

Capitolo 1.7

La sopravvivenza dei bambini e degli adolescenti

Cancer survival in children and adolescents

Introduzione e metodi

Nello studio della sopravvivenza sono stati considerati i primi e i secondi tumori insorti in età pediatrica definiti secondo la terza revisione della classificazione internazionale dei tumori infantili (ICCC-3)¹ e le regole IACR-IARC.² Sono stati esclusi i casi noti dal solo certificato di morte o con base di diagnosi autoptica. L'aggiornamento dello stato in vita è al 31.12.2008. È stata stimata la sopravvivenza osservata a 5 anni dalla diagnosi secondo il metodo di Kaplan-Meier con l'approccio di periodo con una finestra temporale di 6 anni (2003-2008).

L'analisi di periodo dà una misura della sopravvivenza attesa per i casi diagnosticati più recentemente, per i quali tuttavia non si dispone ancora di un tempo d'osservazione sufficientemente lungo. Per l'analisi dei trend di sopravvivenza sono stati selezionati gli 11 registri inclusi nell'analisi dei trend temporali di incidenza di lungo periodo (pool 1988-2008). Sono stati considerati gli stessi periodi: 3 quinquennali e uno di 6 anni (1988-1992, 1993-1997, 1998-2002, 2003-2008) ed è stata calcolata la sopravvivenza osservata a 5, 10 e 15 anni dalla diagnosi con metodo ibrido,³ ovvero con metodo di coorte sulla casistica incidente in ciascun quinquennio per le durate osservate, e con metodo di periodo per follow-up non ancora osservato (vd. «Materiali e metodi», pp. 14-24). Nelle figure 1a e 1b le stime ottenute con il metodo di coorte sono indicate da linee continue, quelle ottenute con metodo di periodo (2003-2008) sono indicate dai punti mostrati nell'ultimo periodo.

La sopravvivenza è stata valutata anche per singola area geografica e per sottogruppi di età. Per limitare il problema della distribuzione eterogenea dei casi nei confronti geografici è stato definito un aggiustamento per sede neoplastica (case-mix) sulla base della distribuzione della casistica 2003-2008 nella fascia di età 0-14 e 15-19 anni. Le categorie considerate sono state i gruppi di maggiore rilievo:

- I Leucemie;
- II Linfomi;
- III Sistema nervoso centrale;

Introduction and methods

In the present study on survival we included both first and second primary cancers classified according to the third revision of the International Classification of Childhood Cancer (ICCC-3)¹ and to the IACR-IARC rules.² Cases identified through autopsy reports or death certificates alone were excluded. All cancer registries provided follow-up status at 12.31.2008. We computed 5-year observed survival according to the Kaplan-Meier method, with a period approach, considering a time span of 6 years (2003-2008).

The period approach makes it possible to use information from recently diagnosed cases which do not have a complete follow-up. Eleven cancer registries were included in the survival trend analyses (pool 1988-2008), considering the following periods: 1988-1992, 1993-1997, 1998-2002, and 2003-2008. Observed survival was computed at 5, 10, and 15 years since diagnosis by cohort or by the period method³ in the presence of an incomplete follow-up (see «Materials and methods», pp. 14-24). In figures 1a and 1b, continuous lines represent estimates calculated using the cohort method, while point estimates for the last period (2003-2008) have been obtained using period approach. Survivals were also estimated by area and age group. In order to minimize bias in geographical comparisons, a cancer site (case-mix) adjustment was defined using the distribution of cases during 2003-2008 in the age groups 0-14 and 15-19 years. The most important cancer categories were considered:

- I Leukaemia;
- II Lymphoma;
- III Tumours of the central nervous system;
- IV Neuroblastoma and other peripheral nervous cell tumours;
- VI Renal tumour;
- VIII Malignant bone tumour;
- IX Soft tissue and other extraosseous sarcomas;
- all the cancer sites were brought together in a single category (see All malignant tumours data sheet, pp. 152-157).

In comparisons, no relevant impact on results emerged after adjustment for case-mix or age. Consequently, table 1, figures and comments referring to crude comparisons and specific situations

- IV Neuroblastoma e altri nervi periferici;
- VI Tumori renali;
- VIII Tumori ossei;
- IX Tessuti molli e altri sarcomi;
- una categoria unica per tutti i tumori

(vd. scheda «Tutti i tumori maligni», pp. 152-157).

