

supplemento 3  
numero **5/6** anno 35  
settembre  
dicembre  
2011

# EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista dell'Associazione italiana di epidemiologia

e&p

AIRTUM Working Group

I TUMORI IN ITALIA - RAPPORTO 2011

La sopravvivenza  
dei pazienti oncologici in Italia

ITALIAN CANCER FIGURES - REPORT 2011

Survival of cancer patients in Italy





## EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista fondata da **Giulio A. Maccacaro**

### Anno 35 (5-6) 2011

**Epidemiologia & Prevenzione**  
è indicizzata in **Medline,**  
**Science Citation Index Expanded,**  
**Journal Citation Reports/Science Edition**

**Pubblicazione bimestrale Registrazione  
del Tribunale di Milano**

n. 239/1977 Spedizione in AP - 45% - art. 2 comma 20b legge  
662/96 - Milano.

**Iscrizione al Registro degli Operatori  
di Comunicazione (ROC) n. 11747.**

**Una copia: 13,50 euro.**

**Abbonamento annuo 2011:** informazioni e condizioni sul sito  
[www.epiprev.it](http://www.epiprev.it)

**Gestione abbonamenti:** ufficio abbonamenti  
tel. 02 48702283, fax 02 48706089.

I dati necessari per l'invio della rivista sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Inferenze scarl per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico-scientifico. Ai sensi dell'art.13 Legge 675/96 è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati, o semplicemente opporsi al loro utilizzo scrivendo a: Inferenze scarl, responsabile dati, via Ricciarelli 29, 20148 Milano.

Iva assolta dall'editore ai sensi dell'art. 74 lettera C del DPR 26/10/1972 n.633 e successive modificazioni e integrazioni nonché ai sensi del DM 29/12/1989. Non si rilasciano quindi fatture (art. 1 c. 5 DM 29/12/1989).

Testata associata

**A.N.E.S.**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE  
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



CONFINDUSTRIA

**Stampa**

Arti grafiche Ancora srl - Milano

# EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE



via Ricciarelli 29, 20148 Milano  
[segreteria@inferenze.it](mailto:segreteria@inferenze.it)

**Direttore scientifico**  
Eugenio Paci

**Vicedirettore scientifico**  
Francesco Forastiere

**Past director**  
Benedetto Terracini

**Direttore responsabile**  
Maria Luisa Clementi

**Segreteria scientifica**  
Liliana Cori

**Redazione**  
Marco Crespi, Cinzia Tromba, Ilaria Caspani, Maria Cristina Porro

**Segreteria di redazione**  
via Giusti 4, 21053 Castellanza (VA)  
e-mail: [epiprev@inferenze.it](mailto:epiprev@inferenze.it)

**Impaginazione**  
Stefano Montagnana

**Comitato di direzione**  
Fabio Barbone, Annibale Biggeri, Dolores Catelan, Dario Consonni, Emanuele Crocetti, Marina Davoli, Paolo Giorgi Rossi, Chiara Marinacci, Andrea Ranzi, Lorenzo Richiardi, Antonio Stazi, Giuseppe Traversa.

**Comitato editoriale**  
Carla Ancona, Nicoletta Bertozzi, Nicola Caranci, Giuseppe Costa, Valeria Fano, Rosa Gini, Roberto Gnani, Paola Michelozzi, Carlo Zocchetti (AIE);  
Franco Berrino, Annibale Biggeri, Pietro Comba, Gemma Gatta, Luigi Mara, Alberto Martinelli, Enzo Merler, Franco Merletti, Salvatore Panico, Silvano Piffer (Coop. *Epidemiologia & Prevenzione Giulio A. Maccacaro*);  
Fabio Barbone, Pier Alberto Bertazzi, Fabrizio Bianchi, Piero Borgia, Silvia Candela, Franco Carnevale, Ugo Fedeli, Stefano Ferretti, Alba Finarelli, Livia Giordano, Roberto Grilli, David Kriebel, Andrea Micheli, Roberta Pirastu, Renato Pizzuti, Walter Ricciardi, Roberto Romizi, Stefania Salmaso, Rodolfo Saracci, Salvatore Scondotto, Paolo Vineis, Marco Zappa (*membri invitati dalla Direzione Scientifica, non in rappresentanza della proprietà*).

**Modalità di abbonamento**

Pagamento con carta di credito (American Express, Carta Si, VISA, Eurocard, Master Card) telefonando allo 02-48702283 dal lunedì al venerdì dalle 9 alle 13 oppure utilizzando il servizio PayPal sul sito web della rivista [www.epiprev.it](http://www.epiprev.it)  
Versamento su conto corrente postale n. 55195440 intestato a Inferenze scarl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano (segnalare la causale del versamento).  
Accredito tramite c/c bancario presso: UGF BANCA Piazza Wager n. 8, 20145 Milano, IBAN: IT53P 03127 01600 00000003681 intestato all'impresa editoriale Inferenze scarl, via Ricciarelli n. 29, 20148 Milano.

Si ringrazia la Fondazione IRCCS Istituto nazionale dei tumori di Milano che ospita la Cooperativa.

© Inferenze scarl, Milano

I TUMORI IN ITALIA - RAPPORTO 2011

# La sopravvivenza dei pazienti oncologici in Italia

ITALIAN CANCER FIGURES - REPORT 2011

## Survival of cancer patients in Italy



**AIRTUM Working Group**  
Associazione italiana registri tumori



Centro nazionale per la prevenzione  
e il controllo delle malattie  
Ministero della salute

## AIRTUM Working Group

**Coordinators:** Mario Fusco,<sup>1</sup> Carlotta Buzzoni,<sup>2</sup> Enzo Coviello,<sup>3</sup> Ivan Rashid<sup>4</sup>

**Scientific contributors:** Fortunato Bianconi,<sup>5</sup> Francesco Cuccaro,<sup>6</sup> Marine Castaing,<sup>7</sup> Roberta De Angelis,<sup>8</sup> Adriano Giacomini,<sup>9</sup> Stefano Guzzinati,<sup>10</sup> Maria Luisa Mosso,<sup>11</sup> Paola Pisani,<sup>11</sup> Alberto Quaglia,<sup>12</sup> Giorgia Randi,<sup>6</sup> Valerio Ramazzotti,<sup>13</sup> Antonio Russo,<sup>14</sup> Gennaro Senatore,<sup>15</sup> Fabrizio Stracci,<sup>5</sup> Adele Traina,<sup>16</sup> Marina Vercelli,<sup>12,17</sup> Maurizio Zarcone<sup>16</sup>

**Representative of the AIRTUM Steering Board:** Stefano Ferretti<sup>18</sup>

- 1 Registro tumori Regione Campania, c/o ASL Napoli 3 Sud
- 2 Registro tumori toscano, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze
- 3 Azienda sanitaria Barletta-Andria-Trani
- 4 Agenzia di sanità pubblica - Laziosanità, Roma
- 5 Registro tumori Umbro di Popolazione, Dipartimento di specialità medico-chirurgiche e sanità pubblica, Sezione di sanità pubblica, Università degli studi di Perugia
- 6 Registro tumori di Milano, ASL di Milano, SC di epidemiologia, Milano
- 7 Università di Catania, Dipartimento di igiene e sanità pubblica

- 8 Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute (CNEPS), Istituto superiore sanità (ISS)
- 9 Registro tumori Piemonte, Provincia di Biella, CPO, Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la prevenzione dei tumori
- 10 Registro tumori del Veneto, Regione Veneto, Assessorato alle politiche sanitarie
- 11 Registro dei tumori infantili del Piemonte, CPO, Servizio di epidemiologia dei tumori, Università di Torino
- 12 Registro tumori Regione Liguria, SS di epidemiologia descrittiva, IST Istituto nazionale ricerca sul cancro, Genova

- 13 Istituto nazionale tumori "Regina Elena", Roma
- 14 Osservatorio epidemiologico, Registro tumori e flussi della Provincia di Milano 1
- 15 Registro tumori della Provincia di Salerno
- 16 Registro tumori specializzato mammella della Provincia di Palermo
- 17 DISSAL, Dipartimento di scienze della salute, Università di Genova
- 18 Segreteria AIRTUM, Registro tumori della Provincia di Ferrara, Università di Ferrara

## Cancer Registries and contributors to the AIRTUM Monograph

■ **Registro tumori dell'Alto Adige Tumorregister Südtirol, Servizio di anatomia e istologia patologica, Ospedale di Bolzano.** Guido Mazzoleni, Francesco Bellù, Birgit Tschugguel, Elena De Valiere, Gerlinde Facchinelli, Markus Falk, Tomas Dal Cappello

■ **Registro tumori Piemonte, Provincia di Biella, CPO, Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la prevenzione dei tumori.** Adriano Giacomini, Pier Carlo Vercellino, Simona Andreone, Anna Busato

■ **Registro tumori della Provincia di Ferrara, Sezione di anatomia, istologia e citologia patologica, Dipartimento di medicina sperimentale e diagnostica dell'Università di Ferrara.** Stefano Ferretti, Laura Marzola, Elena Migliari, Nada Carletti, Italo Nenci

■ **Registro tumori toscano, UO di epidemiologia clinica e descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica.** Emanuele Crocetti, Carlotta Buzzoni, Adele Caldarella, Antonella Corbinelli, Francesco Giusti, Teresa Intriari, Gianfranco Manneschi, Libuse Nemcova, Gianpaolo Romeo, Claudio Sacchetti, Marco Zappa, Eugenio Paci

■ **Registro tumori del Friuli Venezia Giulia, Assessorato alla salute, Trieste.** Diego Serraino, Tiziana Angelin, Ettore Bidoli, Luigino Dal Maso, Margherita De Dottori, Angela de Paoli, Emilia De Santis, Ornella Forgiarini, Mauro Lise, Antonella Zucchetto, Loris Zanier

■ **Registro tumori Regione Liguria, SS di epidemiologia descrittiva, IST Istituto nazionale ricerca sul cancro, Genova.** Marina Vercelli, Maria Antonietta Orengo, Claudia Casella, Enza Marani, Antonella Puppo, Maria Vittoria Celestia, Roberta Cogno, Simone Manenti, Elsa Garrone, Alberto Quaglia

■ **Registro tumori di popolazione della Provincia di Latina.** Fabio Panno, Susanna Busco, Ivan Rashid, Valerio Ramazzotti, M. Cecilia Cercato, Walter Battisti, Isabella Sperduti, Leonarda Macci, Ester Bugliarello, Edvige Bernazza, Lucilla Tamburo, Miriana Rossi, Simonetta Curatella, Carla De Francesco, Silvana Tamburrino

■ **Registro tumori di Milano, ASL Milano, SC di epidemiologia.** Luigi Bisanti, Mariangela Autelitano, Francesco Cuccaro, Giorgia Randi, Simona Ghilardi, Rosanna Leone, Luisa Filipazzi, Annamaria Bonini, Cinzia Giubelli

■ **Registro tumori della Provincia di Modena, Centro oncologico modenese.** Massimo Federico, Maria Elisa Artioli, Katia Valla, Barbara Braghieri, Claudia Cirilli, Stefano Luminari, Monica Pirani, Lorenza Ferrari

■ **Registro tumori di popolazione della Regione Campania, c/o ASL Napoli 3 Sud.** Mario Fusco, Caterina Bellatalla, Maria Fusco, Margherita Panico, Carmela Perrotta, Biagio Vassante, Maria Francesca Vitale

■ **Registro tumori della Provincia di Parma, UO di oncologia, Azienda ospedaliera universitaria di Parma.** Maria Michiara, Francesco Bozzani, Paolo Sgargi

■ **Registro tumori della Provincia di Ragusa, Dipartimento di prevenzione, azienda sanitaria provinciale ASP 7 RAGUSA** Rosario Tumino, Maria

Guglielmina La Rosa, Giuseppe Cascone, Graziella Frasca, Maria Concetta Giurdanella, Caterina Martorana, Gabriele Morana, Carmela Nicita, Patrizia Concetta Rollo, Maria Grazia Ruggeri, Aurora Sigona, Eugenia Spata, Stefania Vacirca

■ **Registro tumori Reggiano, UO di epidemiologia, Dipartimento di sanità pubblica, Azienda USL di Reggio Emilia.** Lucia Mangone, Enza Di Felice, Annamaria Pezzarossi, Stefania Caroli, Carlotta Pellegrini, Massimo Vicentini, Cinzia Storchi, Silvio Cavuto, Jaqueline Costa

■ **Registro tumori della Romagna, Istituto tumori della Romagna (IRST).** Fabio Falcini, Americo Colamartini, Lauro Bucchi, Chiara Balducci, Mila Ravegnani, Benedetta Vitali, Carlo Cordaro, Licia Caprara, Orietta Giuliani, Stefania Giorgetti, Silvia Salvatore, Monica Palumbo, Rosa Vattiatto, Alessandra Ravaioli, Flavia Foca, Elisa Rinaldi, Silvia Mancini, Chiara Tonelli, Marinella Amadori

■ **Registro tumori della Provincia di Salerno.** Luigi Cremona, Arturo Iannelli, Gennaro Senatore, Arrigo Zevola

■ **Registro tumori della Provincia di Sassari, ASL 1, Sassari.** Mario Budroni, Rosaria Cesaraccio, Daniela Pirino, Donatella Carboni, Giovanna Fiori, Marcella Soddu, Gianpaolo Mamei, Francesco Mura

■ **Registro tumori di Siracusa, ASL Siracusa.** Maria Lia Contrino, Anselmo Madeddu, Francesco Tisano, Salvatore Sciacca, Angela Muni, Margherita Mizzi, Maria Russo, Giorgio Sacco, Paoletta Aletta, Antonino Colanino Ziino

■ **Registro tumori di Sondrio, ASL della Provincia di Sondrio, Osservatorio epidemiologico.** Roberto Tossadori, Anna Clara Fanetti, Sergio Maspéro, Monica Lucia Annulli, Elena Moroni, Maria Eugenia Sanoja Gonzalez

■ **Registro tumori Piemonte, Centro prevenzione oncologica (CPO) Piemonte AOU San Giovanni Battista Molinette, Torino.** Roberto Zanetti, Stefano Rosso, Silvia Patriarca, Rossana Prandi, Irene Sobrato, Franca Gilardi, Paola Busso

■ **Registro tumori della Provincia di Trento, Servizio osservatorio epidemiologico, Azienda provinciale per i servizi sanitari.** Silvano Piffer, Maria A. Gentilini, Laura Battisti, Roberto Rizzello, Maddalena Cappelletti, Marilena Moser

■ **Registro tumori umbro di popolazione, Dipartimento di specialità medico chirurgiche e sanità pubblica, Sezione di sanità pubblica, Università degli Studi di Perugia.** Francesco La Rosa, Fabrizio Stracci, Daniela D'Alò, Massimo Scheibel, Daniela Costarelli, Francesco Spano, Stefania Rossini, Cinzia Santucci, Anna Maria Petrinelli, Clotilde Solimene, Fortunato Bianconi, Valerio Brunori

■ **Registro tumori della Lombardia, Provincia di Varese, Istituto nazionale per la ricerca sul cancro (INT).** Paolo Crosignani, Giovanna Tagliabue, Paolo Contiero, Lucia Preto, Andrea Tittarelli, Anna Maghini, Tiziana Codazzi, Emanuela Frassoldi, Daniela Gada, Enrica Costa, Laura di Grazia

■ **Registro tumori del Veneto, Istituto oncologico veneto, IRCCS, Padova.** Paola Zambon, Maddalena

Baracco, Emanuela Bovo, Antonella Dal Cin, Anna Rita Fiore, Alessandra Greco, Stefano Guzzinati, Daniele Monetti, Alberto Rosano, Carmen Stocco, Sandro Tognazzo

■ **Registro tumori dell'ASL di Brescia.** Francesco Donato, Rosa Maria Limina, Anna Adorni, Paolo Andreis, Giuseppe Zani, Francesco Piovani, Ornella Salvi, Maria Puleio

■ **Registro tumori della Provincia di Macerata, Dipartimento di medicina sperimentale e sanità pubblica Università di Camerino.**

Susanna Vitarelli, Silvia Antonini

■ **Registro tumori della Provincia di Trapani, Servizio sanitario regione Sicilia, Dipartimento prevenzione, Area igiene e sanità pubblica ASL9 Cittadella della salute, Trapani.** Giuseppina Candela, Giuseppe Pappalardo, Tiziana Scuderi, Barbara Lottero, Michele Ribaudò

■ **Registro tumori della Provincia di Mantova.** Paolo Ricci, Linda Guarda, Luciana Gatti, Annalaura Bozzeda, Maria Dall'Acqua, Vanda Pironi

■ **Registro tumori della Provincia di Catanzaro.** Antonella Suteri Sardo, Adriana Mazzei, Nicola Sirianni, Anna Maria Lavecchia, Pierina Mancuso

■ **Registro tumori di Nuoro, U.O. (ASL di Nuoro e ASL di Lanusei).** Mario Usala, Filomena Pala, Giovanna Maria Sini, Nicolina Pintori, Luisa Canu, Giuliana Demurtas, Nina Doa

■ **Registro tumori coloretali di Modena, Dipartimento di medicina e specialità mediche, Policlinico universitario di Modena.** Maurizio Ponz de Leon, Federica Domati, Giuseppina Rossi, Carlo Alberto Goldoni, Federica Rossi, Carmela De Gaetani, Piero Benatti, Luca Roncucci, Carmela Di Gregorio, Monica Pedroni, Annalisa Pezzi, Stefania Maffei, Francesco Mariani, Enrica Borsi

■ **Registro tumori specializzato mammella della Provincia di Palermo, Dipartimento di oncologia, ARNAS Civico, Di Cristina e Benfratelli.** Adele Traina, Giuseppe Carruba, Rosanna Cusimano, Rosalba Amodio, Cecilia Dolcemascio, Rosalba Staiti, Maurizio Zarcone

■ **Registro dei tumori infantili del Piemonte, CPO, Servizio di epidemiologia dei tumori, Università di Torino.** Paola Pisani, Guido Pastore, Corrado Magnani, Benedetto Terracini, Tiziana Cena, Daniela Alessi, Iacopo Baussano, Franco Merletti, Milena Maule, Maria Luisa Mosso, Vanda Macerata

■ **Registro tumori infantili e negli adolescenti Regione Marche, Centro ricerche igienistiche, sanitarie e ambientali, Università di Camerino.** Mario Cocchioni, Cristiana Pasucci

■ **Registro mesoteliomi Liguria, SS di epidemiologia descrittiva, IST Istituto nazionale ricerca sul cancro, Genova.** Valerio Gennaro, Anna Lazzarotto, Lucia Benfatto, Giovanna Mazzucco, Fabio Montanaro

■ **Banca dati Airtum, c/o Ispo Firenze.** Emanuele Crocetti, Carlotta Buzzoni

# Indice

## Contents

<b>PREFAZIONE/FOREWORD</b> .....	<b>5</b>
<b>INTRODUZIONE/INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<b>RIASSUNTO/ABSTRACT</b> .....	<b>9</b>
<b>1. LA SOPRAVVIVENZA ONCOLOGICA IN ITALIA</b> .....	<b>11</b>
CRITICAL APPRAISAL OF SURVIVAL DATA	
<b>2. I CONFRONTI INTERNAZIONALI</b> .....	<b>27</b>
INTERNATIONAL COMPARISON	
<b>3. TUMORI MALIGNI IN BAMBINI E ADOLESCENTI</b> .....	<b>39</b>
MALIGNANT NEOPLASMS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS	
■ <b>Tumori maligni nei bambini (0-14 anni)</b> .....	<b>45</b>
Malignant neoplasms in children (0-14 years)	
■ <b>Tumori maligni negli adolescenti (15-19 anni)</b> .....	<b>46</b>
Malignant neoplasms in adolescents (15-19 years)	
■ <b>Tumori maligni sotto i 20 anni d'età</b> .....	<b>47</b>
Malignant neoplasms in children and adolescents (0-19 years)	
<b>4. LA SOPRAVVIVENZA NEI PAZIENTI ONCOLOGICI ANZIANI</b> .....	<b>49</b>
CANCER SURVIVAL IN ELDERLY PATIENTS	
<b>5. SCHEDE SPECIFICHE PER TUMORE</b> .....	<b>57</b>
CANCER-SPECIFIC DATA SHEETS	
<b>Guida alla lettura delle schede specifiche per tumore</b> .....	<b>58</b>
A guide to the cancer-specific data sheets	
■ <b>Tumore della testa e del collo/Head and neck cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>68</b>
■ <b>Tumore delle ghiandole salivari/Salivary gland cancer (MF)</b> .....	<b>71</b>
■ <b>Tumore dell'esofago/Oesophagus cancer (MF)</b> .....	<b>72</b>
■ <b>Tumore dello stomaco/Stomach cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>73</b>
■ <b>Tumore dell'intestino tenue/Small intestine cancer (MF)</b> .....	<b>76</b>
■ <b>Tumore del colon/Colon cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>77</b>
■ <b>Tumore del retto/Rectum cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>80</b>
■ <b>Tumore del colon retto/Colon rectum cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>83</b>
■ <b>Tumore del fegato/Liver cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>86</b>
■ <b>Tumore della colecisti e delle vie biliari/</b> .....	<b>89</b>
Gallbladder and extrahepatic bile ducts cancer (M, F, MF)	
■ <b>Tumore del pancreas/Pancreas cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>92</b>
■ <b>Tumore della laringe/Larynx cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>95</b>
■ <b>Tumore del polmone/Lung cancer (M, F, MF)</b> .....	<b>98</b>
■ <b>Tumore dell'osso/Bone cancer (MF)</b> .....	<b>101</b>
■ <b>Melanoma cutaneo/Skin melanoma (M, F, MF)</b> .....	<b>102</b>
■ <b>Mesotelioma/Mesothelioma (MF)</b> .....	<b>105</b>
■ <b>Sarcoma di Kaposi/Kaposi sarcoma (MF)</b> .....	<b>106</b>
■ <b>Tumore dei tessuti molli/Soft tissue cancer (MF)</b> .....	<b>107</b>
■ <b>Tumore della mammella femminile/Female breast cancer (F)</b> .....	<b>108</b>

# Indice

## Contents

■ Tumore della cervice uterina/Cervix uteri cancer (F) .....	109
■ Tumore del corpo dell'utero/Corpus uteri cancer (F) .....	110
■ Tumore dell'ovaio/Ovary cancer (F) .....	111
■ Tumore della prostata/Prostate cancer (M) .....	112
■ Tumore del testicolo/Testis cancer (M) .....	113
■ Tumore del rene/Kidney cancer (M, F, MF) .....	114
■ Tumore delle vie urinarie/Other urinary system cancer (MF) .....	117
■ Tumore della vescica/Urinary bladder cancer (M, F, MF) .....	118
■ Melanoma dell'occhio/Choroid melanoma (MF) .....	121
■ Tumore dell'encefalo e del SNC/Brain and central nervous system cancer (M, F, MF) ...	122
■ Tumore della tiroide/Thyroid cancer (M, F, MF) .....	125
■ Linfoma di Hodgkin/Hodgkin lymphoma (M, F, MF) .....	128
■ Linfoma non Hodgkin/Non Hodgkin lymphoma (M, F, MF) .....	131
■ Mieloma/Myeloma (M, F, MF) .....	134
■ Leucemia linfatica acuta/Acute lymphocytic leukaemia (MF) .....	137
■ Leucemia linfatica cronica/Chronic lymphocytic leukaemia (MF) .....	138
■ Leucemia mieloide acuta/Acute myeloid leukaemia (MF) .....	139
■ Leucemia mieloide cronica/Chronic myeloid leukaemia (MF) .....	140
■ Leucemie/All leukaemias (M, F, MF) .....	141
■ TUTTI I TUMORI esclusi i tumori non melanomatosi della cute/ .....	144
ALL SITES except non melanoma skin cancer (M, F)	
■ TUTTI I TUMORI esclusi i tumori della vescica e i non melanomatosi della cute/ .....	146
ALL SITES except non melanoma skin cancer and bladder cancer (M, F)	
<b>6. MATERIALI E METODI</b> .....	<b>149</b>
MATERIALS AND METHODS	
<b>APPENDICE 1/APPENDIX 1</b> .....	<b>170</b>
<b>Tabelle riepilogative</b>	
Summary tables	
<b>APPENDICE 2/APPENDIX 2</b> .....	<b>197</b>
<b>La rete dei registri AIRTUM</b>	
The Network of the AIRTUM Cancer Registries	



## Prefazione

### Foreword

**S**ono ormai sei anni che il Ministero della salute tramite il CCM sostiene le attività dell'AIRTUM e i risultati finora raggiunti confortano tale scelta: l'aumento della copertura del territorio nazionale e la comunicazione delle informazioni raccolte in maniera sempre più tempestiva sono testimoniati anche da questo Rapporto sulla sopravvivenza che è l'ottava pubblicazione dall'inizio della collaborazione.

I risultati presentati, letti attraverso la lente non del ricercatore o del clinico (che cercheranno di capire dove migliorare la loro azione), ma attraverso la lente di chi può proporre azioni di sanità pubblica a carattere generale, per promuovere, correggere o migliorare, suggeriscono alcune considerazioni. L'analisi della sopravvivenza di popolazione dei pazienti oncologici ha l'obiettivo di valutare complessivamente la tempestività, la qualità e l'equità dei servizi dedicati. Or bene, è motivo di grande soddisfazione evincere dalla lettura dei dati – riferiti al periodo 1990-2007 – che l'aumento della sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è arrivata ormai al 49% per gli uomini e al 60% per le donne (considerando tutte le sedi), fino ad attestarsi su percentuali attorno al 90% per tumori anche molto diffusi (mammella, prostata, melanoma, tiroide, linfomi di Hodgkin). Tale risultato è merito del sistema di presa in carico regionale e testimonia, una volta di più, che il tumore non è più una patologia da vivere come una condanna definitiva, ma una malattia cronica con cui fare i conti.

Non di meno, altri dati debbono destare preoccupata attenzione. Leggere nel presente Rapporto che, a parità di tutti gli altri aspetti (età, sesso, sede), al Sud si sopravvive il 4% in meno che al Nord e al Centro, che questo divario si osserva per tutte le sedi tumorali, sta a significare che in quei territori bisogna migliorare ancor di più la diagnosi precoce e offrire approcci terapeutici standardizzati e della stessa qualità di quelli offerti nel resto del Paese. Se inoltre i dati ci dicono che ci sono cinque tumori a letalità elevata (o bassa sopravvivenza) – e tra questi c'è ancora il tumore al polmone – le istituzioni centrali e regionali non possono non rilevare la necessità di implementare sempre più capillarmente la strategia nazionale contro il tabagismo basata sulla prevenzione dell'iniziazione, tutela del non fumatore e sostegno alla cessazione. Se infine gli screening

**T**he Ministry of Health, through the Centre for Disease Control (CCM), has been supporting AIRTUM activities for the past six years, a choice which has been proven sound by the results so far achieved: this report, the eighth since the cooperation started, is further proof of the increase in national coverage and ever more timely communication of the information collected. The results presented here, seen through the lens not of researchers or clinicians (who will seek insight in them on how to improve their work), but through the lens of those who can propose general public health actions, to promote, correct, or improve, suggest the following observations. The purpose of cancer patient survival analysis is to assess overall timeliness, quality, and equity of cancer care. It is great news to learn from the data – which refer to the period 1990-2007 – that 5-year survival (for all sites) has now reached 49% for men and 60% for women, and is around 90% for a number of very common cancers (breast, prostate, melanoma, thyroid, Hodgkin lymphoma). This is a result of the regional healthcare system and once again shows that cancer is not a disease to be thought of as doom, but a chronic disease to be dealt with. Nevertheless, other data must raise concern. Reading in this report that, all other factors (age, sex, site) being equal, 4% fewer people survive in the South than in the North and Centre of Italy and that this gap is observed for all cancer sites, means early diagnosis needs to be further improved in the South, and standardized therapy approaches of the same quality as those offered in the rest of the country need to be offered there, as well. Furthermore, since data tell us that there are five highly deadly (or low survival) cancers, one of which is still lung cancer, central and regional bodies must perforce see the need to ever more widely implement the national strategy against



organizzati producono risultati eclatanti come per il tumore alla mammella (85% di sopravvivenza a 5 anni), non si può tacere che in alcuni casi di screening spontaneo una diagnosi di tumore non sempre significa aumento della sopravvivenza, potrebbe anche essere causa di allarme ingiustificato e spreco di risorse.

Per concludere è il caso di ricordare che le attività dei registri tumori e dell'AIRTUM sono di vitale importanza per il Servizio sanitario nazionale e i Servizi sanitari regionali ed è per questo che si trovano inserite in tutti gli atti di programmazione di settore (Piano nazionale per la prevenzione, PNP; Piano oncologico nazionale, PON). Per lo stesso motivo, il Ministero si è fatto promotore del Disegno di Legge 4274, il cui articolo 13 si propone da una parte di risolvere l'ormai annoso problema della gestione dei dati personali da parte dei registri (e di altri soggetti) e dall'altra di impegnare i principali attori a una re-ingegnerizzazione di tutti i sistemi di raccolta dati di interesse sanitario.

*tobacco use, based on preventing initiation, protecting non smokers, and promoting quitting. Finally, if organized screening produces dramatic results as in the case of breast cancer (85% 5-year survival), it cannot be ignored that in some cases of spontaneous screening cancer diagnosis does not always imply survival increase, but can also cause unjustified alarm and a waste of resources.*

*In conclusion, it is worth mentioning that the work of the cancer registries and AIRTUM are of crucial importance for national and regional healthcare, and are therefore included in all the sector's planning acts (National Prevention Plan, PNP, National Cancer Plan, PON). For the same reason, the Ministry has promoted Law Design 4274, in which comma 13 intends on one hand to solve the long-drawn problem of personal data management on the part of the registries (and other subjects) and on the other hand to involve the main actors in a re-engineering of all health-related data collection systems.*

**Fabrizio Oleari**

Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM)  
Ministero della salute

**Fabrizio Oleari**

Centre for Disease Prevention and Control (CCM)  
Ministry of Health

## Introduzione

### Introduction

**I**l Rapporto AIRTUM 2011 ripropone all'attenzione il tema della sopravvivenza dei pazienti oncologici in Italia. L'aggiornamento di dati e analisi e il confronto con le precedenti monografie dedicate allo stesso argomento pubblicate nel 2001 e nel 2007 consentono di tracciare un vero e proprio percorso di riflessione su elementi importanti dell'impatto delle strategie diagnostiche e terapeutiche in campo oncologico negli ultimi due decenni.

L'analisi della sopravvivenza è universalmente riconosciuta tra gli indici più importanti per indagare l'evoluzione dell'approccio al cancro da parte di un'organizzazione sanitaria: sinteticamente essa esprime sia gli esiti legati all'evoluzione degli strumenti diagnostici e della conseguente anticipazione della presa in carico del paziente oncologico, sia quelli relativi all'aumento dell'efficacia delle terapie antitumorali e del percorso assistenziale in generale.

Molti determinanti quindi, e con effetti differenti sui vari tipi di tumore, racchiusi in un unico indicatore: da qui la necessità di indagare con attenzione e segnalare criticamente le molteplici prospettive di interpretazione.

Lo studio esprime chiaramente in questo senso lo sforzo di tutti coloro che hanno contribuito nell'offrire analisi complesse, spunti critici e solidi confronti in senso temporale e geografico, capaci di far risaltare ipotesi sul peso dei vari fattori nell'influenzare la durata, e verosimilmente anche la qualità della vita dei pazienti oncologici. L'opera, inoltre, fa proprie nuove assunzioni metodologiche e nuovi modelli di analisi in linea con le più recenti acquisizioni presenti in letteratura; ciò renderà lo studio immediatamente confrontabile con gli studi europei e internazionali di prossima pubblicazione.

Negli ultimi venti anni la sopravvivenza a 5 anni dei malati di tumore, sia maschi, sia femmine, è andata via via aumentando, con una progressiva attenuazione delle differenze di genere. Nelle aree del Centro-Nord il

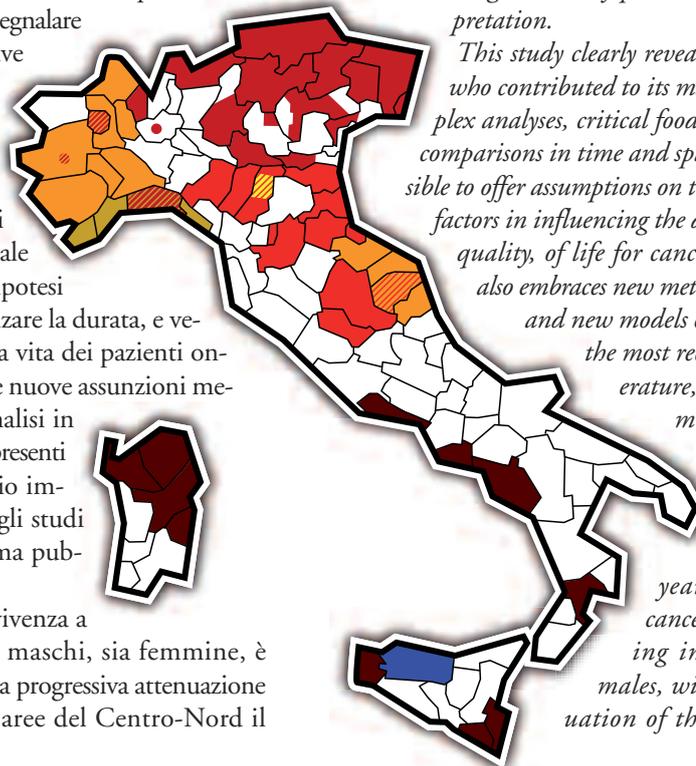
**T**he 2011 AIRTUM report focuses once again on the topic of cancer patient survival in Italy. The updated data and analysis, alongside comparisons with the previous monographs published on this subject in 2001 and 2007, make it possible to trace a comprehensive reflection on important facets of the impact of diagnostic and therapeutic strategies in the field of oncology in the past two decades.

Survival analysis is universally recognized as one of the most important indexes for studying the evolution of a health organisation's approach to cancer: it sums up results deriving from the development of diagnostic tools and consequent anticipation of the care process for cancer patients, as well as results due to increased effectiveness of anticancer therapy and the healthcare process in general.

Many determinants, therefore, which have different effects on the various types of cancer, are encompassed in a single indicator: this leads to a need to carefully investigate and critically acknowledge the many possible perspectives for interpretation.

This study clearly reveals the effort of all those who contributed to its making, by offering complex analyses, critical food for thought, and solid comparisons in time and space, which make it possible to offer assumptions on the weight of the various factors in influencing the duration, and likely the quality, of life for cancer patients. This work also embraces new methodological assumptions and new models of analysis, in line with the most recent findings in the literature, making the study immediately comparable with forthcoming European and international studies.

In the past twenty years, 5-year survival of cancer patients has been rising in both males and females, with a progressive attenuation of the differences between



livello e l'omogeneità di questo indicatore documentano una buona e diffusa qualità degli interventi diagnostici e terapeutici, mentre le regioni meridionali continuano a essere gravate da una minore aspettativa di vita dopo la diagnosi di un tumore, in gran parte a causa della ridotta anticipazione diagnostica rispetto al resto del Paese.

Lo studio analizza ulteriori elementi strategici per le scelte di sanità pubblica in futuro, dalla sopravvivenza nell'età anziana con i suoi molteplici co-fattori, alle tendenze dei tumori ad alta e bassa letalità, alle attività di screening organizzato e non organizzato, con le conseguenti ricadute in termini di efficienza e sovradiagnosi, aprendo prospettive di intervento per la cui realizzazione la disponibilità dei dati dei Registri tumori rappresenta un fattore determinante.

Un cenno finale merita l'ormai consolidato ruolo di AIRTUM, attraverso il sostegno del CCM, nel fornire con regolarità gli aggiornamenti principali sull'epidemiologia dei tumori in Italia, basati su accurati dati di popolazione. Ciò costituisce da tempo, è bene non dimenticarlo, una grande e in larga parte ancora sottoutilizzata risorsa di conoscenza per la ricerca di base, la clinica, l'organizzazione sanitaria. Gli stessi Rapporti annuali vedono progressivamente aumentare la loro rappresentatività per la forte espansione in atto dei Registri, che ha portato la copertura della popolazione nazionale oltre il 35% e pone l'Italia al secondo posto in Europa per quantità di popolazione sorvegliata da registri tumori.

Si tratta di un bagaglio di esperienze e di energie che ha ancora davanti a sé grandi prospettive di espansione e notevoli responsabilità di un continuo miglioramento qualitativo, per poter giocare un ruolo sempre più incisivo nella complessa valutazione di impatto dei fattori di rischio oncologici e dei percorsi diagnostico-assistenziali.

L'impegno attuale dei registri italiani risulta del resto ancor più evidente a fronte delle difficoltà strutturali e della mancanza di riconoscimento giuridico che ne hanno pesantemente limitato il lavoro in questi ultimi anni. Il superamento di questi problemi è ormai condizione obbligata per continuare a offrire conoscenza e competenza e per tutelare una logica di rete che ha da sempre animato l'attività di AIRTUM, in consonanza con gli orientamenti progettuali della sanità pubblica italiana e con le migliori esperienze internazionali.

*genders. In the Centre-North of Italy, the level and homogeneity of this indicator document good, widespread quality of diagnostic and therapeutic interventions, while the southern regions continue to be burdened by a shorter life expectancy after cancer diagnosis, mostly caused by a reduced diagnostic anticipation compared to the rest of the country. This study also analyses additional strategic elements for future public health choices, such as survival in elderly patients with its various co-factors, the trends among more and less deadly types of cancer, organized and non-organized screening activities, with the consequent implications in terms of efficiency and overdiagnosis, opening potential lines of intervention for which the availability of cancer registry data represents a determining factor.*

*Finally, it is worth mentioning the by now established role of AIRTUM, which, supported by the Centre for Disease Prevention and Control (CCM), regularly provides the main updates on cancer epidemiology in Italy, based on accurate population data. It is important to bear in mind that for several years now this has provided a large, yet so far greatly under-exploited knowledge source for basic research, clinical research, and health organisation. The annual reports themselves have progressively increased their degree of representation due to the registries' ongoing expansion, which has led to the coverage of over 35% of the national population, placing Italy second in Europe for population covered by cancer registries.*

*This wealth of experience and energy still has major growth prospects, as well as considerable responsibilities in view of ongoing quality improvement, so as to play an ever more incisive role in the complex assessment of cancer risk factors and diagnosis and care processes.*

*The current effort of Italian registries is even more evident when considering the structural difficulties and lack of legal recognition which have obstructed work in the past few years. Overcoming these difficulties, at this point, is a must in order to continue to offer knowledge and competence and to protect an idea of networking which has always been at the heart of AIRTUM's work, in accord with Italian public healthcare planning orientation and the best international experience.*

#### Il comitato direttivo

Associazione italiana registri tumori

#### Steering committee

Italian Association of Cancer registries

## Riassunto

### Abstract

AIRTUM Working Group

Corrispondenza: Mario Fusco, Registro tumori di popolazione della Regione Campania, Napoli; e-mail: mariofusco2@virgilio.it

**Introduzione.** Le analisi di sopravvivenza su base di popolazione sono fondamentali per valutare l'impatto di interventi di sanità pubblica e di nuove terapie sul controllo del cancro. Questa monografia aggiorna i precedenti rapporti relativi alla sopravvivenza dei pazienti affetti da tumore in Italia fino all'anno 2007.

