

I tumori in Italia - Rapporto 2009
**Incidenza e mortalità:
confronti**

Italian cancer figures - Report 2009
**Incidence and mortality:
comparisons**

I trend storici di incidenza e mortalità, AIRTUM 1986-2005

Introduzione

L'analisi delle variazioni recenti degli andamenti temporali permette di predire l'evoluzione dei tassi di incidenza e di mortalità e fornisce una valutazione della probabile efficacia degli interventi sanitari. L'osservazione dei trend temporali a lungo termine, estendendo il periodo di osservazione e aumentando gli anni-persona in studio, fornisce informazioni ulteriori. Grazie all'integrazione con osservazioni a lungo termine, un trend a breve termine può raggiungere la significatività statistica. Oppure, al contrario, ampliare l'analisi al trend di lungo periodo può rivelare come un trend basato su poche osservazioni fosse verosimilmente dovuto a variabilità casuale.

Per comprendere un andamento di lungo periodo è essenziale che l'osservazione si estenda per un lasso di tempo adeguato. Inoltre, l'osservazione di lungo periodo è più adatta per descrivere variazioni di incidenza particolari, come quelle che fanno seguito all'introduzione di uno screening nella popolazione.

In questa monografia, i trend temporali sono analizzati e presentati principalmente come modelli di regressione *join-point*.¹ L'idea alla base del modello *join-point* consiste nell'individuazione della combinazione di segmenti (log-)lineari che meglio si adatta ai dati osservati.

Variazioni dei tassi in prossimità dell'inizio o della fine del periodo di osservazione non possono determinare un *join-point* (punto di cambiamento del tasso) e influiscono sulla variazione annua percentuale (APC) del segmento lineare interessato. Lo stesso si verifica in presenza di valori anomali dovuti a variabilità casuale. Sia i valori estremi sia le reali variazioni del trend possono avere maggiore influenza nel caso in cui il periodo di osservazione complessivo sia più breve.

Comunque, una maggiore sensibilità alla variazione dei tassi non rappresenta necessariamente un aspetto negativo, in particolare se si verifica negli anni di osservazione più recenti. Un confronto delle APC ottenute da analisi a lungo e breve termine può rivelare la presenza di un trend non lineare, possibilmente indicativo di una variazione in corso nel trend in studio. Tali indicazioni dovrebbero essere considerate con la dovuta cautela. A parte la variabilità casuale, le variazioni di incidenza nel tempo e le differenze tra aree geografiche possono riflettere l'esposizione a fattori di rischio o protettivi, l'effetto di attività diagnostiche (per esempio screening), oppure essere frutto di diversi artefatti (per esempio la variazione della completezza della registrazione o cambiamenti di classificazione).²

Cambiamenti marcati della qualità dei dati sono in qualche misura meno probabili nei registri attivi da lungo tempo e,

Long-term cancer incidence and mortality trends, AIRTUM 1986-2005

Introduction

When examining time trends, we are generally more interested in recent changes. Recent trends are of interest to anticipate forthcoming incidence and mortality rates and to provide clues on the effectiveness of health interventions.

However, long-term trends may add considerable information by widening the time window and increasing person-years of observation. A short-term trend may be supported by long-term observation and may thus reach statistical significance. Or on the contrary, long-term observation may show that an apparent trend which was based only on a few observed points reflected random variability.

A secular trend is better appreciated when an appropriate time period is considered. Moreover, long-term trends are better suited to show a particular shape of the incidence curve (for instance, an incidence change following the introduction of a new screening programme).

In the present monograph trends are analysed and presented mainly in terms of join-point regression models.¹ The idea behind join-point models is to find the best combination of (log-)linear segments to describe the observed data.

A change in rates occurring at the beginning or at the end of the observation period cannot result in a join-point, but it influences the annual percentage change (APC) of the starting/closing linear segment. The same applies in the presence of outlier rates due to random variability. Both true changing rates and outliers can have a larger influence when a shorter observation period is available.

A higher sensitivity to change in rates, particularly when occurring in the most recent study years, is not always a negative feature. A comparison among APCs from short- and long-term analysis together with the observed data can reveal the presence of nonlinearities, anticipating a potential change in trend. However, in recent trends these indications should be considered cautiously.

Besides random variability, incidence changes over time and variation by geographic area may reflect risk factor exposure, diagnostic activities (e.g., screening), artefacts (e.g., completeness of registration, classification change).²

To some extent, marked changes in quality of data are less likely to affect rates for long-standing cancer registries, whereas consequences of new classifications are more likely to influence rates when a long observation period is considered.

In this chapter, long-term incidence and mortality trends are analysed for a subset of historical cancer registries with information since the middle of the 1980s.

Moreover, the long-term trends (1986-2005) are compared with the short-term trends (1998-2005), both calculated on a pool of historical registries and on a pool of all cancer registries analysed in this monograph. Figure 1.

Possible explanations for the observed trends are proposed.

viceversa, l'introduzione di nuove classificazioni è più probabile con il protrarsi del periodo di osservazione.

In questo capitolo sono analizzati i trend di incidenza e mortalità di un sottoinsieme di registri storici; la finestra temporale considerata si apre a metà degli anni Ottanta ed è relativamente ampia.

I trend di lungo periodo (1986-2005) sono comparati con quelli più recenti (1998-2005), calcolati sia sugli stessi registri 'di lungo periodo', sia sul pool dei registri utilizzati nel resto della monografia, che include oltre a quelli storici anche altri registri di più recente attivazione (Figura 1).

Nel confronto, APC diverse possono risultare dalla diversità del periodo di osservazione (lungo o breve) o da una differente distribuzione ed evoluzione dei tumori tra il pool dei registri tumori italiani e il sottoinsieme dei registri di lungo periodo. L'analisi a breve del sottoinsieme dei registri storici può fornire informazioni utili per distinguere differenze dovute al periodo considerato da differenze dovute alle aree geografiche.

Materiali e metodi

Gli andamenti temporali di lungo periodo, dal 1986 al 2005, per incidenza e mortalità dei tumori, sono stati descritti usando l'analisi di regressione *join-point*, come descritto nel capitolo *Materiali e metodi*. Con tale analisi è possibile identificare gli anni di calendario in cui si verificano i cambiamenti nel trend, che viene scomposto in segmenti lineari su scala logaritmica. I tassi standardizzati di incidenza e mortalità sono calcolati con il metodo diretto utilizzando la popolazione standard europea.

Nelle tavole sinottiche di sintesi un asterisco dopo il valore dell'APC indica la significatività statistica del valore diverso da zero ($p < 0,05$, calcolato usando un t-test a 2 code).

Se l'APC cambia in valore assoluto meno dello 0,5% annuo ($-0,5 < \text{APC} < 0,5$) e non risulta statisticamente significativo, il trend è **stazionario** ed è rappresentato con il simbolo $\leftrightarrow$.

Se il valore dell'APC è positivo e statisticamente significativo, il trend è **significativamente crescente** ed è rappresentato con il simbolo $\blacktriangle$.

Se il valore dell'APC è negativo e statisticamente significativo, il trend è **significativamente decrescente** ed è rappresentato con il simbolo $\blacktriangledown$.

Se il valore dell'APC è positivo, ma non risulta statisticamente significativo (l'intervallo di confidenza al 95% contiene lo 0), il trend è **crescente non significativo** ed è rappresentato con il simbolo $\blacktriangle\uparrow$.

Se il valore dell'APC è negativo, ma non risulta statisticamente significativo, il trend è **decrescente non significativo** ed è rappresentato con il simbolo $\blacktriangledown\downarrow$.

Vengono infine visualizzati i grafici dei tassi di incidenza e di mortalità standardizzati per i due sessi nel periodo analizzato per alcune sedi con i relativi tassi stimati dall'analisi *join-point*. Nell'analisi del trend dal 1986 al 2005 sono stati analizzati

Different APCs can be the consequence of a different period of observation or of a different cancer pattern between the pool of cancer registries and the subset included in the long-term analysis. Short-term analysis restricted to the cancer registries contributing to the long-term analysis can prove useful to disentangle temporal and geographical variations.

Material and methods

Long-term trends (1986–2005) in incidence and mortality were described using join-point regression analysis, as described in the chapter Materials and methods. With this analysis it is possible to identify the calendar years in which a significant change in the linear slope of the trend takes place in a log-scale.

Adjusted rates of incidence and mortality were calculated with the direct standardization method using the European standard population. In tables 1 and 2 an asterisk following an APC indicates a statistically significant value different from 0 ($p < 0.05$, calculated using a two sided t-test).

If a trend changed in absolute value by less than 0.5% per year ($-0.5 < \text{APC} < 0.5$) and the APC was not statistically significant, we characterized it as no variation, represented by the symbol $\leftrightarrow$.

If a trend was increasing with a statistically significant positive value of APC, we characterized it as significantly increasing, represented by the symbol $\blacktriangle$.

If a trend was decreasing with a statistically significant negative value of APC, we characterized it as significantly decreasing, represented by the symbol $\blacktriangledown$.

If a trend was increasing but the APC was not statistically significant (95% CI contain 0), we characterized it as not significantly increasing, represented by the symbol $\blacktriangle\uparrow$.

If a trend was decreasing but APC was not statistically significant, we characterized it as not significantly decreasing, represented by the symbol $\blacktriangledown\downarrow$.

Moreover, graphs of adjusted incidence and mortality rates for both sexes against calendar year were plotted for some cancer sites with the corresponding fitted trends.