Nei confronti l'aggiustamento per case-mix ed età non ha modificato significativamente i risultati, pertanto la tabella 1, le figure e i relativi commenti si riferiscono a risultati non aggiustati per età e case-mix; le situazioni in cui l'aggiustamento ha modificato le stime, sono espressamente citati nel commento. Va ricordato che la mortalità per cause competitive nei bambini è molto bassa, quindi in queste fasce d'età viene calcolata la sopravvivenza osservata, a differenza degli adulti, per cui solitamente si calcola la sopravvivenza relativa allo scopo di aggiustare per la mortalità dovuta ad altre cause. Riportiamo stime di sopravvivenza anche per categorie nosologiche ICCO molto rare con meno di 20 casi che sono comunque più informative delle casistiche storiche selezionate che si possono trovare in letteratura.

All'interno del gruppo di età 0-19 anni vanno distinti due maggiori sottogruppi, i bambini (0-14 anni) e gli adolescenti (15-19 anni), che presentano caratteristiche tra loro diverse tali da determinare una prognosi distinta: differente distribuzione di neoplasie a diversa prognosi, differenti protocolli di trattamento, percorsi diagnostico-terapeutici seguiti e differente biologia dell'ospite.

Bambini 0-14 anni

Negli ultimi 15 anni, la sopravvivenza a 5 anni da una diagnosi di tumore maligno nella fascia di età 0-14 anni è notevolmente migliorata, con un guadagno di 12 punti per-

cento, modificata da aggiustamenti sono discussi nel testo. È da notare che la mortalità competitiva nei bambini è trascurabile, consentendo il calcolo della sopravvivenza osservata in queste fasce di età, mentre la sopravvivenza relativa negli adulti viene utilizzata per aggiustare la mortalità per cause competitive (general mortality).

Le stime di sopravvivenza sono riportate anche per sottogruppi ICCO rari, in quanto sono più informative delle casistiche selezionate pubblicate.

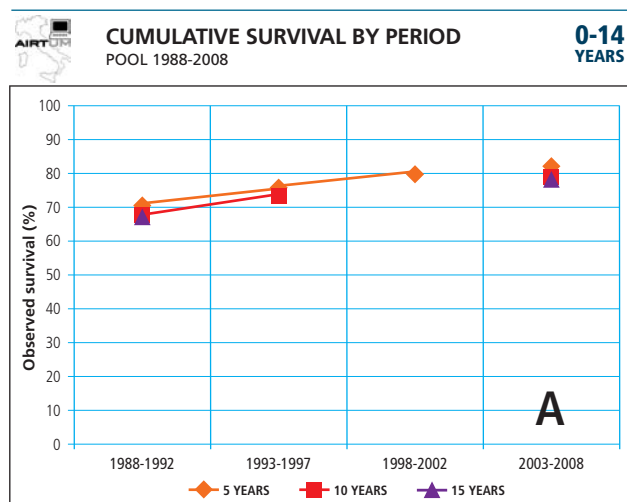
In età 0-19 anni, due principali sottogruppi di età sono stati considerati (bambini di età 0-14 anni e adolescenti di età 15-19 anni), poiché rappresentano caratteristiche che possono avere un impatto sulla prognosi (i.e., differenze nella distribuzione di neoplasie con prognosi eterogenea, protocolli di trattamento e strategie diagnostiche-terapeutiche, e biologia dell'ospite).

Children aged 0-14 years

Nei 15 anni scorsi, i tumori maligni nella fascia di età 0-14 anni hanno mostrato un drammatico aumento (+12%) della sopravvivenza a 5 anni, da 70% nel 1988-1993 a 82% per i casi diagnosticati nel 2003-2008 (figura 1a). La sopravvivenza a 15 anni dopo la diagnosi per i casi più recenti è superiore al 75%, molto simile alla stima della sopravvivenza a 5 anni, suggerendo che i bambini in remissione 5 anni dopo la diagnosi presentano un'aspettativa di vita vicina a quella dei bambini che non sono mai stati diagnosticati con un tumore.