**Materiali e metodi.** Sono stati estratti dalla banca dati dell'Associazione italiana registri tumori (AIRTUM) oltre 1.490.000 record riguardanti i casi di tumore diagnosticati tra il 1990 e il 2007 e seguiti fino alla fine del 2008, inclusi i tumori multipli. È stato utilizzato il metodo Ederer II per stimare la sopravvivenza relativa (SR) di 29 diversi tipi di tumore. La sopravvivenza relativa a 5 anni è stata analizzata per genere e macroarea. Si è studiato in ciascun genere l'andamento temporale della SR a 5, 10 e 15 anni dalla diagnosi dividendo il periodo dal 1990 al 2007 in sei trienni e considerando i casi diagnosticati in ognuno di questi. È stata anche calcolata la sopravvivenza relativa condizionata a 5 anni per genere e macroarea. Per utilizzare le recenti esperienze di sopravvivenza dei casi diagnosticati fino al 2007 la SR è stata stimata con il metodo ibrido. I pesi EURO CARE sono stati applicati per standardizzare la SR per età. Specifiche sezioni trattano la sopravvivenza dei pazienti affetti da tumore nell'infanzia, in età avanzata e il confronto tra la sopravvivenza dei pazienti affetti da tumore rilevata in Italia con quella rilevata in altre nazioni.

**Risultati.** La sopravvivenza relativa standardizzata a 5 anni per tutti i tumori, eccetto la cute, è del 52% nei maschi e del 61% nelle donne. La SR è migliorata per quasi tutti i tumori: dal 1990 al 2007 è aumentata del 15% per l'insieme dei tumori, cute esclusa; fanno eccezione i tumori con cattiva prognosi in cui la sopravvivenza è rimasta sostanzialmente invariata. Nei maschi la SR è di solito inferiore a quella stimata nelle donne, ma l'analisi dell'andamento temporale mostra che la differenza si va riducendo. Le sopravvivenze a 5 anni rilevate nel Sud Italia sono inferiori del 4-10% rispetto a quelle registrate al Nord e al Centro.

**Conclusioni.** Questo studio mette a disposizione informazioni rilevanti per tutti i soggetti interessati al controllo del cancro in Italia e altrove. L'incremento della sopravvivenza riflette i miglioramenti intervenuti nelle varie fasi del controllo del cancro. Per altro aspetto, il ritardo della diagnosi e una gestione non ottimale dei casi sono coerenti con le differenze di sopravvivenza rilevate all'interno della nazione.

**Parole chiave:** sopravvivenza, tumori, registri, epidemiologia, Italia.

**Introduction.** Population-based survival analyses are fundamental to assess the impact of public health interventions and new therapies in cancer control. This monograph updates previous reports on cancer patient survival in Italy up to the year 2007.

**Material and methods.** We extracted from the Network of Italian Cancer Registries (AIRTUM) database over 1,490,000 records of tumours diagnosed during 1990-2007 and followed up to the end of 2008, including all multiple tumours. We used the Ederer II method to estimate relative survival (RS) for 29 different types of neoplasm. Five-year relative survival rates were analysed by gender and macroarea. Trends in 5-, 10- and 15-year RS were studied by gender over six 3-year diagnostic periods, from 1990 to 2007. Conditional 5-year RS was also computed by gender and macroarea. Hybrid approaches were applied to exploit the recent survival experiences of cases diagnosed up to 2007. Adjustment for age was performed using EURO CARE weights.

Additional sections describe cancer patient survival in childhood and in elderly patients and provide a comparison of cancer patient survival rates in Italy with those of other countries.

**Results.** Standardized 5-year RS for all tumours but skin in 52% for men and 61% for women. Patient survival has improved for almost all types of cancer: from 1990 to 2007 5-year RS has increased by 15% for all cancers but skin; the exceptions are some cancers with poor prognosis, where patient survival has remained basically unchanged. In males, RS was usually lower than in females, but trend analysis shows that the gap is narrowing. We also report persisting lower RS in southern Italy: 5-year RS in the South is usually from 4% to 10% lower than in the North and Centre.

**Conclusion.** This study provides valuable information for all stakeholders in cancer control, both in Italy and elsewhere. Increasing survival reflects improvements in various areas of cancer control. On the other hand, delayed diagnosis and suboptimal management are consistent with the reported differences in survival within the country.

**Keywords:** survival, cancer, registries, epidemiology, Italy.



**AIRTUM**

LA SOPRAVVIVENZA  
ONCOLOGICA IN ITALIA

CANCER SURVIVAL IN ITALY

# CAPITOLO 1

eip

## Capitolo 1

# La sopravvivenza oncologica in Italia Cancer survival in Italy

### Commento ai dati di sopravvivenza

L'analisi della sopravvivenza dei pazienti oncologici, basata su dati di popolazione, ha l'obiettivo di valutare complessivamente la tempestività, la qualità e l'equità dei servizi offerti dal servizio sanitario nazionale in campo oncologico.

Il capitolo introduttivo di questa monografia propone una sintesi ragionata dei risultati principali raggruppati per localizzazione anatomica, analizza e discute le eterogeneità spaziali e temporali alla luce dei miglioramenti sia nella diagnosi sia nel trattamento dei tumori; ulteriori considerazioni sono sviluppate nella sezione dedicata alle sedi tumorali soggette a interventi di screening e nelle conclusioni generali. La sopravvivenza relativa a 5 anni dei casi diagnosticati tra il 2000 e il 2004 per sede neoplastica è riepilogata in tabella 1.

### Sopravvivenza complessiva per tumori maligni

In Italia la sopravvivenza relativa standardizzata a 5 anni dalla diagnosi per tutte le sedi neoplastiche, escluse la vescica e la cute, è pari al 49% nel sesso maschile e al 60% nel sesso femminile (tabella 2). Questo dato è tutt'altro che omogeneo, anche se esaminato in relazione alle poche variabili considerate in questa monografia. Poiché la sopravvivenza complessiva viene calcolata come media ponderata delle diverse sedi (utilizzando i pesi descritti nella tabella 6 del capitolo «Materiali e metodi», p. 162), le eventuali differenze per area geografica, periodo e classe d'età non dipendono dalla composizione per sedi, ma dalla sopravvivenza raggiunta per ogni sede specifica. In altri termini, se la sopravvivenza complessiva risulta più elevata nel Centro-Nord rispetto al Sud, questa differenza, grazie alla standardizzazione per tipo di tumore, non può essere spiegata da una minore frequenza di casi con tumori localizzati in sedi a prognosi peggiore o, viceversa, da una maggiore frequenza di sedi a elevata sopravvivenza.

L'analisi del trend temporale nei registri storici mostra che la sopravvivenza aumenta negli anni; infatti dal 1990 al 2007 la probabilità di sopravvivere a 5 anni è aumentata del 14% circa negli uomini e del 9% circa nelle donne e questo aumento rimane inalterato a 10 e 15 anni dalla diagnosi (tabella 3). Nelle aree del Centro-Nord la sopravvivenza è sostanzialmente omogenea; questo dato si riscontra per la quasi totalità delle sedi tumorali indicando una sostanziale equivalenza

### Critical appraisal of survival data

*The main objective in population-based cancer survival analysis is to evaluate timeliness, quality, and equity in cancer care assessment as a whole.*

*In the first chapter of this monograph we propose a critical summary (by cancer site or group of cancers) presenting the main results, analyzing and discussing spatial and temporal heterogeneity, in the light of improvements in both diagnosis and treatment; we then offer a few considerations in the section on cancer sites subject to screening and in the conclusions.*

*Five-year relative survival between 2000 and 2004 by cancer site is summarized in Table 1.*

### All cancer survival

*Five-year age-standardized relative survival in Italy is 49% among men and 60% among women, if we consider all cancer sites but non melanoma skin cancer and bladder (Table 2).*

*This figure is far from homogeneous, even if we stratify the analysis by the few variables considered in this report.*

*Since overall survival is calculated as a weighted-average of cancer site estimates (using the weights described in Table 6 of the chapter on methodology, p. 162), any differences related to geographical area, period, and age do not depend on different cancer site composition, but are due instead to different survival values. In other words, we cannot explain the higher survival in the Centre-North by a lower frequency of poor prognosis cases in the South, or, conversely, by a higher frequency of good prognosis cases in the Centre-North.*

*Temporal trend analysis (based on historical cancer registries only) shows that survival of cancer patients has increased over time: from 1990-1992 to 2005-2007 the probability of surviving 5 years after diagnosis increased by 14% among men and 9% among women; the increase was the same for 10- and 15-year survival (Table 3). Survival in the central and northern areas is substantially homogeneous; the figure is almost the same for all cancer sites, pointing to equivalence not only in treatment but also in intervention strategies (e.g., introduction of screening interventions); in southern areas cancer survival is about 4 percentage points lower compared to the survival rate for the entire cancer registry pool.*

*Gender-specific analysis shows that 5-year survival among men*

non solo dei trattamenti, ma anche delle strategie di intervento per le diverse sedi (per esempio introduzione di interventi di screening); al Sud, invece, risulta inferiore di circa 4 punti percentuali rispetto alla media dei registri.

L'analisi specifica per genere mostra che circa 11 punti dividono gli uomini dalle donne in termini di probabilità di sopravvivere a 5 anni; in questo caso ha un ruolo la diversa distribuzione delle sedi. Nel sesso maschile, per esempio, il cancro del polmone è più frequente e, dato che la sopravvivenza per tale tumore è bassa, nel calcolo della sopravvivenza complessiva tra i maschi vi sarà una quota maggiore di casi con cattiva prognosi.

Tra uomini e donne ci sono differenze di sopravvivenza

- per l'andamento temporale: nei registri con lungo periodo di osservazione la sopravvivenza presenta un aumento più marcato nel sesso maschile che in quello femminile;

- per età: apparentemente si ha una graduale riduzione della sopravvivenza relativa in rapporto all'età; ciò in realtà è il risultato di un andamento diverso nei due generi. Nelle donne la sopravvivenza, inizialmente elevata, si riduce notevolmente con l'aumentare dell'età. Nel sesso maschile la sopravvivenza crolla di quasi 20 punti percentuali passando dalla classe più giovane (15-44 anni) a quella di 45-54 anni; quindi rimane quasi costante fino ai 75 anni. All'età avanzata (>64 anni) si associa un'attenuazione delle differenze per sesso, mentre solo l'età estrema (>74) annulla le differenze di genere (per approfondimenti si rimanda al capitolo «La sopravvivenza nei pazienti oncologici anziani», p. 50).

Per l'interpretazione del dato complessivo della sopravvivenza è utile considerare alcuni raggruppamenti di sedi e singolarmente alcuni tumori maligni.

### Sopravvivenza per tumori a elevata letalità

Definiamo tumori a elevata letalità il gruppo di sedi con sopravvivenza relativa standardizzata a 5 anni inferiore al 20%. Di questo gruppo fanno parte le neoplasie di polmone, fegato, esofago, pancreas, vie biliari, il mesotelioma maligno e i tumori maligni dell'encefalo. Tali neoplasie sono accomunate dalla frequente diagnosi tardiva (legata all'insorgere di sintomi quando la malattia è già in fase avanzata), spesso da una maggiore aggressività biologica, dalla limitata efficacia dei trattamenti e dall'assenza di interventi di screening; ai bassi valori di sopravvivenza possono contribuire inoltre diagnosi errate, rese più probabili dall'accertamento diagnostico limitato che si associa agli stadi avanzati. Alcune sedi sono localizzazioni preferenziali di metastasi (fegato, polmone e sistema nervoso centrale) e altre presentano comunque problemi di diagnosi differenziale (pancreas/vie biliari, esofago/stomaco). Caratteristica comune a questi tumori è la caduta della curva di sopravvivenza già a un anno dalla diagnosi con valori per lo più inferiori al 30%. A 5 anni dalla diagnosi la sopravvivenza relativa per questo insieme di tumori maligni è di poco superiore al 10%.

La variabilità geografica è ridotta ed è quasi nulla nel caso del cancro del pancreas. Il Sud presenta valori di sopravvi-

*is about 11 percentage points lower than among women; cancer site distribution plays an important role in this, as lung cancer is more frequent in men than women, and therefore since lung cancer survival is poor, all cancer survival is lower among men.*

*There are differences in survival between men and women:*

- *with respect to temporal trend analysis, male survival is increasing faster than female survival.*

- *with respect to age, there is a gradual decrease in relative survival as age progresses; this figure follows different trends among males and females. Among women survival is higher in the younger age groups; it decreases with rising intensity as age progresses. Among men survival drops by almost 20 percentage points from the younger group (15-44 years) to the 45 to 54 year-old age group, then remains almost constant up to 75 years. In the older age group (>64 years) we observe a reduction in gender differences. In the extreme age group (>74 years) gender differences disappear. (For further reading on this topic, see the chapter on survival in the elderly, p. 50). To understand and interpret the data, it is useful to consider overall survival stratified by certain cancer sites or groups of cancer.*

### Survival for poor prognosis cancer

*We defined "poor prognosis cancer" as a group of cancer sites with a 5-year age-standardized relative survival lower than 20%. Lung, liver, oesophagus, pancreas, biliary tract, mesothelioma and brain cancer are included in this group.*

*Late diagnosis (related to the absence of symptoms until the disease is in an advanced stage), high biological aggressiveness, poor treatment effectiveness, and absence of screening interventions are frequent for poor prognosis cancer.*

*Low survival values may also be due to mis-diagnosis, likely because of limited diagnostic confirmation in the advanced stages. Metastases are frequent in some of these organs (liver, lung, and central nervous system); other cancer sites present problems with differential diagnosis (pancreas/biliary tract, oesophagus/stomach). A fall in the survival curve one year after diagnosis is a common feature for these tumours. One-year relative survival is often lower than 30%, 5-year relative survival is just over 10%.*

*Geographical variability is limited. Differences between areas are almost null for pancreas cancer and to a certain extent liver cancer. Survival in the South for the other types of cancer is slightly lower compared with other Italian areas, except for oesophagus cancer survival, for which differences are more pronounced.*

*There was an improvement in liver cancer survival from the period 1990-1992 to the period 2005-2007: 5-year age-standardized relative survival increased by about 10% among men and 6% among women. However, the increase in 5-year survival is probably due to a delay in mortality rather than a real cure, since 10-year survival and 15-year survival remain very low.*

*Improvements in liver cancer prognosis are described in the literature<sup>1</sup> and they could be due to a combination of (a) diagnostic anticipation, (b) better control of disease progression, and (c) better control of liver damage from viruses thanks to drug treatment,<sup>2</sup> along with better identification of metastatic*

venza lievemente inferiori al resto d'Italia, se si eccettua il pancreas. La differenza è, al contrario, più marcata per il cancro dell'esofago.

I tumori del **fegato** mostrano, tra il 1990 e il 2007, un trend in miglioramento, con un aumento della sopravvivenza standardizzata a 5 anni di circa 10 punti per gli uomini e 6 per le donne. L'incremento di sopravvivenza sembra tuttavia tradursi in una posticipazione dei decessi, ma non in un'effettiva guarigione, in quanto i valori a 10 e 15 anni rimangono assai bassi. Il miglioramento della prognosi per il tumore del fegato è descritto in letteratura<sup>1</sup> e potrebbe derivare da una combinazione di anticipazione diagnostica, miglior controllo della progressione della malattia e del danno epatico procurato da virus mediante il trattamento farmacologico,<sup>2</sup> unitamente a una migliore identificazione delle forme secondarie da parte dei registri tumori.

I tumori del **pancreas**, con il mesotelioma pleurico, sono le neoplasie che meglio identificano la dizione *a cattiva prognosi*, poiché non presentano, anche nell'analisi di lungo periodo, alcuna variazione temporale della sopravvivenza a 5 anni, con modeste variazioni geografiche.

I tumori delle **vie biliari** mostrano anch'essi un trend temporale di incremento della sopravvivenza relativa. Non esistono evidenti differenze per genere e per area geografica, mentre ci sono evidenti differenze importanti della sopravvivenza per classe di età. Il miglioramento della sopravvivenza è meno marcato nelle donne (con sopravvivenza più bassa degli uomini).

Le neoplasie maligne dell'**esofago** continuano ad avere una cattiva prognosi e tuttavia si osserva un certo miglioramento della sopravvivenza. Questo andamento potrebbe, in parte, essere messo in relazione con variazioni della localizzazione e del tipo istologico, cioè con una maggior rilevanza degli adenocarcinomi del terzo inferiore. Molto più che dalla localizzazione e dal tipo istologico, la sopravvivenza per cancro dell'esofago dipende dallo stadio alla diagnosi.<sup>3,4</sup> Un'anticipazione dello stadio alla diagnosi potrebbe essere alla base del miglioramento osservato e posta in relazione alla sorveglianza più stretta di lesioni preneoplastiche come l'esofago di Barrett.<sup>5,6</sup> Per questo tumore si osserva una differenza della sopravvivenza tra le aree del Centro-Nord (molto omogenee) e il Sud.

Per i tumori del **polmone**, considerata la limitata efficacia dei trattamenti disponibili, non si osserva un miglioramento sensibile della sopravvivenza, e ciò in accordo con quanto descritto in letteratura.<sup>7</sup> I confronti per area geografica evidenziano variazioni della sopravvivenza; è presente inoltre una modificazione d'effetto per genere con un vantaggio più evidente per le donne giovani. La migliore sopravvivenza nel sesso femminile potrebbe trovare spiegazione nella maggiore frequenza nelle donne del tipo morfologico adenocarcinoma.<sup>8</sup>

I tumori del **sistema nervoso centrale** sono anch'essi caratterizzati da una bassa sopravvivenza relativa a 5 anni e da uno scarso miglioramento nel tempo. Drammatico per questa sede neoplastica l'effetto dell'età, caratterizzato da una caduta precoce e importante delle probabilità di sopravvivenza a 5 anni.

Cancer site	Relative Survival %		
	M	F	M&F
Head and neck	56	56	56
Salivary glands	56	65	60
Oesophagus	11	12	11
Stomach	28	31	29
Small intestine	48	49	49
Colon	58	58	58
Rectum	56	56	56
Colon rectum	58	57	58
Liver	15	12	14
Biliary tract	14	12	13
Pancreas	5	6	5
Larynx	70	68	70
Lung	12	16	13
Bone	52	58	55
Skin melanoma	81	88	85
Mesothelioma	7	8	7
Kaposi sarcoma	83	91	85
Soft tissue	61	61	61
Breast		87	
Cervix uteri		67	
Corpus uteri		78	
Ovary		41	
Prostate	88		
Testis	95		
Kidney	68	68	68
Urinary tract	59	52	57
Urinary bladder	77	72	76
Choroid melanoma	78	84	81
Brain and central nervous system	16	18	17
Thyroid	90	95	94
Hodgkin lymphoma	82	85	84
Non Hodgkin lymphoma	61	60	60
Myeloma	43	41	42
Acute lymphatic leukaemia	24	28	26
Chronic lymphatic leukaemia	69	68	69
Acute myeloid leukaemia	15	18	17
Chronic myeloid leukaemia	47	52	49
All leukaemias	45	42	43
All but skin, non melanoma	52	61	56
All but bladder and skin, non melanoma	50	60	55

**Table 1.** 5-year crude relative survival (%) (Ederer II method) by gender and site. 2000-2004.

*forms in cancer registration.*

*Pancreas cancer, just like pleural mesothelioma, is a typical poor prognosis tumour because 5-year survival does not vary over time, there are merely small geographical-related differences.*

*Age-standardized relative survival for biliary tract cancer, as for liver cancer, has increased over time. No significant differences between genders or geographical areas are present, while there are important differences between age groups. Survival improvements are smaller among women (with lower survival than in men).*

*Oesophagus cancer still has a poor prognosis; however, we do observe small improvements in survival. This trend could be connected both with changes in histological type and changes*

Cancer site	Relative Survival % (CI 95%)				
	North-West	North-East	Centre	South	Pool
Head and neck	56 (54-57)	54 (53-55)	57 (55-60)	55 (53-58)	55 (54-56)
Salivary glands	58 (52-64)	59 (53-64)	66 (58-73)	53 (44-61)	59 (55-62)
Oesophagus	12 (10-14)	13 (11-14)	11 (7-15)	7 (4-10)	12 (11-13)
Stomach	33 (31-34)	33 (32-34)	33 (31-34)	29 (27-31)	32 (32-33)
Small intestine	50 (45-55)	52 (47-55)	53 (45-60)	40 (33-48)	50 (47-52)
Colon	59 (58-60)	61 (60-61)	61 (59-62)	57 (55-58)	60 (59-60)
Rectum	57 (55-58)	59 (57-60)	58 (56-59)	54 (52-56)	57 (57-58)
Colon rectum	58 (58-59)	60 (59-61)	60 (59-61)	56 (54-57)	59 (59-59)
Liver	17 (16-19)	15 (14-16)	15 (13-17)	14 (13-16)	15 (15-16)
Biliary tract	17 (15-20)	17 (15-19)	16 (13-20)	14 (12-17)	17 (15-18)
Pancreas	8 (7-9)	7 (6-7)	7 (6-9)	7 (5-8)	7 (7-8)
Larynx	70 (67-72)	69 (66-71)	69 (66-73)	67 (63-71)	69 (68-70)
Lung	14 (13-15)	15 (14-15)	15 (14-16)	12 (11-13)	14 (14-14)
Bone	49 (42-56)	55 (49-61)	59 (50-67)	57 (48-64)	55 (51-58)
Skin melanoma	87 (85-88)	86 (84-87)	85 (83-86)	77 (74-80)	85 (84-86)
Mesothelioma	7 (5-9)	8 (6-10)	11 (6-17)	13 (9-19)	8 (7-9)
Kaposi sarcoma	84 (79-89)	90 (83-95)	89 (67-97)	86 (75-92)	87 (83-90)
Soft tissue	65 (61-68)	64 (61-67)	61 (56-66)	65 (59-70)	64 (62-66)
Breast	87 (86-87)	85 (85-86)	86 (85-87)	81 (80-83)	85 (85-85)
Cervix uteri	67 (65-70)	67 (65-70)	70 (66-73)	65 (61-69)	68 (66-69)
Corpus uteri	78 (76-79)	76 (75-78)	76 (73-78)	71 (69-74)	76 (75-77)
Ovary	38 (36-40)	37 (36-39)	41 (38-44)	35 (32-38)	38 (37-39)
Prostate	91 (90-91)	89 (88-89)	85 (84-87)	78 (76-80)	88 (88-89)
Testis	89 (84-93)	89 (84-92)	96 (71-100)	90 (69-97)	91 (88-93)
Kidney	66 (65-68)	69 (68-71)	69 (67-71)	61 (58-64)	68 (67-68)
Urinary tract	60 (56-64)	60 (56-63)	63 (56-69)	59 (51-66)	60 (58-62)
Urinary bladder	78 (77-79)	78 (77-79)	78 (76-79)	77 (75-78)	78 (77-79)
Choroid melanoma	90 (66-97)	79 (64-88)	83 (64-93)	70 (43-86)	81 (72-87)
Brain and central nervous system	24 (22-26)	21 (20-23)	27 (24-30)	24 (22-27)	24 (23-25)
Thyroid	91 (89-92)	92 (90-93)	89 (86-91)	86 (83-88)	90 (89-91)
Hodgkin lymphoma	81 (78-84)	84 (82-86)	80 (76-84)	85 (80-88)	83 (81-84)
Non Hodgkin lymphoma	59 (58-61)	62 (61-63)	58 (56-60)	53 (51-55)	60 (59-60)
Myeloma	43 (41-46)	48 (46-50)	48 (45-52)	46 (42-49)	46 (45-48)
Acute lymphatic leukaemia	29 (21-37)	29 (23-35)	37 (24-50)	34 (26-41)	31 (27-35)
Chronic lymphatic leukaemia	76 (73-78)	72 (69-74)	71 (66-75)	70 (66-74)	72 (71-74)
Acute myeloid leukaemia	16 (14-18)	14 (13-16)	15 (12-18)	19 (16-22)	15 (14-17)
Chronic myeloid leukaemia	50 (45-54)	49 (45-53)	52 (45-58)	48 (41-54)	49 (47-52)
All leukaemias	47 (45-48)	45 (43-46)	43 (40-45)	46 (43-48)	45 (44-46)
All but skin, non melanoma (M)*	52 (52-53)	52 (52-53)	51 (51-52)	49 (48-49)	52 (52-52)
All but skin, non melanoma (F)*	61 (60-61)	61 (61-61)	61 (61-62)	57 (56-57)	60 (60-61)
All but bladder and skin, non melanoma (M)*	49 (49-50)	49 (49-50)	48 (48-49)	45 (45-46)	49 (49-49)
All but bladder and skin, non melanoma (F)*	60 (60-61)	60 (60-61)	61 (60-61)	56 (56-57)	60 (60-60)

Table 2. 5-year age-standardized relative survival (%) (Ederer II method), by site and macroarea. 2000-2004; \*Case-mix adjusted.

### Sopravvivenza per tumori soggetti ad attività di screening

Gli screening oncologici hanno acquistato importanza crescente come strumento di controllo dei tumori maligni di numerose sedi. Leggere il fenomeno mediante l'indicatore della sopravvivenza pone delle difficoltà. Lo screening si basa sulla precoce individuazione della malattia rispetto alla diagnosi clinica, quindi per definizione l'attuazione di uno screening comporta un incremento della sopravvivenza. Tuttavia il ragionamento inverso non si applica dato che l'individuazione precoce della malattia non implica necessariamente che l'esito possa essere favorevolmente modificato. Inoltre gli screening individuano prevalentemente lesioni che si sviluppano lentamente, quindi meno aggressive. Se

*in anatomic localization, i.e., greater relevance of adenocarcinomas of the lower third. Oesophagus cancer prognosis, in any case, is more heavily dependent on stage at diagnosis than on histological type or anatomical localization.<sup>3,4</sup> Diagnosis in earlier stages could be the cause for observed improvement in survival and could be related with stricter surveillance of pre-neoplastic lesions in Barrett's oesophagus.<sup>5,6</sup> Survival differences can be observed between the homogeneous central-northern areas and the South. Because of the low effectiveness in available treatment for lung cancer, we do not see significant improvement in survival, confirming the data in the literature.<sup>7</sup> Geographical comparisons show no changes in survival, while there is a gender effect modification, with an advantage for young women. Better survival among women could be ex-*

il tempo di progressione di un tumore maligno o di un suo precursore è maggiore rispetto alla durata della vita di un individuo, la diagnosi mediante screening costituisce un evento negativo (falsa diagnosi di cancro, trattamenti inutili, effetti indesiderati, consumo di risorse). L'esistenza di serbatoi di lesioni scarsamente progressive è alla base di importanti fenomeni di sovradiagnosi che riguardano i tumori della **prostata**, della **tiroide**, il **melanoma cutaneo** e, in misura incerta, il cancro della **mammella**. Ovviamente fenomeni di sovradiagnosi distorcono ulteriormente i dati di sopravvivenza oncologica.<sup>9-11</sup> Quindi in presenza di screening possiamo interpretare i valori di sopravvivenza anche in funzione dell'intensità e diffusione dell'intervento e riservare considerazioni sul valore positivo dello screening ai casi in cui esistono sufficienti evidenze di efficacia: tumore della **mammella**, **colon retto** e **cervice uterina**.

### Sedi oggetto di interventi di screening prevalentemente organizzati

Per i casi di tumore della **mammella** diagnosticati nel 2000-2004 la sopravvivenza relativa standardizzata a 5 anni è stata dell'85%, il dato è significativamente inferiore al Sud (81%), mentre è sovrapponibile nelle altre aree. L'analisi del trend evidenzia un aumento della sopravvivenza più contenuto rispetto alle altre sedi oggetto di screening. Ciò trova riscontro nell'assenza di un picco di sopravvivenza marcato nelle classi d'età interessate dallo screening. Lasciando aperti alcuni dubbi sulla rappresentatività dei registri storici o sull'intensità e l'eterogeneità di screening, questi dati confermano indirettamente il basso livello di sovradiagnosi in Italia.<sup>12</sup> Per tumori maligni come il cancro della prostata, per i quali la sovradiagnosi è presente e importante, la diffusione dello screening opportunistico determina incrementi di sopravvivenza ben più marcati.

L'analisi del trend a 10 e 15 anni conferma il permanere di un eccesso di rischio di morte ben oltre i 5 anni, ma anche il mantenimento di un simile trend in aumento della sopravvivenza. L'analisi per classe d'età, condotta nel rispetto delle classi utilizzate nel resto della monografia, tende a celare alcune caratteristiche come la minore sopravvivenza per i casi con età <40 anni, mascherato dai più numerosi casi 40-44 anni, e l'effetto dello screening che nella forma organizzata riguarda la classe d'età 50-69 anni. Notevole, come in altri tumori, il crollo della sopravvivenza nelle donne >74 anni. Caratteristica del tumore della mammella è l'eguaglianza dei valori di sopravvivenza condizionata a 5 anni, dopo 1 e 5 anni di sopravvivenza, su valori molto elevati che possiamo interpretare come lo stabilirsi di un eccesso di rischio di morte assai basso, ma che non scompare nel tempo (tabella 4).

I tumori del **grosso intestino** presentano dati di sopravvivenza piuttosto omogenei per tipo di tumore (colon o retto) e sesso. Le contenute differenze consistono in una sopravvivenza inferiore al Sud, in una sopravvivenza lievemente più elevata per il sesso femminile e per il tumore del colon rispetto al retto. Per il tumore del colon, ma non per quello del retto, si

*plained by a higher frequency of adenocarcinoma in females<sup>8</sup>. Five-year age-standardized relative survival for cancer of the central nervous system is low and improvements over time are small. The effect of age here is dramatic, with an early plunge in relative survival rates.*

### Survival for cancer subject to screening

*In recent years, cancer screening has become more and more important as a tool for cancer control. Many important cancer sites have benefited from diagnostic anticipation. Interpreting screening introduction by the survival indicator may be difficult: cancer screening is based on early detection of disease, therefore screening programme implementation determines, by definition, an increase in survival. However, early detection of disease does not necessarily imply a modification of the outcome. In addition, screening tests mainly identify slowly developing, and thus less aggressive, lesions. If cancer progression time is greater than individual lifespan, diagnosis by screening is a negative event (false diagnosis, unnecessary treatment, side effects, waste of resources).*

*With slowly developing diseases there is over-diagnosis, which may affect prostate cancer, thyroid cancer, melanoma and, in a certain measure, breast cancer. Obviously, over-diagnosis may distort cancer survival.<sup>9-11</sup> So if a screening programme is ongoing we can interpret survival indicators depending on the intensity and spread of the intervention, but we have to restrict considerations on the positive value of the indicator to the disease with evidence of screening effectiveness: breast, colorectal, and cervical cancer.*

### Cancer sites subject to organized screening interventions

*Five-year age-standardized relative survival for breast cancer (cases diagnosed between 2000 and 2004) is 85%. We observe a significantly lower survival in the South (81%), whereas the North and Centre have similar values. Trend analysis shows an increase in survival, which is lower compared to other cancer screening sites. This observation reflects the absence of a pronounced peak of survival in the age group affected by screening. Despite some uncertainties about the representativeness of historical registries and the heterogeneity in screening programme coverage, these data provide indirect confirmation of the low level of over-diagnosis in Italy.<sup>12</sup> Regarding other cancers sites such as prostate cancer, the spreading of opportunistic screening leads to a higher increase in survival.*

*Ten- and 15-year survival trend analyses show an excess risk of death beyond 5 years, but also an increasing trend in survival.*

*Analysis by age groups conducted according with the classes used in this report tends to obscure some features, such as lower survival for cases with less than 40 years of age, masked by the more numerous cases aged 40-44 years. The fall in survival in women aged 75+ years is remarkable, as for other cancer sites. For breast cancer, 5-year conditional survival one*

può osservare che il Nord-Ovest presenta valori di sopravvivenza inferiori rispetto a Nord-Est e Centro. Va evidenziato che i valori di sopravvivenza per i tumori della mammella o del colon retto presentano per il Sud differenze simili e talvolta inferiori rispetto a quelle osservate per altri tumori. Difficile spiegare il quadro in termini di effetto dell'introduzione dello screening (colon retto) e di miglioramenti terapeutici (principalmente retto). L'introduzione dello screening per le neoplasie del grosso intestino in diverse aree italiane si è avuta a partire dai primi anni Duemila e potrebbe avere influito su alcuni valori, per esempio nell'area Nord-Est. In particolare l'effetto di incremento della sopravvivenza dovrebbe essere presente nel primo o nei primi round di screening per la diagnosi di lesioni infiltranti asintomatiche in persone sottoposte al test per la prima volta. Nel sesso femminile, si osservano sopravvivenze lievemente più elevate nelle classi d'età centrali interessate dallo screening. Con lo screening a regime dovrebbe prevalere un effetto di riduzione dell'incidenza legata alla rimozione degli adenomi avanzati.<sup>13</sup>

Per quanto riguarda l'andamento temporale, si osserva uno spiccato incremento delle sopravvivenze sia per tumore del colon sia per quello del retto. Tale incremento di sopravvivenza è maggiore nei periodi di diagnosi iniziali e finali di osservazione dei registri storici e per il tumore del retto nel sesso maschile. La conseguenza delle variazioni osservata è una tendenza a livellarsi della sopravvivenza per sesso e localizzazione anatomica. Il miglioramento della sopravvivenza è in buona misura, sebbene non integralmente, mantenuto a 10 e 15 anni. L'analisi per classe mostra una caduta maggiore in età avanzata per il retto rispetto al colon. La sopravvivenza si riduce a partire dalla classe d'età 65-74, ma in misura più marcata negli ultrasettantacinquenni e risulta assai simile nei due sessi negli anziani (>64 anni).

Per le neoplasie della **cervice uterina**, la sopravvivenza non è un indicatore di importanza paragonabile all'incidenza delle forme invasive e preinvasive. Lo screening citologico tende infatti a ridurre l'incidenza di forme invasive grazie alla diagnosi e al trattamento delle lesioni premaligne. Ne consegue che i dati di sopravvivenza italiani, come degli altri Paesi occidentali, si riferiscono a un numero ridotto di carcinomi infiltranti che originano prevalentemente dalle donne che non si sottopongono allo screening. I valori di sopravvivenza risultano più elevati per i registri del Centro Italia. Questo potrebbe essere legato al passaggio dallo screening opportunistico a quello organizzato per il cosiddetto effetto del round di prevalenza. Infatti, quando una quota di popolazione si sottopone per la prima volta al test di screening, in seguito all'invito nell'ambito dello screening programmato, si osserva un aumento di incidenza di tumori infiltranti per lo più in stadio precoce. Dal punto di vista dell'andamento temporale, si osservano aumenti della sopravvivenza nella parte iniziale e finale del periodo in esame.

L'analisi per età mostra che la sopravvivenza diminuisce progressivamente con riduzioni più marcate per i casi al di fuori dell'età interessata dallo screening.

*year after diagnosis is similar to 5-year conditional survival 5 years after diagnosis; we interpret very high values in conditional survival as the presence of a very low excess risk of death that does not disappear over time (Table 4).*

*Colorectal cancer survival is quite homogeneous by site (colon or rectum) and gender. Small differences concern lower survival in the South, a slightly higher survival among women and a higher survival for colon cancer compared to rectum cancer. For colon cancer, but not for rectum cancer, we observe lower survival in the North-West than in the North-East and Centre. We should note that differences in survival between North and South relative to breast and colorectal cancer are similar (and sometimes lower) than differences relative to other cancer sites. To explain this as an effect of screening introduction (colorectal cancer) and improvement in therapy (mainly rectum) is difficult: screening programmes for colorectal cancer have spread in Italy since the early 2000; screening may have influenced some survival estimates, for example in the North-East. We should see an increase in survival after the first screening round because of diagnosis of asymptomatic infiltrative lesions in subjects undergoing testing for the first time.*

*We observe a slightly higher survival in the age group covered by screening among females. As screening programmes become fully established we should observe a reduction in incidence due to the removal of advanced adenomas.*

*Concerning temporal trend analysis, we can observe a marked increase in survival for both colon and rectal cancer. This increase in survival is more pronounced during the initial and final periods since diagnosis and for rectal cancer among men. Consequence of the observed changes is a tendency toward survival levelling between genders and between sub-sites.<sup>13</sup>*

*Improvements in survival are largely, though not entirely, present after 10 years and after 15 years since diagnosis. The analysis by age group shows a larger fall in the older age class for the rectum than for the colon. Reduction in survival begins in the 65-74 year group, but in the 75+ year group the decrease is more marked. Survival is very similar in both genders in people aged 65+ years old.*

*For cervical cancer survival indicators are not as important as incidence indicators. Incidence of both pre-invasive and invasive forms is important. Cytological screening reduces incidence of invasive carcinoma thanks to diagnosis and treatment of premalignant lesions. Italian survival data, like data from other Western countries, show a reduction in infiltrating carcinomas; carcinomas are mainly diagnosed in women who did not undergo screening tests. Survival values are higher in the Centre of Italy. This may be due to the transition from opportunistic screening to organized screening, with a 'prevalence round' effect. As a matter of fact, when part of the population undergoes the first screening test after invitation, there is an increase in the incidence of infiltrating cancer, mainly in the early stages.*

*Concerning temporal trend analysis, we observe increases in survival at the beginning and end of the period.*

*Age group analysis shows that survival decreases progressively*

### Sedi oggetto di interventi diffusi di anticipazione diagnostica non organizzati

La sopravvivenza relativa a 5 anni per tumore della prostata è prossima al 90% nell'insieme dei registri; il valore dell'indicatore mostra un netto gradiente Nord-Sud: superiore al 90% nel Nord-Ovest e 78% nel Sud. Sostanziale l'aumento della probabilità di sopravvivere a 5 anni, che passa dal 62% del triennio 1990-92 al 91% nel 2005-07. Per la sopravvivenza a 10 anni l'aumento è anche più marcato. Vi è comunque una tendenza alla stabilizzazione nei periodi più recenti che potrebbe derivare da una certa saturazione delle attività di screening, per esempio nelle classi d'età più avanzate, o anche costituire un artefatto della tecnica di calcolo impiegata per i periodi più recenti (vedi capitolo «Materiali e metodi»). Analizzando gli indicatori per classe d'età si osserva una caduta della sopravvivenza relativa a 5 anni nella classe d'età 75-84 e un crollo ancor più marcato nei soggetti con età maggiore di 84 anni. Questi dati sono largamente influenzati dalla diffusione dello screening opportunistico mediante PSA, diffuso progressivamente dall'inizio degli anni Novanta, meno nelle regioni del Sud Italia, che generalmente non interessa gli uomini oltre gli 85 anni di età. Se la diffusione dello screening opportunistico per il tumore della prostata è un dato di fatto, assai più controversa è l'interpretazione di questo fenomeno in particolare dal punto di vista della sopravvivenza. Nonostante innumerevoli ricerche e la pubblicazione di studi clinici e metanalisi, l'efficacia dello screening nel ridurre la mortalità per tumore della prostata non può dirsi un'evidenza acquisita.<sup>14</sup> Sono dati invece accertati, per questo intervento, la sovradiagnosi, cui conseguono sovratrattamento ed effetti indesiderati, e la mancanza di un sistema di valutazione dell'intervento.<sup>15</sup> L'assenza di un sistema di valutazione mediante indicatori è una caratteristica negativa degli screening opportunistici.<sup>16</sup> Il gran numero di casi individuati dallo screening che non sarebbero progrediti fino a produrre la malattia e tanto meno la morte (sovradiagnosi), è causa, assieme all'anticipazione diagnostica, di un aumento notevole e persistente della sopravvivenza. L'indicatore può dunque essere interpretato solo come misura indiretta dell'intensità dell'attività diagnostica. Pertanto nel caso della prostata, i valori di sopravvivenza relativa più bassi riportati per l'area Sud non possono essere in alcun modo interpretati come un difetto del servizio sanitario.

