

DATI AIRTUM E AIEOP:  
PREVALENZA, TUMORI RARI,  
STIMA DEI CASI ATTESI IN ITALIA

AIRTUM AND AIEOP DATA:  
PREVALENCE, RARE TUMOURS, CASES  
EXPECTED IN THE WHOLE COUNTRY

## SEZIONE 2

eio

## Capitolo 2.1

# Prevalenza: persone che vivono dopo un tumore in età pediatrica

## Prevalence: people living after paediatric cancer

Negli ultimi 15 anni, il miglioramento dell'efficacia dei trattamenti per i tumori nei bambini ha portato a un aumento della sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di oltre 10 punti percentuali (vd. schede pp. 31-163 e capitolo «Sopravvivenza», pp. 185-190), con un conseguente aumento del numero di pazienti vivi anche diversi anni dopo la diagnosi, molti dei quali sono ora adulti. La stima della quota di popolazione vivente dopo una malattia tumorale permette di quantificare la domanda complessiva di assistenza sanitaria; domanda che cambia sensibilmente al variare del tempo intercorso dalla diagnosi e a seconda delle varie ed eterogenee malattie neoplastiche.<sup>1</sup> I sopravvissuti a tumore in età pediatrica sono un caso particolare, in quanto, avendo tutta la vita davanti a loro, hanno anche un maggior rischio cumulativo di sviluppare patologie legate ai trattamenti antitumorali.

Nel presente capitolo sono state stimate le proporzioni di persone viventi dopo aver avuto una diagnosi di tumore nei primi 14 anni di vita, calcolate utilizzando i dati del registro tumori infantili del Piemonte che copre tutta la Regione dal 1976.<sup>2</sup> Questo registro è l'unico in Italia a coprire un periodo di osservazione di oltre 30 anni e include circa il 7% della popolazione infantile italiana. Le stime ottenute partendo dalle osservazioni del Piemonte sono ritenute rappresentative, almeno in prima approssimazione, dell'intera popolazione italiana. Sono stati considerati i casi incidenti del periodo 1976-2008 per i bambini di età 0-14 anni alla diagnosi di tumore con follow-up completo fino al 1° gennaio 2009.

Le stime si riferiscono esclusivamente alla prevalenza a durata limitata, osservata fino a 33 anni di età nel 2009 (massima età osservabile). Questa prevalenza è stata calcolata per quinquenni di età alla data di riferimento (1° gennaio 2009), per età all'insorgenza del tumore e per tempo dalla diagnosi.

Al 1° gennaio 2009, circa 1.200 giovani per milione (1,2‰) di residenti in Piemonte sotto i 34 anni hanno avuto in passato una diagnosi di tumore (tabella 1). La prevalenza è di circa 1.700 per milione (1,7 ‰) tra i ragazzi piemontesi di 10-19 anni, di 1.290 per milione (1,3 ‰) nella classe d'età

*In the last 15 years, progress in treating childhood cancer has led to an over 10% increase in survival five years after diagnosis (see fact sheets, pp. 31-163 and «Survival», pp. 185-190), resulting in an increase in the number of patients alive many years after diagnosis; today, many of these patients have reached adulthood. Estimation of the proportion of the population alive after a neoplastic disease makes it possible to quantify the overall demand for cancer care. The demand varies considerably depending on time elapsed from diagnosis and type of disease.<sup>1</sup> Since patients who survived a childhood cancer have all their life ahead of them, they have a higher cumulative risk of treatment-related complications.*

*This chapter presents the estimated proportions of people living after having been diagnosed with cancer within the first 14 years of their life. Estimates were computed using data from the Piemonte childhood cancer registry, which has covered the whole Region of Piedmont since 1976.<sup>2</sup> The Piedmont registry is the only one in Italy to cover an observational period of over 30 years; it includes approximately 7% of the Italian paediatric population. Estimates obtained from analysis of the Piedmont data can be considered representative, as a first approximation, of the Italian population. The computation included incident cases registered during the 1976-2008 period, aged 0-14 years at cancer diagnosis, with a complete follow-up as of January 1<sup>st</sup>, 2009.*