La sopravvivenza è differente per sottogruppi di età, con valori inferiori (78%; 95%CI 66-87%) nel primo anno di età, mentre è 83% (95%CI 77-88%) a 1-4 anni di età, 79% (95%CI 71-85%) a 5-9 anni, e 83% (95%CI 76-87%) a 10-14 anni (figura 2). I principali determinanti di queste differenze includono la molto bassa incidenza di linfomi, che aumenta con l'età, e una maggiore incidenza di leucemie linfoidi e tumori del sistema nervoso centrale (prognosi più severa) durante il primo anno di età. Sotto i 15 anni di età, le leucemie rappresentavano approssimativamente

ALL MALIGNANT TUMOURS



ALL MALIGNANT TUMOURS

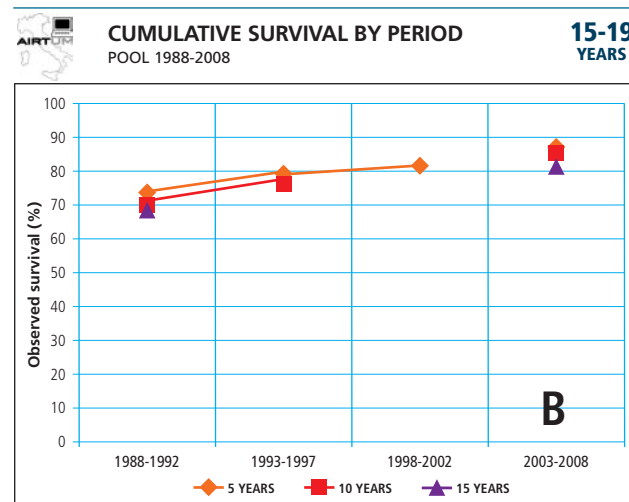


Figura 1. Trend di sopravvivenza a 5, 10, e 15 anni dalla diagnosi per tutti i tumori maligni diagnosticati nei bambini (a) e negli adolescenti (b). AIRTUM, pool 1988-2008.

Figure 1. Time trends of 5-, 10-, and 15-year survival for all malignant neoplasms in children (a) and adolescents (b). AIRTUM, pool 1988-2008.

centuali: dal 70% del periodo 1988-1993 si è passati, infatti, all'82% del periodo 2003-2008 (figura 1a). La sopravvivenza stimata a 15 anni dalla diagnosi per i casi recenti è superiore al 75% e molto vicina al valore stimato a 5 anni. Questo indica che i bambini in remissione dopo 5 anni dalla diagnosi hanno un'aspettativa di vita vicina a quella dei loro coetanei che non hanno avuto un tumore. All'interno di questa fascia di età la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è però diversa per i vari sottogruppi; il valore più basso, 78% (IC95% 66-87%), è relativo al primo anno di vita; i valori nelle altre fasce sono: 83% (IC95% 77-88%) in età 1-4 anni, 79% (IC95% 71-85%) in età 5-9 anni e 83% (IC95% 76-87%) fra 10 e 14 anni (figura 2).

Determinanti principali di queste differenze sono la bassissima incidenza di linfomi nel primo anno di vita, che cresce poi con l'età, e una maggiore incidenza nel primo anno di vita di leucemie linfoidi acute e tumori cerebrali (prognosi meno favorevole). All'interno dell'intera fascia di età 0-14 anni, le leucemie rappresentano circa un terzo (32%) di tutti i tumori maligni; la sopravvivenza a 5 anni è dell'85% (IC95% 83-87%) (tabella 1). Le leucemie sono il gruppo di neoplasie in cui è stato realizzato il maggior incremento di sopravvivenza negli ultimi 15 anni: dal 68% del periodo 1988-2003 si è raggiunto l'83% nel periodo 2003-2008. Nell'ambito delle leucemie, quelle linfoidi rappresentano il gruppo di maggiore peso (80%) con una sopravvivenza a 5 anni dell'89% (IC95% 86-91%), mentre le leucemie mieloidi acute (13% del totale delle leucemie) presentano una prognosi peggiore, con una sopravvivenza a 5 anni del 65% (IC95% 56-73%).

