

Statistiche globali sul cancro 2020: Stime GLOBOCAN di incidenza e mortalità a livello mondiale per 36 tumori in 185 Paesi

Hyuna Sung, PhD ¹; Jacques Ferlay, MSc, ME²; Rebecca L. Siegel, MPH ¹; Mathieu Laversanne, MSc²; Isabelle Soerjomataram, MD, MSc, PhD²; Ahmedin Jemal, DMV, PhD¹; Freddie Bray, BSc, MSc, PhD²

¹Surveillance and Health Equity Science, American Cancer Society, Atlanta, Georgia;² Section of Cancer Surveillance, International Agency for Research on Cancer, Lione, Francia.

Ulteriori informazioni di supporto sono disponibili online nella sezione Informazioni di supporto alla fine dell'articolo.

Autore corrispondente: Freddie Bray, BSc, MSc, PhD, Sezione di sorveglianza del cancro, Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro, 150, cours Albert Thomas, F-69372 Lyon Cedex 08, Francia (brayf@iarc.fr).

DISCLOSURE: Hyuna Sung, Rebecca L. Siegel e Ahmedin Jemal sono dipendenti dell'American Cancer Society, che riceve sovvenzioni da fondazioni private e aziendali, tra cui fondazioni associate ad aziende del settore sanitario per ricerche che esulano dal lavoro presentato. Essi non sono finanziati da nessuna di queste sovvenzioni, né sono personale chiave, e il loro stipendio è finanziato esclusivamente con i fondi dell'American Cancer Society. Gli altri autori non segnalano conflitti di interesse.

Nel caso in cui gli autori siano identificati come personale dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro/Organizzazione Mondiale della Sanità, gli autori sono i soli responsabili di le opinioni espresse in questo articolo e non rappresentano necessariamente le decisioni, la politica o le opinioni dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro/Organizzazione Mondiale della Sanità.

doi: 10.3322/caac.21660. Disponibile online su cancerjournal.com

Abstract: Questo articolo fornisce un aggiornamento sul carico oncologico globale utilizzando le stime GLOBOCAN 2020 sull'incidenza e la mortalità del cancro prodotte dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro. In tutto il mondo, si stima che nel 2020 si verificheranno 19,3 milioni di nuovi casi di cancro (18,1 milioni escludendo il cancro della pelle non melanoma) e quasi 10,0 milioni di decessi per cancro (9,9 milioni escludendo il cancro della pelle non melanoma). Il tumore al seno femminile ha superato quello al polmone come tumore più comunemente diagnosticato, con una stima di 2,3 milioni di nuovi casi (11,7%), seguito dai tumori al polmone (11,4%), al colon-retto (10,0%), alla prostata (7,3%) e allo stomaco (5,6%). Il tumore del polmone è rimasto la principale causa di morte per cancro, con una stima di 1,8 milioni di decessi (18%), seguito dai tumori del colon-retto (9,4%), del fegato (8,3%), dello stomaco (7,7%) e della mammella femminile (6,9%). L'incidenza complessiva era da 2 a 3 volte superiore nei Paesi in transizione rispetto a quelli in transizione per entrambi i sessi, mentre la mortalità variava di <2 volte per gli uomini e di poco per le donne. I tassi di mortalità per i tumori femminili della mammella e del collo dell'utero, tuttavia, erano notevolmente più alti nei Paesi in transizione rispetto a quelli in transizione (15,0 vs 12,8 per 100.000 e 12,4 vs 5,2 per 100.000, rispettivamente). Si prevede che il carico globale di tumori sarà di 28,4 milioni di casi nel 2040, con un aumento del 47% rispetto al 2020, con un incremento maggiore nei Paesi in transizione (dal 64% al 95%) rispetto a quelli in transizione (dal 32% al 56%) a causa dei cambiamenti demografici, anche se questo potrebbe essere ulteriormente aggravato dall'aumento dei fattori di rischio associati alla globalizzazione e a un'economia in crescita. Gli sforzi per costruire un'infrastruttura sostenibile per la diffusione delle misure di prevenzione del cancro e la fornitura di cure oncologiche nei Paesi in transizione sono fondamentali per il controllo globale del cancro. **CA Cancer J Clin 2021;71:209-249. © 2021 American Cancer Society.**

Parole chiave: carico, cancro, epidemiologia, incidenza, mortalità

Introduzione

Il cancro è una delle principali cause di morte e un importante ostacolo all'aumento dell'aspettativa di vita in tutti i Paesi del mondo.¹ Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2019, il cancro² è la prima o la seconda causa di morte prima dei 70 anni in 112 dei 183 Paesi e si colloca al terzo o quarto posto in altri 23 Paesi (Fig. 1). La crescente importanza del cancro come principale causa di morte riflette in parte il netto calo dei tassi di mortalità per ictus e malattie coronariche, rispetto al cancro, in molti Paesi.¹

Complessivamente, il carico di incidenza e mortalità del cancro è in rapida crescita in tutto il mondo; ciò riflette sia l'invecchiamento e la crescita della popolazione, sia i cambiamenti nella prevalenza e nella distribuzione dei principali fattori di rischio per il cancro, molti dei quali sono associati allo sviluppo socioeconomico.^{3,4} La misura in cui la posizione del cancro come causa di morte prematura riflette i livelli nazionali di sviluppo sociale ed economico può essere vista confrontando le mappe della Figura 1 e della Figura 2A, quest'ultima raffigurante l'Indice di Sviluppo Umano (HDI) a 4 livelli basato sul Rapporto sullo Sviluppo Umano 2019 delle Nazioni Unite.⁵

gine mondiale nel 2020 sulla
base delle stime GLOBOCAN
di incidenza e mortalità del
cancro prodotte dall'Agenzia
Internazionale per la Ricerca sul
Cancro.⁶ Le stime qui fornite
non

V
O
L
U
M
E

7
1

|

N
U
M
E
R
O

3

|

M
A
G
G
I
O
/
G
I
U
G
N
O

2
0
2
1

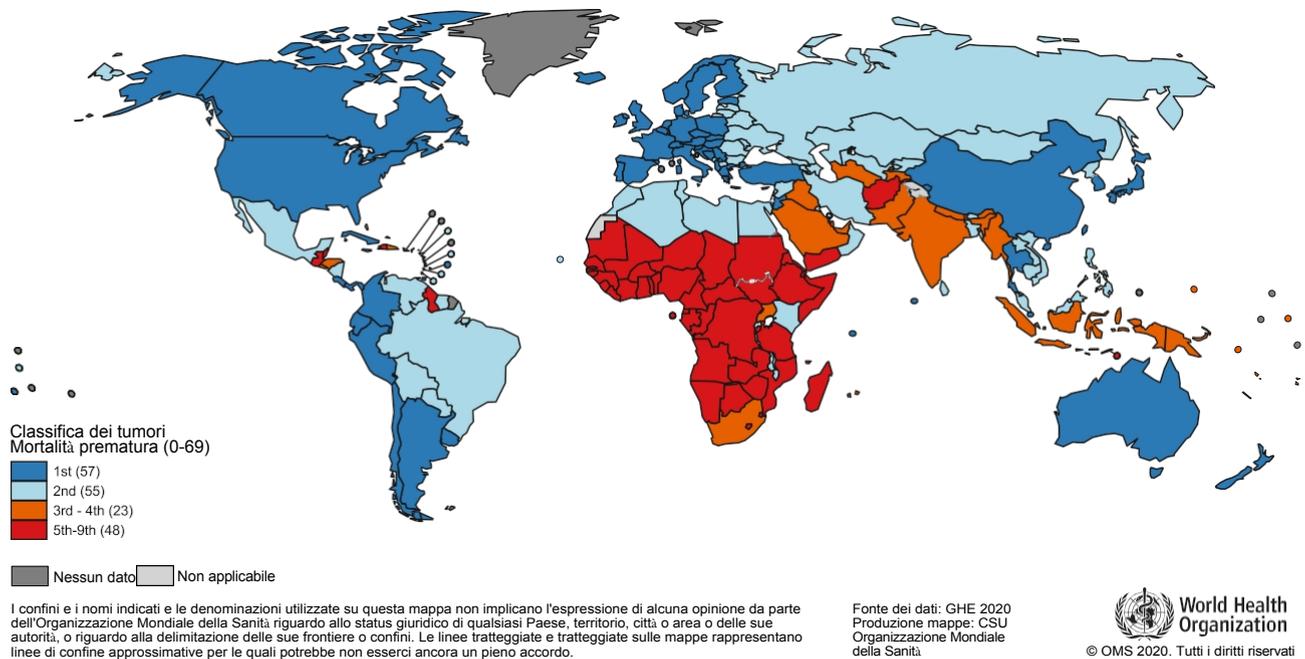


FIGURA 1. Classifica nazionale del cancro come causa di morte in età inferiore ai 70 anni nel 2019. Il numero di Paesi rappresentati in ciascun gruppo di classifica è riportato nella legenda. Fonte: Organizzazione Mondiale della Sanità.

non riflettono l'impatto della sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus 2 (SARS-CoV-2), il virus responsabile della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19),^{7,8} in quanto si basano su estrapolazioni di dati sul cancro raccolti negli anni precedenti alla pandemia. Sebbene la piena portata dell'impatto della pandemia COVID-19 nelle diverse regioni del mondo sia attualmente sconosciuta, si prevede che i ritardi nella diagnosi e nel trattamento associati alle preoccupazioni degli individui, le chiusure dei sistemi sanitari, compresa la sospensione dei programmi di screening, e la riduzione della disponibilità e dell'accesso alle cure causeranno un calo a breve termine dell'incidenza del cancro, seguito da un aumento delle diagnosi in fase avanzata e della mortalità per cancro in alcuni contesti.⁹⁻¹³

Come per i rapporti precedenti,¹⁴⁻¹⁷ si concentra principalmente su una descrizione dell'incidenza e della mortalità per cancro a livello globale e una valutazione della variabilità geografica osservata in 20 regioni mondiali predefinite (Fig. 2B). Descriviamo l'entità e la distribuzione della malattia nel suo complesso e per i principali tipi di cancro nel 2020, commentando brevemente i fattori di rischio associati e le prospettive di prevenzione dei principali tumori osservati in tutto il mondo, e terminando con una previsione dell'entità della malattia nel 2040 sulla base delle proiezioni demografiche globali.

Fonti di dati e metodi

Le fonti e i metodi utilizzati per la compilazione delle stime GLOBOCAN per il 2020 sono descritti online sul sito del Global Cancer Observatory (GCO) (gco.iarc.fr).¹⁸ Il sito web del GCO include strutture per la tabulazione e

l'elaborazione delle stime.

visualizzazione geografica del database GLOBOCAN per 185 Paesi e 36 tumori (oltre a tutti i tumori combinati), per età e sesso. Il profilo del cancro, a livello globale e per regione mondiale, è costruito utilizzando le migliori fonti disponibili di dati sull'incidenza e sulla mortalità dei tumori all'interno di un determinato Paese. Pertanto, la validità delle stime nazionali dipende dal grado di rappresentatività e dalla qualità della formazione delle fonti. I metodi utilizzati per compilare le stime per il 2020 sono in gran parte basati su quelli sviluppati in precedenza, con un'enfasi sull'uso di previsioni a breve termine e sull'uso di rapporti di mortalità-incidenza modellati, ove applicabile.¹⁹ Le stime sono disponibili nel GCO per 36 tipi di cancro, basate sui codici della Classificazione Statistica Internazionale delle Malattie e dei Problemi Sanitari Correlati 10a Revisione (ICD-10),

incluso il cancro della pelle non melanoma (NMSC) (C44, escluso il carcinoma basocellulare per l'incidenza).¹⁹ Insieme a tutti i tumori combinati, vengono fornite stime specifiche per 185 Paesi o territori in tutto il mondo per sesso e per 18 gruppi di età (0-4 anni, 5-9 anni, ..., 80-84 e ≥85 anni).

Il numero di nuovi casi di cancro e di decessi per cancro è stato estratto dal database GLOBOCAN 2020 per tutti i tumori combinati (codici ICD-10 C00-C97) e per 36 tipi di cancro: labbro, cavità orale (C00-C06), ghiandole salivari (C07-C08), orofaringe (C09-C10), rinofaringe (C11), ipofaringe (C12-C13), esofago (C15), stomaco (C16), colon (C18), retto (C19-C20), ano (C21), fegato (C22, compresi i dotti biliari intraepatici), cistifellea (C23), pancreas (C25), laringe (C32), polmone (C33-C34, compresi i dotti biliari intraepatici).

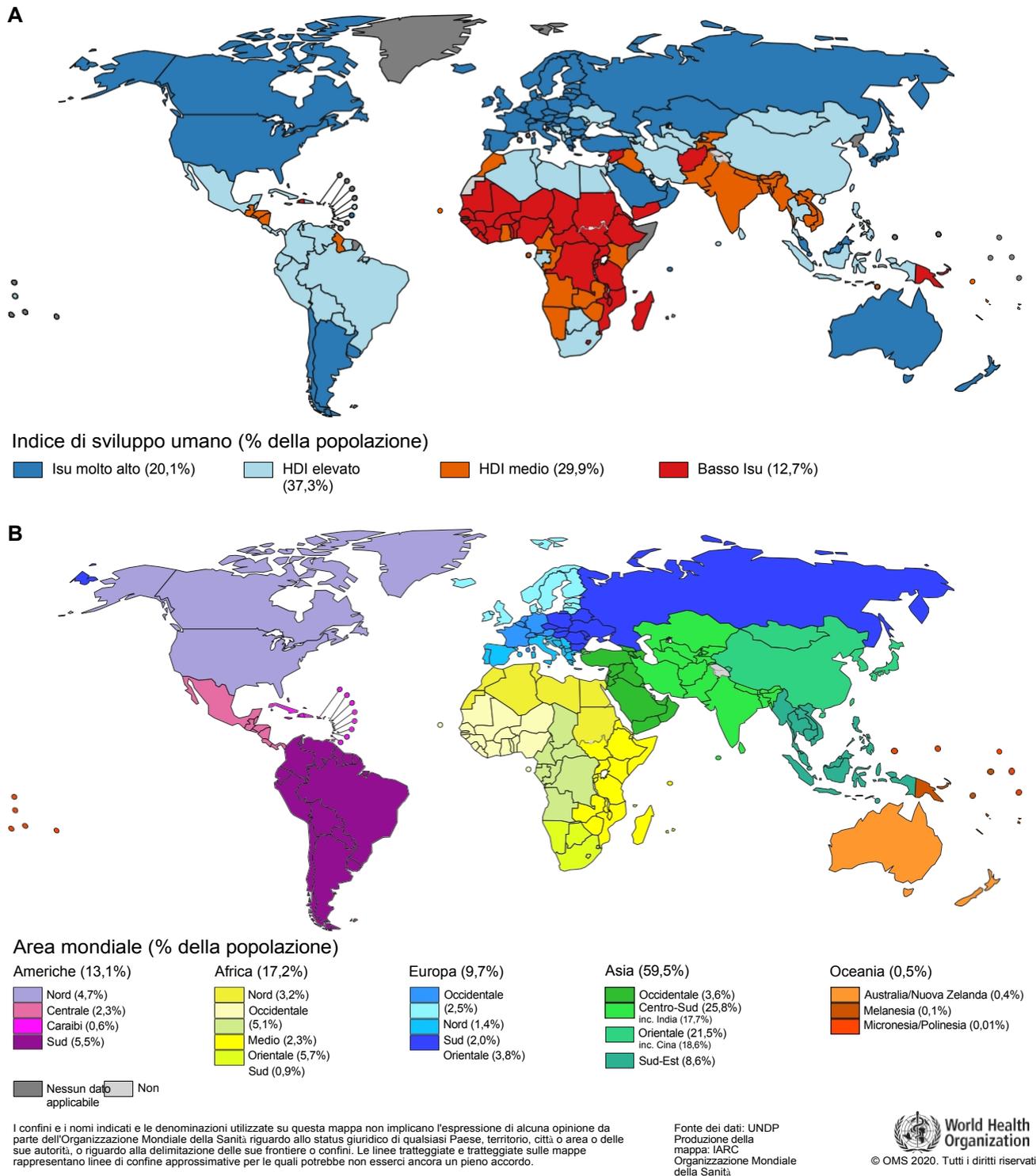


FIGURA 2. (A) L'indice di sviluppo umano a 4 livelli (HDI) e (B) 20 aree del mondo. Le dimensioni delle rispettive popolazioni sono riportate nella legenda. Fonte: Divisione Acquisti delle Nazioni Unite/Programma di Sviluppo delle Nazioni Unite.

trachea e bronchi), melanoma cutaneo (C43), NMSC (C44, escluso il carcinoma basocellulare per incidenza), mesotelioma (C45), sarcoma di Kaposi (C46), mammella femminile (C50), vulva (C51), vagina (C52), cervice uterina (C53), corpus uteri (C54), ovaio (C56), pene (C60), prostata (C61), testicolo (C62), rene (C64-C65, compresa la pelvi renale), vescica (C67), cervello, sistema nervoso centrale (C70-C72),

tiroide (C73), linfoma Hodgkin (C81), linfoma non-Hodgkin (C82-C86, C96), mieloma multiplo (C88 e C90, incluse le malattie immunoproliferative) e leucemia (C91-C95). Per coerenza con gli esercizi precedenti,⁶ riunisce colon, retto e ano come tumore del colon-retto (C18-C21); il NMSC (C44, escludendo il carcinoma basocellulare per l'incidenza) è incluso nel

stima complessiva del carico oncologico totale, a meno che non sia indicato diversamente, ed è inclusa nella categoria "altro" quando si effettuano confronti sull'entità relativa dei diversi tipi di tumore.

Ulteriori dettagli su definizioni e metodi sono riportati nei Materiali di supporto. In breve, presentiamo i tassi di incidenza o mortalità standardizzati per età (ASR) per 100.000 anni-persona basati sulla popolazione standard mondiale Segi-Doll del 1966²⁰ e il rischio cumulativo di sviluppare o morire di cancro prima dei 75 anni, assumendo l'assenza di cause di morte concorrenti, espresso in percentuale. Questi indicatori consentono il confronto tra popolazioni non influenzate da differenze nella struttura per età e sono presentati per i principali tipi di cancro a livello globale e in 20 regioni aggregate, come definito dalla Divisione della Popolazione delle Nazioni Unite (Fig. 2B). Abbiamo anche caratterizzato l'onere in base all'HDI a 4 livelli (Fig. 2A) per valutare ulteriormente l'onere del cancro in base a una proxy binaria dello sviluppo (HDI basso e medio vs HDI alto e molto alto). Infine, forniamo anche una previsione del futuro carico di tumori nel 2040 sulla base delle proiezioni demografiche, assumendo che i tassi nazionali stimati nel 2020 rimangano costanti. In tutto il testo, utilizziamo i termini *paesi/economie in transizione, emergenti e con un ISC inferiore* come sinonimi per le nazioni classificate con un ISC basso o medio, mentre utilizziamo *paesi/economie in transizione* o con *un ISC superiore* per quelli classificati con un ISC alto o molto alto.

Risultati

Distribuzione dei casi e dei decessi per regione mondiale e tipi di tumore

Si stima che nel 2020 ci saranno 19,3 milioni di nuovi casi (18,1 milioni escludendo l'NMSC, eccetto il carcinoma basocellulare) e 10 milioni di decessi per cancro (9,9 milioni escludendo l'NMSC, eccetto il carcinoma basocellulare) in tutto il mondo (Tabella 1). La Figura 3 presenta la distribuzione dell'incidenza e della mortalità per tutti i tipi di cancro in base alla regione mondiale per entrambi i sessi e separatamente per uomini e donne. Per entrambi i sessi, si stima che nel 2020 la metà dei casi e il 58,3% dei decessi per cancro si verificheranno in Asia (Fig. 3A), dove risiede il 59,5% della popolazione mondiale (Fig. 2B). L'Europa rappresenta il 22,8% dei casi totali di cancro e il 19,6% dei decessi per cancro, sebbene rappresenti il 9,7% della popolazione globale, seguita dalle Americhe con il 20,9% dell'incidenza e il 14,2% della mortalità a livello mondiale. Rispetto alle altre regioni, la quota di decessi per cancro in Asia (58,3%) e in Africa (7,2%) è superiore alla quota di incidenza (49,3% e 5,7%, rispettivamente) a causa della diversa distribuzione dei tipi di cancro e dei tassi di mortalità più elevati in queste regioni.

La Figura 4 mostra i primi 10 tipi di cancro per casi e decessi stimati a livello mondiale per uomini e donne,

combinati tra loro

TABELLA 1. Nuovi casi e decessi per 36 tumori e tutti i tumori insieme nel 2020

TUTTI I SITI)	NO. DI NUOVI CASI (%)		N. NUOVI MORTI	
	SITO DI CANCRO DI TUTTI I SITI)		(% DI	
Seno femminile	2,261,419	(11.7)	684,996	(6.9)
Polmone	2,206,771	(11.4)	1,796,144	(18.0)
Prostata	1,414,259	(7.3)	375,304	(3.8)
Nonmelanoma della pelle ^a	1,198,073	(6.2)	63,731	(0.6)
Colon	1,148,515	(6.0)	576,858	(5.8)
Stomaco	1,089,103	(5.6)	768,793	(7.7)
Fegato	905,677	(4.7)	830,180	(8.3)
Retto	732,210	(3.8)	339,022	(3.4)
Cervice uterina	604,127	(3.1)	341,831	(3.4)
Esofago	604,100	(3.1)	544,076	(5.5)
Tiroide	586,202	(3.0)	43,646	(0.4)
Vescica	573,278	(3.0)	212,536	(2.1)
Non-Hodgkin linfoma	544,352	(2.8)	259,793	(2.6)
Pancreas	495,773	(2.6)	466,003	(4.7)
Leucemia	474,519	(2.5)	311,594	(3.1)
Rene	431,288	(2.2)	179,368	(1.8)
Corpo uterino	417,367	(2.2)	97,370	(1.0)
Labbro, cavità orale	377,713	(2.0)	177,757	(1.8)
Melanoma della pelle	324,635	(1.7)	57,043	(0.6)
Ovaio	313,959	(1.6)	207,252	(2.1)
Cervello, sistema nervoso	308,102	(1.6)	251,329	(2.5)
Laringe	184,615	(1.0)	99,840	(1.0)
Mieloma multiplo	176,404	(0.9)	117,077	(1.2)
Nasofaringe	133,354	(0.7)	80,008	(0.8)
Cistifellea	115,949	(0.6)	84,695	(0.9)
Orofaringe	98,412	(0.5)	48,143	(0.5)
Ipopofaringe	84,254	(0.4)	38,599	(0.4)
Linfoma di Hodgkin	83,087	(0.4)	23,376	(0.2)
Testicolo	74,458	(0.4)	9334	(0.1)
Ghiandole salivari	53,583	(0.3)	22,778	(0.2)
Ano	50,865	(0.3)	19,293	(0.2)
Vulva	45,240	(0.2)	17,427	(0.2)
Pene	36,068	(0.2)	13,211	(0.1)
Sarcoma di Kaposi	34,270	(0.2)	15,086	(0.2)
Mesotelioma	30,870	(0.2)	26,278	(0.3)
Vagina	17,908	(0.1)	7995	(0.1)
Tutti i siti esclusi pelle non melanoma	18,094,716		9,894,402	
Tutti i siti	19,292,789		9,958,133	

^aI nuovi casi escludono il carcinoma basocellulare, mentre i decessi includono tutti i tipi di tumore della pelle non melanoma.

Fonte: GLOBOCAN 2020.

e separatamente, con il NMSC incluso nell'*altra* categoria. Per entrambi i sessi, i 10 tipi di tumore principali rappresentano oltre il 60% dei casi di nuova diagnosi di tumore e

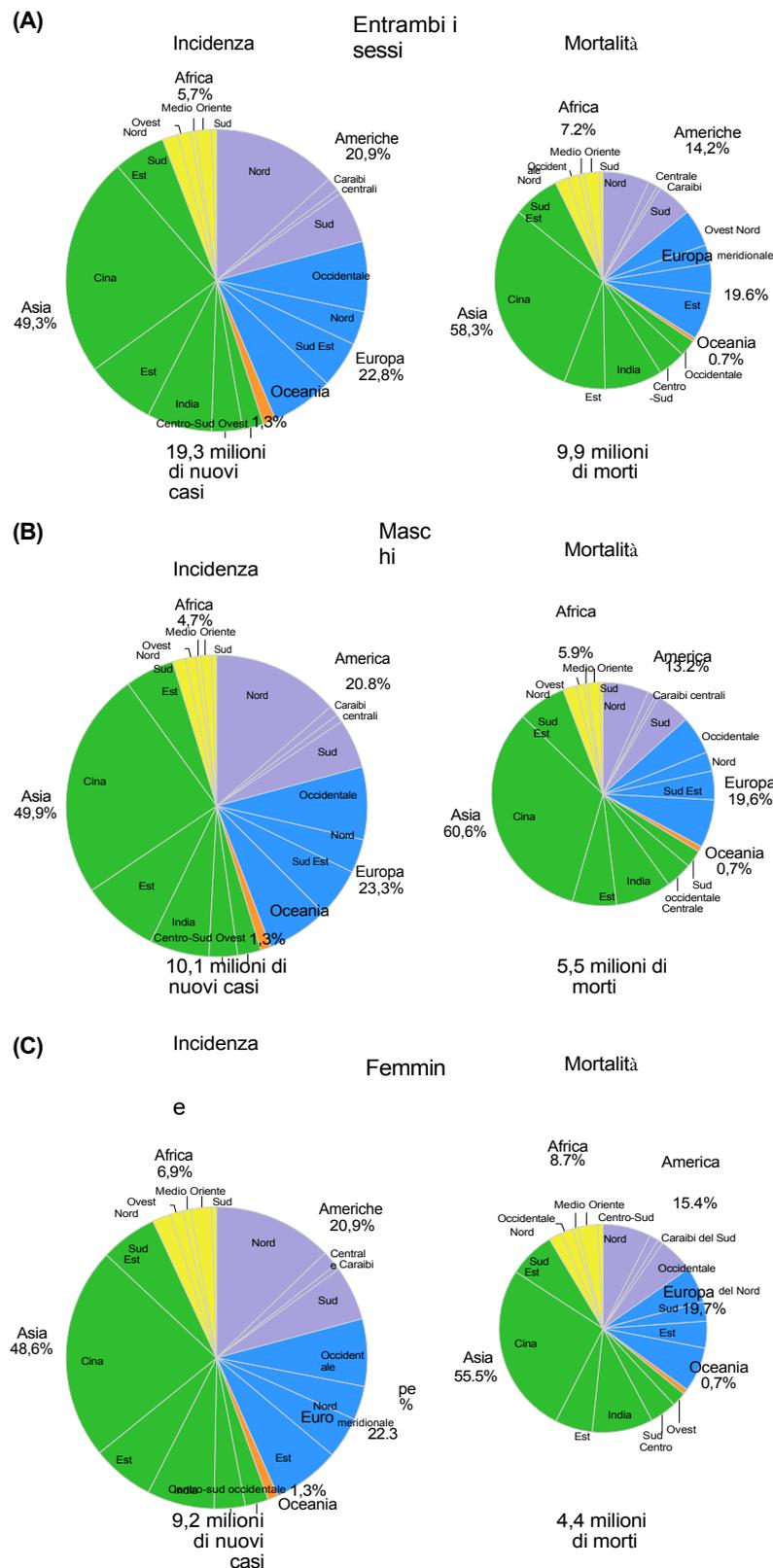


FIGURA 3. Distribuzione dei casi e dei decessi per area mondiale nel 2020 per (A) entrambi i sessi, (B) uomini e (C) donne. Per ogni sesso, l'area del grafico a torta riflette la proporzione del numero totale di casi o di decessi. Fonte: GLOBOCAN 2020.

