

I trend di incidenza e mortalità dell'Associazione italiana registri tumori (AIRTUM) 1998-2005

Incidence and mortality cancer trends of the Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM), 1998-2005

L'analisi dell'andamento temporale dei principali indicatori epidemiologici di frequenza dei tumori (incidenza e mortalità) rappresenta uno strumento di grande importanza in sanità pubblica perché permette di valutare gli effetti degli interventi sanitari intrapresi a livello di popolazione, dell'introduzione di nuove terapie, di nuovi strumenti e interventi diagnostici, e anche dei cambiamenti negli stili di vita e nelle esposizioni di tipo ambientale.

Una riduzione della mortalità è un fenomeno sempre positivo, sia che sia dovuto a una riduzione del numero dei soggetti che si ammalano (in condizioni di sopravvivenza stabile), sia quando è dovuto all'introduzione di nuovi ed efficaci strumenti terapeutici (quindi con miglioramento della sopravvivenza).

Allo stesso modo una riduzione dell'incidenza è un indicatore sempre positivo, segno della minor esposizione a fattori cancerogeni o dell'effetto dell'introduzione di programmi diagnostici in grado di identificare lesioni che precedono la comparsa del tumore vero e proprio, come accade, per esempio, con l'identificazione di lesioni pre-invasive della cervice uterina tramite il Pap test.

Un aumento della mortalità, al contrario, è sempre un evento sanitario negativo dovuto all'aumento dei soggetti che si ammalano in assenza di un miglioramento nelle terapie disponibili.

Un aumento dell'incidenza, invece, implica un giudizio più complesso. Infatti, questo non è sempre e solo un segnale allarmante. Lo è quando dovuto a un'aumentata esposizione ai fattori causali, come sta avvenendo per il tumore del polmone e per altri tumori correlati al fumo nel sesso femminile a seguito dell'estensione tra le donne dell'abitudine al fumo. Non lo è invece, quando causato da un'anticipazione del momento della diagnosi, come accade a seguito dell'introduzione di screening organizzati (Pap test, mammografia, ricerca del sangue occulto nelle feci) o di campagne di diagnosi precoce (ricerca dell'antigene prostatico specifico per il tumore della prostata, aumento delle visite dermatologiche anche con l'ausilio della dermatoscopia per i melanomi cutanei, diffusione degli esami ecografici per la diagnostica tiroidea e degli organi endo-addominali). In questo caso l'aumento dell'incidenza rappresenta un'anticipazione della diagnosi di forme tumorali che naturalmente avrebbero dato segni clinici in tempi successivi. I programmi di screening organizzati si basano proprio sulla dimostrazione che questa

How the main epidemiological cancer figures, incidence (new diagnosis) and mortality, change over time represents a fundamental tool for public health. Monitoring such indicators makes it possible to evaluate the effects of health programmes, the introduction of new therapeutic tools and drugs, or new diagnostic instruments, but also changes in lifestyles and in environmental exposures.

A decrease in mortality is always positive regardless whether it is caused by a decrease in the number of new cases (with stable survival) or an improvement in therapy and therefore in survival. Likewise, a decrease in the number of new cases is always positive and suggests a decreased exposure to carcinogens or the effect of diagnostic interventions on pre-invasive lesions (as for Pap smears).

On the contrary an increase in mortality is always negative, and it is due to an increase in the number of new patients without any improvement in therapy; the likelihood of a worsening in treatment is implausible.

An increase in incidence is more complex to analyse: it may be a negative health sign if due to an increased exposure to carcinogens, as, for instance, in the case of lung cancer and other smoking-related cancers among females.

On the other hand, an increase in incidence is not worrisome if due to an anticipation of diagnosis as a consequence of the implementation of an organized screening programme (Pap smear, mammography, faecal occult blood test), as well as unorganised early diagnosis activities (e.g., research of prostate-specific antigen (PSA) and biopsy for prostate cancer, increased dermatologic surveillance for skin melanoma, and the spread of ultrasound for thyroid and endo-abdominal organ cancer diagnosis). In this instance, the increase in incidence represents the anticipated diagnosis of cancers that would have become clinically symptomatic later. Screening programmes are based on the assessment that this diagnostic anticipation (and treatment) causes a reduction in mortality (or even a reduction in incidence, as for cervical cancer).

Increases or decreases in incidence (or mortality) may also be due to changes in classification systems, with the introduction of new entities or changes in the existing groups of diseases. However, no such changes occurred in the analysed period.

This is a collaborative project of the Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM), aiming to analyse incidence and mortality trends during 1998-2005, updating a previous monograph.¹

anticipazione della diagnosi, e il relativo trattamento di forme più precoci, permette un guadagno in termini di riduzione di mortalità (o di incidenza nel caso del Pap test).

Aumenti o riduzione dell'incidenza (e della mortalità) possono essere dovuti anche a cambiamenti nei sistemi di classificazione dei tumori con l'introduzione di entità nosologiche nuove o modifiche nella definizione di entità già presenti. Nel periodo oggetto di studio non sono avvenuti cambiamenti di questo genere.