I linfomi rappresentano per numerosità il secondo gruppo di neoplasie in età infantile (16%) con una sopravvivenza osservata a 5 anni dell'89% (IC95% 86-92%). All'interno di questo gruppo, i linfomi di Hodgkin (HL) e i non-Hodgkin (NHL) presentano una diversa sopravvivenza: 94% (IC95% 90-97%) gli HL e 84% (IC95% 79-89%) gli NHL. Tra i tumori a migliore prognosi vi sono i tumori del rene (89%; IC95% 83-93%) e i tumori dei tessuti molli (79%; IC95% 73-84%); ciascun gruppo rappresenta il 5% del totale delle neoplasie. Tumori a prognosi peggiore sono i tumori maligni dell'SNC (64%; IC95% 59-68%), i neuroblastomi (73%; IC95% 67-78%) e i tumori maligni delle ossa (64%; IC95% 56-71%), che rappresentano rispettivamente il 13%, l'8% e il 6% del totale delle neoplasie.

Il confronto della sopravvivenza dei bambini affetti da tumore per macroaree nazionali, non evidenzia significative differenze geografiche, al contrario di quanto osservato negli adulti.⁴

Adolescenti (15-19 anni)

I tumori degli adolescenti sono un complesso di tumori tipici sia del bambino (per esempio, ALL) sia dell'età adolescenziale (gonadi e Hodgkin) e dell'età adulta. A differenza dei bambini, per i quali si è sviluppata presto la rete di oncematologia pediatrica che ha portato alla definizione di

ALL MALIGNANT TUMOURS

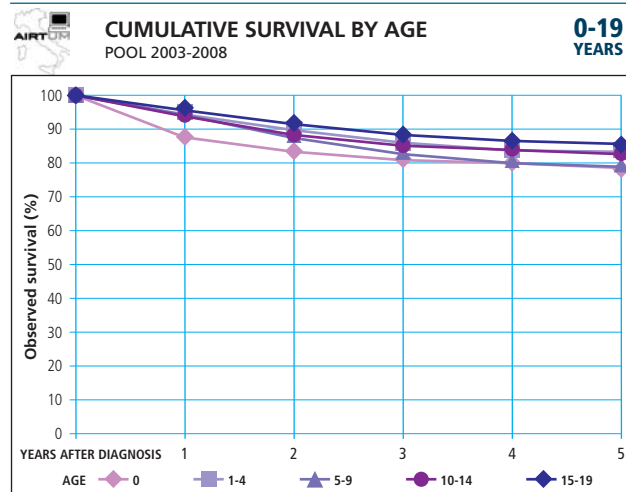


Figura 2. Sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi per tumori maligni diagnosticati in bambini e adolescenti inclusi nella banca dati AIRTUM nel periodo 2003-2008, per fasce di età.

Figure 2. Five-year survival for all malignant neoplasms diagnosed in 2003-2008 in children and adolescents, by age group. AIRTUM database.

one third (32%) of all malignant neoplasms, with a 5-year survival of 85% (95%CI 83-87%) (table 1). They represented the site group showing the most marked 5-year survival increases in the last 15 years (i.e., from 68% in 1988-2003 to 83% in 2003-2008). Among leukaemias, 80% of cases were lymphoid leukaemia, with a 5-year survival of 89% (95%CI 86-91%), while 13% were acute myeloid leukaemias showing a more severe prognosis, with a 5-year survival of 65% (95%CI 56-73%). Lymphomas were the second most frequent group of tumours in children (16%); in addition, they had an observed 5-year survival of 89% (95%CI 86-92%). In this group, Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas showed a significant difference in 5-year survival: 94% (95%CI 90-97%) and 84% (95%CI 79-89%), respectively.

Neoplasms with a good prognosis in the study period included renal tumours (89%; 95%CI 83-93%) and soft tissue sarcomas (79%; 95%CI 73-84%), each representing 5% of all neoplasms. Conversely, tumours with more severe prognosis included malignant tumours of the central nervous system (64%; 95%CI 59-68%), neuroblastomas (73%; 95%CI 67-78%), and bone tumours (64%; 95%CI 56-71%), each representing 13%, 8%, and 6% of all neoplasms, respectively.