>70% dei decessi per cancro. Il cancro al seno femminile è il tumore più comunemente diagnosticato (11,7% dei casi totali), seguito da vicino dal polmone (11,4%) e dal colon-retto (10,0%),

prostate (7,3%) e stomaco (5,6%). Il cancro ai polmoni è la principale causa di morte per cancro (18,0% del totale dei decessi per cancro), seguito da quello al colon-retto (9,4%) e al fegato (8,3%),

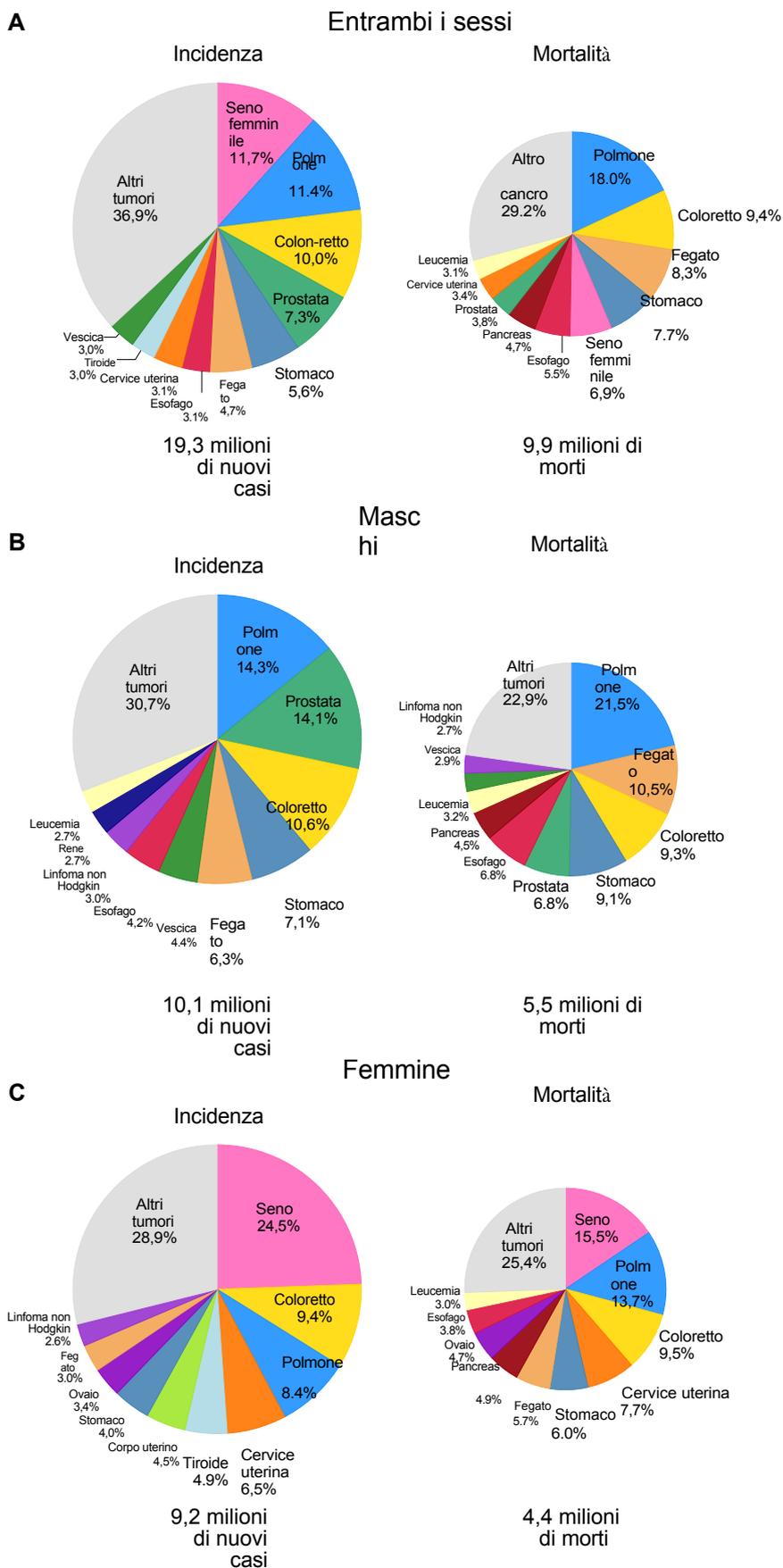


FIGURA 4. Distribuzione dei casi e dei decessi per i 10 tumori più comuni nel 2020 per (A) entrambi i sessi, (B) uomini e (C) donne. Per ciascun sesso, l'area del grafico a torta riflette la proporzione del numero totale di casi o decessi; i tumori della pelle non melanoma (escluso il carcinoma basocellulare per l'incidenza) sono inclusi nella categoria "altro". Fonte: GLOBOCAN 2020.

stomaco (7,7%) e della mammella femminile (6,9%). Il

cancro ai polmoni è il tumore più frequente e la principale

causa di morte per cancro negli uomini, seguito da quello alla prostata.

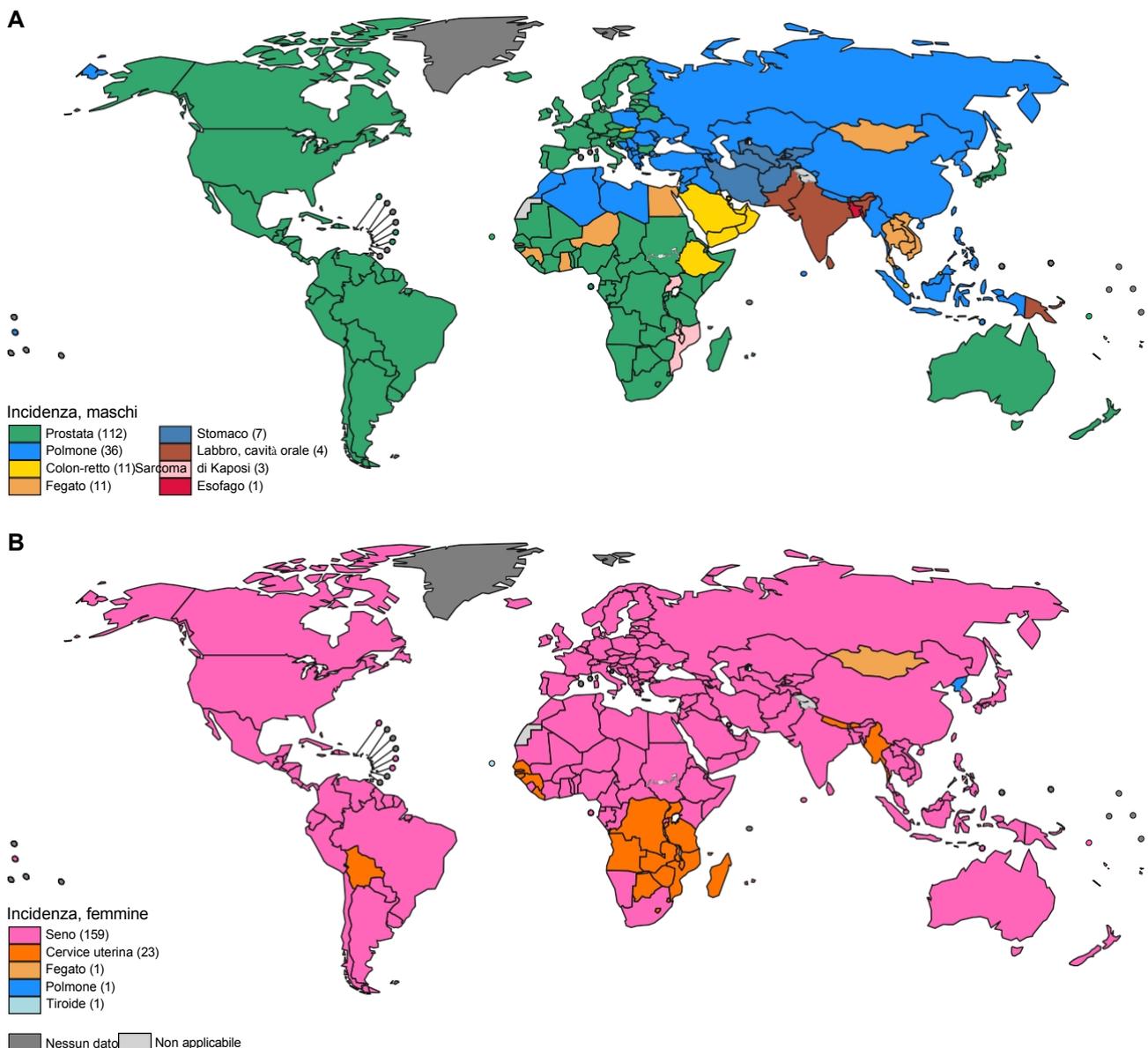
e del colon-retto per quanto riguarda l'incidenza e il cancro del fegato e del c o l o n - r e t t o per quanto riguarda la mortalità. Nelle donne, il cancro al seno è il tumore più comunemente diagnosticato e la principale causa di mortalità.

di morte per cancro, seguito dal cancro del colon-retto e del polmone per l'incidenza e viceversa per la mortalità.

Modelli di cancro globali

Le figure 5 e 6 mostrano i tumori più comunemente diagnosticati e le principali cause di morte per cancro, rispettivamente, per sesso a livello nazionale. Le mappe rivelano una sostanziale diversità globale nei principali tipi di cancro, in particolare per l'incidenza negli uomini (8 tipi diversi di cancro) e per la mortalità sia negli uomini (8 tipi) che nelle donne (7 tipi). Negli uomini, il cancro alla prostata è il tumore più frequentemente diagnosticato in 112 Paesi, seguito da

cancro al polmone in 36 Paesi, e il cancro al colon-retto e al fegato in 11 Paesi (Fig. 5A). Per quanto riguarda la mortalità (Fig. 6A), il cancro ai polmoni è la principale causa di morte per cancro negli uomini in 93 Paesi, in parte a causa del suo alto tasso di mortalità,²¹ seguito dal cancro alla prostata (48 Paesi) e dal cancro al fegato (23 Paesi). A differenza degli uomini, il cancro più comunemente diagnosticato nelle donne è dominato da due siti tumorali: il cancro al seno (159 Paesi) e il cancro al collo dell'utero (23 dei 26 Paesi rimanenti) (Fig. 5B). Il profilo di mortalità nelle donne è più eterogeneo (Fig. 6B), con il cancro al seno e al collo dell'utero come principali cause di morte per cancro in 110 Paesi.



I confini e i nomi indicati e le denominazioni utilizzate su questa mappa non implicano l'espressione di alcuna opinione da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità riguardo allo status giuridico di qualsiasi Paese, territorio, città o area o delle sue autorità, o riguardo alla delimitazione delle sue frontiere o confini. Le linee tratteggiate e tratteggiate sulle mappe rappresentano linee di confine approssimative per le quali potrebbe non esserci ancora un pieno accordo.

Fonte dei dati: Globocan 2020
Produzione della mappa: IARC
Organizzazione Mondiale della Sanità

 World Health Organization
© OMS 2020. Tutti i diritti riservati

FIGURA 5. Incidenza del tipo di cancro più comune nel 2020 in ciascun Paese tra (A) uomini e (B) donne. Il numero di Paesi rappresentati in ciascun gruppo di classifica è riportato nella legenda. Tuttavia, il cancro della pelle non melanoma (escluso il carcinoma basocellulare), il tipo di cancro più comune in Australia e Nuova Zelanda tra gli uomini e le donne e negli Stati Uniti tra gli uomini, è stato escluso nella costruzione delle mappe globali. Fonte: GLOBOCAN 2020.

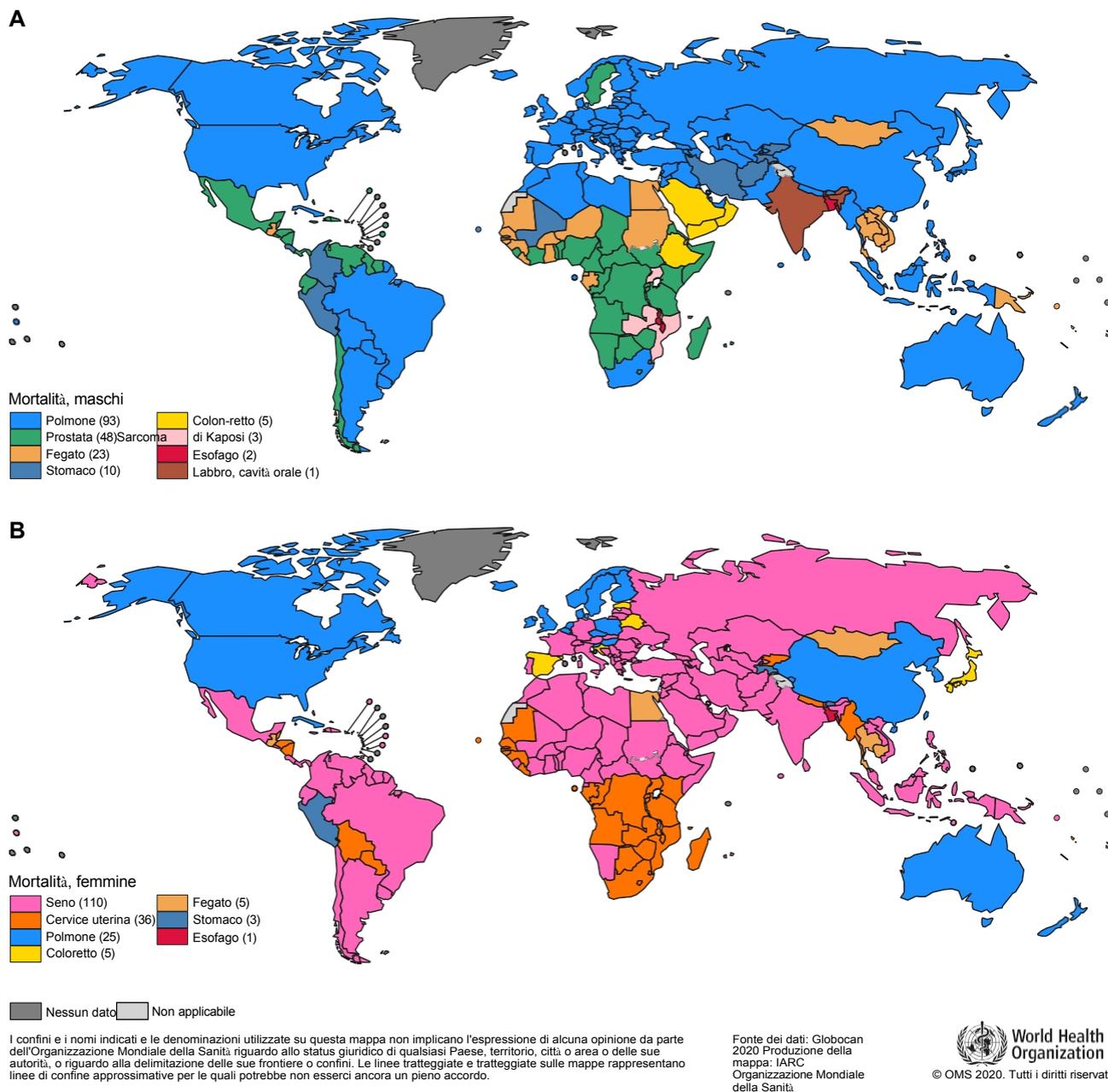


FIGURA 6. Mortalità per cancro più comune per Paese nel 2020 tra (A) uomini e (B) donne. Il numero di Paesi rappresentati in ciascun gruppo di classifica è riportato nella legenda. Fonte: GLOBOCAN 2020.

e 36 Paesi, rispettivamente, seguito dal cancro ai polmoni in 25 Paesi.

Modelli di incidenza e mortalità del cancro secondo i 4 livelli di HDI

I tassi di incidenza sono aumentati con l'aumentare del livello di HDI, variando da 104,3 e 128,0 per 100.000 nei paesi a basso HDI a

335,3 e 267,6 per 100.000 nei Paesi ad altissimo Isu per uomini e donne, rispettivamente (Tabella 2). I tassi di mortalità sono circa 2 volte più alti nei Paesi con un ISC più alto (122,9-141,1 per 100.000) rispetto a quelli con un ISC più basso (76,7-78,0 per 100.000) negli uomini, mentre esistono poche variazioni tra i livelli di ISC (67,0-88,4 per 100.000) nelle donne (Tabella 2).

Le figure 7A e 7B mostrano gli ASR di incidenza e mortalità per cancro nei Paesi a più alto ISC rispetto a quelli a più basso ISC, rispettivamente per uomini e donne, nel 2020. Per quanto riguarda l'incidenza negli uomini (Fig. 7A), il tumore al polmone è al primo posto (39 per 100.000) e il tumore alla prostata al secondo (37,5 per 100.000) nei Paesi a più alto Isu, e viceversa per i Paesi a più basso Isu (11,3 per 100.000 per il tumore alla prostata e 10,3 per 100.000 per il tumore al polmone). Questi tumori sono seguiti dal tumore del colon-retto (29 per 100.000) nei Paesi a più alto Isu, che riflette in gran parte il contributo sostanziale degli Stati Uniti,²² e dal tumore del labbro e della cavità orale (10,2 per 100.000) nei Paesi a più basso Isu a causa dell'elevato carico della malattia in India.²³ Nelle donne (Fig. 7B),

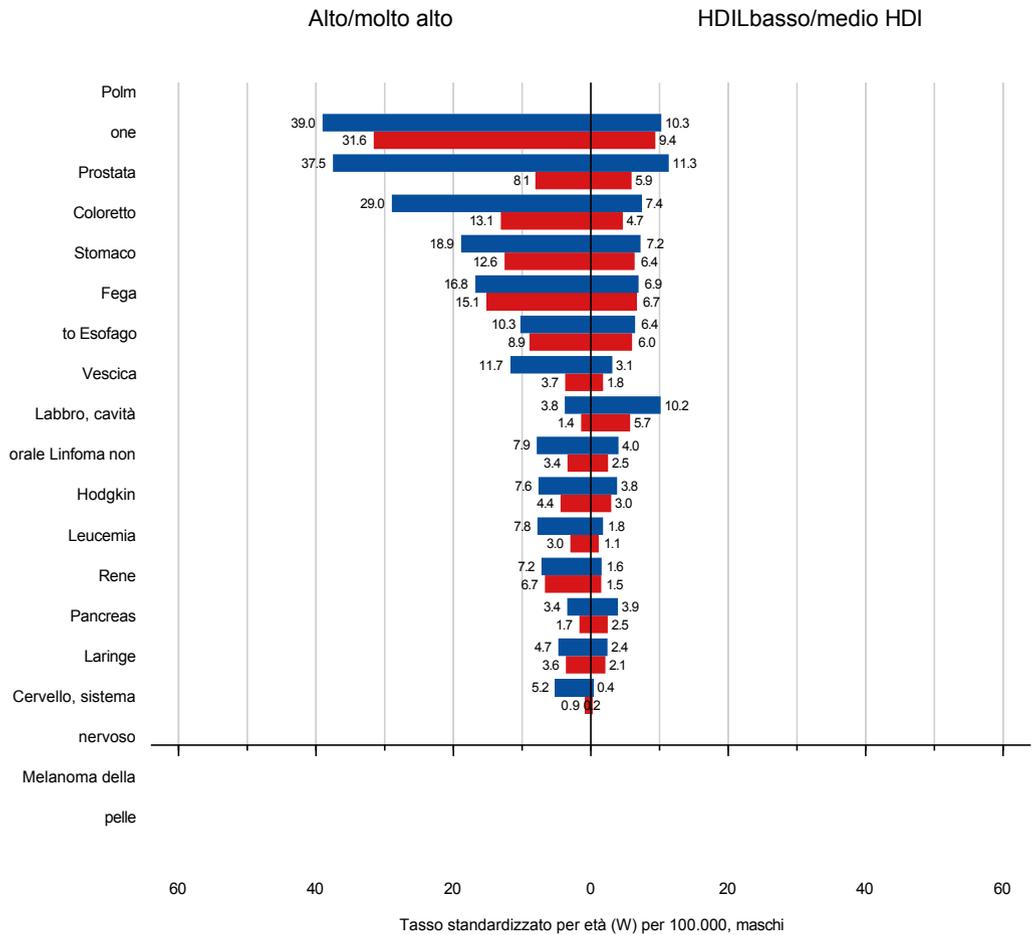
TABELLA 2. Tassi di incidenza e mortalità (tasso standardizzato per età, rischio cumulativo) per 24 aree mondiali e sesso per tutti i tumori combinati (incluso il tumore della pelle non melanoma^a) nel 2020

AREA MONDO	INCIDENZA				MORTALITÀ			
	MASCHI		FEMMINE		MALES		FEMMINE	
	TASSO STANDARDIZZATO PER ETÀ (MONDO)	RISCHIO CUMULATIVO, ETÀ 0-74 ANNI, %	TASSO STANDARDIZZATO PER ETÀ (MONDO)	RISCHIO CUMULATIVO, ETÀ 0-74 ANNI, %	TASSO STANDARDIZZATO PER ETÀ (MONDO)	RISCHIO CUMULATIVO, ETÀ 0-74 ANNI, %	TASSO STANDARDIZZATO PER ETÀ (MONDO)	RISCHIO CUMULATIVO, ETÀ 0-74 ANNI, %
Africa orientale	112.9	11.91	148.1	15.12	82.5	8.71	102.4	11.02
Medio Africa	109.5	11.70	115.8	11.83	79.2	8.25	79.9	8.54
Africa settentrionale	145.7	15.14	140.1	14.17	104.6	10.43	77.6	8.06
Africa meridionale	232.7	22.74	189.0	18.22	128.8	13.38	98.7	10.22
Africa occidentale	100.6	10.67	123.2	12.71	74.8	7.89	83.6	8.99
Caraibi	213.9	22.35	174.6	17.44	120.7	11.85	89.2	9.24
America Centrale	140.9	14.71	141.1	14.01	70.2	7.15	63.1	6.72
Sud America	217.1	22.09	192.2	18.79	104.9	10.59	82.1	8.51
America del Nord	397.9	37.05	332.6	31.10	98.9	10.31	77.7	8.23
Asia orientale	242.3	24.47	196.4	19.34	157.4	16.34	93.0	9.88
Tutti tranne la Cina	304.8	30.09	239.2	22.70	112.0	10.76	64.4	6.12
Cina	225.4	23.25	188.2	18.78	163.9	17.28	98.1	10.59
Asia sudorientale	159.2	16.46	149.3	15.03	114.1	11.82	80.8	8.55
Asia centro-meridionale	103.2	11.13	102.5	10.78	71.2	7.88	63.1	6.95
Tutti tranne l'India	122.8	12.97	110.7	11.60	86.2	9.25	68.5	7.49
India	95.7	10.44	99.3	10.47	65.4	7.37	61.0	6.74
Asia occidentale	198.3	20.77	162.3	16.38	123.5	13.09	79.1	8.38
Europa orientale	293.8	30.47	220.9	22.18	165.6	18.24	88.7	9.79
Europa del Nord	343.7	32.91	296.5	28.19	115.1	11.39	87.9	9.2
Europa meridionale	317.8	31.31	249.9	23.85	126.9	13.19	76.3	8.07
Europa occidentale	365.3	34.90	294.3	27.85	127.1	13.00	83.9	8.84
Australia/Nuova Zelanda	494.2	44.37	405.2	36.45	100.7	9.76	73.1	7.38
Melanesia	192.6	20.62	202.5	19.59	125.3	13.21	118.3	12.12
Micronesia/Polinesia	239.5	25.18	206.5	20.62	152.3	16.24	109.4	11.58
HDI basso	104.3	11.04	128.0	13.10	78.0	8.14	88.4	9.46
HDI medio	109.2	11.75	108.7	11.35	76.7	8.45	67.0	7.32
Alto HDI	207.7	21.49	178.0	17.79	141.1	14.90	90.3	9.69
HDI molto alto	335.3	32.64	267.6	25.75	122.9	12.67	80.0	8.37
Mondo	222.0	22.60	186.0	18.55	120.8	12.59	84.2	8.86

^aL'incidenza esclude il carcinoma basocellulare, mentre la mortalità comprende tutti i tipi di tumore della pelle non melanoma. Abbreviazione: HDI, Indice di sviluppo umano. Fonte: GLOBOCAN 2020.

A

Uomo



B

Donna

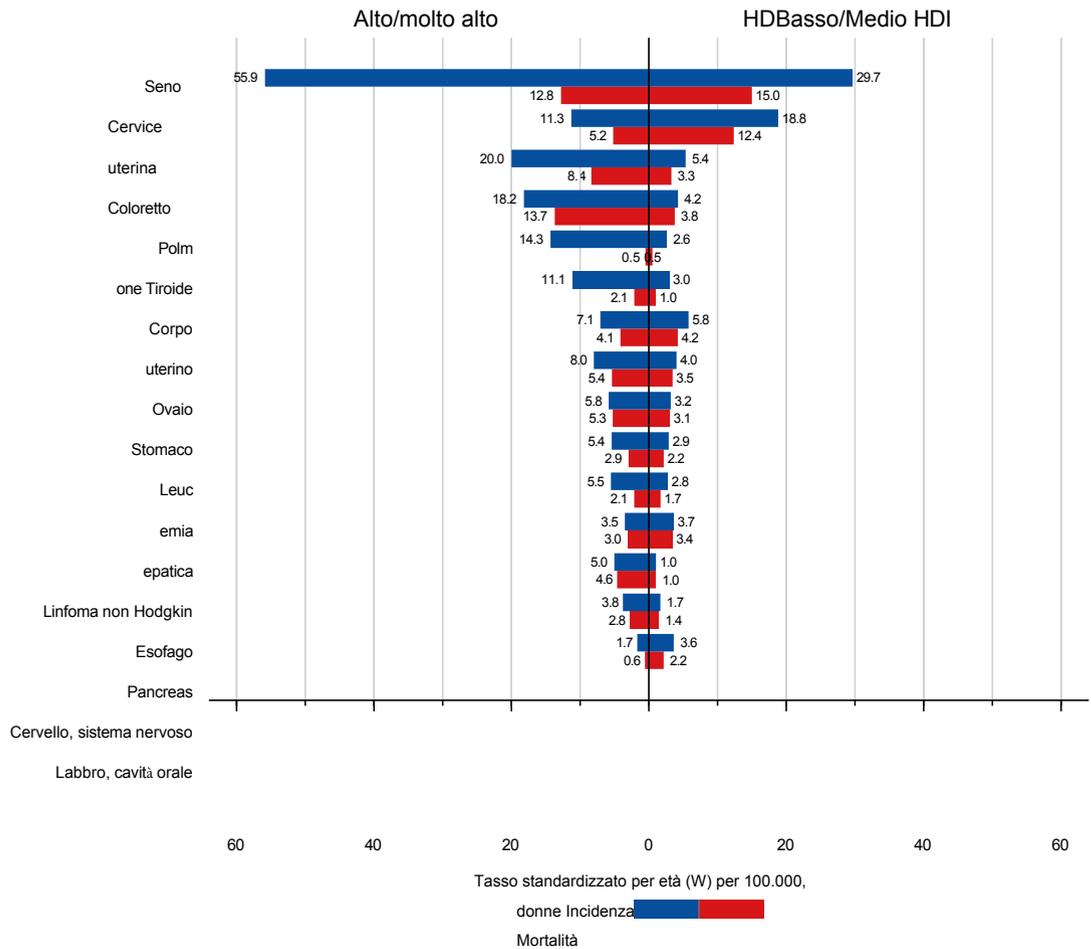


FIGURA 7. Tassi di incidenza e mortalità standardizzati per età nei Paesi ad alto/molto alto indice di sviluppo umano (HDI) rispetto ai Paesi a basso/medio HDI tra (A) uomini e (B) donne nel 2020. I 15 tumori più comuni al mondo (W) sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso complessivo standardizzato per età per entrambi i sessi. Fonte: GLOBOCAN 2020.

i tassi di incidenza del tumore al seno superano di gran lunga quelli degli altri tumori sia nei paesi in transizione (55,9 per 100.000) che in quelli in transizione (29,7 per 100.000), seguiti da

cancro del colon-retto (20 per 100.000) nei Paesi in transizione e cancro del collo dell'utero (18,8 per 100.000) nei Paesi in transizione.