Questo studio dell'Associazione italiana registri tumori (AIRTUM) analizza i trend di incidenza e mortalità per i tumori occorsi nel periodo 1998-2005, aggiornando uno studio precedente.¹

Principali risultati

Complessivamente sono stati analizzati 818.017 casi tumorali incidenti e 342.444 decessi oncologici nel periodo 1998-2005. Il trend viene espresso mediante l'APC (*Annual Percent Change*) ovvero la variazione percentuale annuale del tasso standardizzato, che indica di quanto è cambiato in media il tasso di incidenza o di mortalità rispetto all'anno precedente. Inoltre, è stata condotta un'analisi per la ricerca di eventuali punti di cambiamento (*join-point*) del trend nell'ambito del periodo analizzato.

La Tabella 1 mostra i trend di mortalità e di incidenza dei principali tumori, distinti per sesso.

La valutazione dei tassi di mortalità e di incidenza standardizzati per età, ovvero al netto dell'invecchiamento della popolazione, mostra che la mortalità per l'insieme di tutti i tumori (esclusi gli epitelomi cutanei che non hanno un peso rilevante in termini di mortalità) ha un andamento in riduzione statisticamente significativa. Questa riduzione, calcolata come cambiamento medio annuale dei tassi standardizzati, può essere quantificata in -1,7% annuo tra gli uomini e -0,8% tra le donne. Questo significa che la mortalità per tutti i tumori si è ridotta dal 1998 al 2005 di circa il 12% tra gli uomini e di circa il 6% tra le donne. Per quanto riguarda l'incidenza, l'analisi dei tassi standardizzati indica che nel periodo c'è stato un andamento in crescita tra gli uomini e sostanzialmente stabile tra le donne.

Per quali tumori sta cambiando la mortalità

Nella Tabella 1 sono indicate le sedi tumorali per le quali si è osservato un cambiamento statisticamente significativo della mortalità, sia in riduzione (le frecce di colore verde), sia in aumento (le frecce di colore rosso).

Il risultato complessivo di un trend in riduzione della mortalità per tutti i tumori è sostenuto dalla riduzione di molte sedi tumorali. In particolare, la mortalità si riduce nei due sessi per i tumori del retto, dello stomaco (diminuzione non significativa per gli uomini dopo il 2003), del fegato, e per i linfomi non Hodgkin. Tra gli uomini la mortalità è in riduzione per i tumori correlati al fumo (vie aerodigestive supe-

	Incidence		Mortality	
	Men	Women	Men	Women
Upper aerodigestive tract	↓	→	↓	→
Oesophagus	↓	→	↓	→
Stomach	↓	↓	(↓)→	↓
Colon	↑	→	→	↓
Rectum	→	→	↓	↓
Liver	→	→	↓	↓
Biliary tract	→	↓	→	→
Pancreas	→	(↑)→	→	→
Lung	↓	↑	↓	↑
Bone	→	→	→	↓
Melanoma	↑	↑	↑	→
Mesothelioma	→	→		
Kaposi sarcoma	↓	↓		
Soft tissue	↑	→	→	→
Breast		(→)→		↓
Cervix		↓		→
Corpus Uteri		→		→
Ovary		↓		→
Prostate	(↑)→		↓	
Testis	↑		→	
Kidney & urinary tract	→	→	→	→
Urinary bladder	↓	→	↓	→
Central Nervous System	→	→	→	→
Thyroid	(↑)↑	↑	→	→
Hodgkin lymphoma	→	↑	→	→
Non Hodgkin lymphoma	→	→	↓	↓
Myeloma	↓	→	→	→
Leukaemia	↓	→	↓	→
All except non-melanoma skin	↑	→	↓	↓

Table 1. AIRTUM. Incidence and mortality cancer trends, 1998-2005.

↓ Statistically significant decrease of the estimated annual percent change (APC).

↑ Statistically significant increase of the estimated annual percent change (APC).

→ Stable estimated annual percent change (APC).

() In brackets the trend in the previous period if one joinpoint is present.

Upper aerodigestive tract: oral cavity, pharynx, larynx

Main results

Overall, 818,017 incident cancer cases and 342,444 cancer deaths in the period 1998-2005 were analysed.

Incidence and mortality cancer trends are described and summarized by a number, the estimated annual percent change (APC), which shows whether and how much the rate on average has changed each year of the period in comparison with the previous year.

Moreover, a join-point analysis was carried out to identify points in time, within 1998-2005, where the trend changed significantly.

Table 1 summarizes the main results for both incidence and mortality for the leading cancer sites and for both sexes.

Standardized (independent from population ageing) mortality trends showed, for all cancer together (excluding non-melanoma

riori – VADS, esofago, polmone e vescica), per il tumore della prostata e per le leucemie. Tra le donne la mortalità è in significativa riduzione anche per i tumori del colon, dell'osso, della mammella, dell'utero non altrimenti specificato (la gran parte dei certificati di morte relativi a decessi attribuiti al tumore dell'utero non specificano se si tratta del corpo o del collo uterino).

