



Malattie oncologiche

Le differenze territoriali sono un tratto distintivo dell'impatto dei tumori in Italia. Le persistenti disegualianze limitano nelle aree più deprivate una *performance* del sistema sanitario che nel complesso è di buona qualità. Il Meridione sconta ritardi nell'implementazione dei programmi di screening e una prevalenza più sfavorevole per alcuni fattori di rischio oncologico rilevanti, quali fumo e obesità. Lo storico gradiente Nord-Sud ed Isole si sta riducendo, per effetto di tendenze più favorevoli al Centro-Nord, mentre le regioni meridionali si avviano a diventare quelle a mortalità e incidenza più alta per alcuni tumori frequenti. Il monitoraggio regionale degli indicatori epidemiologici, obiettivo qualificante dei Rapporti Osservasalute, assume quindi per i tumori una rilevanza particolare.

Nelle precedenti Edizioni del Rapporto Osservasalute abbiamo fornito il quadro delle differenze regionali negli andamenti dei principali tumori (più frequenti o oggetto di programmi di screening di popolazione). Abbiamo analizzato i profili di rischio di malattia (incidenza) o di morte (mortalità), quelli di esito del percorso diagnostico-terapeutico (sopravvivenza) e il conseguente carico complessivo per il sistema sanitario (prevalenza). Abbiamo cercato di evidenziare le criticità emergenti e i progressi realizzati nelle politiche di controllo del cancro.

Le stime regionali di incidenza e prevalenza oncologica riportate nei precedenti Rapporti Osservasalute sono il frutto di analisi statistiche, basate sulla metodologia MIAMOD, che sono state pubblicate nel 2013¹. Le stime MIAMOD consentono anche proiezioni temporali degli indicatori stimati e poggiano su dati regionali di mortalità per tumore, rilevati dall'indagine sulle Cause di morte dell'Istituto Nazionale di Statistica, e di sopravvivenza oncologica, osservati dai Registri tumori di popolazione diffusi sul territorio (Associazione Italiana Registri Tumori).

L'aggiornamento delle stime MIAMOD si baserà sui dati di mortalità regionale e sopravvivenza oncologica che saranno disponibili nel corso del 2022. L'aggiornamento permetterà di includere nel dato osservato gli andamenti più recenti e di valutare il reale impatto dei programmi di screening, in particolare per quelli avviati più di recente (colon-retto). L'aggiornamento consentirà anche di espandere gli scenari di proiezione fino al 2030. A questo proposito si dovranno considerare opportuni aggiustamenti per tenere conto dell'impatto della pandemia di *Corona Virus Disease-19* (COVID-19), che ha avuto un effetto dirompente a partire dal 2020 sia sulla mortalità (per tumore e complessiva), che sugli andamenti storici della popolazione, specie nelle fasce di età anziana che sono le più colpite da neoplasie. L'impatto del COVID-19 non è stato omogeneo a livello territoriale e questo aggiunge ulteriore complessità alla stima del quadro regionale.

In attesa di questi aggiornamenti vi rimandiamo ai Rapporti Osservasalute precedenti che descrivono con dettaglio regionale: i progressi e le criticità nel controllo dei tumori, a partire da un'analisi integrata degli andamenti recenti di incidenza, sopravvivenza e mortalità (Rapporto Osservasalute - Edizione 2017); i cambiamenti temporali di incidenza dei tumori nelle diverse fasce di età (Rapporto Osservasalute - Edizione 2018); l'evoluzione della mortalità per tumore nel periodo 1995-2016 e le relative aree con criticità (Rapporto Osservasalute - Edizione 2019); l'evoluzione del carico sanitario oncologico (prevalenza) in relazione all'evoluzione dei suoi determinanti, ovvero incidenza, sopravvivenza e invecchiamento della popolazione (Rapporto Osservasalute - Edizione 2020).