Tassi di incidenza e mortalità del cancro per sesso e regione mondiale

A livello mondiale, il tasso di incidenza per tutti i tumori combinati è stato del 19% più alto negli uomini (222,0 per 100.000) rispetto alle donne (186 per 100.000) nel 2020, anche se i tassi variano ampiamente tra le regioni. Tra gli uomini, i tassi di incidenza variavano di quasi 5 volte, da 494,2 per 100.000 in Australia/Nuova Zelanda a 100,6 per 100.000 in Africa occidentale (Tabella 2); tra le donne, i tassi variavano di quasi 4 volte, da 405,2 per 100.000 in Australia/Nuova Zelanda a 102,5 per 100.000 in Asia centro-meridionale. Queste variazioni riflettono in gran parte le differenze nell'esposizione ai fattori di rischio e ai tumori associati (cancer mix) e le barriere alla prevenzione e alla diagnosi precoce di alta qualità. Ad esempio, i tassi di incidenza complessivi più elevati in Australia/Nuova Zelanda sono causati in parte da un rischio elevato di NMSC perché la maggior parte della popolazione ha la pelle chiara e l'eccessiva esposizione al sole è prevalente, insieme a una maggiore individuazione della malattia.

Il divario tra i sessi per quanto riguarda la mortalità complessiva per cancro a livello mondiale è doppio rispetto a quello dell'incidenza, con tassi di mortalità del 43% più alti negli uomini rispetto alle donne (120,8 e 84,2 per 100.000, rispettivamente) (Tabella 2), in parte a causa delle differenze nella distribuzione dei tipi di cancro. I tassi di mortalità per 100.000 persone variano da

165,6 per 100.000 in Europa orientale a 70,2 per 100.000 in America centrale tra gli uomini e da 118,3 per 100.000 in Melanesia a 63,1 per 100.000 in America centrale e Asia centro-meridionale tra le donne. In particolare, il rischio cumulativo di morire di cancro tra le donne nel 2020 era più alto nell'Africa orientale (11,0%) rispetto all'America settentrionale (8,2%), all'Europa occidentale (8,8%) e all'Australia/Nuova Zelanda (7,4%). La Tabella 3 mostra il numero di nuovi casi di cancro diagnosticati e di decessi, l'incidenza e la mortalità ASR e il rischio cumulativo di sviluppare e morire di cancro in generale e per i 36 tipi di cancro separatamente negli uomini e nelle donne. Un uomo o una donna su 5 sviluppa la malattia e 1 uomo su 8 e 1 donna su 11 ne muore. Di seguito vengono descritte e discusse le variazioni dell'incidenza e della mortalità specifiche per sesso.

tassi per regione mondiale per 16 di questi tipi di cancro.

Cancro al seno femminile

Il tumore al seno femminile ha superato il tumore al polmone come principale causa di incidenza tumorale globale nel 2020, con una stima di 2,3 milioni di nuovi casi, pari all'11,7% di tutti i casi di cancro (Tabella 1, Fig. 4). È la quinta causa di mortalità per cancro a livello mondiale, con 685.000 decessi. Tra le donne, il tumore al seno è responsabile di 1 caso di cancro su 4 e di 1 morte per cancro su 6, ed è al primo posto per incidenza nella stragrande maggioranza dei Paesi (159 su 185 Paesi) (Fig. 5B) e per mortalità in 110 Paesi (Fig. 6B). Ci sono delle eccezioni,

soprattutto in termini di decessi, con la malattia preceduta dal tumore del polmone in Australia/Nuova Zelanda, Europa settentrionale, America settentrionale e Cina (parte dell'Asia orientale) e dal tumore del collo dell'utero in molti Paesi dell'Africa sub-sahariana.

I tassi di incidenza sono più alti dell'88% nei Paesi in transizione rispetto a quelli in transizione (55,9 e 29,7 per 100.000, rispettivamente) (Fig. 7B), con i tassi di incidenza più alti (>80 per 100.000) in Australia/Nuova Zelanda, Europa occidentale (il Belgio ha l'incidenza più alta al mondo), America settentrionale ed Europa settentrionale e i tassi più bassi (<40 per 100.000) in America centrale, Africa orientale e centrale e Asia centro-meridionale (Fig. 8). Tuttavia, le donne che vivono nei Paesi in transizione hanno tassi di mortalità più alti del 17% rispetto alle donne dei Paesi in transizione (15,0 e 12,8 per 100.000, rispettivamente) (Fig. 7B) a causa degli alti tassi di mortalità, con i più alti tassi di mortalità riscontrati in Melanesia, Africa occidentale, Micronesia/Polinesia e Caraibi (Barbados ha la mortalità più alta al mondo) (Fig. 8).

Gli elevati tassi di incidenza nei Paesi a più alto indice di sviluppo riflettono una maggiore prevalenza di fattori di rischio riproduttivi e ormonali (età precoce al menarca, età più avanzata alla menopausa, età avanzata al primo parto, minor numero di figli, minore allattamento al seno, terapia ormonale in menopausa, contraccettivi orali) e di fattori di rischio legati allo stile di vita (assunzione di alcol, eccesso di peso corporeo, inattività fisica), nonché una maggiore individuazione attraverso screening mammografici organizzati o opportunistici.²⁴ Una prevalenza eccezionalmente elevata di mutazioni in geni ad alta penetranza, come *BRCA1* e *BRCA2*, tra le donne di origine ebraica Ashkenazi (range, 1%-2,5%), spiega in

parte l'alta incidenza in Israele e in alcune sottopopolazioni europee.²⁵

I tassi di incidenza del tumore al seno sono aumentati rapidamente e in modo uniforme negli anni '80 e '90 in molti Paesi dell'America settentrionale, dell'Oceania e dell'Europa, riflettendo probabilmente i cambiamenti nella prevalenza dei fattori di rischio e l'aumento della diagnosi grazie alla diffusione dello screening mammografico. Poi, nei primi anni 2000, l'incidenza è calata o si è stabilizzata,²⁶ attribuita in gran parte a una riduzione dell'uso della terapia ormonale in menopausa e forse anche a un plateau nella partecipazione allo screening.^{27,28} Dal 2007 si è registrata una lenta ripresa dei tassi di incidenza negli Stati Uniti, pari a <0,5% annuo,²⁹ e aumenti moderati ma significativi sono stati segnalati anche in molti altri Paesi in Europa e Oceania.³⁰ I risultati di studi condotti negli Stati Uniti,^{31,32} Danimarca,³³ Irlanda,³⁴ e Scozia³⁵ utilizzando i dati dei registri dei tumori integrati con informazioni sui tumori, hanno rilevato che l'aumento dell'incidenza è limitato ai tumori positivi ai recettori degli estrogeni, mentre i tassi sono in calo per i tumori negativi ai recettori degli estrogeni. Le spiegazioni includono l'epidemia di obesità, data l'associazione più forte e consistente dell'eccesso di peso corporeo con il cancro positivo ai recettori degli estrogeni,³⁶⁻³⁹ e l'impatto dello screening mammografico, che rileva preferenzialmente i tumori positivi ai recettori degli estrogeni a crescita lenta.^{40,41} I Paesi in regioni storicamente ad alto rischio hanno beneficiato maggiormente dei progressi compiuti grazie a diverse

TABELLA 3. Incidenza (casi, tasso standardizzato per età, rischio cumulativo) e mortalità (decessi, tasso standardizzato per età, rischio cumulativo) per 36 tumori e tutti i tumori combinati per sesso nel 2020

SITO CANCRO	INCIDENZA						MORTALITÀ					
	MASCHI			FEMMINE			MASCHI			FEMMINE		
	CASI	ETÀ. STANDARDIZZATO TASSO (MONDO)	CUMULATIVO RISCHIO, ETA 0-74 ANNI, %	CASI	ETÀ. STANDARDIZZATO TASSO (MONDO)	CUMULATIVO RISCHIO, ETA 0-74 ANNI, %	CASI	ETÀ. STANDARDIZZATO TASSO (MONDO)	CUMULATIVO RISCHIO, ETA 0-74 ANNI, %	CASI	ETÀ. STANDARDIZZATO TASSO (MONDO)	CUMULATIVO RISCHIO, ETA 0-74 ANNI, %
Labbro, cavità orale	264,211	6.0	0.68	113,502	2.3	0.26	125,022	2.8	0.32	52,735	1.0	0.12
Ghiandole salivari	29,694	0.7	0.07	23,889	0.5	0.05	13,353	0.3	0.03	9425	0.2	0.02
Orofaringe	79,045	1.8	0.22	19,367	0.4	0.05	39,590	0.9	0.11	8553	0.2	0.02
Nasofaringe	96,371	2.2	0.24	36,983	0.8	0.09	58,094	1.3	0.16	21,914	0.5	0.05
Ipopofaringe	70,254	1.6	0.19	14,000	0.3	0.03	32,303	0.7	0.09	6296	0.1	0.01
Esofago	418,350	9.3	1.15	185,750	3.6	0.44	374,313	8.3	1.01	169,763	3.2	0.38
Stomaco	719,523	15.8	1.87	369,580	7.0	0.79	502,788	11.0	1.29	266,005	4.9	0.55
Colon	600,896	13.1	1.49	547,619	10.0	1.12	302,117	6.4	0.66	274,741	4.6	0.45
Retto	443,358	9.8	1.18	288,852	5.6	0.65	204,104	4.4	0.50	134,918	2.4	0.26
Ano	21,706	0.5	0.06	29,159	0.6	0.07	9416	0.2	0.02	9877	0.2	0.02
Fegato	632,320	14.1	1.65	273,357	5.2	0.60	577,522	12.9	1.49	252,658	4.8	0.55
Cistifellea	41,062	0.9	0.10	74,887	1.4	0.16	30,265	0.7	0.07	54,430	1.0	0.11
Pancreas	262,865	5.7	0.66	232,908	4.1	0.45	246,840	5.3	0.62	219,163	3.8	0.41
Laringe	160,265	3.6	0.45	24,350	0.5	0.06	85,351	1.9	0.23	14,489	0.3	0.03
Polmone	1,435,943	31.5	3.78	770,828	14.6	1.77	1,188,679	25.9	3.08	607,465	11.2	1.34
Melanoma della pelle	173,844	3.8	0.42	150,791	3.0	0.33	32,385	0.7	0.07	24,658	0.4	0.05
Nonmelanoma della pelle ^a	722,348	15.1	1.40	475,725	7.9	0.75	37,596	0.8	0.07	26,135	0.4	0.04
Mesotelioma	21,560	0.5	0.05	9310	0.2	0.02	18,681	0.4	0.04	7597	0.1	0.02
Sarcoma di Kaposi	23,413	0.5	0.05	10,857	0.3	0.02	9929	0.2	0.02	5157	0.1	0.01
Seno				2,261,419	47.8	5.20				684,996	13.6	1.49
Vulva				45,240	0.9	0.09				17,427	0.3	0.03
Vagina				17,908	0.4	0.04				7995	0.2	0.02
Cervice uterina				604,127	13.3	1.39				341,831	7.3	0.82
Corpo uterino				417,367	8.7	1.05				97,370	1.8	0.22
Ovaio				313,959	6.6	0.73				207,252	4.2	0.49
Pene	36,068	0.8	0.09				13,211	0.3	0.03			
Prostata	1,414,259	30.7	3.86				375,304	7.7	0.63			

TABELLA 3. (Segue)

SITO DEL CANCRO	INCIDENZA						MORTALITÀ					
	MASCHI			FEMMINE			MALES			FEMMINE		
	ETÀ CUMULATIVO STANDARDIZZATO		CUMULATIVO CASI (MONDO)	AGE-ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO		AGE-ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO	AGE-ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO		CUMULATIVO , ETÀ RISCHIO	AGE- RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO		TASSO DI CASI (MONDO)
	TASSO DI CASI (MONDO) 0-74 ANNI, %	TASSO DI CASI (MONDO) 0-74 ANNI, %	TASSO DI CASI (MONDO) 0-74 ANNI, %	ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO	ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO	TASSO DI CASI (MONDO) 0-74 ANNI, %	ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO	ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO	ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO	ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO	ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO	ETÀ RISCHIO CUMULATIVO STANDARDIZZATO
Testicolo	74,458	1.8	0.14			9334	0.2	0.02				
Rene	271,249	6.1	0.70	160,039	3.2	0.36	115,600	2.5	0.28	63,768	1.2	0.12
Vescica	440,864	9.5	1.05	132,414	2.4	0.26	158,785	3.3	0.30	53,751	0.9	0.08
Cervello, sistema nervoso	168,346	3.9	0.40	139,756	3.0	0.31	138,277	3.2	0.34	113,052	2.4	0.26
Tiroide	137,287	3.1	0.33	448,915	10.1	1.02	15,906	0.3	0.04	27,740	0.5	0.05
Linfoma di Hodgkin	48,981	1.2	0.10	34,106	0.8	0.07	14,288	0.3	0.03	9088	0.2	0.02
Non-Hodgkin linfoma	304,151	6.9	0.73	240,201	4.8	0.52	147,217	3.3	0.33	112,576	2.1	0.21
Mieloma multiplo	98,613	2.2	0.25	77,791	1.5	0.17	65,197	1.4	0.15	51,880	0.9	0.10
Leucemia	269,503	6.3	0.59	205,016	4.5	0.41	177,818	4.0	0.38	133,776	2.7	0.26
Tutti i siti, esclusi quelli non melanoma della pelle	9,342,957	206.9	21.50	8,751,759	178.1	17.94	5,491,214	120.0	12.53	4,403,188	83.7	8.83
Tutti i siti	10,065,305	222.0	22.60	9,227,484	186.0	18.55	5,528,810	120.8	12.59	4,429,323	84.2	8.86

^aL'incidenza esclude il carcinoma basocellulare, mentre la mortalità include tutti i tipi di tumore della pelle non melanoma. Fonte: GLOBOCAN 2020

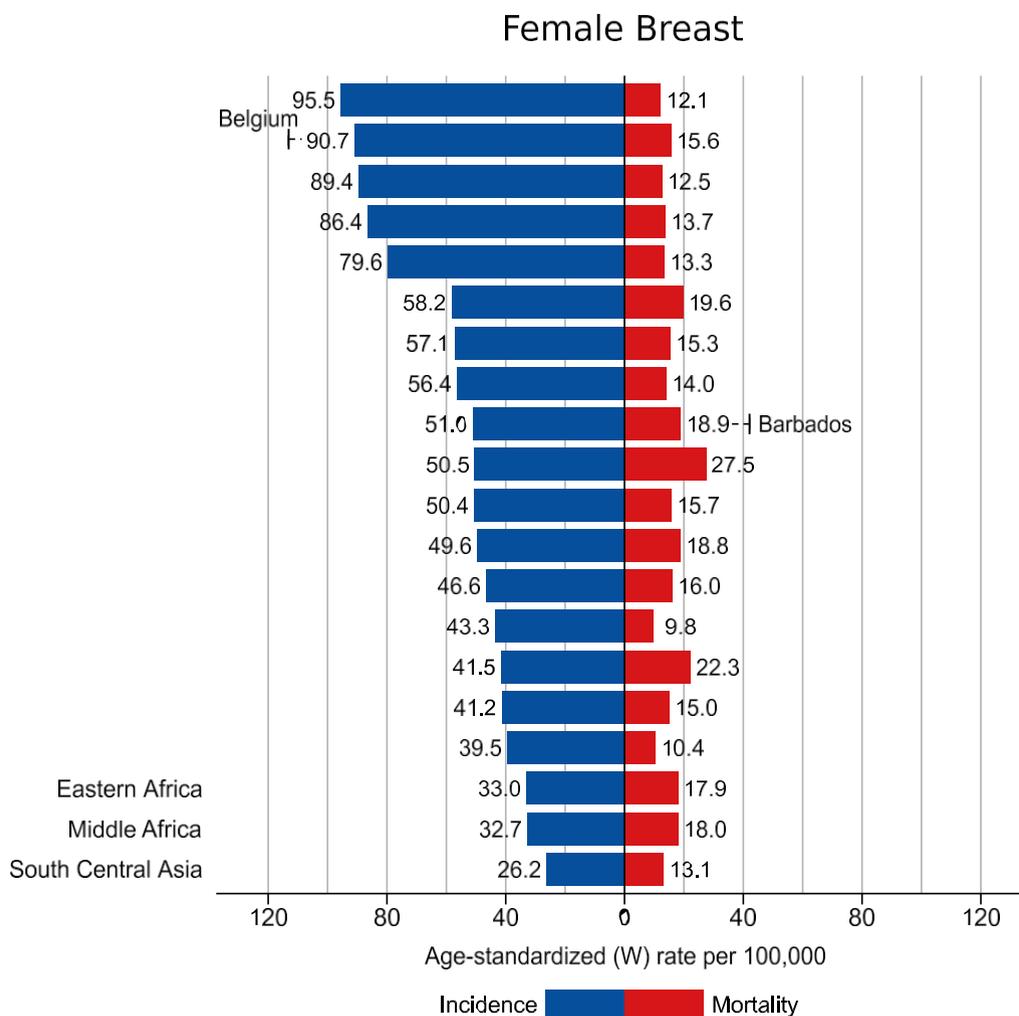


FIGURA 8. Tassi di incidenza e mortalità standardizzati per età specifici per regione per il tumore al seno femminile nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso di incidenza mondiale (W) standardizzato per età, mentre i tassi nazionali più elevati standardizzati per età di incidenza e mortalità sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

progressi nel trattamento efficace, con tassi di mortalità in diminuzione dalla fine degli anni '80 e dall'inizio degli anni '90.^{42,43}

I tassi di incidenza del tumore al seno sono in rapido aumento nei Paesi in transizione del Sud America, dell'Africa,⁴⁴ e dell'Asia⁴⁵ così come nei Paesi asiatici ad alto reddito (Giappone e Repubblica di Corea),³⁰ dove i tassi sono storicamente bassi. I drastici cambiamenti nello stile di vita, nell'ambiente socioculturale e in quello edilizio, determinati dalle economie in crescita e dall'aumento della proporzione di donne nella forza lavoro industriale, hanno avuto un impatto sulla prevalenza dei fattori di rischio per il tumore al seno: il rinvio dell'età fertile e il minor numero di figli, i maggiori livelli di eccesso di peso corporeo e di inattività fisica, e hanno portato a una convergenza verso il profilo dei fattori di rischio dei Paesi occidentali e a una riduzione dei divari internazionali nella morbilità del tumore al seno.

Alcuni degli aumenti più rapidi si stanno verificando nell'Africa subsahariana. Tra la metà degli anni '90 e la metà degli anni '10, i tassi di incidenza sono aumentati di

oltre il 5% all'anno in Malawi (Blantyre), Nigeria (Ibadan) e Seychelles.

e dal 3% al 4% all'anno in Sudafrica (Eastern Cape) e Zimbabwe (Harare).⁴⁴ I tassi di mortalità nelle regioni dell'Africa sub-sahariana sono aumentati contemporaneamente e sono ora tra i più alti al mondo (Fig. 8), a causa della debolezza delle infrastrutture sanitarie e dei conseguenti scarsi risultati in termini di sopravvivenza. La sopravvivenza relativa a 5 anni standardizzata per età in 12 Paesi dell'Africa subsahariana è stata del 60% per i casi diagnosticati tra il 2008 e il 2015, in netto contrasto con l'85-90% dei casi diagnosticati nei Paesi europei tra il 2010 e il

2014.⁴⁶ La stima specifica per ogni Paese è stata del 12% in Uganda (Kyadondo) e del 20-60% in Sudafrica (Eastern Cape), Kenya (Eldoret) e Zimbabwe (Harare),⁴⁷ paragonabile al 55% nello Stato americano del Connecticut e al 57% in Norvegia alla fine degli anni '40,⁴⁸ 3 decenni prima dell'introduzione dello screening mammografico e delle moderne terapie.

I bassi tassi di sopravvivenza nell'Africa subsahariana sono in gran parte attribuibili alla presentazione in fase avanzata. Secondo un rapporto che riassume 83 studi in 17 Paesi dell'Africa subsahariana,

Micronesia/Polynesia

- Australia/New Zealand
- Western Europe
- Northern America
- Northern Europe
- Southern Europe
- Eastern Europe
- South America
- Caribbean
- Melanesia
- Southern Africa
- Northern Africa
- Western Asia
- Eastern Asia
- Western Africa
- South-Eastern Asia
- Central America

Il 77% di tutti i casi stadati erano di stadio III/IV alla diagnosi.⁴⁹ Poiché i programmi di screening mammografico organizzati e basati sulla popolazione possono non essere efficaci dal punto di vista dei costi o fattibili in contesti con scarse risorse, gli sforzi di⁵⁰ per promuovere la diagnosi precoce attraverso una maggiore consapevolezza del tumore al seno e l'esame clinico del seno da parte di operatori sanitari qualificati,^{51,52} seguiti da un trattamento tempestivo e appropriato, sono componenti essenziali per migliorare la sopravvivenza.⁵³ Un recente studio condotto in 5 Paesi dell'Africa sub-sahariana ha stimato che il 28-37% dei decessi per tumore al seno in questi Paesi potrebbe essere evitato attraverso una diagnosi precoce della malattia sintomatica e un trattamento adeguato, con un contributo abbastanza equo di ciascuno.⁵⁴ L'Iniziativa Globale per la Salute del Seno ha stabilito una serie di linee guida basate sull'evidenza e stratificate in base alle risorse, che supporta l'implementazione graduale nella pratica reale.⁵⁵⁻⁵⁷

Stabilire programmi di prevenzione primaria per il seno Il cancro al seno rimane una sfida. Tuttavia, gli sforzi per ridurre l'eccesso di peso corporeo e il consumo di alcol e per incoraggiare l'attività fisica e l'allattamento al seno possono avere un impatto nel ridurre l'incidenza del cancro al seno in tutto il mondo. I programmi di screening del cancro al seno a livello di popolazione mirano a ridurre la mortalità per cancro al seno attraverso la diagnosi precoce e un trattamento efficace.⁵⁸⁻⁶¹ L'OMS raccomanda uno screening mammografico organizzato, basato sulla popolazione, ogni 2 anni per le donne a rischio medio di cancro al seno di età compresa tra i 50 e i 69 anni, in contesti dotati di risorse adeguate.⁵⁰ Le attuali linee guida dell'American Cancer Society raccomandano che le donne di età compresa tra i 45 e i 54 anni siano sottoposte a screening annuale, che le donne di età compresa tra i 40 e i 44 anni abbiano l'opportunità di iniziare a sottoporsi a screening annuale, che le donne di età ≥ 55 anni passino a uno screening biennale o abbiano l'opportunità di continuare a sottoporsi a screening annuale e che le donne continuino a sottoporsi a screening finché la loro salute generale è buona e hanno un'aspettativa di vita ≥ 10 anni.⁶² Lo screening mammografico, tuttavia, presenta dei limiti, come la sovradiagnosi e il sovratrattamento.⁶³⁻⁶⁵ Esiste l'opportunità di migliorare il rapporto costo-efficacia e beneficio-danno dello screening adottando una strategia di screening stratificata in base al rischio, utilizzando i modelli di previsione del rischio esistenti e in evoluzione.⁶⁶⁻⁶⁹ Gli studi di screening in corso stanno valutando l'accettabilità clinica e l'utilità dei programmi di screening stratificati per rischio nella popolazione generale.^{70,71}

Cancro al polmone

Con una stima di 2,2 milioni di nuovi casi di cancro e 1,8 milioni di decessi, il cancro del polmone è il secondo tumore più comunemente diagnosticato e la principale causa di morte per cancro nel 2020, rappresentando circa un tumore su 10 (11,4%) diagnosticato e un decesso su 5

(18,0%) (Tabella 1, Fig. 4). Il tumore del polmone è la principale causa di morbilità e mortalità per cancro negli uomini, mentre nelle donne è al terzo posto per incidenza, dopo il tumore della mammella e del colon-retto, e al secondo posto per mortalità, dopo il tumore della mammella. I tassi di incidenza e mortalità sono all'incirca

2 volte superiore negli uomini rispetto alle donne, anche se il rapporto maschi/femmine varia notevolmente da una regione all'altra, passando da 1,2 nell'America settentrionale a 5,6 nell'Africa settentrionale (Fig. 9). I tassi di incidenza e mortalità per cancro al polmone sono da 3 a 4 volte più alti nei Paesi in transizione rispetto a quelli in via di transizione (Fig. 7); questo schema potrebbe cambiare con l'evolversi dell'epidemia di tabacco, dato che nel 2016 l'80% dei fumatori di età ≥ 15 anni risiedeva in Paesi a basso e medio reddito (LMIC).⁷²

Tra gli uomini, il cancro ai polmoni è il tumore più comunemente diagnosticato in 36 Paesi (Fig. 5A), mentre è la principale causa di morte per cancro in 93 Paesi (Fig. 6A). I tassi di incidenza più elevati si osservano in Micronesia/Polinesia, Europa orientale e meridionale, Asia orientale e Asia occidentale, dove la Turchia ha il tasso più alto tra gli uomini a livello globale (Fig. 9). I tassi di incidenza rimangono generalmente bassi in Africa, anche se variano da intermedi ad alti nelle regioni meridionali e settentrionali. Tra le donne, il tumore al polmone è la principale causa di morte per cancro in 25 Paesi dell'America settentrionale, dell'Oceania e di parte dell'Europa (Fig. 6B). I tassi di incidenza più elevati si registrano nell'America settentrionale, nell'Europa settentrionale e occidentale, in Micronesia/Polinesia e in Australia/Nuova Zelanda, con l'Ungheria che presenta i tassi più alti specifici per paese (Fig. 9). I tassi sono elevati anche in Asia orientale, in gran parte a causa dell'elevato carico tra le donne cinesi, che si ritiene rifletta l'elevato inquinamento dell'aria ambiente esterna e l'esposizione

ad altri agenti inalabili, come la combustione domestica di combustibili solidi per il riscaldamento e la cottura, data la bassa prevalenza di fumatori.^{73,74} La percentuale globale di decessi per tumore al polmone attribuibili al PM_{2,5} ambientale esterno (noto come *particolato*) dell'inquinamento atmosferico è stato del 14% nel 2017, con valori che vanno dal

dal 4,7% negli Stati Uniti al 20,5% in Cina.⁷⁴ Variazione internazionale dei tassi e delle tendenze del cancro al polmone

riflette in gran parte la maturità dell'epidemia di tabacco,⁷⁵ con modelli di mortalità paralleli a quelli di incidenza a causa dell'elevato tasso di mortalità. Il fumo si è diffuso per la prima volta tra gli uomini in diversi Paesi ad alto reddito, tra cui Regno Unito, Stati Uniti, Finlandia, Australia, Nuova Zelanda, Paesi Bassi, Singapore e, più recentemente, Germania, Uruguay e gli altri Paesi nordici, ed è stato seguito da un forte aumento del cancro ai polmoni.^{76,77} Il successivo declino del cancro ai polmoni ha seguito di diversi decenni il picco di prevalenza del fumo ed è stato osservato per la prima volta in coorti di nascita giovani.⁷⁸

Tra le donne, invece, l'epidemia di tabacco è meno avanzata e definitiva,⁷⁵ e la maggior parte dei Paesi sta ancora osservando un'incidenza crescente di cancro al polmone.⁷⁹ Solo alcune popolazioni, ad esempio gli Stati Uniti e la Svizzera, mostrano segni di picco e di stabilizzazione o di declino, anche se a un ritmo più lento rispetto a quello degli uomini.^{79,80} Come risultato di questa tendenza specifica del sesso, i tassi di incidenza tra le donne si stanno avvicinando o eguagliando quelli degli uomini in diversi Paesi dell'Europa e del Nord America.⁷⁹ Dal 2006

