

## RASSEGNE E ARTICOLI

# Aggiornamento della sopravvivenza dei pazienti con tumore in Italia: confronti geografici e focus su pazienti con tumori oggetto di screening, pediatrici e associati al fumo

Update of survival of cancer patients in Italy: geographical comparisons and focus on patients with cancers targeted by screening programmes, childhood cancers, and smoking-associated cancers

Alessandra Ravaioli,<sup>1</sup> Emanuele Crocetti,<sup>1</sup> Lauro Bucchi,<sup>1</sup> Stefano Guzzinati,<sup>2</sup> Claudia Casella,<sup>3</sup> Fabio Falcini,<sup>1,4</sup> Stefano Ferretti,<sup>5</sup> Orietta Giuliani,<sup>1</sup> Silvia Mancini,<sup>1</sup> Antonella Puppo,<sup>3</sup> Federica Toffolutti,<sup>6</sup> Federica Zamagni,<sup>1</sup> Manuel Zorzi,<sup>2</sup> Luigino Dal Maso,<sup>6</sup> Diego Serraino,<sup>6</sup> per il Gruppo di lavoro Registri tumori italiani\*

<sup>1</sup> Registro tumori della Regione Emilia-Romagna, Unità funzionale della Romagna, IRCCS Istituto romagnolo per lo studio dei tumori (IRST) "Dino Amadori", Meldola (FC)

<sup>2</sup> Registro tumori del Veneto, Azienda Zero, Padova

<sup>3</sup> Registro tumori Regione Liguria, Genova

<sup>4</sup> Azienda USL della Romagna, Forlì

<sup>5</sup> Registro tumori dell'Emilia-Romagna, Unità funzionale di Ferrara, Università di Ferrara, Azienda USL Ferrara

<sup>6</sup> SOC Epidemiologia oncologica, Centro di riferimento oncologico di Aviano (CRO) IRCCS, Aviano (PN)

**Corrispondenza:** Luigino Dal Maso; epidemiology@cro.it

## Riassunto

**Obiettivi:** aggiornamento delle stime italiane di sopravvivenza dei pazienti con tumori pediatrici, tumori associati al fumo di tabacco e tumori oggetto di screening; valutazione delle differenze geografiche.

**Disegno:** studio descrittivo di popolazione.

**Setting e partecipanti:** casi incidenti nel 2010-2014, con follow-up al 2018, da 17 Registri tumori italiani (31% della popolazione nazionale; nello specifico: 43% della popolazione del Nord-Centro e 8% della popolazione del Sud-Isole).

**Principali misure di outcome:** sopravvivenza netta standardizzata per età a 5 anni dalla diagnosi per sede o tipo di tumore, sesso, età e macroarea geografica.

**Risultati:** la sopravvivenza dei pazienti di età  $\geq 15$  anni con tumore della mammella, della prostata, del colon-retto e del polmone è risultata più alta al Nord-Centro rispetto al Sud-Isole. La sopravvivenza complessiva dei soggetti che hanno ricevuto una diagnosi di tumore in età pediatrica (0-14 anni) è stata dell'84,3%, con valori simili tra le macroaree geografiche e tra maschi e femmine. Le donne con tumore della mammella che rientrano nell'attuale età bersaglio dei programmi di screening e quelle delle fasce d'età più giovani (45-49 anni) mostrano valori di sopravvivenza simili; lo stesso vale per le donne con tumore del colon-retto. In entrambi i casi, la sopravvivenza è diminuita nelle fasce d'età successive all'età di cessazione dai programmi di screening. La sopravvivenza dei pazienti con tumori associati al fumo di tabacco varia a seconda della sede tumorale (dall'11,1% per i pazienti con tumore del pancreas al 79,7% per quelli con tumori della vescica). Per la maggior parte delle sedi tumorali, le donne hanno una sopravvivenza più alta degli uomini.

**Conclusioni:** per gli adulti, persiste un divario geografico di sopravvivenza. I risultati potranno contribuire al dibattito

## Cosa si sapeva già

- Le regioni del Sud e le Isole hanno storicamente sofferto di uno svantaggio nella sopravvivenza dopo una diagnosi di tumore.
- Nel dibattito sull'estensione dei programmi di screening, la sopravvivenza nei gruppi d'età neocandidati all'invito è raramente considerata.
- Miglioramenti della prognosi dei tumori pediatrici sono stati documentati per i casi diagnosticati fino al 2008.

## Cosa si aggiunge di nuovo

- Lo svantaggio prognostico dei pazienti residenti al Sud e nelle Isole persiste.
- Per i tumori della mammella e del colon-retto, la sopravvivenza dei pazienti di 45-49 anni è molto simile a quella dei pazienti di 50-69 anni, attuale età bersaglio standard dei programmi di screening.
- Per la prima volta sono stati presentati e commentati i dati di sopravvivenza per il complesso dei tumori correlati al fumo.
- La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi per l'insieme dei pazienti con tumori insorti in età pediatrica è stata dell'84%, senza differenze tra i sessi e tra le macroaree geografiche; i valori sono in linea con i migliori standard internazionali.

sull'estensione dell'età bersaglio dei programmi di screening e a supportare iniziative che favoriscano la cessazione del fumo di tabacco anche dopo la diagnosi di tumore. Per i pazienti che ricevono una diagnosi di tumore in età pediatrica, sono emerse sopravvivenze comparabili ai migliori standard internazionali.

**Parole chiave:** sopravvivenza, registri tumori, Italia, screening, fumo, bambini

## \*Gruppo di lavoro Registri tumori italiani

**Registro tumori Alto Adige:** Guido Mazzoleni; **Registro tumori Basilicata:** Rocco Galasso; **Registro tumori Bergamo:** Giuseppe Sampietro; **Registro tumori della Regione Emilia-Romagna, Unità funzionale di Ferrara:** Stefano Ferretti; **Registro tumori della Regione Emilia-Romagna, Unità funzionale di Modena:** Giuliano Carrozzi; **Registro tumori della Regione Emilia-Romagna, Unità funzionale di Parma:** Maria Michiara; **Registro tumori della Regione Emilia-Romagna, Unità funzionale di Piacenza:** Giorgio Chiaranda; **Registro tumori della Regione Emilia-Romagna, Unità funzionale di Reggio Emilia:** Lucia Mangone; **Registro tumori della Regione Emilia-Romagna, Unità funzionale della Romagna:** Rosa Vattiato; **Registro tumori Regione Liguria:** Luca Boni; **Registro tumori della Provincia di Foggia:** Fernando Palma; **Registro tumori del Friuli Venezia Giulia:** Ettore Bidoli; **Registro tumori della Provincia di Pavia, ATS di Pavia:** Lorenza Boschetti; **Registro tumori Piemonte:** Stefano Rosso; **Registro tumori e anatomia patologica, ASP 7 Ragusa:** Rosario Tumino; **Registro tumori di Siracusa:** Anselmo Madeddu; **Registro tumori della Provincia di Taranto:** Aldo Minerba; **Registro toscano tumori:** Adele Caldarella; **Registro tumori della Provincia di Trento:** Roberto Vito Rizzello; **Registro tumori del Veneto:** Massimo Ruggie

## RASSEGNE E ARTICOLI

## Abstract

**Objectives:** to update the Italian estimates of survival for patients with a paediatric cancer, tobacco smoke-associated cancers, and cancers targeted by screening; to assess geographical differences.

**Design:** population-based descriptive study.

**Setting and participants:** incident cancer cases diagnosed in 2010-2014, with follow-up to 2018, from 17 Italian cancer registries (covering 31% of the national population; 43% of the population residing in the North-Centre of the country and 8% of the population living in the South and Islands).

**Main outcome measures:** age-standardized 5-year net survival (NS) by cancer site or type, sex, age, and geographical area.

**Results:** NS of patients aged  $\geq 15$  years with breast, prostate, colorectal, and lung cancers was higher in the North-Centre than in the South and Islands. The overall survival of people diagnosed with cancer in childhood (0-14 years) was 84.3%, with similar values among the geographical macro-areas and between males

and females. Women with breast cancer within the current target age of the screening programmes and those in the younger age groups (45-49 years) show similar survival values; the same is true for women with colorectal cancer. In both cases, survival decreased in the age groups after the age of cessation of screening programmes. Survival of patients with tobacco smoke-associated cancers varies according to cancer site (from 11.1% for patients with pancreatic cancer to 79.7% for those with bladder cancer). For most cancer sites, women have higher survival than men.

**Conclusions:** for adults, a geographical survival gap persists. The results may contribute to the debate on extending the target age for screening programmes and to support initiatives to encourage tobacco smoking cessation even after cancer diagnosis. For patients who receive a cancer diagnosis in childhood, survival similar to highest values internationally.

**Keywords:** cancer survival, cancer registries, Italy, screening, smoking, childhood cancer

## Introduzione

Contare o stimare il numero dei pazienti in vita dopo 1, 2, 5 anni dalla diagnosi di tumore (sopravvivenza) consente di valutare gli esiti delle azioni di prevenzione secondaria e l'impatto dell'assistenza e delle cure. L'analisi della sopravvivenza e del rischio cumulativo di morte consente anche di stimare la probabilità di guarigione e il tempo necessario perché il rischio di morte si riduca progressivamente fino alla sovrapposizione con quello della corrispondente popolazione generale non ammalata di tumore.<sup>1,2</sup>

Negli anni, le informazioni raccolte dai registri tumori aderenti all'Associazione italiana dei registri tumori (AIRTUM) hanno permesso di produrre stime della sopravvivenza per l'intero territorio nazionale. L'ultimo rapporto, pubblicato nel 2017, ha incluso 1.932.450 casi di tumore diagnosticati dal 1994 al 2011, con un focus sulla sopravvivenza per 38 sedi neoplastiche con diagnosi effettuate tra il 2005 e il 2009.<sup>3</sup>

In questo articolo, viene presentato uno studio collaborativo condotto dai 17 registri tumori italiani (figura 1 e tabella S1, vedi materiali aggiuntivi online) che si propone di aggiornare le stime di sopravvivenza dopo diagnosi di tumore in Italia. L'aggiornamento consiste in un ampliamento delle analisi pubblicate ne *I numeri del cancro 2021*<sup>4</sup> e fornisce approfondimenti su quattro aspetti: le differenze geografiche, la sopravvivenza dopo tumori oggetto di programmi di screening, tumori associati al fumo di tabacco e tumori infantili. Si riporta di seguito il razionale di tali analisi.

**DIFFERENZE GEOGRAFICHE.** Fin dal primo studio comparativo basato su dati dei registri tumori di popolazione, la sopravvivenza dei pazienti con tumore in Italia ha mostrato uno svantaggio per il Sud,<sup>5</sup> che è stato attribuito principalmente a una disuguaglianza nell'accesso alla prevenzione secondaria e a trattamenti efficaci.<sup>3,5,6</sup>

Studi successivi hanno confermato, su basi di dati numericamente crescenti e rappresentative della realtà nazionale, un gradiente geografico della sopravvivenza a vantaggio del Nord-Centro (dove i valori sono sostanzialmente omogenei) rispetto al Sud-Isole, sia pure con una tendenza alla riduzione.<sup>3,6</sup> La disponibilità di nuovi dati di sopravvivenza prodotti dai registri tumori italiani<sup>4</sup> permette un aggiornamento.