In the long-term trend analysis (1986–2005) we analysed about 829,000 incident cases with ICD-X C00–C96 and 342,000 cancer deaths with ICD-IX 140–208. We excluded non-melanoma skin cancer (ICD-X C44, ICD-IX 173). For bladder cancer we also included in incidence non malignant behaviours (D09.0, D30.3, D41.4).

Out of the 20 general cancer registries (CRs) participating in the short-term trend analysis, only 8 met the requirements for the long-term analysis (i.e., they had at least 17 years of cancer registration out of the 20 years considered); 6 were from northern Italy (Torino, Genova, Veneto, Romagna, Modena, Parma), one from the centre (Firenze-Prato) and one from the south of Italy (Ragusa). These 8 registries covered a population of about 7 million inhabitants (141 million person-years), corresponding to 12 % of the entire Italian population (Figure 2, chapter 'Materials and methods'). For two CRs we estimated the last year of incidence, for two CRs two years of incidence, and for one CR three years of incidence (see the Material and Methods chapter of this monograph).

circa 829.000 casi incidenti aventi ICD-X compreso tra C00 e C96 e 342.000 decessi per tumore aventi ICD-IX tra 140 e 208. Sono stati esclusi dall'analisi i tumori cutanei non melanomatosi (ICD-X C44, ICD-IX 173). Per la vescica sono stati inclusi in incidenza anche i tumori non maligni (D09.0, D30.3, D41.4). Soltanto 8 dei 20 Registri tumori (RT) generali inclusi nell'analisi del trend breve sono stati utilizzati nell'analisi di lungo periodo, e precisamente quelli che coprivano almeno 17 dei 20 anni in studio: 6 del Nord Italia (Torino, Genova, Veneto, Romagna, Modena, Parma), uno del Centro (Firenze-Prato) e uno del Sud (Ragusa) per una popolazione coperta di circa 7 milioni di residenti (141 milioni di persone-anno) pari al 12% della popolazione italiana. Per due RT è stato stimato l'ultimo anno di incidenza, per due sono stati stimati 2 anni e per un RT 3 anni (Tabella 2 del capitolo *Materiali e metodi* a pag. 153).

Risultati e discussione

Per la totalità dei tumori l'incidenza risulta in aumento nei maschi in modo più marcato nel primo decennio (+1,2% annuo), meno marcato nel secondo (+0,3% annuo). Per le femmine invece l'andamento è sostanzialmente piatto eccetto negli anni Novanta, periodo in cui vi è stato un aumento significativo dell'1,7%.

La mortalità per tutte le sedi tumorali è in calo per entrambi i sessi, significativamente dell'1,8% dal 1991 per i maschi, dell'1,1% nelle femmine per tutto il ventennio analizzato.

Per quali tumori sta cambiando l'incidenza

La Tabella 1 mostra una riduzione statisticamente significativa in entrambi i sessi del numero di nuovi casi di tumore dello stomaco (-3,4%), di sarcoma di Kaposi dall'inizio degli anni Novanta e di leucemie linfatiche croniche (LLC) dalla fine degli anni Novanta. Per gli uomini l'incidenza è in calo per vie aerodigestive superiori (VADS), polmone, esofago e vescica dalla metà degli anni Novanta. Per le donne sono in riduzione i tumori di esofago, colecisti, collo dell'utero (-2,1%), ovaio e mieloma da metà degli anni Novanta. Sono risultati in aumento per entrambi i sessi i tumori del colon e del pancreas, i melanomi, i mesoteliomi, i tumori dell'encefalo e SNC, i tumori della tiroide, le leucemie mieloidi acute (LMA), i mielomi e i linfomi non Hodgkin nei maschi fino a metà degli anni Novanta, i tumori del fegato e i sarcomi di Kaposi fino ai primi anni Novanta, e le leucemie linfatiche croniche (LLC) fino a fine anni Novanta.

Tra gli uomini in crescita anche i tumori di colecisti, tessuti molli, prostata, testicolo, rene e vie urinarie fino al 1992, della vescica fino al 1997.

Tra le donne in aumento i tumori di VADS, polmone (+1,8%), corpo dell'utero, rene, vie urinarie e vescica e il mieloma multiplo fino a metà degli anni Novanta. Il tumore della mammella è in aumento fino al 2000, poi inizia a decrescere seppur in maniera non significativa.

Results and discussion

Overall, incidence rates in men increased by 1.2% per year from 1986 through 1996, and by 0.3% per year from 1996 through 2005. In women, the incidence trend was stable except during the 1990s, when the rates increased by 1.7% annually. Overall, cancer death rates in men decreased by 1.8% per year from 1991 through 2005, whereas in women they decreased by 1.1% per year throughout the entire study period.

Sites in which incidence is changing

In Table 1 we can observe a significant decrease of incidence in both sexes for cancer of the stomach (-3.4% per year), Kaposi's sarcoma from the beginning of the Nineties, chronic lymphoid leukaemia (CLL) from the end of the Nineties. Among men, incidence rates decreased for upper aerodigestive tract (UADT), lung, oesophagus and bladder from the mid-Nineties. Among women, incidence rates decreased for oesophagus, biliary tract, cervix uteri (-2.1%), ovary and myeloma from the mid-Nineties.

In contrast, rates increased in both sexes for colon, pancreas, melanoma, mesothelioma, brain and central nervous system, thyroid, acute myeloid leukaemia (AML), myeloma and non Hodgkin lymphoma among males until the mid-Nineties, liver and Kaposi's sarcoma until the beginning of the Nineties, CLL until the end of the Nineties. Among men, rates increased for biliary tract, connective tissue, prostate, testis, kidney and urinary organs until 1992, bladder until 1997. Cancers with increasing incidence among women included upper aerodigestive tract, lung (+1.8% per year), corpus uteri, kidney and urinary organs, bladder, myeloma until the mid-Nineties. Breast cancer increased until 2000, whereas after 2000 rates decreased, albeit not significantly.

Sites in which mortality is changing

Table 2 shows a number of cancer sites in which mortality decreased: upper aerodigestive tract, oesophagus, stomach, rectum, larynx, bladder, thyroid, Hodgkin's disease and leukaemia for both sexes; prostate and testis in men; colon, liver, biliary tract, bone, cervix uteri, uterus not otherwise specified, kidney and urinary organs in women. Among men, starting in the beginning of the Nineties death rates also decreased for liver, lung (-2.2% from 1991), kidney and urinary organs; beginning in 2000, mortality for non Hodgkin lymphoma in men decreased by 4.9%. Breast mortality decreased by -1.7% annually from the end of the Eighties, Table 2.

In the study period only pancreas cancer increased in both sexes (+0.5% per year).

Moreover, lung cancer rates in females and melanoma rates in males showed a significant increase (+1%); the same trend, even more pronounced, was already observed in the short-term trend analysis, with even higher levels (+1.5% and +2.6%, respectively), Table 2. For some sites, incidence and mortality trends were not concordant (table 1 and 2), with increasing incidence rates and decreasing mortality rates for prostate and testis, urinary system and upper aerodigestive tract in women, thyroid for both sexes.

Large bowel cancer

Colorectal cancer was the leading incident cancer if both sexes are con-

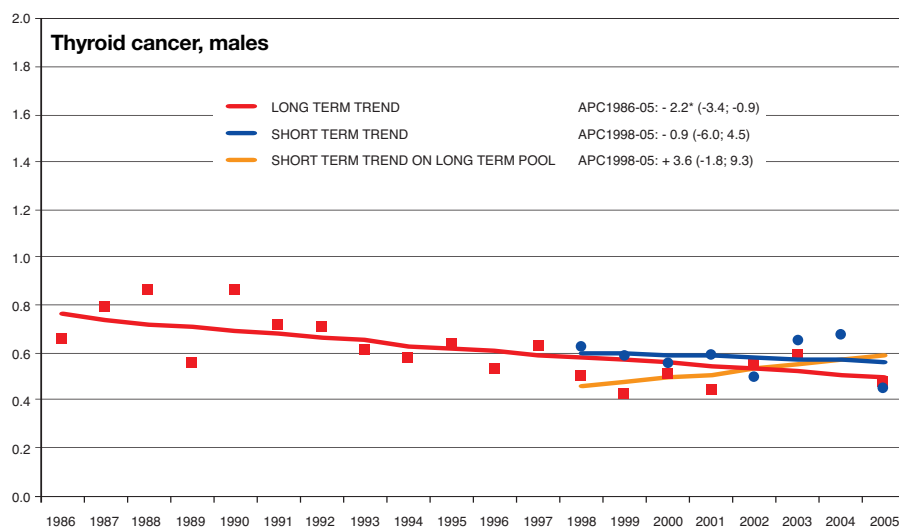


Figure 1. AIRTUM, Thyroid cancer, males. Standardized mortality rates and annual percent change (APC) for long-term trends (1986-2005, Pool of 8 Cancer Registries' data), short-term trends (1998-2005, Pool of 20 Cancer Registries' data) and short-term trends (1998-2005, Pool of 8 Cancer Registries' data)

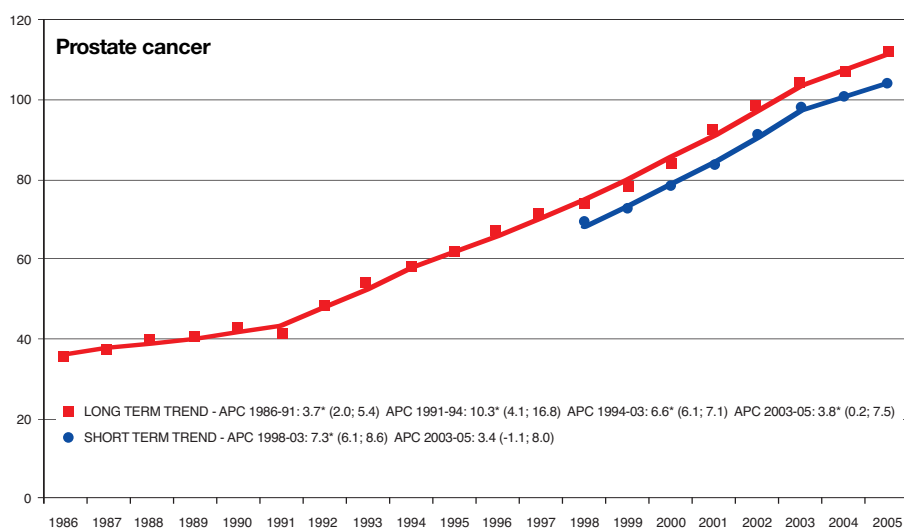


Figure 2. AIRTUM, Prostate cancer. Standardized incidence rates and annual percent change (APC) for long-term trends (1986-2005, Pool of 8 Cancer Registries' data) and short-term trends (1998-2005, Pool of 20 Cancer Registries' data).