Nell'Edizione 2021, in continuità con il precedente numero dedicato alla prevalenza oncologica, presentiamo un *Box* che mette a confronto i livelli di prevalenza stimati in Italia con la media dei Paesi dell'Unione Europea a 27 Stati membri. Le stime presentate sono state ricavate nel quadro della *Joint Action Europea Innovative Partnership for Action Against Cancer* (iPAAC) conclusasi nel 2021 e che aveva tra i suoi obiettivi la diffusione di indicatori epidemiologici sulla prevalenza completa per tumore in Europa. La prevalenza completa include tutte le persone che convivono con un tumore, indipendentemente da quanto lontana nel tempo sia avvenuta la diagnosi, include cioè anche i "lungo viventi", che non sono osservabili se diagnosticati prima dell'avvio della registrazione. L'attività svolta in iPAAC si è basata sui dati raccolti dallo studio EURO CARE-6, il più vasto studio collaborativo europeo sulla sopravvivenza e prevalenza oncologica, cui contribuiscono complessivamente

¹Rossi S, Capocaccia R, De Angelis R, Gatta G. Cancer burden in Italian regions. Tumori 2013; 99 (3).





109 Registri tumori generali europei. Nel caso dell'Italia, dato il forte differenziale geografico, le stime di prevalenza sono state ricavate separatamente per le macroaree Sud ed Isole e Centro-Nord. La prevalenza è un indicatore cumulativo del carico oncologico complessivo e le differenze geografiche sono molto marcate, molto più di quelle osservate nei livelli di incidenza, in particolare per tumori a buona sopravvivenza e forte differenziale geografico di incidenza, quali il melanoma della pelle o il carcinoma prostatico. Significativamente, il confronto con il dato europeo evidenzia spesso differenze contrastanti tra Centro-Nord e Sud ed Isole, e sottolinea ancora una volta l'importanza di un'analisi territorializzata del quadro epidemiologico dei tumori in Italia.





Prevalenza oncologica in Europa e in Italia

Dott.ssa Elena Demuru, Dott.ssa Silvia Rossi, Dott. Leonardo Ventura, Dott. Stefano Guzzinati, Dott. Luigino Dal Maso, Dott.ssa Roberta De Angelis

L'Italia, come tutta l'Unione Europea a 27 Stati membri (UE-27), sta assistendo ad un processo di invecchiamento della popolazione che avrà un forte impatto sulla sostenibilità dei sistemi sanitari. Questo comporta un parallelo incremento del numero di pazienti oncologici, sia per effetto dei cambiamenti demografici, che dei progressi diagnostici e terapeutici (aumento della sopravvivenza) che delle dinamiche del rischio di malattia (incidenza).

L'indicatore che fornisce una misura complessiva del carico sanitario oncologico è la prevalenza, poiché include tutte le persone che hanno avuto una diagnosi di tumore nel corso della vita. Queste persone hanno bisogni sanitari differenti in funzione della malattia e della distanza dalla diagnosi con conseguenti differenze di organizzazione e spesa dei servizi sanitari. Per definire le priorità assistenziali dei pazienti oncologici è, quindi, necessario avere indicatori epidemiologici rappresentativi della popolazione che quantifichino la domanda sanitaria legata al cancro e che siano in grado di discriminare i pazienti in funzione dei bisogni di salute.

Questo elaborato si basa sui risultati prodotti nella *Joint Action* Europea sul cancro, *Innovative Partnership for Action Against Cancer* (1), ed ha come obiettivo presentare il quadro della prevalenza oncologica al 2020 in Italia in relazione al resto d'Europa, per evidenziare caratteristiche comuni e specificità del contesto italiano.

Dati

La prevalenza dei tumori è stata stimata a partire dai dati *European Cancer Registry-based study on survival and care of cancer patients-6* (EUROCARE-6), il più grande studio collaborativo su sopravvivenza e prevalenza oncologica in Europa, cui hanno contribuito 109 Registri tumori di 29 Paesi europei (2). Di questi, 23 hanno un Registro nazionale e 6 hanno Registri a copertura parziale (Francia, Germania, Italia, Spagna, Portogallo e Svizzera). Anche la copertura temporale varia tra i Registri, dai 4 ai 38 anni di osservazione tra il 1978 e il 2016. Per lo studio sono stati selezionati 62 Registri generali con dati di prevalenza fino al 1° gennaio 2013 e almeno 10 anni di osservazione al fine di ottenere stime robuste.