**TUMORI BERSAGLIO DEI PROGRAMMI DI SCREENING.** L'età è il criterio principale con il quale, finora, sono state definite le popolazioni bersaglio dei programmi di screening per i tumori della mammella, della cervice uterina e del colon-retto, che sono inclusi tra i livelli essenziali di assistenza. Per tutti e tre i modelli di screening, vi sono divergenze nelle linee-guida internazionali, nelle opinioni degli esperti e nelle politiche sanitarie nazionali e regionali su scala europea e mondiale. Dal 2006, per esempio, il Gruppo italiano per lo screening mammografico ha raccomandato lo screening delle donne di 50-69 anni, con la possibilità di estensione alle donne di 45-49 anni, 70-74 anni e (in subordine) 40-44 anni.<sup>7</sup> Nello stesso anno, le linee guida europee hanno limitato la raccomandazione all'età bersaglio di 50-69 anni.<sup>8</sup> Dal 2017, tuttavia, le nuove linee guida europee ammettono lo screening delle donne di 45-49 anni e 70-74 anni.<sup>9</sup> In Italia, sono invitate allo screening per i tumori del colon-retto le persone di 50-69 anni e, in una minoranza di regioni, di 70-74 anni.<sup>10</sup> Le linee guida del Regno Unito, della Francia e dei Paesi Bassi raccomandano lo screening fino a 74 anni, con inizio fra 50 e 60 anni.<sup>11</sup> L'American Cancer Society e la US Preventive Services Task Force, invece, raccomandano che le persone a medio rischio inizino lo screening a 45 anni d'età.<sup>12</sup>

L'International Agency for Research on Cancer e le linee guida europee raccomandano l'ingresso nei pro-

## RASSEGNE E ARTICOLI



**Figura 1.** Registri tumori che hanno contribuito allo studio con dati di incidenza per il periodo 2010-2014 e follow-up al 31.12. 2018.\*  
**Figure 1.** Cancer registries contributing to the study with cancer cases incident in 2010-2014 and followed-up to 2018.\*

\* Tra il 2010 e il 2014, i registri del Veneto e della Toscana hanno avuto una copertura geografica variabile. / Between 2010 and 2014, the registries of Veneto and Toscana had a changing geographic coverage.

grammi di screening per i tumori della cervice uterina basati sul Pap test a 20-30 anni e la cessazione a 60-65 anni.<sup>13,14</sup> L'estensione a 69 anni, tuttavia, salverebbe più anni di vita delle attività di screening rivolte alle donne di 20-29 anni.<sup>15</sup> Una riduzione del rischio di cancro cervicale si può ottenere fino a 74 anni, anche se il beneficio è decrescente.<sup>16</sup>

Un confronto tra la sopravvivenza da tumore della mammella, della cervice uterina e del colon-retto nell'età bersaglio attuale dei programmi di screening e quella dei gruppi d'età adiacenti, candidati o candidabili all'inclusione, può fornire elementi per valutare se vi siano apprezzabili margini di miglioramento e per identificare le priorità, contribuendo al processo decisionale sulle attività di screening di sanità pubblica.

**TUMORI LEGATI AL FUMO.** Le prove del ruolo eziologico del fumo di tabacco vengono considerate suf-

ficienti dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC)<sup>17</sup> per 20 sedi o raggruppamenti di tumori. La cessazione del fumo dopo la diagnosi di tumore diminuisce la mortalità e migliora la prognosi. Le analisi di sopravvivenza hanno in genere esaminato il ruolo del fumo come fattore prognostico per l'insieme dei tumori o legato a una singola sede,<sup>18,19</sup> mentre manca una valutazione complessiva per queste neoplasie causate dal fumo di tabacco.

**TUMORI DELL'ETÀ PEDIATRICA.** I tumori dei bambini (<15 anni d'età) sono patologie rare, delle quali sono noti solo alcuni fattori di rischio,<sup>20,21</sup> che si differenziano da quelle dell'adulto per caratteristiche cliniche e che richiedono uno specifico percorso assistenziale.<sup>22</sup> La sopravvivenza in questa fascia d'età è condizionata in modo sostanziale dagli avanzamenti terapeutici. AIRTUM ha già documentato miglioramenti della prognosi dei tumori pediatrici,<sup>23</sup> attribuibili a un migliore accesso a strutture specialistiche e a trattamenti efficaci. Gli ultimi dati di popolazione, tuttavia, si riferiscono a casi diagnosticati fino al lontano 2008.<sup>22</sup>

## Obiettivi

Gli obiettivi di questo studio sono di:

- valutare la sopravvivenza per macroarea geografica di residenza e stabilire se persista il già documentato differenziale<sup>3,5,6</sup> fra il Nord-Centro e il Sud-Isole;
- confrontare la sopravvivenza dei pazienti con tumore della mammella, della cervice uterina e del colon-retto nei gruppi d'età che, secondo una o più fonti bibliografiche,<sup>7-16</sup> sono candidati o candidabili all'inclusione nei programmi di screening con quella osservata nelle popolazioni bersaglio standard;
- produrre un quadro sintetico della sopravvivenza dei pazienti con tumori causati dal fumo di tabacco, con vari gradi di rischio attribuibile, riunendo le analisi di tutti i tumori ai quali la IARC attribuisce un ruolo causale certo;<sup>18,19</sup>
- aggiornare le stime di sopravvivenza dei pazienti con tumori pediatrici.<sup>22,23</sup>

## Materiali e metodi

### Materiali

Sono stati inclusi i dati di incidenza dal 2010 al 2014, con stato in vita aggiornato al 31.12.2018. I registri tumori che hanno partecipato allo studio coprivano, al 31.12.2014, una popolazione di 18.608.830 persone, equivalente al 31% della popolazione italiana, maggiore nel Nord-Centro Italia (43%) rispetto al Sud-Isole (8%).

I registri partecipanti hanno superato controlli formali della qualità dei dati e delle procedure di registrazione richieste per l'accreditamento AIRTUM<sup>24</sup> e per l'inclusione nel database dello European Cancer Information System (ECIS).<sup>25</sup> I loro principali indica-

## RASSEGNE E ARTICOLI

tori di qualità sono mostrati nella tabella S1. La percentuale totale di casi notificati attraverso il solo certificato di decesso (*death certificate only*, DCO) e di casi persi al follow-up è stata inferiore all'1% (<2% in tutti i registri). La percentuale di conferme microscopiche è stata vicina al 90% per la maggior parte dei registri.

Le analisi di sopravvivenza sono state condotte per sesso, classi di età (0-14, 15-44, 45-54, 55-64, 65-74 e 75+ anni), separatamente per adulti e casi pediatrici, per l'intero pool di registri e per due macroaree: Nord-Centro (14 registri) e Sud-Isole (3 registri).

Lo studio ha considerato tutti i tumori primitivi maligni e, per le neoplasie infantili, i tumori benigni del sistema nervoso centrale. Sono stati inclusi i tumori successivi al primo e sono stati esclusi i tumori della cute diversi dai melanomi. Per quanto riguarda i tumori della vescica, le analisi hanno incluso anche i casi a comportamento non maligno.<sup>1,3</sup> I casi DCO, i casi notificati solo sulla base dell'autopsia e i tumori a comportamento benigno o incerto del sistema nervoso centrale e/o situati in sede intracranica negli adulti sono stati esclusi.<sup>3</sup>

Per i tumori oggetto di screening, i confronti hanno riguardato le fasce di età 40-44 anni, 45-49 anni e 70-74 anni vs 50-69 anni per lo screening mammografico; 65-69 anni e 70-74 anni vs 25-64 anni per lo screening per i tumori della cervice uterina; 45-49 anni e 70-74 anni vs 50-69 anni per lo screening per i tumori coloretali.

La valutazione della sopravvivenza dopo tumore della mammella in Emilia-Romagna è stata separata da quella del Nord-Centro, perché questa regione, nel 2010, ha cominciato a invitare allo screening tutte le donne di 45-49 anni (annualmente) e di 70-74 anni (ogni due anni). Perciò, nel periodo 2010-2014, essa aveva una copertura media di screening mammografico organizzato che, in questi due gruppi d'età, era più alta che nelle altre aree incluse nello studio.<sup>10</sup>

### Metodi statistici

La sopravvivenza attesa nella popolazione generale comparabile con i casi per età, sesso, tempo di calendario e regione di residenza è stata estratta dalle tavole delle probabilità annuali di morte della popolazione generale rese disponibili dall'Istat.<sup>26</sup>

Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando una metodologia simile a quella usata nella più recente monografia AIRTUM sulla sopravvivenza.<sup>3</sup> In breve:

- in presenza di tumori multipli, sono stati considerati anche i tumori successivi al primo;
- è stata stimata la sopravvivenza netta con il metodo di Pohar Perme;
- per le diagnosi in persone di età  $\geq 15$  anni, le stime della sopravvivenza netta sono state standardizzate per età;

■ per le diagnosi in persone di <15 anni, è stata calcolata la sopravvivenza osservata e i casi sono stati riclassificati secondo la 3<sup>a</sup> revisione della Classificazione internazionale dei tumori pediatrici.<sup>22,27</sup>

La sopravvivenza osservata, netta e standardizzata a 1 e 5 anni dalla diagnosi, con intervallo di confidenza al 95% (IC95%), sono state calcolate secondo la metodologia implementata nel software SeerStat.<sup>28</sup> Metodi statistici più complessi per testare le differenze non sono stati ritenuti coerenti con la natura strettamente descrittiva dello studio. Nei confronti geografici, la sopravvivenza per il totale dei tumori ha tenuto conto della diversa distribuzione dei tipi di tumore (*case-mix*) nelle diverse macroaree.

La sopravvivenza osservata (la probabilità di sopravvivere un certo numero di anni dopo la diagnosi) include sia la sopravvivenza netta (la probabilità di "non morire" a causa del tumore) sia quella per altre cause competitive di morte, tutt'altro che trascurabile per le fasce di età più anziane.

### Risultati

**DIFFERENZE GEOGRAFICHE.** Nella tabella 1 sono presentate la sopravvivenza osservata e quella netta standardizzata per età a 5 anni dalla diagnosi per le principali sedi tumorali, per entrambi i sessi, e per le due macroaree geografiche a confronto. È anche indicata la differenza, in punti percentuali, tra la sopravvivenza netta nel Sud-Isole e quella nel Nord-Centro. In termini generali, è presente uno svantaggio per il Sud-Isole in entrambi i sessi. La sopravvivenza standardizzata per età a 5 anni per il complesso dei tumori era più elevata nel Nord-Centro di 3,6 punti percentuali tra gli uomini (58,7% vs 55,1%) e di 3,9 punti nelle donne (70,1% vs 66,2%). Questi valori erano associati a differenze nella stessa sopravvivenza osservata, ancora a svantaggio del Sud-Isole. Considerando il totale dei tumori, le differenze geografiche erano già presenti nella sopravvivenza netta standardizzata per età al primo anno dalla diagnosi, sia per gli uomini (75,6% nel Nord-Centro e 73,3% al Sud-Isole) sia per le donne (83,7% vs 82,0%) (tabella S2).