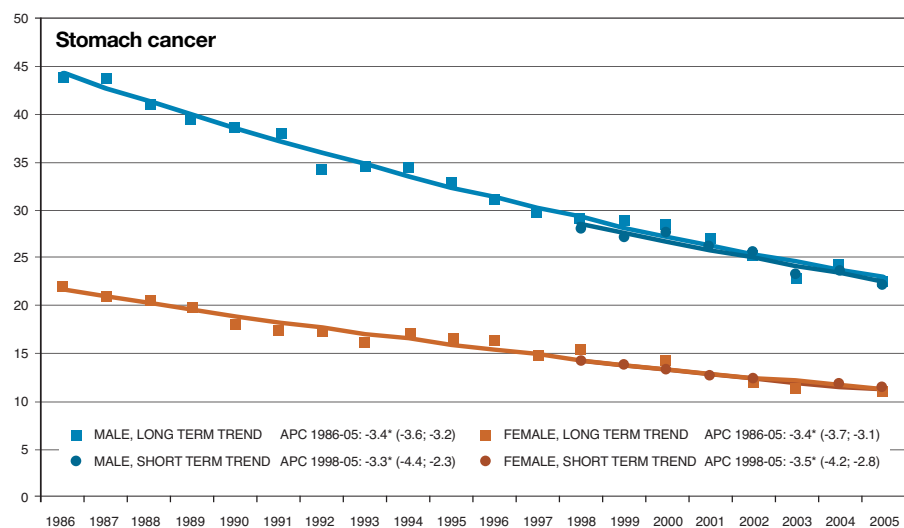


Figure 3. AIRTUM, Stomach cancer. Standardized incidence rates and annual percent change (APC) for long-term trends (1986-2005, Pool of 8 Cancer Registries' data) and short-term trends (1998-2005, Pool of 20 Cancer Registries' data).

I TUMORI IN ITALIA

Table 1. AIRTUM. Annual percent change (APC) on standardized incidence rates for long-term trends (1986-2005, Pool of 8 Cancer Registries' data) and short-term trends (1998-2005, Pool of 20 Cancer Registries' data).

* statistically significant

SITE (ICD-X)	SEX	INCIDENCE - 20 Years (1986-2005)					
		Years	APC (95%CI)		Years	APC (95%CI)	
Upper aerodigestive tract (C01-06,C09-4,C32)	M	1986-2005	-2.2* (-2.5 ; -2.0)	▼			
	F	1986-2005	1.0* (0.4 ; 1.5)	▲			
Oesophagus (C15)	M	1986-1988	-7.6 (-25.2 ; 14.3)	▼	1988-1991	10.0 (-9.5 ; 33.7)	
	F	1986-2005	-0.7* (-1.2 ; -0.2)	▼			
Stomach (C16)	M	1986-2005	-3.4* (-3.6 ; -3.2)	▼			
	F	1986-2005	-3.4* (-3.7 ; -3.1)	▼			
Colon rectum (C18-21)	M	1986-1997	2.1* (1.7 ; 2.5)	▲	1997-2005	0.7* (0.2 ; 1.2)	▲
	F	1986-2005	0.7* (0.5 ; 0.8)	▲			
Colon (C18)	M	1986-1996	3.0* (2.2 ; 3.8)	▲	1996-2005	1.3* (0.6 ; 2)	▲
	F	1986-2005	0.9* (0.7 ; 1.1)	▲			
Rectum (C19-21)	M	1986-2005	0.3 (0.0 ; 0.6)	↔			
	F	1986-2005	0.1 (-0.3 ; 0.5)	↔			
Liver (C22)	M	1986-1993	5.6* (3.4 ; 7.8)	▲	1993-2005	-0.3 (-1 ; 0.4)	↔
	F	1986-1994	3.5* (1.7 ; 5.3)	▲	1994-2005	-0.1 (-0.9 ; 0.8)	↔
Biliary tract (C23-24)	M	1986-2005	0.7* (0.1 ; 1.3)	▲			
	F	1986-2005	-1.4* (-1.8 ; -0.9)	▼			
Pancreas (C25)	M	1986-2005	1.0* (0.6 ; 1.3)	▲			
	F	1986-2005	1.3* (0.9 ; 1.7)	▲			
Lung (C33-34)	M	1986-1998	-1.0* (-1.2 ; -0.8)	▼	1998-2005	-2.9* (-3.3 ; -2.5)	▼
	F	1986-2005	1.8* (1.6 ; 2.1)	▲			
Lung, squamous	M	1986-1992	-1.4 (-3.8 ; 1.1)	▼	1992-2005	-4.4* (-5.2 ; -3.6)	▼
	F	1986-2005	-0.1 (-1.0 ; 0.7)	↔			
Lung, adenocarcinoma	M	1986-1995	4.2* (2.6 ; 5.8)	▲	1995-2005	-0.5 (-1.6 ; 0.5)	▼
	F	1986-1989	14.7* (0.5 ; 30.7)	▲	1989-2005	3.3* (2.6 ; 4)	▲
Bone (C40-41)	M	1986-2005	-1.2 (-2.9 ; 0.6)	▼			
	F	1986-2005	0.3 (-1.2 ; 1.9)	↔			
Melanoma of skin (C43)	M	1986-2005	4.9* (4.3 ; 5.6)	▲			
	F	1986-2005	4.2* (3.6 ; 4.9)	▲			
Mesothelioma (C45)	M	1986-2005	3.1* (2.0 ; 4.1)	▲			
	F	1986-2005	2.2* (0.7 ; 3.7)	▲			
Kaposi's skin (C46)	M	1986-1993	16.4* (8.2 ; 25.2)	▲	1993-2005	-5.3* (-7.5 ; -3.1)	▼
	F	1986-1990	32.9* (3.8 ; 70.2)	▲	1990-2005	-2.3* (-4.3 ; -0.3)	▼
Connective and soft tissue (C47,C49)	M	1986-2005	1.5* (0.7 ; 2.4)	▲			
	F	1986-2005	0.3 (-0.5 ; 1.1)	↔			
Breast (C50)	F	1986-1995	1.7* (1.1 ; 2.3)	▲	1995-2000	3.9* (2.3 ; 5.6)	▲
Cervix uteri (C53)	F	1986-2005	-2.1* (-2.6 ; -1.5)	▼			
Cervix uteri, squamous	F	1986-2005	-2.1* (-2.6 ; -1.5)	▼			
Cervix uteri, adenocarcinoma	F	1986-2005	1.6* (0.3 ; 3.0)	▲			
Corpus uteri (C54)	F	1986-2005	1.1* (0.8 ; 1.5)	▲			
Ovary (C56)	F	1986-1992	-0.3 (-1.8 ; 1.1)	↔	1992-1995	5.6 (-2.2 ; 14)	▲
Prostate (C61)	M	1986-1991	3.7* (2.0 ; 5.4)	▲	1991-1994	10.3* (4.1 ; 16.8)	▲
Testis (C62)	M	1986-2005	3.2* (2.7 ; 3.6)	▲			
Kidney and urinary organs (C64-66,C68)	M	1986-1992	6.2* (3.5 ; 9.1)	▲	1992-2005	0.0 (-0.7 ; 0.6)	↔
	F	1986-2005	1.8* (1.2 ; 2.4)	▲			
Bladder (C67,D09.0,D30.3,D41.4)	M	1986-1997	1.2* (0.8 ; 1.6)	▲	1997-2005	-1.2* (-1.7 ; -0.6)	▼
	F	1986-2005	0.8* (0.3 ; 1.4)	▲			
Brain and nervous system (C70-72)	M	1986-2005	0.5* (0.0 ; 1.0)	▲			
	F	1986-2005	0.9* (0.4 ; 1.4)	▲			
Thyroid (C73)	M	1986-2005	5.4* (4.6 ; 6.2)	▲			
	F	1986-2005	7.3* (6.5 ; 8.0)	▲			
Hodgkin lymphoma (C81)	M	1986-2005	-0.1 (-1.0 ; 0.8)	↔			
	F	1986-2005	0.5 (-0.4 ; 1.4)	▲			
Non Hodgkin lymphoma (C82-85,C96)	M	1986-1995	4.3* (3.1 ; 5.5)	▲	1995-2005	-0.3 (-1.1 ; 0.5)	↔
	F	1986-1996	3.7* (2.6 ; 4.9)	▲	1996-2005	-0.7 (-1.8 ; 0.4)	▼
Multiple myeloma (C88-90)	M	1986-1996	3.2* (1.4 ; 5.0)	▲	1996-2005	-1.1 (-2.8 ; 0.6)	▼
	F	1986-1995	4.6* (3.0 ; 6.1)	▲	1995-2005	-1.3* (-2.4 ; -0.3)	▼
Leukaemia (C91-95)	M	1986-1999	1.0* (0.0 ; 2.0)	▲	1999-2005	-3.1* (-5.9 ; -0.2)	▼
	F	1986-2005	0.1 (-0.5 ; 0.7)	↔			
Acute lymphoid leukaemia (C91.0)	M	1986-1995	3.7 (-1.4 ; 9.0)		1995-2005	-3.1 (-7.1 ; 1.2)	▼
	F	1986-2005	-0.2 (-1.7 ; 1.3)	↔			
Chronic lymphoid leukaemia (C91.1)	M	1986-1997	3.0* (1.8 ; 4.3)	▲	1997-2005	-3.3* (-4.9 ; -1.6)	▼
	F	1986-1999	3.6* (2.5 ; 4.7)	▲	1999-2005	-7.8* (-10.8 ; -4.7)	▼
Acute myeloid leukaemia (C92.0)	M	1986-2005	2.5* (1.6 ; 3.4)	▲			
	F	1986-2005	1.1* (0.2 ; 1.9)	▲			
Chronic myeloid leukaemia (C92.1)	M	1986-2005	-0.7 (-1.5 ; 0.2)	▼			
	F	1986-2005	0.2 (-0.9 ; 1.3)	↔			
All sites but skin	M	1986-1996	1.2* (0.9 ; 1.4)	▲	1996-2005	0.3* (0 ; 0.5)	▲
	F	1986-1990	0.2 (-0.9 ; 1.4)	↔	1990-1999	1.7* (1.3 ; 2)	▲