La riduzione della mortalità può riconoscere almeno due ordini di cause: da un lato la riduzione nel tempo del numero dei nuovi tumori a parità di sopravvivenza, e questa è la spiegazione, per esempio, della riduzione osservata tra gli uomini per il tumore del polmone. In questo caso, un cambiamento nello stile di vita – l'interruzione dell'abitudine al fumo – ha avuto come effetto una riduzione del numero di nuovi malati e di conseguenza dei morti. L'altra possibile spiegazione è legata a una migliorata capacità di cura, per l'introduzione di nuovi strumenti terapeutici, soprattutto quando c'è stato anche uno sviluppo delle capacità diagnostiche che porta a individuare casi in fase sempre più precoce, come nel caso del tumore della mammella femminile o della prostata.

Si segnala che nel periodo analizzato (1998-2005) due tumori hanno mostrato una crescita statisticamente significativa dei tassi di mortalità: il tumore del polmone nelle donne e i melanomi tra gli uomini. In entrambi i casi l'aumento della mortalità è dovuto a un aumento del numero di nuove diagnosi in assenza di sviluppi in campo terapeutico.

Per alcune sedi tumorali i trend di incidenza e mortalità non risultano concordanti: l'incidenza è in aumento (o stabile) e la mortalità stabile o in riduzione. È quanto si osserva, per esempio, per il tumore della prostata, per il tumore della tiroide e per il melanoma tra le donne. Per alcuni di questi tumori è presumibile che l'aumentata attività di diagnosi precoce, seppur non strutturata in programmi di screening, abbia prodotto un effetto positivo sulla mortalità.

Per quali tumori sta cambiando l'incidenza

Nella Tabella 1 è sinteticamente rappresentato il trend recente dei tassi di incidenza dei principali tumori al netto dell'effetto dell'invecchiamento della popolazione, nei due sessi.

Si sono osservati andamenti in riduzione statisticamente significativa nel numero delle nuove diagnosi per il tumore dello stomaco e per il sarcoma di Kaposi sia negli uomini, sia nelle donne. Per gli uomini l'incidenza si conferma in riduzione per i tumori correlati al fumo (VADS, esofago, polmone, vescica), per le leucemie e per i mielomi; tra le donne sono in riduzione i tumori della colecisti, della cervice uterina e dell'ovaio.

Risultano invece in crescita nei due sessi i tumori della tiroide e i melanomi; sono in crescita tra le donne i tumori del polmone e i linfomi di Hodgkin e tra gli uomini tutti i tumori (esclusi gli epitelomi della cute), i tumori del colon, del testicolo e dei tessuti molli.

skin cancer), a statistically significant decrease in both sexes. This decrease was on average of -1.7%/year for men and -0.8%/year for women. This means that mortality for all cancers decreased from 1998 to 2005 by about 12% for men and of about 6% for women.

As regards incidence, for both men and women rates showed a flat trend in the analysed period.

For which cancers is mortality changing?

In Table 1 green arrows show cancers for which a statistically significant decreasing mortality trend has been documented, red arrows are used for increasing trends.

The mortality decrease for overall cancers was due to a decrease in mortality for several cancer sites. In particular, mortality decreased in both sexes for rectum cancer, stomach cancer (a non-significant decrease among men after 2003), liver cancer, and Hodgkin lymphoma. Among men mortality also fell for all smoking-related cancers (upper aerodigestive tract, oesophagus, lung, and urinary bladder) and also for prostate cancer and leukaemia. Among women, mortality also fell for the following cancers: colon, breast, uterus not otherwise specified (which includes most of the death certificates for uterine cancer) and bone.

Mortality decrease may be due to a decrease in the number of new cases (with stable survival), this is the case for lung cancer mortality among men, for which there was no improvement in survival within the period. Therefore, a change in lifestyle, e.g., smoking behaviour, caused a reduction in the number of new cases and in the number of deaths due to smoking-related cancers.

Another possible explanation for mortality decrease is the availability of new and effective therapeutic tools; this is the explanation, together with the positive effect of early diagnosis, for example, for the improvement observed for female breast or prostate cancer mortality.

It is worthwhile to be mentioned that in the analysed period (1998-2005) mortality increased for two cancers, lung cancer among women and skin melanoma among men. For both cancers the increase was due to the increase in the number of new cases without relevant changes in therapy.

For some cancer sites incidence and mortality trends are diverging, with stable or decreasing mortality and increasing or stable incidence. This is the case of prostate, corpus uteri, thyroid cancer and also, among women, skin melanoma. For some of these cancers it is probable that early diagnosis, although outside an organized screening programme, may have contributed in decreasing mortality.

For which cancers is incidence changing?

In Table 1, for incidence, as for mortality, a green arrow shows those cancers for which a statistically significant decreasing incidence trend has been documented, while a red arrow shows an increasing trend.

Statistically significant decreasing trends in the number of new

Cambiamenti nel periodo

L'analisi è stata condotta anche cercando eventuali punti di cambiamento (*join-point*) nel trend nell'ambito dell'intervallo temporale analizzato.