Per le pazienti con tumore della mammella, è stato osservato un differenziale di 3,3 punti percentuali (88,0% vs 84,7%) a favore delle donne del Nord-Centro. Per gli uomini con tumore della prostata, 4,1 punti (91,4% vs 87,3% Sud-Isole) separavano le sopravvivenze nette a 5 anni dalla diagnosi nelle due macroaree, una differenza già presente nel primo anno dalla diagnosi (96,7% Nord-Centro vs 94,3% per Sud-Isole). Per i pazienti con tumore del colon-retto, vi sono stati circa 2 punti di differenza in entrambi i sessi, ancora a sfavore del Sud-Isole. Per i pazienti con tumore del polmone, 3,7 punti separavano la sopravvivenza del Nord-Centro da quella del Sud-Isole tra gli uomini

Sedi	Nord-Centro				Sud-Isole				Diff.
	Casi (n.)	SO (%)	SN (%)	(IC95%)	Casi (n.)	SO (%)	SN (%)	(IC95%)	
<b>Uomini</b>									
Testa e collo	10.937	51,8	59,8	(58,6-61,0)	866	49,4	55,4	(51,2-59,4)	-4,4
Esofago	2.498	11,1	13,1	(11,5-14,8)	116	9,8	12,4	(6,4-20,6)	-0,7
Stomaco	10.309	23,3	30,7	(29,6-31,9)	864	21,0	26,8	(23,3-30,4)	-3,9
Colon-retto	29.639	52,6	65,7	(65,0-66,4)	2.969	51,4	63,8	(61,3-66,2)	-1,9
Fegato	9.871	17,5	21,9	(20,8-23,0)	999	15,1	18,6	(15,5-21,9)	-3,3
Colecisti	2.427	12,8	18,8	(16,6-21,2)	353	10,0	16,4	(11,6-21,9)	-2,4
Pancreas	8.112	7,7	11,1	(10,2-12,1)	609	7,7	10,2	(7,7-13,2)	-0,9
Polmone	33.802	12,4	16,8	(16,2-17,4)	3.116	10,0	13,1	(11,6-14,8)	-3,7
Melanoma	8.814	77,9	88,2	(87,2-89,1)	460	71,8	81,0	(76,1-85,0)	<b>-7,2</b>
Mesotelioma	1.843	6,2	11,4	(9,0-14,1)	131	7,0	11,6	(8,3-15,5)	0,2
Tessuti molli	1.448	55,1	63,2	(59,3-66,8)	140	37,4	38,7	(29,7-47,6)	<b>-24,5</b>
Pene	540	57,3	71,0	(65,5-75,7)	69	48,3	58,4	(43,0-71,0)	-12,6
Prostata	47.431	80,3	91,4	(90,5-92,1)	3.917	73,0	87,3	(83,8-90,0)	<b>-4,1</b>
Testicolo	2.451	96,0	93,4	(86,6-96,8)	304	93,3	88,6	(81,8-92,9)	-4,8
Rene	11.025	62,4	71,2	(70,1-72,3)	658	59,1	65,0	(60,2-69,4)	<b>-6,2</b>
Vescica	24.765	63,2	79,9	(79,2-80,6)	2.604	62,7	78,1	(75,8-80,2)	-1,8
Sistema nervoso centrale	3.805	14,4	23,8	(22,2-25,5)	368	16,2	22,9	(18,1-28,0)	-0,9
Tiroide	3.673	89,4	92,5	(90,9-93,8)	353	90,5	89,9	(84,3-93,6)	-2,6
Linfoma di Hodgkin	1.417	81,0	85,1	(83,2-86,9)	143	84,4	85,2	(78,8-89,7)	0,1
Linfoma non Hodgkin	8.660	59,7	67,6	(66,3-68,8)	653	57,2	60,2	(55,4-64,6)	<b>-7,4</b>
Mielomi	3.374	40,2	51,3	(49,3-53,2)	321	48,1	59,1	(52,3-65,2)	7,8
Leucemie	5.633	41,4	50,7	(49,2-52,2)	578	38,1	46,3	(41,6-50,9)	-4,4
Tutte le sedi (tranne pelle non melanomi)*	231.555	49,9	58,7	(57,9-59,5)	20.625	46,2	55,1	(52,1-57,8)	<b>-3,6</b>
<b>Donne</b>									
Testa e collo	3.984	54,0	62,9	(61,0-64,7)	242	51,4	52,4	(45,5-59,0)	<b>-10,5</b>
Esofago**	901	15,6	21,9	(18,4-25,6)	29	30,7			
Stomaco	7.291	26,0	35,4	(34,0-36,9)	560	22,8	29,1	(24,8-33,7)	<b>-6,3</b>
Colon-retto	24.584	53,4	66,5	(65,8-67,2)	2.337	54,5	64,7	(62,4-67,0)	-1,8
Fegato	4.396	13,7	21,8	(20,0-23,7)	475	13,8	18,6	(13,9-23,8)	-3,2
Colecisti	2.795	10,5	16,4	(14,2-18,8)	368	11,9	18,8	(13,7-24,6)	2,4
Pancreas	8.356	6,4	11,7	(10,7-12,8)	588	6,0	9,6	(6,9-12,7)	-2,1
Polmone	15.332	18,4	22,7	(21,9-23,5)	779	18,3	22,4	(19,2-25,9)	-0,3
Melanoma	8.057	84,3	91,1	(90,3-91,9)	442	78,1	84,1	(79,1-88,1)	<b>-7,0</b>
Mesotelioma	610	10,5	13,7	(10,2-17,6)	34	12,1	15,4	(4,6-32,2)	1,7
Tessuti molli	1.075	52,7	56,1	(52,0-60,0)	95	46,7	46,6	(34,2-58,1)	-9,5
Mammella	65.322	81,6	88,0	(87,4-88,6)	4.976	79,6	84,7	(82,7-86,4)	<b>-3,3</b>
Cervice uterina	3.050	66,9	68,9	(67,0-70,6)	311	57,8	58,3	(52,4-63,8)	<b>-10,6</b>
Corpo utero	10.141	74,6	79,8	(78,7-80,9)	942	70,2	70,9	(66,9-74,6)	<b>-8,9</b>
Ovaio	6.110	41,4	42,9	(41,5-44,2)	681	42,0	40,1	(36,3-43,9)	-2,8
Rene	5.716	61,1	72,0	(70,7-73,3)	296	55,8	64,0	(57,8-69,6)	<b>-8,0</b>
Vescica	6.715	62,6	78,4	(77,1-79,6)	562	62,0	74,3	(69,8-78,1)	-4,1
Sistema nervoso centrale	3.040	15,4	27,6	(25,7-29,6)	288	14,4	21,9	(16,7-27,6)	-5,7
Tiroide	10.259	95,4	96,4	(95,7-96,9)	1.079	95,4	91,7	(87,9-94,4)	<b>-4,7</b>
Linfoma di Hodgkin	1.111	85,5	87,6	(85,6-89,3)	136	86,6	82,2	(75,5-87,2)	-5,4
Linfoma non Hodgkin	7.441	62,0	70,8	(69,7-72,0)	528	57,3	59,7	(54,9-64,3)	<b>-11,1</b>
Mielomi	3.146	41,3	54,4	(52,4-56,2)	265	39,1	47,7	(41,1-54,0)	-6,7
Leucemie	4.286	36,6	47,7	(45,9-49,5)	411	33,7	39,9	(34,9-44,9)	<b>-7,8</b>
Tutte le sedi (tranne pelle non melanomi)*	210.017	58,4	70,1	(69,3-70,9)	16.947	57,1	66,2	(63,2-68,9)	<b>-3,9</b>

\* Le sopravvivenze per tutte le sedi sono aggiustate per il case-mix. / Survival proportions for all sites combined are adjusted for the case mix.

\*\* SN standardizzata per età non calcolabile per il Sud-Isole. / Age-standardized SN not calculable for South-Islands.

In grassetto, le SN i cui intervalli di confidenza non si sovrappongono. / In bold, age-standardised SN proportions with non-overlapping confidence intervals.

**Tabella 1.** Sopravvivenza osservata (SO) e netta (SN), standardizzata per età, a 5 anni dalla diagnosi per macroarea geografica e sesso, con differenza di SN in punti percentuali (Diff.) fra macroaree. Italia, casi di tumore incidenti nel 2010-2014 con follow-up al 2018. Età ≥15 anni.

**Table 1.** Five-year observed age-standardised survival (SO) and net survival (SN), by sex and geographic area, with percentage points of difference in SN (Diff.) between geographic areas. Italy, cancer cases incident in 2010-2014 with follow-up to 2018. Patients aged ≥15 years.

## RASSEGNE E ARTICOLI

ni, mentre i valori erano simili fra le donne. Per i pazienti con tumore della vescica, vi era una disparità più marcata per le donne (4,1 vs 1,8 per gli uomini).

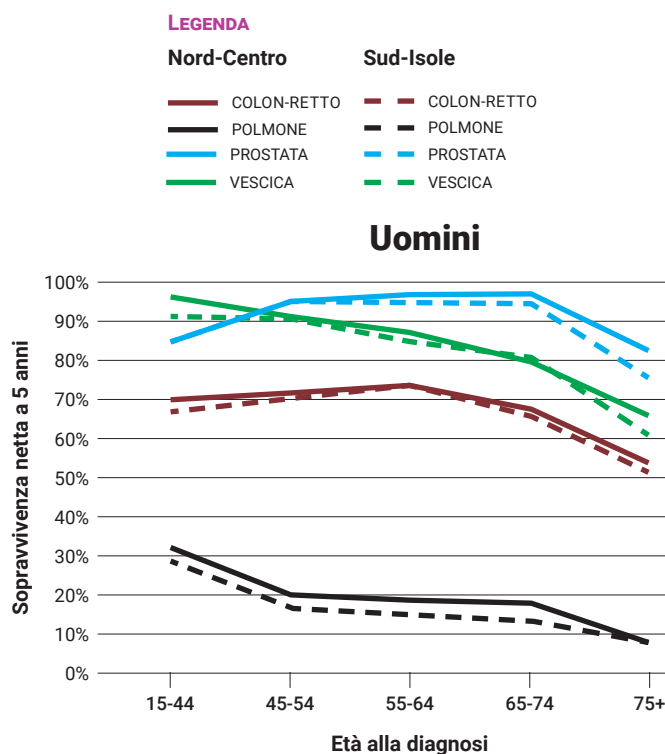
Si devono segnalare le differenze di sopravvivenza standardizzata a 5 anni con uno svantaggio per il Sud-Isole per i pazienti con melanoma cutaneo (-7,2% per gli uomini e -7,0% per le donne), i 6,2 punti di differenza per gli uomini con tumori del rene, gli oltre 10 punti per la cervice uterina, i quasi 9 per il corpo dell'utero e il notevole svantaggio (-24,5 punti) per gli uomini con tumori del tessuto connettivo. Tra le donne, sono emerse differenze di -10,5 punti per i tumori della testa e del collo (-4,4 per gli uomini), -6,3 punti per lo stomaco (-3,9 per gli uomini), -8,0 per il rene (-6,2 uomini), -11,1 per i linfomi non Hodgkin (-7,4 uomini). Differiscono da questo quadro di svantaggio del Sud-Isole alcune sedi e alcuni indicatori di sopravvivenza. Per gli uomini, in particolare, era presente un vantaggio di 2,4 punti per il Sud-Isole nella sopravvivenza a 5 anni da linfoma di Hodgkin in chi era già sopravvissuto a 1 anno (90,7% nel Nord-Centro vs 93,1%).