Metodi

La stima di prevalenza viene fornita come numero totale di casi prevalenti, come proporzione percentuale rispetto alla popolazione residente (%) e come proporzione per 100.000 residenti. Le proporzioni grezze riflettono l'effettivo carico oncologico, mentre le proporzioni standardizzate per età rispetto alla popolazione europea sono utili per i confronti geografici a parità di struttura per età delle popolazioni.

Il numero totale di casi prevalenti è stato ottenuto come somma dei casi osservati dai registri e dei casi stimati non osservati, ovvero diagnosticati prima dell'avvio dell'attività dei Registri. Questi ultimi sono stati stimati attraverso dei fattori correttivi (indici di completezza) calcolati sulla base dell'andamento di incidenza e sopravvivenza di ogni specifico tumore. Le stime di prevalenza completa così ottenute includono tutte le persone in vita dopo una pregressa diagnosi di tumore, indipendentemente da quanto lontana nel tempo.

Le stime di prevalenza completa per Registro, genere, tipologia di tumore e durata della malattia (ovvero distanza dalla diagnosi) sono state proiettate al 1° gennaio 2020 tramite modelli di regressione lineare al fine di avere indicatori aggiornati. La stima per l'Italia è stata ottenuta come media del *pool* dei Registri del Centro-Nord e Sud ed Isole, pesate con la rispettiva popolazione. Le stime nazionali nei diversi Paesi europei sono state aggregate per macroaree e per il complesso dei Paesi dell'UE-27. Ai 5 Paesi dell'UE per i quali non erano disponibili i dati è stata attribuita la prevalenza della rispettiva area geografica.

Descrizione dei risultati principali

Il numero di persone in vita al 1° gennaio 2020 con una pregressa diagnosi di tumore e nel complesso dei Paesi dell'UE-27 è stimato pari a 21,4 milioni. Si tratta per la maggior parte di donne (54%) e di ultra 65enni (65%). Le tipologie di tumore più frequenti tra i casi prevalenti sono diverse tra uomini e donne. Il tumore con la più alta proporzione di prevalenza tra le donne è quello della mammella: il 2,6% della popolazione femminile europea al 1° gennaio 2020 ha avuto nel corso della vita un carcinoma mammario. Seguono i tumori del colon-retto (0,6%), del corpo dell'utero (0,4%), della tiroide (0,3%) e il melanoma della pelle (0,3%). Tra gli uomini il tumore a più alta prevalenza è, invece, quello della prostata (1,7%), seguito dai tumori del colon retto (0,7%), della vescica (0,5%), del rene (0,3%) e dal melanoma della pelle (0,2%). In Italia, le persone che vivono dopo una diagnosi di tumore sono oltre 3,4 milioni, corrispondenti al 5,3% degli uomini e al 6,1% delle donne residenti, e rappresentano il 16% dei casi prevalenti europei (dati non presenti in tabella).



Differenze geografiche

La Tabella 1 mette a confronto la prevalenza dei tumori più frequentemente osservati tra i pazienti oncologici che risiedono in UE-27 e Italia.

In generale, le proporzioni grezze di prevalenza sono più alte in Italia, quindi indicative di un maggiore carico della malattia nel nostro Paese rispetto all'UE-27. Ciò è in parte dovuto al più alto grado di invecchiamento della popolazione italiana. Dato che la maggior parte dei tumori insorge in età avanzata, una quota maggiore di anziani si traduce infatti in una più alta prevalenza della malattia.

Eliminando l'effetto della diversa struttura per età della popolazione attraverso il calcolo di proporzioni standardizzate, è possibile analizzare le differenze dovute agli altri due determinanti della prevalenza, ovvero rischio (incidenza) e prognosi (sopravvivenza) della malattia. Considerando il complesso dei tumori maligni i valori dell'Italia sono leggermente superiori rispetto a quelli dell'UE-27, più tra le donne (+15%) che tra gli uomini (+4%). Tuttavia, queste differenze sono il frutto di livelli più elevati nelle regioni del Centro-Nord (uomini 9%; donne 8%) e notevolmente più bassi al Meridione (uomini -26%; donne -24%). La situazione è, comunque, diversificata a seconda della tipologia di tumore.