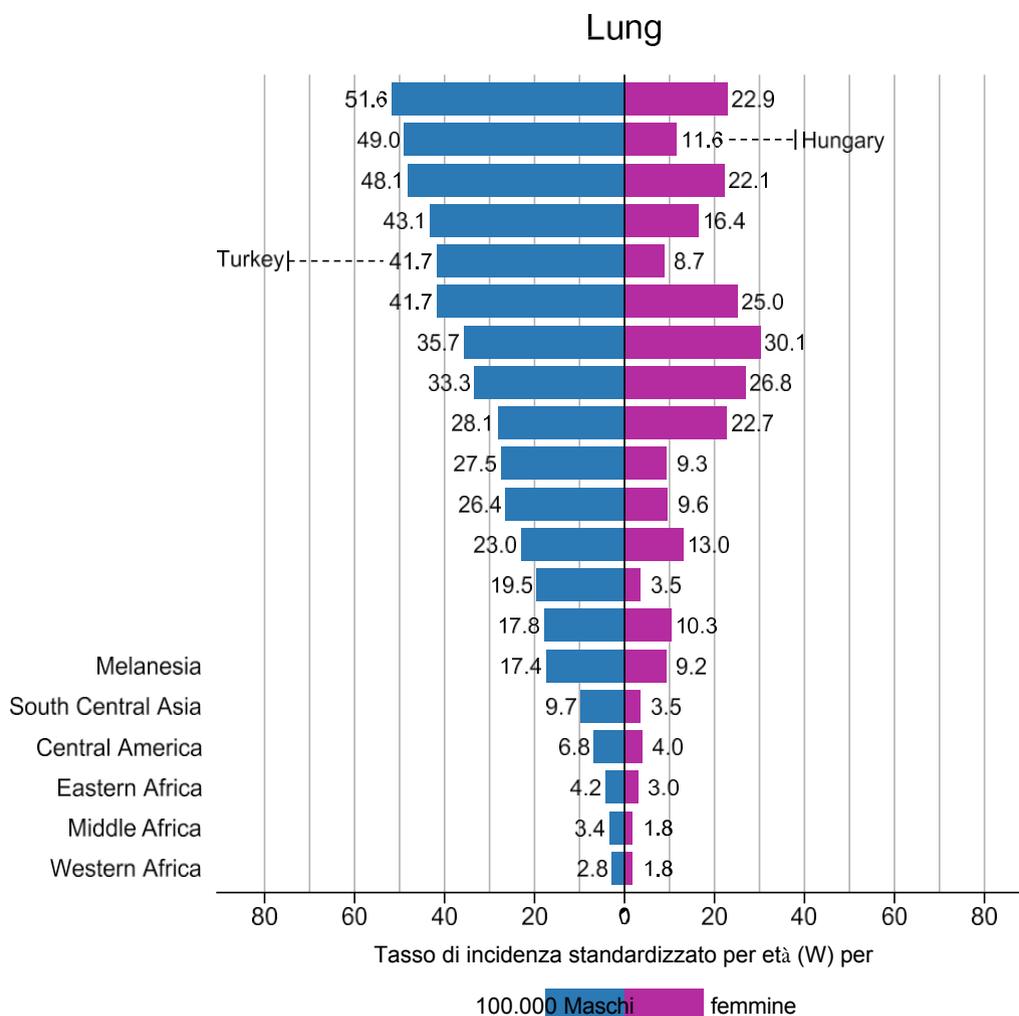


FIGURA 9. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per età in base al sesso per il tumore al polmone tra uomini e donne nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età negli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

al 2008, i tassi di incidenza femminile erano addirittura superiori a quelli maschili (età 35-64 anni) in Danimarca, Islanda e Svezia.⁷⁹ Studi più recenti hanno rivelato un rapporto di incidenza femminile/maschile più alto in coorti di nascita sempre più giovani negli Stati Uniti⁸¹ e successivamente in più Paesi, tra cui Canada, Danimarca, Germania, Nuova Zelanda, Paesi Bassi,⁸² a causa dell'aumento dei tassi di incidenza tra le donne in contrasto con il forte calo tra gli uomini. Il rapporto di incidenza femminile/maschile in aumento, tuttavia, non è stato completamente spiegato dalle differenze sesso-specifiche nell'abitudine al fumo.^{81,82} Nei Paesi in cui l'epidemia è in fase più precoce, tra cui la Cina, l'Indonesia e diversi Paesi africani, il fumo ha raggiunto un picco recente o continua ad aumentare,⁸³ quindi i tassi di tumore al polmone probabilmente aumenteranno almeno per i prossimi decenni, a meno di interventi per accelerare la cessazione del fumo o ridurre l'iniziazione.⁸⁴

Con circa due terzi dei decessi per cancro ai polmoni in tutto il mondo attribuibile al fumo, la malattia può essere ampiamente prevenuta grazie a politiche e normative efficaci di controllo

del tabacco. Per contribuire all'attuazione di politiche efficaci a livello nazionale

Per ridurre la domanda di tabacco, la Convenzione quadro dell'OMS sul controllo del tabacco ha introdotto il pacchetto MPOWER, composto da 6 strategie di intervento: Monitorare l'uso del tabacco e le politiche di prevenzione, Proteggere le persone dal fumo di tabacco, Offrire aiuto per smettere di usare il tabacco, Avvisare dei pericoli del tabacco, Applicare i divieti di pubblicità, promozione e sponsorizzazione del tabacco e Aumentare le tasse sul tabacco.⁸⁵ Dalla sua introduzione da parte dell'OMS, i progressi sono stati notevoli. Nel 2018, il 65% della popolazione mondiale in 136 Paesi era coperto

da almeno una misura selezionata a livello globale, rispetto al 15% della popolazione in 43 Paesi nel 2007.⁸⁶ Inoltre, la prevalenza del consumo di tabacco è diminuita in 116 Paesi, soprattutto in quelli con misure di attuazione più incisive. Nel 2018, per la prima volta, il numero di uomini che fanno uso di tabacco a livello globale ha iniziato a diminuire nonostante l'aumento della popolazione, mentre il calo del numero di donne che fanno uso di tabacco continua dal 2000.⁸⁷ Tuttavia, i progressi non sono uniformi e ci sono 59 Paesi che devono ancora adottare una singola misura MPOWER, 49 dei quali sono LMIC.⁸⁶

- Western Europe
- Northern America
- Northern Europe
- Australia/New Zealand
- Southern Africa
- South-Eastern Asia
- Caribbean
- Northern Africa
- South America

La sopravvivenza dei pazienti con tumore al polmone a 5 anni dalla diagnosi è solo del 10%-20% nella maggior parte dei Paesi tra quelli diagnosticati tra il 2010 e il 2014, anche se i tassi sono più alti in Giappone (33%), Israele (27%) e Repubblica di Corea (25%).⁴⁶ Lo screening con tomografia computerizzata (TC) a basso dosaggio per i soggetti ad alto rischio (attuali ed ex forti fumatori) può aiutare a diagnosticare il cancro precocemente, quando il trattamento di successo è più probabile. L'efficacia dello screening annuale con tomografia computerizzata a basso dosaggio nel ridurre la mortalità per tumore al polmone è stata confermata in diversi studi clinici randomizzati controllati, indipendenti e internazionali.⁸⁸⁻⁹¹ Recentemente, lo studio olandese-belga sullo screening del cancro del polmone ha riportato che lo screening con TC a volume, con l'introduzione della valutazione del tasso di crescita come biomarcatore di imaging per i test indeterminati, ha portato a una riduzione della mortalità per cancro del polmone a 10 anni di follow-up del 24% negli uomini e del 33% nelle donne rispetto all'assenza di screening.⁹¹ Questo risultato è stato accompagnato anche da bassi tassi di rinvio per ulteriori valutazioni, con conseguente riduzione significativa dei test falsi positivi e delle procedure di workup non necessarie.⁹¹ Tuttavia, la trasposizione di questi benefici alla popolazione generale si è dimostrata difficile, impedendo probabilmente l'implementazione dello screening del cancro del polmone come parte di una strategia globale per ridurre il carico della malattia, almeno nel breve termine.

Cancro del colon-retto

Si stima che nel 2020 si verificheranno più di 1,9 milioni di nuovi casi di cancro del colon-retto (incluso l'ano) e 935.000 decessi, pari a circa un caso di cancro e un decesso su 10 (Tabella 1). Complessivamente, il colon-retto è al terzo posto in termini di incidenza, ma al secondo in termini di mortalità (Fig. 4). I tassi di incidenza sono circa 4 volte più alti nei Paesi in transizione rispetto a quelli in transizione, ma c'è una minore variazione nei tassi di mortalità a causa della maggiore mortalità nei Paesi in transizione (Fig. 7). I tassi di incidenza del cancro del colon variano di circa 9 volte a seconda delle regioni del mondo, con i tassi più alti nelle regioni europee, in Australia/Nuova Zelanda e nell'America settentrionale, con Ungheria e Norvegia al primo posto rispettivamente negli uomini e nelle donne (Fig. 10A). I tassi di incidenza del cancro rettale hanno una distribuzione regionale simile, anche se i tassi in Asia orientale sono tra i più alti (Fig. 10B). I tassi di incidenza del cancro del colon e del retto tendono a essere bassi nella maggior parte delle regioni dell'Africa e dell'Asia centro-meridionale.

Il tumore del colon-retto può essere considerato un marker dello sviluppo socio-economico e, nei Paesi in fase di grande transizione, i tassi di incidenza tendono ad aumentare uniformemente con l'aumento dell'indice di sviluppo nazionale.^{92,93} I tassi di incidenza sono in costante

aumento in molti Paesi dell'Europa orientale, dell'Asia sudorientale e centro-meridionale e del Sud America.^{22,94} L'aumento nei Paesi un tempo a basso rischio e con HDI più basso riflette probabilmente i cambiamenti nei fattori di stile di vita e nella dieta, vale a dire il passaggio a una maggiore assunzione di alimenti di origine animale e a uno stile di vita più sedentario, con conseguente diminuzione dell'attività fisica e aumento del tasso di incidenza.

prevalenza di eccesso di peso corporeo, che sono indipendentemente associati al rischio di cancro colorettale.⁹⁵ Ulteriori fattori di rischio sono il forte consumo di alcol, il fumo di sigaretta e il consumo di carne rossa o lavorata, mentre gli integratori di calcio e un consumo adeguato di cereali integrali, fibre e prodotti caseari sembrano ridurre il rischio.⁹⁶ La prevenzione primaria rimane la strategia chiave per ridurre il crescente carico globale di cancro colorettale. La spesa per l'organizzazione di uno screening di massa nella maggior parte dei Paesi meno sviluppati non è attualmente giustificata, dati i costi significativi della colonscopia e l'inadeguata implementazione dei servizi di diagnosi e cura. Alcune evidenze, tuttavia, suggeriscono che lo screening del tumore del colon-retto con metodi più accessibili e meno invasivi (test al guaiaco e test immunochimici fecali) potrebbe essere economicamente vantaggioso, almeno in alcuni contesti delle economie emergenti, e offrire opzioni per il controllo del crescente carico della malattia.^{97,98} Il calo dell'incidenza del tumore del colon-retto in alcuni Paesi ad alta incidenza è stato attribuito a cambiamenti a livello di popolazione verso scelte di vita più sane (ad esempio, diminuzione del fumo) e all'adozione dello screening,^{94,99} anche se i progressi accelerati dall'inizio degli anni 2000 sono attribuiti principalmente all'aumento dello screening con colonscopia e alla rimozione delle lesioni precursori.¹⁰⁰⁻¹⁰²

Tuttavia, le tendenze favorevoli per gli adulti di età ≥ 50 anni nascondono tassi crescenti di cancro colorettale ad insorgenza precoce (età alla diagnosi < 50 anni) in molti Paesi, tra cui Stati Uniti, Canada, Australia e altri

6 Paesi ad alto reddito, con un aumento dell'incidenza tra l'1% e il 4% all'anno.¹⁰³⁻¹⁰⁵ Sebbene l'aumento dell'incidenza nelle coorti di nascita giovani indichi l'influenza dei modelli alimentari, dell'eccesso di peso corporeo e dei fattori legati allo stile di vita, sono necessarie ulteriori ricerche per individuare i fattori causali specifici, poiché le informazioni sui fattori di rischio si basano attualmente quasi esclusivamente su dati provenienti da coorti più anziane. Per attenuare l'onere crescente del cancro colorettale a insorgenza precoce, nel 2018 l'American Cancer Society ha abbassato l'età raccomandata per l'inizio dello screening per gli individui a rischio medio da 50 a 45 anni,¹⁰⁶ e, nell'ottobre 2020, la US Preventive Services Task Force ha approvato una bozza di raccomandazione.¹⁰⁷

Cancro alla prostata

Con una stima di quasi 1,4 milioni di nuovi casi e 375.000 decessi in tutto il mondo (Tabella 1), il cancro alla prostata è il secondo tumore più frequente e la quinta causa di morte per cancro tra gli uomini nel 2020 (Fig. 4B). I tassi di incidenza sono 3 volte superiori nei Paesi in transizione rispetto a quelli in transizione (rispettivamente 37,5 e 11,3 per 100.000), mentre i tassi di mortalità sono meno variabili (rispettivamente 8,1 e 5,9 per 100.000) (Fig. 7A). È il tumore più frequentemente diagnosticato negli uomini in oltre la metà (112 su 185) dei Paesi del mondo (Fig. 5A). I tassi di incidenza variano da 6,3 a 83,4 per 100.000 uomini nelle varie regioni, con i tassi più alti riscontrati nell'Europa settentrionale e occidentale, nei Caraibi, in Australia/Nuova Zelanda, nell'America settentrionale e nell'Africa meridionale.

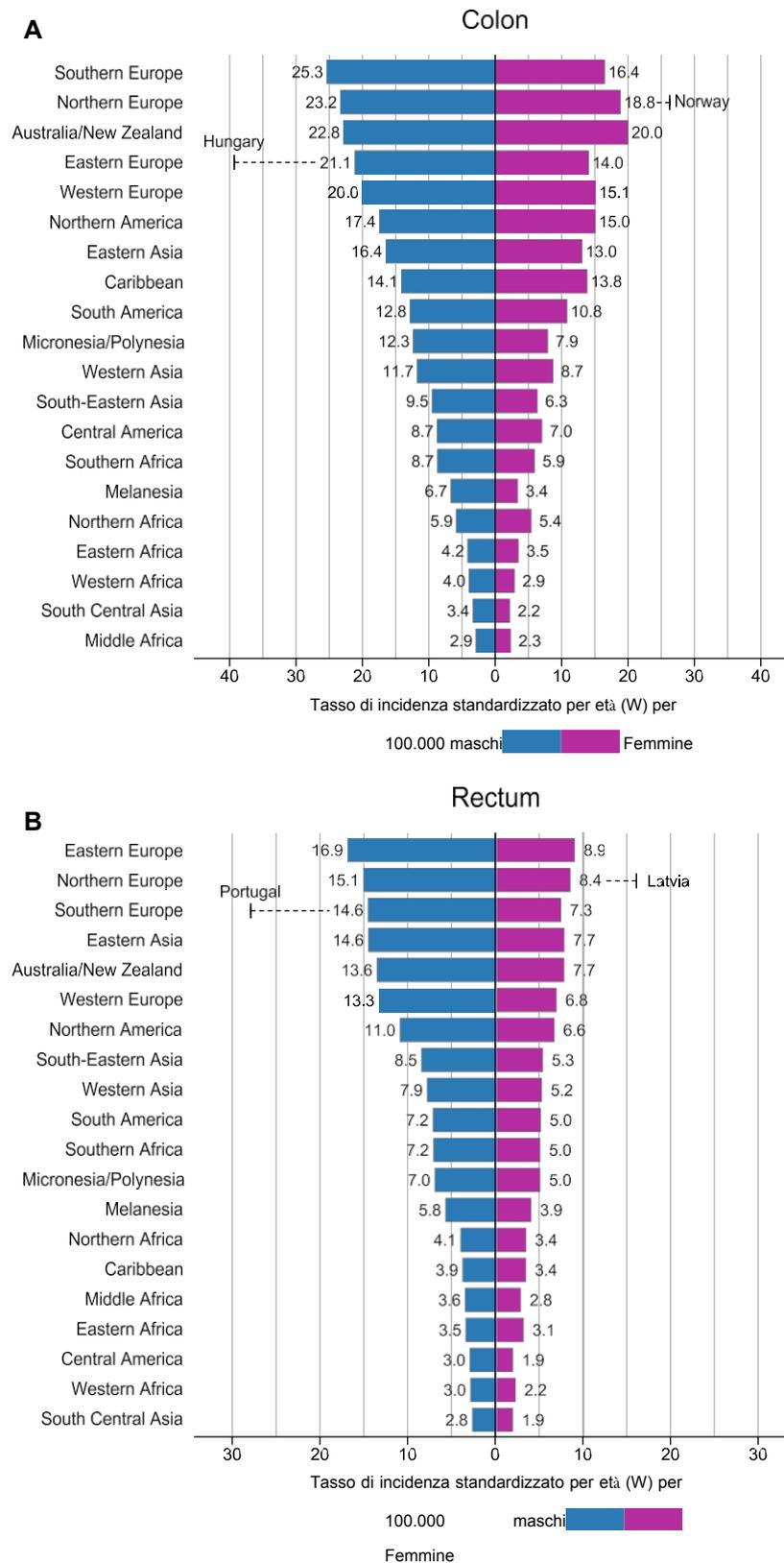


FIGURA 10. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per età in base al sesso per i tumori del (A) colon e (B) retto (incluso l'ano) nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

e i tassi più bassi in Asia e Africa settentrionale (Fig. 11). I modelli regionali dei tassi di mortalità non seguono quelli dell'incidenza, con i tassi di mortalità più elevati nei Caraibi,

Africa sub-sahariana e Micronesia/Polinesia. Il cancro alla prostata è la principale causa di morte per cancro tra gli uomini in 48 Paesi, tra cui molti Paesi dell'Africa sub-sahariana.

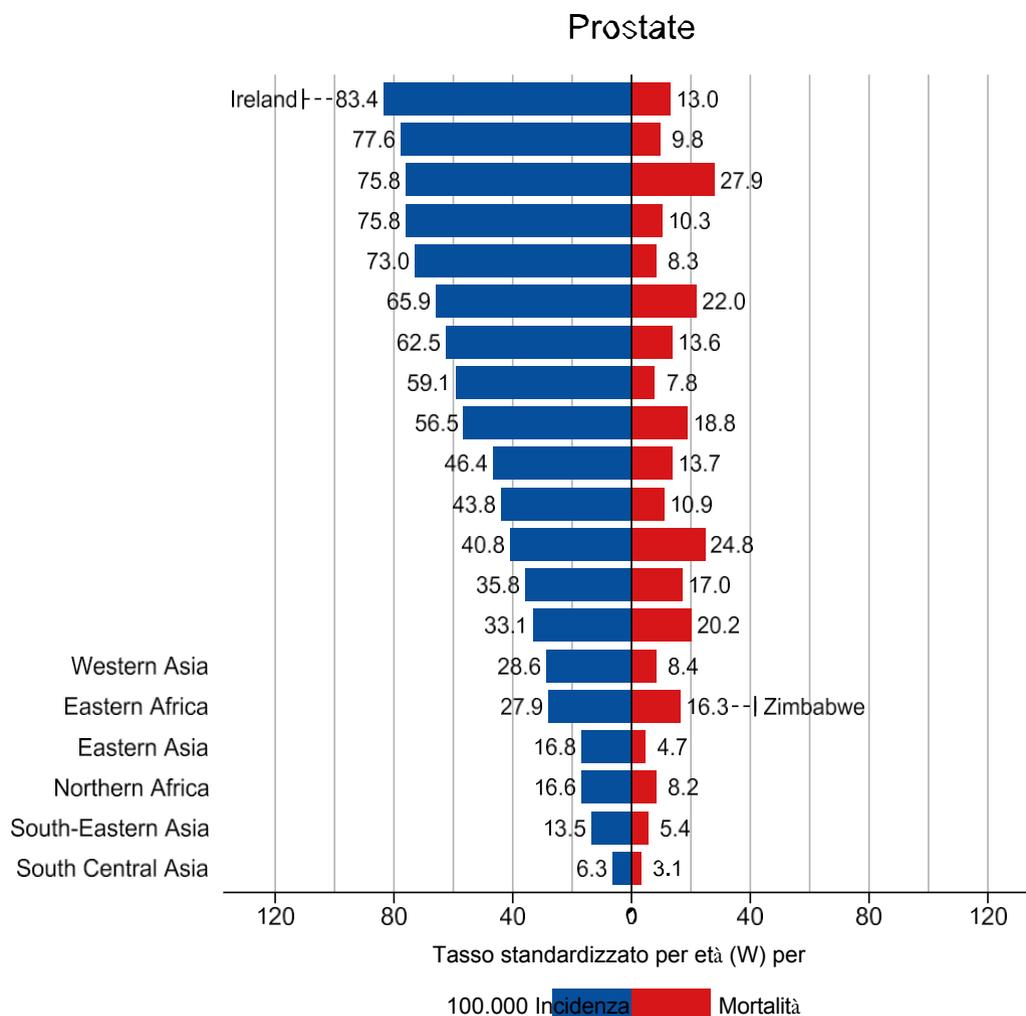


FIGURA 11. Tassi di incidenza e mortalità standardizzati per età specifici per regione per il cancro alla prostata nel 2020. I tassi sono riportati in ordine decrescente rispetto al mondo (W) tasso di incidenza standardizzato per età, e sono sovrapposti i più alti tassi nazionali standardizzati per età di incidenza e mortalità. Fonte: GLOBOCAN 2020.

Africa, Caraibi, America centrale e meridionale (ad esempio, Ecuador, Cile e Venezuela) e Svezia (Fig. 6A). Per una malattia così comune come il tumore alla prostata, i dati relativi alla sua eziologia. Non si conoscono molte informazioni sulla sua eziologia. I fattori di rischio accertati si limitano all'avanzare dell'età, all'anamnesi familiare di questa neoplasia e ad alcune mutazioni genetiche (es. *BRCA1* e *BRCA2*) e condizioni (sindrome di Lynch). Gli uomini di colore negli Stati Uniti e nei Caraibi hanno i tassi di incidenza più elevati a livello globale, a sostegno del ruolo delle origini africane occidentali nella modulazione del rischio di cancro alla prostata.¹⁰⁸ Finora sono stati identificati pochi fattori ambientali e di stile di vita per i quali le prove sono convincenti, anche se si stanno accumulando per il fumo, l'eccesso di peso corporeo e alcuni fattori nutrizionali che possono aumentare il rischio di cancro alla prostata avanzato.¹⁰⁹

Le differenze internazionali nelle pratiche diagnostiche del tumore della prostata sono probabilmente la causa principale della variazione dei tassi di incidenza del tumore della prostata nel mondo.¹¹⁰ Negli Stati Uniti, in Canada e in Australia, alla fine degli anni '80 e all'inizio

degli anni '90, si è registrato un rapido aumento dei tassi di incidenza.

a seguito dell'introduzione su larga scala del test dell'antigene prostatico specifico (PSA), che consente di individuare i tumori preclinici.¹¹¹ I drammatici aumenti sono stati seguiti da una forte riduzione nel giro di pochi anni, che riflette probabilmente un esaurimento dei tumori latenti prevalenti nella popolazione generale. Ulteriori cali alla fine degli anni 2000 sono attribuiti a una riduzione dell'uso del test del PSA,¹¹⁰⁻¹¹² che riflette i cambiamenti nelle raccomandazioni relative allo screening basato sul PSA degli uomini asintomatici.¹¹³⁻¹¹⁶ In molti Paesi dell'Europa meridionale e occidentale,

Northern Europe
Western Europe
Caribbean
Australia/New Zealand
Northern America
Southern Africa
South America
Southern Europe
Micronesia/Polynesia
Eastern Europe
Central America
Middle Africa
Melanesia
Western Africa

insieme ad alcuni dell'America meridionale e centrale e dell'Asia, sono state osservate tendenze meno marcate ma simili, che riflettono l'adozione più tardiva e graduale del test del PSA.^{110,111,117,118} Al contrario, i tassi di incidenza continuano ad aumentare in Cina e nei Paesi dell'Europa orientale (Bielorussia, Bulgaria, Slovacchia).¹¹⁸ Tendenze di rapido aumento sono state riscontrate anche nell'Africa sub-sahariana, con aumenti annuali compresi tra il 2% e il 10% riportati in 9 Paesi (ad esempio, Sudafrica, Kenya, Uganda, Mozambico, Zimbabwe) nell'arco di tempo esaminato tra il 1995 e il 2018.¹¹⁹ Le ragioni di questo aumento uniforme non sono chiare, ma

si pensa che riflettano principalmente la maggiore consapevolezza e i miglioramenti del sistema sanitario, che consentono un uso più ampio del test del PSA e possibilmente un maggior ricorso alle resezioni transuretrali.¹¹⁹

Dalla metà degli anni Novanta i tassi di mortalità per il tumore della prostata sono diminuiti nella maggior parte dei Paesi ad alto reddito, compresi quelli dell'America settentrionale, dell'Oceania e dell'Europa settentrionale e occidentale,^{111,117,120} probabilmente a causa dei progressi nelle terapie e nella diagnosi precoce grazie all'aumento degli screening.^{121,122} Nello stesso periodo, i tassi sono aumentati in molti Paesi dell'Europa centrale e orientale, dell'Asia e dell'Africa¹¹¹ e sono continuati fino a poco tempo fa in alcuni Paesi (per esempio, Thailandia, Bulgaria e Ucraina),¹¹⁸ il che può riflettere in parte un aumento delle tendenze di incidenza di fondo combinato con un accesso limitato al test del PSA e a un trattamento efficace. Una tendenza più recente (2009-2013) nei Paesi ad alte risorse segnala una stabilizzazione del calo della mortalità (ad esempio, Stati Uniti, Danimarca, Norvegia, Svizzera, Spagna, Argentina, Nuova Zelanda, Israele e Giappone), mentre le tendenze alla diminuzione continuano in alcuni Paesi (ad esempio, Regno Unito, Grecia, Italia, Austria, Francia, Germania, Paesi Bassi, Brasile, Canada e Australia).¹¹⁸ Negli Stati Uniti, si è registrato un aumento delle diagnosi di tumore regionale e in fase avanzata a partire dal 2010 circa¹²³ e un concomitante aumento dei tassi di mortalità in fase avanzata dal 2012 al 2017.¹²⁴ L'attuale linea guida dell'American Cancer Society raccomanda un processo decisionale informato/condiviso (cioè una scelta individuale degli uomini con il proprio operatore sanitario dopo aver ricevuto informazioni sulle incertezze, i rischi e i potenziali benefici associati allo screening) per il test del PSA negli uomini a rischio medio, a partire dai 50 anni.¹²⁵ Nel 2018, la US Preventive Services Task Force ha aggiornato la raccomandazione a una decisione informata per gli uomini di età compresa tra i 55 e i 69 anni¹²⁶; l'impatto di questo cambiamento sui tassi di cancro deve ancora essere determinato.

Cancro allo stomaco

Il cancro dello stomaco rimane un tumore importante a livello mondiale ed è responsabile di oltre un milione di nuovi casi nel 2020 e di 769.000 decessi stimati (pari a un decesso su 13 a livello globale), collocandosi al quinto posto per incidenza e al quarto per mortalità a livello globale (Tabella 1, Fig. 4A). I tassi sono 2 volte più alti negli uomini che nelle donne. Negli uomini, è il tumore più comunemente diagnosticato e la principale causa di morte per cancro in diversi Paesi dell'Asia centro-meridionale, tra cui Iran, Afghanistan, Turkmenistan e Kirghizistan (Figg. 5A e 6A). I tassi di incidenza sono più elevati nell'Asia orientale (Giappone e Mongolia, i Paesi con l'incidenza più alta negli uomini e nelle donne, rispettivamente) e

nell'Europa orientale,¹⁸ mentre i tassi nel Nord America e nell'Europa settentrionale sono generalmente bassi ed equivalenti a quelli osservati nelle regioni africane (Fig. 12).