Nelle figure 2 e 3 sono presentati i dati di sopravvivenza netta a 5 anni per le due macroaree geografiche per le principali neoplasie nelle cinque fasce d'età. Il gradiente geografico era presente in tutte le fasce

d'età esaminate, sia per gli uomini (figura 2) sia per le donne (figura 3). Per le pazienti con tumori della mammella, il divario (circa 3 punti) era presente già nelle età giovanili, era più ampio nella classe 65-74 anni (7 punti) e si annullava nelle donne di 75+ anni. Per i pazienti con tumore del colon-retto, le sopravvivenze mostravano valori simili ma sempre con un vantaggio (1-3 punti) al Nord-Centro per gli uomini. Per le donne con tumori del colon-retto, non c'erano differenze geografiche nelle classi di età più giovani (15-44) e più anziane (75+), mentre differenze di circa 6 punti sono apparse nella fascia di età 45-54. I pazienti con tumore del polmone avevano una sopravvivenza a 5 anni di circa 5 punti più alta se residenti al Nord-Centro, mentre nelle donne le differenze erano minime. I pazienti con tumore della prostata hanno mostrato sopravvivenze generalmente elevate (>65%) fino ai 74 anni. La sopravvivenza delle pazienti con tumori del corpo dell'utero (endometrio) era più elevata al Nord-Centro, con una differenza crescente con l'età (figura 3). Infine, negli uomini con tumori della vescica sono emerse sopravvivenze simili nelle due macroaree geografiche.

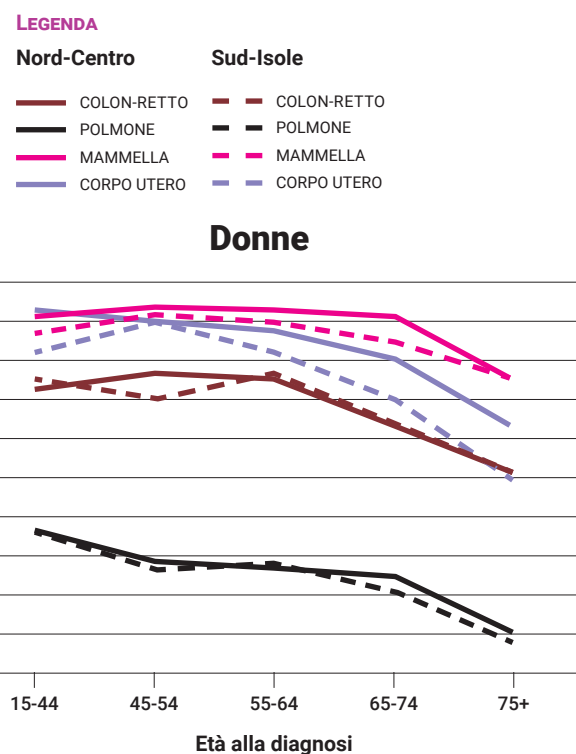
#### TUMORI BERSAGLIO DEI PROGRAMMI DI SCREENING.

##### ■ Sopravvivenza delle pazienti con tumori della mam-



**Figura 2.** Sopravvivenza netta a 5 anni dei pazienti affetti dalle principali neoplasie per età e per macroarea geografica. Italia, casi di tumore in età  $\geq 15$  anni incidenti nel 2010-2014 con follow-up al 2018. Uomini.

**Figure 2.** Five-year net survival of patients with the most frequent cancers by age and geographic area. Italy, cancer cases aged  $\geq 15$  years, incident in 2010-2014 with follow-up to 2018. Men.



**Figura 3.** Sopravvivenza netta a 5 anni dei pazienti affetti dalle principali neoplasie per età e per macroarea geografica. Italia, casi di tumore in età  $\geq 15$  anni incidenti nel 2010-2014 con follow-up al 2018. Donne.

**Figure 3.** Five-year net survival of patients with the most frequent cancers by age and geographic area. Italy, cancer cases aged  $\geq 15$  years, incident in 2010-2014 with follow-up to 2018. Women.

RASSEGNE E ARTICOLI

**mella.** La tabella 2 mostra i dati di sopravvivenza per le pazienti con tumori della mammella. Sia nei registri del Nord-Centro (Emilia-Romagna esclusa) sia in quelli del Sud-Isole, la sopravvivenza dopo 5 anni dalla diagnosi di tumore della mammella tra le donne di 40-44 e 45-49 anni è apparsa sovrapponibile a quella della popolazione bersaglio dello screening, che era 93,0% nel Nord-Centro e 90,2% nel Sud-Isole. Per le donne di 70-74 anni, invece, è stata documentata una diminuzione significativa della sopravvivenza in entrambe le macroaree, ma nettamente più marcata nel Sud-Isole (81,9%). In Emilia-Romagna, la sopravvivenza a 5 anni delle donne con tumore della mammella di 45-49 anni è stata pari al 95,9% (IC 95%, 94,7%-96,8%) (dati non mostrati), non significativamente più alta di quanto osservato nelle restanti aree del Nord-Centro coperte dallo studio (94,3%). Nelle donne di 70-74 anni, la sopravvivenza (94,2%; IC 95%, 92,4%-95,5%) è stata simile a quella delle donne più giovani della stessa regione, ma con un significativo vantaggio rispetto alle loro coetanee del resto del Nord-Centro (89,5%). Dal 2010, le donne di 45-49 anni e 70-74 anni residenti in Emilia-Romagna sono invitate alla mammografia rispettivamente ogni 12 mesi e ogni 24 mesi.

■ **Sopravvivenza delle pazienti con tumori della cervice uterina.** Nella tabella 3, sono contenuti i dati di

sopravvivenza delle pazienti con tumori della cervice uterina. Sia nei registri del Nord-Centro sia in quelli del Sud-Isole, le donne di 65-69 anni hanno mostrato una sopravvivenza notevolmente più bassa rispetto alle donne nella fascia d'età eleggibile per lo screening, 25-64 anni. Nel Nord-Centro, le percentuali di sopravvivenza a 5 anni erano, rispettivamente, 59,6% e 79,5%. Per le donne di 70-74 anni, il peggioramento della prognosi era ancora più pronunciato, particolarmente nel Sud-Isole. In entrambe le macroaree geografiche, la prognosi era inversamente correlata all'età anche tra i 25 e i 64 anni, con differenze significative tra la fascia 25-44 anni e la fascia 45-64 anni.

■ **Sopravvivenza dei pazienti con tumori del colon-retto.** I dati di sopravvivenza dei pazienti con tumori del colon-retto sono mostrati in tabella 4. Nel Nord-Centro, la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di tumore del colon-retto tra le donne di 45-49 anni (74,5%) è stata uguale a quella delle donne di 50-69 anni, mentre vi era una diminuzione a livelli significativamente più bassi tra le donne di 70-74 anni (65,2%). Tra gli uomini della stessa macroarea geografica, invece, la sopravvivenza nel gruppo d'età 45-49 anni (67,3%) era significativamente più bassa di quella osservata nella popolazione bersaglio dello screening (72,6%). Come tra le

Età	Nord-Centro			Sud-Isole		
	Casi (n.)	SN (%)	(IC95%)	Casi (n.)	SN (%)	(IC95%)
40-49 anni	8.205	93,7	(93,1-94,3)	944	90,4	(88,1-92,3)
40-44 anni	3.111	92,9	(91,8-93,8)	387	89,0	(85,0-92,0)
45-49 anni	5.094	94,3	(93,5-95,0)	557	91,4	(88,5-93,7)
50-69 anni	20.367	93,0	(92,6-93,5)	2.207	90,2	(88,6-91,5)
50-59 anni	9.189	93,2	(92,5-93,8)	1.105	90,5	(88,4-92,3)
60-69 anni	11.178	92,9	(92,3-93,5)	1.102	89,8	(87,3-91,8)
70-74 anni	5.145	89,5	(88,3-90,6)	518	81,9	(77,1-85,8)

**Tabella 2.** Sopravvivenza netta (SN) a 5 anni dalla diagnosi di tumore della mammella nell'età bersaglio standard dei programmi di screening italiani (50-69 anni) e in gruppi d'età adiacenti, candidati o candidabili all'inclusione. Italia, casi di tumore incidenti nel 2010-2014 con follow-up al 2018.

**Table 2.** Five-year net survival (SN) of breast cancer patients in the standard target age of mammography screening programmes (50-69 years) and in the adjacent age groups that are being proposed to be included. Italy, cancer cases incident in 2010-2014 with follow-up to 2018.

Età	Nord-Centro			Sud-Isole		
	Casi (n.)	SN (%)	(IC95%)	Casi (n.)	SN (%)	(IC95%)
25-64 anni	2.101	79,5	(77,5-81,2)	213	72,4	(65,3-78,2)
25-44 anni	880	88,0	(85,6-90,0)	87	79,6	(68,9-86,9)
45-64 anni	1.221	73,2	(70,4-75,8)	126	67,3	(57,5-75,3)
65-74 anni	417	57,1	(51,6-62,2)	50	39,0	(24,6-53,2)
65-69 anni	213	59,6	(51,9-66,4)	26	51,7	(30,2-69,6)
70-74 anni	204	54,2	(46,2-61,4)	24	24,2	(8,3-44,5)

**Tabella 3.** Sopravvivenza netta (SN) a 5 anni dalla diagnosi di tumore della cervice uterina nell'età bersaglio standard dei programmi di screening italiani (25-64 anni) e in gruppi d'età adiacenti, candidati o candidabili all'inclusione. Italia, casi di tumore incidenti nel 2010-2014 con follow-up al 2018.

**Table 3.** Five-year net survival (SN) of cervical cancer patients in the standard target age of Italian screening programmes (25-64 years) and in the adjacent age groups that are being proposed to be included. Italy, cancer cases incident in 2010-2014 with follow-up to 2018.

## RASSEGNE E ARTICOLI

Età	Nord-Centro			Sud-Isole		
	Casi (n.)	SN (%)	(IC95%)	Casi (n.)	SN (%)	(IC95%)
<b>Donne</b>						
45-49 anni	720	74,5	(71,0-77,6)	68	73,2	(60,5-82,3)
50-69 anni	7.906	74,5	(73,5-75,6)	860	71,9	(68,5-75,0)
50-59 anni	2.952	76,6	(74,9-78,2)	316	73,2	(67,7-78,0)
60-69 anni	4.954	73,3	(71,9-74,7)	544	71,0	(66,5-74,9)
70-74 anni	3.309	65,2	(63,3-67,0)	334	62,2	(56,0-67,8)
<b>Uomini</b>						
45-49 anni	738	67,3	(63,6-70,8)	63	69,7	(56,2-79,8)
50-69 anni	10.955	72,6	(71,6-73,5)	1.176	69,6	(66,5-72,5)
50-59 anni	3.528	73,7	(72,0-75,2)	400	71,9	(66,7-76,5)
60-69 anni	7.428	72,0	(70,8-73,2)	776	68,4	(64,5-72,1)
70-74 anni	4.752	63,3	(61,6-65,0)	484	63,4	(57,7-68,6)

**Tabella 4.** Sopravvivenza netta (SN) a 5 anni dalla diagnosi di tumore del colon-retto nell'età bersaglio standard dei programmi di screening italiani (50-69 anni) e in gruppi d'età adiacenti, candidati o candidabili all'inclusione. Italia, casi di tumore incidenti nel 2010-2014 con follow-up al 2018.