Per quanto riguarda la mortalità, si documenta un cambiamento statisticamente significativo per il tumore dello stomaco tra gli uomini, che intorno al 2003 ha accelerato la velocità di riduzione del trend passando da -2,1% a -8,2% all'anno (anche se la riduzione recente non è statisticamente significativa).

Per quanto riguarda l'incidenza, diversi tumori hanno mostrato un cambiamento nei trend: è il caso del tumore della prostata che ha attenuato intorno al 2003 la precedente fase di forte crescita, passando a un andamento attualmente neutro. Si tratta di un fenomeno atteso, infatti già negli USA, dopo una fase di crescita notevole legata all'introduzione e alla diffusione dell'utilizzo dell'antigene prostatico specifico (PSA), intorno al 1993 si è registrato un picco seguito da una riduzione dei tassi di incidenza con un ritorno ai valori precedenti l'introduzione del PSA e poi, intorno ai primi anni 2000, si è verificata una nuova forte riduzione (http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/results_merged/sect_23_prostate.pdf). Anche i tassi di incidenza del tumore della mammella tra le donne sono in flessione e presentano un punto di cambiamento del trend nel 2000, anno attorno al quale il trend sembra ridursi. Questo dato, pur non essendo statisticamente significativo, è interessante perché si inserisce nel dibattito sull'effetto dell'interruzione della terapia ormonale sostitutiva, avvenuta nei primi anni 2000 in maniera importante e brusca, almeno negli USA e in alcuni Paesi del Nord Europa, a seguito della pubblicazione dello studio WHI² e della diffusione, avvenuta negli stessi anni, dello screening mammografico.

Effetto dell'invecchiamento della popolazione sul numero dei nuovi casi e dei decessi per tumore

Per permettere un corretto confronto temporale nell'arco di tempo analizzato, i tassi di incidenza e di mortalità sono stati calcolati come se generati da una popolazione con una struttura per età fissa (popolazione standard). Questo artificio, chiamato procedura di standardizzazione diretta, permette di escludere che le differenze rilevate in popolazioni diverse o nella stessa popolazione in tempi diversi siano dovute a una diversa composizione per età tra le popolazioni o nel tempo. Questo approccio è necessario dal momento che i tumori, così come altre malattie di tipo cronico-degenerativo risultano tanto più frequenti quanto più è frequente il numero di soggetti in età avanzata.

La Figura 1 riporta i tassi di incidenza e di mortalità dell'insieme di tutti i tumori, per fasce quinquennali di età, osservati nei due sessi nell'area AIRTUM nel periodo 2003-2005. Emerge che nelle età giovanili i tumori sono una patologia

diagnoses have been observed for stomach cancer and for Kaposi sarcoma in both sexes. In addition, incidence among men is also decreasing for the upper aerodigestive tract, lung, oesophagus, urinary bladder, myeloma and leukaemia. Among women decreasing incidence trends have been observed for gallbladder, cervix uteri, and ovary cancers.

In the analysed period incidence increased in both sexes for thyroid cancer and for melanoma; moreover, among women, lung cancer and Hodgkin lymphoma rose, as did all cancers (excluding non-melanoma skin cancer) among men, along with colon cancer, soft tissue and testis cancer.

Changes within the analysed period

We also carried out join-point analysis to look for changes in trend within the period.

As regards mortality, there was a join-point for stomach cancer among males around the year 2003 when the decreasing trend sped up from APC - 2.1% to - 8.2% (not statistically significant). As regards incidence, several cancers showed join-points. For example prostate cancer stopped its increasing trend around the year 2003, and after that the trend became flat. This change was expected, considering what happened in the USA where, after a strong increase in the number of cases due to the wide diffusion of prostate-specific antigen (PSA) testing and subsequent biopsy, an incidence peak was recorded around 1993, followed by a decreasing trend in rates that reached levels similar to those of the years prior to PSA introduction, and by a further significant decrease in the early years of the 21st century (http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/results_merged/sect_23_prostate.pdf).