Sebbene il cancro dello stomaco sia spesso riportato come un'unica entità, in genere può essere classificato in due sottositi topografici, la cardia (parte superiore dello stomaco) e la non-cardia (parte inferiore dello stomaco). Queste entità differiscono in termini di fattori di rischio, carcinogenesi e modelli epidemiologici. L'infezione cronica da *Helicobacter pylori* è considerata la causa principale del cancro gastrico non cardiaco, con la quasi totalità dei casi attribuiti a questo batterio.^{127,128} La prevalenza dell'infezione da *H. pylori* è straordinariamente alta, infettando il 50% della popolazione mondiale,¹²⁹ e la sua variazione geografica è correlata in modo significativo a quella dell'incidenza del cancro allo stomaco. Tuttavia, <5% degli ospiti infetti svilupperà il cancro, probabilmente a causa delle differenze nella genetica del batterio, nella genetica dell'ospite, nell'età di acquisizione dell'infezione e nei fattori ambientali.¹³⁰ I fattori di rischio accertati, oltre all'*H. pylori*, per il cancro gastrico non cardiologico includono il consumo di alcol, il fumo di tabacco e gli alimenti conservati mediante salatura.⁹⁶ La scarsa assunzione di frutta e l'elevato consumo di carne lavorata e di carne e pesce alla griglia o alla brace possono aumentare il rischio.⁹⁶ Sebbene i tumori del cardias gastrico in presenza di infezione da *H. pylori* mostrino un'associazione con l'atrofia gastrica, il cancro del cardias non è geneticamente associato all'infezione da *H. pylori*¹³¹ e può addirittura essere inversamente associato in alcune popolazioni.¹³² Le evidenze emergenti suggeriscono una duplice eziologia per il cancro cardiaco gastrico, con alcuni tumori legati all'infezione da *H. pylori*

e altri all'eccesso di peso corporeo e alle lesioni da malattia da reflusso gastroesofageo, che CA CANCER JCLIN 2021;71:209-249 assomigliano alle caratteristiche dell'adenocarcinoma esofageo (AC).¹³³

I tassi di incidenza e di mortalità del cancro gastrico non cardiologico sono in costante diminuzione nell'ultimo mezzo secolo nella maggior parte delle popolazioni. Queste tendenze sono attribuite al *trionfo non programmato* della prevenzione, tra cui la diminuzione della prevalenza di *H. pylori* e i miglioramenti nella conservazione e nello stoccaggio degli alimenti.¹³⁴ Le tendenze storiche nell'incidenza del cardioma gastrico sono state riportate in gran parte in popolazioni a basso rischio, nelle quali il contributo del cardioma gastrico rispetto alla non-cardia al carico complessivo tende a essere maggiore; i tassi di incidenza sono aumentati dagli anni '60 agli anni '80 nel Regno Unito¹³⁵ e negli Stati Uniti¹³⁶ e sono sembrati stabilizzarsi durante il periodo più recente negli Stati Uniti¹³⁷ e nei Paesi Bassi.¹³⁸

Recenti risultati degni di nota sono l'aumento dell'incidenza del cancro allo stomaco (tumori gastrici cardiaci e non cardiaci combinati) tra i giovani adulti (di età inferiore ai 50 anni) sia nei Paesi a basso rischio che in quelli ad alto rischio, tra cui Stati Uniti, Canada, Regno Unito, Cile e Bielorussia.^{139,140} Un precedente studio statunitense incentrato sul cancro gastrico non cardiologico ha riportato che l'aumento tra i giovani è stato in gran parte limitato ai bianchi non ispanici e alle persone che vivono nelle contee più ricche.^{141,142} È stato ipotizzato che la crescente prevalenza di gastrite autoimmune e disbiosi del microbioma gastrico, forse legata all'aumento dell'uso di antibiotici e di

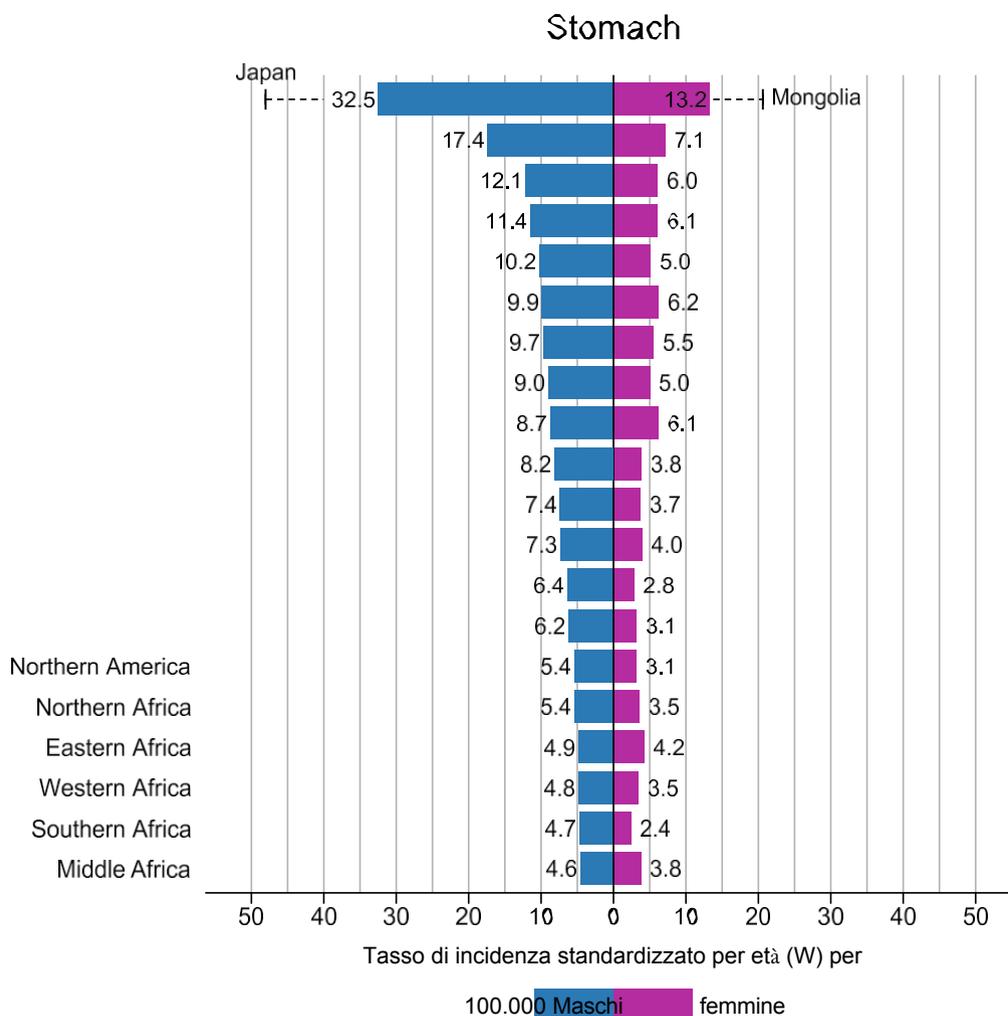


FIGURA 12. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per età in base al sesso per il cancro allo stomaco nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

I soppressori di acidi possono aver contribuito all'aumento paradossale del cancro allo stomaco nelle generazioni più giovani.^{141,142}

Cancro al fegato

Il carcinoma epatico primario è il sesto tumore più comunemente diagnosticato e la terza causa di morte per cancro a livello mondiale nel 2020, con circa 906.000 nuovi casi e 830.000 decessi (Tabella 1, Fig. 4A). I tassi di incidenza e mortalità sono da 2 a 3 volte superiori tra gli uomini rispetto alle donne nella maggior parte delle regioni (Fig. 13), e il tumore del fegato si colloca al quinto posto in termini di incidenza globale e al secondo in termini di mortalità per gli uomini (Fig. 4B). I tassi di incidenza tra gli uomini sono 2,4 volte superiori nei Paesi in transizione (Fig. 7), ma i tassi più elevati si osservano soprattutto nei Paesi in transizione, con la malattia che è il tumore più comune in 11 Paesi geograficamente diversi dell'Asia orientale (Mongolia, che ha tassi di gran lunga superiori a qualsiasi altro Paese), dell'Asia sudorientale (ad esempio, Thailandia, Cambogia e Vietnam) e dell'Africa settentrionale e occidentale (ad esempio, Egitto e Niger)

(Fig. 5A). Il cancro del fegato è la principale causa di morte per cancro

in Mongolia, Thailandia, Cambogia, Egitto, Guatemala sia tra gli uomini che tra le donne e in altri 18 Paesi tra gli uomini (Fig. 6).

Il tumore primario del fegato comprende il carcinoma epatocellulare (HCC) (75%-85% dei casi) e il colangiocarcinoma intraepatico (10%-15%), oltre ad altri tipi rari. I principali fattori di rischio per l'HCC sono l'infezione cronica da virus dell'epatite B (HBV) o dell'epatite C (HCV), gli alimenti contaminati da aflatossina, l'assunzione di alcolici, l'eccesso di peso corporeo, il diabete di tipo 2 e il fumo.¹⁴³ I principali

fattori di rischio variano da regione a regione. Nella maggior parte delle aree ad alto rischio di HCC (Cina, Repubblica di Corea e Africa sub-sahariana), i fattori determinanti sono l'infezione cronica da HBV, l'esposizione all'aflatoxina o entrambi; mentre, in altri Paesi (Giappone, Italia ed Egitto), l'infezione da HCV è probabilmente la causa predominante. In Mongolia, l'infezione da HBV e HCV e le coinfezioni dei portatori di HBV con HCV o virus dell'epatite delta, così come il consumo di alcol, contribuiscono all'elevato carico.¹⁴⁴ Sebbene i fattori di rischio tendano a variare in modo sostanziale a seconda delle aree geografiche.

Eastern Asia
Eastern Europe
South America
Western Asia
Southern Europe
Melanesia
Micronesia/Polynesia
Caribbean
Central America
Western Europe
South Central Asia
South-Eastern Asia
Australia/New Zealand
Northern Europe

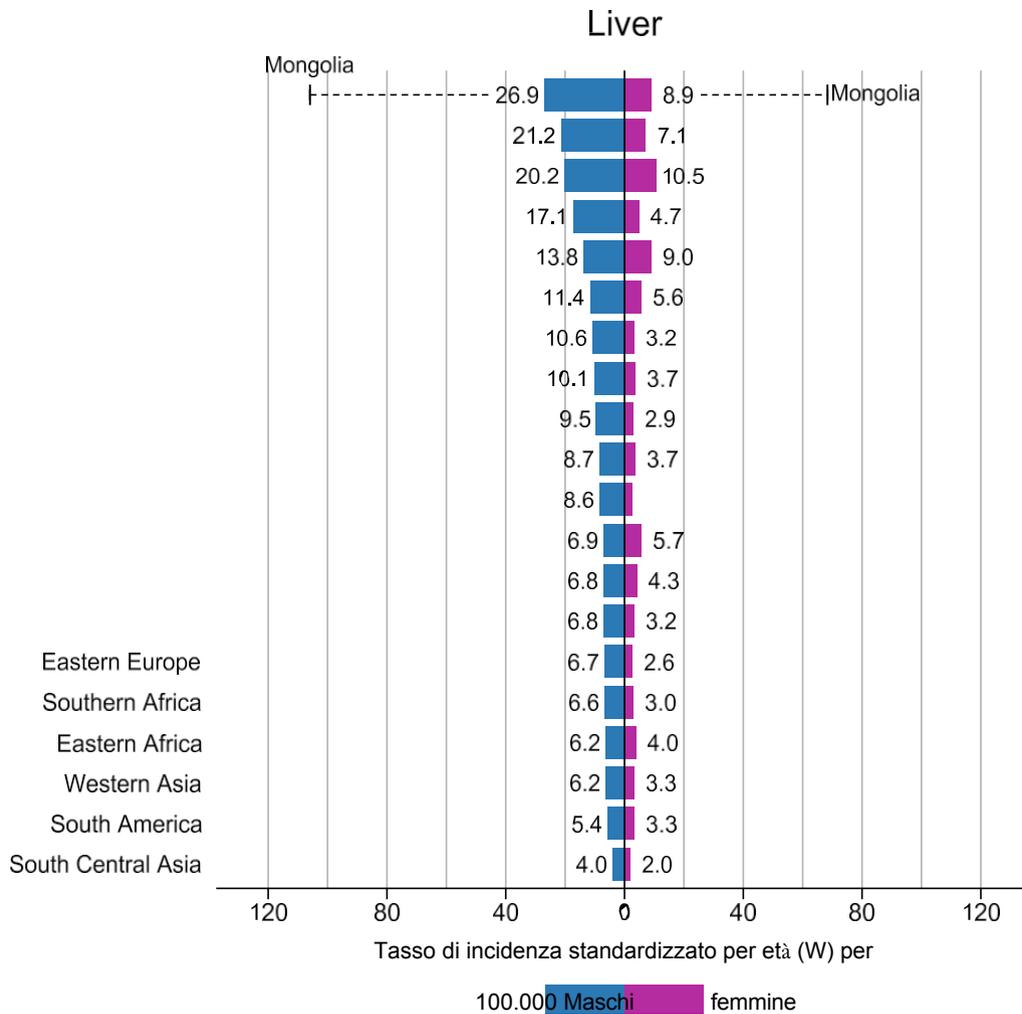


FIGURA 13. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per età in base al sesso per il tumore del fegato nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

Nella regione, i principali fattori di rischio per il colangiocarcinoma includono i parassiti del fegato (ad esempio, nella regione nordorientale della Thailandia, dove l'*Opisthorchis viverrini* è endemico),¹⁴⁵ condizioni metaboliche (tra cui obesità, diabete e malattia del fegato grasso non alcolica), consumo eccessivo di alcol e infezione da HBV o HCV.¹⁴⁶⁻¹⁴⁸

I tassi di incidenza e mortalità del cancro al fegato sono diminuiti in molti Paesi ad alto rischio dell'Asia orientale e sudorientale, tra cui Cina, Taiwan, Repubblica di Corea e Filippine, dalla fine degli anni '70 e in Giappone dagli anni '90. Anche in Italia i tassi sono diminuiti dal 1995.^{94,149} Anche in Italia i tassi sono diminuiti dal 1995.^{94,149} Queste tendenze riflettono probabilmente il calo della sieroprevalenza di HBV e HCV nella popolazione e la riduzione dell'esposizione all'afla-tossina. La vaccinazione contro l'HBV, che è stata un grande successo per la salute pubblica, ha ridotto drasticamente la prevalenza dell'infezione da HBV e l'incidenza del carcinoma epatico nei Paesi ad alto rischio dell'Asia orientale, dove è stata introdotta per la prima volta all'inizio degli anni Ottanta.¹⁵⁰ Sebbene le tendenze del carcinoma epatico primario

rispecchino in gran parte quelle dell'HCC, vi sono notevoli eccezioni: in Thailandia, dove l'HCC rappresenta <30% dei tumori epatici,

I tassi di incidenza del carcinoma epatico sono diminuiti drasticamente dal 2000, mentre il carcinoma epatico primario continua ad aumentare.¹⁴⁹

I principali fattori di rischio sembrano essere in fase di transizione, con la prevalenza di HBV e HCV in calo e l'eccesso di peso corporeo e il diabete in aumento in molte regioni.¹⁵¹ In Cina, i tassi di tumore al fegato hanno iniziato a stabilizzarsi nelle coorti di nascita del secondo decennio, annullando potenzialmente i guadagni ottenuti negli ultimi 3 decenni. Inoltre, i tassi di incidenza nei Paesi un tempo a rischio - la maggior parte dei Paesi europei, dell'America settentrionale,

dell'Australia/Nuova Zelanda e dell'America meridionale - sono aumentati o si sono stabilizzati a un livello più alto negli ultimi anni,^{149,152} forse causati in parte dal cambiamento della prevalenza dell'eccesso di peso corporeo e del diabete.

Sebbene la rilevanza dei fattori di rischio non virali stia diventando sempre più importante per l'onere del tumore al fegato, l'eliminazione dell'epatite virale rimane la strategia chiave per la prevenzione primaria del tumore al fegato a livello globale, poiché l'infezione da HBV e HCV è responsabile rispettivamente del 56% e del 20% dei decessi per tumore al fegato nel mondo.¹⁵³ Entro la fine del 2019, 189 paesi hanno introdotto il vaccino contro l'HBV in

- Northern America
- Australia/New Zealand
- Middle Africa
- Western Europe
- Central America
- Caribbean
- Northern Europe

La copertura globale con 3 dosi di vaccino contro l'epatite B è stata stimata all'85%.¹⁵⁴ La copertura globale della dose di HBV alla nascita, tuttavia, è stata bassa, pari al 43%, con una variazione fino all'84% nella regione del Pacifico occidentale dell'OMS e una diminuzione fino al 6% nella regione africana dell'OMS,¹⁵⁵ dove l'HBV predomina come causa di cancro al fegato.¹⁵³ I Paesi con la più alta prevalenza di HCV sono principalmente i Paesi meno sviluppati, nei quali gran parte delle infezioni si verificano nelle strutture sanitarie attraverso iniezioni non sicure e altre procedure invasive.¹⁵⁶ Il miglioramento del controllo delle infezioni attraverso misure di sicurezza, come lo screening delle trasfusioni, la prevenzione della trasmissione madre-figlio, la fornitura di aghi puliti e il controllo delle infezioni nelle strutture sanitarie, è un aspetto fondamentale del controllo dell'HCV.¹⁵⁶ Attualmente non esiste un vaccino per prevenire l'infezione da HCV, anche se un ciclo di 8-12 settimane di agenti antivirali ad azione diretta somministrati per via orale sembra curare l'infezione da HCV nella maggior parte dei casi.¹⁵⁷ Tuttavia, le infezioni croniche sono solitamente asintomatiche e molte persone infette rimangono non diagnosticate; nel 2015, si stima che 290 milioni di persone non siano state diagnosticate in tutto il mondo.¹⁵⁸ Un cambiamento di politica verso il trattamento di tutti gli individui affetti da HCV dovrebbe avere il potenziale di diminuire

morbilità e mortalità associate all'epatite.¹⁵⁸ Tuttavia, Le sfide per garantire un accesso diffuso al trattamento nei diversi contesti variano.¹⁵⁶ Nella maggior parte dei Paesi a basso reddito, l'accessibilità economica ai test e alle terapie virali è una barriera importante,^{158,159} che sottolinea la necessità di sforzi concertati e coordinati da parte dei governi locali, delle organizzazioni sanitarie pubbliche private e non, e delle industrie per aumentare gli interventi di screening e trattamento dell'epatite virale.¹⁶⁰ Nei Paesi ad alto reddito, i soggetti più a rischio sono spesso popolazioni vulnerabili, tra cui gli immigrati senza documenti, i consumatori di droghe iniettabili, i detenuti, i senzatetto e i poveri, che incontrano molte barriere nell'accesso all'assistenza sanitaria.^{158,159}

Cancro dell'esofago

Il tumore dell'esofago è al settimo posto in termini di incidenza (604.000 nuovi casi) e al sesto posto in termini di mortalità complessiva (544.000 decessi), il che significa che il tumore dell'esofago è responsabile di un decesso per cancro su 18 nel 2020 (Fig. 4, Tabella 1). Circa il 70% dei casi si verifica negli uomini e vi è una differenza da 2 a 3 volte nei tassi di incidenza e mortalità tra i sessi (Tabella 3). I tassi sono più alti nei Paesi in transizione rispetto a quelli in via di transizione per gli uomini, ma comparabili per le donne (Fig. 7).^{18,94} L'Asia orientale presenta i tassi di incidenza regionali più elevati sia per gli uomini che per le donne, in parte a causa dell'elevato carico in Cina, seguita

morte tra gli uomini e le donne del Bangladesh e tra gli uomini del Malawi (Fig. 6).

La variazione geografica dell'incidenza del cancro esofageo differisce sostanzialmente tra i due sottotipi istologici più comuni (carcinoma a cellule squamose [SCC] e adenocarcinoma [AC]), che hanno eziologie molto diverse. L'incidenza del SCC esofageo in alcune aree ad alto rischio dell'Asia (ad esempio, la Cina) è ampiamente in declino e potrebbe essere stata preceduta da guadagni economici e miglioramenti dietetici, mentre, in diversi Paesi ad alto reddito (ad esempio, Stati Uniti, Australia, Francia e Regno Unito), le riduzioni sono considerate principalmente dovute alla diminuzione del fumo di sigaretta.¹⁶¹ Il consumo di alcolici e il fumo e i loro effetti sinergici sono i principali fattori di rischio per l'SCC nei paesi occidentali.¹⁶¹ Tuttavia, nei Paesi a basso reddito, comprese alcune parti dell'Asia e dell'Africa sub-sahariana, i principali fattori di rischio per l'SCC, che di solito rappresenta oltre il 90% di tutti i casi di cancro esofageo, non sono ancora stati chiariti, anche se sono state sospettate componenti dietetiche (ad esempio, carenze nutrizionali, nitrosammine).¹⁶² Altri fattori di rischio sospetti per l'SCC sono la masticazione del betel quid nel subcontinente indiano e il consumo di verdure in salamoia (ad esempio, in Cina) e di alimenti molto caldi e bevande (ad esempio, in Uruguay, Iran e Tanzania).¹⁶¹

dall'Africa meridionale, dall'Africa orientale, dall'Europa settentrionale e dall'Asia centro-meridionale (Fig. 14). Capo Verde e Malawi hanno i tassi di incidenza più alti a livello globale, rispettivamente negli uomini e nelle donne (Fig. 14). Il tumore dell'esofago è la principale causa di cancro

L'AC rappresenta circa i due terzi dei tumori esofagei nei Paesi ad alto reddito, con l'eccesso di peso corporeo, la malattia da reflusso gastroesofageo e l'esofago di Barrett tra i principali fattori di rischio.¹⁶¹ In tutti i Paesi ad alto reddito, i tassi di incidenza di AC stanno quindi aumentando rapidamente, in parte a causa dell'aumento dell'eccesso di peso corporeo e della crescente malattia da reflusso gastroesofageo e forse a causa della diminuzione dei livelli di infezione cronica da *H. pylori*, che è stata associata inversamente all'AC.¹⁶³ Si prevede che queste tendenze continueranno nel prossimo futuro, con l'AC che supererà l'SCC in molti Paesi ad alto reddito; è probabile che l'eccesso di peso corporeo contribuisca in modo sempre più importante alla futura incidenza del cancro esofageo.¹⁶³

Cancro cervicale

Il cancro del collo dell'utero è il quarto tumore più frequentemente diagnosticato e la quarta causa di morte per cancro nelle donne, con una stima di 604.000 nuovi casi e 342.000 decessi nel mondo nel 2020 (Tabella 1, Fig. 4). La cervice uterina è il tumore più comunemente diagnosticato in 23 Paesi (Fig. 5B) ed è la principale causa di morte per cancro in 36 Paesi (Fig. 6B), la maggior parte dei quali si trova nell'Africa sub-sahariana, in Melanesia, in Sud America e nell'Asia sud-orientale. L'incidenza e la mortalità regionali più elevate si registrano nell'Africa subsahariana (Fig. 15), con tassi elevati nell'Africa orientale (il Malawi ha il tasso di incidenza e mortalità più alto al mondo), nell'Africa meridionale e nell'Africa centrale. I tassi di incidenza sono da 7 a 10 volte più bassi in America settentrionale, Australia/New

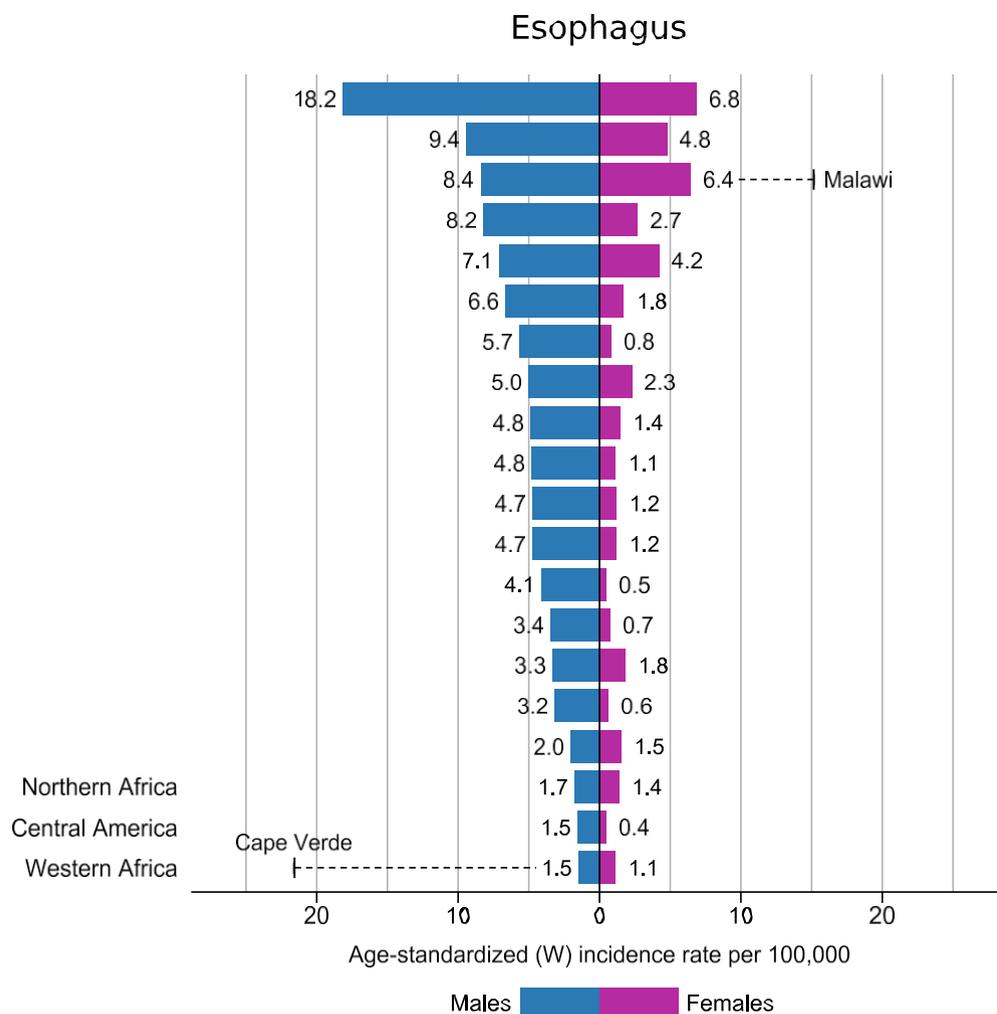


FIGURA 14. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per sesso per il tumore dell'esofago nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

Zelanda e Asia occidentale (Arabia Saudita e Iraq), con tassi di mortalità che variano fino a 18 volte.¹⁸

Il papillomavirus umano (HPV) è una causa necessaria ma non sufficiente del cancro cervicale,¹⁶⁴ con 12 tipi oncogeni classificati come cancerogeni di gruppo 1 dalle Monografie dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro.¹⁶⁵ Altri importanti cofattori sono alcune infezioni sessualmente trasmissibili (HIV e *Chlamydia trachomatis*), il fumo, un numero maggiore di parti e l'uso a lungo termine di contraccettivi orali.¹⁶⁶ I tassi rimangono sproporzionatamente alti nei Paesi in transizione (18,8 contro 11,3 per 100.000 per l'incidenza; 12,4 contro 5,2 per 100.000 per la mortalità) (Fig. 7B). È stato dimostrato che l'Isu e i tassi di povertà spiegano oltre il 52% della varianza globale della mortalità.¹⁶⁷ Questa disparità esiste anche all'interno di Paesi ad alto reddito come gli Stati Uniti, dove il tasso di mortalità per cancro del collo dell'utero è 2 volte superiore tra le donne che risiedono in aree ad alta povertà rispetto a quelle a bassa povertà.¹⁶⁸

I tassi di incidenza e di mortalità sono diminuiti nella maggior parte dei casi. I cali sono registrati in tutte le aree del mondo negli ultimi decenni. I cali

sono attribuiti a fattori legati all'aumento dei livelli socioeconomici medi o alla diminuzione del rischio di infezione persistente con HPV ad alto rischio, derivante dal miglioramento dell'igiene genitale, dalla riduzione della parità e dalla diminuzione della prevalenza di malattie sessualmente trasmesse.¹⁶⁹ I programmi di screening del cancro del collo dell'utero hanno accelerato il declino al momento della loro attuazione in molti Paesi dell'Europa, dell'Oceania e dell'America settentrionale, nonostante l'osservazione di un aumento del rischio tra le giovani generazioni di donne in alcuni di questi Paesi^{170,171} e anche in Giappone,¹⁷² che potrebbe in parte riflettere il cambiamento del comportamento sessuale e l'aumento della trasmissione dell'HPV, non sufficientemente compensato dallo screening citologico.^{173,174} I tassi sono diminuiti anche nei Paesi dei Caraibi e dell'America centrale e meridionale (ad esempio, Argentina, Cile, Costa Rica, Brasile e Colombia) nel corso degli anni 2000, anche se i tassi di incidenza rimangono elevati.¹⁷⁵ In assenza di uno screening efficace, come nell'Europa orientale e nell'Asia centrale, nelle ultime generazioni si è registrato un rapido aumento della mortalità per cancro cervicale in età pre-matura.¹⁷⁶

Eastern Asia
Southern Africa
Eastern Africa
Northern Europe
South Central Asia
Western Europe
Eastern Europe
Melanesia
Australia/New Zealand
Northern America
Caribbean
South America
Micronesia/Polynesia
South-Eastern Asia
Middle Africa
Southern Europe
Western Asia