Per i tumori coloretali e della mammella i risultati sono analoghi a quelli osservati nel complesso di tutti i tumori. Rispetto all'UE-27, la prevalenza del tumore del colon-retto in Italia è più alta del 16% tra le donne e del 5% tra gli uomini. Anche per il tumore della mammella femminile, la prevalenza è più alta del 15% in Italia rispetto all'Europa. I livelli più elevati sono a carico delle regioni del Centro-Nord, sempre al di sopra della media italiana, e sono bilanciati dal Sud (+23% e -29%, rispettivamente per colon-retto e mammella). Il divario nei livelli di prevalenza oncologica Centro-Nord e Sud ed Isole dipende fortemente dalle tendenze dell'incidenza che, in passato era più elevata e con crescita più marcata nel Nord rispetto al Meridione. La prevalenza è maggiore in Italia piuttosto che in Europa anche per il tumore del rene (+10% tra gli uomini), mentre per il tumore del corpo dell'utero le differenze sono minime (pari solo al 2%), coerentemente con le ridotte differenze nei livelli di incidenza e sopravvivenza (3).

La prevalenza del tumore della tiroide tra le donne italiane è più che doppia rispetto a quella stimata nell'UE-27 (0,67% vs 0,31%), in linea con una maggiore tendenza alla sovradiagnosi nel nostro Paese. A fronte di tassi di incidenza molto più elevati non si riscontrano, infatti, differenze importanti nei livelli di mortalità tra Italia ed Europa (3).

Anche nel caso del tumore della vescica il divario tra Italia e UE-27 è molto evidente, seppur in misura inferiore rispetto alla tiroide (+47%). Si osserva, però, un *pattern* geografico in controtendenza, caratterizzato da una prevalenza più alta nel Sud ed Isole Italia. In questo caso la ragione è da ricercarsi nella più alta incidenza di questa tipologia di tumore in Italia e in particolar modo nel Meridione, coerentemente con la distribuzione geografica dei fattori di rischio quali il fumo e l'esposizione a prodotti chimici utilizzati nella produzione di coloranti per tessuti e pellami (4).

Il divario è negativo per i tumori della prostata e per il melanoma cutaneo. La prevalenza del tumore della prostata è, infatti, inferiore del 12% in Italia rispetto all'Europa. Questa differenza è tutta a carico della bassa incidenza stimata nel Meridione che determina livelli di prevalenza notevolmente al di sotto della media nazionale e dell'UE-27 (1,1% vs 1,6% e 1,8%, rispettivamente). La prevalenza nel Centro-Nord è, invece, vicina alla media europea.

La proporzione di persone prevalenti con una diagnosi di melanoma cutaneo in Italia è inferiore alla media dell'UE-27 del 5% e del 10%, rispettivamente, per uomini e donne. L'incidenza del melanoma è, infatti, mediamente più elevata in Europa, particolarmente nei Paesi nordici (3). Anche in questo caso la prevalenza è molto bassa nel Meridione (circa la metà della media italiana ed europea), mentre i livelli nelle regioni del Nord superano la media dell'UE-27.

Prevalenza per durata della malattia

Un aspetto importante di cui tenere conto nell'analisi della prevalenza è il tempo trascorso dalla diagnosi o durata della malattia. Classificare i casi prevalenti oncologici per durata permette di identificare gruppi con bisogni sanitari diversi tra loro, dato che questi cambiano considerevolmente a seconda della fase della malattia. Di particolare interesse è la quantificazione dei lungo-sopravvissuti, ovvero coloro che sono verosimilmente guariti dalla malattia.

In generale, la quota di lungo-sopravvissuti è minore per i tumori a bassa prognosi e per quelli che insorgono alle età più elevate. Se il tumore è particolarmente aggressivo, infatti, la probabilità di morire negli anni immediatamente successivi alla diagnosi è molto alta. Inoltre, i pazienti che sviluppano un tumore in età anziana, anche se guariti, sperimentano una maggiore mortalità competitiva dovuta ad altre cause.