Il **melanoma della pelle** ha una sopravvivenza standardizzata a 5 anni dell'89% nel sesso femminile e dell'82% nei maschi. Per questo tumore la sopravvivenza nel Sud Italia appare notevolmente inferiore rispetto al resto dei registri italiani. I dati dei registri italiani confermano la nota differenza di sopravvivenza per genere (circa 7 punti percentuali) e, se si considera il sottoinsieme dei registri con lungo periodo di osservazione, l'andamento temporale in aumento della sopravvivenza appare più accentuato nei maschi con conseguente tendenza alla riduzione dello squilibrio. Per classe d'età si osserva una riduzione graduale dei valori di sopravvivenza con la consueta caduta nella classe d'età più avanzata.

*with age. There are more pronounced reductions for cases beyond the age covered by screening.*

### Cancer sites subject to unorganized interventions leading to diagnostic anticipation

*Five-year age-standardized relative survival for prostate cancer is close to 90% for the pool of Italian cancer registries; the indicators show a clear North-South gradient: more than 90% in the North-West and 78% in the South.*

*The probability of surviving 5 years after diagnosis rose from 62% in the period 1990-1992 to 91% in the period 2005-2007. The increase is even more pronounced observing 10-year survival. However, we observe a stabilization in the recent period, which could result from a saturation in screening activity, such as in the older age classes, or could even be an artefact of the calculation technique used for the more recent periods (see the chapter on methodology). Analyzing these indicators by age group, we observe a fall in 5-year relative survival among people aged 75-84 years and an even more pronounced drop in subjects older than 84 years. These indicators are largely influenced by the spread of opportunistic PSA screening which has gradually spread since the early 1990s, less in southern Italy and for the most part not in men over 85 years.*

*While the spread of opportunistic screening is a fact, interpretation of this phenomenon is disputed, particularly in relation to survival. Despite publication of clinical trials, studies and meta-analysis, the effectiveness of screening in reducing mortality from prostate cancer cannot be termed an accepted fact.<sup>14</sup> Over-diagnosis, subsequent over-treatment and side effects are instead known facts.<sup>15</sup> The lack of an evaluation system based on performance indicators is a negative characteristic of opportunistic screening.<sup>16</sup>*

*A high number of cases detected during screening that would never have developed into clinical disease, much less caused death (over-diagnosis), and diagnostic anticipation determine an increase in survival.*

*Therefore survival indicators can be interpreted only as indirect measure of the intensity of diagnostic activity. Thus the lower prostate cancer survival rate in the South cannot be interpreted as a failure in the health care system*

*Five-year age-standardized relative survival for melanoma of the skin is 89% among women and 82% among men. Survival in the South is considerably lower than in other Italian areas. Italian cancer registry data confirm the well-known difference in survival between genders (about 7%). Survival has increased over time: the increase is more pronounced among men, resulting in reduced differences between genders. Regarding age-specific analysis, there is a gradual decrease with age and the usual drop in the oldest age group.*

*The increase in survival among men may be due to a growing male participation in early diagnosis activities (skin self-examination and opportunistic screening). Traditionally, melanoma diagnosis in early stages is more frequent among women.<sup>17,18</sup> Survival is influenced by a potentially high proportion of over-diagnosed cases and therefore interpretations*

L'aumento della sopravvivenza nel sesso maschile potrebbe risultare da una crescente partecipazione negli anni del sesso maschile alle attività di diagnosi precoce (autoesame dei nevi e screening opportunistico). Tradizionalmente la diagnosi precoce del melanoma è associata maggiormente al sesso femminile.<sup>17,18</sup> La sopravvivenza è gravata da una quota di sovradiagnosi potenzialmente elevata e quindi risulta di difficile interpretazione in termini di efficacia dell'intervento sanitario; senza contare che la stessa diagnosi precoce non dispone di evidenze di efficacia se non per analogia con altri screening di validità dimostrata.

La sopravvivenza standardizzata a 5 anni per il tumore della tiroide è del 91% nel sesso femminile e dell'87% per i maschi. La distribuzione per sesso ci riserva una particolarità, dal momento che risulta sensibilmente inferiore nel Sud solo nel sesso maschile (78% a 5 anni). Notevoli incrementi della sopravvivenza relativa sono descritti sia nel sesso femminile sia in quello maschile, in cui, inaspettatamente, l'incremento è anche maggiore che nel sesso femminile. Anche la sopravvivenza età specifica presenta un diverso comportamento per genere: nelle donne la sopravvivenza si mantiene su valori molto elevati fino ai 75 anni per poi ridursi leggermente e crollare infine di circa 30 punti nelle donne più anziane; nel sesso maschile la sopravvivenza si riduce progressivamente, ma con dislivelli che si fanno maggiori per età. L'età più anziana, anche per il tumore della tiroide, livella le differenze di genere. L'inclusione del tumore della tiroide tra i tumori soggetti a screening potrebbe meravigliare dal momento che uno screening per tale tumore non è previsto e non troverebbe giustificazione in considerazione dell'esigua mortalità causata da questa malattia. Tuttavia la diagnosi di una quota rilevante dei casi in corso di accertamento delle funzionalità tiroidea o di esami ecografici del collo e, soprattutto, l'andamento degli indicatori epidemiologici con un importante effetto di sovradiagnosi configurano una particolare categoria di screening che si determina come effetto collaterale di una variazione di intensità e qualità delle attività diagnostiche. I tumori maligni oggetto di screening oncologico di qualunque genere, organizzato e non, hanno in comune sopravvivenze elevate anche se non sovrapponibili. Per i tumori del colon retto e cervice la sopravvivenza è sensibilmente inferiore rispetto alle altre sedi; si noti che queste sedi condividono la diagnosi di lesioni premaligne allo screening e l'assenza di un pool di lesioni non progressive in grado di dar luogo al fenomeno della sovradiagnosi. Molto più simili sono i valori delle sopravvivenze condizionate a 5 anni e, in particolare, cervice uterina, colon retto e mammella che presentano valori attorno al 90%; tiroide e melanoma valori prossimi al 100%. Se confrontiamo la distribuzione per le sopravvivenze condizionate a un anno rispetto a quelle a 5 anni, osserviamo che le due condizionate sono sostanzialmente sovrapponibili per mammella, tiroide e prostata, mentre vi è un incremento della sopravvivenza per gli individui già sopravvissuti a 5 anni dalla diagnosi nel caso di cervice uterina, colon retto e, in misura minore, melanoma. Quindi

*in terms of healthcare effectiveness are difficult. Moreover, there is no evidence of early diagnosis effectiveness for melanoma skin cancer, only the analogy with other cancer sites for which screening has demonstrated validity.*

*Five-year age-standardized relative survival for thyroid cancer is 91% among women and 87% among men. Analysis by gender surprisingly shows survival to be significantly lower in the South only among males (5 years: 78%). Relative survival has increased in both genders. Among men, unexpectedly, the increase has been even greater than among women. Survival among women remains very high up to 75 years, then it falls slightly and it finally falls by about 30 points in older women. In the older age group, gender differences are less pronounced than in younger ages even for thyroid cancer. Some may find inclusion of thyroid cancer among screened cancers surprising, since screening for thyroid cancer has not been advocated by anyone and is not justified considering the low mortality caused by this disease. However, diagnosis of many cases following thyroid function tests or neck ultrasound and epidemiological indicators of over-diagnosis, cause this cancer to fall into a special category of screening.*

*Cancer sites subject to screening, whether organized or not, are characterized by high survival, although not equally high for all sites. Colorectal and cervical cancer survival is significantly lower than survival for other cancer sites. For these two cancer sites premalignant lesions could be diagnosed and there aren't non-progressive lesions that could determine over-diagnosis. Five-year conditional survival estimates are similar: around 90% for cervical, colorectal, and breast cancer, close to 100% for thyroid and melanoma skin cancer. Comparing one year conditional survival and 5-year conditional survival, we observe similar values for breast, thyroid, and prostate, whereas 5-year conditional survival is higher than one-year conditional survival for cervical, colorectal, and melanoma skin cancer. Malignancies for which effective treatments are available are included among cancer sites subject to screening. Malignant tumours of the female breast, rectum, and thyroid cancers fall into this group. Distinguishing the role of treatment from that of screening is a difficult task, since screening makes application of treatment more effective.*

### Other cancer sites

*Head and neck cancers make up a heterogeneous group of diseases, in which the main aetiological factor is exposure to smoking and alcohol (often their interaction). Relative survival decreases with age. We observe a difference of about 17% between the older age group (75+ years) and the younger age group (under 45 years). Moreover, gender differences are present: survival is substantially stable among different age groups among males, whereas it decreases in older age among women. Furthermore, women in the younger age classes have better survival rates, whereas women in the older age classes have poorer survival rates. As for almost all chronic diseases, this gender gap may be explained by the inclusion of a less aggressive disease or by diagnostic anticipation; considering the relevance of so-*

per questi ultimi tumori un rischio di morte elevato persiste oltre il primo anno dalla diagnosi.

Tra le sedi oggetto di interventi di screening, sono inclusi tumori maligni per i quali si dispone di trattamenti efficaci che possono essere migliorati nel tempo. I tumori maligni della mammella femminile, del retto e della tiroide rientrano in questo gruppo. Distinguere i meriti dei trattamenti da quelli dello screening è compito particolarmente arduo, dato che lo screening agisce rendendo più efficace l'applicazione dei trattamenti disponibili; entrare nel merito di tali analisi va oltre le finalità del presente lavoro.

### Altre sedi

Le neoplasie della **testa e del collo** sono un gruppo estremamente eterogeneo di tumori che riconoscono nell'esposizione a fumo e alcool (più spesso alla loro interazione) l'eziologia principale. La sopravvivenza relativa per classe di età, decrescente nell'analisi complessiva con una perdita di circa 17 punti per la classe 75 rispetto alla classe di età inferiore ai 44 anni, mostra un comportamento estremamente differente per genere: stabile nelle diverse classi di età nel genere maschile, presenza di un andamento temporale nettamente decrescente nel genere femminile. Inoltre, per le donne vi è un vantaggio nelle classi più giovani e uno svantaggio nelle classi più anziane rispetto al genere maschile. Un differenziale di genere potrebbe trovare una spiegazione, come in quasi tutte le patologie croniche, o nell'inclusione di forme meno aggressive o in fenomeni di anticipazione diagnostica. L'analisi dell'andamento temporale mostra dal 1990 al 2007 un guadagno complessivo di quasi 10 punti sulla sopravvivenza relativa a 5 anni in gran parte giustificato dalle motivazioni precedentemente esposte e in parte spiegato dallo sviluppo della tecnica chirurgica combinata con i trattamenti radioterapici, combinazione che spesso permette di ottenere la radicalizzazione della lesione primitiva. Il confronto della sopravvivenza standardizzata tra aree geografiche mostra una sostanziale omogeneità.

L'analisi dell'andamento temporale per i tumori dello **stomaco** mostra un modesto incremento della sopravvivenza relativa con un miglioramento della sopravvivenza più accentuato nel sesso maschile e, quindi, una tendenza alla riduzione della differenza tra i sessi. L'evoluzione fatale della malattia non è scongiurata dalla sopravvivenza a un anno mentre la sopravvivenza a 5 anni è associata a elevati valori di sopravvivenza nei 5 anni successivi. Non vi è evidenza della presenza di un divario tra Nord e Sud in termini di sopravvivenza condizionata.

I tumori dell'**ovaio** presentano valori di sopravvivenza a 5 anni inferiori al 40% con un modesto andamento temporale che sembra ridursi a 10 e 15 anni suggerendo quindi che il miglioramento della sopravvivenza è dovuto a un'anticipazione diagnostica senza effetti a lungo termine. L'analisi per classe di età mostra, invece, un importante gradiente dalle classi di età inferiore ai 44 anni a quelle più anziane verosimilmente spiegato dalla diversa quota di casi con malattia molto avanzata al momento della diagnosi e alla comorbidità presente per le

*cioeconomic factors this phenomenon may point to inequality in care access and treatment.*

*Trend analysis from 1990-1992 to 2005-2007 shows a gain of about 10 points in 5-year relative survival, partially explained by the reasons previously described and by the development of surgical techniques combined with radiation therapy. The comparison of survival among geographical areas shows substantial homogeneity.*

*Time trend analysis for stomach cancer shows a modest increase in relative survival, with a marked improvement among men and, therefore, a tendency toward a reduction in differences between genders. The fatal evolution of this disease is not avoided with survival one year after diagnosis, while 5-year survival is associated with higher survival values in the next 5 years. There is no gap between North and South in terms of conditional survival.*

*Five-year age-standardized relative survival for ovary cancer is lower than 40%, with a slight increase over time; the increase is smaller for 10- and 15-year survival, suggesting that the improvement in survival is due to diagnostic anticipation, with no long-term effects.*

*Analysis by age shows a significant gradient from the younger group (<45 years) to the older group (75+ years), which is presumably due to the different proportion of cases with advanced stages at diagnosis and to comorbidity among elderly female patients, which does not allow for invasive treatment. There is no geographical gradient.*

*Corpus uteri cancer shows a good prognosis: 5-year age-standardized relative survival is 76%, with lower values in the South. Over time there is a modest increase in survival. Analyzing conditional survival data, we observe that one-year conditional survival does not nullify the risk of death, whereas 5-year conditional survival indicates a very high probability of surviving the disease.*

*Kidney cancer shares some aspects with thyroid cancer. Kidney survival data also show strong similarities with malignant cancers included in the screening group. Moreover, spread of diagnostic imaging (ultrasound, CT) can determine a higher frequency of early stage diagnosis and the detection of non-progressive lesions (over-diagnosis).*

*Five-year relative survival is high, with better values among women and lower values in the South than in the rest of Italy. Time trend analysis shows an increase (around 10%) over the analyzed period. Conditional survival is higher after a single year and rises to about 90% after 5 years. The South-North gap disappears in one-year conditional survival.*

*Survival for Hodgkin lymphomas is high, with a trend which is almost constant over time; survival is lower among men and higher among women, with an increase over time among women. Survival is greater than 80-90% in both genders for the younger age classes, while it is less than 50% in the age group above 75 years, with poorer values for males. The conditional survival does not show any significant difference between geographical areas, confirming its good prognosis and the effectiveness of chemo / radiotherapy.*

pazienti anziane che pregiudica interventi estesi e chemioterapia. Non è evidente alcun gradiente geografico.

I tumori maligni del **corpo dell'utero** continuano a mostrare una buona prognosi (sopravvivenza standardizzata a 5 anni 76%), con il Sud che presenta il consueto divario rispetto alle altre aree italiane. Nel corso degli anni si evidenzia un modesto incremento di sopravvivenza per questo tumore. Si osserva che la sopravvivenza condizionata a un anno non esaurisce il rischio di decesso per la malattia, mentre la sopravvivenza condizionata a 5 anni evidenzia un'assai elevata probabilità di sopravvivere alla malattia.

L'andamento della sopravvivenza per tumore del **rene** presenta alcuni aspetti in comune con quello per il carcinoma della tiroide e forti somiglianze con i tumori maligni oggetto di screening. La diffusione di indagini diagnostiche per immagini (ecografia, TC) nella popolazione può essere alla base di diagnosi a uno stadio precoce e di individuazione di lesioni non progressive (sovradiagnosi). La sopravvivenza relativa a 5 anni è elevata con un lieve squilibrio a favore del sesso femminile e un più sensibile divario del Sud rispetto al resto delle aree. Nei registri storici l'andamento temporale risulta in buon aumento (attorno al 10%). La sopravvivenza condizionata è elevata già a un anno e aumenta attorno al 90% per i sopravvissuti a 5 anni; per il rene vi è la particolarità della scomparsa del divario Sud/Centro-Nord, più evidente per la condizionata a 1 anno. I **linfomi di Hodgkin** sono caratterizzati da sopravvivenze elevate, con un andamento temporale praticamente costante negli anni e un differenziale per genere con sopravvivenze più basse e con un accenno di decremento temporale negli uomini, sopravvivenze più elevate e con un incremento temporale nelle donne. La sopravvivenza è superiore all'80-90% in entrambi i sessi per le classi di età più giovani, mentre è inferiore al 50% nelle età superiori ai 75 anni, con un evidente svantaggio per il genere maschile. La sopravvivenza condizionata non mostra sostanziali differenze per i sopravvissuti a 1 e 5 anni e per area geografica, confermando la relativa buona prognosi e l'efficacia dei trattamenti chemio/radioterapici.

L'analisi dell'andamento temporale dei **linfomi non Hodgkin** mostra un evidente incremento della sopravvivenza sia a 5 sia a 10 anni dalla diagnosi. Non vi sono importanti differenze di sopravvivenza fra maschi e femmine, né nell'analisi degli andamenti temporali, né in quella per classe di età. La sopravvivenza condizionata a 1 e 5 anni non mostra una sostanziale diversità neppure per area geografica. L'analisi della sopravvivenza per i linfomi non Hodgkin presenta evidenti limiti in considerazione della difficoltà di produrre stime di sopravvivenza stratificate per forme indolenti e aggressive, legate anche alla progressiva introduzione di nuove classificazioni e agli sviluppi della caratterizzazione immunofenotipica dei linfomi. L'inclusione nelle sperimentazioni cliniche controllate della maggior parte dei casi incidenti, in considerazione anche della bassa incidenza della patologia, dovuta allo sviluppo di nuovi farmaci chemioterapici e terapie biologiche, introduce un'ulteriore criticità nell'analisi della sopravvivenza in quanto alcune forme hanno beneficiato di

*The temporal trend analysis for non Hodgkin lymphoma (NHL) shows a clear increase in survival both 5 years and 10 years after diagnosis. There are no differences between males and females in both age-specific and time trend analysis.*

*One year and 5-year conditional survival shows no differences related to geographical area. Analysis of NHL survival has obvious limitations because of the difficulty in producing estimates stratified by indolent and aggressive forms, partially due to the introduction of new classifications and developments in immunophenotypic characterization of lymphomas. The inclusion in clinical trials of most incident cases, in consideration of the low incidence of the disease, due to the development of new chemotherapy drugs and biological therapies, introduces a further critical point in survival analysis because some lymphoma types benefit from higher attention in diagnosis and treatment, resulting in possible advantages. Treatment with rituximab is effective in most B-cell lymphomas.*

*Leukaemias are a heterogeneous group of malignancies conditioned, with regard to survival analysis, by the initial distinction between acute and chronic forms, which differ both in the age groups involved (acute leukaemias affect the youngest and chronic leukaemias the older age groups) and in prognosis (which is worse for acute leukaemia and better for chronic leukaemia). Another issue that may confound the analysis is the impossibility (for some forms) to distinguish leukaemias from non Hodgkin lymphoma because leukaemia and NHL represent different phases of the same disease.*

*Another possible confounder is the inclusion among incident cases of chronic lymphatic leukaemia in the elderly people, in whom it often remains an occasional finding.*

*Stratifying trend analysis by phenotype and acute/chronic forms we find a number of differences: acute forms show little change by time-period and area, chronic lymphocytic leukaemia is characterized by homogeneity by time-period and geographical area, chronic myeloid leukaemia shows an impressive increase in 5-year survival (from 35% in 1990-1992 to 58% in 2005-2007), with no evident geographical heterogeneity; this improvement in survival is due to the discovery and gradual introduction of highly effective biological treatments with drugs that have transformed the treatment of these malignancies into chronic control of the expression of the genes involved.*

*Many of the elements previously discussed for cancer of the lymphatic system are also valid for myeloma. Over time we observed an improvement in diagnostic skills and treatment strategies. This caused an increase in survival over time without heterogeneity by gender or geographical area. As expected, conditional survival is quite low even 1 year and 5 years after diagnosis, confirming the presence of an excess risk of death even after significant time has elapsed since diagnosis.*

*Improvement in treatment and availability of innovative drugs have contributed to the improvement in prognosis.*

## Conclusions

*Our final comments, summing up the common elements of a complex analysis, can focus on three main points, as follows:*

una maggiore attenzione di tipo diagnostico terapeutico, con conseguenti possibili vantaggi. Il trattamento con rituximab è efficace nella maggior parte dei linfomi B.

Le **leucemie** rappresentano un insieme eterogeneo di neoplasie condizionate, per quanto riguarda l'analisi della sopravvivenza, dall'iniziale distinzione tra le forme acute e le forme croniche, che ne differenzia sia la classe di età coinvolta (più giovane nelle acute e più anziana nelle croniche) sia la prognosi (peggiore per le forme acute e migliore per le croniche). Un ulteriore problema che confonde l'analisi della sopravvivenza è l'acquisizione dell'impossibilità, per alcune forme, di avere una chiara distinzione dai linfomi non Hodgkin dato che la fase linfomatosa e quella leucemica rappresentano compartimentazioni cellulari di uno stesso quadro patologico dove la forma leucemica rappresenta spesso la fase terminale o fatale della malattia. Altro elemento di possibile confondimento, inoltre, è la progressiva inclusione in incidenza delle leucemie linfatiche croniche dell'anziano che spesso rimangono un riscontro occasionale, e frequentemente anche limitato alle sole indagini ematochimiche.

Analizzando l'andamento temporale per fenotipo e per forme acute e croniche, invece, appare evidente un diverso scenario: le forme acute mostrano modeste variazioni temporali e geografiche, legate anche alla bassa incidenza, mentre, relativamente alle forme croniche, assistiamo a una sostanziale omogeneità temporale e geografica della **leucemia linfatica cronica**. La **leucemia mieloide cronica** mostra, dall'altra parte, un imponente incremento della sopravvivenza a 5 anni (dal 35% del 1990 al 58% del 2007), senza un'evidente eterogeneità geografica; tale miglioramento della sopravvivenza è dovuto in gran parte alla scoperta, e progressiva introduzione, di trattamenti con farmaci biologici molto efficaci che hanno trasformato il trattamento di queste neoplasie in un controllo cronico dell'espressione dei geni implicati.

L'analisi del **mieloma** presenta molti degli elementi discussi per le neoplasie del sistema emolinfopoietico. Nel tempo si è sicuramente assistito a un miglioramento delle capacità diagnostiche e delle strategie di trattamento che ha portato a un andamento temporale di incremento della sopravvivenza senza sostanziali eterogeneità di genere o area geografica. Come atteso, la sopravvivenza condizionata è relativamente modesta anche dopo 1 e 5 anni dalla diagnosi, confermando la presenza di un eccesso di rischio di decesso anche a distanza di tempo dalla diagnosi. Il miglioramento dei trattamenti e la disponibilità di farmaci innovativi hanno contribuito al miglioramento della prognosi.

## Conclusioni

Un commento finale ai dati di sopravvivenza che consideri gli elementi comuni di una complessa analisi si può concentrare su tre principali linee di riflessione:

### ■ l'apparente attenuazione delle differenze per sesso. E'

**Table 3.** 5, 10, 15-year age-standardized relative survival (%) (Ederer II method) by gender and site. Estimates for 2005-2007 and difference from 1990-1992. RS: relative survival; Diff: difference; \*case-mix adjusted.

Cancer site	Years	Relative survival %					
		Male		Female		M&F	
		RS	Diff.	RS	Diff.	RS	Diff.
Head and neck	5	57	8	58	5	57	7
	10	45	5	49	2	46	5
	15	39	10	43	6	40	10
Salivary glands	5	49	2	81	11	61	4
	10	46	16	70	8	52	8
	15			65	4	48	5
Oesophagus	5	13	6			14	7
	10	12	8			12	8
	15					12	9
Stomach	5	34	9	36	4	34	7
	10	29	8	32	4	30	6
	15	26	7	29	3	27	5
Small intestine	5	47	9	54	19	50	13
	10	43	4	55	31	48	16
	15			39	13	44	16
Colon	5	64	12	64	12	64	12
	10	60	12	60	13	60	13
	15	61	16	58	14	59	15
Rectum	5	63	18	61	12	62	15
	10	56	17	54	11	55	14
	15	52	15	52	12	52	14
Colon rectum	5	64	14	63	12	64	13
	10	59	14	58	12	58	13
	15	58	16	57	14	57	15
Liver	5	17	10	16	6	17	9
	10	9	5	8	3	9	5
	15					6	3
Biliary tract	5	21	9	18	8	19	8
	10	18	8			16	8
	15	18	10			14	6
Pancreas	5	7	3	9	3	8	3
	10	6	2	7	2	6	2
	15						
Larynx	5	70	5	68	-5	70	4
	10	58	2	52	-11	57	1
	15	50	8	47	0	50	9
Lung	5	14	3	18	6	15	4
	10	10	3	14	4	11	3
	15	8	2	11	3	9	2
Bone	5	57	18	58	-6	57	9
	10			59	-1	54	10
	15			57	6		
Skin melanoma	5	84	13	89	7	86	9
	10	80	18	85	9	82	13
	15	81	17	82	9	81	12
Mesothelioma	5	10	3	10	1	9	1
	10					3	-1
	15						
Kaposi sarcoma	5	90	21	83	-1	90	18
	10	84	26	84	14	86	25
	15	82	39	98	30	87	33
Soft tissue	5	68	8	73	15	70	11
	10	61	5	66	13	63	9
	15	68	20	67	16	65	14
Breast	5			87	8		
	10			78	10		
	15			70	10		
Cervix uteri	5			71	9		
	10			66	9		
	15			61	6		

CONTINUED OVERLEAF &gt;&gt;

&gt;&gt; CONTINUED FROM OVERLEAF

Cancer site	Years	Relative survival %					
		Male		Female		M&F	
		RS	Diff.	RS	Diff.	RS	Diff.
Corpus uteri	5			77	4		
	10			70	2		
	15			68	5		
Ovary	5			37	5		
	10			30	4		
	15			28	3		
Prostate	5	91	29				
	10	82	32				
	15	73	32				
Testis	5	94	7				
	10	88	3				
	15	91	10				
Kidney	5	69	11	73	9	70	10
	10	60	7	66	8	62	7
	15	56	5	64	12	58	9
Urinary tract	5	65	8			63	8
	10	56	11			55	11
	15	49	10			51	9
Urinary bladder	5	80	8	80	6	80	8
	10	70	9	75	7	71	9
	15	59	6	69	5	61	6
Choroid melanoma	5			71	6	81	3
	10					65	7
Brain and central nervous system	5	21	3	28	5	23	3
	10	15	3	22	3	18	2
	15	13	2	20	4	16	3
Thyroid	5	91	24	96	16	95	18
	10	88	28	96	19	94	21
	15	88	30	90	18	89	21
Hodgkin lymphoma	5	75	0	89	7	81	3
	10	69	-1	84	11	75	3
	15			77	7	70	2
Non Hodgkin lymphoma	5	63	16	67	13	64	15
	10	53	16	58	15	55	15
	15	42	13	48	11	45	12
Myeloma	5	48	12	50	12	49	12
	10	31	8	33	13	32	11
	15	21	4	24	12	22	9
Acute lymphatic leukaemia	5			35	13	39	14
	10						
	15						
Chronic lymphatic leukaemia	5	73	6	74	3	73	4
	10	51	10	57	2	52	5
	15	33	8	45	3	38	5
Acute myeloid leukaemia	5	18	10	21	11	19	10
	10			19	10	17	10
	15						
Chronic myeloid leukaemia	5	56	20	59	23	58	22
	10	44	31	49	33	46	32
	15						
All leukaemias	5	47	9	44	7	46	8
	10	36	12	35	9	35	10
	15	26	9	27	8	27	8
All but skin, non melanoma*	5	55	13	63	8	-	-
	10	48	14	56	9	-	-
	15						
All but bladder and skin, non melanoma*	5	52	14	62	9	-	-
	10	45	14	55	9	-	-
	15						

RS: relative survival; Diff: difference; \*case-mix adjusted.

### ■ apparent reduction in differences between genders

There are differences in survival between males and females for many cancer sites, with poorer rates for men. Nevertheless, trend analysis based on historical registry data, which likely provides a good estimate of Italian trends, shows a reduction in differences over time.

Participation in organized screening programmes for the prevention of colorectal cancer and opportunistic screening for prostate cancer and melanoma partially explain these differences. However, these phenomena also involve unscreened cancer sites: general improvement in timely care access may explain part of the epidemiological data. Information on stage at diagnosis and on diagnostic examination would be very useful for interpreting the evolution of survival by gender.

### ■ Role of age

For many cancer sites survival decreases in the older age groups. The relationship, however, is quite variable. For certain cancer sites we observe a sudden drop in survival in the older age group, for others there is a gradual reduction of survival values as age progresses. Typically, survival is very low in the older age group (>75 years); gender differences disappear and even those between different sub-sites are less pronounced. There are no differences in the older age groups because of delayed diagnosis, absence of screening, and less aggressive (or no) treatment. Moreover, in the elderly many diseases present at the same time, which influences therapeutic choices. (For further details, please refer to the specific chapter on survival in elderly cancer patients).

### ■ The Southern issue

This population study on cancer survival once again describes a gap between the South of Italy and the Centre-North, where there is substantial homogeneity in survival. We propose a comparison regarding two indicators: (a) 5-year age-standardized relative survival and (b) 5-year age-standardized conditional survival having survived 1 and 5 years after diagnosis. These indicators provide strong confirmation of the findings of previous studies, based on the increase in cancer registry coverage in the South.

Among the various issues highlighted by the study, we would like to stress the ubiquity and persistence of survival differences, since the South has lower survival rates for cancer sites that have different types of prognosis and availability of health interventions. The differences persist among people who have survived the first year after diagnosis (thus excluding cases with advanced stage at diagnosis who died during the first year) and among people who survived the first five years after diagnosis (ability to prevent relapse).

Since the pool of registries that provide the survival estimate for the South is larger than the pool used in previous reports we cannot directly compare this analysis with the previous ones.

The difference between the South and other areas, if not artificially inflated by over-diagnosis, regards many cancer sites; it persists many years after diagnosis. We can only suppose the reasons behind it, but further confirmation is necessary. Likely causes are inequality in access to treatment, quality of diagnosis and treatment, quality of care for patients treated away from

Cancer site	Conditional survival % (CI 95%)					
	Survival	North-West	North-East	Centre	South	Pool
Colon rectum	5CS1	73 (71-75)	74 (73-76)	76 (73-78)	69 (66-72)	74 (73-75)
	5CS5	90 (87-93)	92 (91-94)	91 (87-94)	89 (83-93)	92 (90-93)
Breast	5CS1	87 (85-88)	88 (87-89)	88 (86-90)	86 (83-88)	87 (88-89)
	5CS5	88 (85-90)	90 (89-91)	89 (86-92)	83 (78-86)	89 (88-90)
Cervix Uteri	5CS1	81 (73-87)	78 (73-81)	71 (62-78)	73 (64-80)	77 (74-79)
	5CS5	93 (82-97)	92 (88-95)	87 (77-93)	90 (79-96)	92 (88-94)
Prostate	5CS1	95 (92-97)	92 (91-93)	89 (85-92)	88 (83-91)	92 (91-93)
	5CS5	93 (88-96)	91 (88-92)	88 (81-92)	79 (70-86)	90 (88-91)

**Table 4.** Conditional 5-year age-standardized relative survival after surviving 1, 5 years (%) (Ederer II method), by selected site and macroarea.

5CS1: conditional 5-year relative survival after surviving 1 year; 5CS5: conditional 5-year relative survival after surviving 5 years.

evidente, per numerose sedi tumorali, una differenza di sopravvivenza a svantaggio del genere maschile, ma il trend dei registri storici, che verosimilmente fornisce una buona stima dell'andamento temporale italiano, mostra come essa tenda ad attenuarsi vistosamente nel tempo. La partecipazione agli screening organizzati per la prevenzione dei tumori maligni del colon retto e screening opportunistici della prostata e del melanoma cutaneo in parte spiega l'andamento temporale descritto. Poiché tuttavia il fenomeno coinvolge anche sedi non soggette a screening, un più generale miglioramento della tempestività nell'accesso alle cure potrebbe completare la spiegazione del quadro epidemiologico. Dati per stadio ed esami diagnostici effettuati alla diagnosi sarebbero di grande utilità per interpretare l'evoluzione delle sopravvivenze per genere.

■ **Il ruolo dell'età.** In gran parte dei tumori maligni la sopravvivenza appare inversamente proporzionale all'età. La forma della relazione è tuttavia abbastanza variabile. Per alcune sedi si osserva un crollo improvviso nelle classi d'età più anziane, per altre si ha una graduale riduzione dei valori di sopravvivenza. In genere nelle età più avanzate (>75 anni) la sopravvivenza è decisamente bassa: le differenze di genere tendono a scomparire e perfino quelle tra diverse sedi si attenuano. La vecchiaia estrema tende a eguagliare tutti in un quadro di accesso ritardato alla diagnosi, assenza di screening e minore aggressività o assenza di trattamenti. Ulteriore elemento di riflessione è la concomitanza negli anziani di più patologie legate a fattori di rischio comuni per tumori e patologie cardiovascolari. Queste patologie condizionano pesantemente le scelte terapeutiche per la patologia oncologica e il trattamento della condizione cronica coesistente che sempre più spesso rappresenta la causa di decesso (per maggiori approfondimenti si rimanda al capitolo «La sopravvivenza nei pazienti oncologici anziani»).

■ **La questione meridionale.** L'analisi della sopravvivenza oncologica di popolazione ripropone un divario tra le aree del Sud Italia, coperte da un registro tumori, e le analoghe aree del Centro-Nord, dove si registra una sostanziale omogeneità della sopravvivenza. Il confronto qui proposto in termini di sopravvivenza standardizzata a 5 anni e di sopravvivenza condizionata conferma e rafforza quanto emerso in analisi precedenti, grazie al notevole aumento della copertura dei registri tumori nel Meridione. Tra gli elementi emersi possiamo sottolineare le caratteristiche di ubiquità e persistenza della differenza, dal momento che sopravvivenze inferiori sono presenti per sedi tra loro diverse per prognosi e per disponibilità di interventi sanitari; tali differenze, inoltre, tendono a persistere tra coloro che sono sopravvissuti al primo anno dalla diagnosi, esclusi i casi con malattia molto

*home, scarce use of multidisciplinary treatment.*

*Differences in survival are also pronounced for cancer sites object of opportunistic screening, like prostate and melanoma cancer. This fact, which probably constitutes an interesting difference in the distribution of health care interventions (lower intensity of opportunistic screening in the South of Italy) can not be considered as inequality's evidence in care access, because there is no definitive evidence of effectiveness for opportunistic screening and because of the negative phenomenon of over-diagnosis.*

#### **Survival in population studies: a few remarks**

*Following the recent discussion on European survival data and their comparison among nations, a number of authors<sup>19</sup> linked the differences in survival indicators among Northern European countries to differences in cancer registration completeness and accuracy. A recent article in the BMJ,<sup>20</sup> however, concluded that the possible differences in information registration cannot explain the differences found in survival indicators. The differences are instead an expression of true differences in health systems, anticipation of diagnostic strategies, and suboptimal treatment. Survival indicators based on cancer registry data can therefore describe important phenomena, giving an indication on overall access to diagnosis, quality and equity of treatment, and diffusion of screening interventions. Nevertheless, we must interpret survival indicators with caution, and in this sense quality of data from cancer registries and consistency of their procedures are absolutely necessary. When reading this publication we must take into account a number of technical data that may artificially influence survival indicators, such as the possible effect of prevalent case inclusion for recently activated cancer registries or the effect of follow-up techniques. The latter, though theoretically homogeneous, are influenced by the quality of information systems available for each cancer registry. Information on the stage at diagnosis would be very useful for comparing survival estimates. In future, the AIR-TUM's efforts should focus on this point as much as possible.*

avanzata alla diagnosi, e spesso anche quando si calcolano le sopravvivenze a 5 anni per le persone già sopravvissute a 5 anni dalla diagnosi, capacità di evitare recidive di malattia. Il variare nel tempo della diffusione dei registri al Sud rende impossibili considerazioni sull'andamento temporale e quindi su un'eventuale riduzione del differenziale. Anche escludendo casi di sovradiagnosi, la differenza tra Sud e altre aree appare diffusa a molte sedi e persistente a distanza dalla diagnosi. Per spiegare tale fenomeno si possono solo avanzare ipotesi che richiedono ulteriori conferme: disuguaglianze nell'accesso ai trattamenti, qualità dei servizi di diagnosi e cura, criticità nell'assicurare qualità e continuità dell'assistenza multidisciplinare ai pazienti che ricevono parte delle cure in centri distanti dalla propria residenza e ridotta introduzione di modelli di trattamento multidisciplinare potrebbero essere alla base dello scarto osservato. La differenza di sopravvivenza, inoltre, è accentuata per tumori soggetti a screening opportunistico, specie per il cancro della prostata e il melanoma cutaneo.

La minor diffusione di screening opportunistici al Sud non può essere considerata come un'evidenza di disuguaglianza di accesso alle cure dal momento che manca un'evidenza definitiva di efficacia di questi screening, spesso causa di sovradiagnosi che producono sopravvivenze artificiosamente elevate.