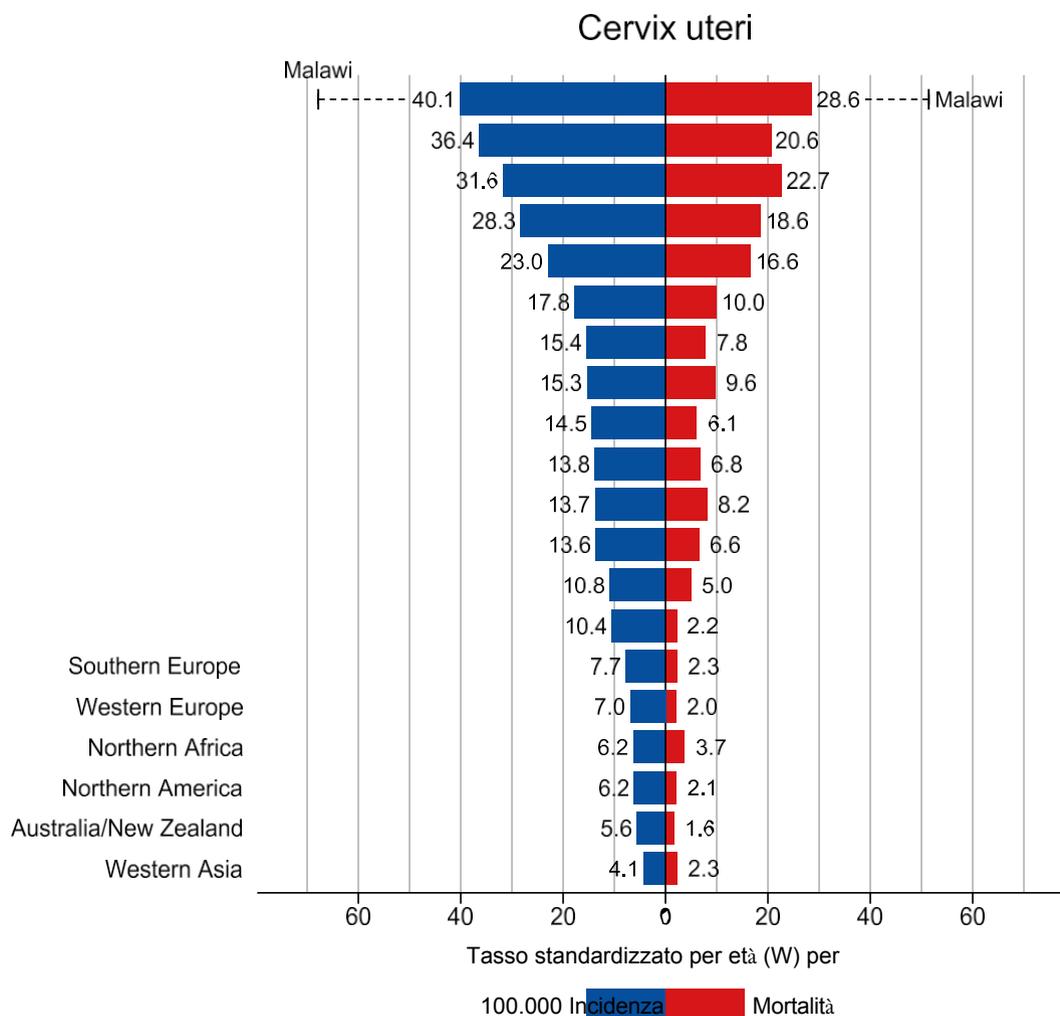


FIGURA 15. Tassi di incidenza e mortalità standardizzati per età specifici per regione per il cancro al collo dell'utero nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al mondo (W) tasso di incidenza standardizzato per età e sono sovrapposti i più alti tassi nazionali standardizzati per età di incidenza e mortalità. Fonte: GLOBOCAN 2020.

segnalato in 7 degli 8 Paesi dell'Africa subsahariana, tra cui Gambia, Kenya, Malawi, Seychelles, Sudafrica, Uganda e Zimbabwe.¹⁷⁷

Il cancro del collo dell'utero è considerato quasi completamente prevenibile grazie alle misure di prevenzione primaria (vaccino HPV) e secondaria (screening) altamente efficaci. Tuttavia, queste misure non sono state implementate in modo equo tra i Paesi e all'interno di essi. A partire da maggio 2020, <30% dei LMIC ha implementato programmi nazionali di vaccinazione contro l'HPV, rispetto a >80% dei Paesi ad alto reddito.¹⁷⁸ Solo il 44% delle donne nei Paesi a basso reddito è stato sottoposto a screening per il tumore del collo dell'utero, con la più bassa prevalenza tra le donne dell'Africa subsahariana (mediana a livello nazionale, 16,9%; range, 0,9%-50,8%),¹⁷⁹ rispetto ai Paesi ad alto reddito.

>60% nei Paesi ad alto reddito.

In queste regioni, è fondamentale garantire l'attuazione di programmi di screening e vaccinazione che dipendono dalle risorse per trasformare la situazione.¹⁸⁰ I programmi di

vaccinazione contro l'HPV possono ridurre l'onere futuro a lungo termine del cancro del collo dell'utero nell'ipotesi di

ragionevole,^{181,182} e l'OMS attualmente raccomandano la vaccinazione a 2 dosi delle ragazze di età compresa tra 9 e 13 anni come *best buy* (cioè interventi efficaci ed efficienti dal punto di vista dei costi).¹⁸³ Programmi di screening di alta qualità sono importanti anche per prevenire il cancro cervicale tra le donne non vaccinate e per i sottotipi oncogeni non coperti dal vaccino. L'OMS raccomanda lo screening delle donne di età compresa tra i 30 e i 49 anni - attraverso l'ispezione visiva con acido acetico in contesti a bassa disponibilità di risorse, il test di Papanicolaou (cervicologia) ogni 3-5 anni o il test HPV ogni 5 anni -

associato a un trattamento tempestivo ed efficace delle lesioni precancerose.^{183,184} L'evidenza accumulata supporta l'uso di test basati sull'HPV per la rilevazione di lesioni precancerose come test preferenziale per lo screening primario,¹⁸⁵ che può anche offrire opportunità di autocampionamento alle donne che vivono in aree remote o che sono riluttanti a sottoporsi a esami ginecologici.¹⁸⁶ Gli studi hanno suggerito che il test HPV su autocampionamento può essere economicamente vantaggioso, sia come aggiunta ai programmi di screening esistenti sia come strategia di screening primario, aumentando il livello di

- Eastern Africa
- Southern Africa
- Middle Africa
- Melanesia
- Western Africa
- South-Eastern Asia
- South America
- South Central Asia
- Eastern Europe
- Central America
- Caribbean
- Micronesia/Polynesia
- Eastern Asia
- Northern Europe

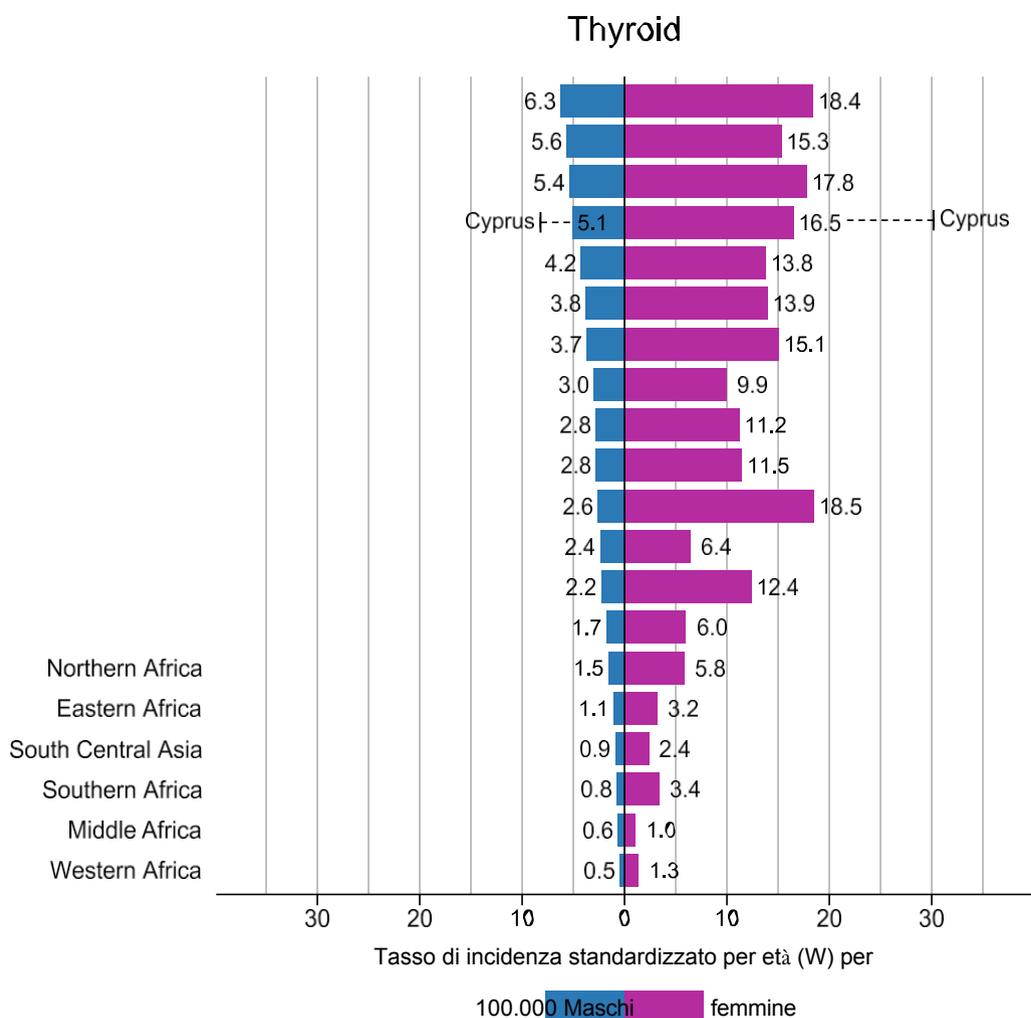


FIGURA 16. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per età in base al sesso per il tumore della tiroide nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

la partecipazione allo screening, la riduzione del costo del test e l'individuazione di un maggior numero di donne mai sottoposte a screening o sottoposte a screening per lungo tempo.^{187,188} Sono inoltre necessari sforzi per aumentare l'accesso al trattamento e alle cure palliative tra i pazienti con tumori invasivi, in particolare nei Paesi in transizione.^{189,190}

Nel 2018, dato il notevole onere globale del cancro al collo dell'utero e la crescente iniquità, il Direttore Generale dell'OMS ha lanciato un appello per un'azione globale volta all'eliminazione del cancro al collo dell'utero (≤ 4 per 100.000 donne nel mondo) attraverso la strategia del triplo intervento che prevede: 1) vaccinare il 90% di tutte le ragazze entro i 15 anni di età, 2) sottoporre a screening il 70% delle donne per due volte nella fascia di età compresa tra i 35 e i 45 anni e 3) trattare almeno il 90% di tutte le lesioni precancerose rilevate durante lo screening.¹⁹¹ Un esercizio di modellizzazione prevede che l'attuazione di questa strategia consentirà di evitare più di 74 milioni di casi e più di 62 milioni di decessi nel corso del prossimo secolo.¹⁹² Secondo le proiezioni, questo obiettivo sarà raggiunto tra il 2055 e il 2059 nei Paesi con un indice di

sviluppo molto elevato, mentre nei Paesi con un indice di sviluppo basso potrebbe essere necessario fino alla fine del XXI secolo,¹⁹³ rispecchiando l'evidente divario nell'incidenza di base.

e le risorse necessarie per raggiungere l'obiettivo. I risultati di studi recenti, tuttavia, suggeriscono l'opportunità di prevenire il cancro del collo dell'utero in contesti a risorse limitate adottando la strategia combinata di vaccinazione e screening, che si è dimostrata economicamente vantaggiosa in diversi Paesi a basso reddito (LMIC)¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ e che dovrebbe accelerare la realizzazione dell'obiettivo entro 11-31 anni nei Paesi a basso indice di sviluppo.^{192,193} L'aggiornamento delle linee guida 2020 dell'American Cancer Society raccomanda che le donne inizino lo screening del cancro cervicale all'età di 25 anni e si sottopongano al test HPV

primario ogni 5 anni fino all'età di 65 anni come opzione preferita.¹⁹⁷ CA CANCER J CLIN 2021;71:209-249

Cancro alla tiroide

Il tumore della tiroide è responsabile di 586.000 casi nel mondo, collocandosi al 9° posto per incidenza nel 2020. Il tasso di incidenza globale nelle donne, pari a 10,1 per 100.000, è 3 volte superiore a quello degli uomini (Tabella 3) e la malattia rappresenta un tumore su 20 diagnosticato tra le donne (Fig. 4C). I tassi di mortalità per questa malattia sono molto più bassi, con tassi dello 0,5 per 100.000 nelle donne e dello 0,3 per 100.000 negli uomini.

- Northern America
- Australia/New Zealand
- Eastern Asia
- Southern Europe
- Western Europe
- Western Asia
- South America
- Northern Europe
- Central America
- Eastern Europe
- Micronesia/Polynesia
- South-Eastern Asia
- Melanesia
- Caribbean

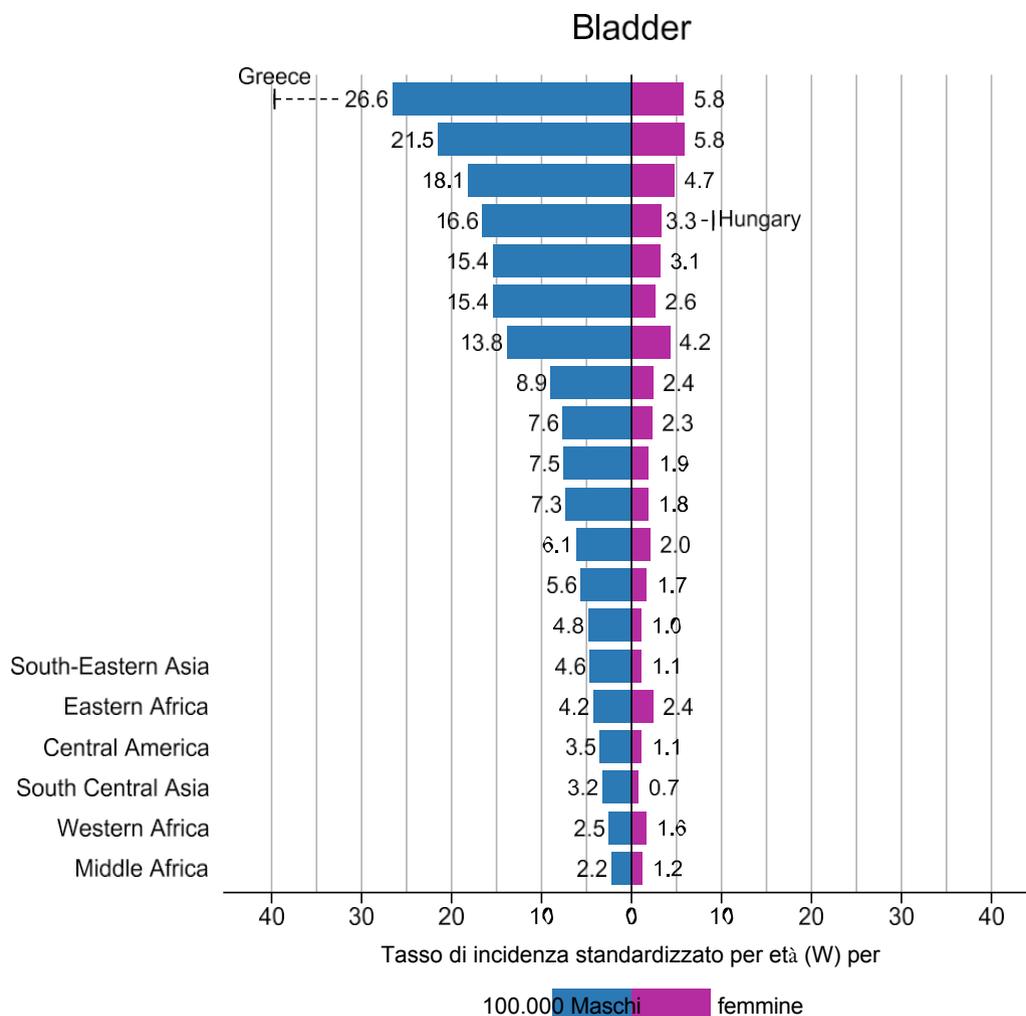


FIGURA 17. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per sesso per il tumore della vescica nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

e circa 44.000 decessi in entrambi i sessi. I tassi di incidenza sono più alti nei Paesi in transizione che in quelli in via di transizione, 4,0 volte per gli uomini¹⁸ e 5,5 volte per le donne, anche se i tassi di mortalità, al contrario, sono piuttosto simili (Fig. 7). I tassi di incidenza più elevati si registrano in America settentrionale, Australia/Nuova Zelanda, Asia orientale ed Europa meridionale per entrambi i sessi e anche in Micronesia/Polinesia e Sud America per le donne (Fig. 16). I tassi globali più elevati sono stimati a Cipro sia per gli uomini che per le donne.

L'eziologia del cancro della tiroide non è ben compresa. L'unico fattore di rischio ben definito per il tumore della tiroide sono le radiazioni ionizzanti, in particolare quando l'esposizione avviene in età infantile, anche se è dimostrato che altri fattori (eccesso di peso corporeo, maggiore altezza, esposizioni ormonali e alcuni inquinanti ambientali) possono svolgere un ruolo.¹⁹⁸ A partire dagli anni '80, in gran parte del mondo si sono osservati rapidi aumenti dei tassi di incidenza e tassi di mortalità relativamente stabili o addirittura in calo.^{198,199} Il rapido aumento del tumore della tiroide, in particolare del tumore papillare della tiroide, è stato ampiamente

attribuito all'uso progressivamente disponibile e sensibile dell'ecografia, insieme all'aumento dell'uso di altre modalità di diagnostica per immagini,^{200,201} che hanno probabilmente portato a una massiccia individuazione e diagnosi di un ampio serbatoio di lesioni subcliniche e indolenti della tiroide che sono note nella popolazione generale.^{202,203} Tra le donne, la sovradiagnosi è stata stimata dall'80% al 95% dei casi di nuova diagnosi dal 2008 al 2012 nella Repubblica di Corea, Bielorussia, Cina, Italia, Croazia, Slovacchia e Francia e dal 50% al 70% in Danimarca, Norvegia, Irlanda, Regno Unito e Giappone.²⁰⁴ Modelli simili a quelli osservati nelle donne, anche se di minore entità, sono stati osservati negli uomini (cioè, la proporzione attribuibile alla sovradiagnosi era inferiore di circa il 10% negli uomini rispetto alle donne in ciascun Paese).²⁰⁴ Una crescente

comprensione dell'impatto sostanziale di sovradiagnosi e la natura indolente dei piccoli tumori della tiroide ha portato a modifiche delle linee guida di pratica clinica nazionali e internazionali,^{205,206} che raccomandano di non effettuare lo screening per il tumore della tiroide e sostengono la sorveglianza attiva per il microcarcinoma.^{207,208} L'impatto globale

Southern Europe
Western Europe
Northern America
Eastern Europe
Northern Africa
Western Asia
Northern Europe
Australia/New Zealand
South America
Southern Africa
Eastern Asia
Caribbean
Micronesia/Polynesia
Melanesia

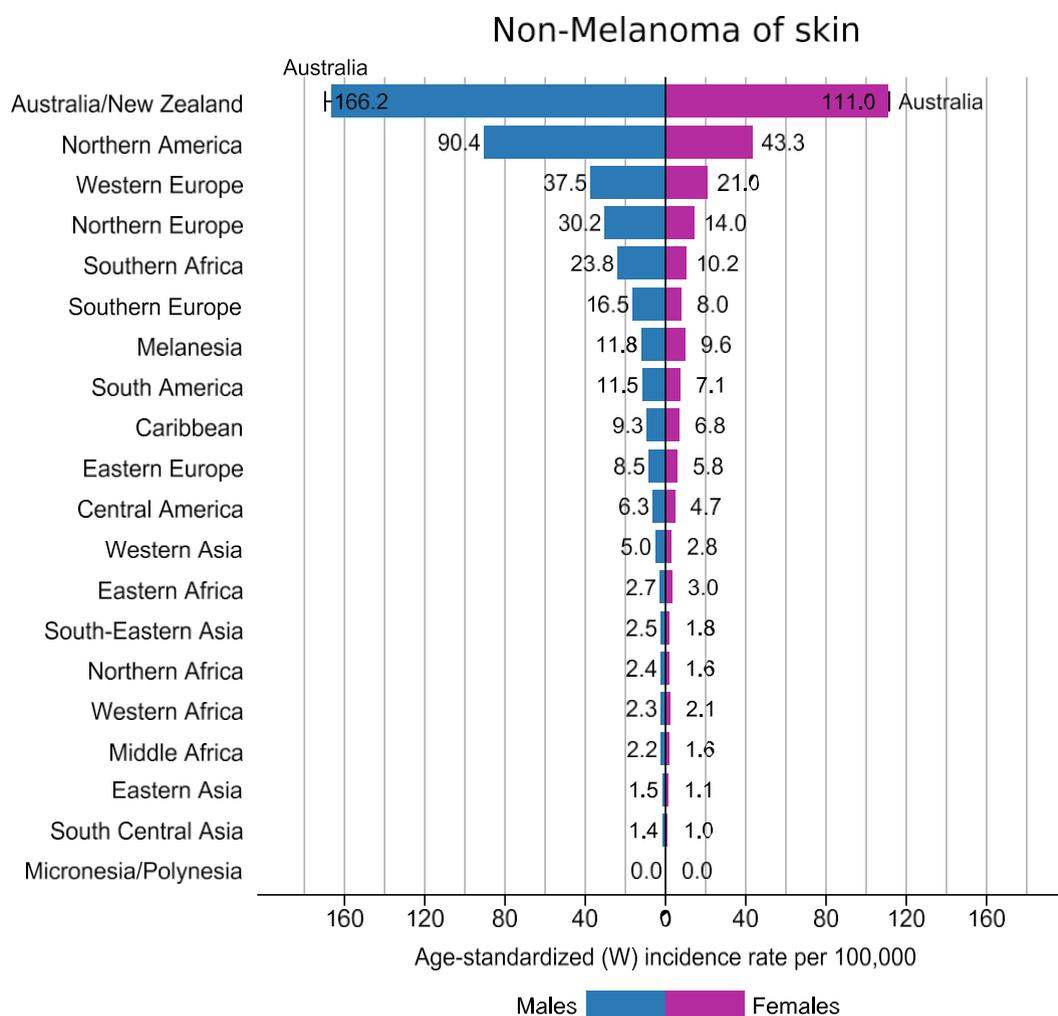


FIGURA 18. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per età in base al sesso per il tumore della pelle non melanoma (escluso il carcinoma basocellulare). I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

di cambiamento delle linee guida deve essere determinato, anche se il calo significativo dei tassi di incidenza del cancro della tiroide osservato nella Repubblica di Corea dal 2010^{203,209} e negli Stati Uniti dal 2015^{210,211} suggeriscono che una maggiore accettazione delle linee guida e l'adozione della sorveglianza attiva potrebbero già attenuare alcuni dei danni legati alla sovradiagnosi.

Inoltre, anche la variazione della prevalenza dei fattori di rischio può aver contribuito in parte alla tendenza osservata.²¹² Uno studio condotto negli Stati Uniti ha mostrato un aumento delle diagnosi di tumore della tiroide allo stadio iniziale dal 1993 al 2013, in concomitanza con un lento aumento della mortalità complessiva.²¹³ Uno studio che ha messo in relazione le tendenze secolari dell'incidenza del cancro della tiroide negli Stati Uniti con quelle della prevalenza dell'obesità ha stimato che il 16% dei tumori complessivi e il 63% dei tumori di grandi dimensioni diagnosticati dal 2013 al 2015 erano attribuibili all'obesità,²¹⁴ suggerendo che il controllo dell'obesità potrebbe aiutare a prevenire lo sviluppo del cancro della tiroide.

Cancro della vescica

Il tumore della vescica è il decimo tumore più comunemente diagnosticato nel mondo, con circa 573.000 nuovi casi e 213.000 decessi (Tabella 1). È più comune negli uomini che nelle donne, con tassi di incidenza e mortalità rispettivi di 9,5 e 3,3 per 100.000 tra gli uomini, che sono circa 4 volte quelli delle donne a livello globale (Tabella 3). La malattia è quindi più diffusa tra gli uomini, per i quali è il sesto tumore più comune e la nona causa di morte per cancro (Fig. 4B). I tassi di incidenza in entrambi i sessi sono più alti nell'Europa meridionale (Grecia [con il più alto tasso di incidenza tra gli uomini a livello globale], Spagna e Italia), nell'Europa occidentale (Belgio e Paesi Bassi) e nell'America settentrionale, anche se i tassi globali più alti sono in Ungheria tra le donne (Fig. 17).¹⁸

I modelli geografici e temporali osservati di L'incidenza del cancro alla vescica nel mondo sembra riflettere la prevalenza del fumo di tabacco, anche se l'infezione da *Schistosoma haematobium* (parti del Nord e dell'area sub-sahariana) è un fattore di rischio.