						INCIDENCE - Last 8 years (1998-2005)					
Years	APC (95%CI)		Years	APC (95%CI)		Years	APC (95%CI)		Years	APC (95%CI)	
						1998-2005	-3.2* (-4.1;-2.4)	▼			
						1998-2005	1.4 (-0.6; 3.3)	▲			
1991-1994	-9.4 (-24.8 ; 9)	▼	1994-2005	-2* (-3.3 ; -0.7)	▼	1998-2005	-1.9* (-3.3;-0.5)	▼			
						1998-2005	-0.1 (-3.0 ; 3.0)	↔			
						1998-2005	-3.3* (-4.4;-2.3)	▼			
						1998-2005	-3.5* (-4.2;-2.8)	▼			
						1998-2005	0.8* (0.3 ; 1.4)	▲			
						1998-2005	0.6 (-0.2 ; 1.4)	▲			
						1998-2005	1.2* (0.2 ; 2.1)	▲			
						1998-2005	0.3 (-0.4 ; 1.1)	↔			
						1998-2005	0.2 (-0.7 ; 1.1)	↔			
						1998-2005	1.3 (-0.2 ; 2.8)	▲			
						1998-2005	-0.7 (-1.4 ; 0.1)	▼			
						1998-2005	-1.0 (-2.5 ; 0.4)	▼			
						1998-2005	-0.2 (-1.3 ; 1.0)	↔			
						1998-2005	-2.0* (-3.5;-0.5)	▼			
						1998-2005	0.3 (-0.5 ; 1.1)	↔			
						1998-2001	2.1* (0.3 ; 4.0)	▲	2001-2005	-0.2 (-1.3 ; 0.9)	↔
						1998-2005	-2.6* (-2.9;-2.2)	▼			
						1998-2005	1.3* (0.3 ; 2.3)	▲			
						1998-2005	-5.4* (-6.7;-4.2)	▼			
						1998-2005	-2.2 (-5.1;0.7)	▼			
						1998-2005	-0.6 (-1.3 ; 0.1)	▼			
						1998-2005	2.2* (0.8 ; 3.6)	▲			
						1998-2005	-4.9 (-11.4 ; 2.0)	▼			
						1998-2005	-6.7 (-13.0 ; 0.1)	▼			
						1998-2005	3.8* (1.8 ; 5.9)	▲			
						1998-2005	1.9* (0.5 ; 3.3)	▲			
						1998-2005	1.1 (-1.4 ; 3.7)	▲			
						1998-2005	1.3 (-2.4 ; 5.1)	▲			
						1998-2005	-4.8* (-8.8;-0.7)	▼			
						1998-2005	-6.0* (-11.4;-0.3)	▼			
						1998-2005	2.9* (0.9 ; 5.0)	▲			
						1998-2005	0.1 (-2.6 ; 2.9)	↔			
2000-2005	-1 (-2.1 ; 0.1)	▼				1998-2000	3.4 (-1.0 ; 8.1)	▲	2000-2005	-0.4 (-1.4 ; 0.5)	↔
						1998-2005	-3.4* (-5.7;-1.0)	▼			
						1998-2005	-3.3* (-5.9;-0.7)	▼			
						1998-2005	-4.4* (-8.4;-0.3)	▼			
						1998-2005	0.9 (0.0 ; 1.8)	▲			
1995-2005	-1.2* (-1.8;-0.6)	▼				1998-2005	-1.2* (-1.9;-0.5)	▼			
1994-2003	6.6* (6.1;7.1)	▲	2003-2005	3.8* (0.2 ; 7.5)	▲	1998-2003	7.3* (6.1 ; 8.6)	▲	2003-2005	3.4 (-1.1 ; 8.0)	▲
						1998-2005	4.5* (3.5 ; 5.4)	▲			
						1998-2005	0.3 (-1.0 ; 1.6)	↔			
						1998-2005	1.1 (-1.0 ; 3.2)	▲			
						1998-2005	-0.8* (-1.1;-0.5)	▼			
						1998-2005	-0.4 (-2.0 ; 1.2)	↔			
						1998-2005	-0.3 (-1.4 ; 0.8)	↔			
						1998-2005	-0.7 (-2.1 ; 0.8)	▼			
						1998-2001	10.0* (3.1 ; 17.5)	▲	2001-2005	4.2* (0.6 ; 7.9)	▲
						1998-2005	7.1* (5.1 ; 9.2)	▲			
						1998-2005	1.1 (-0.6 ; 2.9)	▲			
						1998-2005	2.1* (0.6 ; 3.7)	▲			
						1998-2000	4.2 (-5.5;15.0)	▲	2000-2005	-1.1 (-3.1 ; 1.1)	▼
						1998-2005	-0.2 (-1.0 ; 0.7)	↔			
						1998-2005	-2.0* (-3.8;-0.1)	▼			
						1998-2005	-0.9 (-2.4 ; 0.6)	▼			
						1998-2005	-2.9* (-4.2 ; 1.5)	▼			
						1998-2005	-1.4 (-3 ; 0.1)	▼			
						1998-2005	-4.6* (-7.6;-1.5)	▼			
						1998-2005	-0.7 (-4.3 ; 2.9)	▼			
						1998-2005	-3.4* (-4.7;-2.0)	▼			
						1998-2005	-6.0* (-8.7;-3.2)	▼			
						1998-2005	-1.2 (-3.4 ; 1.1)	▼			
						1998-2005	0.9 (-0.5 ; 2.3)	▲			
						1998-2005	-5.1* (-7.9;-2.3)	▼			
						1998-2005	-5.7* (-9.4;-1.9)	▼			
						1998-2005	0.3* (0.1 ; 0.5)	▲			
1999-2005	0.2 (-0.3 ; 0.7)	↔				1998-2005	0.3 (0.0 ; 0.7)	↔			

I TUMORI IN ITALIA

Table 2. AIRTUM. Annual percent change (APC) on standardized mortality rates for long-term trends (1986-2005, Pool of 8 Cancer Registries' data) and short-term trends (1998-2005, Pool of 20 Cancer Registries' data).
* statistically significant

Per quali tumori

sta cambiando la mortalità

Molte le sedi tumorali aventi mortalità in riduzione: VADS, esofago, stomaco, retto, laringe, vescica, tiroide, malattia di Hodgkin e leucemie per entrambi i sessi, prostata, testicolo nei maschi, colon, fegato, vie biliari, ossa, cervice e utero NOS, rene e vie urinarie nelle femmine. Dai primi anni Novanta è in diminuzione anche la mortalità per tumori di fegato, polmone (-2,2% dal 1991), rene e vie urinarie nei maschi. Dal 2000 si registra anche un decremento della mortalità dei linfomi non Hodgkin (-4,9%). La mammella mostra un calo significativo dalla fine degli anni Ottanta, pari all'-1,7% (Tabella 2). Nel periodo analizzato solo il tumore del pancreas aumenta in entrambi i sessi (+0,5% per anno). Inoltre, il tumore del polmone nelle femmine e il melanoma nei maschi hanno mostrato una crescita statisticamente significativa (+1%), dato già riscontrato anche negli ultimi otto anni, seppur con livelli di crescita più sostenuti, rispettivamente +1,5% e +2,6% (Tabella 2). Per alcune sedi i trend di incidenza e mortalità non sono concordanti con un aumento dell'incidenza e diminuzione della mortalità per prostata e testicolo, apparato urinario e VADS nelle femmine, tiroide per entrambi i sessi (Tabelle 1 e 2).