**Alcune note sull'indicatore sopravvivenza di popolazione** La recente discussione innescata dalla produzione a livello europeo di dati di sopravvivenza e dal confronto tra nazioni ha portato alcuni autori<sup>19</sup> a interpretare le differenze di sopravvivenza tra alcuni registri del Nord Europa come attribuibili a differenze nella completezza e accuratezza della registrazione oncologica. Tuttavia un recentissimo articolo su *BMJ*<sup>20</sup> conclude che possibili divergenze nella rilevazione dei dati non siano sufficienti a spiegare le differenze emerse nei confronti internazionali, che sono invece espressione di differenze reali negli investimenti sanitari, nelle strategie di anticipazione diagnostica e nel trattamento subottimale. L'indicatore di sopravvivenza calcolato dai registri tumori è quindi in grado di dare un'indicazione complessiva in termini di accesso alla diagnosi, qualità ed equità del trattamento, diffusione di interventi di screening. E' tuttavia importante usare grande cautela qualora si voglia considerare questo indicatore a fini valutativi, e in tal senso la qualità dei dati dei registri tumori e l'omogeneità delle loro procedure, divengono presupposti ancor più indispensabili; in particolare per la presente pubblicazione è importante tenere conto di alcuni dati tecnici che possono artificiosamente influenzare gli indicatori di sopravvivenza, come il possibile effetto di inclusione di tumori prevalenti in registri di recente attivazione o l'effetto delle modalità di follow-up. Queste ultime, pur se teoricamente omogenee, risentono della qualità dei sistemi informativi a disposizione del registro. Per migliorare l'utilità dell'indicatore a fini di confronto sarebbe molto importante, ancorché difficoltoso, disporre dello stadio alla diagnosi. Su questo punto dovranno convergere il più possibile gli sforzi dell'Associazione italiana registri tumori e di tutti i registri tumori interessati a produrre dati di sopravvivenza sempre più fruibili.

## Bibliografia/References

1. Altekruse SF, McGlynn KA, Reichman ME. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *J Clin Oncol* 2009; 27(9): 1485-1491.
2. Toyoda H, Kumada T, Tada T, Sone Y, Kaneoka Y, Maeda A. Characteristics and Prognosis of Patients with Hepatocellular Carcinoma after the Year 2000 in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06789.x. [Epub ahead of print].
3. Bashash M, Shah A, Hislop G, et al. Incidence and survival for gastric and esophageal cancer diagnosed in British Columbia, 1990 to 1999. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 143-148.
4. Alexiou C, Khan OA, Black E, et al. Survival after esophageal resection for carcinoma: the importance of the histologic cell type. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1073-1077.
5. Stavrou EP, McElroy HJ, Baker DF, et al. Adenocarcinoma of the oesophagus: incidence and survival rates in New South Wales, 1972-2005. *Med J Aust* 2009; 191: 310-314.
6. Cooper GS, Kou TD, Chak A. Receipt of previous diagnoses and endoscopy and outcome from esophageal adenocarcinoma: a population-based study with temporal trends. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1356-1362 [Epub 2009 May 12].
7. Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The International Epidemiology of Lung Cancer: geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol* 2008; 3(8): 819-831.
8. AIRTUM Working group. I tumori in Italia, rapporto 2009: I trend dei tumori negli anni Duemila (1998-2005) *Epidemiol Prev* 2007; 33(4-5) suppl.1.
9. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *NEJM* 2009, Volume 360: 1320-1328.
10. Grodski S, Brown T, Sidhu S, et al. Increasing incidence of thyroid cancer is due to increase pathologic detection. *Surgery* 2008; 144: 1038-1043.
11. Welch HG, Woloshin S, Schwartz LM. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *BMJ* 2005; 331: 481-484.
12. Paci E, Miccinesi G, Puliti D, et al. Estimate of overdiagnosis of breast cancer due to mammography after adjustment for lead time. A service screening study in Italy. *Breast Cancer Res* 2006; 8(6): R68.
13. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2010; 116(3): 544-573.
14. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010; 341: c4543.doi.
15. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102(9): 605-613 [Epub 2010 Apr 22].
16. Stracci F. Cancer screenings, diagnostic technology evolution, and cancer control. *Methods Mol Biol* 2009; 471: 107-136.
17. Melia J, Harland C, Moss S, et al. Feasibility of targeted early detection for melanoma: a population-based screening study. *Br J Cancer* 2000; 82: 1605-1609.
18. Janda M, Youl PH, Lowe JB, et al. Attitudes and intentions in relation to skin checks for early signs of skin cancer. *Prev Med* 2004; 39: 11-18.
19. Beral V, Peto R. UK cancer survival statistics are misleading and make survival look worse than it is. *BMJ* 2010; 341.
20. Woods LM, Coleman MP, Lawrence G, et al. Evidence against the proposition that "UK cancer survival statistics are misleading": simulation study with National Cancer Registry data. *BMJ* 2011; 342.



**AIRTUM**

CONFRONTI INTERNAZIONALI  
INTERNATIONAL COMPARISONS

## CAPITOLO 2

eio

## Capitolo 2

# Confronti internazionali International comparisons

La sopravvivenza dei malati oncologici è un importante indicatore sanitario, associabile a diversi determinanti riguardanti l'intero percorso diagnostico-terapeutico. In quest'ottica, la sopravvivenza è un indicatore complessivo della *performance* di un sistema sanitario e il confronto internazionale tra le sopravvivenze per tumore contribuisce a mettere in luce le differenze tra le politiche sanitarie.

Le neoplasie sono la seconda causa di morte nei Paesi occidentali e in Italia, nel 2002, sono deceduti per tumore più di 162.000 persone (<http://www.iss.it/site/mortalita/>). Recenti stime prevedono per il 2011 circa 1.300.000 decessi per tumore in Europa (intesa come i 27 stati membri della Ue al gennaio 2007).<sup>1</sup> La mortalità per tumore costituisce dunque un'importante criticità per la sanità pubblica dato che, almeno in parte, può essere considerata evitabile: il confronto della sopravvivenza in Paesi con contesti socio-economici simili può diventare uno stimolo per modificare le scelte di politica sanitaria.

Le stime di sopravvivenza relativa a 5 anni prodotte dall'AIRTUM sono state confrontate con la sopravvivenza per tumore riscontrata in altri Paesi occidentali, in particolare con

- gli stati nordamericani afferenti alla rete SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results),
- alcuni Paesi europei inclusi nello studio EUROCORE, e
- i Paesi inclusi nella rete NORDCAN, e
- l'Australia.

Le differenze delle stime di sopravvivenza per tumore tra i Paesi possono dipendere da molti fattori, direttamente e indirettamente legati alla sopravvivenza per tumore. In una recente pubblicazione sono stati riassunti i principali fattori che possono influire sulla sopravvivenza (vd. riquadro a p. 29).<sup>2</sup> La diversa diffusione e strutturazione dei programmi di screening organizzati e delle pratiche di screening occasionale o opportunistico (attraverso l'accesso a esami laboratoristici e al dosaggio di marker neoplastici più o meno specifici o a esami strumentali di routine, come l'ecografia) e l'utilizzo di differenti protocolli terapeutici e linee guida possono influire sulle stime di sopravvivenza. Anche le politiche di spesa sanitaria, nella loro razionalità più che nella loro entità, hanno un indubbio effetto su alcuni dei citati fattori e possono ampiamente differire anche in Paesi relativamente simili.

Non sempre le differenze di sopravvivenza sono associate a

*Survival of cancer patients is an important health indicator, which is associated with various factors that concern the entire diagnostic-therapeutic process.*

*Survival is therefore an overall indicator of health care system performance and international comparison of cancer survival can underline health policy differences.*

*Tumours are the second cause of death in Western countries; in 2002, more than 162,000 subjects died from cancer in Italy (<http://www.iss.it/site/mortalita/>) and recent estimates forecast about 1,300,000 deaths from cancer in 27 country-Europe in 2011.<sup>1</sup> Cancer mortality is thus an important issue for public health, since at least part of it can be considered avoidable. A comparison between similar socio-economic contexts can provide motivation towards a change in health policy choices.*

*AIRTUM 5-year relative survival estimates were compared with those from other Western countries, such as*

- *the US states covered by SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results),*
- *the European countries included in the EUROCORE programme,*
- *the Scandinavian countries of NORDCAN,*
- *Australia.*

*Differences in reported cancer survival among countries can be due to several factors, directly or indirectly linked to cancer survival. The panel to the right (p. 29) presents the main factors affecting survival as summarized in a recent publication.<sup>2</sup>*

*A different diffusion and organization of population screening programmes and opportunistic screening practices (e.g., access to laboratory exams, dosage of tumour markers, imaging techniques such as ultrasonography), and use of different guidelines can affect survival estimates. Moreover, different policies in health expenditure, with respect to rationality more than burden, have a certain effect on some of the mentioned factors and can widely differ even in relatively similar countries.*

*Not always differences in survival are linked to differences in cancer-specific mortality, which is the true aim of secondary prevention and care: in some cases an increase in survival can simply be due to diagnostic anticipation (lead time bias) without any effect on cause-specific mortality.*

*Furthermore, screening programmes often lead to cancer diagnosis in cases that would have never become clinically evident for*

differenze nella mortalità specifica per causa neoplastica, vero obiettivo dei programmi di screening e dei trattamenti terapeutici: in alcuni casi, infatti, l'aumento della sopravvivenza può essere interpretato come una mera anticipazione diagnostica (*lead time bias*) senza effetti diretti sul rischio di mortalità specifica. D'altra parte i programmi di screening spesso portano alla diagnosi di casi di tumore che non sarebbero mai diventati clinicamente evidenti perché a basso grado di malignità e non sarebbero mai stati trattati (sovradiagnosi).

Limitandosi alle differenze di registrazione dei tumori e alle scelte metodologiche per il calcolo delle stime di sopravvivenza, il confronto tra le stime di sopravvivenza AIRTUM e quelle dei Paesi selezionati deve essere interpretato con grande attenzione per l'effetto della copertura territoriale dei registri che contribuiscono alle stime di un Paese e per l'eterogeneità dei singoli registri che contribuiscono alla stima *pooled* del Paese. Inoltre, le specifiche scelte metodologiche adottate possono avere un effetto sulle stime ottenute (si veda il capitolo «Materiali e metodi» (p. 150) per una più completa analisi dell'effetto di assunzioni e metodologie sul calcolo della sopravvivenza). Ove disponibili, le informazioni riguardanti tali aspetti sono state indicate nella tabella 1 per ciascuno dei Paesi considerati: scelta del periodo di incidenza di riferimento, tipo di standardizzazione per età, periodo di *follow-up*, metodo per il calcolo della sopravvivenza attesa (Hakulinen, Ederer II), inclusione dei tumori multipli, età dei soggetti. In generale, i confronti sono stati effettuati sulle stime aggiustate per età: la standardizzazione della sopravvivenza per età modifica di pochi punti percentuali le stime, ma non influisce sulle differenze riscontrate nei confronti internazionali.

### Tutti i tumori

La sopravvivenza per tutti i tumori, esclusi i cutanei non melanomatosi, oltre a essere un indicatore complessivo della qualità di un sistema sanitario nazionale, per il fatto di essere uno dei determinanti della prevalenza dei tumori, è anche un indicatore del carico globale della patologia neoplastica di un'area geografica. Grazie al miglioramento e alla diffusione delle metodiche di diagnosi precoce e all'affinamento delle strategie terapeutiche, in tutti i Paesi occidentali si assiste a un aumento della sopravvivenza per tumore.

In tabella 2 sono riportate le stime di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi dei Paesi selezionati per il confronto. La sopravvivenza relativa del *pool* dei registri tumori AIRTUM (51,9% per gli uomini e 60,4% per le donne – tutti i tumori esclusi i non melanomatosi della cute) risulta più bassa di quella degli Stati Uniti d'America (USA) (62,6% e 61,3%) e dei registri tumori australiani (57,9% e 61,7%). A livello europeo, per entrambi i sessi la stima AIRTUM è più elevata della media europea riportata da EUROCARE-4 ed è simile a quella dei Paesi scandinavi (con l'eccezione della Danimarca che riporta valori inferiori).

Si osserva che nei Paesi europei la sopravvivenza relativa per tutti i tumori è più alta nelle donne rispetto agli uomini: questo vantaggio di sopravvivenza per le donne si mantiene

## Factors that can influence cancer survival statistics

### Incidence-related factors

- Earlier detection of cancer from which patient will die (lead-time bias)
- Detection of non-life-threatening cancer (length-time bias and overdiagnosis)
- Detection of cancer precursor lesions (e.g., CIN lesions of cervix, colorectal adenomas)

### Cancer incidence data (cancer registries)

- Cancer definition (e.g., classification used)
- Population coverage
- Completeness of cancer case ascertainment
  - Registration of newly diagnosed cases
  - Cases registered after death from cancer and unknown date of diagnosis (death certificate only)
  - Registration of cancer recurrence instead of cancer diagnosis

### Patient-related factors

- Age, \* sex, \* genetic background
- Socio-economic status, education
- Race, ethnic origin
- Comorbidity
- Mortality from other causes (competing causes of death)\*

### Risk factors (e.g., environment, lifestyle, use of drugs)

- Population prevalence
- Influence on cancer incidence, on cancer mortality, or both

### Cancer-related factors

- Stage at diagnosis
- Anatomical site of cancer
- Cancer capacity to invade surrounding and distant tissues

### Health-system factors

- Ability of early detection methods and screening programmes to prevent cancer occurrence and/or occurrence of advanced cancer
- Alertness of health professionals (attention to signs and symptoms possibly associated with cancer)
- Availability, access to, and quality of of:
  - Diagnostic methods
  - Histological diagnosis
    - Classification of cancers
    - Classification of non-invasive cancer as invasive cancer
  - Treatment
  - Supportive care
  - Follow-up care

### Organisational efficiency

- Speed and quality of work-up of positive early detection (screening) tests, clinical signs, and symptoms
- Referral to specialised services
- Health facility's patient load
- Multidisciplinary

CIN = cervical intraepithelial neoplasia

\*Factors controlled for with use of relative survival statistics.

From Autier P, Boniol M. Caution needed for country-specific cancer survival. *Lancet*. 2011; 8, 0377 (9760): 99-101.

	AIRTUM	SEER-17	Eurocare-4	Eurocare-4 (2)	ICBP	England	Nordcan	Australia
Source		Seer*stat 7.0.4	Sant et al. 2009	Verdecchia et al. 2007	Coleman et al. 2011	http://www.statistics.gov.uk	http://www-dep.iarc.fr/nordcan/English/frame.asp	http://www.aihw.gov.au/home
Countries/registries included	29 Italian cancer registries	17 US cancer registries	22 European countries	22 European countries	Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, UK	England	Denmark, Faroe Islands, Finland, Iceland, Norway, Sweden	Australia
Years of diagnosis	2000-2004	2000-2004	1995-1999	2000-2002	2000-2002 (selected from 1995-2007)	2001-2006	1999-2003	1998-2004
End of follow-up	2008	2008	2003	2003	2007		2008	2006
Estimation method	Ederer II	Hakulinen	Hakulinen	Ederer II			Ederer II	Ederer II
Analysis type	Cohort	Cohort	Cohort	Period	Cohort		Cohort	Cohort
Age range	15-99	15+	15+	15+	15-99		All	All
Age standardization	ICSS	ICSS	ICSS	ICSS	ICSS	Yes	No	2004 Australian all-cancer incidence population <sup>1</sup>
Multiple cancer	Included	Included	Excluded	Excluded				

<sup>1</sup> Excluding non melanocytic skin cancer  
Abbreviations: US=United States; UK=United Kingdom; ICBP=International Cancer Benchmarking Partnership; ICSS=International Cancer Survival Standards

**Table 1.** Characteristics of selected sources for relative survival for cancer in Italy (AIRTUM), in USA (SEER) and Canada, in some European countries (EUROCA-RE-4, EUROCA-RE-4(2), England, NORDCAN), and in Australia.

anche nelle singole sedi considerate per i confronti. Per quanto riguarda i confronti a livello europeo, si deve comunque tener conto del fatto che le stime di EUROCA-RE-4 si basano su dati di incidenza anteriori (cinque anni). Le differenze di sopravvivenza relativa riscontrate con gli altri Paesi sembrano più elevate negli uomini rispetto alle donne: una possibile spiegazione è il diverso ricorso a test di screening opportunistici per il carcinoma della prostata. In generale la variabilità della sopravvivenza per tutti i tumori tra i diversi Paesi può dipendere dalla distribuzione eterogenea dei casi per sede neoplastica (case-mix), dalla differente organizzazione dei sistemi sanitari e dai vari percorsi di prevenzione secondaria organizzata e spontanea e di terapia. A partire dai dati dei registri tumori e dalle stime di sopravvivenza ottenute, è comunque difficile identificare e pesare il contributo di ciascuno dei suddetti fattori.

Nei confronti internazionali risaltano le stime del Regno Unito, stando alle quale la sopravvivenza è più bassa rispetto all'Italia e alla media europea di EUROCA-RE-4 per tutti i tumori insieme e per la maggior parte delle singole sedi neoplastiche e questa anomalia è stata oggetto di recenti valutazioni esplicative.<sup>3</sup> Un'analisi dei dati dai registri tumori del Regno Unito ha suggerito, inoltre, la possibilità che vi siano limiti amministrativi nella registrazione stessa dei casi, supponendo, per esempio, che le date di diagnosi facciano in realtà riferimento alla ripresa della malattia e non all'incidenza,<sup>4</sup> anche se uno studio successivo asserisce che il livello degli errori di registrazione necessari per giustificare le differenze internazionali di sopravvivenza non sarebbe plausibile.<sup>5</sup>

### Tumore della mammella femminile

La sopravvivenza relativa del pool dei registri tumori AIR-

*their intrinsic low biologic aggressiveness (overdiagnosis) and would have never needed treatment (overtreatment).*

*Considering the differences in cancer registration and methods for calculation of survival estimates, international comparisons should be interpreted with caution due to the only partial coverage by cancer registries that contribute to the overall country estimate and to the heterogeneity among them.*

*Moreover, specific methodological choices can affect survival estimates (see the "Materials and methods" chapter (p. 150) for an in-depth analysis of the effects of assumptions and methods on survival estimates).*

*If available, information on methodological aspects is presented in table 1 for each of the countries considered: reference period of incidence, type of age standardization, follow-up period, estimation method for expected survival (Hakulinen, Ederer II), inclusion of multiple tumours, age range of subjects.*

*Overall, comparisons were carried out on age-standardized estimates, but age standardization alters survival estimates by only a few percentage points, with no effect on comparisons.*

### All cancers

*All-cancer survival, excluding non melanoma skin cancer, as a component of cancer prevalence, is not only an overall indicator of health care system quality, but also an indicator of global cancer burden in a geographic area. Thanks to improvement and spreading of early diagnosis practices and therapeutic strategies, cancer survival has generally grown in all Western countries. Table 2 shows the 5-year survival estimates for selected countries. Relative survival for cancer in the pooled AIRTUM registries (53.1% for men, 60.7% for women) is lower than in the US (62.6% and 61.3%) and in Australian registries (57.9% and 61.7%). In Europe, the pooled AIRTUM estimate for both genders is higher*

Cancer site	Relative Survival %							
	AIRTUM	SEER-17	Eurocare-4	Eurocare-4(2)	ICBP	England	Nordcan	Australia
<b>All sites<sup>1</sup></b>	<b>52.3</b>	<b>62.7</b>	<b>45.9</b>	<b>47.3</b>			Denmark: <b>44</b>	<b>58.4</b>
<b>Male</b>	51.9 adj <sup>2</sup>	62.6 adj					Finland: <b>56</b> Norway: <b>54</b> Sweden: <b>56</b>	57.9 adj
<b>All sites<sup>1</sup></b>	<b>60.6</b>	<b>62.8</b>	<b>58.2</b>	<b>55.8</b>			Denmark: <b>55</b>	<b>64.1</b>
<b>Female</b>	60.4 adj <sup>2</sup>	61.3 adj					Finland: <b>60</b> Norway: <b>60</b> Sweden: <b>61</b>	61.7 adj
<b>Breast</b>	<b>86.5</b>	<b>88.1</b>	<b>81.6</b>	<b>79</b>	Australia: <b>87.0</b> adj Canada: <b>86.4</b> adj Denmark: <b>81.5</b> adj Norway: <b>83.8</b> adj Sweden: <b>89.3</b> adj UK: <b>78.8</b> adj	<b>81.3</b> adj	Denmark: <b>80</b> Finland: <b>85</b> Norway: <b>83</b> Sweden: <b>86</b>	<b>87.8</b>
<b>Female</b>	85.1 adj	88.1 adj	79.4 adj					
<b>Colorectal</b>	<b>57.6</b>	<b>62.5</b>	<b>53.9</b>	<b>56.2</b>	Australia: <b>63.4</b> adj Canada: <b>60.9</b> adj Denmark: <b>51.7</b> adj Norway: <b>58.8</b> adj Sweden: <b>60.6</b> adj UK: <b>51.3</b> adj		-	<b>61.8</b>
<b>M&amp;F</b>	59.0 adj	63.5 adj	54.0 adj					
<b>Colorectal</b>	<b>57.7</b>	<b>62.6</b>	<b>53.4</b>			Colon		<b>61.3</b>
<b>Male</b>	58.5 adj	63.1 adj				49.9 adj		
<b>Colorectal</b>	<b>57.4</b>	<b>62.5</b>	<b>54.5</b>			Colon		<b>62.4</b>
<b>Female</b>	59.9 adj	64.1 adj				49.8 adj		
<b>Lung</b>	<b>13.0</b>	<b>15.6</b>	<b>12.2</b>	<b>10.9</b>	Australia: <b>15.1</b> adj Canada: <b>15.9</b> adj Denmark: <b>9.6</b> adj Norway: <b>11.0</b> adj Sweden: <b>11.6</b> adj UK: <b>8.1</b> adj			<b>11.8</b>
<b>M&amp;F</b>	14.1 adj	16.3 adj	12.0 adj					
<b>Lung</b>	<b>12.3</b>	<b>13.3</b>	<b>11.6</b>			<b>6.7</b> adj	Denmark: <b>8</b> Finland: <b>8</b> Norway: <b>9</b> Sweden: <b>11</b>	<b>10.7</b>
<b>Male</b>	13.2 adj	13.8 adj						
<b>Lung</b>	<b>15.5</b>	<b>18.3</b>	<b>14.2</b>			<b>8.3</b> adj	Denmark: <b>10</b> Finland: <b>13</b> Norway: <b>13</b> Sweden: <b>16</b>	<b>14.0</b>
<b>Female</b>	17.1 adj	19.2 adj						
<b>Stomach</b>	<b>29.3</b>	<b>24.4</b>	<b>24.1</b>	<b>24.9</b>				<b>24.7</b>
<b>M&amp;F</b>	32.4 adj	25.0 adj	24.5 adj					
<b>Stomach</b>	<b>28.0</b>	<b>22.6</b>	<b>22.9</b>			<b>14.7</b> adj	Denmark: <b>13</b> Finland: <b>24</b> Norway: <b>21</b> Sweden: <b>19</b>	<b>24.4</b>
<b>Male</b>	30.3 adj	23.0 adj						
<b>Stomach</b>	<b>31.1</b>	<b>27.1</b>	<b>25.8</b>			<b>15.3</b> adj	Denmark: <b>15</b> Finland: <b>29</b> Norway: <b>23</b> Sweden: <b>23</b>	<b>25.3</b>
<b>Female</b>	35.7 adj	28.5 adj						
<b>Thyroid</b>	<b>93.7</b>	<b>95.6</b>	<b>87.6</b>	<b>83.2</b>	-			<b>93.4</b>
<b>M&amp;F</b>	90.3 adj	93.0 adj	82.9 adj					
<b>Thyroid</b>	<b>90.0</b>	<b>91.4</b>	<b>81.4</b>				Denmark: <b>71</b> Finland: <b>81</b> Norway: <b>79</b> Sweden: <b>79</b>	<b>87.7</b>
<b>Male</b>	87.5 adj	89.7 adj						
<b>Thyroid</b>	<b>94.8</b>	<b>96.9</b>	<b>89.6</b>				Denmark: <b>78</b> Finland: <b>88</b> Norway: <b>86</b> Sweden: <b>85</b>	<b>95.3</b>
<b>Female</b>	91.4 adj	94.3 adj						
<b>Hodgkin lymphoma</b>	<b>83.6</b>	<b>81.3</b>	<b>83.2</b>	<b>81.4</b>				<b>85.2</b>
<b>M&amp;F</b>	82.6 adj	79.7 adj	80.1 adj					
<b>Hodgkin lymphoma</b>	<b>82.3</b>	<b>79.1</b>	<b>82.5</b>				Denmark: <b>82</b> Finland: <b>85</b> Norway: <b>86</b> Sweden: <b>84</b>	<b>84.8</b>
<b>Male</b>	80.6 adj	77.4 adj						

<sup>1</sup>Excluding non melanoma skin cancer <sup>2</sup>Adjustment for age and case-mix  
Abbreviations: US=United States; UK=United Kingdom; ICBP=International Cancer Benchmarking Partnership; Adj=adjusted.

CONTINUED OVERLEAF >>

**Table 2.** Five-year relative survival in Italy (AIRTUM), in the US (SEER) and Canada, in selected European countries (EUROCARE-4, EUROCARE-4(2), England, NORDCAN), and in Australia.

&gt;&gt; CONTINUED FROM OVERLEAF

Cancer site	Relative Survival % (CI 95%)							
	AIRTUM	SEER-17	Eurocare-4	Eurocare-4(2)	ICBP	England	Nordcan	Australia
Hodgkin lymphoma Female	85.1 84.7 adj	83.7 82.5 adj	84.0				Denmark: 86 Finland: 85 Norway: 84 Sweden: 85	85.8
Skin melanoma M&F	84.8 85.1 adj	89.5 89.9 adj	83.1 82.6 adj	86.1 adj				91.6
Skin melanoma Male	81.1 81.6 adj	87.1 87.8 adj	77.7				Denmark: 81 Finland: 81 Norway: 77 Sweden: 87	89.7
Skin melanoma Female	88.4 88.6 adj	92.5 92.4 adj	87.2				Denmark: 90 Finland: 88 Norway: 87 Sweden: 91	94.1
Pancreas M&F	5.4 7.1 adj	5.1 5.9 adj	5.1 5.7 adj	-	-			4.6
Pancreas Male	5.2 6.0 adj	4.9 5.3 adj	5.0				Denmark: 3 Finland: 3 Norway: 4 Sweden: 4	4.5
Pancreas Female	5.5 8.5 adj	5.2 6.9 adj	5.1				Denmark: 4 Finland: 4 Norway: 4 Sweden: 5	4.7
Prostate	88.5 88.0 adj	98 97.3 adj	77.7 76.4 adj	77.5 adj	-		Denmark: 57 Finland: 86 Norway: 80 Sweden: 84	85.3
Cervix	67.1 67.6 adj	68.6 63.6 adj	66.7 62.6 adj	60.4 adj	-	64.5 adj	Denmark: 64 Finland: 68 Norway: 69 Sweden: 66	71.8
Liver	13.9 15.4 adj	12.6 11.6 adj	8.7	- 9.1 adj	-			
Liver Male	14.7 15.4 adj	12.4 11.0 adj	8.9				Denmark: 3 Finland: 8 Norway: 5 Sweden: 6	
Liver Female	12.0 16.0 adj	13 14.0 adj	8.4				Denmark: 5 Finland: 7 Norway: 10 Sweden: 8	

<sup>1</sup>Excluding non melanoma skin cancer    <sup>2</sup>Adjustment for age and case-mix  
Abbreviations: US=United States; UK=United Kingdom; ICBP=International Cancer Benchmarking Partnership; Adj=adjusted.

TUM per il tumore della mammella risulta inferiore (85,1%) a quella degli USA (88,1%) e dei registri tumori australiani (87,8%), mentre è più elevata della media europea riportata da EUROCARE-4 (79,4%), riferita all'incidenza del quinquennio precedente. Stime europee più aggiornate rilevano una sopravvivenza relativa dei registri AIRTUM più elevata rispetto a Regno Unito e Danimarca e confrontabile con quella dei registri degli altri Paesi nordeuropei. Nella figura 1 è riportato un confronto delle stime di sopravvivenza a 5 anni per tumore della mammella nelle donne nei principali Paesi considerati.

Le differenze tra i diversi Paesi occidentali considerati possono essere attribuite alla diversa diffusione degli screening di popolazione, all'esistenza di disuguaglianze nell'accesso alle cure e alla variabilità delle linee guida nei trattamenti per il tumore mammario.<sup>6,7</sup>

than the European average of EUROCARE-4 and is similar to the estimate in the Nordic countries, with the exception of Denmark, which reports lower cancer survival.

In European countries, women reported higher survival for all cancers than men and this advantage persists for all tumour sites considered in table 2.

However, when comparing data with other European countries, it should be underlined that EUROCARE-4 estimates are based on earlier incidence data (5 years earlier).

Differences in relative survival among countries appear higher for men than for women. This may be due to the different recourse to opportunistic screening for prostate cancer.

On the whole, variability in all-cancer survival among countries can depend on the heterogeneous distribution of cases by site (case-mix), differences in health system organization, and differences in secondary prevention and care.

Una diagnosi precoce può migliorare la prognosi ancora infausta delle donne con metastasi del cancro della mammella e trattamenti più rigorosi possono migliorare anche la sopravvivenza delle donne più anziane.<sup>8</sup>

### Tumore del colon retto

La sopravvivenza relativa del pool dei registri tumori AIRTUM per il tumore del colon retto (59%) risulta più bassa di quella degli USA (63,5%) e dei registri tumori australiani (61,8%), mentre è più elevata della media europea riportata da EURO-CARE-4 (54%), riferita all'incidenza del quinquennio precedente. E' più elevata anche della sopravvivenza registrata in Regno Unito e Danimarca ed è paragonabile a quella dei registri degli altri Paesi scandinavi. Le stime di sopravvivenza relativa per tumore del colon retto sono simili per uomini e donne in tutti i Paesi considerati. Nella figura 1 è riportato un confronto delle stime di sopravvivenza a 5 anni per tumore del colon retto in uomini e donne nei principali Paesi considerati.

Anche in questo caso spicca la bassa sopravvivenza per tumore del colon retto in Inghilterra, e tale difetto può essere in parte spiegato da un eccesso di mortalità per tumore del colon retto tra i soggetti più anziani.<sup>9</sup> Fattori di disuguaglianza socio-economica possono determinare differenze nella presentazione degli stadi e disuguaglianze nell'accesso ai servizi sanitari, avendo quindi un effetto sulla sopravvivenza per tumore.<sup>10</sup>

### Tumore del polmone

La sopravvivenza relativa per tumore del polmone varia dall'8% del Regno Unito al 16,3% degli USA. La stima del pool dei registri tumori AIRTUM (14,1%) è inferiore a quella statunitense e più elevata di quella australiana (11,8%), di EURO-CARE-4 (12%) e dei singoli Paesi europei. Nella figura 1 è riportato un confronto delle stime di sopravvivenza a 5 anni per tumore del polmone in uomini e donne nei principali Paesi considerati. Si rileva una significativa differenza di sopravvivenza relativa per tumore del polmone tra uomini e donne: benché si osservi un aumento dell'incidenza del tumore del polmone fra le donne, gli stadi diagnostici sono meno avanzati e l'eccesso di mortalità tra gli uomini nei primi 5 anni dopo la diagnosi sembra essere indipendente da stadio, età, periodo di diagnosi e istologia.<sup>11</sup>

L'introduzione di nuove tecniche diagnostiche, quali TAC spirale e PET, può contribuire all'anticipazione diagnostica e al miglioramento della prognosi<sup>12</sup> e

*It is, in any case, difficult to identify and estimate the contribution of each of the above-mentioned factors from cancer registry data and survival estimates.*

*Survival estimates in the UK are clearly lower than in Italy and in EURO-CARE countries for all cancers together and for most selected sites: this anomaly has recently been evaluated.<sup>3</sup> An analysis of the data provided by UK cancer registries also suggests that there are administrative limits intrinsic to the practices of cancer registration, as some registries have selected the date of disease relapse instead of the incidence date as the date of diagnosis,<sup>4</sup> but a more recent study reported that even extreme levels of the hypothesised errors in the cancer registry data could not explain the international differences in survival observed between the UK and other European countries.<sup>5</sup>*

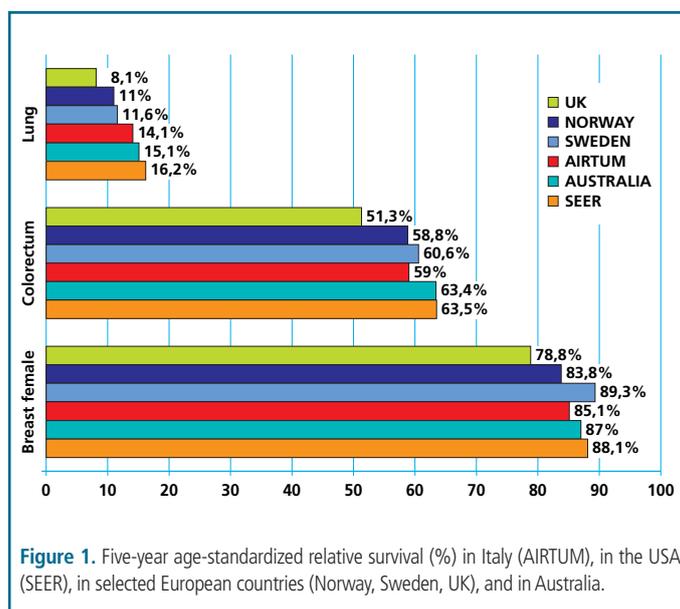
### Breast cancer in women

*Relative survival of the AIRTUM pool registries for breast cancer (85.1%) was lower than that from the US (88.1%) and from Australian cancer registries (87.8%), whereas it was higher than the European mean from EURO-CARE-4 (79.4%) referring to the previous five years of incidence. According to more recent European estimates, AIRTUM relative survival is still higher than that of the UK and Denmark, and comparable to that of Northern European countries. Figure 1 compares female breast cancer 5-year survival estimates from selected countries. The observed differences of survival estimates among countries may be attributed to different spreading of population screening, to possible disparities in the receipt of cancer care and to variability of clinical practice guidelines for breast cancer.<sup>6,7</sup> Early detection and more rigorous treatments of breast cancer may improve the still poor prognosis of women with metastasis and elderly patients.<sup>8</sup>*

### Colorectal cancer

*The pool survival estimate from AIRTUM cancer registries for colorectal cancer (59%) is lower than those from the USA (63.5%)*

*and from Australia (61.8%), while it is higher than that of EURO-CARE-4 (54%), which in any case refers to the previous quinquennium of incidence, the UK and Denmark, and it is comparable to that of Scandinavian countries. Survival estimates are similar for men and women in all countries considered. Figure 1 shows a comparison of 5-year survival estimates for colorectal cancer for men and women in the countries considered. Even for colorectal cancer, the UK reported poor relative survival and this can be explained at least in part by*



non è escluso che possano diffondersi in modo differenziato nei diversi Paesi a seconda delle politiche sanitarie, con potenziali ripercussioni sulla sopravvivenza. Anche la proporzione di pazienti operati, eventualmente diversa a seconda delle linee guida e della prassi medica, può influire sulla sopravvivenza per tumore del polmone.

### Tumore del pancreas

La sopravvivenza per tumore del pancreas è bassa in tutti i Paesi e non si osservano grandi differenze: la stima del pool dei registri tumori AIRTUM (7,1%) è significativamente più elevata rispetto a quella degli USA (5,9%), dei registri tumori australiani (4,6%), di EUROCORE-4 (5,9%) e tendenzialmente più alte di quelle dei Paesi scandinavi. La differenza tra uomini e donne per tumore del pancreas appare modesta.

Le conoscenze sul tumore del pancreas sono ancora molto scarse. Al fine di mettere in atto un programma che tenti di migliorare la sopravvivenza è necessaria una ricerca ad ampio raggio sugli aspetti eziologici e fisiopatologici pressoché ignoti, sulle metodiche di diagnosi precoce per ora confinate all'ecografia addominale e sulle terapie innovative, dato che l'unico farmaco dotato di un minimo di efficacia è la gemcitabina e che i farmaci target di nuova introduzione hanno dimostrato un'efficacia molto ridotta.

La sopravvivenza riportata in letteratura riflette l'aggressività biologica del tumore del pancreas. I tentativi di miglioramento finora implementati non hanno sortito i risultati sperati e si attende l'esplorazione di linee di ricerca precliniche e traslazionali con attenzione particolare agli aspetti biomolecolari con possibile introduzione di nuovi farmaci biologici come gli inibitori dei recettori delle tirosin-kinasi e i vaccini all'interno di un approccio multiterapico.<sup>13</sup>

Le differenze di sopravvivenza riscontrate tra i Paesi possono riflettere una diversa disponibilità di metodiche diagnostiche come l'ultrasonografia endoscopica e una diversa intensità diagnostica. È riportato in letteratura che l'utilizzo dell'ultrasonografia endoscopia possa migliorare la sopravvivenza per aumento dei tumori pancreatici diagnosticati in uno stadio precoce.<sup>14,15</sup>

### Tumore della prostata

La stima del pool dei registri tumori AIRTUM per il tumore della prostata (88%) è inferiore a quella degli USA (97,3%), più elevata di quella di EUROCORE-4 (76,4%) e paragonabile a quella dei registri tumori australiani (85,3%) e dei Paesi scandinavi.