Il Grafico 1 e il Grafico 2, che riportano rispettivamente per uomini e donne la proporzione grezza di preva-

lenza e la distribuzione percentuale dei casi prevalenti per durata della malattia in Italia, confermano questo quadro. Per il tumore della prostata, diagnosticato per lo più in età avanzata, la prevalenza a oltre 20 anni dalla diagnosi è di soli 19 casi per 100.000 e la quota di sopravvissuti oltre i 10 anni dalla diagnosi è la più bassa tra tutti i tumori considerati (25%). Nel caso del tumore della tiroide e del melanoma, che insorgono invece in età giovanile, la quota di lungo sopravvissuti è decisamente più alta: 43% delle donne con tumore della tiroide e, rispettivamente, 36% e 44% degli uomini e delle donne con una diagnosi di melanoma. Tra le donne, si stima una quota elevata di sopravvissuti oltre i 10 anni anche per i tumori della mammella (46%) e del corpo dell'utero (47%), caratterizzati entrambi da buona prognosi.

Tabella 1 - Casi (valori assoluti) e prevalenza (grezza e standardizzata per 100.000) per tutti i tumori e per i primi cinque tumori con la più alta prevalenza nei Paesi dell'Unione Europea-27 e in Italia per genere (maschi: colon-retto, melanoma della pelle, prostata, vescica e rene; femmine: colon-retto, melanoma della pelle, mammella, corpo dell'utero e tiroide) - Situazione al 1° gennaio 2020