Female breast cancer also showed a change around the year 2000,

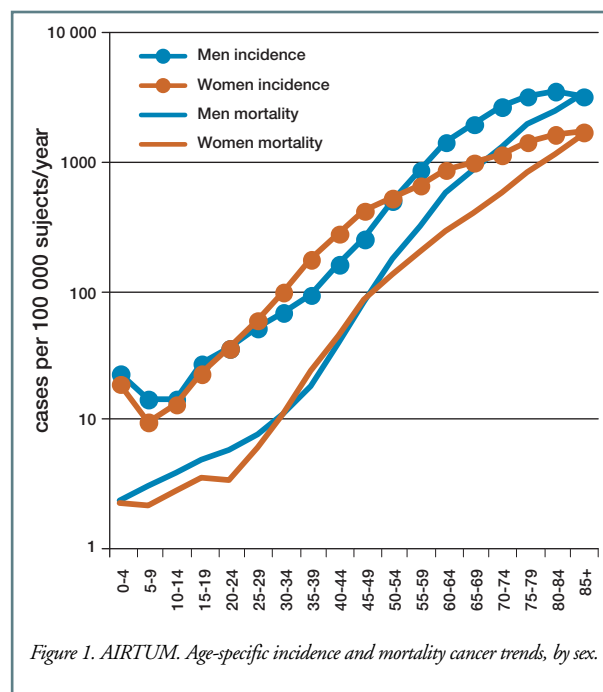
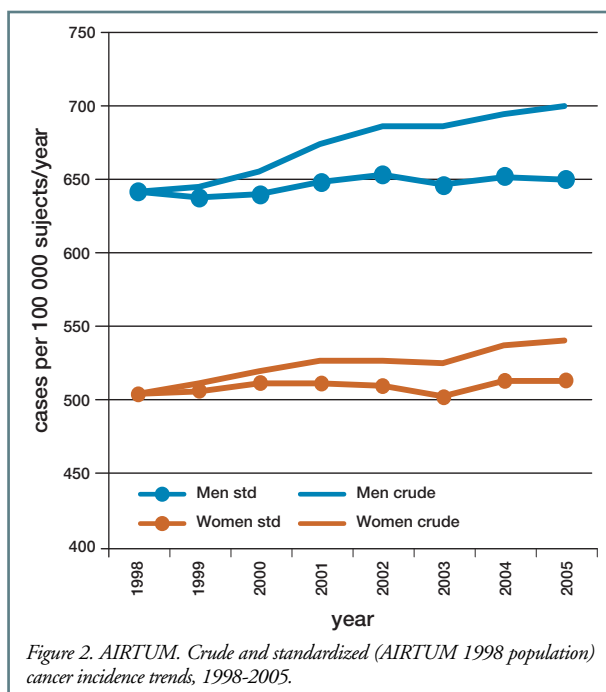


Figure 1. AIRTUM. Age-specific incidence and mortality cancer trends, by sex.

poco frequente e di modesto peso in termini di mortalità, infatti, si registrano decessi nell'ordine delle unità e i nuovi casi sono nell'ordine delle decine ogni 100.000 soggetti/anno. La scala logaritmica dell'asse delle ordinate aiuta a evidenziare le differenze in termini di frequenza e di mortalità fra le diverse età. La frequenza annuale diventa dell'ordine delle decine di casi (o decessi) ogni 100.000 soggetti fino ai 30-40 anni, poi l'ordine di grandezza passa alle centinaia, raggiunge il migliaio intorno ai 60 anni, e le migliaia nelle età successive. Quindi, se nell'infanzia i tumori si presentano con una frequenza di 1 caso ogni 100.000 bambini ogni anno, nei giovani adulti si può parlare di qualche caso ogni 10.000, e negli adulti qualche caso ogni 1.000, per arrivare a qualche caso ogni 100 soggetti ultrasessantenni. La mortalità raggiunge gli stessi ordini di grandezza con uno sfasamento temporale di circa 10-20 anni.

Se la standardizzazione permette un corretto confronto fra periodi o aree diverse, anche l'analisi dei tassi grezzi, ovvero calcolati come numero di casi (o decessi) sulla popolazione reale, offre un'informazione rilevante dal punto di vista di sanità pubblica. Sono infatti i tassi grezzi che ci dicono qual è il numero di casi che ogni anno rappresentano il carico diagnostico-terapeutico del sistema sanitario e il numero di decessi.

La Figura 2 presenta i tassi di incidenza e di mortalità grezzi e standardizzati. Lo standard utilizzato in questo caso, per rendere più semplice ed evidente il confronto, è la struttura per età della popolazione AIRTUM 1998. In questo modo nel 1998 tasso grezzo e standardizzato coincidono, la differenza fra tasso standardizzato e tasso grezzo che si osserva nel



when the trend seemed to decrease. This change, although not statistically significant, is intriguing because it is timely with a debate in the scientific literature. Around the year 2002 there was a strong decrease in breast cancer incidence in the USA and in several northern European countries. This decrease was attributed to discontinuation in the use of hormonal replacement therapy after the publication of the first results of the WHI study (Writing group for the Women Health Initiative investigators) but other researchers attribute this fall in the number of new diagnoses to the diffusion of mammographic screening.

Effect of population ageing on the number of new cancer cases and deaths

Incidence and mortality rates have been calculated as produced by a population with a fixed age structure (standard population), this to allow an unbiased comparison across years. This trick, called age-standardization, makes it possible to rule out that differences highlighted in different populations or in the same population in different years may be due to changes in the age structures. Age standardization is necessary because cancers, as many other chronic diseases, are more frequent among elderly subjects.

Figure 1 shows for males and females together and for all cancer sites, age-specific incidence and mortality trends, AIRTUM 2003-2005. Cancers are rather rare among young people, among whom cancer cases (and deaths) are around tens (units) every 100,000 young people every year. The figure has a log scale for the y-axis to highlight differences in incidence and mortality among age groups. Frequency is around tens of cases every 100,000 subjects every year up to the age of 30-40 years, thereafter the order of magnitude becomes hundreds, around 60 years of age it is one thousand, and thousands among older subjects. Therefore, among children cancers are about 1 case every 100,000 children every year, there are some cases every 10,000 young adults, among adults the magnitude is some cases every 1,000 subjects, up to some cases every 100 subjects older than 60 years. Mortality reaches the same values with a shift of 10-20 years of age.