Una spiegazione della notevole differenza riscontrata tra i Paesi può essere ricercata nella diversa diffusione di pratiche di screening opportunistico attraverso la determinazione del PSA. Numerosi studi clinici hanno dimostrato che un ricorso estensivo a tale metodica è collegato a un aumento della sovradiagnosi, ovvero all'individuazione di tumori silenti che probabilmente non avrebbero dato nessun segno di sé, e di conseguenza anche a sovratrattamenti con possibile peggioramento della qualità di vita dei soggetti.<sup>16,17</sup> Per quanto riguarda il con-

*the excess of mortality among older patients.<sup>9</sup> Socio-economic inequalities may affect cancer stage at diagnosis and access to treatment, explaining possible differences in survival.<sup>10</sup>*

### Lung cancer

*Relative survival for lung cancer varies from 8% in the UK to 16.3% in the USA. The AIRTUM pool estimate (14.1%) is lower than the US one, but higher than those of Australia (11.8%), EUROCORE-4 (12%), and individual European countries. Figure 1 shows the comparison of 5-year survival for lung cancer in men and women in selected countries.*

*Survival estimates reported for men and women are markedly different: despite increasing lung cancer incidence, stage at diagnosis is lower among women, moreover excess of mortality in the 5 years after diagnosis among men is independent from stage, age, period of diagnosis, and histology.<sup>11</sup>*

*The introduction of new diagnostic techniques such as spiral CT and PET, by contributing to anticipate diagnosis and improve prognosis<sup>12</sup> might possibly spread differently among countries according to health policies, affecting survival differently. The proportion of patients undergoing surgery, which varies according to guidelines and medical practices, may also influence lung cancer survival.*

### Pancreatic cancer

*Survival for pancreatic cancer is very low in all countries surveyed and differences are limited: the AIRTUM survival estimate (7.1%) is comparable to that of the USA (5.9%), Australia (4.6%), and EUROCORE-4 (5.9%), and higher than that of Scandinavian countries. Differences between men and women are not appreciable.*

*Knowledge on cancer of the pancreas is still limited. To improve survival for pancreatic cancer, wide-ranging research on still fairly unknown etiologic and physiopathologic aspects needs to be developed, along with early diagnostic techniques, to date limited to abdominal ultrasound, and innovative therapies, since the only drug with limited efficacy is gemcitabine and the recently developed target drugs have demonstrated very limited efficacy. Poor survival reported worldwide reflects the biological aggressiveness of pancreatic cancer. To date, improvement attempts have not reached the expected results and new lines of preclinical and translational research need to be explored, with particular attention to biomolecular aspects and to new biological drugs, including multi-targeted small molecule receptor tyrosine kinase inhibitors and vaccine therapy, as a combinatorial therapy.<sup>13</sup>*

*Differences in survival among countries can reflect different availability of diagnostic methods, such as endoscopic ultrasonography (EUS), and different diagnostic intensity. Authors report that use of EUS may improve survival because of earlier stage detection.<sup>14,15</sup>*

### Prostate cancer

*The AIRTUM pool survival estimate for prostate cancer (88%) is lower than that of the USA (97.3%), higher than that of EUROCORE-4 (76.4%), and comparable to those of Australian*

fronto con EURO CARE occorre ricordare che i dati AIRTUM sono posteriori rispetto a quelli EURO CARE e che proprio in quegli anni è aumentata la diffusione del test del PSA che ha sicuramente contribuito all'aumento della sopravvivenza. Una componente dell'aumento della sopravvivenza è identificabile con l'anticipazione diagnostica, ma è probabile che vi sia anche un'effettiva riduzione della mortalità.<sup>18-20</sup> La vera sfida è riconoscere i soggetti con carcinoma della prostata a rischio alto e intermedio che necessitano di un trattamento radicale.<sup>21</sup>

### Tumore dello stomaco

La stima del pool dei registri tumori AIRTUM per il tumore dello stomaco (32,4%) è più elevata di quella degli USA (25%), dei registri tumori australiani (24,7%), di EURO CARE-4 (24,5%), dei Paesi scandinavi e dell'Inghilterra.

Le differenze di sopravvivenza per tumore dello stomaco tra i Paesi europei non sorprendono, in quanto confermano quanto sistematicamente riportato da EURO CARE e possono dipendere da una maggiore proporzione di tumori distali con prognosi migliore di quelli prossimali nei Paesi in cui si ha un'incidenza maggiore di tumore dello stomaco, come quelli dell'Europa meridionale, o, secondariamente, dall'applicazione di diversi protocolli chirurgici. La grande differenza di sopravvivenza per stadio alla diagnosi indica che il ritardo diagnostico è uno dei principali fattori che influiscono sulla sopravvivenza.<sup>22,23</sup>

### Tumore della tiroide

La stima del pool dei registri tumori AIRTUM per il tumore della tiroide (90,3%) è di poco inferiore a quella degli USA (93%) e dei registri australiani (93,4%), più elevata di EURO CARE-4 (82,9%) e dei Paesi scandinavi. La sopravvivenza è più elevata nelle donne che negli uomini e si osserva un'interazione tra sesso e istotipo: carcinoma papillare e follicolare hanno miglior prognosi nelle donne rispetto agli uomini, mentre carcinoma midollare e anaplastico hanno miglior prognosi negli uomini che nelle donne, fermo restando che il carcinoma anaplastico è l'istotipo con sopravvivenza più bassa.<sup>24</sup>

Dagli anni Novanta, si è assistito a un aumento dell'incidenza del carcinoma della tiroide senza un contestuale aumento della mortalità, legato soprattutto a un utilizzo più esteso di indagini ecografiche in sede ospedaliera o ambulatoriale, che ha indotto nel contempo anche elevate quote di sovradiagnosi e sovratratteggio.<sup>25,26</sup> La diversa diffusione di queste pratiche diagnostiche e i diversi protocolli terapeutici possono aver contribuito alle differenze di sopravvivenza relativa tra i Paesi considerati.

### Tumore della cervice uterina

La sopravvivenza per tumore della cervice uterina è paragonabile nei diversi Paesi considerati e varia tra il 63,6% degli USA, al 67,6% del pool AIRTUM, fino al 71,8% dell'Australia. In questi Paesi i programmi di screening organizzato non sono distribuiti in modo uniforme, ma è probabile che il ricorso a pratiche di screening volontario sia molto diffuso e che anche la ricerca sugli aspetti eziologici e sulle modalità di diagnosi

*cancer registries (85.3%) and Scandinavian countries. An explanation for the major differences among countries can be found in the different spreading of opportunistic screening practice through PSA examination. Several clinical trials have demonstrated that an extensive use of this test is associated with an increase of overdiagnosis, and detection of silent cancers that probably would have never been detected, implying overtreatment and possibly worsening quality of life for subjects.<sup>16,17</sup>*

*Regarding comparison with EURO CARE, it is necessary to consider that AIRTUM data are from a later time period than EURO CARE data, and that in those years diffusion of PSA testing increased, contributing to survival improvement.*

*Early detection can be one of the factors contributing to survival rate improvement, but a true reduction in mortality is also a possible explanation.<sup>18-20</sup> The great challenge now is to recognize the groups of subjects at high and intermediate risk, who need radical treatment.<sup>21</sup>*

### Stomach cancer

*The estimate of survival for stomach cancer in the pooled AIRTUM registries (32.4%) is higher than in the USA (25%), Australia (24.7%), EURO CARE-4 (24.5%), the Nordic countries and the UK.*

*Differences in survival among European countries are not surprising, as they have already been regularly reported by EURO CARE. They may be due to a larger proportion in distal tumours with better prognosis than proximal ones, in countries where the incidence is higher, as the Southern European countries, and, secondly, to the use of different surgical protocols. The large difference in survival by stage at diagnosis suggests that diagnostic lag is one of the major factors that can indeed affect survival.<sup>22,23</sup>*

### Thyroid cancer

*The estimate of survival for thyroid cancer in the pooled AIRTUM cancer registries (90.3%) is slightly lower than in the US (93%) and in Australian registries (93.4%), and higher than in EURO CARE-4 and Nordic countries. Survival is higher in women than men and a sex-histotype interaction is observed: papillary carcinoma and follicular carcinoma have better prognosis in women than in men and medullary and anaplastic carcinoma have better prognosis in men than in women, nevertheless anaplastic carcinoma is always the histotype with poorest survival.<sup>24</sup>*

*Since the Nineties, there has been a rising trend of thyroid cancer incidence, without a simultaneous increase in mortality: this has mainly been due to a wider use of ultrasonography in hospitals and other health care facilities, which has in turn led to overdiagnosis and overtreatment.<sup>25,26</sup> Differential diffusion of these diagnostic practices and different treatment protocols can have contributed to differences in relative survival among the countries considered.*

### Cervical cancer

*Survival for cervical cancer is similar in the countries surveyed and it ranges from 63.6% in the US to 67.6% in the AIRTUM pool, up to 71.8% in Australia. Although screening programmes*

attraverso metodiche biomolecolari (HPV-test) abbia spinto la pratica clinica verso una maggiore attenzione alla diagnosi precoce. E' probabile anche che le linee guida terapeutiche siano uniformemente applicate. La recente introduzione della vaccinazione, oltre ad avere un probabile impatto sulla riduzione dell'incidenza, per il quale si è in attesa di validazione,<sup>27</sup> potrà indirettamente portare a variazioni della sopravvivenza.

Differenze di sopravvivenza per carcinoma della cervice uterina all'interno di uno stesso Paese ed eventualmente fra Paesi possono essere legate a disuguaglianze etniche o socio-economiche solo in parte spiegate dallo stadio alla diagnosi.<sup>28</sup>

### Linfoma di Hodgkin

La sopravvivenza relativa per linfoma di Hodgkin risulta alquanto uniforme in tutti i Paesi occidentali, attestandosi tra l'80% e l'85%, con valori leggermente più elevati nei Paesi del Nord Europa e inferiori negli Stati Uniti.

Tale situazione può dipendere dall'uniformità dei protocolli terapeutici e dall'assenza di metodiche di diagnosi precoce. Il linfoma di Hodgkin è uno dei tumori per i quali si è riscontrato il trend di miglioramento della sopravvivenza più spiccato, legato all'introduzione di nuovi farmaci chemioterapici.<sup>29</sup>

### Melanoma

La sopravvivenza relativa per melanoma nel pool dei registri tumori AIRTUM (85,1%) è leggermente più bassa di quella degli USA (89,9%) e paragonabile a quella degli altri registri dell'Europa occidentale. Si rileva una significativa differenza nella sopravvivenza per tumore del melanoma tra uomini e donne, differenza che può essere legata a un maggior ricorso delle donne a indagini di diagnosi precoce o a una diversa prognosi per fattori biologici.<sup>30,31</sup>

La sopravvivenza molto alta riscontrata in Australia può essere legata alla particolare attenzione riservata alla prevenzione e alla diagnosi precoce del melanoma in quest'area caratterizzata da un'incidenza molto elevata.<sup>32</sup>

*are not uniformly distributed among the countries, it is likely that recourse to voluntary practices of screening is widespread among women from Western countries and that scientific research in aetiology and biomolecular methods for diagnosis (HPV test) has driven clinical practice toward greater attention to early diagnosis. It is also likely that therapeutic guidelines are uniformly applied. Besides the possible impact on the reduction of incidence,<sup>27</sup> the recent introduction of HPV vaccination could also affect survival. Differences in survival for cervical cancer within a country and possibly among countries can be also related to ethnic or socio-economic inequalities, only partially explained by stage at diagnosis.<sup>28</sup>*

### Hodgkin lymphoma

*Relative survival for Hodgkin lymphoma is very similar among Western countries, ranging from 80% to 85%, with slightly higher values in Nordic countries and lower ones in the USA. This uniform situation can be due to the evenness of treatment protocols and the lack of early diagnosis methods.*

*A marked rising trend of survival was found for Hodgkin lymphoma, due to the recent introduction of new chemotherapeutic agents.<sup>29</sup>*

### Melanoma

*Relative survival for melanoma in the pool of AIRTUM registries (85.1%) is slightly lower than in the USA (89.9%) and similar to that of other Western European countries. There is a significant difference in survival for cancer among men and women; this can be due to a larger women's recourse to early diagnostic investigations or to a different prognosis due to biological factors.<sup>30,31</sup>*

*Very high survival in Australia can be related to special attention for prevention and early diagnosis for a disease widely spread in the area.<sup>32</sup>*

## Bibliografia/References

1. Malvezzi M, Arfé A, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2011. *Ann Oncol* 2011; 22 (4): 947-956.
2. Autier P, Boniol M. Caution needed for country-specific cancer survival. *Lancet* 2011; 8, 377 (9760): 99-101.
3. Abdel-Rahman M, Stockton D, Rachet B, Hakulinen T, Coleman MP. What if cancer survival in Britain were the same as in Europe: how many deaths are avoidable? *Br J Cancer* 2009; 3,101 Suppl 2: S115-124.
4. Beral V, Peto R. UK cancer survival statistics. *BMJ* 2010; 11, 341.
5. Woods LM, Coleman MP, Lawrence G, Rashbass J, Berrino F, Rachet B. Evidence against the proposition that UK cancer survival statistics are misleading: simulation study with National Cancer Registry data. *BMJ* 2011; 342: d3399.
6. Allemani C, Storm H, Voogd AC, et al. Variation in standard care for breast cancer across Europe: a EURO CARE-3 high resolution study. *Eur J Cancer* 2010; 46: 1528-1536.
7. Sant M, Allemani C, Capocaccia R et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer* 2003;106 (3): 416-442.
8. Holleczeck B, Arndt V, Stegmaier C, Brenner H. Trends in breast cancer survival in Germany from 1976 to 2008-A period analysis by age and stage. *Cancer Epidemiol* 2011; 4 [Epub ahead of print].
9. Morris EJ, Sandin F, Lambert PC et al. A population-based comparison of the survival of patients with colorectal cancer in England, Norway and Sweden between 1996 and 2004. *Gut* 2011; 8.
10. Lejeune C, Sassi F, Ellis L et al. Socio-economic disparities in access to treatment and their impact on colorectal cancer survival. *Int J Epidemiol* 2010; 39 (3): 710-717.
11. Sagerup CM, Småstuen M, Johannesen TB, Helland Å, Brustugun OT. Sex-specific trends in lung cancer incidence and survival: a population study of 40,118 cases. *Thorax* 2011 ;66 (4): 301-317. Epub 2011 Jan 2.
12. Pastorino U. Lung cancer screening. *Br J Cancer* 2010; 8,102 (12): 1681-1686. Epub 2010 Apr 27.
13. Starling N and Cunningham D. Survival from cancer of the pancreas in England and Wales up to 2001. *Br J Cancer* 2008; 23, 99 (S1): S24-S25.
14. Latif SU, Eloubeidi MA. Cancer: EUS evaluation linked to improved survival in pancreatic cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 7 (10): 535-6.
15. Ngamruengphong S, Li F, Zhou Y, Chak A, Cooper GS, Das A. EUS and survival in patients with pancreatic cancer: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2010; 72 (1): 78-83.
16. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 374-383.
17. Barry MJ. Screening for prostate cancer: the controversy that refuses to die. *N Engl J Med* 2009; 360: 1351-1354.
18. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 26, 360(13): 1310-1319.
19. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010; published online July 1. DOI:10.1016/S1470-2045 (10) 70146-7.
20. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 26, 360(13): 1320-1328.
21. Neal DE. PSA testing for prostate cancer improves survival. But can we do better? *Lancet Oncol* 2010; 11(8): 702-703.
22. Verdecchia A, Corazziari I, Gatta G, Lisi D, Faivre J, Forman D. EURO CARE Working Group. Explaining gastric cancer survival differences among European countries. *Int J Cancer* 2004;109(5): 737-741.
23. Verdecchia A, Mariotto A, Gatta G, Bustamante-Teixeira MT, Ajiki W. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *Eur J Cancer* 2003; 39(11):1603-1609.
24. Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P; le réseau FRANCIM. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival. *Ann Endocrinol* 2010; 71(2): 95-101.
25. Dal Maso L, Lise M, Zambon P, et al. AIRTUM Working Group. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects. *Ann Oncol* 2011; 22(4): 957-963.
26. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006; 295(18): 2164-2167.
27. Dorleans F, Giambi C, Dematte L, et al. The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE2 2010 survey. *Euro Surveill* 2010; 15(47): 19 730. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19730>
28. Brewer N, Borman B, Sarfati D, et al. Does comorbidity explain the ethnic inequalities in cervical cancer survival in New Zealand? A retrospective cohort study. *BMC Cancer* 2011; 11: 132.
29. Brenner H, Gondos A, Pulte D. Survival expectations of patients diagnosed with Hodgkin's lymphoma in 2006-2010. *Oncologist* 2009; 14(8): 806-813. Epub 2009 Jul 31.
30. Mervic L, Leiter U, Meier F, et al. Sex differences in survival of cutaneous melanoma are age dependent: an analysis of 7 338 patients. *Melanoma Res* 2011; 21(3): 244-252.
31. Lasithiotakis K, Leiter U, Meier F, et al. Age and gender are significant independent predictors of survival in primary cutaneous melanoma. *Cancer* 2008; 15, 112(8): 1795-1804.
32. Schubert A. Malignant melanoma of the skin: does screening for cancer influence the incidence and mortality? *Gesundheitswesen* 2011, Epub ahead of print.



**AIRTUM**

TUMORI MALIGNI IN BAMBINI  
E ADOLESCENTI

MALIGNANT NEOPLASMS  
IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

CAPITOLO 3

e&o

## Capitolo 3

# Tumori maligni in bambini e adolescenti

## Malignant neoplasms in children and adolescents

### Classificazione delle sedi tumorali

I tumori infantili hanno caratteristiche biologiche e cliniche diverse dalle neoplasie negli adulti e tali per cui si ritiene che una classificazione del tumore basata sulla morfologia anziché sulla sede sia più utile sia in ambito clinico sia epidemiologico. La International Classification of Childhood Cancer (ICCC)<sup>1</sup> è uno schema classificatorio basato sull'ICD-O che privilegia la morfologia soprattutto per quei tipi di neoplasie tipiche nel bambino e rare nell'adulto. La ICCC basata sulla prima versione dell'ICD-O è stata successivamente aggiornata seguendo le revisioni del sistema di codifica adottato dai registri tumori. In queste analisi seguiamo quindi la ICCC-3<sup>2</sup> con l'unica eccezione che i tumori non maligni, anche del sistema nervoso centrale, sono esclusi dalle analisi, come per gli adulti. Tale scelta è motivata dall'eterogeneità fra registri nell'adozione di nuove revisioni dell'ICD-O e dal fatto che la completezza per questo tipo di lesioni varia tra i registri.

Va ricordato che alcune entità istopatologiche hanno cambiato comportamento nel passaggio dalla seconda alla terza revisione dell'ICD-O; pertanto analisi basate su ICD-O-2 pubblicate precedentemente possono non essere confrontabili con i risultati presentati in questa pubblicazione. Questo è particolarmente rilevante per i tumori del sistema nervoso centrale, ma anche per tumori ematologici.

### Metodi di analisi

Per il presente capitolo sono stati selezionati i casi di tumore incidenti nelle classi d'età 0-14 anni e 15-19 anni nel periodo 2000-2004; le due classi di età sono state analizzate separatamente, ma si riportano anche i risultati dell'insieme 0-19 anni. I dati utilizzati sono relativi a 26 registri tumori generali e due registri specializzati: il registro dei tumori infantili del Piemonte e il registro dei tumori infantili delle Marche. Sono stati selezionati i dati di tutti i registri inclusi nell'analisi di coorte relativa all'età adulta, con l'esclusione dei registri di Torino, Biella e Macerata, la cui casistica risulta inclusa nei citati registri specializzati.

### Neoplasm classification

*Compared to cancer in adults, paediatric neoplasms have distinct biological characteristics and clinical behaviour that make tumour morphology more relevant than site for both clinical and epidemiological investigations. The International Classification of Childhood Cancer (ICCC)<sup>1</sup> is an ICD-O based classification that gives priority to tumour morphology, especially for neoplasms that are typical of children and very rare in adults. In this analysis we adopted the most recent ICCC based on the 3<sup>rd</sup> revision of the ICD-O;<sup>2</sup> the sole exception is that we only included malignant neoplasms, just as for cancer in adults. Non malignant neoplasms were excluded because completeness and selection criteria may vary widely among registries. Readers should bear in mind that the behaviour of a number of histopathological entities was re-classified between the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> revision of the ICD-O (in some cases it was upgraded to malignant, in others it was downgraded to uncertain behaviour). Therefore, some of the results presented here may not be comparable with previously published findings. This fact is particularly relevant for central nervous system neoplasms.*

### Methods

*For this chapter we selected all incident cases in the 0-14 and 15-19 year age groups during the period 2000-2004. The two age classes were analysed separately.*

*We used data from 26 general cancer registries and two specialized registries: the Childhood Cancer Registry of Piedmont and the Childhood Cancer Registry of Marche. We selected the data from all cancer registries included in adulthood cohort analyses, with the exception of the Turin, Biella and Macerata registers, because their cases are included in the specialized ones. In this chapter we only present estimates of observed survival, since mortality for other causes is very low in these age groups; adjustment for all-causes mortality has, therefore, a negligible impact on tumour-specific survival.*

*The relative frequency of different major sub-types of cancer in the three geographical areas is rather constant in the 0-14*

Per questi gruppi d'età presentiamo solo sopravvivenze osservate in quanto la mortalità sotto i 20 anni d'età in Italia e in generale nei Paesi economicamente avanzati è così bassa che la sopravvivenza relativa è prossima a quella osservata. La frequenza relativa dei diversi tipi di tumore nelle tre aree geografiche è simile all'interno delle due classi d'età: il peso delle leucemie fra 0 e 14 anni, per esempio, varia tra il 31% sul totale dei tumori al Nord e il 33% al Centro; analogamente, tra gli adolescenti il peso delle leucemie varia tra il 12% sul totale dei tumori al Nord e il 16% nel meridione. I confronti geografici non sono stati quindi aggiustati per case-mix come negli adulti.

La significatività statistica delle differenze di sopravvivenza fra diversi gruppi (per età, area geografica o tipo di neoplasia) è stata valutata tramite il log-rank test; gli intervalli di confidenza al 95% della sopravvivenza a 1 e 5 anni dalla diagnosi sono riportati nel testo per le sedi commentate. Data la rarità della malattia neoplastica in bambini e adolescenti, abbiamo considerato anche categorie nosologiche ICCC con meno di 50 casi.

## Risultati

La sopravvivenza dei bambini (0-14 anni) affetti da tumore maligno è aumentata costantemente a partire dai primi anni Settanta grazie al miglioramento delle tecniche diagnostiche e chirurgiche e all'applicazione di protocolli terapeutici sempre più efficaci. La sopravvivenza è oggi nel complesso elevata anche negli adolescenti (15-19 anni), pur essendo le distribuzioni dei sottotipi morfologici e della loro prognosi sostanzialmente diverse per età. Nel 2000-2004, nelle aree coperte dal pool dei dati AIRTUM, sono state registrate 3.967 neoplasie al di sotto dei 20 anni d'età, di cui 2.590 bambini pari al 65%. Nel complesso, tutti i tumori in età 0-19 anni, la sopravvivenza a 5 anni nel pool AIRTUM è dell'82% (IC 95% 80-83); 86% nelle aree del Centro Italia (IC 95% 83-88), leggermente inferiore al Nord (81%) (IC 95% 79-83) e al Sud (79%) (IC 95% 75-81) (scheda 0-19 anni, figura 2). L'80% dei bambini (scheda 0-14 anni, figura 2) e l'85% degli adolescenti (scheda 15-19 anni, figura 2) ha raggiunto il quinto anno dalla diagnosi. Anche per età la sopravvivenza è più elevata nelle aree del Centro Italia, seguite da Nord e Sud. Le leucemie rappresentano il 32% (n=836) di tutti i tumori nei bambini e il 14% (n=187) negli adolescenti. Nelle età 0-14 la sopravvivenza a 5 anni delle leucemie è dell'84% (IC 95% 82-87), mentre nelle età 15-19 è del 71% (IC 95% 64-77). Le leucemie linfoidi sono il 78% (n=656) delle leucemie nella prima fascia di età con sopravvivenza a 5 anni dell'87% (IC 95% 85-90) (scheda 0-14 anni, figura 5), mentre sono la metà nella seconda fascia di età con sopravvivenza a 5 anni del 62% (IC 95% 52-71) (scheda 15-19 anni, figura 5). La prognosi significativamente peggiore negli adolescenti (log-rank:  $p < 0,001$ ) è un dato osservato in precedenti pubblicazioni. Qui si nota che, pur rimanendo inferiore rispetto ai bambini, la proporzione di adolescenti che raggiungono i 5 anni dalla diagnosi è quasi raddoppiata

*age group: for example, leukaemia ranges between 31% of all cancers (North) and 33% (Centre). Similarly, among adolescents leukaemia ranges between 12% of all cancers in the North and 16% in the South. Survival estimates were not, therefore, adjusted for case-mix as for survival in adult cases.*

*Statistical significance in survival differences among groups defined by age, geographical area, or type of neoplasm were assessed by the log-rank test; 95% confidence intervals are given in the text for the neoplasms discussed.*

*Given the disease rarity, we considered all ICCC entities, including those comprising less than 50 cases.*

## Results

*Since the early 1970s, cancer survival in children (0-14 years) has increased steadily, thanks to improved diagnostic techniques and more effective treatment protocols. Nowadays, survival is also good in adolescents affected by cancer, although the relative frequency of neoplasm types and their characteristic outcome probabilities are rather different compared to children.*

*In the period 2000-2004, in the areas covered by the pool of AIRTUM data, there were 3,967 new malignant cases below age 20 years; 2,590 were children, accounting for 65% of the total. Overall, in the 0-19 year age group, 82% were alive at 5 years after diagnosis; 86% in central Italy, 81% in the northern regions and 79% in the South (sheet 0-19 years, figure 2); 80% of children (sheet 0-14 years, figure 2) and 85% of adolescents (sheet 15-19 years, figure 2) reached the fifth year after diagnosis.*

*Similar geographical differences were observed by age with slightly higher survival in central Italy, followed by the northern and southern areas.*

*Leukaemia accounted for 32% (n=836) of all malignancies in children and 14% (n=187) in adolescents. In the 0-14 years age group, 5-year survival was 84% (95% CI 82-87), while it was 71% (95% CI 64-77) in adolescents. Acute lymphocytic leukaemia (ALL) accounted for 78% (n= 656) of all leukaemias in the first age group, with a 5-year survival of 87% (95% CI 85-90) (sheet 0-14 years, figure 5); ALL represented half of all leukaemias in the older age group, with a 5-year survival of 62% (95% CI 52-71) (sheet 15-19 years, figure 5). The poorer prognosis in adolescents was already reported in a previous publication;<sup>3</sup> we now show that survival has almost doubled in cases diagnosed since 2000 compared to previous analyses, though it remains significantly lower than in children (log-rank:  $p < 0.001$ ). Survival for the less common types of leukaemia varied between 68% (95% CI 58-76) for acute myeloid leukaemia (ICCC=1b) and 90% (95% CI 72-97) for chronic myeloproliferative disease in children (ICCC=1c); and between 69% (95% CI 37-87) for other and unspecified leukaemia (ICCC=1e) and 100% for myelodysplastic syndrome and other myeloproliferative disease (ICCC=1d) in adolescents based on only 8 cases; differences were not statistically significant.*

*As for leukaemias, lymphomas ranked differently in the two age groups: they accounted for 33% (n=458) of cases at ages 15-19 years and 16% (n=412) at ages 0-14 years. Survival*

Site	Observed survival after 5 years					
	0-14 years		15-19 years		0-19 years	
	No.	OS (95% CI)	No.	OS (95% CI)	No.	OS (95% CI)
I LEUKAEMIAS	836	84 (82-87)	187	71 (64-77)	1 023	82 (79-84)
Ia Lymphoid Leukaemia	656	87 (85-90)	95	62 (52-71)	751	84 (81-87)
Ib Acute myeloid leukemias	113	68 (58-76)	46	72 (56-83)	159	69 (61-76)
Ic Chronic myeloproliferative diseases	30	90 (72-97)	25	92 (72-98)	55	91 (80-96)
Id Myelodysplastic syndrome and other myeloproliferative diseases	15	72 (41-89)	8		23	82 (58-93)
Ie Unspecified and other specified leukemias	22	73 (49-87)	13	69 (37-87)	35	71 (53-84)
II LYMPHOMAS AND RETICULOENDOTHELIAL NEOPLASMS	412	89 (86-92)	458	91 (88-93)	870	90 (88-92)
IIa Hodgkin lymphomas	177	96 (92-98)	320	95 (92-97)	497	95 (93-97)
IIb Non Hodgkin lymphomas	111	81 (73-87)	106	80 (71-87)	217	81 (75-85)
IIc Burkitt lymphoma	75	87 (77-93)	17	87 (57-97)	92	87 (78-92)
IId Miscellaneous lymphoreticular neoplasms	37	89 (74-96)	5		42	88 (74-95)
IIe Unspecified lymphomas	12	83 (48-96)	10	90 (47-99)	22	86 (63-95)
III CNS AND MISCELLANEOUS INTRACRANIAL AND INTRASPINAL NEOPLASMS	407	61 (56-66)	91	72 (62-80)	498	63 (59-67)
IV NEUROBLASTOMA AND OTHER PERIPHERAL NERVOUS CELL TUMORS	194	69 (62-75)	6		200	68 (61-74)
V RETINOBLASTOMA	53	96 (86-99)	0		53	96 (86-99)
VI RENAL TUMORS	139	87 (80-92)	8		147	87 (81-92)
VII HEPATIC TUMORS	28	85 (64-94)	5		33	78 (59-89)
VIII MALIGNANT BONE TUMORS	147	66 (58-73)	69	66 (54-76)	216	66 (59-72)
IX SOFT TISSUE AND OTHER EXTRAOSSEOUS SARCOMAS	149	80 (73-86)	78	69 (58-78)	227	77 (70-82)
X GERM CELL TUMORS, TROPHOBLASTIC TUMORS, AND NEOPLASMS OF GONADS	72	82 (71-89)	159	94 (89-97)	231	90 (86-94)
XI OTHER MALIGNANT EPITHELIAL NEOPLASMS AND MALIGNANT MELANOMAS	100	94 (86-97)	290	93 (90-96)	390	94 (91-96)
XII OTHER AND UNSPECIFIED MALIGNANT NEOPLASMS	53	87 (74-94)	26	80 (58-91)	79	85 (74-91)
ALL CANCERS	2 590	80 (78-81)	1 377	85 (83-87)	3 967	82 (80-83)

Site	Observed survival after 5 years					
	0-14 years		15-19 years		0-19 years	
	No.	OS (95% CI)	No.	OS (95% CI)	No.	OS (95% CI)
Macroarea						
LEUKAEMIAS						
North	541	86 (83-89)	104	66 (56-74)	645	83 (80-86)
Centre	157	84 (77-89)	38	86 (70-94)	195	84 (78-89)
South	138	77 (68-83)	45	69 (53-80)	183	75 (68-80)
POOL	836	84 (82-87)	187	71 (64-77)	1 023	82 (79-84)
LYMPHOMAS AND RETICULOENDOTHELIAL NEOPLASMS						
North	264	89 (85-93)	294	92 (88-95)	558	91 (88-93)
Centre	76	91 (82-96)	85	94 (86-98)	161	93 (87-96)
South	72	88 (77-93)	79	84 (73-90)	151	85 (79-90)
POOL	412	89 (86-92)	458	91 (88-93)	870	90 (88-92)
ALL CANCERS						
North	1 658	80 (78-82)	845	84 (81-86)	2 503	81 (79-83)
Centre	499	83 (80-86)	258	91 (87-94)	757	86 (83-88)
South	433	76 (72-80)	274	82 (77-86)	707	79 (75-81)
POOL	2 590	80 (78-81)	1 377	85 (83-87)	3 967	82 (80-83)

**Table 1.** Sopravvivenza osservata a 5 anni. Solo maligni secondo ICDO-3. POOL AIRTUM 2000-2004. Esclusi i RT generali di Torino, Biella, Macerata e RT specializzati mammella e mesoteliomi. Solo maligni secondo ICDO-3

rispetto all'ultima analisi pubblicata.<sup>3</sup> La sopravvivenza per gli altri sottotipi di leucemia meno frequenti varia fra il 68% (IC 95% 58-76) per la leucemia mieloide acuta (ICCC=1b) e il 90% (IC 95% 72-97) per le malattie mieloproliferative croniche (ICCC=1c) nei bambini; negli adolescenti varia fra il 69% (95%IC 37-87) per leucemie non specificate (ICCC=1e) e il 100% delle sindromi mielodisplastiche e altre malattie mieloproliferative (ICCC=1d), stima basata su solo 8 casi; le variazioni non sono statisticamente significative.

Come per le leucemie, i **linfomi** hanno frequenze relative diverse nei due gruppi d'età: sono il 33% (n=458) in età 15-19

*of lymphoma cases, instead, was comparably high in the two age groups, and the similarity persisted in the main subgroups: Hodgkin lymphoma – 96% (children) (sheet 0-14 years, figure 5) and 95% (adolescents) (sheet 14-19 years, figure 5) survivors at 5 years – and non Hodgkin lymphoma, including the Burkitt type – 83% (children) and 81% (adolescents).*

*Burkitt lymphoma – 40% of all non Hodgkin lymphomas in children – had a 5-year survival of 87% (95% CI 77-93), the same as adolescents among whom, conversely, this histological type is very rare (only 17 cases in the AIRTUM pool).*

*The remaining groups of other reticuloendothelial neoplasms and unspecified lymphomas included less than 50 cases in either*

e il 16% (n=412) dei tumori in età 0-14 anni. A differenza delle leucemie però la sopravvivenza è elevata e simile nei due gruppi, sia per i linfomi di Hodgkin – 96% (bambini) (scheda 0-14 anni, figura 5) e 95% (adolescenti) (scheda 14-19 anni, figura 5) sopravvissuti a 5 anni – che per i non Hodgkin incluso il linfoma di Burkitt: 83% (bambini) e 81% (adolescenti). I linfomi di Burkitt, che rappresentano il 40% dei non Hodgkin nei bambini, hanno una sopravvivenza a 5 anni dell'87% (IC 95% 77-93), uguale negli adolescenti fra i quali invece questo sottotipo è molto raro (solo 17 casi nel pool dei registri). I rimanenti sottogruppi, tumori reticoloistocitari e non specificati, contengono meno di 50 casi in entrambi i gruppi d'età; pur con intervalli di confidenza ampi, la sopravvivenza a 5 anni è compresa fra l'80% e il 90%.

Per il complesso di tutti i linfomi negli adolescenti, la sopravvivenza a 5 anni appare inferiore del 10% e dell'8% per i residenti nel Sud Italia (84%) rispetto al Centro (94%) e al Nord (92%), tuttavia queste variazioni non sono statisticamente significative. Nei bambini la sopravvivenza è compresa fra l'88% (Sud) e il 91% (Centro).

I **tumori del sistema nervoso centrale** (SNC), che nella classificazione ICCC includono encefalo, midollo spinale, meningi, ipofisi e regione pineale, rappresentano il 16% (n=407) e il 7% (n=91) di tutti i tumori rispettivamente nelle fasce di età 0-14 e 15-19 anni. Nei bambini la sopravvivenza a 5 anni dei tumori del SNC è del 61% (IC 95% 56-66), e appare più elevata negli adolescenti: 72% (IC 95% 62-80), ma la differenza non è statisticamente significativa.

I rimanenti sottogruppi di neoplasie, distinti in ICCC per sede del tumore, rappresentano neoplasie con caratteristiche morfologiche piuttosto diverse nei due gruppi d'età anche a parità di sede: nei bambini prevalgono tumori di tipo embrionale con incidenza elevata nel primo anno d'età, mentre negli adolescenti prevalgono i carcinomi (15% del totale) seguiti da sarcomi dei tessuti molli e dell'osso (11%). Le sopravvivenze sono generalmente di almeno 80% a 5 anni con poche eccezioni: i **tumori del sistema nervoso periferico** (7% di tutti i tumori nei bambini e 0,4% negli adolescenti) raggiungono solo il 69% nei bambini (IC 95% 62-75) e il 50% nei rarissimi casi al di sopra dei 15 anni d'età (n=6; IC 95% 11-80); e i **tumori localizzati a fegato, osso e tessuti molli** nell'adolescente con sopravvivenze fra il 40% (fegato) e il 69% (tessuti molli).

## Discussione

I risultati dal *pool* dei registri italiani confermano la buona prognosi per la maggior parte dei tumori maligni sia nei bambini sia negli adolescenti. Ciò nonostante persistono differenze significative sul territorio nazionale che da analisi preliminari non sono attribuibili a case-mix (risultati non riportati), ma saranno oggetto di analisi approfondite in una monografia su questo gruppo d'età attualmente in preparazione. Le cause delle differenze sul territorio nazionale possono essere diverse. Artefatti dovuti a differenze di qualità dei dati fra registri includono un follow-up incompleto, che

*age group, with 5-year survival ranging between 80% and 90%, although with wide confidence intervals.*

*Among adolescents, the survival of lymphoma cases (all types) was inferior in southern Italian residents (84%) by 10% and 8% compared to central (94%) and northern Italy (92%); these difference were not statistically significant. In children, survival varied between 88% (South) and 91% (Centre).*

*Following the ICCC classification, neoplasms of the central nervous system (CNS) include malignancies of the brain, spinal cord, meninges, pituitary gland and pineal region; they accounted for 16% (n=407) and 7% (n=91) of all malignant neoplasms in the 0-14 and 15-19 age groups, respectively. In children, the average 5-year survival was 61% (95% CI 56-66); survival was greater in adolescents, estimated at 72% (95% CI 62-80), but the difference is not statistically significant.*

*The remaining neoplasms are grouped in the ICCC by site, although the histological types are different in the two age groups even for the same site: embryonal tumours prevail in children, with high incidence in infants, while in adolescents carcinomas rank first (15% of all cancers in this age group), followed by soft tissue and bone sarcomas (11%). The proportion of cases surviving at 5 years is at least 80% for most of the less common types, with few exceptions: survival for tumours of the sympathetic nervous system (7% of all childhood cases and 0.4% of adolescents), which reaches only 69% in children (95% CI 62-75) and 50% in the sparse cases observed from age 15 years (n=6; 95% CI 11-80); and survival for tumours localized to the liver, bone and soft tissues in adolescents, which ranges between 40% (liver) and 69% (soft tissues).*

## Discussion

*The results on the pool of Italian registries confirm a good prognosis for most malignant neoplasms in both children and adolescents. We observed significant differences in survival across the three geographical areas, which in preliminary analyses were not explained by case-mix (data not shown) but will be thoroughly investigated in a monograph on childhood cancer in preparation. Several factors may cause spurious differences. Artefacts due to differences in data quality across registries include incomplete follow-up (which leads to observed survival being greater than real survival), or loss (failure to register) of even only a few cases with poor prognosis, often among the least common types. Italian registries produce high quality data, but even a few errors may influence estimated survival in rare subgroups of neoplasms, such as those occurring below age 20. Moreover, changes in subsequent revisions of the ICD-O classification with respect to neoplasm behaviour, which were adopted by registries at different times, may have caused heterogeneity in observed survival, due to the inclusion/exclusion of entities considered either malignant or non-malignant in subsequent revisions. For example, pilocytic astrocytoma, the incidence of which increased substantially with the availability of diagnostic computed tomography and magnetic resonance imaging, was upgraded to malignant behaviour only in the 3<sup>rd</sup> revision of the ICD-O. Although all cases in the common AIRTUM data-*

porta a una sopravvivenza osservata migliore di quella reale, e la perdita (non registrazione) di anche solo pochi casi, spesso fra i tipi meno frequenti, a prognosi infausta. I registri italiani producono dati di alta qualità, ma anche pochi errori possono avere un peso in sottogruppi di neoplasie rare, come lo sono quelle sotto i 20 anni d'età. Inoltre, cambiamenti nella classificazione per malignità di diverse entità nosologiche e l'adozione di nuove revisioni dell'ICD-O (che le riflettono) in tempi diversi da parte dei registri può aver introdotto eterogeneità nella sopravvivenza osservata dovuto all'inclusione/esclusione di neoplasie considerate a comportamento incerto, benigno o maligno nelle diverse revisione dell'ICD-O. E' questo il caso, per esempio, dell'astrocitoma pilocitico, la cui incidenza è fortemente aumentata con l'introduzione di tomografia computerizzata e risonanza magnetica, e classificato a comportamento incerto in ICD-O-3, ma maligno in ICD-O-2. Anche se tutti i dati nell'archivio unico AIRTUM sono stati ricodificati secondo la terza revisione di ICD-O, nel periodo di utilizzo della terza revisione alcuni registri possono non aver registrato entità non classificate come maligne. Poiché le differenze geografiche sono molto meno marcate e non significative per i tipi di neoplasie più frequenti (leucemie nei bambini e linfomi negli adolescenti), le differenze sul totale possono risultare da variazioni di incidenza/registrazione di sottogruppi meno frequenti. Infine, va osservato che le differenze tra aree sono limitate, pur raggiungendo talora la significatività statistica a causa dei grandi numeri inclusi nelle analisi.