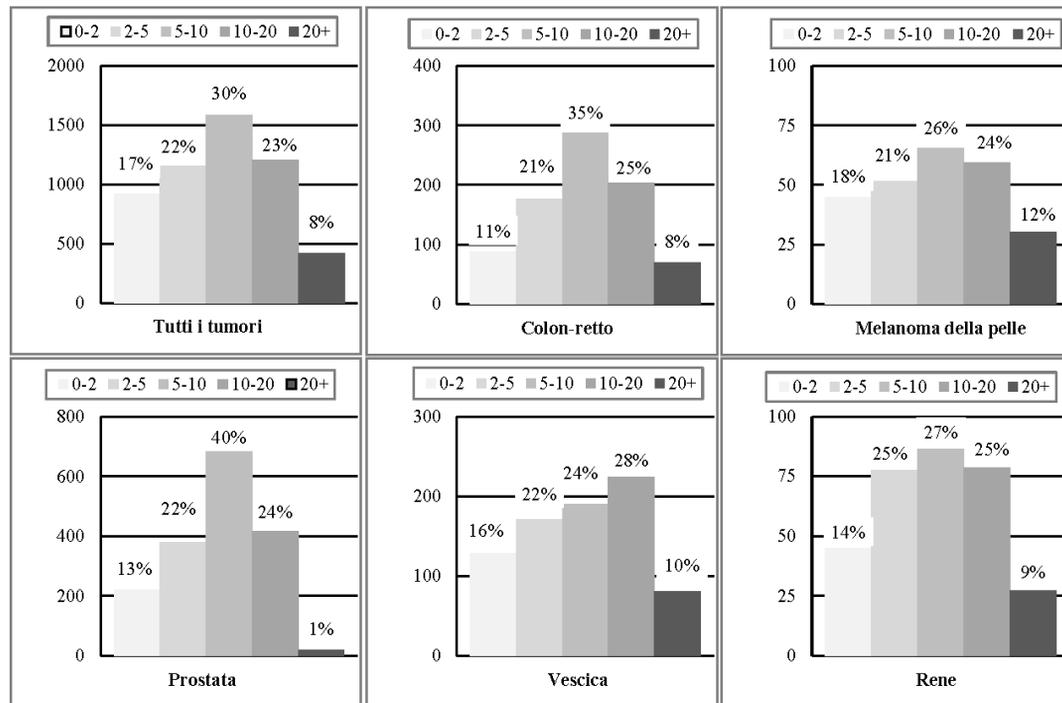
Tumore	Indicatore di prevalenza	UE-27	Italia	Δ % (Italia- UE-27)*	Nord/ Centro- Italia	Δ% (Nord/Centro- Italia)*	Sud ed Isole Italia	Δ% (Sud ed Isole-Italia)
Maschi								
Tutti i tumori	Numero di casi	9.915.228	1.534.908	-	1.135.552	-	399.356	-
	Proporzione grezza	4.537	5.284	16	5.914	12	4.054	-31
	Proporzione standardizzata	4.767	4.975	4	5.436	9	3.999	-26
Colon-retto	Numero di casi	1.508.076	239.620	-	177.143	-	62.479	-
	Proporzione grezza	690	825	20	923	12	634	-31
	Proporzione standardizzata	735	769	5	835	9	629	-25
Melanoma della pelle	Numero di casi	534.991	73.144	-	59.947	-	13.196	-
	Proporzione grezza	245	252	3	312	24	134	-57
	Proporzione standardizzata	254	241	-5	294	22	133	-55
Prostata	Numero di casi	3.721.099	499.604	-	387.243	-	112.360	-
	Proporzione grezza	1.703	1.720	1	2.017	17	1.141	-43
	Proporzione standardizzata	1.826	1.598	-12	1.817	14	1.131	-38
Vescica	Numero di casi	1.029.100	230.820	-	150.876	-	79.944	-
	Proporzione grezza	471	795	69	786	-1	812	3
	Proporzione standardizzata	504	741	47	712	-4	801	13
Rene	Numero di casi	559.413	91.359	-	72.626	-	18.732	-
	Proporzione grezza	256	314	23	378	20	190	-50
	Proporzione standardizzata	268	295	10	347	18	186	-46
Femmine								
Tutti i tumori	Numero di casi	11.497.785	1.877.675	-	1.379.180	-	498.494	-
	Proporzione grezza	5.026	6.138	22	6.812	11	4.819	-29
	Proporzione standardizzata	4.532	5.231	15	5.670	8	4.314	-24
Colon-retto	Numero di casi	1.279.477	220.998	-	163.551	-	57.446	-
	Proporzione grezza	559	722	29	808	12	555	-31
	Proporzione standardizzata	478	556	16	600	8	462	-23
Melanoma della pelle	Numero di casi	674.818	82.977	-	66.755	-	16.222	-
	Proporzione grezza	295	271	-8	330	22	157	-52
	Proporzione standardizzata	273	245	-10	294	20	146	-50
Mammella	Numero di casi	4.976.032	809.660	-	605.282	-	204.378	-
	Proporzione grezza	2.175	2.647	22	2.989	13	1.976	-34
	Proporzione standardizzata	1.958	2.243	15	2.480	11	1.755	-29
Corpo dell'utero	Numero di casi	892.665	131.671	-	97.365	-	34.307	-
	Proporzione grezza	390	430	10	481	12	332	-31
	Proporzione standardizzata	338	346	2	373	8	285	-24
Tiroide	Numero di casi	716.944	206.043	-	141.801	-	64.241	-
	Proporzione grezza	313	674	115	700	4	621	-11
	Proporzione standardizzata	299	633	112	653	3	591	-9

Nota: la somma del numero di casi di Nord/Centro e Sud ed Isole potrebbe non coincidere con il totale per l'Italia per effetto di arrotondamenti delle stime.

*La differenza (Δ %) tra Italia e UE-27 è calcolata solo in termini di proporzioni di prevalenza.