Standardization makes a correct comparison possible between different populations and across different years. However, crude rates, which are computed as the ratio between the number of cases (deaths) and the true population where diagnosis was performed, also provide relevant information for public health. In fact, crude rates show the amount of cases that have to be diagnosed and treated every year by the health system and the number of expected cancer deaths.

Figure 2 presents crude and standardized incidence rates for males and females. To make a comparison between standardized and crude rates easier, we chose as standard population that of the year 1998. Therefore, in 1998 the two rates (standardized and crude) were equal, since the standard population was equal to the true population; after that the difference between the two rates is due to population ageing. The distance between

tempo è tutta a carico dell'invecchiamento occorso nella popolazione e la divaricazione delle curve rappresenta proprio il contributo addizionale in termini di numero di casi all'anno determinati dall'invecchiamento.

Nell'area AIRTUM, nel periodo 1998-2005, la quota di popolazione ultrasessantacinquenne è aumentata quasi del 7%, passando dal 18,6% al 19,9% della popolazione totale. Considerando come cambiano i tassi (di incidenza e mortalità) nelle età avanzate, è comprensibile che un aumento della quota degli anziani porti a un incremento nel numero delle nuove diagnosi e dei decessi indipendentemente dal fatto che l'incidenza e la mortalità aumentino.

Tra gli uomini l'incidenza al netto dell'invecchiamento è cresciuta dello 0,3% all'anno, mentre per effetto dell'invecchiamento si è osservato un incremento dell'1,3% annuo. Questo significa che l'invecchiamento ha quadruplicato per gli uomini la crescita dell'incidenza, determinando un incremento nel 2005 rispetto al 1998 del 9,1% del numero dei casi (rispetto a un aumento al netto dell'invecchiamento del 2,1%). Allo stesso modo, tra le donne, nonostante l'incidenza sia stabile nel periodo, per effetto dell'invecchiamento si osserva una crescita in media dello 0,9% all'anno, ovvero del 6,3% nel 2005 rispetto al 1998.

Lo stesso meccanismo fa sì che, a causa dell'invecchiamento, tra gli uomini non si registri una riduzione del numero dei decessi nonostante i tassi standardizzati di mortalità siano in significativa riduzione (-1,6%/anno); tra le donne il numero dei decessi è in significativa crescita (+0,4%/anno) nonostante i tassi standardizzati di mortalità siano in riduzione (-0,6%/anno).

Questo fenomeno è tanto più evidente per quei tumori che hanno una curva di incidenza (o di mortalità) crescente con l'età e che quindi subiscono l'effetto dell'aumento percentuale dei soggetti anziani, tra i quali l'incidenza (o la mortalità) è particolarmente elevata. È il caso, per esempio, dell'incidenza del tumore dello stomaco fra gli uomini (ma la situazione è sostanzialmente uguale anche fra le donne) la cui decrescita (-3,3%/anno, tasso standardizzato) appare frenata dal contemporaneo invecchiamento (-2%/anno in termini di tasso grezzo). Per altri tumori, più frequenti in età giovanili, il fenomeno ha una direzione opposta, per esempio per il tumore del testicolo il tasso di incidenza grezzo cresce del +4,1% all'anno, mentre quello standardizzato aumenta del +4,8%.

Confronti per area geografica

L'AIRTUM raccoglie dati da Registri localizzati in aree diverse del Paese, prevalentemente del Nord-Est ma anche del Centro e dell'Italia meridionale e insulare. Pur con i limiti di una distribuzione territoriale non *random* dei Registri e di una diversa densità di popolazione nel territorio, è possibile fare qualche valutazione sull'omogeneità geografica della frequenza e dei trend tumorali.

the two curves represents the additional number of cases per year due to population ageing.

During 1998-2005, the population older than 65 years grew in the AIRTUM area from 18.6% of the total population to 19.9%, with an almost 7% increase.

Taking into account how much incidence (but also mortality) rates increase among older people, it is easy to understand that an increase in the proportion of old people causes an increase in the number on new cases (and deaths) independently from a true increase in incidence (or mortality).

Among men, age-standardized incidence increased from 1998 to 2005 by +0.3%/year, whereas including the effect of ageing the increase was +1.3%/year. This means that ageing more than quadruples, among men, the true growth of incidence, causing a +9.1% increase in 2005 in comparison with 1998 in the number of cases (compared with a true increase in incidence of +2.1%).

Among females, the standardized incidence trend is flat, but crude rates increased on average by +0.9%/year from 1998 to 2005, that is, +6.3% in 2005 in comparison to 1998.

Likewise, population ageing among men made mortality stable although it showed a statistically significant decrease (-1.6%/year); among women, although mortality decreased (-0.6%/year) the number of deaths rose significantly (+0.4%/year).