Queste considerazioni suggeriscono che non si può concludere sulla base delle analisi presentate che differenze fra Nord, Centro e Sud Italia riflettono ritardi diagnostici o trattamenti inadeguati. L'approfondimento analitico oggetto di una monografia dedicata all'argomento includerà uno studio della confrontabilità dei dati fra registri con validazione su base campionaria che permetterà di quantificare e distinguere differenze dovute a qualità dei dati da differenze reali attribuibili a modalità di diagnosi e cura dei casi.

*base were recoded to ICD-O-3, some registries may have not reported non-malignant cases in periods when the third revision was in use. Differences in survival by area are not significant for the most common types of neoplasms (leukaemia in children and lymphoma in adolescents); the differences for all types may therefore be due to variation in incidence/reporting of the less common subtypes. Finally, it ought to be mentioned that the geographical differences reported are rather small, although occasionally statistical significance is reached, possibly due to a large number of observations.*

*The above arguments suggest that, based on the analyses presented, one cannot infer that differences in survival between northern, central and southern regions are attributable to uneven performance of the health system across the country. In depth analyses aiming at explaining such differences will be carried out and presented in a dedicated monograph in preparation. This new work will include ad hoc validation studies on a sample basis that will quantify errors and artefacts and lead to unbiased measures of the quality of paediatric cancer care in Italy.*

## Bibliografia

1. Birch JM, Marsden HB. A classification scheme for childhood cancer. *Int J Cancer* 1987; 40: 620-624.
2. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, et al. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer* 2005; 103: 1457-1467.
3. AIRTUM Working Group. Childhood cancer. *Epidemiol Prev* 2008; 32(2) Suppl 2: 1-112.

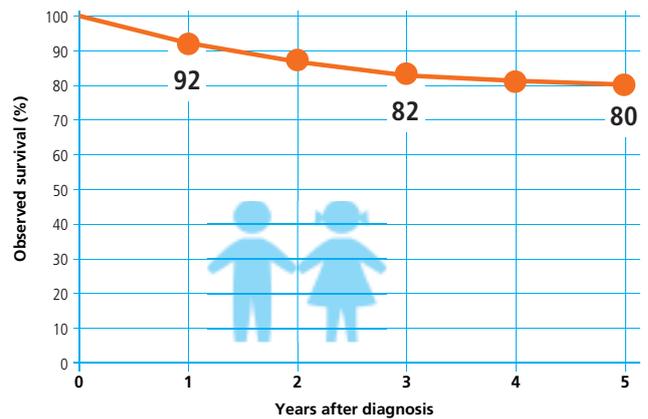


## TUMORI MALIGNI NEI BAMBINI (0-14 ANNI) MALIGNANT NEOPLASMS IN CHILDREN (0-14 YEARS)

- **Sopravvivenza a 1 anno** dalla diagnosi: 92%  
**a 5 anni** dalla diagnosi: 80%
- **Sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi per area**  
Nord: 80% Centro: 83% Sud: 76%
- **Leucemie (ICCC I) sottotipi: sopravvivenza a 5 anni**
  - Ia - leucemie linfoidi: 87% • Ib - leucemie mieloidi acute: 68%
  - Ic - malattie mieloproliferative croniche: 94%
  - Id, Ie - altre e non specificate: 72%
- **Linfomi (ICCC II) sottotipi: sopravvivenza a 5 anni**
  - IIa - linfoma di Hodgkin: 96% • IIb - linfoma non Hodgkin: 81%
  - IIc - linfoma di Burkitt: 87% • IIId - reticolioistocitosi maligne: 89%
  - IIe - linfomi non specificati: 83%
- **Altre neoplasie maligne (ICCC III-XII): sopravvivenza a 5 anni**
  - III - sistema nervoso centrale: 61% • IV - sistema nervoso simpatico: 69% • V - retinoblastoma: 96% • VI - rene : 87%
  - VII - fegato: 85% • VIII - osso: 66% • IX - tessuti molli: 80%
  - X - gonadici e a cellule germinali: 82% • XI - carcinomi e melanoma: 94% • XII - altri e non specificati: 87%

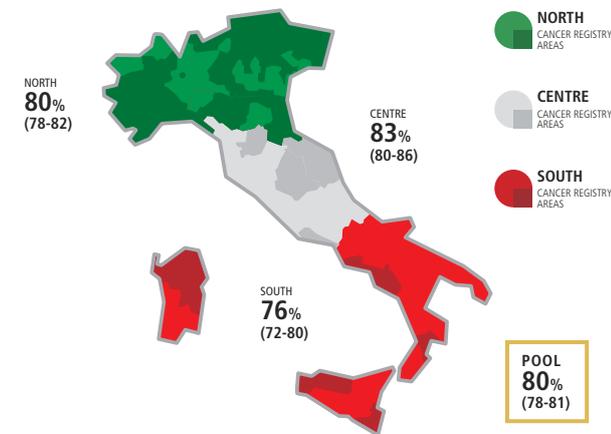
ALL MALIGNANT NEOPLASMS 0-14 YEARS MALE & FEMALE

OBSERVED SURVIVAL (%), 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



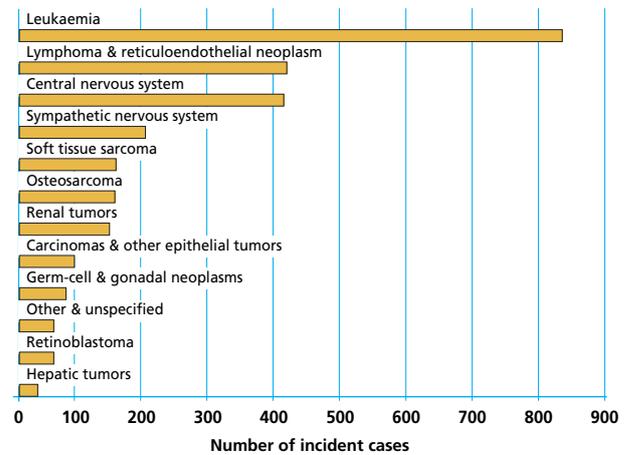
ALL MALIGNANT NEOPLASMS 0-14 YEARS MALE & FEMALE

5-YEAR OBSERVED SURVIVAL (%)  
BY GEOGRAPHICAL AREA, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



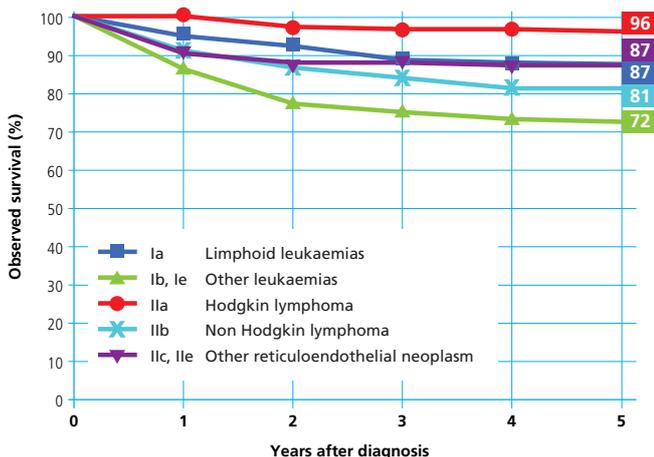
MALIGNANT NEOPLASMS 0-14 YEARS MALE & FEMALE

NUMBERS OF CASES BY TUMOUR TYPE, INCIDENCE 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



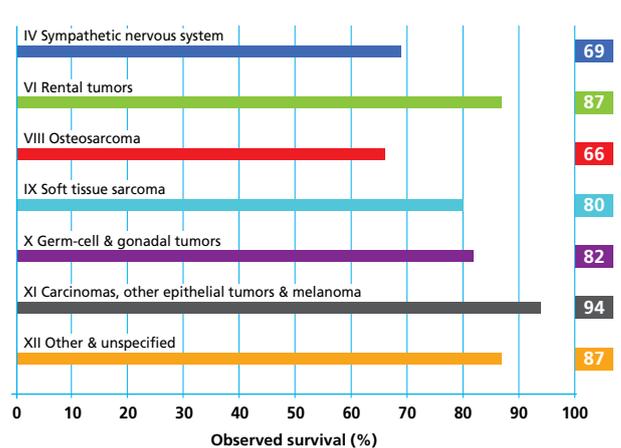
LEUKAEMIA & LYMPHOMA 0-14 YEARS MALE & FEMALE

OBSERVED SURVIVAL (%) BY SUB-TYPE, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



OTHER SELECTED NEOPLASMS 0-14 YEARS MALE & FEMALE

5-YEAR OBSERVED SURVIVAL (%) BY SUB-TYPE, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES





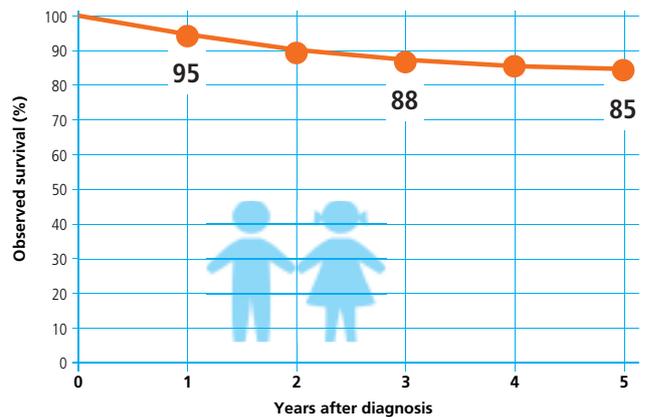
## TUMORI MALIGNI NEGLI ADOLESCENTI (15-19 ANNI)

### MALIGNANT NEOPLASMS IN ADOLESCENTS (15-19 YEARS)

- **Sopravvivenza** a 1 anno dalla diagnosi: 95%  
a 5 anni dalla diagnosi: 85%
- **Sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi per area**  
Nord: 84% Centro: 91% Sud: 82%
- **Leucemie (ICCC I) sottotipi: sopravvivenza a 5 anni**
  - Ia - leucemie linfoidi: 62% • Ib - leucemie mieloidi acute: 72%
  - Ic - malattie mieloproliferative croniche: 92%
  - Id, Ie - altre e non specificate: 81%
- **Linfomi (ICCC II) sottotipi: sopravvivenza a 5 anni**
  - IIa - linfoma di Hodgkin: 95% • IIb - linfoma non Hodgkin: 80%
  - IIc - linfoma di Burkitt: 87% • IIId - reticolioistocitosi maligne: 80%
  - IIe - linfomi non specificati: 90%
- **Altre neoplasie maligne (ICCC III-XII): sopravvivenza a 5 anni**
  - III - sistema nervoso centrale: 72% • IV - sistema nervoso simpatico: 50%
  - V - retinoblastoma: 100% • VI - rene: 88%
  - VII - fegato: 40% • VIII - osso: 66% • IX - tessuti molli: 69%
  - X - gonadici e a cellule germinali: 94% • XI - carcinomi e melanoma: 93%
  - XII - altri e non specificati: 80%

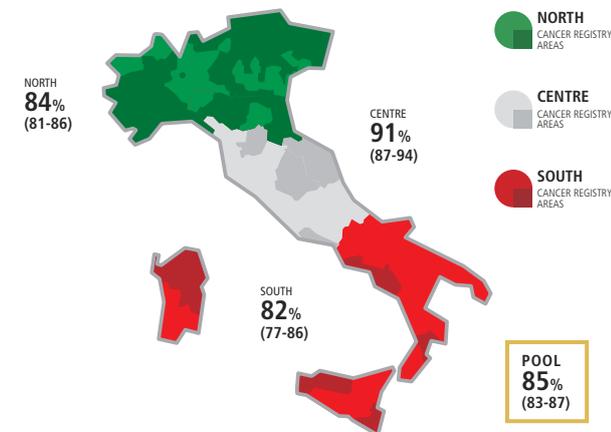
ALL MALIGNANT NEOPLASMS 15-19 YEARS MALE & FEMALE

OBSERVED SURVIVAL (%), 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



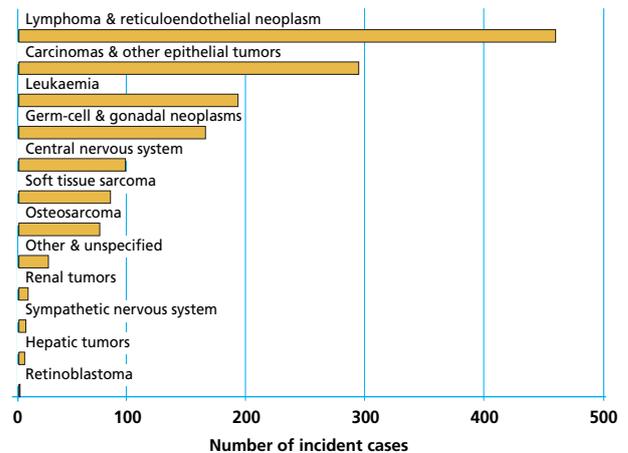
ALL MALIGNANT NEOPLASMS 15-19 YEARS MALE & FEMALE

5-YEAR OBSERVED SURVIVAL (%)  
BY GEOGRAPHICAL AREA, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



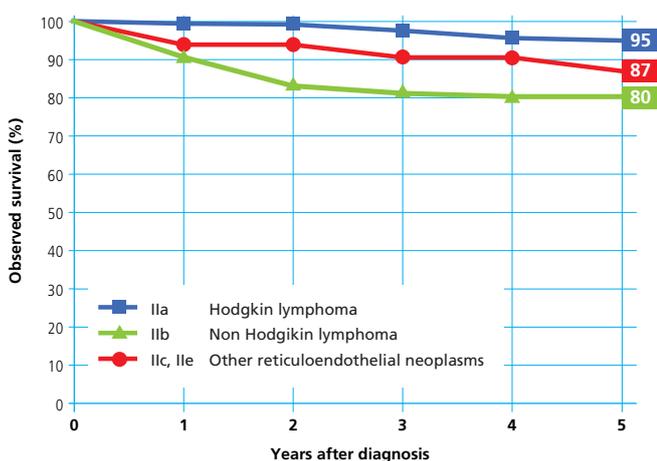
MALIGNANT NEOPLASMS 15-19 YEARS MALE & FEMALE

NUMBERS OF CASES BY TUMOUR TYPE, INCIDENCE 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



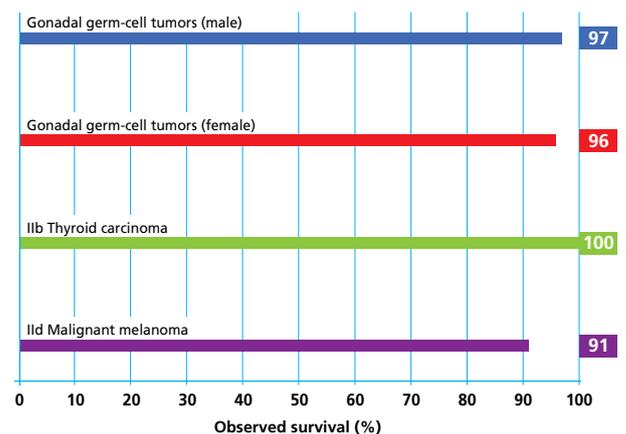
LYMPHOMAS 15-19 YEARS MALE & FEMALE

OBSERVED SURVIVAL (%) BY SUB-TYPE, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



OTHER SELECTED NEOPLASMS 15-19 YEARS MALE & FEMALE

5-YEAR OBSERVED SURVIVAL (%) BY SUB-TYPE, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES





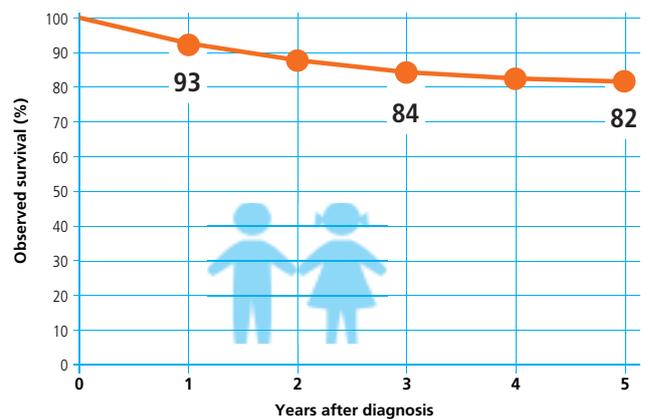
## TUMORI MALIGNI SOTTO I 20 ANNI D'ETÀ

### MALIGNANT NEOPLASMS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS (0-19 YEARS)

- **Sopravvivenza a 1 anno** dalla diagnosi: 93%  
**a 5 anni** dalla diagnosi: 82%
- **Sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi per area**  
Nord: 81%    Centro: 86%    Sud: 79%
- **Leucemie (ICCC I) sottotipi: sopravvivenza a 5 anni**
  - **Ia** - leucemie linfoidi: 84% • **Ib** - leucemie mieloidi acute: 69%
  - **Ic** - malattie mieloproliferative croniche: 91%
  - **Id, Ie** - altre e non specificate: 75%
- **Linfomi (ICCC II) sottotipi: sopravvivenza a 5 anni**
  - **Ila** - linfoma di Hodgkin: 95% • **Ilb** - linfoma non Hodgkin: 81%
  - **Ilc** - linfoma di Burkitt: 87% • **Ild** - reticoloistocitosi maligne: 88%
  - **Ile** - linfomi non specificati: 86%
- **Altre neoplasie maligne (ICCC III-XII): sopravvivenza a 5 anni**
  - **III** - sistema nervoso centrale: 63% • **IV** - sistema nervoso simpatico: 68%
  - **V** - retinoblastoma: 96% • **VI** - rene: 87%
  - **VII** - fegato: 78% • **VIII** - osso: 66% • **IX** - tessuti molli: 77%
  - **X** - gonadici e a cellule germinali: 90% • **XI** - carcinomi e melanoma: 94% • **XII** - altri e non specificati: 85%

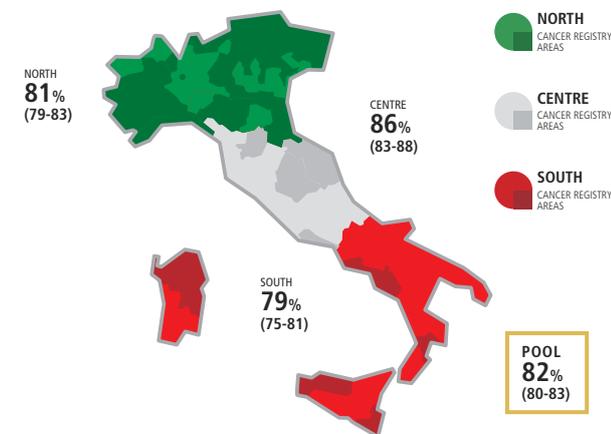
ALL MALIGNANT NEOPLASMS 0-19 YEARS MALE & FEMALE

OBSERVED SURVIVAL (%), 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



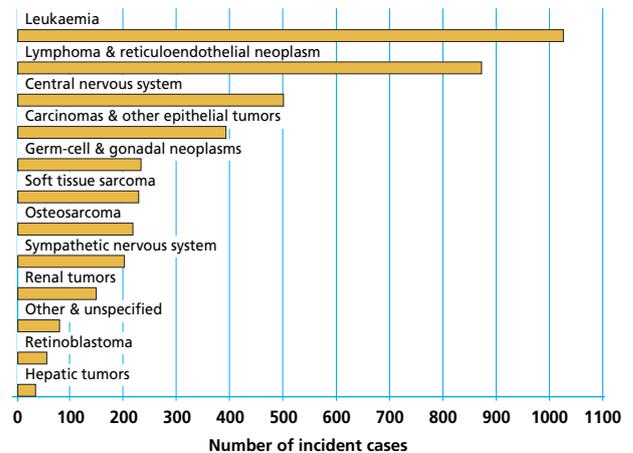
ALL MALIGNANT NEOPLASMS 0-19 YEARS MALE & FEMALE

5-YEAR OBSERVED SURVIVAL (%)  
BY GEOGRAPHICAL AREA, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



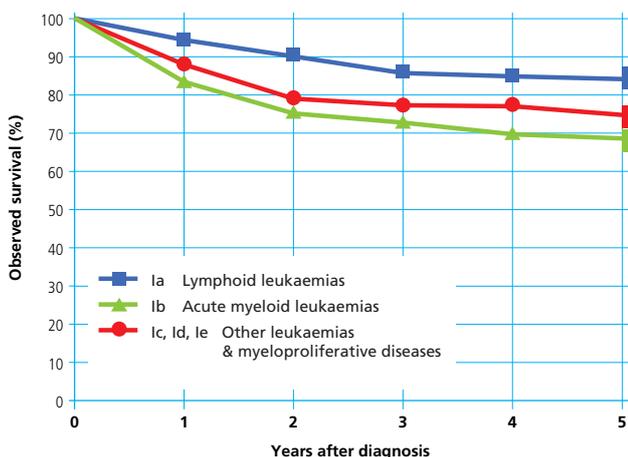
MALIGNANT NEOPLASMS 0-19 YEARS MALE & FEMALE

NUMBERS OF CASES BY TUMOUR TYPE, INCIDENCE 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



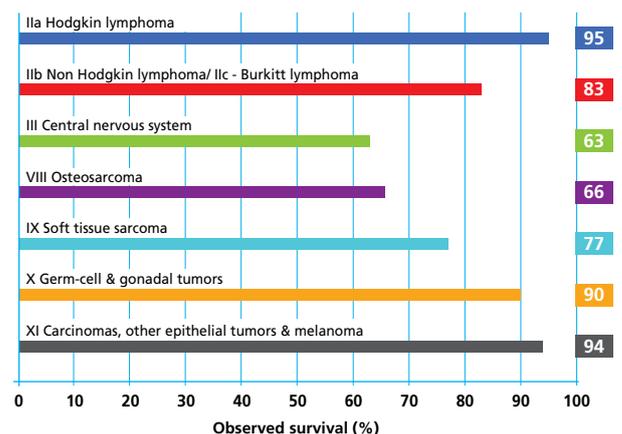
LEUKAEMIAS 0-19 YEARS MALE & FEMALE

OBSERVED SURVIVAL (%) BY SUB-TYPE, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES



OTHER SELECTED NEOPLASMS 0-19 YEARS MALE & FEMALE

5-YEAR OBSERVED SURVIVAL (%) BY SUB-TYPE, 2000-2004  
POOL OF 28 CANCER REGISTRIES





LA SOPRAVVIVENZA NEI MALATI  
ONCOLOGICI ANZIANI

CANCER SURVIVAL  
IN ELDERLY PATIENTS

## CAPITOLO 4

e&o

## Capitolo 4

# La sopravvivenza nei pazienti oncologici anziani

## Cancer survival in elderly patients

### Introduzione

Da lungo tempo le analisi dei registri tumori indicano l'età come fattore determinante per lo sviluppo del cancro, aumentando con essa sia i tassi di incidenza sia quelli di mortalità. È infatti diffusamente riconosciuto in letteratura che l'incidenza dei tumori maligni aumenta progressivamente con l'età, sia in modelli animali sia nell'uomo, e che i meccanismi genetici alla base dell'invecchiamento e della cancerogenesi possano essere in parte comuni.<sup>1,2</sup>

Il presente approfondimento ha pertanto la finalità di studiare le caratteristiche della sopravvivenza dei pazienti anziani con 70 o più anni di età, diagnosticati in Italia nel periodo 2000-2004.

### Materiali

Escludendo i casi notificati dai soli certificati di decesso (DCO), i casi con sola diagnosi autoptica e i persi al follow-up al momento della diagnosi, nella fascia d'età 70+ il numero di pazienti del pool dei registri AIRTUM, per i quali si è analizzata la sopravvivenza, ammonta a 271.421 e rappresenta il 42% di tutti i pazienti, con larghe variazioni numeriche fra aree geografiche (tabella 1). Il numero di casi nei maschi è maggiore rispetto a quello delle femmine (57% vs 43%).

Per approfondire la conoscenza dei tumori negli anziani è stata operata *a priori* una selezione di 12 sedi di interesse rilevante, elencate in tabella 1, che rappresentano nel complesso il 71% di tutti i tumori per le donne e il 76% per gli uomini. Il pool dei pazienti oncologici anziani è stato suddiviso in due gruppi, secondo l'orientamento clinico e le caratteristiche prognostiche: gli "anziani più giovani" (70-84 anni) e i "grandi anziani" (*oldest old*, 85 anni e oltre); la classe di confronto utilizzata è quella degli adulti di mezza età (55-69 anni). La sopravvivenza relativa è stata calcolata con il metodo Ederer II ed è stata standardizzata per età (per ulteriori approfondimenti, si veda il capitolo «Materiali e metodi», p. 150). In questo capitolo, con la dicitura «tutti i tumori» si intende la totalità delle neoplasie a esclusione degli epitelomi della cute.

### Introduction

*Cancer registry studies have long found age to be a significant factor in cancer development, a factor increasing both incidence and mortality rates. In the literature, cancer incidence is widely known to grow progressively with increasing age in both animal and human models. The same genetic mechanisms which cause carcinogenesis are shared by the biological process of ageing.<sup>1,2</sup> The present in-depth study analyses the characteristics of cancer survival in elderly patients aged 70 years or more diagnosed in Italy over the period 2000-2004.*

### Materials

*Survival was analysed for 271,421 elderly patients aged 70+, who represent 42% of all patients in the AIRTUM pool, excluding cases based on death certificate only (DCO), autopsy only, and with no follow-up, with large variations across regions in terms of number of patients (Table 1). The number of cases of men is higher than that of women (57% vs. 43%).*

**Table 1.** Number of cases (No.) and percentage for 12 selected cancer sites by age group and geographical macroarea.

Cancer sites	North-East			
	70-84 years		85+ years	
	No.	%	No.	%
Colon rectum	5 456	16	1 182	18
Stomach	2 602	8	759	12
Lung	4 173	12	500	8
Melanoma	457	1	78	1
Breast	2 671	8	518	8
Cervix uteri	169	1	30	0
Corpus uteri	553	2	72	1
Ovary	402	1	90	1
Prostate	4 294	13	586	9
Kidney	915	3	130	2
Bladder	2 884	9	494	8
NHL*	979	3	157	2
All sites**	<b>33 474</b>	<b>100</b>	<b>6 432</b>	<b>100</b>

\* Non Hodgkin Lymphomas; \*\* excluding non melanoma skin cancer

## Risultati

La tabella 2 mostra la sopravvivenza relativa del pool a 1 e a 5 anni dalla diagnosi con i relativi intervalli di confidenza al 95%, suddivisi per sede del tumore, sesso e fascia d'età (55-69 anni, 70-84 anni, 85 anni e oltre). A 1 anno dalla diagnosi nella fascia di età di confronto (55-69 anni), si osserva, per tutti i tumori, una sopravvivenza superiore al 70% in entrambi i generi, anche se la sopravvivenza nelle donne è significativamente più elevata di quella degli uomini (85% vs 75%); nella fascia d'età superiore (70-84 anni) la sopravvivenza è ancora rilevante, perché scende di poco sotto al 70%, scompare inoltre la differenza fra i due generi (68% vs 67%); nei grandi anziani (85+) la sopravvivenza si abbassa significativamente rispetto a quella degli anziani più giovani per scendere a livelli di poco inferiori al 50%: in questa fascia di età compare una differenza statisticamente significativa fra i due generi a favore del sesso maschile (50% vs 47%). A 5 anni dalla diagnosi nella fascia d'età 55-69, la sopravvivenza per tutti i tumori diagnosticati è pari al 68% nelle donne e al 56% negli uomini. Nella fascia d'età 70-84, i valori della sopravvivenza scendono lievemente al di sotto del 50% e la differenza fra i due generi si annulla; nei grandi anziani la sopravvivenza si abbassa significativamente rispetto agli anziani più giovani attestandosi intorno al 30%.

A 1 anno dalla diagnosi negli adulti di mezz'età si osservano, per quasi tutti i tipi di tumore considerati, valori di sopravvivenza superiori all'80%. Negli anziani più giovani (70-84 anni) si riduce il numero di sedi per le quali si osservano risultati analoghi a quelli ottenuti nelle fasce di età più giovani. Per i grandi anziani, a 1 anno dalla diagnosi la prognosi si mantiene generalmente su valori superiori al 70%; solo per i tumori dello stomaco, del polmone, dell'ovaio e per i linfomi non Hodgkin (LNH) si rilevano valori inferiori al 50%.

A 5 anni dalla diagnosi nella fascia di età di confronto (55-69 anni), la maggior parte dei tumori mostra valori di sopravvivenza superiori al 70%, mentre hanno sopravvivenza inferiore al 50% i tumori dello stomaco, del polmone e dell'ovaio. Nella fascia d'età 70-84 anni, solo per cinque tumori si riscontrano

*In order to adequately investigate the issue of cancer in the elderly, 12 relevant cancer sites, shown in Table 1, which as a whole make up 71% of all tumours in women and 76% in men, were selected a priori. Cases were divided into two age groups, according to clinical tendency and prognostic characteristics: "younger elderly" (70-84 years) and "oldest old" (85+); moreover, middle-aged adults (55-69 years) was used as comparison group. Relative survival was calculated according to the Ederer-II method and age-standardized using the EURO CARE standard weights (see chapter «Materials and methods», p. 150). The term "All cancers" excludes non melanoma skin cancer.*

## Results

*Table 2 shows, for the AIRTUM pool, relative survival 1 and 5 years after diagnosis, with related confidence intervals at 95%, by cancer site, gender, and the three age groups (55-69 years, 70-84 years, 85+). In the 55-69 age group, at 1 year after diagnosis, for all tumours combined (excluding non melanoma skin cancer), 5-year relative survival was higher than 70% in both genders, although survival of women was significantly higher than that of men (85% vs. 75%); survival was still very good in the 70-84 age group, slightly below 70% and with no differences between genders (68% vs. 67%); in the oldest old, survival decreased significantly compared to the younger age groups, reaching values under 50%; a reduced, but statistically significant, difference was observed between genders, with women having a worse survival rate (47% vs. 50%).*

*In the 55-69 age group, survival at 5 years after diagnosis for all tumours (excluding non melanoma skin cancer) was 68% in women and 56% in men. In the 70-84 age group survival decreased to slightly below 50% and the differences between genders disappeared; in the oldest old, survival declined significantly compared to the younger elderly and was about 30%. Higher survival (> 80%) was observed for almost every site in middle-aged adults 1 year after diagnosis. In the younger elderly (70-84 years) the number of cancer sites with very good results, comparable to those of younger adults, was reduced.*

*At 1 year after diagnosis, survival generally remained over*

North-West				Centre				South				Pool			
70-84 years		85+ years		70-84 years		85+ years		70-84 years		85+ years		70-84 years		85+ years	
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%								
14 117	15	3 213	16	10 524	15	2 347	17	3 655	14	559	15	33 752	15	7 301	17
5 901	6	1 943	10	3 350	5	1 006	7	1 088	4	204	6	12 941	6	3 912	9
12 762	13	1 797	9	9 568	14	1 208	9	3 366	13	257	7	29 869	13	3 762	9
1 318	1	256	1	959	1	170	1	227	1	45	1	2 961	1	549	1
8 445	9	2 016	10	6 906	10	1 435	11	2 890	11	341	9	20 912	9	4 310	10
348	0	73	0	312	0	72	1	136	1	22	1	965	0	197	0
1 548	2	265	1	1 234	2	203	2	469	2	46	1	3 804	2	586	1
1 099	1	286	1	890	1	228	2	337	1	47	1	2 728	1	651	1
13 348	14	1 633	8	9 742	14	1 015	8	2 971	11	376	10	30 355	13	3 610	8
2 516	3	382	2	1 754	2	230	2	448	2	54	1	5 633	2	796	2
7 392	8	1 387	7	5 610	8	1 008	7	2 667	10	355	10	18 553	8	3 244	7
3 123	3	615	3	2 347	3	417	3	802	3	76	2	7 251	3	1 265	3
<b>96 945</b>	<b>100</b>	<b>20 234</b>	<b>100</b>	<b>70 570</b>	<b>100</b>	<b>13 501</b>	<b>100</b>	<b>26 629</b>	<b>100</b>	<b>3 636</b>	<b>100</b>	<b>227 618</b>	<b>100</b>	<b>43 803</b>	<b>100</b>

Cancer sites	Gender	Relative survival % (CI 95%)					
		55-69 years		70-84 years		85+ years	
		1 year	5 years	1 year	5 years	1 year	5 years
Stomach	M	58.7 (57.3-60.1)	33.7 (32.3-35.1)	46.1 (44.9-47.2)	23.9 (22.7-25.1)	31.1 (28.6-33.8)	13.5 (10.7-16.7)
	F	64.6 (62.6-66.4)	39.9 (37.9-41.9)	50.6 (49.2-51.9)	30.9 (29.5-32.3)	30.6 (28.6-32.7)	13.9 (11.8-16.1)
Colon rectum	M	84.8 (84.2-85.4)	62.1 (61.2-63.0)	76.4 (75.7-77.0)	55.0 (54.1-56.0)	60.3 (58.1-62.5)	42.8 (39.1-46.6)
	F	86.7 (86.0-87.4)	66.3 (65.3-67.3)	75.5 (74.7-76.2)	54.9 (53.9-55.8)	55.6 (53.9-57.3)	38.0 (35.7-40.4)
Lung	M	44.2 (43.4-44.9)	15.5 (14.9-16.1)	34.7 (34.0-35.3)	9.7 (9.2-10.1)	19.2 (17.5-21.0)	2.8 (1.8-4.1)
	F	52.3 (50.8-53.8)	20.2 (19.0-21.5)	35.8 (34.6-37.0)	11.7 (10.8-12.6)	21.5 (19.2-23.9)	5.8 (4.1-7.9)
Melanoma	M	95.8 (94.7-96.7)	81.1 (79.0-83.0)	92.8 (91.0-94.3)	72.7 (69.4-76.0)	88.4 (80.4-95.0)	52.0 (37.3-68.7)
	F	97.6 (96.7-98.3)	89.7 (87.9-91.3)	95.3 (93.8-96.6)	80.9 (77.9-83.7)	84.7 (79.1-89.7)	61.3 (50.9-72.0)
Breast	F	98.0 (97.8-98.2)	89.2 (88.8-89.7)	94.9 (94.5-95.3)	81.1 (80.3-81.8)	88.5 (87.0-89.9)	67.3 (64.3-70.4)
Cervix Uteri	F	89.5 (87.5-91.2)	68.8 (65.8-71.6)	76.0 (73.0-78.7)	45.5 (43.1-58.9)	51.1 (41.8-49.1)	19.1 (11.6-28.9)
Corpus Uteri	F	94.7 (94.0-95.3)	83.3 (82.1-84.4)	88.5 (87.3-89.6)	68.2 (66.4-70.1)	68.7 (64.1-73.1)	40.0 (33.5-46.9)
Ovary	F	81.6 (80.0-83.0)	43.1 (41.2-45.0)	56.8 (54.9-58.7)	24.2 (22.5-26.1)	24.2 (20.7-27.8)	10.4 (7.2-14.4)
Prostate	M	98.6 (98.3-98.8)	93.7 (93.2-94.1)	96.0 (95.7-96.3)	87.6 (86.9-88.3)	76.0 (74.1-77.8)	51.2 (47.7-54.7)
Kidney	M	85.7 (84.5-86.8)	73.0 (71.4-74.6)	75.2 (73.6-76.8)	59.7 (57.5-61.9)	55.7 (49.6-61.6)	29.2 (21.4-38.4)
	F	87.6 (85.9-89.1)	76.1 (73.8-78.2)	77.6 (75.7-79.4)	62.4 (59.9-64.8)	51.4 (46.0-56.7)	27.5 (21.0-34.9)
Bladder	M	93.9 (93.4-94.4)	82.8 (81.9-83.6)	88.2 (87.6-88.8)	72.0 (70.9-73.1)	71.8 (69.3-74.2)	49.0 (44.5-53.7)
	F	92.8 (91.5-93.8)	82.6 (80.7-84.4)	83.8 (82.5-85.1)	67.9 (65.9-69.8)	62.3 (58.9-65.5)	45.4 (40.3-50.8)
NHL*	M	81.1 (79.7-82.4)	64.5 (62.7-66.3)	70.3 (68.6-71.9)	49.8 (47.6-51.9)	46.9 (41.5-52.1)	27.9 (21.0-35.9)
	F	84.9 (83.5-86.2)	70.6 (68.7-72.4)	67.9 (66.3-69.4)	47.1 (45.2-49.0)	43.0 (39.2-46.8)	25.8 (21.2-30.9)
All cancers**	M	74.9 (74.6-75.1)	56.0 (55.7-56.3)	66.9 (66.6-67.1)	48.1 (47.8-48.5)	49.5 (48.7-50.4)	29.7 (28.5-31.0)
	F	84.5 (84.3-84.8)	68.2 (67.9-68.6)	67.5 (67.2-67.8)	48.4 (48.0-48.7)	47.2 (46.5-47.9)	29.6 (28.7-30.5)

\* Non Hodgkin Lymphomas; \*\* excluding non melanoma skin cancer; M = men F = women

**Table 2.** Pool Airtum, age groups (55-69, 70-84, 85 years and older): age-standardized relative survival at 1 year and at 5 years after diagnosis and corresponding 95% confidence intervals (CI), by gender and cancer site.

valori di sopravvivenza superiori al 70%; rimangono inferiori al 50%, come per la classe di confronto, i tumori dello stomaco, del polmone e dell'ovaio, mentre si aggiungono a questo gruppo, per le donne, i tumori della cervice uterina e i LNH. I grandi anziani presentano, a 5 anni dalla diagnosi, sopravvivenze molto più basse. Solo per i melanomi e i tumori della mammella e della prostata viene rilevata una percentuale di sopravvivenza superiore al 50%. I tumori dello stomaco, del polmone, della cervice uterina, dell'ovaio, del rene e i LNH hanno tutti sopravvivenza inferiore al 30% dopo 5 anni dalla diagnosi.

Le tabelle 3 e 4 mostrano la sopravvivenza relativa a 1 e 5 anni dalla diagnosi dell'intero gruppo di anziani, suddivisa per sede e genere, sia per il pool AIRTUM sia per le quattro macroaree: Nord-Ovest, Nord-Est, Centro e Sud.