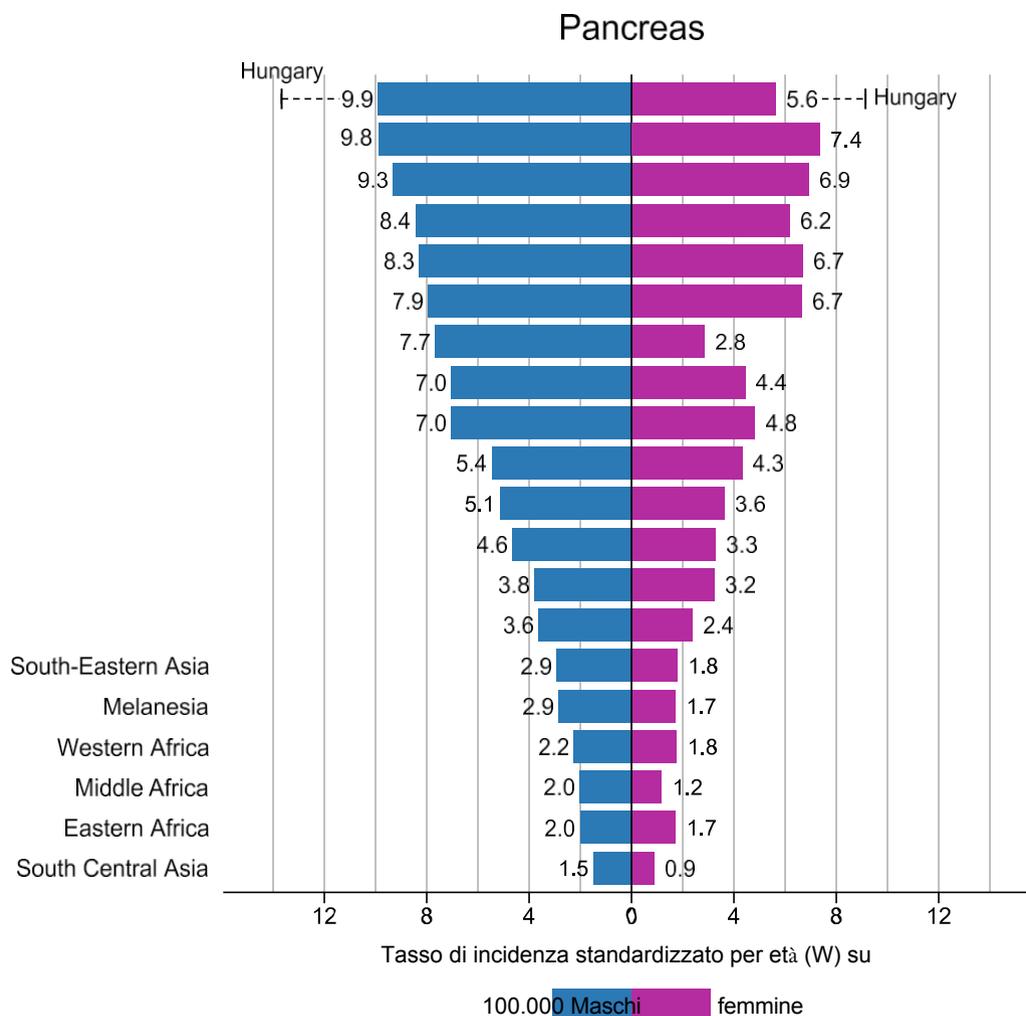


FIGURA 19. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per età in base al sesso per il tumore del pancreas nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

Africa) e altri fattori di rischio (esposizione professionale alle ammine aromatiche e ad altre sostanze chimiche che colpiscono i lavoratori dell'industria della verniciatura, della gomma o dell'alluminio e contaminazione da arsenico nell'acqua potabile) possono essere le cause principali in alcune popolazioni.^{215,216}

In molti Paesi sono state osservate tendenze di incidenza divergenti per sesso tra gli anni Novanta e i primi anni del 2010, con tassi stabili o in calo negli uomini, ma alcune tendenze in aumento nelle donne (ad esempio, Spagna, Paesi Bassi, Germania e Bielorussia).^{216,217} Con l'aumento della prevalenza del fumo tra le donne, nel 2014 negli Stati Uniti si è stimato che il 39% dei casi di cancro alla vescica tra le donne fosse attribuibile al fumo, rispetto al 49% tra gli uomini.²¹⁸ I tassi di mortalità sono diminuiti soprattutto nei Paesi più sviluppati, in parte grazie ai miglioramenti del trattamento (ad esempio, resezione endoscopica, somministrazione adiuvante di chemioterapia e immunoterapia intravesicale)²¹⁹; fanno eccezione i Paesi in fase di rapida transizione economica, tra cui l'America centrale e meridionale, alcuni Paesi dell'Europa centrale, meridionale e orientale e i Paesi baltici.²¹⁶ Da notare,

Le differenze nelle pratiche di codifica e registrazione devono essere considerate in termini di inclusione o meno dei tumori non invasivi.^{216,220,221} Poiché i tumori non invasivi riflettono un'ampia proporzione di tutti i tumori della vescica²²² e sono comunemente associati a una buona prognosi, i tassi di mortalità possono essere di maggiore utilità per confrontare le variazioni internazionali e temporali e valutare i progressi complessivi nel controllo della malattia.^{216,220}

Altri tumori comuni in alcune regioni

Il tumore della pelle non melanoma è responsabile di oltre un milione di nuovi casi (escluso il carcinoma basocellulare) e 64.000 decessi a livello globale (Tabella 1), con tassi di incidenza circa 2 volte superiori tra gli uomini rispetto alle donne (Tabella 3). È il tumore più frequentemente diagnosticato in Australia/Nuova Zelanda, dove i tassi sono i più alti al mondo sia negli uomini che nelle donne (Fig. 18). L'incidenza complessiva del melanoma in Australia è in diminuzione dal 2005 (-0,7% all'anno),²²³ in parte grazie ai successi delle campagne mediatiche,²²⁴ accompagnate da politiche, ambienti di supporto e un'ampia gamma di

Eastern Europe
Western Europe
Northern America
Southern Europe
Northern Europe
Australia/New Zealand
Micronesia/Polynesia
Western Asia
Eastern Asia
South America
Caribbean
Southern Africa
Central America
Northern Africa

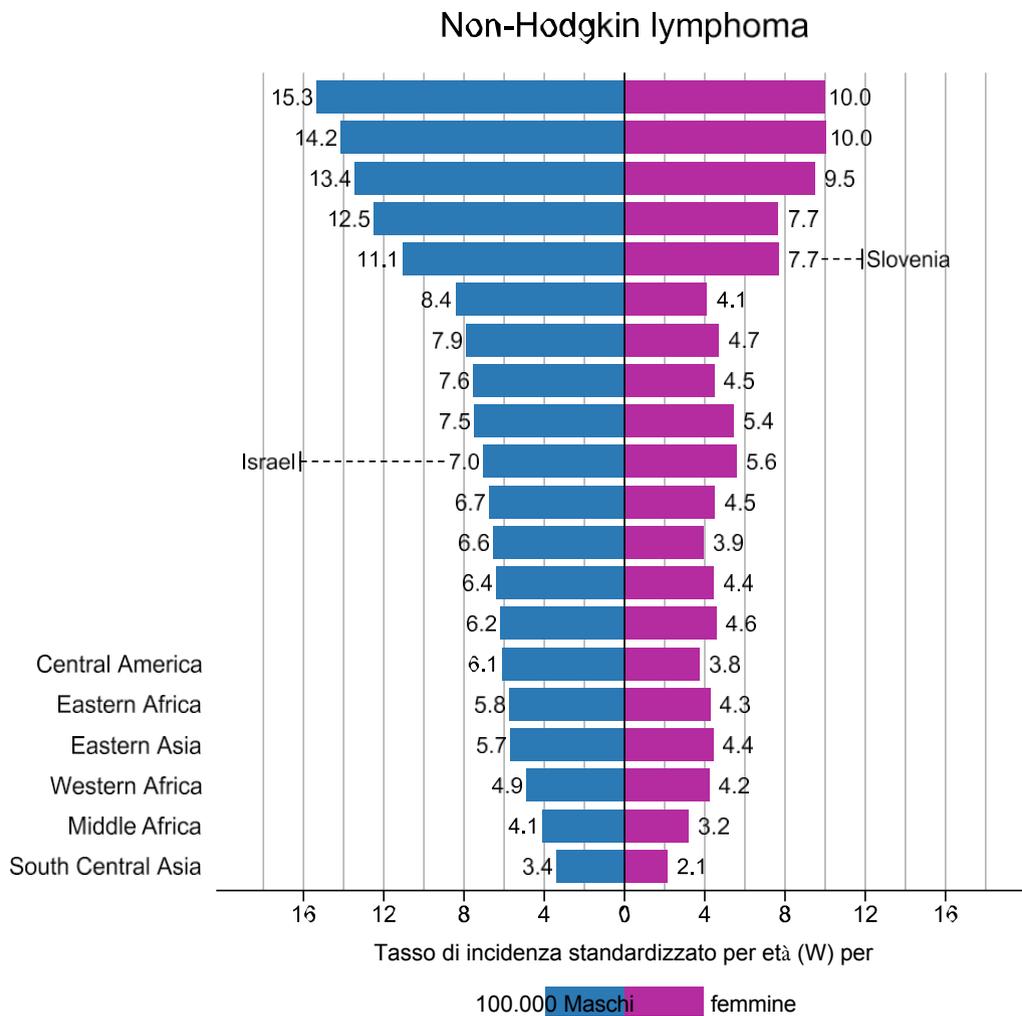


FIGURA 20. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per sesso per il linfoma non Hodgkin nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al mondo (W) tasso standardizzato per età tra gli uomini e i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020: GLOBOCAN 2020.

come l'ombra, e l'accesso a prodotti di protezione solare di qualità regolati da standard nazionali.²²⁵ Sebbene i tassi di incidenza in Nuova Zelanda siano aumentati fino all'inizio degli anni 2010, si prevede che diminuiranno in futuro,²²³ riflettendo gli effetti della coorte di nascita nelle generazioni più giovani.²²⁶ Negli Stati Uniti è stato registrato un rapido calo dei tassi di mortalità per melanoma, pari al 6,4% all'anno dal 2013 al 2017, dopo l'introduzione di nuove terapie, tra cui gli inibitori del checkpoint immunitario e le terapie mirate per il melanoma metastatico.^{227,228}

Il tumore del pancreas è responsabile di un numero di decessi (466.000) quasi pari a quello dei casi (496.000) a causa della sua prognosi infausta ed è la settima causa di morte per cancro in entrambi i sessi (Fig. 4). I tassi sono da 4 a 5 volte più alti nei Paesi con HDI più elevato (Fig. 7), con i tassi di incidenza più elevati in Europa, Nord America e Australia/Nuova Zelanda (Fig. 19). Sia i tassi di incidenza che di mortalità sono rimasti stabili o sono leggermente aumentati in molti Paesi, riflettendo probabilmente l'aumento della prevalenza dell'obesità, del diabete e del consumo di alcol, anche se i miglioramenti

nelle pratiche diagnostiche e di registrazione del cancro potrebbero

in alcuni Paesi.⁹⁴ Dato che i tassi di questa malattia sono piuttosto stabili rispetto a quelli in calo del cancro al seno, è stato previsto che il cancro al pancreas supererà il cancro al seno come terza causa di morte per cancro entro il 2025 in uno studio di 28 Paesi europei.²²⁹

Il linfoma non-Hodgkin è responsabile di 544.000 nuovi casi e 260.000 decessi nel 2020 (Tabella 1). I tassi di incidenza sono circa 2 volte superiori nei Paesi in transizione rispetto a quelli in transizione (Fig. 7). I tassi di incidenza più elevati si riscontrano in Australia/Nuova

Zelanda, Nord America ed Europa, con Israele e Slovenia al primo posto rispettivamente per gli uomini e le donne (Fig. 20). In molti Paesi delle regioni ad alto rischio, i tassi di incidenza in aumento negli anni '80 e '90 si sono stabilizzati negli ultimi anni.²³⁰ Negli Stati Uniti, questa tendenza si è manifestata con un ritmo simile sia per i soggetti infetti da HIV che per quelli non infetti da HIV, e le ragioni dell'aumento a lungo termine dell'incidenza del linfoma non-Hodgkin nella popolazione generale rimangono sconosciute.²³¹

Australia/New Zealand
Northern America
Northern Europe
Western Europe
Southern Europe
Micronesia/Polynesia
Melanesia
Southern Africa
Northern Africa
Western Asia
Eastern Europe
South-Eastern Asia
South America
Caribbean

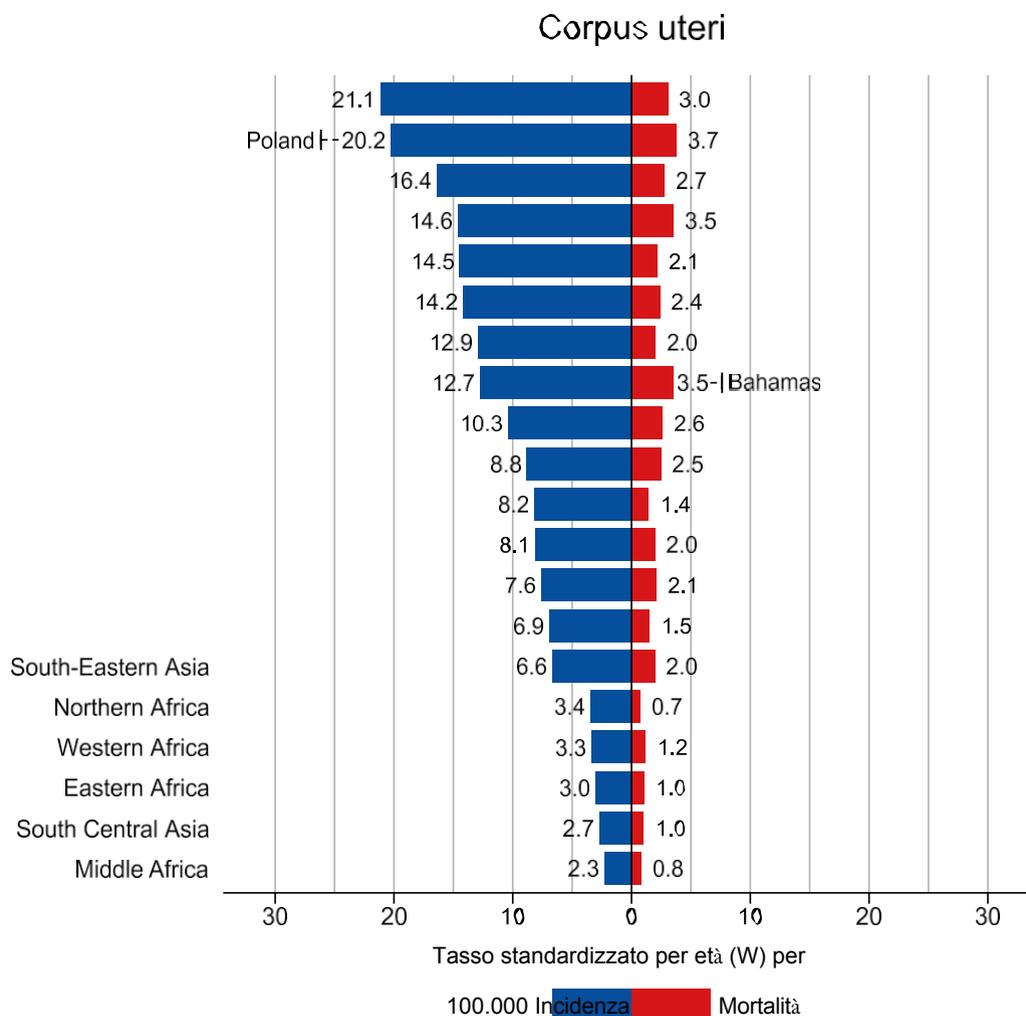


FIGURA 21. Tassi di incidenza e mortalità standardizzati per età specifici per regione per il tumore del corpo dell'utero nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso di incidenza mondiale (W) standardizzato per età, mentre i tassi nazionali più elevati standardizzati per età di incidenza e mortalità sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

Il tumore del corpo dell'utero è il sesto tumore più comunemente diagnosticato nelle donne, con 417.000 nuovi casi e 97.000 decessi nel 2020 (Tabella 1). I tassi di incidenza variano di 10 volte tra le regioni del mondo, con i tassi più alti registrati in America settentrionale, Europa, Micronesia/Polinesia e Australia/Nuova Zelanda e i tassi di incidenza più bassi nella maggior parte delle regioni africane e nell'Asia centro-meridionale (Fig. 21). I tassi di mortalità presentano minori variazioni regionali, con i valori più alti in Europa orientale, Micronesia/Polinesia, Caraibi e Nord America. I tassi di incidenza sono aumentati o stabilizzati dalla fine degli anni '90 in molti Paesi delle varie regioni, con il Sudafrica e diversi Paesi asiatici che hanno registrato l'aumento più rapido.²³² Gli effetti della coorte di nascita sono stati più evidenti in Giappone, Filippine, Bielorussia, Singapore, India, Bielorussia, Lituania, Costa Rica e Nuova Zelanda,²³² forse in parte riflettendo l'aumento della prevalenza dei fattori di rischio (ad esempio, eccesso di peso corporeo, inattività fisica) nelle generazioni più giovani.

Ci sono diversi tumori che, pur non figurando tra i primi 10 tumori, sono importanti all'interno di alcune regioni o paesi specifici. Con circa 34.000 nuovi casi e 15.000 decessi (Tabella 1), il sarcoma di Kaposi è un tumore relativamente raro in tutto il mondo, ma è endemico in diversi Paesi dell'Africa meridionale e orientale (Fig. 22) ed è la principale causa di incidenza e mortalità per cancro tra gli uomini nel 2020 in Mozambico e Uganda (Figg. 5A e 6A); i tassi sono i più alti a livello mondiale in Mozambico per gli uomini e in Zambia per le donne (Fig. 22). I tumori del labbro e della cavità orale sono molto frequenti nell'Asia centro-meridionale (ad esempio, India, Sri Lanka e Pakistan)¹⁸ e in Melanesia (Papua Nuova Guinea, con il tasso di incidenza più alto al mondo in entrambi i sessi) (Fig. 23), a causa della popolarità della masticazione della noce di betel.²³³ È anche la principale causa di morte per cancro in India tra gli uomini (Fig. 6A). I tassi di incidenza sono elevati anche nell'Europa orientale e occidentale e in Australia/Nuova Zelanda.

Northern America
Eastern Europe
Northern Europe
Micronesia/Polynesia
Australia/New Zealand
Southern Europe
Western Europe
Caribbean
Melanesia
Western Asia
Eastern Asia
South America
Southern Africa
Central America

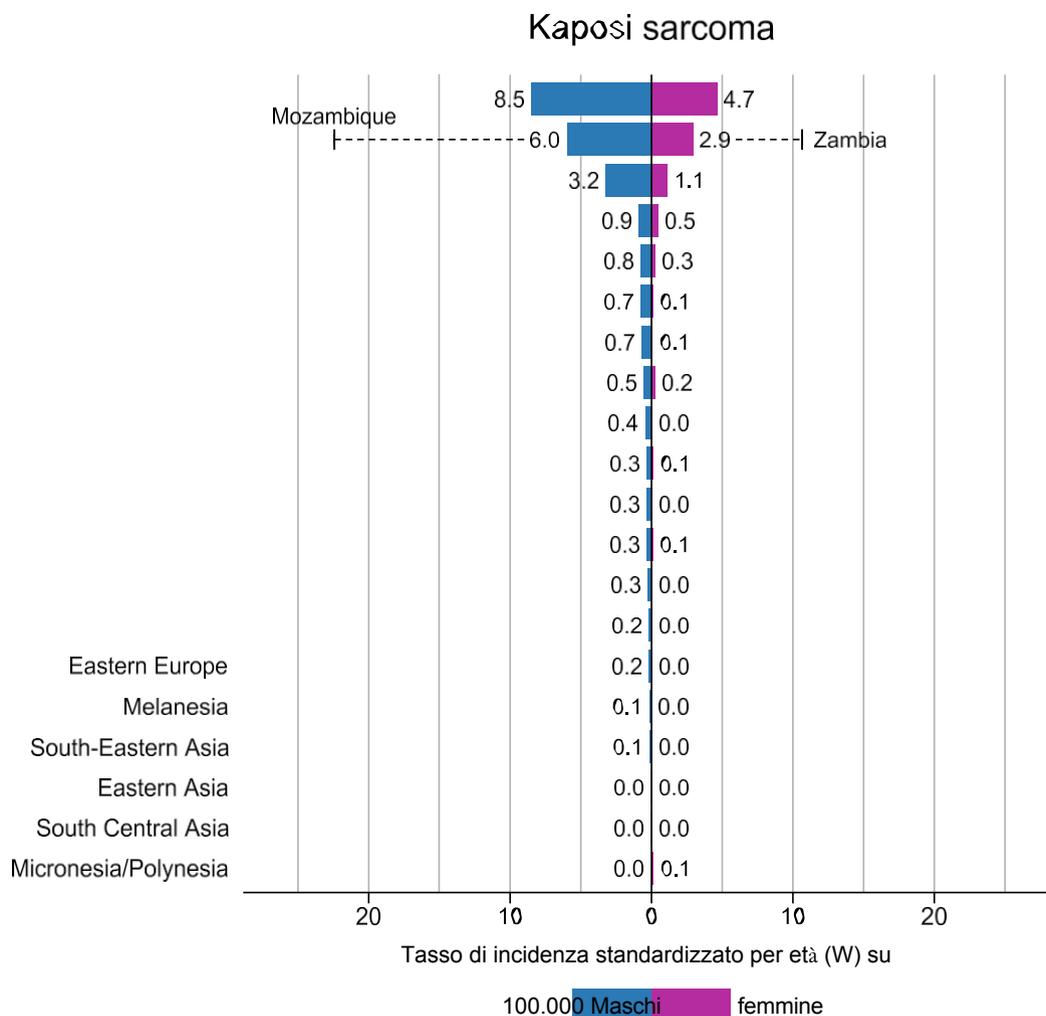


FIGURA 22. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per sesso per il sarcoma di Kaposi nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati negli uomini e nelle donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020: GLOBOCAN 2020.

è stato collegato al consumo di alcol, al fumo di tabacco, all'infezione da HPV per i tumori della regione orofaringea e alle radiazioni ultraviolette derivanti dall'esposizione alla luce solare per il tumore delle labbra.²³³⁻²³⁶

Carico futuro di tumori nel 2040

A livello mondiale, si stima che nel 2040 si verificheranno 28,4 milioni di nuovi casi di cancro (compresi i NMSC, eccetto il carcinoma basocellulare), con un aumento del 47% rispetto ai corrispondenti 19,3 milioni di casi del 2020, ipotizzando che i tassi nazionali stimati nel 2020 rimangano costanti (Fig. 24). L'entità relativa dell'aumento è più evidente nei Paesi a basso ISC (95%) e nei Paesi a medio ISC (64%). In termini di onere assoluto, si prevede che i Paesi ad alto Isu registreranno il maggiore aumento dell'incidenza, con 4,1 milioni di nuovi casi in più nel 2040 rispetto al 2020. Questa proiezione è dovuta esclusivamente alla crescita e all'invecchiamento della popolazione e può essere ulteriormente aggravata da una crescente prevalenza dei fattori di rischio in molte parti del mondo.

Sebbene l'onere del cancro aumenti in modo sostanziale a tutti i livelli di HDI, la transizione epidemiologica del cancro nei paesi HDI emergenti sarà probabilmente la più colpita, in cui la crescente entità della malattia è parallela al cambiamento del profilo dei tipi di cancro comuni. Molti Paesi classificati con livelli di HDI medio-bassi stanno sperimentando un marcato aumento della prevalenza dei fattori di rischio noti per il cancro che prevalgono nei Paesi occidentali ad alto reddito (ad esempio, fumo, dieta non sana, eccesso di peso corporeo e inattività fisica).^{4,92,237} Un'osservazione ricorrente è la continua dislocazione dei tumori legati alle infezioni e alla povertà (ad esempio, cervice, fegato, stomaco) rispetto ai tumori che sono uniformemente comuni nei Paesi più sviluppati (ad esempio, mammella, polmone, colon-retto, prostata), che richiede cambiamenti nelle priorità delle strategie nazionali di controllo del cancro.⁹³

L'incremento dell'incidenza di questi tumori sarà probabilmente parallelamente ad un aumento dei tassi di mortalità, come è stato osservato per il cancro al seno e al colon-retto, a meno che non si mettano a disposizione dei servizi sanitari risorse

Southern Africa
Eastern Africa
Middle Africa
Western Africa
Southern Europe
South America
Central America
Western Asia
Northern America
Caribbean
Western Europe
Northern Africa
Northern Europe
Australia/New Zealand

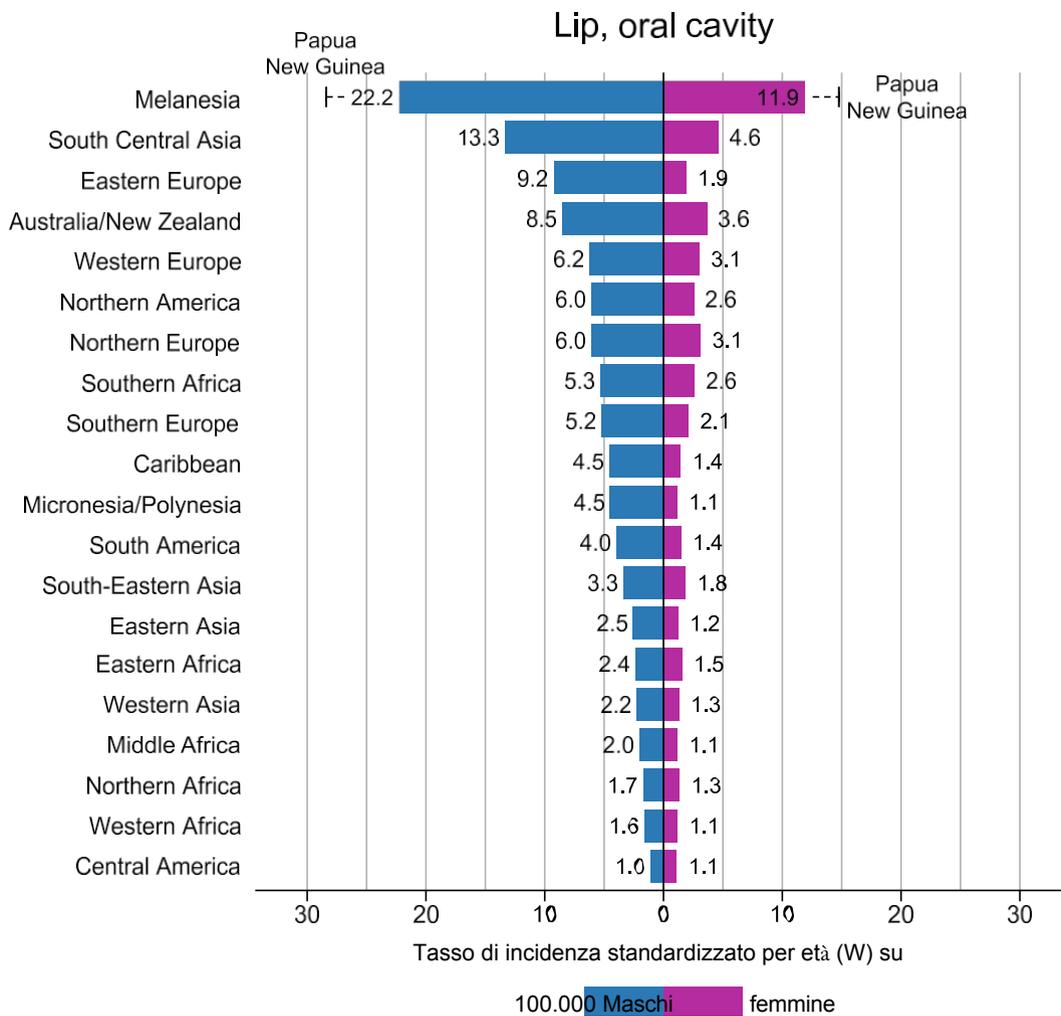


FIGURA 23. Tassi di incidenza specifici per regione e standardizzati per età in base al sesso per i tumori del labbro e della cavità orale nel 2020. I tassi sono mostrati in ordine decrescente rispetto al tasso mondiale (W) standardizzato per età tra gli uomini, mentre i tassi nazionali più elevati tra uomini e donne sono sovrapposti. Fonte: GLOBOCAN 2020.

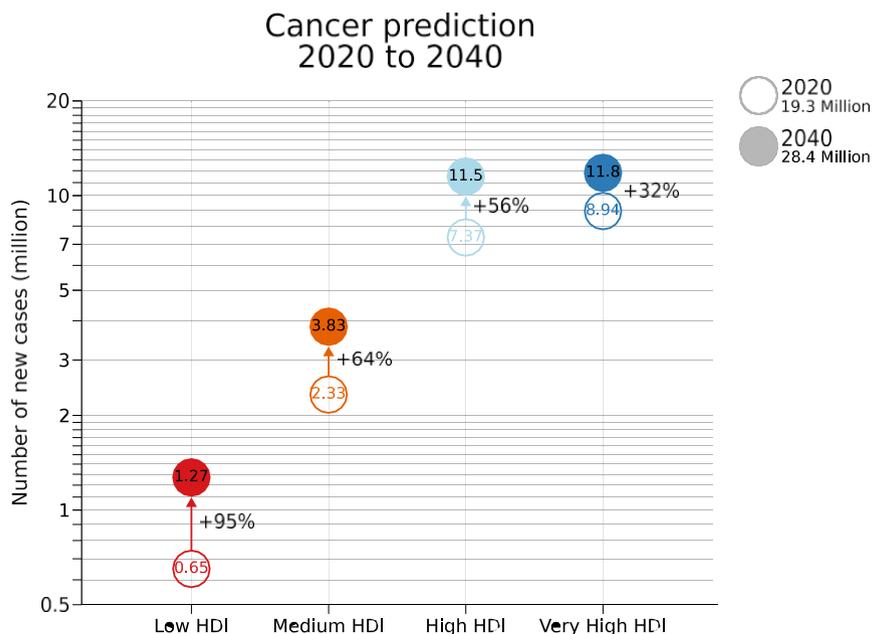


FIGURA 24. Proiezione del numero di nuovi casi per tutti i tumori (entrambi i sessi) nel 2040 in base all'indice di sviluppo umano a 4 livelli (HDI). Fonte: GLOBOCAN 2020.

gestire il numero crescente di tumori.²³⁸ Oltre a un carico residuo di tumori associati alle infezioni,⁸⁴ il crescente carico di tumori associati alla transizione sociale ed economica potrebbe sovrappassare i sistemi sanitari di molti Paesi a basso reddito, se non controllato.²³⁹ La prevenzione primaria è un modo particolarmente efficace per controllare il cancro: fino alla metà di tutti i tumori sono prevenibili.²⁴⁰ Tuttavia, è necessario fare molto per integrare gli attuali interventi efficaci nei piani sanitari esistenti, coltivando al contempo nuovi interventi che affrontino le esposizioni in aumento a livello globale o i tumori per i quali le opzioni di prevenzione rimangono limitate.²⁴¹

Sintesi e conclusioni

Le stime GLOBOCAN 2020 presentate in questo studio indicano che nel 2020 ci saranno 19,3 milioni di nuovi casi di cancro e quasi 10 milioni di morti per cancro. La malattia è un'importante causa di morbilità e mortalità in tutto il mondo, in ogni regione mondiale e indipendentemente dal livello di sviluppo umano. Vale la pena ribadire che,

in Africa, il rischio cumulativo di morte per cancro tra le donne nel 2020 è ampiamente paragonabile ai rischi osservati tra le donne del Nord America e dei Paesi europei a più alto reddito. Pertanto, gli sforzi per costruire un'infrastruttura sostenibile per la diffusione di misure di prevenzione del cancro comprovate e per la fornitura di cure oncologiche nei Paesi in transizione sono fondamentali per il controllo globale del cancro.