The effect of ageing is more relevant for those cancers that have a strong increase in incidence (or mortality) related to ageing. For example, for stomach cancer, incidence among males (but the same is true also for females) seemed to decrease less (-2%/year crude rates) than it did (-3.3%/year standardized rates). For other cancers that are more frequent among young subjects, ageing had a less evident effect; for example, incidence for testis cancer increased by about +4.1%/year (crude rate) and +4.8%/year (standardized rate).

Comparison of incidence and mortality among geographic areas

AIRTUM collects data from registries that are located in different Italian geographic areas, mainly in the north-east, but also in the centre and in the south of Italy. Therefore, although registries are not randomly distributed and their frequency varies across the country, it is possible to compare cancer frequency and trends in different parts of Italy.

Cancer incidence in both sexes decreases from northern to southern Italy. This figure is known and it has already been published in previous AIRTUM publications.³ It is presumably due to a lower exposure to carcinogens (e.g., tobacco smoke, environmental pollution, etc.), and to a higher presence of protective factors (e.g., diet, reproductive factors, etc.) in the south than in the north of Italy. Moreover, for some cancer sites a role in different incidence levels may be also due to a different diffusion of screening programmes (e.g., for colon-rectum, female breast) and early diagnosis activities (e.g., for skin melanoma, kidney). Standardized incidence rates for all cancer sites (except for non-

L'incidenza dei tumori, sia negli uomini sia nelle donne, presenta un gradiente geografico con livelli in riduzione dal Nord al Sud. Questo è un andamento noto e già segnalato nelle precedenti pubblicazioni AIRTUM,³ presumibilmente legato a una minor esposizione nel Sud Italia a fattori cancerogeni (fumo di tabacco, inquinamento ambientale, ecc.), a una maggior presenza di fattori protettivi (dieta, abitudini alimentari, fattori legati alla vita riproduttiva, ecc.) e, per alcune sedi tumorali, a una minor diffusione sia delle attività di screening organizzate (per esempio colon-retto, mammella) sia di diagnosi precoce (melanoma, rene).

Nel 2005 il tasso standardizzato per l'insieme di tutti i tumori (esclusi gli epitelomi) per gli uomini è 534 casi/100.000 al Nord, 456 al Centro (-15% rispetto al Nord) e 410 al Sud (-23% rispetto al Nord). Per le donne si passa da 368 al Nord a 340 al Centro (-8% rispetto al Nord) e a 287 al Sud (-22% rispetto al Nord).

Le differenze complessive d'incidenza osservate fra Nord, Centro e Sud Italia sono dovute soprattutto a livelli diversi per alcune delle sedi tumorali più frequenti (per esempio stomaco, colon-retto, polmone tra le donne, mammella femminile, prostata, melanoma e rene). Per numerose altre sedi non vi sono differenze rilevanti fra aree (per esempio per i linfomi di Hodgkin, i tumori della tiroide, del sistema nervoso centrale, le leucemie, e sono diventate sfumate anche per il tumore del polmone tra gli uomini), mentre per altre sedi i valori di incidenza più elevati si osservano nelle aree del meridione (fegato, colecisti tra le donne).

Il differenziale di mortalità fra Nord e Sud registrato nel 1998 si è ridotto nel 2005 sostanzialmente per tutti i tumori. Questo è accaduto anche per l'incidenza, con alcune eccezioni, come per i melanomi e gli epitelomi (uomini e donne), per il tumore della prostata (uomini), quelli del corpo dell'utero, dell'ovaio e del rene (donne), i tumori del pancreas (uomini), della vescica (uomini), i linfomi non Hodgkin (uomini), il mieloma (uomini), e anche per una serie di tumori poco frequenti, per i quali bisogna anche considerare l'effetto di fluttuazioni casuali (tumori dell'osso, sarcoma di Kaposi, tumori dei tessuti molli, mesotelomi).

Per quanto riguarda i trend di incidenza, i Registri del Nord, del Centro e del Sud Italia presentano, per gli uomini, una situazione sostanzialmente omogenea, sia per quanto riguarda i tumori in crescita statisticamente significativa, come il tumore della prostata, della tiroide e del testicolo, sia per altri tumori, anche se non in tutti si raggiunge la significatività statistica (per esempio per il melanoma). Tra gli uomini si osserva una omogeneità nei trend di incidenza anche per le neoplasie che presentano un andamento in riduzione, come il tumore del polmone e i tumori delle VADS (riduzione statisticamente significativa), sia in termini di omogeneità di tendenza, come per il tumore dello stomaco, il sarcoma di Kaposi, i tumori della vescica, il mieloma e le leucemie. Tra i tumori che presentano trend geografici dissimili si segnala il tu-

melanoma skin cancers) for men in 2005 were 534 cases/100,000 in the north, 456 in the centre (-15% in comparison to the north) and 410 in the south of Italy (-23% in comparison to the north). Among women, rates were respectively 368 in the north, 340 in the centre (-8%), and 287 in the south (-22%). Geographic differences in cancer incidence are present for several common cancer sites, such as stomach, colon-rectum, lung among women, breast, prostate, melanoma and kidney. For some other cancer sites there are no geographic differences (for example for Hodgkin lymphoma, thyroid cancer, central nervous system cancer, leukaemia, and differences are also disappearing for lung cancer among men). For some other cancer sites the highest incidence levels are documented in the registries of southern Italy (liver, biliary tract among women).