Cancro del grosso intestino

Il carcinoma coloretale è il tumore maligno più frequente se si considerano insieme i due sessi. L'incidenza di questo tumore è in aumento sia nei maschi sia nelle femmine. Dal 1997 si osserva un'APC pari a +0,7% per anno. Prima del 1997 l'inci-

SITE (ICD-X)	SEX	MORTALITY - 20 Years (1986-2005)					
		Years	APC (95%CI)		Years	APC (95%CI)	
Upper aerodigestive tract (140-141,143-149,161)	M	1986-2005	-3.6* (-4.0; -3.2)	▼			
	F	1986-2005	-1.3* (-2.2; -0.4)	▼			
Oesophagus (150)	M	1986-2005	-2.9* (-3.6; -2.1)	▼			
	F	1986-2005	-1.4* (-2.2; -0.5)	▼			
Stomach (151)	M	1986-2005	-4.4* (-4.6; -4.1)	▼			
	F	1986-2005	-4.3* (-4.6; -4.0)	▼			
Colon rectum (153-154)	M	1986-2005	-0.8* (-1.0; -0.6)	▼			
	F	1986-1989	1.9 (-2.5; 6.6)	↔	1989-2005	-1.5* (-1.8; -1.2)	▼
Colon (153)	M	1986-2005	0.0 (-0.3; 0.2)	↔			
	F	1986-2005	-0.8* (-1.2; -0.5)	▼			
Rectum (154)	M	1986-2005	-2.4* (-2.8; -2.0)	▼			
	F	1986-2005	-2.4* (-3.0; -1.8)	▼			
Liver (155)	M	1986-1992	1.9 (-0.5; 4.4)	↔	1992-2005	-1.6* (-2.3; -1.0)	▼
	F	1986-2005	-1.3* (-1.8; -0.9)	▼			
Biliary tract (156)	M	1986-2005	0.1 (-0.4; 0.7)	↔			
	F	1986-2005	-1.2* (-1.8; -0.6)	▼			
Pancreas (157)	M	1986-2005	0.4* (0.0; 0.8)	▲			
	F	1986-2005	0.6* (0.2; 0.9)	▲			
Lung (162)	M	1986-1991	-0.3 (-1.9; 1.2)	↔	1991-2005	-2.2* (-2.5; -1.9)	▼
	F	1986-2005	1.0* (0.7; 1.4)	▲			
Bone (170)	M	1986-1991	-14.1* (-22.1; -5.3)	▼	1991-2005	-1.7 (-4; 0.6)	↓
	F	1986-2005	-4.5* (-6.8; -2.1)	▼			
Melanoma of skin (172)	M	1986-2005	1.0* (0.2; 1.8)	▲			
	F	1986-2005	0.3 (-1; 1.5)	↔			
Connective and soft tissue (171)	M	1986-2005	2.0 (-0.3; 4.4)	↔			
	F	1986-2005	1.5 (-0.1; 3.2)	↔			
Breast (174)	F	1986-1989	2.4 (-1.4; 6.3)	↔	1989-2005	-1.7* (-2; -1.5)	▼
Cervix uteri (180)	F	1986-2005	-2.9* (-4.1; -1.6)	▼			
Corpus uteri (182)	F	1986-2005	0.5 (-0.7; 1.6)	↔			
Uterus NOS (179)	F	1986-2005	-3.5* (-4.1; -2.9)	▼			
Ovary (183)	F	1986-2005	-0.4 (-0.9; 0.1)	↔			
Prostate (185)	M	1986-2005	-1.0* (-1.4; -0.6)	▼			
Testis (186)	M	1986-2005	-2.7* (-4.3; -1.2)	▼			
Kidney and urinary organs (189)	M	1986-1992	2.6 (-0.9; 6.2)	↔	1992-2005	-1.4* (-2.3; -0.5)	▼
	F	1986-2005	-1.1* (-2.0; -0.2)	▼			
Bladder (188)	M	1986-2005	-2.0* (-2.4; -1.7)	▼			
	F	1986-2005	-1.8* (-2.3; -1.2)	▼			
Brain and nervous system (191-192)	M	1986-2005	-0.5 (-1.0; 0.1)	↓			
	F	1986-2005	0.4 (-0.1; 0.9)	↔			
Thyroid (193)	M	1986-2005	-2.2* (-3.4; -0.9)	▼			
	F	1986-2005	-3.8* (-5.0; -2.5)	▼			
Hodgkin's disease (201)	M	1986-2005	-6.3* (-7.9; -4.6)	▼			
	F	1986-2005	-5.5* (-7.1; -3.8)	▼			
Non Hodgkin's lymphoma (200,202)	M	1986-1989	8.6 (-1.5; 19.7)	↔	1989-2000	0.6 (-0.5; 1.8)	↔
	F	1986-2005	0.5 (-0.1; 1.2)	↔			
Multiple myeloma (203)	M	1986-1990	7.6* (0.6; 15.2)	▲	1990-2005	-0.1 (-0.8; 0.6)	↔
	F	1986-2005	0.7 (-0.1; 1.5)	↔			
Leukaemia (204-208)	M	1986-2005	-1.4* (-2.0; -0.8)	▼			
	F	1986-2005	-1.3* (-1.8; -0.9)	▼			
All sites but skin	M	1986-1991	-0.7 (-1.7; 0.2)	↓	1991-2005	-1.8* (-2.0; -1.6)	▼
	F	1986-2005	-1.1* (-1.3; -1.0)	▼			

sidered. Incidence of large bowel cancers significantly increased in both sexes. From 1997 an APC of 0.7% per year was reported for males as for females. Before 1997 incidence also increased, but with a higher APC among males only (2.1%). The incidence trend is consistent in all analyses but is significant among women only in the long-term trend analysis. When looking at colon and rectum incidence rates separately, the upward trend was mainly due to colon cancer [APC 1.3 (0.6; 2) from 1996 in men, 0.9 (0.7; 1.1) in women]. Colorectal cancer mortality decreased, but the trend is significant only in the long-term analysis for males [APC -0.8 (-1; -0.6)]. Among females, the long-term analy-

				MORTALITY - Last 8 years (1998-2005)			
Years	APC (95%CI)		Years	APC (95%CI)		Years	APC (95%CI)
				1998-2005	-3.4* (-4.9 ; -1.9)	▼	
				1998-2005	1.4 (-2.3 ; 5.1)	↑	
				1998-2005	-2.5* (-4.7 ; -0.2)	▼	
				1998-2005	1.0 (-1.6 ; 3.8)	↑	
				1998-2003	-2.1* (-4.1 ; 0.0)	▼	2003-2005
				1998-2005	-3.5* (-5.1 ; -1.8)	▼	-8.2 (-16.9 ; 1.3)
				1998-2005	-0.5 (-1.1 ; 0.2)	↓	
				1998-2005	-1.4* (-2.3 ; -0.6)	▼	
				1998-2005	0.6 (0.0 ; 1.2)	↑	
				1998-2005	-1.3* (-2.5 ; 0.0)	▼	
				1998-2005	-3.1* (-4.4 ; -1.8)	▼	
				1998-2005	-1.9* (-3.4 ; -0.5)	▼	
				1998-2005	-1.2* (-1.9 ; -0.4)	▼	
				1998-2005	-1.3* (-2.2 ; -0.3)	▼	
				1998-2005	0.3 (-1.3 ; 2.0)	↔	
				1998-2005	-0.2 (-1.7 ; 1.4)	↔	
				1998-2005	-0.1 (-1.4 ; 1.2)	↔	
				1998-2005	0.3 (-0.6 ; 1.2)	↔	
				1998-2005	-2.3* (-2.7 ; -1.9)	▼	
				1998-2005	1.5* (0.2 ; 2.7)	▲	
				1998-2005	-1.1 (-5.6 ; 3.7)	↓	
				1998-2005	-5.3* (-10 ; -0.3)	▼	
				1998-2005	2.6* (0.6 ; 4.6)	▲	
				1998-2005	-0.3 (-5.8 ; 5.5)	↔	
				1998-2005	-1.4 (-7.8 ; 5.3)	↓	
				1998-2005	-1.1 (-5.6 ; 3.7)	↓	
				1998-2005	-1.0* (-2 ; -0.1)	▼	
				1998-2005	-3.8 (-8.3 ; 0.9)	↓	
				1998-2005	0.3 (-4.0 ; 4.8)	↔	
				1998-2005	-2.0* (-3.4 ; -0.6)	▼	
				1998-2005	-1.4 (-2.8 ; 0.1)	↓	
				1998-2005	-1.7* (-2.9 ; -0.5)	▼	
				1998-2005	1.6 (-4.6 ; 8.2)	↑	
				1998-2005	-0.4 (-2.5 ; 1.6)	↔	
				1998-2005	0.5 (-1.7 ; 2.6)	↑	
				1998-2005	-1.9* (-2.9 ; -0.9)	▼	
				1998-2005	-1.6 (-3.6 ; 0.4)	↓	
				1998-2005	0.1 (-1.4 ; 1.7)	↔	
				1998-2005	1.0 (-1.3 ; 3.4)	↑	
				1998-2005	-0.9 (-6 ; 4.5)	↓	
				1998-2005	-3.4 (-8.7 ; 2.2)	↓	
				1998-2005	-0.3 (-3.9 ; 3.5)	↔	
				1998-2005	-2.1 (-7.4 ; 3.6)	↓	
2000-2005	-4.9*(-7.9;-1.8)	▼		1998-2005	-3.2* (-4.9 ; -1.5)	▼	
				1998-2005	-2.2* (-3.5 ; -0.9)	▼	
				1998-2005	-0.6 (-2.4 ; 1.1)	↓	
				1998-2005	-0.3 (-2.7 ; 2.2)	↔	
				1998-2005	-1.9* (-3.0 ; -0.7)	▼	
				1998-2005	-0.4 (-2.2 ; 1.5)	↔	
				1998-2005	-1.7* (-2.1 ; -1.3)	▼	
				1998-2005	-0.8* (-1.3 ; -0.4)	▼	