*The estimates exclusively concern limited duration prevalence, observed up to 33 years of age as of 2009 (maximum observable age). This prevalence was computed by five-year age groups on the reference date (January 1<sup>st</sup>, 2009), age at cancer occurrence, and time elapsed since diagnosis.*

*As of January 1<sup>st</sup>, 2009, about 1,200 per million (1.2‰) Piedmont residents under the age of 34 years were living after a childhood cancer diagnosis (table 1). Prevalence among children and adolescents living in Piedmont was about 1,700 per million (1.7‰) in the 10-19 years age group, it was 1,290 per million (1.3‰) in the 20-24 years age group, it was 1,068 per million (1.1‰) in the 25-29 years age group and it was 849 per million (0.8‰) in the 30-33 years age group. Sixty-*

20-24 anni, di 1.068 per milione (1,1 ‰) nella classe 25-29 anni e di 849 per milione (0,8 ‰) nella classe 30-33 anni. Il 68% dei casi prevalenti tra 10 e 14 anni di età e l'80% di quelli tra 15 e 19 anni hanno avuto una diagnosi di tumore da oltre 5 anni. Le analisi di sopravvivenza mostrano, inoltre, che per questi pazienti la sopravvivenza osservata a 15 anni dalla diagnosi è di poco inferiore a quella osservata a breve termine. Questo indica che i bambini vivi a oltre 5 anni dalla diagnosi hanno un'aspettativa di vita sul medio termine simile a quella dei loro coetanei che non hanno avuto un tumore. La tabella 2 mostra la proporzione di prevalenti per età e sede. La loro distribuzione rispetto al totale è in linea con quella dei casi incidenti con alcune eccezioni. Grazie a una sopravvivenza a 10 anni dell'80%, le leucemie rappresentano il 38% dei casi prevalenti, a fronte di una quota del 32% di casi incidenti nel periodo 1976-2008. Al contrario, i tumori del sistema nervoso centrale (sopravvivenza a 10 anni del 50%) sono solo l'11% dei tumori diagnosticati in passato rispetto al totale dei prevalenti, a fronte di una quota di casi incidenti del 24%.

In mancanza di un registro tumori infantili nazionale e dell'attivazione relativamente recente dei registri tumori di popolazione (vd. «Materiali e metodi», pp. 14-24), le stime delle persone vive dopo una diagnosi di tumore infantile sono state calcolate attraverso l'assunzione che la proporzione di persone prevalenti in Piemonte sia rappresentativa, almeno approssimativamente, di quella dell'intero Paese. In dettaglio, il numero di casi prevalenti in Italia è stato calcolato moltiplicando le proporzioni sede-, sesso- ed età-specifiche per le corrispondenti popolazioni sesso- ed età-specifiche dei residenti in Italia al 1° gennaio 2009. Tale delicata assunzione è sorretta dal fatto che i determinanti principali della prevalenza in questa popolazione, i tassi di incidenza e le sopravvivenze, mostrano una variabilità abbastanza limitata tra le aree italiane (vd. scheda «Tutti i tumori 0-19», p. 156) e comunque non in grado di modificare in modo sostanziale l'entità delle stime di prevalenza per l'Italia. La figura 1 mostra la stima del numero di persone tra 0 e 33 anni viventi dopo una diagnosi di tumore infantile nel 2009 in Italia. Nel nostro Paese, si stimano circa 25.000 persone (14.036 maschi e 11.203 femmine) fino a 33 anni di età che hanno avuto un tumore infantile tra 0 e 14 anni. Di queste, circa 10.000 persone (38% del totale) hanno avuto una diagnosi di leucemia, 3.600 (14%) di linfomi e 2.700 (11%) di tumori del sistema nervoso centrale (figura 1). Le differenze per genere sono limitate, tranne per i linfomi, i quali risultano due volte più frequenti nei maschi (2.586 maschi prevalenti e 1.017 femmine). La più alta prevalenza di linfomi nei maschi è attribuibile a una maggiore incidenza (vd. figura 1 «Incidenza 0-14 anni», p. 165).