**Table 4.** Five-year net survival (SN) of colorectal cancer patients in the standard target age of screening programmes (50-69 years) and in the adjacent age groups that are being proposed to be included. Italy, cancer cases incident in 2010-2014 with follow-up to 2018.

donne, anche per gli uomini vi è stata una netta diminuzione della sopravvivenza a 5 anni nel gruppo d'età 70-74 anni (63,3%). I dati dei registri del Sud-Isole hanno confermato, per le donne, sia l'uniformità della prognosi tra 45 e 69 anni sia il peggioramento nel gruppo d'età 70-74 anni. Diversamente di quanto osservato nel Nord-Centro, anche i pazienti più giovani di sesso maschile hanno mostrato una differenza non significativa rispetto alla fascia d'età 50-69 anni. È stato confermato il peggioramento a 70 anni compiuti, con una probabilità del 63,4%.

**TUMORI LEGATI AL FUMO.** La tabella 5 presenta le stime di sopravvivenza netta standardizzata per età a 5 anni per tutti i tipi o raggruppamenti dei tumori correlati al fumo di tabacco. Per le neoplasie delle vie aerodigestive superiori nel loro complesso, la sopravvivenza netta è stata del 46,9% negli uomini e del 58,8% nelle donne. In entrambi i sessi, la sopravvivenza più bassa è stata documentata per i tumori dell'ipofaringe, cioè 27,8% negli uomini e 35,0% nelle donne. Per il cavo orale, l'orofaringe, le tonsille e la rinofaringe, i valori sono intorno al 50% e sono emerse variazioni di minore entità, con intervalli di confidenza sovrapponibili.

La sopravvivenza dopo diagnosi di tumore del polmone è stata più bassa negli uomini (16,4% vs 22,7% nelle donne). Sopravvivenze più alte e molto simili tra i due sessi sono emerse per i soggetti con tumore della laringe (70,7% per gli uomini vs 70,3% per le donne). La sopravvivenza dei pazienti con tumori dell'apparato digerente, per i quali il fumo di tabacco svolge un ruolo causale accertato, è stata caratterizzata in entrambi i sessi da tre sedi a bassa prognosi, una sede a prognosi intermedia e una sede a buona prognosi. Per il primo gruppo, la sopravvivenza netta a 5 anni era dell'11,1% per gli uomini e dell'11,6% per le donne con tumore del

pancreas, del 21,6% per uomini e donne con tumore del fegato e del 13,1% per gli uomini con tumore dell'esofago vs il 22,4% per le donne. Lo stomaco rappresentava la sede a prognosi intermedia (30,4% negli uomini e significativamente maggiore nelle donne, ovvero 34,9%), mentre una sopravvivenza più alta è stata osservata per gli uomini e le donne con tumori del colon-retto (65,5% e 66,4%, rispettivamente).

Dopo una diagnosi di tumore del rene, la sopravvivenza ha superato il 70% sia per gli uomini (70,9%) sia per le donne (71,7%). Anche per i pazienti con tumori della vescica nel loro complesso (maligni, benigni e forme a comportamento incerto), la sopravvivenza era molto simile tra i due sessi (79,7% per gli uomini e 78,1% per le donne). Al contrario, quando sono stati considerati i soli tumori maligni della vescica, le sopravvivenze sono state significativamente diverse (70,9% per gli uomini e 66,6% per le donne) e più basse rispetto al dato complessivo.

La sopravvivenza a 5 anni dopo diagnosi di leucemia mieloide presentava variazioni in base al tipo, dal 21,5% per le forme acute al 64,0% per quelle croniche negli uomini e dal 21,8% per le forme acute al 68,9% per quelle croniche nelle donne.

La sopravvivenza a 5 anni delle pazienti con tumore della cervice uterina e dell'ovaio, per le quali è stato attribuito al fumo di tabacco un ruolo causale, era rispettivamente del 57,5% e del 42,6%.

**TUMORI DELL'ETÀ PEDIATRICA.** La tabella 6 mostra la sopravvivenza osservata a 5 anni dalla diagnosi dei pazienti con tumori pediatrici, sia per il totale dei casi (esclusi gli epitelomi cutanei) sia per i tipi più frequenti. Per il totale dei bambini con diagnosi di tumore effettuata tra il 2010 e il 2014 (1.774 casi), la sopravvivenza a 5 anni è stata dell'84,3%, con valori simili per



## RASSEGNE E ARTICOLI

Sede del tumore	Uomini			Donne		
	Casi (n.)	SN (%)	(IC95%)	Casi (n.)	SN (%)	(IC95%)
<b>Vie aerodigestive superiori</b>						
Tutte le vie aerodigestive superiori	6.075	46,9	(45,4-48,4)	3.093	58,8	(56,7-60,8)
Bocca	1.396	50,8	(47,5-54,0)	1.069	58,3	(54,8-61,7)
Orofaringe	1.207	44,0	(40,4-47,6)	429	56,6	(50,6-62,2)
Tonsille	805	49,2	(44,7-53,5)	320	62,8	(55,5-69,4)
Rinofaringe	427	50,4	(43,6-56,9)	165	51,7	(42,0-60,6)
Ipofaringe	766	27,8	(23,8-32,0)	131	35,0	(26,0-44,0)
<b>Apparato respiratorio</b>						
Cavità nasali	502	60,8	(55,5-65,7)	279	66,4	(59,7-72,2)
Laringe	4.734	70,7	(68,8-72,5)	683	70,3	(66,0-74,2)
Polmoni	36.918	16,4	(15,9-17,0)	16.111	22,7	(21,9-23,5)
<b>Apparato digerente</b>						
Esofago	2.614	13,1	(11,5-14,8)	930	22,4	(19,0-26,0)
Stomaco	11.173	30,4	(29,3-31,5)	7.851	34,9	(33,5-36,3)
Colon-retto	32.608	65,5	(64,8-66,2)	26.921	66,4	(65,7-67,1)
Fegato	10.870	21,6	(20,5-22,6)	4.871	21,6	(19,9-23,3)
Pancreas	8.721	11,1	(10,2-12,0)	8.944	11,6	(10,6-12,6)
<b>Genitali femminili</b>						
Cervice uterina				3.361	57,5	(55,1-59,9)
Ovaio				6.791	42,6	(41,3-43,9)
<b>Apparato urinario</b>						
Rene	11.683	70,9	(69,8-71,9)	6.012	71,7	(70,3-72,9)
Vescica, tutti i tipi	27.369	79,7	(79,0-80,4)	7.277	78,1	(76,9-79,2)
Vescica, solo maligni	16.569	70,9	(69,9-71,8)	4.346	66,6	(64,8-68,4)
<b>Neoplasie ematologiche</b>						
Leucemie mieloidi acute	1.973	21,5	(19,6-23,4)	1.796	21,8	(19,8-24,0)
Leucemie mieloidi croniche	618	64,0	(59,5-68,1)	429	68,9	(64,1-73,2)

**Tabella 5.** Sopravvivenza netta (SN) standardizzata per età a 5 anni dalla diagnosi dei pazienti con tumori causati dal fumo di tabacco.\* Italia, casi di tumore incidenti nel 2010-2014 con follow-up al 2018. Età  $\geq 15$  anni.

**Table 5.** Five-year age-standardised net survival (NS) of patients with smoking-related cancers.\* Italy, cancer incident in 2010-2014 with follow-up to 2018. Patients aged  $\geq 15$  years.

\* Secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro ([https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications\\_by\\_cancer\\_site.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf)). According to the International Agency for Research on Cancer ([https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications\\_by\\_cancer\\_site.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf)).

Codice ICCC-3	Tumore	Casi (n.)	SO (%)	(IC95%)
	<b>Tutti i tumori maligni (tranne pelle non melanomi)</b>	1.774	84,3	(82,5-86,0)
I	<b>Leucemia</b>	587	86,9	(83,7-89,5)
Ia	<b>Leucemia linfatica acuta</b>	433	88,4	(84,7-91,2)
Ib	<b>Leucemia mieloide acuta</b>	90	79,3	(69,1-86,5)
IIa	<b>Linfoma di Hodgkin</b>	107	99,1	(93,5-99,9)
IIb	<b>Linfoma Non Hodgkin</b>	185	92,4	(87,5-95,4)
III	<b>Sistema nervoso centrale, maligni</b>	240	64,0	(57,4-69,8)
	<b>Sistema nervoso centrale, maligni e benigni</b>	332	72,4	(67,0-77,1)
VI	<b>Rene</b>	81	86,1	(76,3-92,1)
VII	<b>Fegato</b>	33	75,4	(56,8-86,9)
VIII	<b>Osso</b>	103	75,6	(64,8-83,5)
IX	<b>Tessuto connettivo</b>	91	80,2	(69,9-87,3)
XIb	<b>Tiroide</b>	41	100,0	
XId	<b>Melanoma</b>	18	100,0	

**Tabella 6.** Sopravvivenza osservata (SO) a 5 anni dalla diagnosi di tumori pediatrici (età  $< 15$  anni) per i gruppi di malattie più frequenti.\* Italia, casi di tumore incidenti nel 2010-2014 con follow-up al 2018.

**Table 6.** Five-year observed survival (SO) from paediatric cancers (age  $< 15$  years) in the most frequent disease groups.\* Italy, cases incident in 2010-2014 with follow-up to 2018.

\* Secondo la Classificazione internazionale dei tumori pediatrici (ICCC-3). / According to International Classification of Childhood Cancers (ICCC-3).

## RASSEGNE E ARTICOLI

i maschi (84,2%) e le femmine (84,4%). Non sono state osservate differenze tra i pazienti residenti nel Nord-Centro (84,5%) e quelli residenti nel Sud-Isole (82,2%). Con il 33,1% dei casi totali, le leucemie rappresentano i tumori pediatrici più frequenti. La sopravvivenza a 5 anni è stata dell'86,9% (87,8% nei maschi e 85,5% nelle femmine). Tra le leucemie, quelle linfatiche (sostanzialmente la leucemia linfatica acuta) erano il 73,8% del totale. I pazienti con diagnosi di questo tipo di leucemia hanno presentato una sopravvivenza del 97,0% a 1 anno e dell'88,4% a 5 anni, con valori simili nei due sessi. Per le leucemie mieloidi acute, la sopravvivenza a 5 anni era del 79,3%.

La migliore sopravvivenza era quella dei bambini con diagnosi di linfoma di Hodgkin, 100% nei maschi e 98,0% nelle femmine. In entrambi i sessi, è stato superato il limite del 90% anche dai pazienti con linfomi non Hodgkin.

I bambini con diagnosi di tumori del sistema nervoso centrale (13,5% del totale) hanno avuto una sopravvivenza a 1 anno dalla diagnosi dell'82,9% e a 5 anni del 64,0% (72,4% includendo anche le forme benigne e incerte). La differenza tra maschi (62,6%) e femmine (65,9%) era di ampiezza compatibile con la variabilità statistica delle stime.