denza era egualmente in crescita, ma con un APC maggiore nei maschi (+2,1%). Il trend di incidenza risulta concordante in tutte le diverse analisi, ma raggiunge la significatività per il sesso femminile solo nell'analisi dei trend di lungo periodo. Se consideriamo separatamente il colon e il retto, il colon risulta responsabile del trend in aumento [APC 1,3 (IC 95% 0,6 ; 2,0) nei maschi; APC 0,9 (IC 95% 0,7;1,1) nelle femmine]. La mortalità per cancro del grosso intestino è in diminuzione, ma nei maschi la significatività si osserva solo nell'analisi di lungo periodo [APC -0,8 (IC 95% -1,0;-0,6)]. Per quanto riguarda le

sis additionally shows that the current downward trend [APC -1.5 (-1.8; -1.2)] started in 1989. When looking at long-term trends by site, decreasing mortality seems mainly due to rectal cancer in both sexes. The large bowel case highlights the importance of a long-term trend analysis. Long-term analysis gives additional information showing that despite moderate APCs, the observed incidence and mortality trends are significant, and also shows the year when the actual trends started. Change points are relevant because they can be associated with the introduction of interventions (e.g., a new treatment or screening programme). Large bowel incidence trends are influenced both by risk fac-

donne, i trend lunghi consentono di individuare l'inizio dell'attuale andamento [APC -1,5 (IC 95% -1,8;-1,2)] nel 1989. Se analizziamo separatamente le sedi colon e retto, la riduzione nei trend lunghi sembra dovuta in entrambi i sessi principalmente al retto. Il caso del grosso intestino evidenzia l'importanza dell'analisi di lungo periodo. I trend lunghi sono informativi in quanto evidenziano che i trend di incidenza e mortalità sono significativi nonostante i valori non elevati delle APC e individuano la data di inizio dei trend attuali. La definizione del momento in cui si è avuta una variazione del trend è rilevante in quanto può essere messa in relazione con l'introduzione di interventi sanitari (per esempio nuovi trattamenti o programmi di screening). L'incidenza dei tumori del colon-retto è influenzata sia da fattori di rischio sia dalle attività di screening. Il consumo di carne rossa e di alcolici, la sedentarietà, l'obesità e il fumo di tabacco sono stati associati a un aumento del rischio.³ Lo screening, dopo la prima esecuzione (il cosiddetto round di prevalenza) dovrebbe ridurre l'incidenza delle forme invasive rimuovendo le lesioni pre-maligne in modo non dissimile da quanto avviene nello screening della cervice uterina.⁴ In Italia i programmi di screening per la prevenzione dei tumori del grosso intestino sono stati introdotti per lo più negli anni successivi al 2000, cosicché le conseguenze sull'incidenza e ancor più sulla mortalità dovrebbero emergere nei prossimi anni.⁵

Cancro della prostata

Il carcinoma prostatico è il più frequente tumore nei maschi. Questa posizione è il risultato di un andamento in crescita già presente e significativo all'inizio del periodo in studio [APC 3,7 (IC 95% 2,0;5,4) nel periodo 1986-1991]. L'incremento più rapido dell'incidenza è stato registrato nel periodo 1991-1994 [APC 10,3 (IC 95% 4,1;16,8)], seguito da due successivi periodi caratterizzati ancora da incremento significativo sebbene con APC progressivamente decrescenti. Nel periodo più recente 2003-2005 l'incidenza registra un aumento significativo di intensità pari al primo periodo in studio [APC 3,8 (IC 95% 0,2; 7,5)]. L'analisi dei dati del pool fornisce un valore di APC sovrapponibile ma non significativo (Figura 2). Il tasso di mortalità si riduce significativamente nell'intero periodo di osservazione; tuttavia, i trend di breve periodo forniscono valori di APC [pool APC -1,7 (IC 95% -2,9; -0,5); breve su registri storici APC -2,2 (IC 95% -3,8; -0,6)] più elevati rispetto all'analisi di lungo periodo [APC -1,0 (IC 95% -1,4; -0,6)]. L'analisi di lungo periodo ritrae accuratamente le fasi di diffusione epidemica del cancro della prostata, con incrementi di incidenza legati dapprima alla diffusione di trattamenti come la TURP (resezione prostatica trans uretrale) alla fine degli anni Ottanta⁶ e la successiva diffusione dello screening opportunistico basato sul test del PSA a partire dai primi anni Novanta.⁷ I valori più elevati ottenuti dall'analisi dei trend di breve periodo potrebbero riflettere un miglioramento del controllo della malattia. La diagnosi precoce contribuisce probabilmente a determinare il quadro descritto, ma è difficile quantificare tale apporto rispetto ai cambiamenti terapeutici.

tors and screening activities. Red meat, physical inactivity, obesity, smoking, and alcohol have been associated with an increased risk of colorectal cancer.³ Screening activities can lower incidence of invasive cancers, after the prevalence round, by removing pre-malignant lesions, similarly to cervical cancer screening.⁴ In Italy colorectal cancer screening programmes were introduced mainly after the year 2000 and, thus, most of the screening influence on incidence and especially on mortality will become evident in the forthcoming years.⁵

Prostate cancer

Prostate cancer is the most frequent cancer in males. This is the consequence of an upward trend which was already significant at the beginning of the study [APC 1986-1991 3.7 (2; 5.4)]. The steepest increase in incidence was registered in the period 1991-1994 [APC 10.3 (4.1; 16.8)] and was followed by two consecutive periods in which incidence still significantly increased, although with progressively lower APCs. In the more recent 2003-2005 time frame, incidence increased with the same APC as at the beginning of the observation period [APC 3.8 (0.2; 7.5)] and this trend is statistically significant, Figure 2. The pooled analysis has a similar but non-significant APC. Mortality rates significantly decreased across the entire study period but the short-term analyses have higher APCs [pool -1.7 (-2.9; -0.5) short-term trend for historical registries only -2.2 (-3.8; -0.6)] than the long-term analysis [-1 (-1.4; -0.6)]. The long-term analysis accurately shows the prostate cancer epidemic with incidence increase reflecting the wide use of treatments such as TURP (Trans Urethral Resection of Prostate) in the late Eighties⁶ and the subsequent diffusion of opportunistic screening based on PSA testing since the early Nineties.⁷ The higher APCs found for short-term mortality may reflect improving cancer control. A contribution of early diagnosis to this trend is likely present, but difficult to quantify.

Breast cancer

Breast cancer is by far the leading malignant tumour among women. The current non-significant downward incidence trend follows a period of significant increase. The significantly increasing APC observed in the period 1995-2000 [3.9 (2.3; 5.6)] came after another upward trend [APC 1.7 (1.1; 2.3)]. Again significance is attained in the long-term analysis only. Breast cancer mortality has been decreasing since 1989 [APC -1.7 (-2; -1.5)]. All short-term analyses find a significant but lower APC. A likely explanation of the observed incidence trends is that breast cancer incidence was increasing due to risk factor exposure when the spreading of the screening programmes in the mid-Nineties caused a steeper increase followed by a non-significant decrease in incidence. In the same period, the first results of the WHI study (Writing group for the Women Health Initiative investigators) were published, causing a decrease in the use of hormone replacement therapy in the USA and in some countries of northern Europe. Although in Italy hormone replacement therapy use was less widespread, this phenomenon could have had a role in the decrease in breast cancer incidence, as discussed in the chapter 'Incidence and mortality cancer trends of the Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM), 1998'. As for other cancers, mortality shows an opposite trend with re-

Cancro della mammella

Il cancro della mammella è nettamente il principale tumore del sesso femminile. L'attuale trend in diminuzione non è significativo e segue un periodo di incremento significativo. L'APC in aumento significativo registrato nel periodo 1995-2000 [(APC 3,9 (IC 95% 2,3; 5,6)] viene dopo un altro periodo di significativo aumento [(APC 1,7 (IC 95% 1,1; 2,3)]. Di nuovo la significatività statistica viene raggiunta nella sola analisi di lungo periodo. La mortalità per cancro della mammella è in decremento dal 1989 [(APC -1,7 (IC 95% -2; -1,5))]. Entrambe le analisi a breve termine riportano un'APC significativa ma con un valore inferiore rispetto al lungo periodo.

Una spiegazione verosimile del quadro descritto è che l'incidenza del cancro della mammella fosse in aumento per effetto di fattori di rischio quando la diffusione dei programmi di screening dalla metà degli anni Novanta ha provocato una fase di rapido incremento dell'incidenza seguita da una fase di riduzione non significativa. In questi anni sono stati pubblicati i dati dello studio WHI che ha portato negli USA, e in alcuni Paesi del Nord Europa, a una drastica riduzione dell'utilizzo della terapia ormonale sostitutiva. In Italia l'uso era molto meno diffuso che in questi Paesi, comunque anche questo effetto può aver svolto un ruolo nella riduzione del trend. Come per altri tumori maligni la mortalità evidenzia un trend opposto rispetto all'incidenza. La riduzione della mortalità inizia prima dell'introduzione dello screening e consegue al miglioramento dei trattamenti.⁸ Lo screening non ha ancora indotto una variazione di trend. Anzi l'analisi del trend di breve periodo in modo inatteso mostra valori di APC inferiori rispetto al lungo periodo.