No significant geographical heterogeneity between Italian areas emerged for survival after cancer diagnosis in children, at variance with recent reports for adults.⁴

Adolescents aged 15-19 years

Cancer in adolescents is a mix of neoplasms typical of childhood (e.g., ALL), neoplasms typical of teenagers (lymphoma and gonadal tumours), and cancers common in adults. Unlike children, adolescents are still lacking specialized referral centres that can

ICCC-3	0-14 YEARS	15-19 YEARS		
	Total OS % (95%CI)	Boys OS % (95%CI)	Girls OS % (95%CI)	Total OS % (95%CI)
I Leukaemia	85 (83-87)	74 (65-81)	70 (59-79)	72 (65-78)
Ia Lymphoid leukaemia	89 (86-91)	70 (57-80)	63 (46-77)	68 (57-76)
Ib Acute myeloid leukaemia	65 (56-73)	70 (49-84)	65 (42-81)	68 (53-79)
II Lymphoma	89 (86-92)	90 (86-93)	93 (89-96)	91 (89-93)
Ila Hodgkin lymphoma	94 (90-97)	93 (88-96)	95 (91-97)	94 (91-96)
Ilb-Ilc Non-Hodgkin lymphoma (Burkitt lymphoma included)	84 (79-89)	83 (73-89)	83 (69-91)	83 (76-88)
III Malignant tumours of the CNS	64 (59-68)	58 (44-69)	76 (63-85)	67 (57-75)
IIlc Intracranial and intraspinal embryonal tumour	62 (53-70)	71 (40-88)	91 (51-99)	79 (57-91)
IV Neuroblastoma and other peripheral nervous cell tumours	73 (67-78)	33 (1-77)	50 (1-91)	48 (10-79)
V Retinoblastoma	99 (91-100)	–	–	–
VI Renal tumour	89 (83-93)	100	100	100
VII Hepatic tumour	82 (65-92)	44 (7-78)	n.e.	48 (8-81)
VIII Malignant bone tumour	64 (56-71)	66 (53-77)	56 (33-73)	64 (52-73)
VIIIa Osteosarcoma	66 (54-75)	69 (48-82)	57 (22-81)	66 (48-78)
VIIIc Ewing tumour and related sarcomas of the bone	64 (52-74)	58 (31-77)	38 (9-68)	53 (33-70)
IX Soft tissue and other extraosseous sarcomas	79 (73-84)	63 (50-73)	84 (68-93)	71 (61-78)
IXa Rhabdomyosarcoma	74 (63-81)	63 (36-81)	62 (27-83)	62 (40-77)
X Germ cell tumour, trophoblastic tumour, and neoplasms of the gonads	87 (78-92)	95 (89-97)	91 (77-96)	94 (89-96)
XI Other malignant epithelial neoplasms and melanoma	94 (89-97)	92 (86-96)	95 (92-97)	94 (92-96)
XIb Thyroid carcinoma	100	100	100	100
All malignant tumours	82 (80-83)	83 (80-85)	89 (86-91)	86 (84-87)

n.e. = non stimato / not estimated

Tabella 1. Sopravvivenza osservata (OS) a 5 anni con l'approccio di periodo per bambini (0-14 anni) e adolescenti (15-19 anni) per le principali categorie di tumori maligni. Banca dati AIRTUM, periodo 2003-2008.

Table 1. Five-year observed survival (OS, period approach) in children (0-14 years) and adolescents (15-19 years) by site group. AIRTUM database, 2003-2008.

protocolli *evidence-based* e a un'alta copertura del bisogno, per molto tempo gli adolescenti non hanno avuto servizi di riferimento dedicati; tuttora molti non sono riferiti a centri di oncematologia pediatrica nemmeno quando affetti da patologia tipica di questa età (vd. «Pratica clinica ed epidemiologia», pp. 211-216). I protocolli di cura per alcuni tipi di tumore sono molto diversi per casi pediatrici e adulti e la loro efficacia è diversa a seconda dell'età del paziente. Non avendo centri di riferimento dedicati gli adolescenti possono ricevere protocolli terapeutici diversi a seconda della struttura in cui vengono curati. Gli adolescenti hanno una sopravvivenza a 5 anni dell'86%

ensure the development of specific protocols through clinical trials and guarantee high coverage of this group of cases (see «Epidemiology and clinical practice», pp. 211-216); only 25% of these cases are treated in AIEOP centres. Optimal treatment protocols and their efficacy for certain tumour types are quite different depending on patient age. In the absence of specialized referral services, adolescents may receive different therapeutic regimens depending on where they are admitted. Five-year survival in adolescents in Italy was 86% (95%CI 84-87%) (table 1). Higher levels of 5-year survival (>90%) emerged for lymphomas (in particular, for Hodgkin subtypes), which represent the most frequent site group in adolescents, epithelial tumours