Per i bambini con diagnosi di tumori maligni dell'osso, in particolare osteosarcomi (35% dei casi), condrosarcomi (2%) e tumore di Ewing (53%), la sopravvivenza è stata del 95,1% a 1 anno e del 75,6% a 5 anni. Tra i casi di tumori del tessuto connettivo, la probabilità di sopravvivenza è stata del 95,6% a 1 anno e dell'80,2% a 5 anni. I bambini con diagnosi di tumore del rene (nefroblastoma e tumori non epiteliali nel 91% dei casi) avevano una sopravvivenza a 1 anno del 90,1% e a 5 anni dell'86,1%. Tutti i bambini a cui è stato diagnosticato un tumore della tiroide o un melanoma nel periodo 2010-2014 erano ancora in vita dopo 5 anni dalla diagnosi, mentre per i pazienti con diagnosi di tumore del fegato (epatoblastoma nel 70% dei casi) la sopravvivenza a 5 anni è stata del 75,4%.

## Discussione

**DIFFERENZE GEOGRAFICHE.** Questo studio, pur con i limiti di copertura già dichiarati (43% della popolazione nel Nord-Centro, 8% nel Sud-Isole), dimostra che lo storico svantaggio delle aree del Sud-Isole persiste.<sup>3,5,29</sup> Per il complesso dei tumori incidenti nel periodo 2010-2014, la differenza nella sopravvivenza netta standardizzata per età e *case-mix* a 5 anni dalla diagnosi è stata di quasi 4 punti percentuali. Il divario riguarda entrambi i sessi e, con ampiezze diverse, gran parte delle sedi tumorali. Esso è osservabile sia a 5 anni sia a 1 anno sia a 4 ulteriori anni, per chi è sopravvissuto al primo anno, ed è relativamente omogeneo per età.

Una variabilità geografica della sopravvivenza all'in-

terno dello stesso Paese è stata documentata sia nel caso di modelli di assistenza sanitaria universalistica (per esempio, in Inghilterra,<sup>30,31</sup> Germania,<sup>32</sup> Spagna,<sup>33</sup> Finlandia<sup>34</sup> e Giappone<sup>35</sup>) sia in Paesi con modelli sanitari diversi, come gli Stati Uniti.<sup>36</sup>

La tempestività della diagnosi e l'accesso a un trattamento efficace, entrambi determinanti primari della sopravvivenza, dipendono a loro volta da altri fattori. Tra questi, il livello socioeconomico è in grado di condizionare tutta la storia clinica dei pazienti. In base ai dati del Censimento del 2001, gran parte delle regioni del meridione presentano valori medi elevati – quindi peggiori – dell'indice di deprivazione.<sup>37</sup>

La documentazione delle differenze geografiche nella presentazione e nella terapia dei tumori in Italia è copiosa. Studi basati su registri di popolazione hanno mostrato una migliore distribuzione dello stadio alla diagnosi nel Nord-Centro rispetto al Sud-Isole per i tumori del colon e della mammella e per il melanoma.<sup>29,38</sup> Altri dati hanno mostrato una probabilità più bassa per i residenti in alcune aree del meridione di ricevere un trattamento standard, come la chirurgia conservativa e la radioterapia per il tumore della mammella.<sup>39</sup> Per i pazienti con melanoma che risiedono nel Sud-Isole, anche la disponibilità di informazioni sui parametri clinico-patologici essenziali è minore.<sup>40</sup>

Livelli disuguali di sopravvivenza fra aree geografiche possono trovare spiegazione in diversi tassi di partecipazione ai programmi di screening<sup>10</sup> e, in senso generale, in diversi gradi di diffusione di tutte le attività per la diagnosi precoce dei tumori. L'esistenza di una maggiore pressione diagnostica al Nord-Centro non può essere esclusa, per esempio, per i tumori della prostata, della tiroide, per il melanoma<sup>41</sup> e per il tumore del rene.<sup>42</sup>

Uno svantaggio per il Sud-Isole è emerso anche per pazienti con alcune neoplasie a prognosi sfavorevole come i tumori del fegato, del polmone (in particolare tra gli uomini), del pancreas e del sistema nervoso centrale (in particolare tra le donne). Uno status socioeconomico sfavorevole abbassa le probabilità di accedere a centri specialistici per il trattamento di prima linea e per le terapie adiuvanti<sup>43</sup> e di ricevere trattamenti con fini curativi.<sup>44</sup> Inoltre, uno status socioeconomico sfavorevole è correlato ad abitudini di vita meno salubri e con una maggiore prevalenza di comorbidità.<sup>45</sup>

**TUMORI BERSAGLIO DEI PROGRAMMI DI SCREENING.**

Rispetto alle età bersaglio dei programmi di screening per i tumori della mammella, della cervice uterina e del colon-retto, i dati di sopravvivenza nei gruppi d'età adiacenti hanno mostrato due situazioni distinte. Nelle fasce d'età che precedono quella eleggibile (40-44 anni e 45-49 anni per lo screening mammografico e 45-49 anni per il cancro coloretale), gli svantaggi prognostici sono apparsi limitati e, in particolare, era-

## RASSEGNE E ARTICOLI

no assenti tra le donne. Nei gruppi d'età che si trovano oltre il limite per la cessazione dello screening (70-74 anni per tutti e tre i modelli di screening, e 65-69 anni per quello per il cancro cervicale) è apparso evidente, invece, un peggioramento della sopravvivenza. I programmi di screening portano sempre alla diagnosi di una parte sostanziale delle malattie invasive in fase preclinica. Perciò, essi generano invariabilmente un aumento della sopravvivenza rispetto a una situazione senza screening. Quando si confronta la sopravvivenza nella fascia d'età della popolazione bersaglio di un programma di screening con un gruppo d'età adiacente, è necessario considerare questo effetto. È proprio per questa ragione che due osservazioni complementari riguardanti le pazienti con tumore della mammella, per quanto compatibili con dati già pubblicati,<sup>3</sup> suscitano qualche sorpresa. Da una parte, le donne di 45-49 anni che vivevano in Emilia-Romagna, con una copertura di screening media più alta nel periodo in studio, non hanno mostrato una sopravvivenza da tumore della mammella più alta delle loro coetanee che vivevano nel resto del Nord-Centro.<sup>10</sup> Dall'altra parte, queste ultime e le loro coetanee che vivevano nel Sud-Isole non hanno avuto una sopravvivenza più bassa della locale popolazione bersaglio dello screening organizzato. In breve, che siano state attivamente invitate alla mammografia o no, le donne con diagnosi di tumore della mammella a un'età compresa tra 40 e 49 anni hanno avuto la stessa sopravvivenza delle donne di 50-69 anni che vivevano nella loro stessa macroarea geografica.

Questo fenomeno è spiegabile, almeno nel Nord Italia, in quanto prima dell'inizio dell'era dello screening, la sopravvivenza era più alta nelle donne di 40-49 anni.<sup>46</sup> Questo era probabilmente il risultato di più fattori diagnostico-terapeutici: mammografia spontanea annuale, sorveglianza clinica e autosorveglianza frequenti, rapida autopresentazione delle donne sintomatiche e intensità terapeutica più alta per le caratteristiche clinico-biologiche sfavorevoli. Come è stato riportato da uno studio fiorentino,<sup>47</sup> lo screening organizzato delle donne di 50-69 anni ha semplicemente ristabilito una situazione di uguaglianza. Quindi, invitare attivamente a screening le donne di 45-49 anni potrebbe portare a un aumento modesto della loro sopravvivenza, attraverso l'inclusione di una minoranza che, oggi, non si sottopone spontaneamente alla mammografia. Peraltro, l'assorbimento almeno parziale della pratica mammografica spontanea<sup>48</sup> nell'attività organizzata rappresenterebbe un importante miglioramento in termini di appropriatezza ed equità.

Per le donne, un risultato in parte simile è emerso dai dati riguardanti il tumore del colon-retto. Nel confronto con le pazienti di 50-69 anni, il gruppo d'età 45-49 anni ha presentato uno svantaggio prognostico solo al

Nord-Centro e solo tra gli uomini. Questo dato può riflettere due fattori: la bassa prevalenza di screening per il cancro coloretale nella popolazione del Sud-Isole, che non poteva creare significative differenze di sopravvivenza, e, per il Nord-Centro, la buona gestione diagnostico-terapeutica complessiva del tumore del colon-retto nelle donne di 45-49 anni. Per queste ultime, è anche possibile che le attività organizzate di screening abbiano stimolato le pratiche spontanee. Sia nei registri del Nord-Centro sia in quelli del Sud-Isole, la sopravvivenza dopo tumore della cervice uterina nelle donne che hanno superato i 64 anni – l'età della cessazione dello screening – subisce una riduzione molto più marcata della sopravvivenza da tumore della mammella e del colon-retto nelle donne che hanno avuto la diagnosi oltre i 69 anni, cioè l'età della cessazione dello screening mammografico e di quello per il cancro coloretale. L'effetto sfavorevole dell'età sulla prognosi del tumore della cervice uterina è confermato dal fatto che anche all'interno della fascia d'età 25-64 anni sono state registrate differenze significative tra i sottogruppi di 25-44 anni e 45-64 anni.

L'osservazione, comune ai tre modelli di screening, che l'età di cessazione ha segnato la più netta discontinuità nella sopravvivenza indica che i tre programmi, rispetto alla situazione senza screening, migliorano la prognosi in misura crescente con l'età, a conferma della nozione generale che le attività di screening organizzato offrono benefici maggiori alle popolazioni svantaggiate.<sup>49</sup> C'è un altro dato che lo conferma: rispetto al resto del Nord-Centro, l'Emilia-Romagna presentava una più elevata copertura di screening mammografico sia tra le donne di 45-49 anni sia tra quelle di 70-74 anni, ma solo queste ultime hanno avuto un vantaggio prognostico rispetto a quelle residenti altrove.

In questa sezione dello studio, ci sono due aspetti del disegno che meritano attenzione. Il primo è che similitudini e differenze di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi potrebbero non essere confermate dalla sopravvivenza a 10 anni, soprattutto per le donne con tumore della mammella. In ogni caso, la sopravvivenza a 5 anni resta un indicatore sensibile dell'impatto precocemente sfavorevole di una diagnosi di tumore della mammella in stadio avanzato.<sup>50</sup> Il secondo aspetto da considerare è che sia lo screening per il cancro cervicale sia quello per il cancro coloretale hanno effetti non solo sulla distribuzione per stadio alla diagnosi, ma anche sull'incidenza di malattia.<sup>51-53</sup> La sopravvivenza è sensibile all'abbassamento dello stadio, ma non può misurare in alcun modo la riduzione del rischio di ammalarsi. Bisogna considerare, tuttavia, che l'uno e l'altro effetto sono correlati, perché dipendono entrambi dalla capacità di anticipazione diagnostica del test di screening.