The difference in cancer mortality from northern to southern Italy decreased from 1998 to 2005. The same also occurred for incidence with some exceptions, such as melanoma and non-melanoma skin cancer (men and women), prostate cancer, corpus uteri cancer, ovary and kidney cancer (among women), pancreas, bladder cancer, myeloma, non Hodgkin lymphoma (men) and also for other less frequent cancers, for which random fluctuations also have to be considered (bone, soft tissue cancers, Kaposi sarcoma and mesothelioma).

As regards cancer incidence among males, similar trends were recorded by northern, central and southern registries. This is true both for cancers that showed statistically significant increasing trends, such as prostate, thyroid, and testis cancer, but also for other cancer sites for which statistically significant rising trends were not reached in all areas, e.g., skin melanoma. Male trends were also similar across geographic areas for cancer sites that showed a decreasing trend, such as lung cancer and cancers of the upper aerodigestive tract (statistically significant decrease), but also stomach cancer, Kaposi sarcoma, bladder cancer, myeloma, leukaemia (non statistically significant decrease).

There were some cancers that showed, among men, different trends in different geographic areas, for example pancreas cancer (increasing in the north, stable in the centre, and decreasing in the south of Italy).

All cancers together (except for non-melanoma skin cancers) showed a slight increase in the north and in the south and a flat trend in the centre.

As regards women, incidence for all cancers together (except skin epithelioma) showed a (statistically significant) growth in the north, was stable in the centre and also in the south of Italy, after a period of increase.

For women, trends for single cancer sites were more diverging than for males in different areas. Only thyroid cancer showed a growing incidence in all the three areas. As regards lung cancer, incidence increased in the centre and in the south but was stable in the north.

Mortality for all cancer types was higher in the north than in the south of Italy at the beginning of the analysed period (1998). Due to diverging geographic trends, decreasing in the north and

more del pancreas in lieve crescita significativa tra i maschi nel Nord, stabile al Centro e in decrescita significativa nel Sud Italia. Il totale dei tumori (esclusi gli epitelomi) risulta in lieve crescita al Nord e al Sud e stabile nel Centro Italia.

Tra le donne l'incidenza per area per il totale dei tumori (esclusi gli epitelomi) risulta in crescita statisticamente significativa al Nord, stabile al Centro e stabile, dopo una fase di crescita, nel Sud Italia. Più disomogenei rispetto ai maschi i trend per area quando si considerano le singole sedi tumorali, per le quali solo per i tumori della tiroide è presente una crescita uniforme statisticamente significativa. Si segnala che il tumore del polmone cresce ancora al Centro e al Sud, mentre il trend è stabile al Nord.

All'inizio del periodo in esame (1998) la mortalità per tutti i tumori presentava ancora un evidente gradiente Nord-Sud. Alla fine del periodo (2005), per effetto di trend in significativa riduzione al Nord e al Centro ma stabili al Sud, si è registrata una omogeneizzazione della mortalità sul territorio nazionale, tanto che le differenze fra Centro e Sud sono diventate sfumate tra le donne (128 decessi ogni 100.000 donne/anno al Nord, 121 al Centro e 120 al Sud), mentre tra gli uomini il valore del Sud (221 decessi ogni 100.000 uomini/anno) ha già superato quello del Centro (214) e si mantiene ancora leggermente inferiore al Nord (232).

Per i tumori del fegato e delle vie biliari, così come evidenziato per l'incidenza, la mortalità al Sud è più elevata che nelle altre aree italiane. Nel 2005 anche i valori di mortalità del tumore del polmone, della vescica tra gli uomini, e dei tumori dell'encefalo nei due sessi, sono più elevati nel meridione.

in the centre but stable in the south, mortality was quite homogeneous in 2005 when rates were 128 deaths/100,000 women in the north, 121 in the centre and 120 in the south. As regards men, mortality rates in the south in 2005 (221 deaths/100,000 men) were higher than in the centre (214) and 5% lower than in the north (232).

As was the case of incidence, liver and gallbladder cancer mortality was higher in the south of Italy than in other Italian areas. Likewise for lung cancer and bladder cancer among men and brain cancer in both sexes, the highest mortality rates in 2005 were recorded in the south of Italy.

References - Bibliografia

1. AIRTUM Working group. I tumori in Italia – Rapporto 2006. Incidenza, stime e mortalità. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1); suppl. 2:1-148.
2. Writing group for the Women Health Initiative investigators. Risks and Benefits of Estrogen plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002; 288:321-33
3. AIRTUM Working group. I tumori in Italia – Documento annuale 2009. I nuovi dati di incidenza e mortalità, periodo 2003-2005. <http://www.registri-tumori.it/cms/?q=Doc2009>