In generale, la sopravvivenza relativa del Centro-Nord si situa con variazioni minime attorno alla media del pool AIRTUM. A 1 e a 5 anni dalla diagnosi, il Sud mostra spesso valori inferiori al pool e alle altre aree, per la maggior parte delle sedi considerate. A 5 anni dalla diagnosi, in particolare, nel Sud si osservano sopravvivenze più basse rispetto al pool statisticamente significative per il colon retto e il corpo dell'utero nelle donne, la prostata negli uomini, i LNH in entrambi i generi. Si può notare che il Sud presenta sopravvivenze più basse per l'insieme dei tumori, in modo particolare, nelle classi di età 55-69 e 70-84 anni (figura 1).

## Discussione

I pazienti oncologici anziani italiani presentano discreti risultati di sopravvivenza se comparati con la classe d'età degli adulti di

70% in the oldest old; only for cancers of stomach, lung, ovary and for Non Hodgkin Lymphoma (NHL) survival had values under 50%.

In the 55-69 age group, 5-year relative survival was higher than 70% for most tumours, while cancers of stomach, lung, and ovary had poorer survival (< 50%). In the 70-84 age group, the number of tumours with a survival higher than 70% decreased to 5 and cancers of the stomach, lung and ovary, with the addition of cervix uteri and NHL in women, remained under 50%, as for younger adults. Elderly patients aged 85+ showed survival rates much lower at 5 years after diagnosis, survival was over 50% only for skin melanomas, breast, and prostate cancer, whereas tumours of the stomach, lung, cervix uteri, kidney and NHLs showed survival lower than 30%.

Tables 3 and 4 show relative survival 1 and 5 years after diagnosis for the whole elderly group over 70 years, by gender, cancer site, AIRTUM pool, and the four geographical macro-areas in which Italy is traditionally divided: North-West, North-East, Centre, and South.

Generally, relative survival in the two Northern areas and in the Centre was around the average (AIRTUM pool), without large variations above or below average; the South represented an exception, often showing a tendency to have lower rates than the AIRTUM pool, and the other areas for most cancer sites. The South, more specifically, showed lower survival, statistically significant if compared to the AIRTUM pool, for cancers of colon rectum and corpus uteri in women, prostate in men, and NHL in both genders. Figure 1 shows lower survival in the South for all tumours in the 55-69 and 70-84 age groups.

Cancer sites	Gender	Relative survival 1 year after diagnosis % (CI 95%)				
		North-East	North-West	Centre	South	Pool
Stomach	M	43.5 (41.9-45.1)	43.6 (41.4-45.8)	41.3 (38.9-43.6)	37.6 (33.9-41.3)	42.6 (41.5-43.7)
	F	47.4 (45.7-49.1)	44.8 (42.5-47.0)	46.4 (43.8-49.0)	39.6 (35.3-43.9)	45.9 (44.8-47.1)
Colon Rectum	M	74.5 (73.4-75.5)	72.8 (71.6-74.1)	74.5 (72.9-76.1)	69.8 (67.6-71.9)	73.5 (72.8-74.2)
	F	72.7 (71.7-73.7)	71.7 (70.5-72.8)	73.0 (71.3-74.6)	67.8 (65.5-70.0)	71.9 (71.3-72.6)
Lung	M	32.6 (31.7-33.5)	33.0 (32.0-34.1)	34.2 (32.6-35.8)	32.3 (30.6-34.0)	32.9 (32.3-33.5)
	F	32.8 (31.2-34.5)	34.9 (33.1-36.8)	35.5 (32.4-38.6)	36.9 (32.8-41.0)	34.2 (33.1-35.3)
Melanoma	M	94.2 (91.0-96.2)	94.1 (89.9-96.6)	86.0 (79.9-90.4)	85.1 (76.9-90.5)	92.1 (90.1-93.7)
	F	93.8 (91.3-95.7)	95.0 (92.0-97.0)	90.7 (85.6-94.0)	92.4 (84.6-96.3)	93.7 (92.0-95.0)
Breast	F	93.6 (93.0-94.2)	94.2 (93.4-94.8)	93.8 (92.6-94.8)	93.5 (92.2-94.7)	93.8 (93.4-94.2)
Cervix uteri	F	71.2 (66.3-75.6)	72.4 (67.5-76.7)	74.2 (67.4-79.8)	68.6 (60.2-75.6)	71.8 (69.0-74.4)
Corpus uteri	F	85.7 (83.8-87.4)	86.4 (84.3-88.2)	88.5 (85.2-91.0)	81.0 (76.9-84.4)	85.8 (84.6-87.0)
Ovary	F	49.5 (46.8-52.2)	49.7 (46.8-52.6)	55.2 (50.5-59.6)	51.0 (45.8-56.1)	50.5 (48.8-52.2)
Prostate	M	94.0 (93.4-94.5)	94.5 (93.8-95.1)	93.9 (92.9-94.8)	91.3 (90.0-92.5)	93.9 (93.5-94.2)
Kidney and urinary tract	M	73.7 (71.2-75.9)	72.8 (69.8-75.6)	72.7 (68.7-76.3)	68.1 (61.8-73.6)	72.8 (71.2-74.4)
	F	74.5 (71.9-77.0)	73.0 (69.6-76.0)	78.1 (73.4-82.1)	71.7 (64.8-77.6)	74.3 (72.5-76.0)
Bladder	M	86.6 (85.6-87.6)	84.4 (83.2-85.6)	85.8 (84.1-87.3)	86.2 (84.4-87.8)	85.8 (85.1-86.4)
	F	80.7 (78.8-82.5)	80.1 (77.9-82.2)	81.2 (77.8-84.2)	80.8 (76.7-84.3)	80.6 (79.4-81.8)
NHL*	M	68.4 (66.0-70.7)	66.2 (63.3-68.9)	68.9 (64.2-73.0)	59.5 (53.6-64.9)	66.8 (65.2-68.4)
	F	65.7 (63.4-67.8)	65.1 (62.5-67.6)	64.4 (60.3-68.2)	54.1 (49.4-58.6)	64.2 (62.7-65.6)
All cancers**	M	64.0 (63.6-64.4)	64.5 (64.0-65.0)	65.0 (64.3-65.7)	62.0 (61.2-62.8)	64.1 (63.8-64.3)
	F	63.8 (63.4-64.2)	64.6 (64.1-65.1)	65.5 (64.8-66.3)	63.3 (62.4-64.2)	64.2 (64.0-64.5)

\* Non Hodgkin Lymphomas; \*\* excluding non melanoma skin cancer.

**Table 3.** Age 70 years or more: standardized relative survival at 1 year after diagnosis with corresponding 95% confidence intervals (CI 95%), by gender, cancer site and geographical macroarea.

Cancer sites	Gender	Relative survival 5 year after diagnosis % (CI 95%)				
		North-East	North-West	Centre	South	Pool
Stomach	M	21.8 (20.1-23.5)	22.5 (20.3-24.8)	20.6 (18.2-23.0)	19.1 (15.3-23.2)	21.5 (20.4-22.6)
	F	27.8 (26.0-29.6)	25.1 (22.8-27.4)	28.4 (25.7-31.0)	25.9 (21.3-30.7)	27.0 (25.8-28.2)
Colon Rectum	M	53.4 (51.8-54.9)	52.0 (50.0-53.9)	53.7 (51.1-56.1)	52.1 (48.9-55.2)	52.8 (51.8-53.9)
	F	52.7 (51.3-54.1)	52.3 (50.7-53.8)	52.7 (50.4-54.9)	46.8 (43.8-49.6)	51.9 (51.0-52.8)
Lung	M	8.8 (8.2-9.5)	9.3 (8.5-10.0)	9.7 (8.6-10.9)	7.4 (6.4-8.6)	8.9 (8.5-9.3)
	F	10.2 (9.1-11.4)	11.8 (10.5-13.3)	12.2 (10.0-14.6)	-	11.0 (10.2-11.9)
Melanoma	M	70.4 (64.4-75.6)	72.4 (64.8-78.7)	67.4 (57.0-75.9)	57.2 (45.0-67.6)	69.5 (65.6-73.1)
	F	78.3 (73.4-82.4)	78.8 (73.0-83.5)	74.9 (66.6-81.4)	76.7 (62.8-86.0)	77.8 (74.7-80.6)
Breast	F	77.6 (76.3-78.8)	80.8 (79.4-82.2)	79.0 (76.7-81.2)	77.4 (74.6-79.9)	78.7 (77.9-79.5)
Cervix uteri	F	38.9 (33.3-44.4)	44.3 (38.2-50.2)	43.7 (35.3-51.7)	35.1 (26.5-43.7)	41.0 (37.6-44.4)
Corpus uteri	F	64.8 (61.8-67.6)	67.5 (64.2-70.6)	63.7 (58.6-68.3)	55.3 (49.7-60.6)	64.5 (62.6-66.3)
Ovary	F	20.9 (18.5-23.5)	21.3 (18.7-24.1)	25.3 (20.9-30.1)	20.5 (15.6-25.8)	21.6 (20.0-23.2)
Prostate	M	84.8 (83.6-85.9)	86.1 (84.7-87.3)	81.6 (79.6-83.5)	74.5 (72.0-76.8)	83.7 (83.0-84.5)
Kidney and urinary tract	M	56.6 (53.2-59.9)	56.1 (51.9-60.1)	57.1 (51.7-62.2)	48.8 (41.0-56.2)	55.9 (53.7-58.1)
	F	61.3 (57.8-64.6)	56.0 (51.6-60.1)	57.4 (51.3-63.1)	51.1 (42.8-58.8)	58.1 (55.7-60.3)
Bladder	M	69.4 (67.5-71.1)	68.4 (66.3-70.5)	67.7 (64.8-70.4)	68.0 (64.8-71.0)	68.6 (67.4-69.7)
	F	64.5 (61.7-67.3)	65.7 (62.4-68.8)	63.4 (58.1-68.1)	63.6 (57.4-69.2)	64.5 (62.7-66.4)
NHL*	M	48.8 (45.6-52.0)	46.3 (42.5-50.1)	45.1 (39.4-50.6)	37.7 (31.4-43.9)	46.5 (44.4-48.6)
	F	45.6 (42.9-48.3)	45.0 (41.9-48.0)	43.4 (38.7-48.0)	34.9 (29.7-40.2)	43.9 (42.2-45.7)
All cancers**	M	45.4 (44.8-45.9)	46.4 (45.7-47.0)	45.4 (44.5-46.3)	41.1 (40.0-42.1)	45.2 (44.8-45.5)
	F	44.9 (44.4-45.5)	46.4 (45.8-47.0)	45.7 (44.8-46.7)	43.4 (42.3-44.5)	45.3 (45.0-45.7)

\* Non Hodgkin Lymphomas; \*\* excluding non melanoma skin cancer.

**Table 4.** Age 70 years or more: standardized relative survival at 5 years after diagnosis with corresponding 95% confidence intervals (CI 95%), by gender, cancer site and geographical macroarea.

mezz'età. Tuttavia, appare subito evidente che a 1 e 5 anni dalla diagnosi, considerando tutte le sedi tumorali, queste sopravvivenze sono sempre inferiori in entrambi i generi nelle due classi d'età anziane rispetto a quella degli adulti di mezza età. Questo dato è già stato osservato in precedenti studi di popolazione

## Discussion

*Italian elderly cancer patients showed fairly good survival rates when compared to middle-aged adults. However, it appears evident that survival for all cancer sites, both genders, and at 1 and 5 years since diagnosis, were always lower in the two*

condotti sia in Italia sia in Europa;<sup>3-5</sup> tuttavia, gli stessi risultati non si riscontrano negli Stati Uniti, dove gli anziani non hanno uno svantaggio prognostico tanto marcato.<sup>6</sup>

Considerando la sopravvivenza per genere si è osservato che, già a partire dai 70 anni, per l'insieme di tutti i tumori, le differenze scompaiono completamente e, a 1 anno dalla diagnosi, nei grandi anziani si osserva la tendenza all'inversione del rapporto. Questo è in parziale disaccordo con quanto generalmente rilevato nei rapporti fra generi nell'età adulta più giovane.<sup>7</sup>

Una possibile spiegazione potrebbe risiedere nel fatto che le donne presentano caratteristiche socio-economiche svantaggiate rispetto alla controparte maschile della stessa età: sono più di frequente vedove, vivono con un reddito inferiore, hanno un più basso livello di istruzione e uno scarso sostegno sociale.<sup>8,9</sup> Inoltre, considerando che le differenze maggiori tra donne anziane e adulte più giovani si sono osservate per i tumori ginecologici e per le neoplasie della mammella, si potrebbero ipotizzare ragioni di ordine psicologico-culturale in grado di influire sull'accesso alle cure riconducibili a un diverso rapporto con la sfera delle emozioni e del pudore.<sup>10</sup> Oltre alle differenze già riportate, una caratteristica rilevante della sopravvivenza negli anziani è rappresentata dagli anni di follow-up. In accordo con quanto osservato da altri autori,

*elderly groups compared to younger adults. These data have already been observed in previous Italian and European population-based studies;<sup>3-5</sup> however, the same findings have not been observed in US, where the elderly do not have such a marked prognostic disadvantage.<sup>6</sup>*

*Considering survival by gender, it was possible to observe that, as early as 70 years of age, the differences between genders completely disappeared for all tumours combined, and, 1 year after diagnosis, the ratio tended to be inverted in the oldest old. This phenomenon is in partial disagreement with the general findings concerning the ratio between genders in younger adult age groups.<sup>7</sup>*

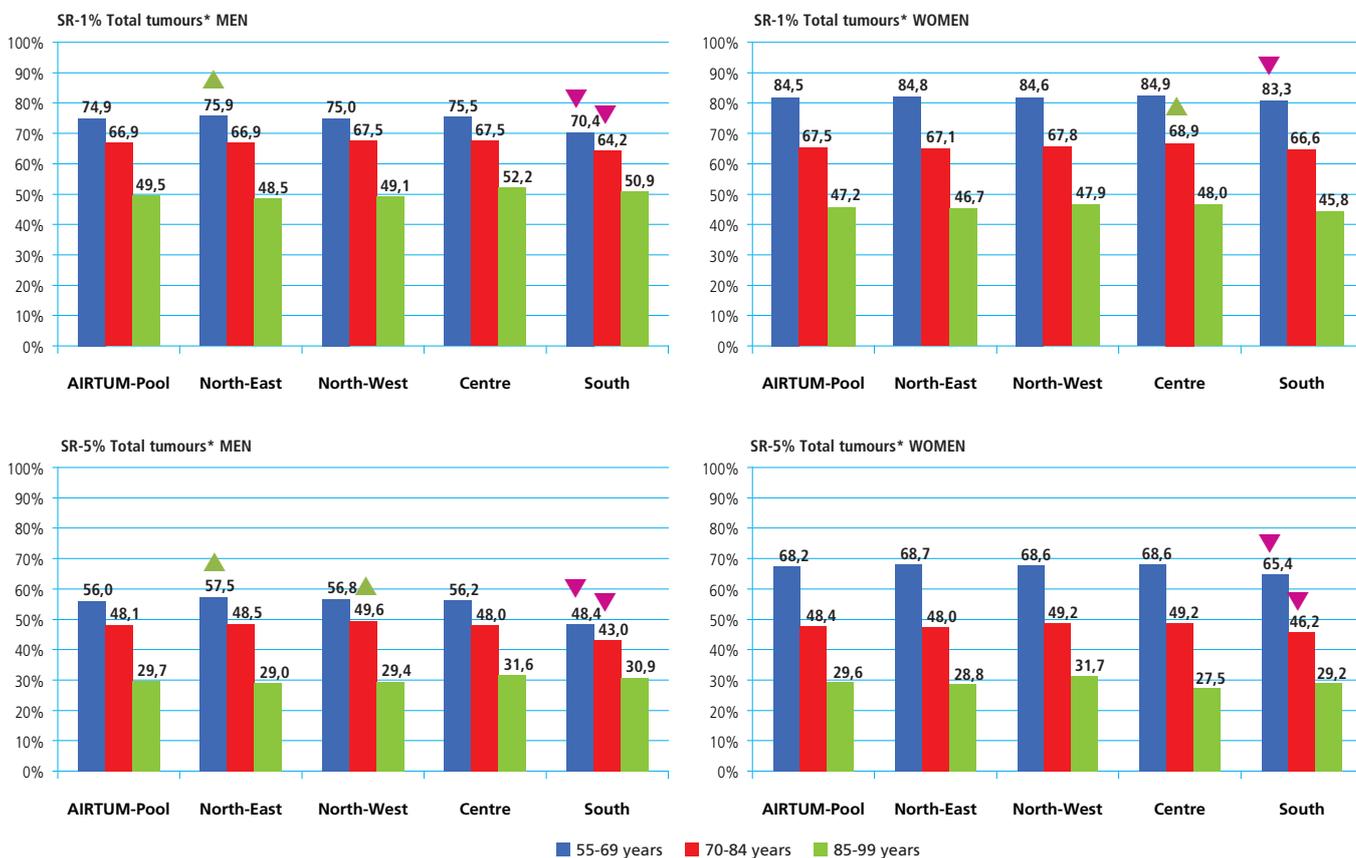
*A possible reason may be that women more often have socio-economic disadvantages compared to their male counterparts of the same age: they are more likely to be widowed, live on a lower income, have lower education and, frequently, scanty social support.<sup>8,9</sup> Furthermore, since the greatest differences between elderly and younger women have been observed for gynaecological and breast cancers, psychological and cultural aspects can be surmised to affect healthcare access, by influencing the relationship with the field of emotions and decency.<sup>10</sup>*

*In addition to these differences, time after diagnosis is a second relevant factor affecting survival of elderly cancer patients. In*

**Figure 1.** All cancers combined (excluding non melanoma skin cancer): relative survival at 1 year (RS-1) and 5 years after diagnosis (RS-5), by age group (55-69, 70-84, and 85-99 years), gender and geographical macroarea.

▼ Value lower than AIRTUM-POOL (statistical significance level  $p < 0.05$ ); ▲ Value higher than AIRTUM-POOL (statistical significance level  $p < 0.05$ ).

\* Excluding non melanoma skin cancer.



il presente studio ha rilevato che lo svantaggio per i pazienti anziani è molto alto a 1 anno dalla diagnosi, mentre si riduce al quinto anno;<sup>11</sup> i determinanti più importanti potrebbero essere uno stadio più avanzato alla diagnosi e la morte degli anziani più fragili dovute a complicanze a seguito del primo trattamento.<sup>12-15</sup> Dopo questo primo periodo si creerebbe una coorte di pazienti selezionati con una storia clinica simile a quella di pazienti adulti più giovani.<sup>5</sup> Anche se la possibilità di effettuare un aggiustamento per stato socio-economico, potrebbe essere d'aiuto alla lettura di alcune diversità riscontrate per fascia di età;<sup>16,17</sup> l'entità delle differenze riscontrate suggerisce comunque che sussistano in generale difficoltà nella presa in carico dei pazienti anziani.

Le differenze osservate per area geografica confermano, inoltre, l'esistenza di un gradiente tra il Centro-Nord e il Sud. Va tuttavia osservato che i registri del Sud sono ancora sottorappresentati e che i loro dati, specie nelle fasce di età avanzate, dove non sempre il percorso diagnostico è chiaro, possono manifestare una piccola perdita di accuratezza e forse di completezza nei confronti del Centro-Nord, come evidenziato da alcuni indicatori mostrati nel capitolo «Materiali e metodi» (p. 150). L'entità di queste possibili distorsioni è però difficilmente misurabile; in particolare, se si considerano i casi notificati inizialmente al registro dai soli certificati di morte (i cosiddetti DCI) è possibile che, per effetto di una incompleta ricerca a ritroso di fonti diagnostiche, il registro collochi il momento della diagnosi eccessivamente a ridosso del decesso, alterando la sopravvivenza per difetto. Tuttavia è possibile anche l'effetto contrario: nel caso in cui non fosse rintracciata alcuna notizia diagnostica e questi casi diventassero DCO, si avrebbe una possibile sovrastima della sopravvivenza, per effetto dell'esclusione dall'analisi di possibili casi con prognosi infausta. Le differenze per la categoria "tutti i tumori" possono invece essere in parte condizionate dalla diversa distribuzione per sede, che, come già mostrato, non pare comunque essere un fattore predominante.

La domanda che gli esperti si ponevano una ventina di anni fa: «*Cancer in the elderly: why so badly treated?*»,<sup>18</sup> ha certamente ottenuto risposte.<sup>19</sup> Tuttavia, i dati qui presentati non sono rassicuranti. I pazienti che potrebbero beneficiare di trattamenti standard sembrerebbero non essere sempre trattati secondo il loro reale stato psicofisico, ma sulla base dell'età cronologica; al contrario, quelli ai quali sarebbe importante garantire una migliore qualità di vita vengono probabilmente sottoposti a un'eccessiva pressione diagnostica e di trattamento.

L'identificazione, mediante la valutazione multidimensionale geriatrica, di pazienti fragili per i quali è opportuno un piano terapeutico individualizzato diviene sempre più rilevante;<sup>20</sup> questi pazienti sono, però, ancora scarsamente arruolati nei trial clinici.<sup>21</sup> Potrebbe invece essere proprio questa la via per diminuire l'eccesso di morte entro il primo anno dalla diagnosi e rendere la prognosi degli anziani in buono stato generale, sempre più simile a quella degli adulti più giovani.

*accordance with other authors, the present study showed the prognostic disadvantage for elderly patients to be very high at 1 year after diagnosis, whereas it declined at 5 years after diagnosis;<sup>11</sup> a more advanced stage at diagnosis and the death of frail old patients as a consequence of side effects of first treatment are in all likelihood the most important determinants.<sup>12-15</sup> According to this assumption, a cohort of selected patients emerges after the first period, with a clinical history similar to that of younger adult subjects.*

*Socio-economic problems play a marked role in access to health-care,<sup>16,17</sup> but, when such pronounced prognostic differences are found, we must take into account the shortcomings of the entire system of patient care.*

*The differences observed by geographic area confirm the observations reported in the main part of this publication. It should be noted, however, that the South is still under-represented, moreover cancer registries in southern Italy show a slight loss of accuracy and perhaps completeness in elderly patients compared to the Centre-North, as highlighted in some of the indicators shown in the chapter «Materials and methods» (p. 150) of this monograph. It is difficult to measure the potential bias; in fact, when considering death certificate initiated (DCI) cases, cancer registries might artificially decrease survival time due to incomplete trace-back; on the other hand, when no previous information can be found, survival may be potentially overestimated due to the exclusion of DCO cases from survival analyses. The differences in the all cancers combined category may partly be due to different case-mix, but this factor does not seem to be determinant.*

*The question raised by experts fifteen years ago: "Cancer in the elderly: why so badly treated?";<sup>18</sup> has obtained some replies.<sup>19</sup> However, the data here presented are not encouraging. "Fit" patients, who can benefit from standard treatments, seem not to always receive treatment according to their actual physical and mental condition, but rather on the basis of their chronological age; on the contrary, "unfit" subjects, who would need only palliative care in order to maintain good quality of life, may be subjected to over-diagnosis and over-treatment.*

*It is of the utmost importance to identify, through comprehensive geriatric assessment, the "frail" patients who need an individualized therapeutic approach;<sup>20</sup> nevertheless, enrolment of these patients in clinical trials is insufficient and there is still much to do.<sup>21</sup> This could be the direction to follow in order to decrease the death excess risk within the first year after diagnosis and make the prognosis of "fit" elderly patients more similar to that of younger adults.*

## Bibliografia/References

- Anisimov VN. Age related mechanisms of susceptibility to carcinogenesis. *Sem Oncol* 1989; 16: 10-19.
- Serrano M, Blasco MA. Cancer and ageing: convergent and divergent mechanisms. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2007; 8: 715-722.
- Vercelli M, Quaglia A, Casella C, Mangone L. Cancer patient survival in the elderly in Italy. ITACARE Working Group. *Tumori* 1997; 83(1): 490-496.
- Quaglia A, Capocaccia R, Micheli A, Carrani E, Vercelli M, and the EUROCARE-3 Working Group. A wide difference in cancer survival between middle aged and elderly patients in Europe. *Int J Cancer* 2007; 120: 2196-2201.
- Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C, Colonna M, Grande E, Grosclaude P, Vercelli M, and the EUROCARE-4 Working Group. The cancer survival gap between elderly and middle aged patients. *Eur J Cancer* 2008; 45: 1006-1016.
- Gatta G, Capocaccia R, Coleman M, et al. Toward a comparison of survival in American and European cancer patients. *Cancer* 2000; 89: 893-900.
- Micheli A, Ciampichini R, Oberaigner W, Ciccolallo L, de Vries E, Izzarugaza I, Zambon P, Gatta G, De Angelis R, and the EUROCARE-4 Working Group. The advantage of women in cancer survival: an analysis of EUROCARE-4 data. *Eur J Cancer* 2008; 45: 1017-1027.
- Quaglia A, Vercelli M, Lillini R, Mugno E, Coebergh JW, Quinn M, Martinez-Garcia C, Capocaccia R, Micheli A, and the ELDCARE Working Group. Socio-economic factors and health care system characteristics related to cancer survival in the elderly: A population-based analysis in sixteen European countries (ELDCARE project). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 54: 117-128.
- Vercelli M, Lillini R, Capocaccia R, Micheli A, Coebergh JW, Quinn M, Martinez-Garcia C, Quaglia A, and the ELDCARE Working Group. Cancer survival in the elderly: Effects of socio-economic factors and health care system features. *Eur J Cancer* 2006; 42: 234-242.
- Gullatte MM, Phillips JM, Gibson LM. Factors associated with delays in screening of self-detected breast changes in African-American women. *J Natl Black Nurses Assoc* 2006; 17(1): 45-50.
- Colonna M, Bossard N, Remontet L, Grosclaude P, and the FRANCIM Network. Changes in the risk of death from cancer up to five years after diagnosis in elderly patients: a study of five common cancers. *Int J Cancer* 2010; 127: 924-931.
- Janssen-Heijnen ML, Houterman S, Lemmens VE, Louwman MW, Coebergh JW. Age and co-morbidity in cancer patients: a population-based approach. *Cancer Treat Res* 2005; 124: 89-107.
- Phelip JM, Milan C, Herbert C, et al. Evaluation of the management of rectal cancers before and after the consensus conference in France. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1003-1009.
- Gentil-Brevet J, Colonna M, Danzon A, et al. The influence of socio-economic and surveillance characteristics on breast cancer survival: a French population-based study. *Br J Cancer* 2008; 98: 217-224.
- Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G, et al. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3580-3587.
- Lemmens VEPP, van Halteren AH, Janssen-Heijnen MLG, Vreugdenhil G, van Driel OJR, Coebergh JWW. Adjuvant treatment for elderly patients with stage III colon cancer in the southern Netherlands is affected by socioeconomic status, gender, and comorbidity. *Ann Oncol* 2005; 16: 767-772.
- Quaglia A, Lillini R, Casella C, Giachero G, Izzotti A, Vercelli M; Liguria Region Tumour Registry. The combined effect of age and socio-economic status on breast cancer survival. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 77: 210-220.
- Fentiman I, Tirelli U, Monfardini S et al. Cancer in the elderly: Why so badly treated? *Lancet* 1990; 335: 1020-1022.
- Monfardini S, Aapro MS. Cancer treatment in the elderly: the need for a better organization. *Ann Oncol* 2007; 18: 1283-1284.
- Repetto L, Fratino L, Audisio RA, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to ECOG performance status in elderly cancer patients: an Italian group for geriatric oncology study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 494-502.
- Aapro MS, Kohne CH, Cohen H, Extermann M. Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials. *The Oncologist* 2005; 10: 198-204.

SCHEDE SPECIFICHE PER TUMORE  
CANCER-SPECIFIC DATA SHEETS

## CAPITOLO 5

e&o

## Capitolo 5

# Guida alla lettura delle schede specifiche per tumore

## A guide to the cancer-specific data sheets

### Elementi per l'interpretazione delle schede

#### Premessa

La **sopravvivenza** è, in sintesi, la proporzione di pazienti viventi in un intervallo di tempo o, dal punto di vista del paziente, la probabilità di sopravvivere alla malattia per un intervallo di tempo. Nonostante il concetto alla base delle misure di sopravvivenza sia piuttosto semplice, i modi per stimare la sopravvivenza tumorale sono diversi.

#### Quale sopravvivenza?

Si prenda per esempio la misura più rudimentale, la **sopravvivenza osservata**, che rappresenta, nel modo più generico possibile, la definizione data di sopravvivenza, ovvero la probabilità di rimanere vivi per un determinato intervallo di tempo. In questo caso, tutti i decessi avvenuti in quell'intervallo di tempo contribuiscono al calcolo della sopravvivenza osservata riducendola.

Esistono alcune riserve sull'uso della sopravvivenza osservata nel caso di una popolazione affetta da malattia. I pazienti con tumore sono esposti al rischio di morire per questa malattia, ma anche per tutte le altre cause che interessano pure la popolazione non affetta da tumore. Come effetto immediato si ha, per esempio, che la sopravvivenza osservata dei pazienti anziani, se confrontata con quella di pazienti più giovani, risulta probabilmente più bassa per effetto della maggiore mortalità per altre cause. Ne consegue che una misura più appropriata dovrebbe tenere conto dei soli decessi attribuibili al tumore in esame, scartando in qualche modo i decessi non tumorali.

Per tali motivi si parla della **sopravvivenza netta** come proporzione di pazienti viventi in un determinato intervallo di tempo nell'ipotesi, ovviamente ideale, che non possano intervenire decessi per cause diverse dal tumore in oggetto. Escludere i decessi non tumorali non è però sempre semplice, anche se si è in presenza dei certificati di decesso dei pazienti. E' intanto possibile che i registri tumori possano non avere

### For the interpretation of the data sheets

#### Introduction

*In brief, survival is defined as the proportion of patients alive within a certain time interval or, from the point of view of the patient, the probability of surviving the disease for a specified amount of time. Although the idea behind survival measures is quite simple, there are several methods used to estimate survival.*

#### Which survival?

*Let us consider, for instance, the most basic measure, **observed survival**, which is based on the simplest definition of survival: the probability of being alive after a certain interval of time. In this case, all deaths occurring within that interval contribute to the calculation of observed survival (by reducing it).*

*There are some issues in observed survival when used for a population affected by disease. Cancer patients are at risk of dying from this disease, but also from all other causes that affect the population free of the specific cancer under study. In particular, observed survival is necessarily lower among older patients than among younger patients due partly to the effect of higher mortality for other causes among elderly subjects. It follows that a more appropriate measure should take into account only deaths attributable to the cancer under study, excluding non-cancer deaths.*

*This is why another measure, **net survival**, is used. Net survival is the probability of survival in the hypothetical, but unrealistic, situation where the cancer under study is the only possible cause of death.*

*It is often impossible to exclude non-cancer deaths even if death certificates are available. A number of death certificates may be missing, or descriptions reported in death certificates may be inaccurate, with small effects on cancer-specific mortality of both underestimation (when death is attributed to other causes) and overestimation (when cancer-specific death is assigned only because the patient was affected by cancer).*

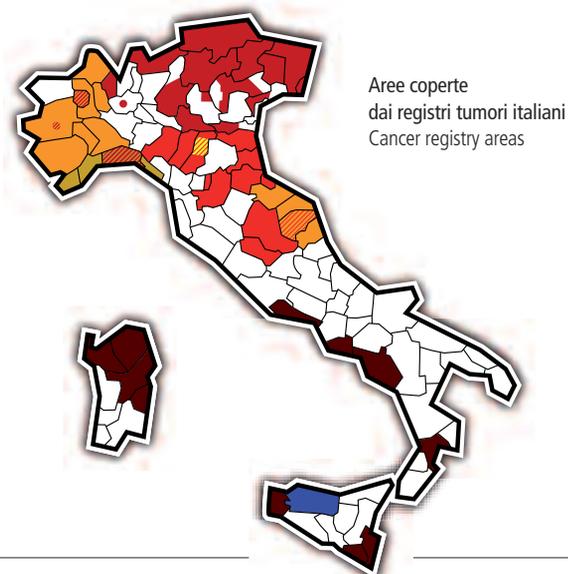
accesso a taluni certificati di decesso, oppure questi riportino informazioni a volte poco accurate, con piccoli effetti sia di sottostima della mortalità tumorale (questo accade quando il certificato attribuisce erroneamente il decesso ad altre cause), sia di sovrastima (quando, in mancanza di informazioni, viene attribuito un decesso tumorale in considerazione del fatto che il paziente era affetto da neoplasia). Anche se, fortunatamente, episodi di errata attribuzione dei certificati di decesso sono rari, sono comunque tali da poter influenzare in modo sensibile il calcolo della sopravvivenza basata sulle cause di decesso o **sopravvivenza causa-specifica**. Va inoltre considerato che, in generale, la decisione di attribuire una causa di decesso al tumore o a cause completamente estranee allo stesso non è di univoca risoluzione. Si prenda per esempio il suicidio o la morte per secondo tumore: questi decessi sono in qualche misura correlabili al tumore in esame? E' possibile, su grandi popolazioni, distinguere tra i decessi di pazienti *con* tumore e i decessi *per* tumore?

La **sopravvivenza relativa** è un metodo particolarmente usato dai registri tumori di popolazione per stimare la sopravvivenza netta senza fare uso delle informazioni sulla causa di decesso. L'ipotesi alla base della sopravvivenza relativa è che la mortalità dei pazienti affetti da uno specifico tumore possa essere divisa in due ambiti, tra loro non correlati: la mortalità per lo specifico tumore e la mortalità per le altre cause. Dal punto di vista metodologico, la sopravvivenza relativa è un rapporto tra la sopravvivenza osservata nel gruppo dei pazienti (che, come detto, comprende tutte le cause di decesso) e la **sopravvivenza attesa** di una popolazione generale di riferimento con stesse caratteristiche di genere ed età dei pazienti, ma non affetta dal tumore in esame. Mentre il gruppo di pazienti può manifestare sia mortalità per il tumore sia per tutte le altre cause, la popolazione generale, essendo teoricamente priva del tumore in esame, può manifestare mortalità solo per cause diverse da questa malattia. Sotto queste ipotesi, la sopravvivenza relativa esprime quindi una misura dell'eccesso di mortalità legato alla diagnosi tumorale rispetto alla popolazione generale. Una sopravvivenza relativa inferiore al 100% indica pertanto che, durante un determinato intervallo di tempo, la mortalità del gruppo dei pazienti è stata superiore a quella della popolazione generale di riferimento. Questa mortalità in eccesso viene attribuita totalmente al tumore in esame e, per questo motivo, la sopravvivenza relativa è considerata uno stimatore della sopravvivenza netta teorica. Al contrario della sopravvivenza osservata, una sopravvivenza relativa pari al 100% non indicherebbe l'assenza di decessi nel gruppo dei pazienti ma, più propriamente, l'osservazione della medesima mortalità nel gruppo dei pazienti e nella popolazione generale di riferimento.

*Although misclassified death certificates are rare, they can significantly influence cause-specific survival. Moreover, it is difficult to unequivocally establish whether a death is entirely due to cancer or to other causes. Suppose a patient commits suicide or dies for a subsequent tumour: are these to be considered deaths due to cancer? Is it possible to distinguish, for an entire population, between the deaths of cancer patients and deaths due to cancer?*

*Relative survival is commonly reported by population-based cancer registries to estimate net survival without using information on cause of death. The assumptions underlying relative survival is that cancer patient mortality can be divided into two independent forces: mortality from the specific form of cancer, and mortality from all other causes. In practice, relative survival is a ratio of the observed survival in a group of patients (which, as mentioned, is subject to all possible causes of death) to the expected survival of a general population similar to the patient group in such characteristics as gender and age, but free of the specific disease under study. While the group of patients may experience both cancer and all other-causes mortality, the general population, being virtually free of the specific cancer, can only die for all other causes. Relative survival is then a measure of the excess mortality experienced by cancer patients compared to the general population.*

*A relative survival of less than 100% indicates that, during a specified interval, mortality in the patient group exceeded that of the general population. This excess mortality is entirely attributed to the cancer; for this reason relative survival is used to estimate net survival. Furthermore, a relative survival equal to 100% does not indicate the absence of deaths but, more precisely, that mortality in the patient group was equal to that in the general population.*



## Il grafico della sopravvivenza relativa cumulativa

La sopravvivenza dipende da quanto tempo è passato dalla data di diagnosi. Nella pratica ci si riferisce a una misura sintetica di questo andamento, chiamata **sopravvivenza relativa cumulativa**, calcolata a una certa distanza di tempo dalla diagnosi. Se la distanza di tempo di nostro interesse corrispondesse a 5 anni e la sopravvivenza fosse calcolata separatamente anno per anno, la sopravvivenza relativa cumulativa sarebbe interpretabile come probabilità di sopravvivere al tumore per almeno 5 anni e, quindi, ottenuta “cumulando” (moltiplicando) le probabilità di sopravvivere il primo anno, il secondo anno eccetera, fino al quinto anno. L'andamento della sopravvivenza cumulativa assume generalmente una forma non dissimile da quella mostrata in figura. Si noti che nella pratica, così come in questo volume, quando si fa riferimento a una sopravvivenza calcolata a distanza di tempo dalla diagnosi si intende implicitamente una sopravvivenza in forma cumulativa e pertanto questo termine verrà ommesso.

### Come si legge il grafico?

La figura mostra l'andamento della sopravvivenza relativa nei 5 anni dopo la diagnosi dei pazienti con tumore diagnosticato nel periodo 2000-2004; la fonte è il pool dei 31 registri tumori italiani. Nell'esempio, la sopravvivenza relativa alla fine del primo anno dalla diagnosi è stata del 77%, la sopravvivenza relativa alla fine del terzo anno dopo la diagnosi è stata del 65%, mentre a 5 anni dalla diagnosi è stata del 61%.

### Come si interpreta il grafico?

La sopravvivenza relativa a distanza di 5 anni è molto importante in quanto rappresenta la più comune misura sintetica usata per dare indicazioni sulla prognosi a breve termine. La sopravvivenza calcolata per un periodo più lungo (a 10 anni soprattutto) viene considerata al fine di indicazioni di prognosi a più lungo termine e verrà mostrata successivamente.