Cancro del polmone

I tassi di incidenza per il tumore del polmone nei maschi sono decrescenti sia nel breve sia nel lungo periodo. Il trend risulta più accentuato dal 1998 [APC -2,9 (IC 95% -3,3; -2,5)] mentre la mortalità decresce nei maschi in maniera non perfettamente corrispondente alla curva dell'incidenza con un APC di -2,2% (IC 95% -2,5; -1,9) dal 1991. Il trend per le femmine è sfavorevole con un aumento sia dell'incidenza [APC 1,8 (IC 95% 1,6; 2,1)], sia della mortalità [APC 1 (IC 95% 0,7; 1,4)]. L'andamento osservato può essere spiegato con le differenti fasi dell'epidemia da tabacco nei maschi e nelle femmine. Il calo dell'incidenza del tumore del polmone nei maschi è dovuto soprattutto a forme squamose con un rischio che si dimezza in 20 anni e che lo porta ai livelli di incidenza dell'adenocarcinoma; quest'ultimo istotipo cresce fino al 1995 (APC 4,2%) per poi diminuire in maniera non significativa. La diminuzione delle forme squamose va di pari passo con la riduzione della percentuale di fumatori uomini in Italia (dal 40,8% nel 1986 al 28,5% nel 2005, ISTAT). L'abitudine al fumo nella popolazione femminile è rimasta sostanzialmente stabile nello stesso periodo (pari al 17%),⁹ mentre si nota un aumento dell'adenocarcinoma (APC +3,3% dal 1989).¹⁰

spect to incidence. The mortality decrease started before screening introduction as a consequence of improved treatments.⁸ Screening has not yet caused a trend change. On the contrary, the short-term analyses unexpectedly report lower APCs.

Lung cancer

Lung cancer rates homogeneously decreased in males. The downward trend became steeper in 1998 [APC -2.9 (-3.3; -2.5)]. Somewhat unexpectedly, the mortality decrease in males does not perfectly correspond to the incidence curve: the APC was -2.2% (-2.5; -1.9) starting in 1991. The female trend was unfavourable, with increasing incidence [1.8 (1.6; 2.1)] and mortality rates [1 (0.7; 1.4)]. The observed trend may be explained in terms of different phases of the tobacco epidemic in males and females respectively.

The decreasing incidence trend for men is mainly due to the squamous histological type where the risk halved over 20 years, reaching the level of adenocarcinoma incidence; the latter histological type increased until 1995 and then showed a non-significant decrease.

The decreasing trend for squamous lung cancer in males follows a decrease in the percentage of smokers among men (from 40.8% in 1986 to 28.5% in 2005).

In the same period the percentage of female smokers was essentially stable (equal to 17%),⁹ and we noticed an increasing trend for adenocarcinoma lung cancer (APC +3.3%) since 1989.¹⁰

Gastric cancer

Gastric cancer incidence significantly decreased throughout the study period and in both sexes [APC in males -3.4 (-3.6; -3.2); APC in females -3.4 (-3.7; -3.1)]. The pool analysis and the long-term subset tell the same story under this respect, Figure 3. Mortality significantly decreased, as well, with APCs paralleling those observed for incidence or slightly higher. The short-term analyses identify a join-point in 2003 in males, with a steeper mortality decrease in recent years that is not captured by the long-term analysis. Incidence and mortality from stomach cancer continue to decrease and do not show signs of stabilization. Perhaps somewhat earlier diagnoses or a change of distribution of cancer types within the stomach may have contributed to slightly higher APCs for mortality than for incidence.

Melanoma of the skin

The incidence of skin melanoma increased both in males [APC 4.9 (4.3; 5.6)] and females [4.2 (3.6; 4.9)]. Long-term analysis shows higher coefficients than all short-term analyses. Mortality significantly increased in males and was stable among females. The incidence of melanoma likely reflects both an increasing risk factor exposure and early diagnosis efforts (i.e., self examination of the skin and dermatologist visits).¹¹ Differences in incidence increasing between short- and long-term trends may be due to registration delay.¹² Definite evidence of efficacy is lacking for the opportunistic screening. Since firmly established pathologic criteria for the diagnosis of melanoma are not available, it is not possible to assess the respective role of overdiagnosis and real incidence increase in the observed trend. Mortality data also allows for different explanations.

Cancro gastrico

L'incidenza del cancro dello stomaco è in significativa diminuzione in entrambi i sessi [APC -3,4 (IC 95% -3,6;-3,2) nei maschi; APC -3,4 (IC 95% -3,7; -3,1) nelle femmine]. L'analisi del pool e il trend a breve dei registri storici forniscono lo stesso risultato (Figura 3). Anche la mortalità è in significativa riduzione con andamento parallelo all'incidenza e valori di APC lievemente superiori. Le analisi a breve termine identificano un *join-point* nel 2003 nei maschi che non viene colto dall'analisi di lungo periodo. Incidenza e mortalità per cancro gastrico continuano a ridursi e non vi sono segni di stabilizzazione. Forse una distribuzione più favorevole dello stadio alla diagnosi o un cambiamento della frequenza dei tipi di tumore gastrico con implicazioni prognostiche possono aver determinato i valori di APC superiori per la mortalità rispetto all'incidenza.

Melanoma della cute

L'incidenza di melanoma cutaneo è in aumento sia nei maschi [APC 4,9 (IC 95% 4,3; 5,6)] sia nelle femmine [APC 4,2 (IC 95% 3,6; 4,9)]. L'analisi di lungo periodo mostra coefficienti più elevati rispetto alle analisi sul breve periodo. La mortalità è in aumento significativo nei maschi e stabile nelle femmine. L'incidenza del melanoma riflette verosimilmente sia un'augmentata esposizione a fattori di rischio, sia le attività di diagnosi precoce (cioè auto-esame della cute ed esame dermatologico).¹¹ Le differenze tra trend brevi e lunghi nell'intensità dell'incremento dell'incidenza potrebbero essere influenzate dal ritardo nella registrazione.¹² Per lo screening opportunistico mancano evidenze di efficacia. Mancando criteri stabiliti per la diagnosi patologica di melanoma, non è possibile quantificare il rispettivo ruolo della sovradiagnosi e del reale aumento dei casi di melanoma nel determinare l'attuale incremento di incidenza. L'analisi della mortalità egualmente si presta a interpretazioni divergenti.

Cancro della tiroide

L'incidenza di cancro della tiroide è in forte aumento in entrambi i sessi nel periodo in studio ma i valori di APC sono più elevati nel sesso femminile [APC 7,3 (IC 95% 6,5; 8)], sia nei maschi [APC 5,4 (IC 95% 4,6; 6,2)]. Inoltre, i livelli di incidenza nelle femmine sono in origine più elevati. Nell'analisi del pool dei registri si osserva un *join-point* (2001) nei maschi che non viene individuato nelle analisi effettuate sul sottoinsieme dei registri storici. In questo caso una eterogeneità geografica non può essere esclusa. Se consideriamo la mortalità, la sola analisi dei trend di lungo periodo rivela una significativa riduzione della mortalità in entrambi i sessi nonostante la variabilità associata ai piccoli numeri; inoltre tale trend non sembra presentare differenze geografiche con il pool. Il netto incremento di incidenza del cancro tiroideo è stato attribuito in genere all'introduzione di nuove tecnologie diagnostiche (cioè ecografia e aspirazione ad ago sottile).¹³ È necessario sottolineare che, molti anni orsono, studi su ampie casistiche autop-

Thyroid cancer

The incidence of thyroid cancer shows a striking increase over the study period in both sexes [APC 5.4 (4.6; 6.2) in males] but the APC is higher among females [7.3 (6.5; 8)]. Moreover, cancer of the thyroid gland is more frequent among females. A join-point (2001) is found in the pool analysis for males, whereas long- and short-term analyses including long-standing registries only do not find any join-points. Thus some geographical heterogeneity cannot be ruled out. If we turn to mortality, the long-term analysis only reveals a significant decrease in mortality in both sexes, despite variability due to small numbers and seemingly unrelated to the restricted geographic area. The striking increase in thyroid cancer incidence has been generally attributed to the introduction of new diagnostic technology (i.e., imaging and fine needle aspiration).¹³ It should be noticed that, many years ago, autopsy studies gave evidence of a very high prevalence of non progressive thyroid cancers.¹⁴ Moreover, cancer of the thyroid has a favourable prognosis, except for some rare morphological types like anaplastic tumours, and is responsible for a nearly negligible quote of cancer mortality (0.2% in males, 0.5% among females). Thus the improvement in diagnostic tools is responsible for what can be defined as unintentional intervention or side effect screening,¹⁵ which has uncertain effectiveness in terms of mortality reduction, but is certainly the cause of overdiagnosis and overtreatment.

Cervix and corpus uteri

Incidence of cervical cancer significantly decreased [APC -2.1 (-2.6; -1.5)] and the APCs are somewhat higher if short-term analyses are considered. The incidence of endometrial cancer slowly but significantly increased [APC 1.1 (0.8; 1.5)]; significance is attained only in the long-term analysis. Mortality data includes a decreasing but non negligible quote of deaths from unspecified uterine cancer. Mortality rates due to both cervical cancer [APC -2.9 (-4.1; -1.6)] and uterus NOS [APC -3.5 (-4.1; -2.9)] are significantly decreasing. Mortality from corpus uteri cancer was stable or non significantly increasing. Opportunistic screening first and the diffusion of organized programmes in more recent years are responsible for the favourable incidence and mortality trends observed for cervical cancer.¹⁶ The increasing incidence of cancer of the uterine corpus may be due to risk factors.¹⁷ This trend, however, does not entirely translate into a parallel mortality increase.