(IC95% 84-87%) (tabella 1). I tumori con prognosi migliore (sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi >90%) sono i linfomi e in particolare i linfomi di Hodgkin, che sono anche i tumori più frequenti negli adolescenti, i carcinomi e i tumori epiteliali (94%; IC95% 92-96%), e i tumori a cellule germinali (94%; IC95% 89-96%). Le leucemie, altro gruppo di tumori frequente negli adolescenti dopo i linfomi e i tumori epiteliali (tiroide), hanno una sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi del 72% (IC95% 65-78%), senza differenze tra leucemia linfoide e mieloide (68%). È importante sottolineare che la sopravvivenza degli adolescenti per la leucemia linfoide è quasi raddoppiata nel 2003-2008 (68%; IC95% 57-76%) rispetto al periodo 1998-2002,⁵ anche se continua a essere inferiore rispetto ai bambini (89%; IC95% 86-91%). I pazienti adolescenti con tumore del sistema nervoso centrale, dell'osso e delle parti molli hanno sopravvivenze di circa il 60%-70% (tabella 1).

Le ragazze hanno sopravvivenza (89%; IC95% 86-91%) leggermente migliore dei ragazzi (83%; IC95% 80-85%), anche se per nessun tumore specifico la prognosi è significativamente diversa. La ragione di questa osservazione è dovuta alla maggior incidenza di linfomi di Hodgkin nelle ragazze (71% vs. 58% di tutti i linfomi nei maschi) e dei tumori della tiroide (3 volte più frequente nelle ragazze che nei ragazzi) che hanno una sopravvivenza a 5 anni rispettivamente del 95% e 100%. Se aggiustiamo per case-mix, le differenze tra ragazzi e ragazze perdono di significatività statistica (maschi; 84%; IC95% 78-88% vs. femmine: 87%; IC95% 81-92%).

La figura 2 riporta la sopravvivenza per gruppi di età. Gli adolescenti hanno una sopravvivenza leggermente superiore (86%; IC95% 84-87%) a quella dei bambini di 0-14 anni (82%; IC95% 80-83%), anche se questa migliore prognosi è dovuta al case-mix, cioè al fatto che i tumori più frequenti negli adolescenti (linfomi, carcinomi e tumori epiteliali e tumori a cellule germinali, in tutto il 70%) hanno sopravvivenze >90%. Aggiustando per case-mix, la differenza delle sopravvivenze a 5 anni dalla diagnosi perde di significatività e diventa 81% (IC95% 78-84%) nei bambini e 85% (IC95% 81-89%) negli adolescenti.

La sopravvivenza degli adolescenti è più simile a quella dei bambini di 1-4 anni che sono quelli con la migliore prognosi rispetto agli altri gruppi (<1; 5-9; 10-14). Non sono state rilevate differenze per tutti i tumori e per le diverse categorie tumorali nelle diverse aree geografiche.

In Italia, la sopravvivenza degli adolescenti è migliorata negli ultimi 15 anni, con un incremento percentuale dell'ultimo periodo (2003-2008) rispetto al primo (1998-2002) del 17%, e la sopravvivenza attesa a 15 anni dalla diagnosi è superiore all'80% (figura 1b). Per la maggior parte dei tumori degli adolescenti si sono avuti miglioramenti percentuali tra il 4% e il 13% (vd. «Schede specifiche per tumore», pp. 31-163), ma le leucemie sono i tumori che contribuiscono maggiormente al miglioramento della sopravvivenza di tutti i tumori degli adolescenti.

(94%; 95%CI 92-96%), and germ cell tumours (94%; 95%CI 89-96%). Leukaemia was the third most frequent group in adolescents after lymphomas and epithelial cancers, showing a 5-year survival of 72% (95%CI 65-78%). No significant difference emerged between lymphoid and myeloid leukaemias (68%). It should be noted that survival in adolescents was affected by lymphoid leukaemia being nearly two-fold higher in 2003-2008 (68%; 95%CI 57-76%) than in 1998-2002,⁵ although it was still lower than in children (89%; 95%CI 86-91%). Adolescent patients with a tumour of the central nervous system, bone, or soft tissue showed a 5-year survival between 60% and 70%.