## RASSEGNE E ARTICOLI

Le analisi e i risultati presentati in questa sezione dello studio risentono in modo particolare dei limiti impliciti dell'epidemiologia descrittiva. Essi indicano la necessità di uno sforzo ulteriore, che dovrà valutare i determinanti della sopravvivenza nei gruppi d'età adiacenti alle attuali popolazioni bersaglio dei programmi di screening che sono candidati all'inclusione. Studiare la prevalenza delle attività di screening spontaneo e le modalità del trattamento dei casi di malattia in questi gruppi aiuterebbe a interpretare il significato degli attuali livelli di sopravvivenza, a stabilire le reali possibilità di ulteriori progressi e a identificare priorità. In sede di programmazione delle attività di screening, queste opportunità potrebbero essere incluse nei processi decisionali riguardo all'estensione dell'età bersaglio.

**TUMORI LEGATI AL FUMO.** Molti studi hanno documentato un aumento del rischio di mortalità nei pazienti oncologici fumatori e i benefici sulla sopravvivenza derivanti dalla cessazione del fumo.<sup>19,39,54-59</sup> I risultati di quest'analisi comparativa della sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di tutti i tipi di tumori per i quali il fumo di tabacco svolge un ruolo eziologico accertato mettono in evidenza una notevole eterogeneità tra le sedi di malattia e tra i due sessi. Nelle donne, la sopravvivenza è stata significativamente maggiore di quella registrata negli uomini per le vie aerodigestive superiori nel loro complesso, per il tumore del polmone e dell'esofago e minore solo per i tumori maligni della vescica. In queste sedi, è ipotizzabile che le caratteristiche individuali delle abitudini al fumo – età di inizio, durata, quantità e tipo di sigarette – influiscano negativamente sulle caratteristiche cliniche della malattia.

In ogni caso, resta fondamentale insistere sul messaggio preventivo per l'astensione o la cessazione del fumo. In questa prospettiva, la miglior sopravvivenza delle donne rispetto agli uomini per i tumori dell'apparato respiratorio, che questa analisi ha documentato, può rappresentare un ulteriore elemento di utilità a fini preventivi. L'astinenza dal fumo e la sua cessazione vanno incoraggiate, oltre che a scopo preventivo, anche in considerazione del vantaggio prognostico messo in evidenza anche per neoplasie diverse da quelle dell'apparato respiratorio,<sup>17,60</sup> poiché molti degli sforzi diagnostici e terapeutici finalizzati a migliorare la sopravvivenza dei malati oncologici vengono resi vani dalla persistenza dell'abitudine in gran parte dei fumatori.<sup>61</sup>

**TUMORI DELL'ETÀ PEDIATRICA.** La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi per il totale dei pazienti con tumori diagnosticati in età pediatrica è stata dell'84,3%. Questo valore corrisponde a quello della sopravvivenza relativa dei casi pediatrici (0-14 anni) diagnosticati nel periodo 2011-2017 negli Stati Uniti (84,7%)<sup>62</sup> ed è in

linea con i dati dei Paesi europei analizzati nello studio Concord<sup>63</sup> (2010-2014). Si noti che, in questo studio, è stata calcolata la sopravvivenza osservata, che non è corretta per le altre cause di morte come la sopravvivenza netta,<sup>22</sup> in quanto la correzione, in questa fascia d'età, porta a una variazione marginale (in questo caso, dall'84,3% all'84,4%).

La sopravvivenza dei pazienti italiani è sostanzialmente sovrapponibile a quella riportata negli Stati Uniti anche per i pazienti con linfoma di Hodgkin, linfoma non Hodgkin, tumori del tessuto connettivo, leucemie e tumori dell'osso. In Italia, valori più bassi rispetto agli Stati Uniti si osservano per i pazienti con tumori del sistema nervoso centrale (64,0 vs 73,9%).<sup>62</sup> D'altra parte, uno studio comparativo europeo su bambini e bambine che hanno ricevuto una diagnosi di tumore del sistema nervoso centrale negli anni 2000-2007 ha riportato una sopravvivenza a 5 anni del 57,5%. Bisogna notare che queste differenze possono essere influenzate da una diversa completezza nell'inclusione delle forme maligne e, soprattutto, benigne.<sup>64</sup>

I risultati ottenuti mostrano un quadro sostanzialmente positivo, frutto dello sviluppo e della diffusione di strumenti terapeutici efficaci.<sup>64,65</sup> La sopravvivenza dei pazienti del Sud-Isole è simile a quella dei pazienti del Nord-Centro.<sup>22</sup> Ha presumibilmente contribuito la capillare presenza nel territorio di centri accreditati dell'Associazione italiana di oncologia ed ematologia pediatrica, che, all'interno del sistema sanitario nazionale, costituisce una rete in grado di garantire l'uniformità del trattamento.

Rispetto a quanto osservato nei casi pediatrici incidenti nel 2003-2008, con una sopravvivenza dell'82% per il complesso dei tumori,<sup>22</sup> i dati di questo studio indicano un incremento di 2 punti percentuali, che, peraltro, è compatibile con la fluttuazione casuale delle stime. Anche per le singole neoplasie, i livelli di sopravvivenza sono stati sostanzialmente confermati. Con il migliorare della sopravvivenza e in mancanza di strumenti risolutivi per attuare una prevenzione primaria, gli italiani adulti con storia di neoplasia insorta in età pediatrica sono destinati ad aumentare. Una stima al 2010 li quantificava in 44.135 persone,<sup>66</sup> circa il 2% di tutte le persone in vita dopo una diagnosi di tumore.<sup>67</sup> Queste persone, seppure guarite, per i possibili effetti a lungo termine dei trattamenti potranno avere bisogni specifici di supporto economico-sociale<sup>68</sup> oltre che sanitario.<sup>65,69</sup> È necessario assicurare loro non solo la guarigione, ma anche la possibilità di ottenere un'elevata qualità di vita, simile a quella dei loro coetanei che non si sono ammalati.

### Considerazioni metodologiche

Per interpretare correttamente le stime di sopravvivenza presentate in questo lavoro, è utile sottolineare

## RASSEGNE E ARTICOLI

re che la sopravvivenza netta standardizzata per età non corrisponde alla semplice sopravvivenza osservata, cioè al risultato del computo diretto del numero dei sopravvissuti a una certa distanza di tempo dalla diagnosi rispetto al numero iniziale di pazienti.<sup>3</sup> In alcune sedi (per esempio, quelle a migliore prognosi e quelle diagnosticate in pazienti anziani), le differenze tra la sopravvivenza osservata e la sopravvivenza netta standardizzata per età possono anche essere sostanziali. In Italia, per esempio, il 79,7% dei pazienti con tumore della prostata è vivo dopo 5 anni dalla diagnosi (sopravvivenza osservata), ma la sopravvivenza netta è del 91,9%, perché il calcolo della sopravvivenza netta esclude le persone decedute per altre cause. Infine, i dati presentati sono stati standardizzati per età, per tener conto della diversa distribuzione dei casi rispetto alle stime fatte in passato<sup>3</sup> e in diversi Paesi.<sup>63,70,71</sup>

La principale debolezza in questo studio è che il Sud-Isole era rappresentato da soli tre registri, che coprono una proporzione modesta (8%) della popolazione rispetto al Nord-Centro (43%). Tuttavia, l'ECIS ha mostrato che i dati di incidenza e mortalità dei registri del meridione italiano sono fra loro relativamente omogenei, sia nei valori complessivi sia per le sedi tumorali principali.<sup>25</sup> Per quanto riguarda la fluttuazione statistica delle stime, essa ha ridotto la non sovrapposizione dei limiti di confidenza (criterio informale adottato per la comparazione), ma non ha influito sui valori puntuali, confermando quanto è stato osservato in precedenti studi dell'AIRTUM.<sup>5,38-40,46</sup>

## Conclusioni

Le percentuali di sopravvivenza netta a 5 anni per tutti i tumori hanno mostrato un incremento rispetto alla rilevazione precedente, toccando il 59% per

gli uomini (vs 54%) e il 65% per le donne (vs. 63%). Per quanto riguarda le sedi tumorali che sono oggetto di programmi di screening, alcuni risultati di questa analisi suggeriscono la necessità di ulteriori valutazioni di carattere analitico, che potrebbero contribuire al dibattito sull'estensione degli inviti a gruppi d'età adiacenti alle popolazioni bersaglio standard. L'analisi della sopravvivenza per i tumori diagnosticati nei bambini ha proposto un quadro sostanzialmente incoraggiante, con valori comparabili ai migliori standard globali. Infine, i dati aggiornati confermano lo svantaggio prognostico per i pazienti residenti nelle aree del Sud-Isole rispetto al Nord-Centro. In queste note conclusive, riteniamo opportuno sottolineare ancora – e con forza – questo divario geografico.

**Conflitti di interesse dichiarati:** nessuno.

**Ringraziamenti:** gli autori ringraziano Eugenio Paci, Marco Zappa e i revisori di Epidemiologia&Prevenzione per i preziosi commenti. Ringraziano anche Luigina Mei per il supporto editoriale.

**Finanziamenti:** questo lavoro è stato sostenuto dal Ministero della salute (Ricerca Corrente 2019-2021: Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano) e dall'Associazione italiana per la ricerca sul cancro (Contratto no. 21879). I finanziatori non hanno avuto alcun ruolo nella progettazione dello studio, nella raccolta, nell'analisi e nell'interpretazione dei dati, nella stesura del manoscritto e nella decisione di sottmetterlo per la pubblicazione.

**Approvazione etica:** la legislazione italiana identifica le autorità sanitarie regionali e nazionale come collettori di dati personali a scopo di sorveglianza senza esplicito consenso dei pazienti. L'approvazione di un comitato etico per la ricerca non è richiesta, perché questo studio è un'analisi descrittiva di dati anonimi aggregati senza alcun intervento diretto o indiretto sui pazienti (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, 3/3/2017, Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie, 17A03142, GU Serie Generale n. 109 del 12-05-2017). Disponibile all'indirizzo: <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/05/12/17A03142/sg>

## Bibliografia

1. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures—Report 2014: prevalence and cure of cancer in Italy. *Epidemiol Prev* 2014;38(6) Suppl 1:1-122.
2. Dal Maso L, Panato C, Guzzinati S et al. Prognosis and cure of long-term cancer survivors: a population-based estimation. *Cancer Med* 2019;8(9):4497-507.
3. Coviello V, Buzzoni C, Fusco M et al. Survival of cancer patients in Italy. *Epidemiol Prev* 2017;41(2) Suppl 1:1-244.
4. AIOM, Registri Tumori Italiani, SIAPEC-IAP, Fondazione AIOM, Gruppo Tecnico Nazionale PASSI, PASSI d'Argento, Osservatorio Nazionale Screening (eds). I numeri del cancro in Italia 2021. Brescia, Intermedia Editore, 2021.
5. Gatta G, Buiatti E, Conti E et al. Variations in the survival of adult cancer patients in Italy. *Tumori* 1997;83(1):497-504.
6. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures – Report 2011: survival of cancer patients in Italy. *Epidemiol Prev* 2011;35(5-6) Suppl 3:1-200.
7. Distanti V, Ciatto S, Frigerio A et al. Recommendations of a national Italian consensus conference on the opportunity of extending screening service by mammography to 40-49 and 70-74 years of age women. *Epidemiol Prev* 2007;31(1):15-22.
8. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, 4th edition. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2006.
9. European Commission. Screening ages and frequencies. Disponibile all'indirizzo: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/screening-ages-and-frequencies>
10. Osservatorio Nazionale Screening. Rapporto 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://www.osservatorionazionale screening.it/sites/default/files/allegati/Rapporto%202019.pdf>
11. Kalyta A, De Vera MA, Peacock S et al. Canadian colorectal cancer screening guidelines: do they need an update given changing incidence and global practice patterns? *Curr Oncol* 2021;28(3):1558-70.
12. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2021;325(19):1965-77.
13. International Agency for Research on Cancer. IARC handbooks of cancer prevention, Volume 10. Cervix cancer screening. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2005.