Conclusion

Cancer incidence is increasing but this fact is not as alarming as it would have been some years ago. The diffusion of early diagnostic activities for many cancer sites has weakened the relation between exposures and cancer incidence. The current trend is heavily influenced by the introduction of screening programmes for breast cancer, colorectal cancer and cervical cancer, by the diffusion of opportunistic screening for skin melanoma and prostate cancer, and of unintended screening for thyroid cancer. Most cancer screening programmes increase incidence at least when they are newly introduced in a population. Thus the current incidence trend reflects to some extent an attempt to improve cancer control. Incidence and mortality rates show, indeed, opposite trends for many important cancer sites, and overall cancer mor-

tiche avevano evidenziato un'elevatissima prevalenza di tumori tiroidei occulti.¹⁴ Inoltre, il cancro tiroideo ha una prognosi generalmente favorevole – se si eccettuano rari tipi istologici quali i tumori anaplastici – ed è responsabile di una quota assai ridotta della mortalità oncologica (0,2% nei maschi e 0,5% nelle femmine). Il miglioramento delle tecniche diagnostiche si è quindi tradotto in un intervento sanitario che potremmo definire screening non intenzionale,¹⁵ con efficacia incerta in termini di riduzione della mortalità ma che è certamente causata da sovradiagnosi e sovratrattamento.

Cancro della cervice e del corpo dell'utero

L'incidenza di cancro della cervice è in significativo decremento [APC -2,1 (IC 95% -2,6; -1,5)] e le APC sono in qualche misura maggiori se si considerano le analisi a breve termine. L'incidenza di cancro dell'endometrio è in lento ma significativo aumento [APC 1,1 (IC 95% 0,8; 1,5)]; la significatività di questo dato si osserva nel solo trend di lungo periodo. I dati di mortalità comprendono una quota in diminuzione, ma non trascurabile, di decessi per cancro dell'utero senza ulteriore specificazione della sede. Sia il tasso di mortalità per cancro cervicale [APC -2,9 (IC 95% -4,1; -1,6)] sia quello per cancro dell'utero non specificato sono in riduzione significativa [APC -3,5 (IC 95% -4,1; -2,9)]. La mortalità per cancro del corpo uterino è stabile o subisce un aumento non significativo. Dapprima lo screening opportunistico e in anni più recenti la diffusione dei programmi di screening sono responsabili dell'andamento favorevole dell'incidenza e della mortalità per cancro cervicale.¹⁶ L'aumento di incidenza del cancro dell'endometrio può essere messo in relazione all'azione di fattori di rischio.¹⁷ Questo andamento, tuttavia, non si traduce in un aumento corrispondente della mortalità.

Conclusioni

L'incidenza dei tumori maligni è in aumento ma questo fenomeno non è allarmante come sarebbe stato in passato. La diffusione di attività di diagnosi precoce per molte sedi tumorali ha indebolito la relazione tra esposizioni e incidenza di tumori. Il trend attuale è pesantemente influenzato dall'introduzione di programmi di screening per il cancro della mammella, del colon-retto e della cervice uterina, dalla diffusione degli screening opportunistici per il cancro della prostata e il melanoma della cute, e dallo screening non intenzionale per il cancro della tiroide. La maggior parte degli screening oncologici determinano un aumento dell'incidenza, almeno al momento della prima introduzione. Quindi, il trend recente riflette in qualche misura un tentativo di migliorare il controllo della patologia oncologica. In effetti i tassi di incidenza e mortalità assumono andamento opposto con incidenza in aumento e mortalità in diminuzione per molte importanti sedi tumorali e, nel complesso, la mortalità per cancro è in decremento. È anche degno di nota che la mortalità si riduce per numerose sedi tumorali soggette ad attività di screening, anche se per lo più non

tality is decreasing. It is also noteworthy that mortality is decreasing for many cancer sites subject to screening activities, although often we cannot disentangle the respective roles of treatment improvements and early diagnosis in determining the observed favourable trend. Mortality seems to decrease irrespectively of screening type. However an analysis of standardized rates does not allow a comparison among interventions and the above statement is not intended to imply that all types of screening are equivalent. Screening activities have a profound influence on surveillance indicators. An increasing trend associated with increasing exposure to risk factors was present for colorectal cancer, breast cancer, skin melanoma and probably prostate cancer at the time when screening was introduced. For some of the above cancers (e.g., skin melanoma, large bowel) primary prevention opportunities exist and a combination of measures of intervention may further improve cancer control.¹⁸ The favourable trends observed for lung cancer and other tobacco-alcohol correlated cancers (e.g., upper aerodigestive tract, oesophagus) in males and for gastric cancer were mostly driven by risk factor exposure even in the absence of interventions comparable to organized screening programmes. Observation of long-term trends was useful, as it provided proof that most short-term trends were supported, and often showed that the trends became statistically significant on the longer period. Moreover, by widening the observation period, long-term trends identified the point in time where current trends changed, providing additional clues that may be helpful in interpreting the causes of the trend changes.

References - Bibliografia

1. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19(3): 335-351.
2. Ward EM, Thun MJ, Hannan LM, Jemal A. Interpreting cancer trends. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1076: 29-53.
3. Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 925-43.
4. Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(6): 1688-94.

siamo in grado di distinguere il contributo dei miglioramenti terapeutici da quello della diagnosi precoce nel determinare il trend positivo della mortalità. La mortalità inoltre sembra ridursi indipendentemente dal tipo di screening. Tuttavia, un'analisi del trend dei tassi standardizzati non consente di effettuare un valido confronto tra interventi sanitari e l'osservazione precedente non deve essere intesa come affermazione che i diversi tipi di screening sono equivalenti. Le attività di screening influenzano profondamente gli indicatori di sorveglianza. In effetti un trend di incidenza in crescita associato con ogni probabilità all'azione di fattori di rischio era presente al momento della diffusione dello screening nel caso dei tumori del grosso intestino, della mammella, del melanoma, e, probabilmente, del cancro della prostata. Per alcune delle sedi elencate (per esempio melanoma della cute, grosso intestino) sono disponibili interventi di prevenzione primaria e non bisogna trascurare il fatto che l'impiego di una combinazione di interventi può consentire un ulteriore miglioramento del controllo di queste malattie.¹⁸ L'andamento favorevole osservato nel caso del tumore gastrico, così come, limitatamente al sesso maschile, del cancro del polmone e di altri tumori correlati all'assunzione di alcool e tabacco (per esempio cancro delle vie aerodigestive superiori e dell'esofago) è associato a modificazioni dell'esposizione a fattori di rischio e si è verificato senza che fossero introdotti interventi di complessità paragonabile agli screening organizzati.

Per quanto riguarda il periodo di osservazione, infine, l'analisi dei trend di lungo periodo si è rivelata utile. La maggioranza dei trend brevi non ha solo ricevuto conferma da questa analisi ma in molti casi essi si sono rivelati statisticamente significativi. Inoltre, l'ampliamento della finestra di osservazione ha consentito di identificare la data in cui si sono originati i trend attuali, fornendo elementi utili alla loro spiegazione.

5. Costantini AS, Martini A, Puliti D, Ciatto S, Castiglione G, Grazzini G, Zappa M. Colorectal cancer mortality in two areas of Tuscany with different screening exposures. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(24): 1818-21.
6. Merrill RM, Feuer EJ, Warren JL, Schussler N, Stephenson RA. Role of transurethral resection of the prostate in populationbased prostate cancer incidence rates. *Am J Epidemiol* 1999; 150, 848-60.
7. Telesca D, Etzioni R, Gulati R. Estimating lead time and overdiagnosis associated with PSA screening from prostate cancer incidence trends. *Biometrics* 2008; 64: 10-9. Epub 2007 May 14.
8. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225-49.
9. ISTAT. *I fumatori in Italia. Statistiche in breve*. ISTAT, 2006.
10. Yang P, Cerhan JR, Vierkant RA, et al. Adenocarcinoma of the Lung Is Strongly Associated with Cigarette Smoking: Further Evidence from a Prospective Study of Women. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1114-122.
11. Chellini E, Crocetti E, Carli P, Martini A, Giovannetti L. The melanoma epidemic debate: some evidence for a real phenomenon from Tuscany, Italy. *Melanoma Res* 2007; 17: 129-30.
12. Clegg LX, Feuer EJ, Midthune DN, Fay MP, Hankey BF. Impact of reporting delay and reporting error on cancer incidence rates and trends. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94: 1537-45.
13. Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, Schwartz C, Mace-Lesech J, Velten M, Guizard A, Tretarre B, Buemi AV, Arveux P, Esteve J (2002). Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978- 1997). *Eur J Cancer* 2002; 38: 1762-68.
14. Harach HR, Franssila KO, Wassenius VM (1985). Occult papillary carcinoma of the thyroid: a 'normal' finding in Finland: a systematic autopsy study. *Cancer* 1985; 56:, 531-538.
15. Stracci F. Cancer screenings, diagnostic technology evolution, and cancer control. *Methods Mol Biol* 2009; 471: 107-36.
16. Berkers LM, van Ballegooijen M, van Kemenade FJ, Rebolj M, Essink-Bot ML, Helmerhorst TJ, Habbema JD (2007). The 1996 revision of the Dutch cervical cancer screening programme: increased coverage, fewer repeat smears and less opportunistic screening. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007; 171, 1288-94.
17. Kellert IM, Botterweck AA, Huveneers JA, Dirx MJ. Trends in incidence of and mortality from uterine and ovarian cancer in Mid and South Limburg, The Netherlands, 1986-2003. *Eur J Cancer Prev* 2009; 18: 85-89.
18. Parkin DM, Olsen AH, Sasieni P. The potential for prevention of colorectal cancer in the UK. *Eur J Cancer Prev* 2009; 18: 179-90.