Girls showed a slightly higher survival (89%; 95%CI 86-91%) than boys (83%; 95%CI 80-85%), although no significant heterogeneity between sexes emerged by specific cancer site. The difference was due to the higher incidence of Hodgkin lymphomas in girls (71% of all lymphomas) than in boys (58%), and of thyroid cancer (3-fold more frequent in girls than in boys), showing 5-year survival rates of 95% and 100%, respectively. Heterogeneity between sexes was no longer statistically significant after case-mix adjustment: rates were 84% (95%CI 78-88%) in boys and 87% (95%CI 81-92%) in girls.

Figure 2 shows survival in finer age groups. For adolescents, a slightly higher 5-year survival was reported (86%; 95%CI 84-87%) in comparison with children aged 0-14 years (82%; 95%CI 80-83%), although the better prognosis was due to different case-mix, i.e., a higher proportion of cancer with good prognosis (>90%) in adolescent patients (lymphomas, epithelial and germ cell tumours, representing 70% of all neoplasms). After case-mix adjustment, no heterogeneity between ages emerged, with survival rates of 81% in children (95%CI 78-84%) and 85% (95%CI 81-89%) in adolescents, which is closer to the 5-year survival in children aged 1-4 years (i.e., age group with best prognosis).

No relevant heterogeneity in survival rates emerged by geographical areas for all neoplasms or site group.

In Italy, survival after cancer in adolescents improved in the last 15 years of observation, with a 17% increase in the 2003-2008 period compared to 1998-2002 and a 15-year estimated survival which is higher than 80% (figure 1b). Increases between 4% and 13% were observed for most tumour sites in adolescents (see specific fact sheets). Survival improvement was mainly due to improvement in leukaemia survival rates.

The current results were in good agreement with the findings reported in Europe for the early 2000s by the EURO-CARE4 project.⁶ Conversely, in the United States the increase in survival for all malignant neoplasms was lower in adolescents than in children or adults.⁷

Conclusions

The significant advances in paediatric oncology in the last 15 years are largely due to national and international cooperative research and care, as well as improvements in diagnostics and care. In this period, according to AIRTUM data, which cover 47% of the Italian population below the age of 20 years, survival rates after cancer diagnosis improved significantly in the 0-19

Questi dati concordano con quelli riguardanti l'Europa riportati all'inizio degli anni Duemila dal progetto EURO-CARE 4.⁶ Negli Stati Uniti, invece, si era registrato un miglioramento dello sopravvivenza per tutti i tumori inferiore rispetto a quello osservato per bambini e adulti.⁷

Conclusioni

L'attività collaborativa a livello nazionale e internazionale di ricerca e cura, nonché l'ottimizzazione dei percorsi di diagnosi e cura, hanno contribuito all'importante successo dell'oncologia pediatrica negli ultimi 15 anni. In tale periodo, infatti, secondo i dati AIRTUM, che descrivono il 47% della popolazione infantile e adolescenziale italiana, la sopravvivenza dopo una diagnosi di tumore è migliorata significativamente nella fascia di età 0-19 anni con un guadagno netto di 12 punti percentuali nella sopravvivenza osservata a 5 anni: si è passati dal 72% del periodo 1988-1993, all'83% del periodo 2003-2008. Inoltre, a differenza della sopravvivenza oncologica osservata in età adulta, quella in età pediatrica e adolescenziale è caratterizzata da un alto numero di guariti. I dati, infatti, evidenziano che la sopravvivenza osservata a 15 anni dalla diagnosi è simile a quella osservata a breve termine (5 anni dalla diagnosi) con meno di 4 punti percentuali di differenza nei bambini e 5 negli adolescenti (figure 1a e 1b). Tale peculiarità dell'età infantile può essere ascritta a una serie combinata di fattori: disponibilità e utilizzo di protocolli di trattamento maggiormente efficaci e standardizzati, comorbidità ridotta o assente. Il maggior numero di bambini guariti e la specificità biologica dell'età rimandano comunque a una loro attenta osservazione nel tempo al fine di rilevare la possibile insorgenza di effetti a distanza dei trattamenti (insorgenza di secondi tumori, patologie cardiache e respiratorie) e di difficoltà di inserimento sociale dei pazienti.