La stima del numero di pazienti vivi dopo una diagnosi di tumore in età pediatrica riportata nel presente Rapporto è perfettamente compatibile con le recenti stime sul numero di giovani italiani fino a 44 anni (circa 200.000, pari allo 0,6% della popolazione nella stessa fascia di età) che hanno avuto una

AGE AT DIAGNOSIS	AGE AT PREVALENCE – JANUARY 1 <sup>ST</sup> , 2009							ALL AGES (0-33)
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-33	
0-4	475	954	946	697	512	400	314	591
5-9		231	520	427	317	313	241	289
10-14			293	573	461	355	294	286
0-14	475	1 185	1 759	1 697	1 290	1 068	849	1 166

**Tabella 1.** Proporzioni di persone (uomini e donne, per milione di residenti) in vita dopo una diagnosi di tumore a 0-14 anni, per età alla prevalenza e età alla diagnosi. Piemonte, 1 gennaio 2009.

**Table 1.** Proportions of people (Males and females, per million residents) living after a cancer diagnosis at ages 0-14 years, by age at prevalence and age at diagnosis. Piedmont, January 1<sup>st</sup>, 2009.

*eight percent of children between 10 and 14 years old and 80% of teenagers between 15 and 19 years old has had cancer for more than 5 years. Survival analysis also shows that these patients have an observed survival 15 years after diagnosis which is only slightly lower than that observed in the short term. This indicates that children alive 5 years after diagnosis have a life expectancy in the medium term similar to those without cancer.*

*Table 2 shows the proportion of prevalent patients by age and site. The distribution of prevalent cases as compared to the total was in line with that of incident cases, with a few exceptions. Thanks to an 80% 10-year survival, leukaemias represent 38% of prevalent cases, as compared to 32% of incident cases in the 1976-2008 period. Conversely, cancers of the central nervous system (10-year survival of 50%) accounted only for 11% of cancer diagnosed in the past versus the total of prevalent cases, compared to a 24% proportion of incident cases.*

*Due to the absence of a national paediatric cancer registry and relatively recent activation of a population cancer registry (see «Materials and methods», pp. 14-24), these last estimates were*

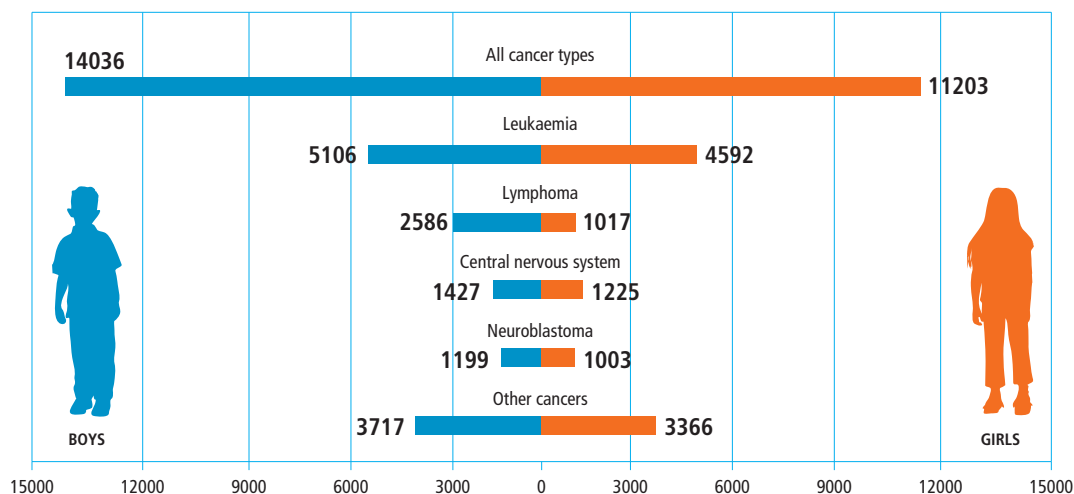
CANCER SITE OR TYPE	AGE AT PREVALENCE – JANUARY 1 <sup>ST</sup> , 2009						
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-33
Leukaemia	183	466	703	724	431	405	286
Lymphoma	16	75	238	308	248	146	139
Central nervous system	37	113	138	141	186	121	122
Neuroblastoma	115	204	133	86	106	62	37
Retinoblastoma	16	64	72	54	36	25	41
Renal tumour	57	86	144	76	56	96	49
Hepatic tumour	21	21	28	22	5	0	4
Bone tumour	0	5	83	70	75	63	57
Sarcomas	10	75	105	114	61	71	61
Germ cell tumours	16	64	72	43	46	38	29
Other epithelial	0	11	44	59	41	38	25
Other neoplasms*	5	0	0	0	0	4	0