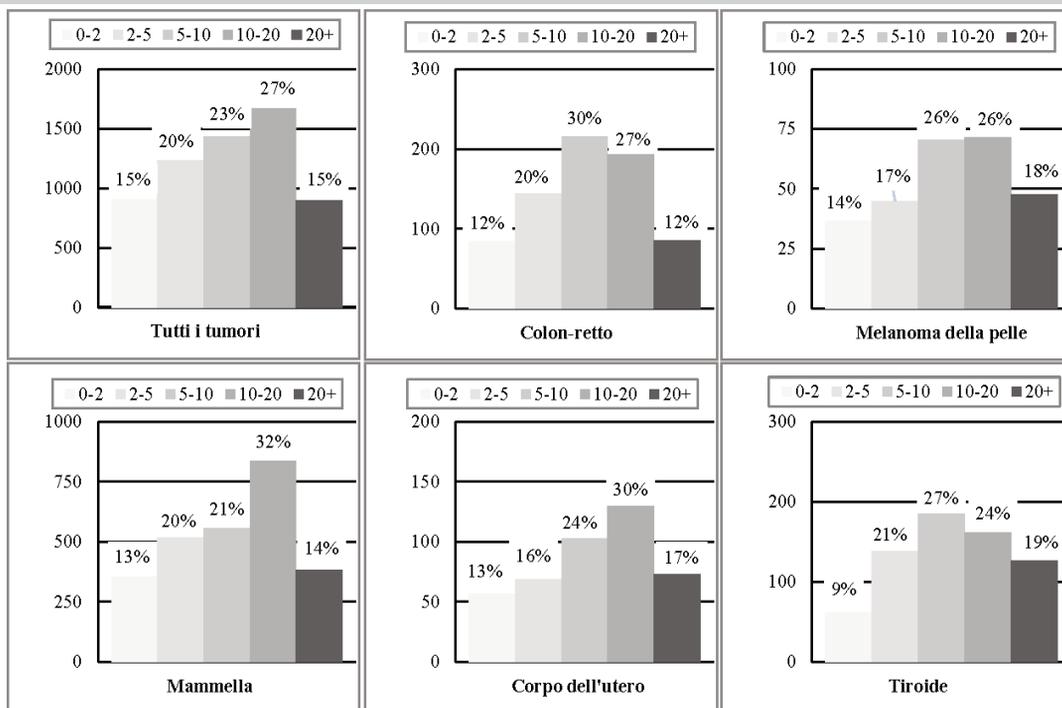
Fonte dei dati: Elaborazioni ISS sui risultati della JA iPAAC (disponibile sul sito: www.ipaac.eu). Anno 2021.

Grafico 1 - Prevalenza (grezza per 100.000) e distribuzione (valori per 100) dei casi prevalenti per durata della malattia per alcune sedi tumorali (tutti i tumori, colon-retto, melanoma della pelle, prostata, vescica e rene) in Italia. Maschi - Situazione al 1° gennaio 2020



Fonte dei dati: Elaborazioni ISS sui risultati della JA iPAAC (disponibile sul sito: www.ipaac.eu). Anno 2021.

Grafico 2 - Prevalenza (grezza per 100.000) e distribuzione (valori per 100) dei casi prevalenti per durata della malattia per alcune sedi tumorali (tutti i tumori, colon-retto, melanoma della pelle, prostata, vescica e rene) in Italia. Femmine - Situazione al 1° gennaio 2020



Fonte dei dati: Elaborazioni ISS sui risultati della JA iPAAC (disponibile sul sito: www.ipaac.eu). Anno 2021.

**Conclusioni**

Dai risultati presentati emergono differenze nel carico sanitario oncologico al 2020, sia interne al Paese che rispetto alla media dell'UE-27. Tali differenze, sia positive che negative, e di diversa entità in funzione della tipologia di tumore considerato, sono coerenti con le differenze geografiche negli andamenti dell'incidenza tumorale in Europa osservati negli ultimi decenni. I risultati confermano che esiste un importante divario nella prevalenza oncologica tra regioni del Centro-Nord e del Meridione, con livelli significativamente più bassi al Sud e nelle Isole. Tra i casi prevalenti la quota di coloro che sopravvivono oltre 10 anni dalla diagnosi è decisamente variabile (da 25% a quasi il 50% per le otto sedi a maggior prevalenza esaminate). Queste persone, seppure in molti casi possano considerarsi a tutti gli effetti guarite, continuano ad affrontare sfide fisiche, emotive o anche finanziarie legate alla propria condizione di ex-malati di cancro. Pertanto, promuovere stime di prevalenza complete e aggiornate è essenziale per comprendere e affrontare i bisogni della crescente e variegata popolazione dei "sopravvivenenti" a tumore.

Riferimenti bibliografici

(1) Disponibile sul sito: www.ipaac.eu.

(2) Disponibile sul sito: www.eurocare.it/Eurocare6/ProtocolsEU6/tabid/93/Default.aspx.

(3) Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponibile sul sito: <https://gco.iarc.fr/today>.

(4) AIOM AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2018. Intermedia Editore, Brescia, 2018.