Ci sembra importante continuare ad approfondire lo studio dei tumori nella classe di età adolescenziale soprattutto per quelle neoplasie per le quali la prognosi è peggiore che nei bambini. Gli adolescenti sono spesso esclusi dagli studi clinici controllati e non è chiaro se debbano venire trattati in ambito pediatrico o come pazienti adulti. Non esistono protocolli diagnostico-terapeutici specifici per gli adolescenti, anche se questa fascia di età presenta caratteristiche uniche (anche in termini di sviluppo psicologico e di integrazione sociale) rispetto ai bambini e agli adulti.⁸ Obiettivi per il futuro dovrebbero essere l'approfondimento delle caratteristiche clinico-patologiche dei tumori giovanili e la definizione di linee guida per le procedure diagnostico-terapeutiche, in particolare per le neoplasie che mostrano una sopravvivenza inferiore negli adolescenti rispetto ai bambini sotto i 15 anni di età. Saranno necessari inoltre studi collaborativi fra AIRTUM e la Società italiana di ematologia e oncologia pediatrica (vd. «L'assistenza dei pazienti oncologici in età 0-19 anni», pp. 208-210) per studiare la diversa prognosi tra bambini e giovani, per migliorare la prognosi degli adolescenti con cancro e per monitorare nel tempo l'andamento della sopravvivenza in questa fascia di età.

years age group, reaching a 12% increase in 5-year survival, from 72% in the 1988-1993 period to 83% in 2003-2008. Moreover, unlike in adults, a distinguishing feature of survival after cancer observed in children and adolescents was the high proportion of cured patients. Our data showed that 15-year survival was only slightly lower (<4% in children and <5% in adolescents) than 5-year survival (figure 1a and 1b). This pattern can be explained by a combination of several factors, in particular availability of and adherence to effective and standardized treatment protocols, and negligible comorbidity. However, the high number of cured children and their biological specificity highlight the importance of a follow-up aimed at anticipating and controlling possible long-term side effects of treatment (e.g., second tumours, heart or respiratory tract complications) and supporting social rehabilitation. As regards adolescents, we must emphasize the importance of further studying cancer in this age group, which is often excluded from randomized clinical trials.⁸ As a consequence, it is not always clear whether these patients should be considered as paediatric or adult patients. To date, no specific diagnostic and therapeutic protocols exist for adolescent cancer cases, despite the fact that this age group shows peculiar characteristics compared to children or adults in terms of psychological development and social activity. Further studies are required to explore clinical and pathological characteristics of tumours at young ages, in order to develop dedicated protocols for diagnostic and therapeutic strategies, in particular for neoplasms that show lower survival in adolescents in comparison to children below the age of 15 years. Collaborative studies between AIRTUM and the Italian Society of Paediatric Haematology and Oncology (see «Care for cancer patients aged 0-19»), pp. 208-210) will help to elucidate the differences in survival between adults and children and improve cancer prognosis in adolescents.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer* 2005;103(7):1457-67.
2. IARC, WHO, IACR, ENCR. *International rules for multiple primary cancers (ICD-O third edition)*. Internal Report 2004/02. IARC, Lyon, 2004. Available at: www.iacr.com.fr/MPrules_july2004.pdf
3. Brenner H, Rachet B. Hybrid analysis for up-to-date long term survival rates in cancer registries with delayed recording of incident cases. *Eur J Cancer* 2004;40(16):2494-501.
4. AIRTUM Working group. Italian Cancer Figures – Report 2011. Survival of cancer patients in Italy. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl. 3:1-200.
5. AIRTUM Working Group. Italian Cancer Figures – Report 2008. Childhood Cancer: incidence, survival, trends. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl. 2:1-111.
6. Gatta G, Zigon G, Capocaccia R et al. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995-2002. *Eur J Cancer* 2009;45(6):992-1005.
7. Bleyer A, Viny A, Barr R. Cancer in 15- to 29-year-olds by primary site. *Oncologist* 2006;11(6):590-601.
8. Ferrari A, Bleyer A. Participation of adolescents with cancer in clinical trials. *Cancer Treat Rev* 2007;33(7):603-8.