**Tabella 2.** Proporzioni di persone (uomini e donne, per milione di residenti) in vita dopo una diagnosi di tumore a 0-14 anni d'età, per età alla prevalenza e sede o tipo di tumore. \* Piemonte, 1 gennaio 2009. Altre neoplasie. Secondo la classificazione ICCC.<sup>3</sup>

**Table 2.** Proportions of people (males and females, per million residents) living after a cancer diagnosis at ages 0-14 years, by age at prevalence and cancer site or type. \* Piedmont, January 1<sup>st</sup>, 2009. Other neoplasms. According to the International Classification of Childhood Cancer (ICCC).<sup>3</sup>

\*Secondo la Classificazione internazionale dei tumori infantili (ICCC).<sup>3</sup>

\*According to International Classification of Childhood Cancer (ICCC).<sup>3</sup>



**Figura 1.** Numero stimato di persone di età 0-33 anni in vita dopo una diagnosi di tumore all'età di 0-14 anni, per sesso per una scelta di sede o tipologia, secondo la classificazione ICC. Italia – 1 gennaio 2009.

**Figure 1.** Estimated number of people aged 0-33 years living after a cancer diagnosis at ages 0-14 years, by sex for selected cancer sites or types, according to the International Classification of Childhood Cancer (ICCC). Italy – January 1, 2009.

diagnosi di tumore.<sup>4</sup> Questa cifra include sia i lungosopravvissuti a un tumore infantile,<sup>5</sup> sia le persone cui è stato diagnosticato un tumore nelle fasce di età 15-44 anni.<sup>1</sup>

Le proporzioni di persone prevalenti stimate in Piemonte sono molto simili a quelle stimate negli Stati Uniti nell'area coperta dal SEER-9 (tabella 3).<sup>6</sup> Per calcolare la prevalenza a 33 anni dalla diagnosi sono stati utilizzati i dati del Piemonte e del SEER per classi annuali d'età. Le uniche differenze significative sono presenti nei ragazzi di 10-14 anni che mostrano in Italia una prevalenza del 19% più alta rispetto ai bambini statunitensi di pari età (circa 1700 e 1500 per milione rispettivamente), dovuta principalmente a una maggior prevalenza di linfomi e leucemie.

I dati riportati sono relativi alla prevalenza osservata fino a 33 anni di età. Finora non è stato possibile effettuare stime della prevalenza completa, cioè stimare il numero di persone di tutte le età che hanno avuto da bambini una diagnosi di tumore. Recentemente è stato sviluppato un metodo che stima i lungosopravvissuti di tumori infantili diagnosticati