In questo esempio si osserva che alla fine del primo anno il 77% dei pazienti sopravvive al tumore, ovvero il 23% dei decessi è ritenuto attribuibile unicamente alla causa tumorale, in quanto eccede la mortalità osservata nella popolazione generale. Generalmente la curva tende, negli anni successivi, a diminuire la propria pendenza, segno che gli eccessi di mortalità iniziano a diminuire e che la prognosi dei pazienti si avvicina sempre di più alla prognosi della popolazione. In questo esempio succede esattamente così, tan-

## Cumulative relative survival

*Survival depends on the time elapsed from the date of diagnosis. A summary measure of relative survival is **cumulative relative survival**, that is computed after a certain interval from diagnosis. Given a five-year distance from diagnosis and calculating survival separately each year, the five-year cumulative relative survival can be interpreted as the proportion of patients surviving cancer 5 years after diagnosis and can, therefore, be obtained by “cumulating” (multiplying) the survival probability for the first year, second year, and so forth, up to five years. The plot of cumulative relative survival is similar to that shown in the figure. Note that, in practice, when referring to survival as a function of time from diagnosis, the term “cumulative” is implicit and will be omitted.*

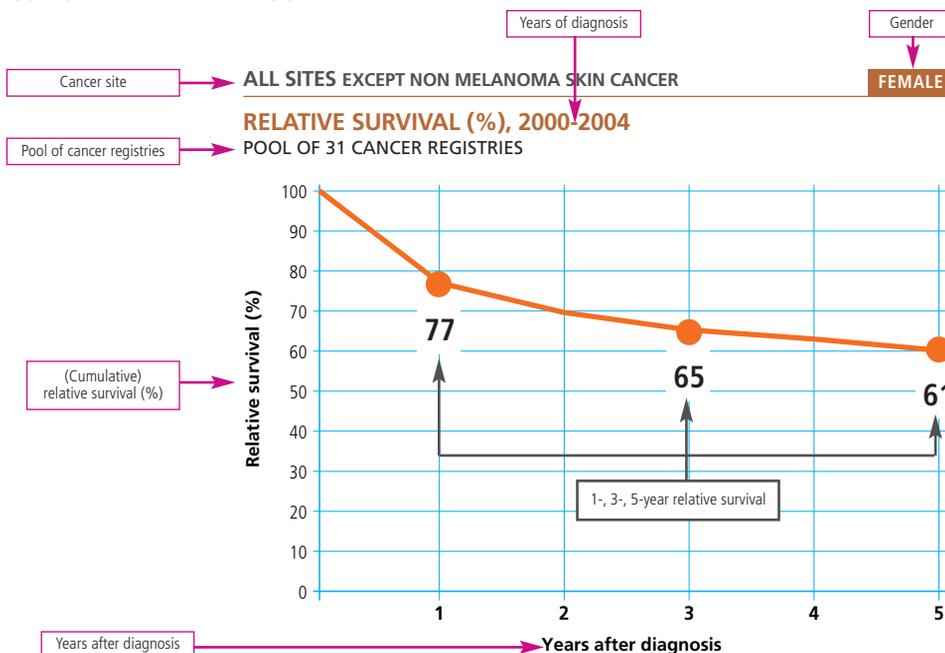
### How to read this graph?

*The figure shows a plot of relative survival up to 5 years after diagnosis for cancer patients diagnosed in 2000-2004. The source is the pool of 31 Italian cancer registries. In this example, relative survival at the end of the first year after diagnosis was 77%. Relative survival at the end of the third year after diagnosis was 65%, while at 5 years after diagnosis it was 61%.*

### How to interpret the graph?

*Relative survival after five years is very important because it is the most common single measure of short-term survival. Relative survival after longer periods (mainly 10 years) is useful for measuring long-term survival and will be shown later. In this example, 77% of patients survive cancer the first year, i.e., 23% of the deaths was attributed to cancer since it exceed the mortality of the general population. Usually, the curve flattens out in the following years, indicating that excess mortality is decreasing and that the life-expectancy of patients is becoming closer to that of the general population. In this example, the survival*

## CUMULATIVE RELATIVE SURVIVAL



to che la curva tende quasi ad appiattirsi, il che significa che la mortalità in eccesso riscontrata, per esempio nel corso del quinto anno, non è molto superiore allo 0 e che, quindi, la sopravvivenza dei soggetti nel corso del quinto anno si avvicina al 100% (stessa mortalità della popolazione generale).

Non sempre però l'andamento è così netto: a volte, come per i tumori della mammella, non è identificabile una netta diminuzione della mortalità in eccesso (la curva non tende ad appiattirsi), segno che la malattia continua a produrre effetti sensibili anche a distanza di tempo dalla diagnosi. L'introduzione di una grandezza, chiamata sopravvivenza condizionata, che verrà riportata in seguito, aiuterà a descrivere meglio anche questi fenomeni.

curve tends to flatten, which means that excess mortality in the fifth year, for instance, is approaching zero and this results in an interval-specific relative survival, during the fifth year, close to 100% (i.e., the same mortality as the general population).

The plot is not always so clear. Sometimes, as in the case of breast cancer, there is no clear decrease in excess mortality (the survival curve does not flatten), indicating that the disease under study continues to cause deaths even long after diagnosis. Another measure, conditional survival, allows us to better describe these cases.

### Il grafico della sopravvivenza relativa per età

La sopravvivenza per tumore dipende dall'età; per mostrare questo effetto la sopravvivenza relativa a 5 anni è quindi stata calcolata separatamente per classi di età alla diagnosi.

#### Come si legge il grafico?

In figura è riportata la sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi dei pazienti con tumore diagnosticato nel periodo 2000-2004, la fonte è il pool dei 31 registri tumori italiani. Nell'esempio, la sopravvivenza relativa a 5 anni dalla diagnosi è stata pari al 63% per i soggetti con età compresa tra 15 e 44 anni, al 61% nella fascia 45-54 anni, al 54% nella fascia 55-64 anni, al 44% nella fascia 65-74 anni e al 27% per i soggetti con età tra 75 e 99 anni.

#### Come si interpreta il grafico?

L'effetto dell'età è spesso molto importante e la comparazione della sopravvivenza riscontrata per fascia di età esprime una sintesi di molti effetti, che generalmente si manifestano con un incremento più o meno graduale della probabilità di morte per tumore all'aumento dell'età del paziente. Questi effetti sono legati, prima di tutto, allo stato generale del paziente e, di riflesso, alle possibilità terapeutiche. La presenza di altre condizioni morbose può ovviamente aggravare il decorso della malattia o rendere subottimale il trattamento. Molti altri aspetti influenzano l'andamento della sopravvivenza per età: si pensi alle campagne di screening di popolazione che tendono ad anticipare la diagnosi (e quindi migliorare la sopravvivenza)

### Relative survival by age

Cancer survival depends on age; in order to show this, 5-year relative survival was plotted by age at diagnosis.

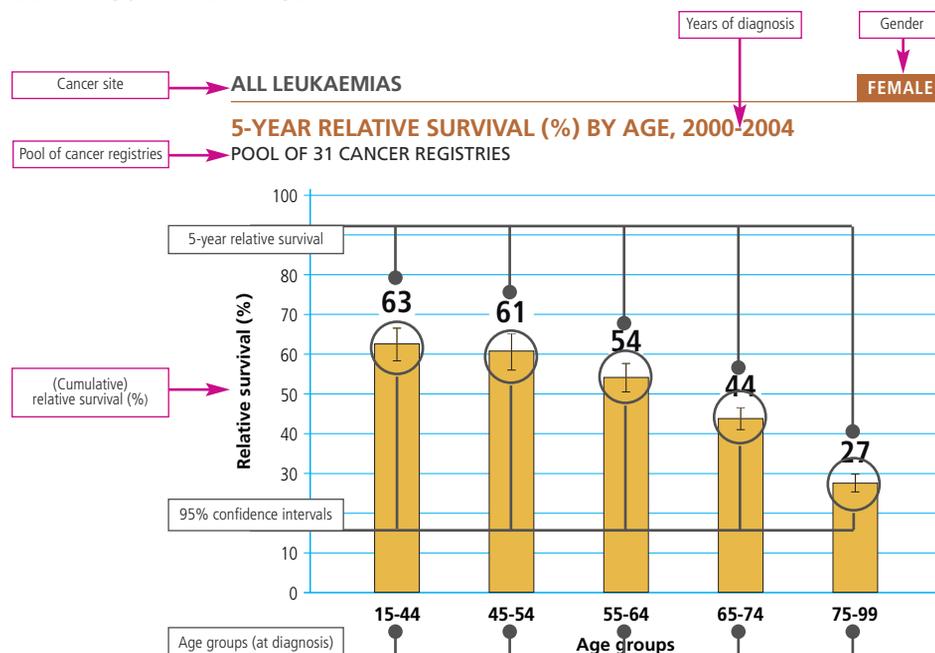
#### How to read this graph?

The figure shows 5-year relative survival for cancer patients diagnosed in 2000-2004. The source is the pool of 31 Italian cancer registries. Five-year relative survival was 63% for patients aged between 15 and 44 years, 61% for the 45-54 age group, 54% for the 55-64 age group, 44% for the 65-74 age group, and 27% for patients aged between 75 and 99 years.

#### How to interpret the graph?

The effect of age is often relevant. The pattern of survival by age summarizes the effect of increase in the probability of death with an increase in patient age. Differences in survival are related, first of all, to the general condition of the patient and, consequently, to treatment options. Comorbid conditions influence prognosis and the probability of receiving suboptimal treatment. The pattern of relative survival by age is influenced by many other aspects: population screening programmes, for instance, advance the time of diagnosis (therefore improving survival estimates) in the target

### RELATIVE SURVIVAL BY AGE



in fasce di età candidate. Per esempio, nelle aree dove è attivo uno screening per i tumori della mammella e del colon retto è atteso un beneficio a favore delle fasce adulte (50-69 anni). In alcune circostanze, come nel caso dei tumori della mammella femminile, l'età precoce di insorgenza può identificare tumori a comportamento più aggressivo al di là dell'indubbio effetto anche di forme familiari o genetico-ereditarie.

### Il grafico dei confronti nazionali

Quando si confronta la sopravvivenza di due popolazioni diverse è possibile che alcune differenze siano spiegate semplicemente da una differente distribuzione per età; come osservato precedentemente, popolazioni più anziane tenderanno ad avere una prognosi più severa e popolazioni più giovani saranno spesso associate a sopravvivenze più elevate. Per questo motivo è stata introdotta un'ulteriore variante: **la sopravvivenza relativa standardizzata per età**. Questa è ancora una sopravvivenza relativa, ma in essa il peso delle classi di età viene ripartito in modo artificioso secondo una distribuzione standard. In questo modo è possibile confrontare le sopravvivenze più chiaramente.

### Come si legge il grafico?

La figura mostra la sopravvivenza relativa standardizzata per età a 5 anni dalla diagnosi, per macroarea e per il pool dei registri tumori. Nell'esempio riportato, la sopravvivenza a 5 anni è pari al 61% nel Nord-Ovest, al 61% nel Nord-Est, al 61% nel Centro Italia e al 57% nel Sud. Mediamente la sopravvivenza a 5 anni riscontrata nel Pool dei registri tumori è del 60%.

### Come si interpreta il grafico?

Come noto, la sopravvivenza può dipendere da fattori territoriali; la qualità dell'offerta sanitaria, che include l'efficacia delle strategie di prevenzione primarie e secondarie e la qualità del percorso diagnostico-terapeutico, ha un'indubbia influenza su di essa. L'analisi della sopravvivenza per area geografica ha quindi lo scopo di fornire un'indicazione, seppur sommaria, dell'impatto di questi aspetti, senza dimenticare l'influenza di altri fattori, generalmente diversi a seconda del tipo di tumore, come la prevalenza di alcuni fattori di rischio o di caratteristiche socio-economiche. Allo stesso modo del grafico precedente, sono indicati anche gli intervalli di confidenza

*age groups. Active breast or colorectal cancer screenings are expected to improve prognosis of participants (50-69 years). In some cases, i.e., female breast cancer, the early age of onset may identify more aggressive cancers, as well as genetic or hereditary diseases.*

### National comparisons

*When comparing survival of two different populations, some differences can be explained simply by different age distributions; older populations are more likely to have a severe prognosis, and younger populations are often associated with higher survival rates. For this reason another measure was introduced: **age-standardized relative survival**. In this type of relative survival, the weight of age groups is normalized according to a standard distribution. Age-standardization makes it easier to compare survival in different populations.*

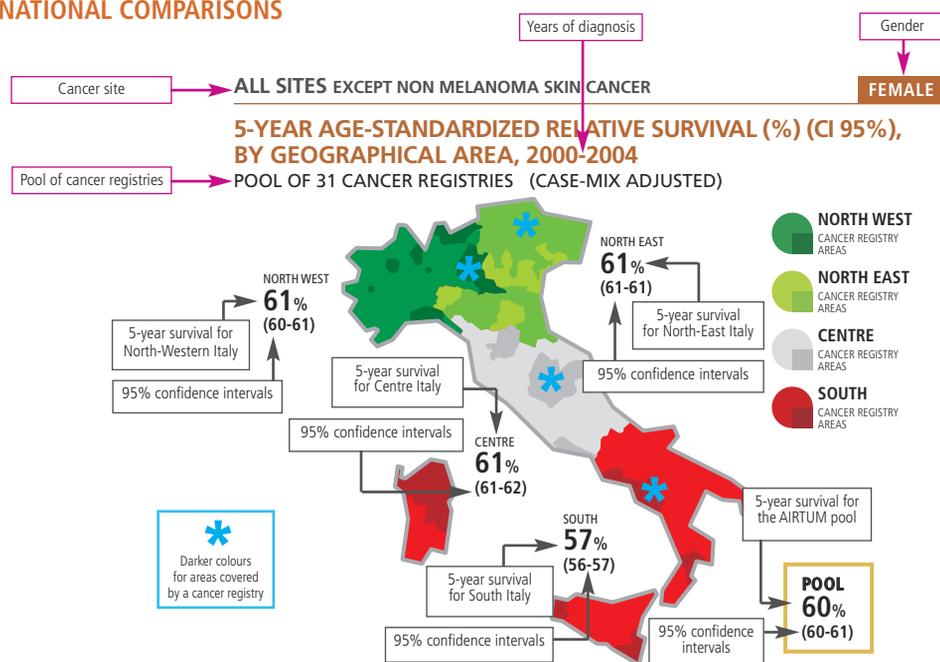
### How to read this graph?

*The figure above shows the 5-year age-standardized relative survival for the four macroareas of Italy and for the pool of Italian cancer registries. In the North-West of Italy 5-year survival was 61%, in the North-East it was 61%, in central Italy it was 61%, and in the South it was 57%. Overall, 5-year survival in the pool of Italian cancer registries was 60%.*

### How to interpret the graph?

*Survival may also depend on local factors: survival is definitely influenced by the quality of healthcare, including the efficacy of primary and secondary prevention strategies and, in general, the quality of both diagnosis and treatment. Survival analysis by geographical area is therefore useful to measure some of these aspects, as well as the influence of other cancer-specific factors, such as the prevalence of certain risk factors or socioeconomic disparities.*

## NATIONAL COMPARISONS



(IC) che esprimono l'incertezza della stima tramite un intervallo di valori plausibili. Quando gli intervalli di confidenza non si sovrappongono (come nel caso della sopravvivenza del Sud e del pool dei registri), si può concludere che questa differenza sia statisticamente significativa.

*As in the previous graph, confidence intervals (CI) are shown, expressing the uncertainty of the estimate in a range of plausible values. If the confidence intervals do not overlap (e.g., survival in the South and in the AIRTUM Pool), then estimated survival ratios are significantly different.*

### Grafico dell'andamento della sopravvivenza relativa

Anche l'andamento temporale ha un grande impatto sulla sopravvivenza. Nel corso degli anni, sono migliorate le tecniche diagnostiche e quelle terapeutiche e, di conseguenza, la sopravvivenza ne beneficia in modo sensibile per alcuni tumori. I dati a disposizione consentono di osservare la sopravvivenza relativa a 5, 10 e 15 anni dalla diagnosi, a partire dagli anni Novanta, per almeno 11 dei 31 registri tumori. Per questi si è inoltre stimata la sopravvivenza che ancora non è osservabile (per esempio, la sopravvivenza a 10 anni dei tumori diagnosticati nel 2002-2004 o la sopravvivenza a 5 anni dei tumori diagnosticati nel 2005-2007) grazie alla tecnica della sopravvivenza ibrida.

#### Come si legge il grafico?

Dall'esempio si osserva come l'andamento della sopravvivenza relativa a 5 e 10 anni dalla diagnosi sia in aumento pressoché costante. Si stima che, per gli anni 2005-2007, la sopravvivenza relativa sarà del 64% a 5 anni dalla diagnosi, del 55% a 10 anni dalla diagnosi e del 45% a 15 anni dalla diagnosi.

#### Come si interpreta il grafico?

L'andamento della sopravvivenza relativa indica in prima battuta l'impatto dell'evoluzione delle potenzialità terapeutiche e diagnostiche. Il bilanciamento tra questi due aspetti dipende dal tipo di neoplasia considerata; in generale, è comunque lecito aspettarsi incrementi graduali della sopravvivenza, almeno per le neoplasie a prognosi non severa. Esistono taluni casi in cui gli andamenti però sono fortemente condizionali dall'anticipazione diagnostica legata in particolare agli screening organizzati. Per alcuni tumori, come quelli della prostata e della tiroide, l'andamento della sopravvivenza è fortemente influenzato dall'introduzione di tecniche diagnostiche che hanno aumentato in modo drammatico l'incidenza di tumori piccoli e piccolissimi, alcuni dei quali, probabilmente, non si sareb-

### Time trend of relative survival

*Improvement in both diagnostic and therapeutic techniques could have a significant impact on the prognosis for some cancers. Five-, 10- and 15-year relative survival figures can be calculated starting from the nineties for at least 11 of the 31 Italian cancer registries. The hybrid survival approach makes it possible to project survival that is not assessable using traditional methods (for instance, 10-year survival for cancers diagnosed in 2002-2004, or 5-year survival for cancers diagnosed in 2005-2007).*

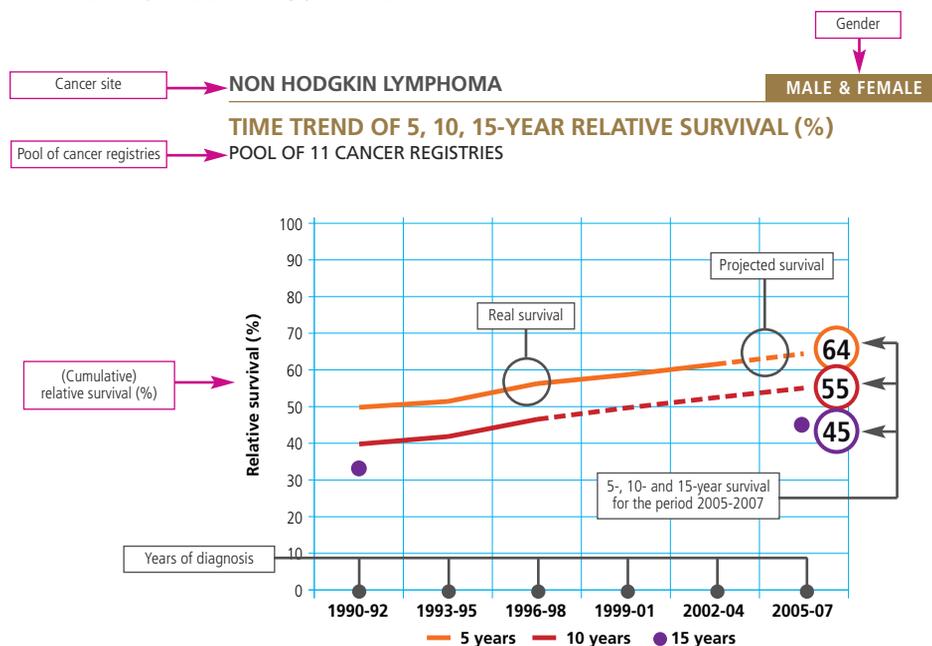
#### How to read this graph?

*The previous chart shows a steadily increasing trend for 5- and 10-year relative survival. It is estimated that for 2005-2007, relative survival will be 64% after 5 years from diagnosis, 55% after 10 years, and 45% after 15 years.*

#### How to interpret the graph?

*The time trends mainly indicate the impact of improvement in diagnostic and therapeutic procedures. The weight of these two aspects depends on the cancer under study. In general, however, we expect gradual increases in survival, at least for cancer with more favourable prognosis. In some cases, the reported trends are influenced by preventive policies, such as screening programmes. For some cancers, i.e., prostate and thyroid cancers, the pattern of survival is strongly biased by the introduction of diagnostic techniques that caused an increased incidence of*

### TIME TREND OF RELATIVE SURVIVAL



bero mai manifestati nel corso della vita del paziente. Ovviamente questi ultimi aspetti causano una difficoltà nell'interpretazione degli andamenti.

cancers that are indolent and are not likely to ever become symptomatic during patient lifetime. Obviously, these aspects make interpretation of time trends difficult.

### Grafico della sopravvivenza condizionata

Come già accennato, la monografia presenta una misura di sopravvivenza ulteriore, detta **sopravvivenza condizionata**, che esprime la probabilità di sopravvivere ulteriormente alla malattia, dopo un determinato periodo dalla diagnosi. In pratica vengono presentate due sopravvivenze condizionate: la sopravvivenza relativa a 5 anni condizionata a essere sopravvissuto a un anno dalla diagnosi, e la sopravvivenza relativa a 5 anni condizionata a essere sopravvissuto a 5 anni dalla diagnosi. Queste due misure riflettono l'ulteriore probabilità di sopravvivere alla malattia per altri 5 anni, essendo sopravvissuto almeno un anno e 5 anni rispettivamente.

#### Come si legge il grafico?

Nell'esempio si osserva come la probabilità di sopravvivere ulteriori 5 anni per chi è sopravvissuto almeno un anno è del 58% in media e del 59% per tutte le macroaree escluso il Nord-Ovest, dove è pari al 55%.

La probabilità di sopravvivere ulteriori 5 anni per chi è già sopravvissuto almeno cinque anni è pari all'89% in media, essendo pari all'85% per il Nord-Ovest e il Sud, all'91% per il Nord-Est e all'86% per il Centro.

#### Come interpretare il grafico?

Come già osservato, gli eccessi di mortalità dopo il primo anno tendono generalmente a contrarsi e avvicinarsi allo zero. Ne consegue che la sopravvivenza condizionata a 5 anni dopo un anno dalla diagnosi e, soprattutto, dopo 5 anni dalla diagnosi siano più favorevoli della sopravvivenza relativa calcolata al momento della diagnosi.

Se un paziente è sopravvissuto almeno un anno, si è verosimilmente lasciato alle spalle gran parte del rischio di decesso attribuitogli al momento della diagnosi: ne consegue che la prognosi della malattia, sempre espressa come probabilità di sopravvivere altri 5 anni, sarà più elevata, e lo sarà ancora di più dopo essere sopravvissuto almeno 5 anni.

Il raggiungimento e il mantenimento di una sopravvivenza relativa cumulata sostanzial-

### Conditional survival

As already mentioned, the monograph presents a further measure of survival, **conditional survival**. Conditional survival expresses the probability of surviving for an additional amount of time once the person has survived a given amount of time. In practice, we present two types of conditional survival: conditional 5-year relative survival after having survived 1 year, conditional 5-year relative survival after having survived 5 years. These two measures are the probability of surviving the disease an additional 5 years after having survived at least one year and 5 years, respectively.

#### How to read this graph?

The figure shows that the probability of surviving an additional 5 years for patients who have already survived at least one year, is 58% for the AIRTUM pool and 59% for all macroareas except North-West, where it is 55%.

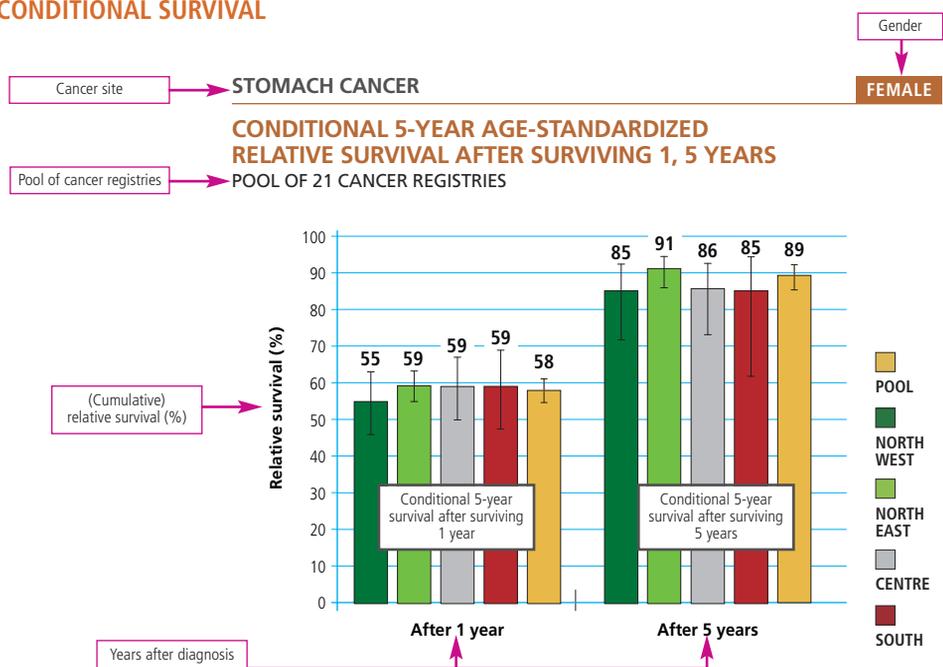
The probability of surviving an additional 5 years for patients who have survived at least five years is 89% for the AIRTUM pool, 85% for the North-West and the South of Italy, 91% for the North-East and 86% for the Centre.

#### How to interpret the graph?

As mentioned before, the excess mortality curve after the first year will generally, although not always, flatten out and approach zero. It follows that 5-year conditional survival after one year of diagnosis, and especially after 5 years of diagnosis, is higher than relative survival computed from the date of diagnosis.

If a patient has already survived one year, his individual risk of

### CONDITIONAL SURVIVAL



mente invariata nel tempo indica che il gruppo dei pazienti in esame ha acquisito un rischio di decesso comparabile alla popolazione generale, che, si ricorda, è teoricamente priva del tumore. Questa condizione, se mantenuta per un ragionevole intervallo di tempo dalla diagnosi, segnala la possibile uscita di alcuni pazienti dalla condizione di malattia tumorale o, in altre parole, il raggiungimento della guarigione. Usando la sopravvivenza condizionata, questa situazione potrebbe essere raggiunta quando il valore della stessa approssimasse il 100%.

Si noti che la misura della sopravvivenza condizionata è indubbiamente utile, ma approssimativa, in quanto espressione solamente della velocità con la quale la sopravvivenza cala e deve essere interpretata tenendo sempre in considerazione il valore della sopravvivenza al momento della diagnosi o, meglio ancora, del suo andamento nel corso degli anni successivi alla diagnosi.

## Sopravvivenza di popolazione vs sopravvivenza basata su studi clinici

### Dalla ricerca di base alla clinica

Da diversi anni si riconosce la necessità che la ricerca di base, in particolare quella oncologica, sia caratterizzata da una valenza di tipo traslazionale, ovvero che gli avanzamenti delle conoscenze siano sempre più fruibili a livello clinico. Grazie anche alla mole di finanziamenti allocati a favore della ricerca caratterizzata da questa impostazione, il passaggio dalla ricerca di base alla clinica, se non del tutto compiuto, è in fase di spiccato avanzamento, come testimoniato dalla gran quantità di articoli scientifici, *review* e metanalisi prodotti in questo ambito.

### Dalla clinica alla sanità pubblica

Secondo lo stesso paradigma, sembrerebbe altrettanto cruciale il perseguimento di un'ulteriore fase che dalla clinica muova verso la sanità pubblica. Questo passaggio può realizzarsi facendo tesoro dei risultati della ricerca epidemiologica, per sua natura deputata allo svolgimento di attività di monitoraggio e controllo delle malattie non rivolta ai singoli individui, ma alla popolazione generale, nello specifico quella affetta da patologia neoplastica. Per quanto riguarda il tema della sopravvivenza oncologica, l'epidemiologia, grazie all'azione dei registri tumori di popolazione, produce una copiosa letteratura scientifica sia a livello nazionale, sia a livello internazionale (vd. reportistica SEER<sup>1</sup> e pubblicazioni del progetto EURO CARE<sup>2</sup>). Occorre però tener presente che i dati di sopravvivenza derivati dagli studi di popolazione possono differire in modo piuttosto rilevante dai dati raccolti nel corso di studi clinici.

### Due approcci a confronto

Dal confronto tra i due approcci (tabella 1) si nota che la sopravvivenza di popolazione è sistematicamente inferiore a quella osservata negli studi clinici, in particolare per le sedi neoplastiche a prognosi peggiore.<sup>3</sup>

Bisogna infatti considerare che la sopravvivenza di popolazione riflette, oltre alla disponibilità, anche l'accessibilità al percorso

*death due to cancer is likely to be much reduced; it follows that the prognosis of the disease, expressed as the probability of surviving an additional 5 years, will be higher, and higher still after the patient has survived at least 5 years.*

*When constant cumulative relative survival is reached and maintained over time, this indicates that the patient group has the same risk of death as the general population (which is theoretically free of cancer). This condition, if maintained after a reasonable number of years from diagnosis, indicates that a fraction of the patient group has escaped the disease conditions or, in other words, has been successfully cured. Using conditional survival, this condition is reached if the 5-year relative survival approaches 100%. It should be noted that the conditional survival measure is useful but approximate, since it merely reflects the slope of change in survival values. Conditional survival should always be interpreted considering relative survival computed from the date of diagnosis or, even better, its pattern over time.*

## Population-based survival vs. clinical-based cancer survival statistics

### From bench to bedside

*Special emphasis is today laid by health authorities, health professionals, and patient organizations on the need for enhancing translational research. The well-known phrase "from bench to bedside" suggests that expectations are placed on early applicability in clinical practice of the results of basic research, in order to provide more effective therapies or improve the quality of life for cancer patients. Efforts were therefore focused by funding agencies on supporting research projects targeting a translational approach. As a consequence, a huge and growing body of articles on clinical trials, reviews, and meta-analysis addressing evidence on improvements in cancer treatment has been published and is available from electronic libraries of medicine. It can thus be concluded that the translational process from the research to clinical practice has been successfully fostered.*

### From clinics to public health

*A further step should however be considered, i.e., the translational phase "from clinical practice to public health". Epidemiology, whose role is to monitor and control diseases in the general population, could play a crucial role in this process.*

*Epidemiological studies have paid great attention to the issue of population-based survival from cancer. This has resulted in many publications, such as those from the SEER<sup>1</sup> and EURO CARE projects.<sup>2</sup> In Italy, population-based cancer registries (CRs) have progressively enlarged their focus from merely providing incidence and mortality data in their areas of coverage, to overall monitoring of cancer burden, including additional indicators such as prevalence and survival.*

### Two different approaches

*Differences between population-based and clinical series cancer survival are shown in Table 1.*

*The two different approaches lead to several differences in results;*

Population-based cancer survival statistics	Survival statistics from clinical studies
Data include all cases without any selection	Data include only a selection of cases with specific characteristics
Survival estimates can be read as a local and national indicator for health-care system evaluation	Survival estimates are related to the effect of a specific treatment or diagnostic factor
Survival estimates are "representative" but not "explanatory"	Survival estimates are "explanatory" but not "representative"

**Tabella 1.** Caratteristiche differenziali tra sopravvivenza su base di popolazione e sopravvivenza da studi clinici

**Table 1.** Comparison between population-based and clinical study cancer survival statistics.

diagnostico-terapeutico. Se per un verso la ricerca avanza ininterrottamente, dall'altro non sempre i risultati sono fruibili da tutti. Ciò può avvenire per ragioni diverse, quali la complessità dei protocolli e i loro costi sia per l'individuo sia, più di frequente, per la collettività. Occorre inoltre tener conto delle caratteristiche intrinseche della popolazione generale, che non è omogenea ma composta da strati con differenti caratteristiche socioculturali, opportunamente identificabili con specifici indicatori, quale per esempio l'indice di deprivazione.

Di conseguenza, accanto a esempi di eccellenza assistenziale, coesistono condizioni di carenza con induzione di fenomeni di migrazione sanitaria.

In ambito oncologico, per esempio, l'efficacia di programmi di screening è valutata in base a diversi parametri – variazioni di mortalità *in primis* – e bisogna dunque ritenere che la loro diversa diffusione influenzi le variazioni geografiche della sopravvivenza (si tralasciano considerazioni sul peso di fattori di distorsione, intrinseci alle attività di screening).<sup>3,4</sup>

In definitiva si può affermare che la sopravvivenza su base di popolazione è adatta per valutare l'efficacia complessiva dei sistemi sanitari e per il loro confronto nelle diverse realtà nazionali e internazionali. Tale indicatore è utilizzabile anche per stimare la prevalenza, ovvero il numero di pazienti con pregressa diagnosi di tumore presenti in una popolazione e che hanno bisogno di assistenza ai vari livelli. La sopravvivenza di popolazione è quindi un dato indispensabile per la programmazione sanitaria e la pianificazione dei servizi.

Si auspica quindi che i ricercatori di ambito biomedico si confrontino con i dati di sanità pubblica e si interessino alle effettive ricadute sulla collettività del proprio lavoro, così come è opportuno che i clinici utilizzino tali conoscenze anche in relazione alle peculiarità sociali e culturali dei loro pazienti.

Dal canto loro, gli epidemiologi, per ottimizzare il proprio ruolo verso gli altri attori della sanità, dovrebbero arricchire sempre più le informazioni generali con ulteriori dati sullo stato di avanzamento del tumore alla diagnosi, sui fattori biologici e sulle tipologie dei trattamenti con studi ad alta risoluzione.

*for instance, population-based survival is systematically lower than survival from patients included in clinical trials, particularly for cancer sites with a worse prognosis.<sup>3</sup> Actually, not all patients are cured according to the protocols developed for the most up to date clinical trials. Cost and complexity of the diagnostic and therapeutic protocols are an obstacle for equal access of all cancer patients to optimal care and state-of-the-art health services. Moreover, survival data from populations characterized by different demographic and socioeconomic conditions might significantly differ, as shown by specific indicators, such as the deprivation index. Also, specific investment policies of the health care systems, as well as their different efficiency in different geographical areas are potential factors affecting survival, leading to patient migration between regions.*

*Implementation of screening programmes is another factor potentially affecting population-based cancer survival figures. Even though mortality reduction remains the principal outcome indicator of screening activities, lead-time bias and selection of cancer cases with a better prognosis are well known major effects of secondary prevention, thus affecting cancer survival in the screened populations.<sup>3,4</sup>*

*These considerations suggest that population-based survival is particularly suitable to evaluate the overall effectiveness of health systems and to make national and international comparisons. Population-based survival estimates are also used to estimate prevalence, i.e., the number of patients with a diagnosis of cancer in need of care at various levels. Consequently, they provide a major indicator in public health planning.*

*Cancer care health authorities, researchers, and health professionals should be well aware of the actual impact of research findings on the general population and of possible inequalities caused by patients' socioeconomic status. Last but not least, epidemiologists should continuously improve the timeliness and quality of their reports, providing "high resolution" data on biological factors, stage, and type of treatment, thus playing a role in cancer control somewhat similar to that which ancient cartographers played for sailors.*

## Bibliografia/References

1. <http://seer.cancer.gov/>
2. <http://www.eurocare.it/>
3. Zanetti R, Falcini F, Simonato L, Vercelli M. La sopravvivenza per tumore in Italia negli anni Novanta: l'importanza dei dati di popolazione. *Epidemiol Prev* 2001, 25 (3) suppl: 1-8.
4. Ponz de Leon M. Introduzione. I tumori in Italia, Rapporto 2007: Sopravvivenza. AIRTUM Working Group. *Epidemiol Prev* 2007, 31 (1) suppl: 10-11.



## SCHEDE SPECIFICHE PER TUMORE CANCER-SPECIFIC DATA SHEETS

■ Tumore della testa e del collo/Head and neck cancer (M, F, MF) .....	68
■ Tumore delle ghiandole salivari/Salivary gland cancer (MF) .....	71
■ Tumore dell'esofago/Oesophagus cancer (MF) .....	72
■ Tumore dello stomaco/Stomach cancer (M, F, MF) .....	73
■ Tumore dell'intestino tenue/Small intestine cancer (MF) .....	76
■ Tumore del colon/Colon cancer (M, F, MF) .....	77
■ Tumore del retto/Rectum cancer (M, F, MF) .....	80
■ Tumore del colon retto/Colon rectum cancer (M, F, MF) .....	83
■ Tumore del fegato/Liver cancer (M, F, MF) .....	86
■ Tumore della colecisti e delle vie biliari/ Gallbladder and extrahepatic bile ducts cancer (M, F, MF)	89
■ Tumore del pancreas/Pancreas cancer (M, F, MF) .....	92
■ Tumore della laringe/Larynx cancer (M, F, MF) .....	95
■ Tumore del polmone/Lung cancer (M, F, MF) .....	98
■ Tumore dell'osso/Bone cancer (MF) .....	101
■ Melanoma cutaneo/Skin melanoma (M, F, MF) .....	102
■ Mesotelioma/Mesothelioma (MF) .....	105
■ Sarcoma di Kaposi/Kaposi sarcoma (MF) .....	106
■ Tumore dei tessuti molli/Soft tissue cancer (MF) .....	107
■ Tumore della mammella femminile/Female breast cancer (F) .....	108
■ Tumore della cervice uterina/Cervix uteri cancer (F) .....	109
■ Tumore del corpo dell'utero/Corpus uteri cancer (F) .....	110
■ Tumore dell'ovaio/Ovary cancer (F) .....	111
■ Tumore della prostata/Prostate cancer (M) .....	112
■ Tumore del testicolo/Testis cancer (M) .....	113
■ Tumore del rene/Kidney cancer (M, F, MF) .....	114
■ Tumore delle vie urinarie/Other urinary system cancer (MF) .....	117
■ Tumore della vescica/Urinary bladder cancer (M, F, MF) .....	118
■ Melanoma dell'occhio/Choroid melanoma (MF) .....	121
■ Tumore dell'encefalo e del SNC/Brain and central nervous system cancer (M, F, MF) ...	122
■ Tumore della tiroide/Thyroid cancer (M, F, MF) .....	125
■ Linfoma di Hodgkin/Hodgkin lymphoma (M, F, MF) .....	128
■ Linfoma non Hodgkin/Non Hodgkin lymphoma (M, F, MF) .....	131
■ Mieloma/Myeloma (M, F, MF) .....	134
■ Leucemia linfatica acuta/Acute lymphocytic leukaemia (MF) .....	137
■ Leucemia linfatica cronica/Chronic lymphocytic leukaemia (MF) .....	138
■ Leucemia mieloide acuta/Acute myeloid leukaemia (MF) .....	139
■ Leucemia mieloide cronica/Chronic myeloid leukaemia (MF) .....	140
■ Leucemie/All leukaemias (M, F, MF) .....	141
■ TUTTI I TUMORI esclusi i tumori non melanomatosi della cute/ ALL SITES except non melanoma skin cancer (M, F)	144
■ TUTTI I TUMORI esclusi i tumori della vescica e i non melanomatosi della cute/... ALL SITES except non melanoma skin cancer and bladder cancer (M, F)	146