## RASSEGNE E ARTICOLI

14. Arbyn M, Anttila A, Jordan J et al. Executive summary. In: Arbyn M, Anttila A, Jordan J et al. (eds). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 2<sup>nd</sup> edition. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2008.
15. Law MR, Morris JK, Wald NJ. The importance of age in screening for cancer. *J Med Screen* 1999;6(1):16-20.
16. Malagón T, Kulasingam S, Mayrand MH et al. Age at last screening and remaining lifetime risk of cervical cancer in older, unvaccinated, HPV-negative women: a modelling study. *Lancet Oncol* 2018;19(12):1569-78.
17. International Agency for Research on Cancer. List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, IARC Monographs Volumes 1-132a. Disponibile all'indirizzo: [https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications\\_by\\_cancer\\_site.pdf](https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf)
18. Barnett TE, Lu Y, Gehr AW, Ghabach B, Ojha RP. Smoking cessation and survival among people diagnosed with non-metastatic cancer. *BMC Cancer* 2020;20(1):726.
19. Yuan C, Morales-Oyarvide V, Babic A et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer survival. *J Clin Oncol* 2017;35(16):1822-28.
20. Spector LG, Pankratz N, Marcotte EL. Genetic and nongenetic risk factors for childhood cancer. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(1):11-25.
21. Bhattacharya S, Beasley M, Pang D, Macfarlane GJ. Maternal and perinatal risk factors for childhood cancer: record linkage study. *BMJ Open* 2014;4(1):e003656.
22. AIRTUM Working Group, CCM, AIEOP Working Group. Italian cancer figures – Report 2012: cancer in children and adolescents. *Epidemiol Prev* 2013;37(1) Suppl 1:1-225.
23. AIRTUM Working Group. Italian cancer figures – Report 2008: Childhood cancer. *Epidemiol Prev* 2008;32(2) Suppl 2:1-296.
24. Associazione Italiana Registri Tumori. Commissione accreditamento e qualità. Disponibile all'indirizzo: <https://www.registri-tumori.it/cms/pagine/commissione-accreditamento-e-qualita%C3%A1>
25. European Commission. ECIS – European Cancer Information System. Disponibile all'indirizzo: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>
26. Istituto Nazionale di statistica. Decessi e cause di morte. Disponibile all'indirizzo: <https://www.istat.it/it/archivio/240401>
27. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer* 2005;103(7):1457-67.
28. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. SEER\*Stat Software. Version 8.3.9. 2021. Disponibile all'indirizzo: <http://www.seer.cancer.gov/seerstat/>
29. Sant M, Minicozzi P, Allemani C et al. Regional inequalities in cancer care persist in Italy and can influence survival. *Cancer Epidemiol* 2012;36(6):541-47.
30. Walters S, Quaresma M, Coleman MP, Gordon E, Forman D, Rachet B. Geographical variation in cancer survival in England, 1991-2006: an analysis by Cancer Network. *J Epidemiol Community Health* 2011;65(11):1044-52.
31. Tataru D, Spencer K, Bates A et al. Variation in geographical treatment intensity affects survival of non-small cell lung cancer patients in England. *Cancer Epidemiol* 2018;57:13-23.
32. Jansen L, Eberle A, Emrich K et al. Socioeconomic deprivation and cancer survival in Germany: an ecological analysis in 200 districts in Germany. *Int J Cancer* 2014;134(12):2951-60.
33. Rodríguez-Barranco M, Salamanca-Fernández E, Fajardo ML et al. Patient, tumor, and healthcare factors associated with regional variability in lung cancer survival: a Spanish high-resolution population-based study. *Clin Transl Oncol* 2019;21(5):621-29.
34. Karjalainen S. Geographical variation in cancer patient survival in Finland: chance, confounding, or effect of treatment? *J Epidemiol Community Health* 1990;44(3):210-14.
35. Ito Y, Nakaya T, Nakayama T et al. Socioeconomic inequalities in cancer survival: a population-based study of adult patients diagnosed in Osaka, Japan, during the period 1993-2004. *Acta Oncol* 2014;53(10):1423-33.
36. Mariotto AB, Zou Z, Johnson CJ, Scoppa S, Weir HK, Huang B. Geographical, racial and socio-economic variation in life expectancy in the US and their impact on cancer relative survival. *PLoS One* 2018;13(7):e0201034.
37. Caranci N, Costa G. Un indice di deprivazione a livello aggregato da utilizzare su scala nazionale: giustificazioni e composizione. *Salute e Società* 2009;VIII(1):58-78.
38. Minicozzi P, Caldarella A, Giacomini A et al. Looking at differences in stage and treatment of colorectal cancers across Italy: a EURO-CARE-5 high resolution study. *Tumori* 2012;98(6):671-77.
39. Minicozzi P, Cirilli C, Federico M et al. Differences in stage and treatment of breast cancer across Italy point to inequalities in access to and availability of proper care. *Tumori* 2012;98(2):204-9.
40. Tumino R, Minicozzi P, Frasca G et al. Population-based method for investigating adherence to international recommendations for pathology reporting of primary cutaneous melanoma: results of a EURO-CARE-5 high resolution study. *Cancer Epidemiol* 2015;39(3):424-29.
41. Zamagni F, Bucchi L, Mancini S et al. The relative contribution of the decreasing trend in tumour thickness to the 2010s increase in net survival from cutaneous malignant melanoma in Italy: a population-based investigation. *Br J Dermatol* 2022;157(1):52-63.
42. Welch HG. Stumbling onto cancer: avoiding overdiagnosis of renal cell carcinoma. *Am Fam Physician* 2019;99(3):145-47.
43. Jack RH, Gulliford MC, Ferguson J, Møller H. Geographical inequalities in lung cancer management and survival in South East England: evidence of variation in access to oncology services? *Br J Cancer* 2003;88(7):1025-31.
44. Burton A, Balachandrakumar VK, Driver RJ et al. Regional variations in hepatocellular carcinoma incidence, routes to diagnosis, treatment and survival in England. *Br J Cancer* 2022;126(5):804-14.
45. Tseng JH, Merchant E, Tseng MY. Effects of socioeconomic and geographic variations on survival for adult glioma in England and Wales. *Surg Neurol* 2006;66(3):258-63.
46. Sant M, Gatta G, Micheli A et al. Survival and age at diagnosis of breast cancer in a population-based cancer registry. *Eur J Cancer* 1991;27(8):981-84.
47. Puliti D, Miccinesi G, Manneschi G et al. Does an organised screening programme reduce the inequalities in breast cancer survival? *Ann Oncol* 2012;23(2):319-23.
48. Sassoli de Bianchi P, Ravaoli A, Ferretti S et al. Extension of the target age range of mammography screening programme and governance of mammography practice in the Emilia-Romagna Region (Northern Italy). *Epidemiol Prev* 2017;41(1):38-45.
49. Pacelli B, Carretta E, Spadea T et al. Does breast cancer screening level health inequalities out? A population-based study in an Italian region. *Eur J Public Health* 2014;24(2):280-85.
50. Allemani C, Minicozzi P, Berrino F et al. Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000-2002. *Int J Cancer* 2013;132(10):2404-12.
51. Bucchi L, Baldacchini F, Mancini S et al. Estimating the impact of an organised screening programme on cervical cancer incidence: a 26-year study from northern Italy. *Int J Cancer* 2019;144(5):1017-26.
52. Baldacchini F, Bucchi L, Giuliani O et al. Effects of attendance to an organized fecal immunochemical test screening program on the risk of colorectal cancer: an observational cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20(10):2373-82.
53. Bucchi L, Mancini S, Baldacchini F et al. How a faecal immunochemical test screening programme changes annual colorectal cancer incidence rates: an Italian intention-to-screen study. *Br J Cancer* 2022;127(3):541-48.
54. Kuang JJ, Jiang ZM, Chen YX et al. Smoking exposure and survival of patients with esophagus cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:7682387.
55. Japuntich SJ, Kumar P, Pendergast JF et al. Smoking status and survival among a national cohort of lung and colorectal cancer patients. *Nicotine Tob Res* 2019;21(4):497-504.
56. Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, Brenner H. Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2014;25(8):1517-25.
57. Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, Ulrich A, Chang-Claude J, Brenner H. Smoking and survival of colorectal cancer patients: population-based study from Germany. *Int J Cancer* 2015;137(6):1433-45.
58. Du E, Mazul AL, Farquhar D et al. Long-term survival in head and neck cancer: impact of site, stage, smoking, and human papillomavirus status. *Laryngoscope* 2019;129(11):2506-13.
59. Abraham R, Anantharam D, Gaborieau V et al. The influence of smoking, age and stage at diagnosis on the survival after larynx, hypopharynx and oral cavity cancer s in Europe: The ARCAGE study. *Int J Cancer* 2018;143(1):32-44.
60. Polesel J, Gini A, Dal Maso L et al. The negative impact of tobacco smoking on survival after prostate cancer diagnosis. *Cancer Causes Control* 2015;26(9):1299-305.
61. Taborelli M, Dal Maso L, Zucchetto A et al. Prevalence and determinants of quitting smoking after cancer diagnosis: a prospective cohort study. *Tumori* 2022;108(3):213-22.
62. SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2015. Disponibile all'indirizzo: [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2015/](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/)
63. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet* 2018;391(10125):1023-75.
64. Gatta G, Peris-Bonet R, Visser O et al. Geographical variability in survival of European children with central nervous system tumours. *Eur J Cancer* 2017;82:137-48.
65. Erdmann F, Frederiksen LE, Bonaventure A et al. Childhood cancer: Survival, treatment modalities, late effects and improvements over time. *Cancer Epidemiol* 2021;71(Pt B):101733.
66. Francisci S, Guzzinati S, Dal Maso L et al. An estimate of the number of people in Italy living after a childhood cancer. *Int J Cancer* 2017;140(11):2444-50.
67. Guzzinati S, Virdone S, De Angelis R et al. Characteristics of people living in Italy after a cancer diagnosis in 2010 and projections to 2020. *BMC Cancer* 2018;18(1):169.
68. Frederiksen LE, Mader L, Feychting M et al. Surviving childhood cancer: a systematic review of studies on risk and determinants of adverse socioeconomic outcomes. *Int J Cancer* 2019;144(8):1796-823.
69. Haupt R, Essiaf S, Dellacasa C et al. The 'Survivorship Passport' for childhood cancer survivors. *Eur J Cancer* 2018;102:69-81.
70. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO-CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15(1):23-34.
71. Botta L, Gatta G, Capocaccia R et al. Long-term survival and cure fraction estimates for childhood cancer in Europe (EURO-CARE-6): results from a population-based study. *Lancet Oncol* 2022; doi: 10.1016/S1470-2045(22)00637-4.