*computed on the assumption that the proportion of prevalent people in Piedmont would be representative, at least approximately, of that of the whole Country. This delicate assumption is supported by the fact that the main determinants of prevalence for this population (see fact sheet «All cancer» 0-19, p. 156), i.e., incidence rates and survivals, show quite limited variability among the Italian areas; nonetheless, they are capable of substantially modifying prevalence estimates in Italy. In detail, the number of prevalent cases in Italy was computed by multiplying the site-, sex-, and age-specific proportions by the corresponding sex- and age-specific populations residing in Italy as of January 1<sup>st</sup>, 2009. Figure 1 shows an estimation of the number of people, aged 0-33 years living after a childhood cancer diagnosis in Italy as of 2009.*

*In Italy, approximately 25,000 people (14,036 men and 11,203 women) aged up to 33 years are estimated to have had a paediatric cancer between the ages of 0-14 years. Ten thousand people (39% of the total) received a diagnosis of leukaemia, 3,600 (14%) of lymphoma, and 2,700 (11%) of cancer of*

AGE AT DIAGNOSIS	AGE AT PREVALENCE – JANUARY 1 <sup>ST</sup> , 2009						
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-33
Piedmont (95%CI)	475 (383-583)	1 185 (1 034-1 351)	1 759 (1 556-1 947)	1 697 (1 507-1 887)	1 290 (1 136-1 459)	1 068 (934-1 199)	849 (734-968)
SEER (95%CI)	484 (455-516)	1 129 (1 083-1 177)	1 477 (1 423-1 533)	1 665 (1 608-1 722)	1 380 (1 329-1 433)	1 145 (1 099-1 191)	891 (845-939)
difference (%) Piedmont-SEER	-2%	5%	19%	2%	-7%	-7%	-5%

Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov))<sup>6</sup>

**Tabella 3.** Proporzioni di persone (uomini e donne, per milione di residenti) in vita dopo una diagnosi di cancro a 0-14 anni d'età e intervalli di confidenza (IC95%), per età alla prevalenza in Piemonte (Italia) e nello studio SEER (Stati Uniti), 1 gennaio 2009.

**Table 3.** Proportions of people (males and females, per million residents) living after a cancer diagnosis at ages 0-14 years and confidence intervals (95%CI), by age at prevalence in Piedmont (Italy) and SEER (United States), January 1<sup>st</sup>, 2009.

prima dell'inizio dell'attività di registrazione dei registri tumori.<sup>7</sup> Questo metodo richiede però anche l'informazione sui casi diagnosticati negli adulti per la stessa area e periodo, non disponibile in Piemonte. Stime più rappresentative della prevalenza tumorale nell'intera nazione saranno possibili in futuro, con l'estensione del periodo di copertura dei registri tumori generali presenti in altre aree geografiche.

Le stime del presente capitolo mostrano che circa 25.000 persone, quasi l'1,2‰ di giovani italiani fino a 33 anni, hanno avuto una diagnosi di tumore in età infantile. La stessa proporzione è di circa 10.000 persone, quasi il 2‰, per i ragazzi tra 10 e 19 anni.

L'osservazione che, tra i casi prevalenti, quasi il 70% dei bambini tra 10 e 14 anni di età e l'80% di ragazzi tra 15 e 19 sono lungosopravvissuti suggerisce la necessità di politiche di sostegno adeguate. Di questi aspetti, oltre che di altre importanti considerazioni (sulle terapie effettuate, sulle disabilità conseguenti ai tumori e ai persistenti fattori di rischio di nuove neoplasie) occorrerà tener conto per meglio definire il follow-up di lungo periodo.<sup>8</sup>

Non va dimenticato, infine, che i pazienti guariti da un tumore infantile non sono soltanto fonte di bisogno di prestazioni sanitarie, ma necessitano anche di una verifica non intrusiva del loro totale inserimento nella vita sociale e lavorativa.

## BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

1. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures - report 2010. Cancer prevalence in Italy: patients living with cancer, long-term survivors and cured patients. *Epidemiol Prev* 2010;34(5-6) Suppl 2:1-188.
2. Dama E, Pastore G, Mosso ML et al. Time trends and prognostic factors for survival from childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Registry of Piedmont (Italy). *Eur J Pediatr* 2006;165(4):240-9.
3. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer* 2005;103(7):1457-67.
4. Dal Maso L, De Angelis R, Guzzinati S; AIRTUM Working Group. Numeri come notizie. AIRTUM: I giovani italiani che convivono con un tumore sono quasi duecentomila. *Epidemiol Prev* 2011;35(1):59.
5. <http://www.cancer.net/survivorship>
6. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)). SEER\*Stat Database. Incidence - SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2011 Sub, Vintage 2009 Pops (2000-2009) <Katrina/Rita Population Adjustment>; available at: [seer.cancer.gov/data/seerstat/nov2011](http://seer.cancer.gov/data/seerstat/nov2011). Linked To County Attributes - Total U.S., 1969-2010 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Surveillance Systems Branch, released April 2012, based on the November 2011 submission; available at: [seer.cancer.gov/data/citation.html](http://seer.cancer.gov/data/citation.html)
7. Simonetti A, Gigli A, Capocaccia R, Mariotto A. Estimating complete prevalence of cancers diagnosed in childhood. *Stat Med* 2008;27(7):990-1007.
8. Haupt R, Spinetta JJ, Ban I; International Berlin-Frankfurt-Münster Study Group Early and Late Toxicity Educational Committee (I-BFM-SG ELTEC). Long term survivors of childhood cancer: cure and care. The Erice statement. *Eur J Cancer* 2007;43(12):1778-80. Epub 2007 May 31.

the central nervous system (figure 1). The differences by gender were limited except for lymphoma, which was twice as frequent in males (2,586 prevalent males and 1,017 females).

The higher prevalence of lymphomas in males is due to a higher incidence (see figure 1, «Incidence 0-14 years», pp. 165). The estimation of the number of persons living after paediatric cancer described in this study is perfectly compatible with recent estimations of the number of Italians aged up to 44 years (about 200,000; 0.6% of the population in the age class) who received a diagnosis of cancer.<sup>4</sup> This figure includes both long-term survivors of paediatric cancer (people alive 5 years after diagnosis)<sup>5</sup> and subjects who were diagnosed with cancer between the ages of 15 and 44 years.<sup>1</sup>

The proportions of prevalent cases estimated in Piedmont were similar to those estimated in the United States of America in the area covered by SEER-9 (table 5).<sup>6</sup> To calculate 33-year limited duration prevalence we used Piedmont and SEER data by one-year age group. The only significant differences emerged in children aged 10-14 years, who showed a 19% higher prevalence in Italy compared to the US (prevalence 1,700 and 1,500 per million, respectively) mostly due to a higher prevalence of lymphomas and leukaemias.

The reported data refer to prevalence observed up to the age of 33 years. So far, it has been impossible to compute an estimation of complete prevalence, i.e., the number of persons of all ages who has had paediatric cancer. Recently, a method has been developed to estimate long-term survivors of paediatric cancer who were diagnosed before the activation of cancer registries.<sup>7</sup> However, this method also requires information on diagnosed adult cases in the same geographic area and time period, which is not available in Piedmont. Estimates better representing cancer prevalence in the whole Country will be possible in the future with the lengthening of covering time of general cancer registries active in other geographic areas.

The estimates presented in this chapter show that 25,000 people, approximately 1.2‰ of Italian youth, aged up to 33 years, received a cancer diagnosis during childhood. The proportion is almost 2‰ in children and adolescents aged between 10 and 19 years, approaching 10,000 people.

The observation that, among survivors of paediatric cancer, almost 70% of children between the ages of 10 and 14 years and 80% of adolescents between 15 and 19 years of age are long-term survivors suggests the need for adequate supporting policies. These aspects, beside other important considerations (on therapies received, disabilities following cancers, and other risk factors of new therapies) should be taken into consideration in order to improve long-term follow-up of these patients.<sup>8</sup>

In conclusion, we should remember that patients cured from a childhood cancer do not only require health care assistance, but also non-intrusive monitoring of their complete reintegration in the social and work environment.