La straordinaria diversità del cancro continua a offrire indizi sulle cause sottostanti, ma rafforza anche la necessità di un aumento globale degli sforzi per controllare la malattia. Per il cancro sono disponibili pacchetti di interventi preventivi e curativi efficaci e sensibili alle risorse,^{183,242} e la loro integrazione personalizzata nella pianificazione sanitaria a livello nazionale può servire a ridurre l'onere futuro e la sofferenza del cancro in tutto il mondo, riducendo al contempo le evidenti disuguaglianze in materia di cancro tra i Paesi in transizione e quelli in transizione osservate oggi. ■

Ringraziamenti: Ringraziamo i registri dei tumori di tutto il mondo per la loro continua collaborazione; senza il loro impegno, non esisterebbero stime globali del cancro.

Riferimenti

- Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. La crescente importanza del cancro come causa principale di morte prematura in tutto il mondo. *Cancer*. In stampa.
- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Stime sulla salute globale 2020: Decessi per causa, età, sesso, per Paese e per regione, 2000-2019. OMS; 2020. Accesso all'11 dicembre 2020. who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death
- Omran AR. La transizione epidemiologica. Una teoria dell'epidemiologia del cambiamento della popolazione. *Fondo Milbank Mem Q*. 1971;49:509-538.
- Gersten O, Wilmoth JR. La transizione del cancro in Giappone dal 1951. *Demogr Res*. 2002;7:271-306.
- Programma di sviluppo delle Nazioni Unite (UNDP). Rapporto sullo sviluppo umano 2019. Oltre il reddito, oltre le medie, oltre l'oggi: Le disuguaglianze nello sviluppo umano nel 21° secolo. UNDP; 2019. Accesso al 25 novembre 2020. hdr.undp.org/en/content/human-development-report-2019
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Stime globali e regionali dell'incidenza e della mortalità per 38 Tumori: GLOBOCAN 2018. Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro; 2020. Accesso al 25 novembre 2020. gco.iarc.fr/today
- Valencia DN. Breve revisione della COVID-19: la pandemia del 2020 causata da SARS-CoV-2. *Cureus*. 2020;12:e7386.
- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Malattia da coronavirus (COVID-19) pandemica. OMS; 2020. Consultato l'11 novembre 2020. who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019
- Corley DA, Sedki M, Ritzwoller DP, et al. Screening del cancro durante COVID-19: una prospettiva del consorzio PROSPR dell'NCI. *Gastroenterologia*. Pubblicato online il 21 ottobre 2020. doi:10.1053/j.gastro.2020.10.030
- Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. Una guerra su due fronti: l'assistenza oncologica ai tempi del COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020;172:756-758.
- Dinmohamed AG, Visser O, Verhoeven RHA, et al. Meno diagnosi di cancro durante l'epidemia COVID-19 nei Paesi Bassi. *Lancet Oncol*. 2020;21:750-751.
- Maringe C, Spicer J, Morris M, et al. L'impatto della pandemia COVID-19 sui decessi per cancro dovuti a ritardi nella diagnosi in Inghilterra, Regno Unito: uno studio di modellazione nazionale basato sulla popolazione. *Lancet Oncol*. 2020;21:1023-1034.
- Sharpless NE. COVID-19 e il cancro. *Science*. 2020;368:1290.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics in 2020. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209-249.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Statistiche globali sul cancro. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Statistiche globali sul cancro, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65:87-108.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Statistiche globali sul cancro 2018: Stime GLOBOCAN di incidenza e mortalità a livello mondiale per 36 tumori in 185 Paesi. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394-424.
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Osservatorio globale del cancro: Il cancro oggi. Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro; 2020. Accesso al 25 novembre, 2020. gco.iarc.fr/today
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Stima dell'incidenza e della mortalità globale da cancro nel 2018: Fonti e metodi GLOBOCAN. *Int J Cancer*. 2019;144:1941-1953.
- Doll R, Payne P, Waterhouse J, eds. Incidenza del cancro nei cinque continenti: A Technical Report. Springer-Verlag (per UICC); 1966.
- Arnold M, Rutherford MJ, Bardot A, et al. Progressi nella sopravvivenza, nella mortalità e nell'incidenza del cancro in sette Paesi ad alto tasso d'infezione 1995-2014 (ICBP SURVIMARK-2): uno studio basato sulla popolazione. *Lancet Oncol*. 2020;21:1023-1034.

- incidenza e mortalità del cancro. *L'intestino*. 2017;66:683-691.
23. Miranda-Filho A, Bray F. Patologie e tendenze globali dei tumori del labbro, della lingua e della bocca. *Oral Oncol*. 2020;102:104551.
 24. Brinton LA, Gaudet MM, Gierach GL. Cancro al seno. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Epidemiologia e prevenzione del cancro*. 4th ed. Oxford University Press; 2018:861-888.
 25. Metcalfe KA, Poll A, Royer R, et al. Screening delle mutazioni fondatrici in BRCA1 e BRCA2 in donne ebreë non selezionate. *J Clin Oncol*. 2010;28:387-391.
 26. Torre LA, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Cancro globale nelle donne: carico e tendenze. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26:444-457.
 27. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Rischi e benefici di estrogeni più progestinici in donne sane in postmenopausa: risultati principali dello studio randomizzato e controllato Women's Health Initiative. *JAMA*. 2002;288:321-333.
 28. Breen N, Gentleman JF, Schiller JS. Aggiornamento sulle tendenze della mammografia: confronto dei tassi nel 2000, 2005 e 2008. *Cancer*. 2011;117:2209-2218.
 29. DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, et al. Statistiche sul cancro al seno, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69:438-451.
 30. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Carico globale e tendenze del cancro al seno in premenopausa e postmenopausa: uno studio basato sulla popolazione. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e1027-e1037.
 31. Glass AG, Lacey JV, Carreon D, Hoover RN. Incidenza del cancro al seno, 1980-2006: ruoli combinati della terapia ormonale in menopausa, della mammografia di screening e dello stato dei recettori degli estrogeni. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1152-1161.
 32. Anderson WF, Katki HA, Rosenberg PS. Incidenza del cancro al seno negli Stati Uniti: tendenze attuali e future. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103:1397-1402.
 33. Anderson WF, Rosenberg PS, Petito L, et al. Tendenze divergenti del cancro al seno positivo e negativo per i recettori degli estrogeni ed eterogeneità eziologica in Danimarca. *Int J Cancer*. 2013;133:2201-2206.
 34. Mullooly M, Murphy J, Gierach GL, et al. Tendenze divergenti del cancro al seno specifico per il recettore degli estrogeni in Irlanda (2004-2013): l'accumulo di dati di popolazioni occidentali indipendenti fornisce indizi eziologici. *Eur J Cancer*. 2017;86:326-333.
 35. Mesa-Eguiaagaray I, Wild SH, Rosenberg PS, et al. Tendenze temporali distinte nell'incidenza del cancro al seno dal 1997 al 2016 per sottotipi molecolari: uno studio basato sulla popolazione dei dati del registro tumori scozzese. *Br J Cancer*. 2020;123:852-859.
 36. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Incidenza e mortalità per cancro in relazione all'indice di massa corporea nel Million Women Study: studio di coorte. *BMJ*. 2007;335:1134-1139.
 37. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Indice di massa corporea e incidenza del cancro: una visione sistematica e una meta-analisi di studi osservazionali prospettici. *Lancet*. 2008;371:569-578.
 38. Munsell MF, Sprague BL, Berry DA, Chisholm G, Trentham-Dietz A. Indice di massa corporea e rischio di cancro al seno in base all'uso di estrogeni-progestinici in postmenopausa e allo stato dei recettori ormonali. *Epidemiol Rev*. 2014;36:114-136.
 39. Suzuki R, Orsini N, Saji S, Key TJ, Wolk A. Peso corporeo e incidenza del cancro al seno in base allo stato dei recettori per gli estrogeni e per il progesterone: una meta-analisi. *Int J Cancer*. 2009;124:698-712.
 40. Gilliland FD, Joste N, Stauber PM, et al. Caratteristiche biologiche dei tumori al seno individuati con lo screening e di intervallo. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:743-749.
 41. Porter PL, El-Bastawissi AY, Mandelson MT, et al. Le caratteristiche del tumore al seno come predittori della rilevazione mammografica: confronto tra i tumori sottoposti a intervallo e quelli sottoposti a screening. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:2020-2028.
 42. Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, et al. Previsioni di mortalità per cancro in Europa per l'anno 2019 con particolare attenzione al cancro al seno. *Ann Oncol*. 2019;30:781-787.
 43. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Tendenze globali dell'incidenza e della mortalità del cancro al seno 1973-1997. *Int J Epidemiol*. 2005;34:405-412.
 44. Joko-Fru WY, Jedy-Agba E, Korir A, et al. L'evoluzione dell'epidemia di cancro al seno nell'Africa sub-sahariana: risultati dell'African Cancer Registry Network. *Int J Cancer*. 2020;147:2131-2141.
 45. Bray F, McCarron P, Parkin DM. Il cambiamento dei modelli globali di incidenza e mortalità del cancro al seno femminile. *Breast Cancer Res*. 2004;6:229-239.
 46. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Sorveglianza globale delle tendenze di sopravvivenza dei lattanti 2000-14 (CONCORD-3): analisi delle cartelle cliniche individuali di 37 513 025 pazienti con diagnosi di uno dei seguenti tipi di malattia.

Statistical global research
2020

46. International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Statistics 2020*. Ginevra: IARC, 2020. Disponibile su <http://gco.iarc.fr/today/data/index.php?wcss>

47. Joko-Fru WY, Miranda-Filho A, Soerjomataram I, et al. Sopravvivenza del tumore al seno nell'Africa sub-sahariana in base all'età, allo stadio alla diagnosi e all'indice di sviluppo umano (HDI): uno studio di registro basato sulla popolazione. *Int J Cancer*. 2020;146:1208-1218.

48. Cutler SJ. Simposio internazionale sui risultati finali della terapia del cancro. Calcolo dei tassi di sopravvivenza. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1964;15:381-385.

49. Jedy-Agba E, McCormack V, Adebamowo C, Dos-Santos-Silva I. Stadio alla diagnosi del cancro al seno nell'Africa subsahariana: una revisione sistematica e una meta-analisi. *Lancet Glob Health*. 2016;4:e923-e935.

50. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Documento di

posizione dell'OMS sullo screening mammografico. OMS; 2014. Consultato il 14 dicembre 2020. paho.org/hq/dmdocuments/2015/WHO-ENG-Mammography-Factsheet.pdf

51. Ngan TT, Nguyen NTQ, Van Minh H, Donnelly M, O'Neill C. Effectiveness of clinical breast examination as a 'stand-alone' screening modality: an overview of systematic reviews. *BMC Cancer*. 2020;20:1070.

52. Birnbaum JK, Duggan C, Anderson BO, Etzioni R. Strategie di diagnosi precoce e di trattamento del tumore al seno nei Paesi a basso e medio reddito: uno studio di modellizzazione. *Lancet Glob Health*. 2018;6:e885-e893.

53. Anderson BO, Lipscomb J, Murillo RH, Thomas DB. Capitolo 3. Cancro al seno. In:

Gelband H, Jha P, Sankaranarayan R, Horton S, eds. *Cancro: Disease Control Priorities*. 3a ed. Volume 3. Banca internazionale per la ricostruzione e lo sviluppo/Banca mondiale; 2015:45-68.

54. McCormack V, McKenzie F, Foerster M, et al. Sopravvivenza al cancro al seno e ripartizione del divario di sopravvivenza nell'Africa subsahariana (ABC-DO): uno studio prospettico di coorte. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e1203-e1212.

55. Anderson BO, Cazap E, El Saghir NS, et al. Optimisation of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries: executive summary of the Breast Health Global Initiative consensus, 2010. *Lancet Oncol*. 2011;12:387-398.

56. Dvaladze A, Duggan C, Anderson BO. Implementazione graduale per la gestione del tumore al seno nei Paesi a basso e medio reddito: una proposta per l'applicazione strategica di linee guida basate sulle risorse da parte dell'Associazione Breast Health.

- Iniziativa globale. *Cancro*. 2020;126(suppl 10):2337-2338.
57. Duggan C, Dvaladze A, Rositch AF, et al. Breast Health Global Initiative 2018 Global Summit on Improving Breast Healthcare Through Resource-Stratified Phased Implementation: methods and overview. *Cancer*. 2020;126(suppl 10):2339-2352.
 58. Gruppo di esperti britannici indipendenti sullo screening del cancro al seno. I benefici e i danni dello screening del cancro al seno: una revisione indipendente. *Lancet*. 2012;380:1778-1786.
 59. Coldman A, Phillips N, Wilson C, et al. Studio pan-canadese sullo screening mammografico e sulla mortalità per cancro al seno. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106:dju261.
 60. Tabar L, Dean PB, Chen TH, et al. L'incidenza del cancro al seno fatale misura la maggiore efficacia della terapia nelle donne che partecipano allo screening mammografico. *Cancer*. 2019;125:515-523.
 61. Gruppo di lavoro dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) sulla valutazione delle strategie di prevenzione del cancro. Screening del cancro al seno. Manuali IARC di prevenzione del cancro. Volume 15. IARC Press; 2016.
 62. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al. Screening del cancro al seno per le donne a rischio medio: aggiornamento delle linee guida 2015 dell'American Cancer Society. *JAMA*. 2015;314:1599-1614.
 63. Prasad V, Lenzer J, Newman DH. Perché lo screening oncologico non ha mai dimostrato di "salvare vite" - e cosa possiamo fare al riguardo. *BMJ*. 2016;352:h6080.
 64. Puliti D, Duffy SW, Miccinesi G, et al. Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review. *J Med Screen*. 2012;19(suppl 1):42-56.
 65. Michalopoulos D, Duffy SW. Stima della sovradiagnosi utilizzando tendenze a breve termine e stime di lead time non contaminate da casi sovradiagnosticati: risultati del programma norvegese di screening mammografico. *J Med Screen*. 2016;23:192-202.
 66. Narod SA. Medicina personalizzata e salute della popolazione: cancro al seno e alle ovaie. *Hum Genet*. 2018;137:769-778.
 67. Pashayan N, Morris S, Gilbert FJ, Pharoah PDP. Rapporto costo-efficacia e beneficio-danno dello screening per il cancro al seno stratificato per rischio: un modello di tabella di vita. *JAMA Oncol*. 2018;4:1504-1510.
 68. Mukama T, Kharazmi E, Xing X, et al. Età di inizio dello screening adattata al rischio per i parenti di pazienti con cancro al seno. *JAMA Oncol*. 2019;6:68-74.
 69. Pal Choudhury P, Wilcox AN, Brook MN, et al. Validazione comparativa di test sul seno modelli di previsione del rischio di cancro e progetti per la futura stratificazione del rischio. *J Natl Cancer Inst*. 2020;112:278-285.
 70. Antoniou A, Anton-Culver H, Borowsky A, et al. Una risposta a "Medicina personalizzata e salute della popolazione: cancro al seno e alle ovaie". *Hum Genet*. 2019;138:287-289.
 71. Gierach GL, Choudhury PP, Garcia-Closas M. Verso uno screening del cancro al seno stratificato in base al rischio: considerazioni per la modifica delle linee guida sullo screening. *JAMA Oncol*. 2020;6:31-33.
 72. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Rapporto globale dell'OMS sulle tendenze della prevalenza del fumo di tabacco 2000-2025. 2a ed. OMS; 2018. Consultato il 2 dicembre 2020. apps.who.int/iris/handle/10665/272694
 73. Mu L, Liu L, Niu R, et al. Inquinamento dell'aria interna e rischio di cancro al polmone tra le donne cinesi non fumatrici. *Cancer Causes Control*. 2013;24:439-450.
 74. Turner MC, Andersen ZJ, Baccarelli A, et al. Inquinamento atmosferico esterno e cancro: una panoramica delle prove attuali e delle raccomandazioni di salute pubblica. *CA Cancer J Clin*. 2020;70:460-479.
 75. Thun M, Peto R, Boreham J, Lopez AD. Fasi dell'epidemia di sigarette all'inizio del suo secondo secolo. *Tob Control*. 2012;21:96-101.
 76. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. L'onere del cancro nell'anno 2000. Il quadro globale. *Eur J Cancer*. 2001;37(suppl 8):S4-S66.
 77. Alonso R, Pineros M, Laversanne M, et al. Tendenze dell'incidenza del cancro al polmone in Uruguay 1990-2014: un'analisi di coorte per età. *Cancer Epidemiol*. 2018;55:17-22.
 78. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Tassi di cancro al polmone in diminuzione tra i giovani uomini e donne negli Stati Uniti: un'analisi di coorte. *J Natl Cancer Inst*. 1989;81:1568-1571.
 79. Lortet-Tieulent J, Renteria E, Sharp L, et al. Convergenza dei tassi di incidenza maschile in diminuzione e femminile in aumento nei principali tumori correlati al tabacco in Europa nel 1988-2010. *Eur J Cancer*. 2015;51:1144-1163.
 80. Thun MJ, Henley SJ, Travis WD. Cancro del polmone. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. Epidemiologia e prevenzione del cancro. 4th ed. Oxford University Press; 2018: 519-578.
 81. Jemal A, Miller KD, Ma J, et al. Maggiore incidenza di cancro al polmone nelle giovani donne rispetto ai giovani uomini negli Stati Uniti. *N Engl J Med*. 2018;378:1999-2009.

82. Fidler-Benaoudia MM, Torre LA, Bray F, Ferlay J, Jemal A. Incidenza del cancro al polmone nelle giovani donne rispetto ai giovani uomini: un'analisi sistematica in 40 Paesi. *Int J Cancer*. 2020;147:811-819.
83. Jha P. Morti globali evitabili per cancro e morti totali per fumo. *Nat Rev Cancer*. 2009;9:655-664.
84. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Jemal A. Cancer in Africa 2012. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23:953-966.
85. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Rapporto dell'OMS sull'epidemia globale di tabacco, 2008 - Il pacchetto MPOWER. OMS; 2008. Accesso al 25 novembre, 2020. who.int/tobacco/potere/2008/it/
86. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Rapporto dell'OMS sull'epidemia globale di tabacco 2019: offrire aiuto per smettere di usare il tabacco. OMS; 2020. Accesso al 21 novembre 2020. who.int/tobacco/global_report/en/
87. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Rapporto globale dell'OMS sulle tendenze di prevenzione del consumo di tabacco 2000-2025. 3a ed. OMS; 2019. Accesso al 2 novembre, 2020. who.int/publicazioni/i/item/who-global-report-on-trends-in-prevalenza-of-tobacco-use-2000-2025-third-edition
88. National Lung Screening Trial Research Team; Aberle DR, Adams AM, et al. Riduzione della mortalità per cancro al polmone con lo screening tomografico computerizzato a bassa dose. *N Engl J Med*. 2011;365:395-409.
89. Team di ricerca del National Lung Screening Trial. Incidenza e mortalità del cancro del polmone con un follow-up esteso nel National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol*. 2019;14:1732-1742.
90. Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Lo screening prolungato del cancro del polmone ha ridotto la mortalità a 10 anni nello studio MILD: nuova conferma dell'efficacia dello screening del cancro del polmone. *Ann Oncol*. 2019;30:1162-1169.
91. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Riduzione della mortalità per cancro al polmone con lo screening con TC di volume in uno studio randomizzato. *N Engl J Med*. 2020;382:503-513.
92. Bray F. Le transizioni nello sviluppo umano e l'onere globale del cancro. In: Stewart BW, Wild CP, eds. Rapporto mondiale sul cancro 2014. WHO Press; 2014:42-55.
93. Fidler MM, Soerjomataram I, Bray F. Una visione globale dell'incidenza del cancro e dei livelli nazionali dell'indice di sviluppo umano. *Int J Cancer*. 2016;139:2436-2446.
94. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, et al. Onere globale dei 5 principali tipi di cancro gastroenterologico. *Gastroenterologia*. 2020;159:335-349.e15.

95. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Statistiche sul cancro coloretale, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70:145-164.
96. Fondo mondiale per la ricerca sul cancro/Istituto americano per la ricerca sul cancro. Relazione degli esperti del progetto di aggiornamento continuo 2018. Dieta, nutrizione, attività fisica e cancro: Cancro del colon-retto. Accesso al 23 ottobre 2020. wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-cancer-report.pdf
97. Sullivan T, Sullivan R, Ginsburg OM. Capitolo 12. Screening per il cancro: considerazioni per i Paesi a basso e medio reddito. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayan R, Horton S, eds. *Cancro: Disease Control Priorities*. 3a ed. Volume 3. The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank; 2015:211-222.
98. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Programmi di screening della popolazione del cancro coloretale nel mondo nel 2016: un aggiornamento. *World J Gastroenterol.* 2017;23:3632-3642.
99. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Rapporto annuale alla nazione sullo stato del cancro, 1975-2006, con le tendenze del cancro coloretale e l'impatto delle inter-venzioni (fattori di rischio, screening e trattamento) per ridurre i tassi futuri. *Cancer.* 2010;116:544-573.
100. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Screening del cancro coloretale: una panoramica globale dei programmi esistenti. *Gut.* 2015;64:1637-1649.
101. Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Tendenze nei tassi di incidenza del cancro coloretale negli Stati Uniti per localizzazione e stadio del tumore, 1992-2008. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012;21:411-416.
102. Keum N, Giovannucci E. Onere globale del cancro coloretale: tendenze emergenti, fattori di rischio e strategie di prevenzione. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16:713-732.
103. Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, et al. Modelli e tendenze globali nell'incidenza del cancro del colon-retto nei giovani adulti. *Gut.* 2019;68:2179-2185.
104. Araghi M, Soerjomataram I, Bardot A, et al. Cambiamenti nell'incidenza del cancro coloretale in sette Paesi ad alto reddito: uno studio basato sulla popolazione. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:511-518.
105. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, et al. Aumento dell'incidenza del cancro coloretale nei giovani adulti in Europa negli ultimi 25 anni. *Gut.* 2019;68:1820-1826.
106. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, et al. Screening del cancro coloretale per gli adulti ad alto rischio: aggiornamento delle linee guida 2018 dell'American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:250-281.
107. Task Force dei servizi preventivi degli Stati Uniti. Bozza di raccomandazione. Cancro del colon-retto: Screening. 27 ottobre 2020. Accesso al 2 novembre 2020. uspreventiveservices.org/uspstf/draft-raccomandazione/cancro-del-colon-retto-screening3
108. Rebbeck TR, Devesa SS, Chang BL, et al. Modelli globali di incidenza, aggressività e mortalità del cancro alla prostata negli uomini di origine africana. *Prostate Cancer.* 2013;2013:560857.
109. Fondo mondiale per la ricerca sul cancro/Istituto americano per la ricerca sul cancro. Relazione degli esperti del progetto di aggiornamento continuo 2018. Grasso corporeo e aumento di peso e rischio di cancro. Accesso al 27 ottobre 2020. dietandcancerreport.org
110. Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, et al. Incidenza del cancro alla prostata in 43 popolazioni del mondo: un'analisi delle tendenze temporali complessive e per gruppo di età. *Int J Cancer.* 2016;138:1388-1400.
111. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. Variazione internazionale dei tassi di incidenza e mortalità del cancro alla prostata. *Eur Urol.* 2012;61:1079-1092.
112. Kvale R, Auvinen A, Adami HO, et al. Interpretare le tendenze dell'incidenza e della mortalità del cancro alla prostata nei cinque Paesi nordici. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:1881-1887.
113. US Preventive Services Task Force. Screening per il cancro alla prostata: Dichiarazione di raccomandazione della U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;149:185-191.
114. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening per il cancro alla prostata: Dichiarazione di raccomandazione della U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2012;157:120-134.
115. Tikkinen KAO, Dahm P, Lytvyn L, et al. Screening del cancro alla prostata con test dell'antigene prostatico specifico (PSA): una linea guida di pratica clinica. *BMJ.* 2018;362:k3581.
116. Zargar H, van den Bergh R, Moon D, Lawrentschuk N, Costello A, Murphy D. L'impatto delle raccomandazioni della United States Preventive Services Task Force (USPTSTF) contro il test dell'antigene prostatico specifico (PSA) sul test del PSA in Australia. *BJU Int.* 2017;119:110-115.
117. Bray F, Pineros M. Modelli, tendenze e proiezioni del cancro in America Latina e nei Caraibi: un contesto globale. *Salud Publica Mex.* 2016;58:104-117.
118. Culp MB, Soerjomataram I, Efsthathiou JA, Bray F, Jemal A. Recenti tendenze globali nei tassi di incidenza e mortalità del cancro alla prostata. *Eur Urol.* 2020;77:38-52.

119. Seraphin TP, Joko-Fru WY, Kamate B, et al. L'aumento dell'incidenza del cancro alla prostata nell'Africa subsahariana: un'analisi delle tendenze dei dati dell'African Cancer Registry Network. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Pubblicato online l'8 ottobre 2020. doi:10.1158/1055-9965.EPI-20-1005
120. Wong MC, Goggins WB, Wang HH, et al. Incidenza e mortalità globale per il cancro del prostatico: analisi dei modelli e delle tendenze temporali in 36 Paesi. *Eur Urol*. 2016;70:862-874.
121. Tsodikov A, Gulati R, Heijnsdijk EAM, et al. Riconciliazione degli effetti dello screening sulla mortalità per cancro alla prostata negli studi ERSPC e PLCO. *Ann Intern Med*. 2017;167:449-455.
122. Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, et al. Quantificazione del ruolo dello screening del PSA nel declino della mortalità per cancro alla prostata negli Stati Uniti. *Cancer Causes Control*. 2008;19:175-181.
123. Jemal A, Culp MB, Ma J, Islami F, Fedewa SA. Incidenza del cancro alla prostata 5 anni dopo le raccomandazioni della US Preventive Services Task Force contro lo screening. *J Natl Cancer Inst*. Pubblicato online il 20 maggio 2020. doi:10.1093/jnci/djaa068
124. Fedewa SA, Ma J, Jemal A. Risposta a Lehrer e Rheinstein. *J Natl Cancer Inst*. 2020;112:1069-1070.
125. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, et al. Linea guida dell'American Cancer Society per la diagnosi precoce del cancro alla prostata: aggiornamento 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60:70-98.
126. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening del cancro alla prostata: Dichiarazione di raccomandazione della US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;319:1901-1913.
127. Infezione da *Helicobacter pylori*. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994;61:177-240.
128. Plummer M, Franceschi S, Vignat J, Forman D, de Martel C. Il peso globale del cancro gastrico attribuibile all'*Helicobacter pylori*. *Int J Cancer*. 2015;136:487-490.
129. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Prevalenza globale dell'infezione da *Helicobacter pylori*: revisione sistematica e meta-analisi. *Gastroenterologia*. 2017;153:420-429.
130. Kidd M, Lastovica AJ, Atherton JC, Louw JA. Eterogeneità nei geni vacA e cagA dell'*Helicobacter pylori*: associazione con la malattia gastroduodenale in Sudafrica? *Gut*. 1999;45:499-502.
131. Koshiol J, Wei WQ, Kreimer AR, et al. Il cardias gastrico non è un bersaglio della carcinogenesi indotta dal papillomavirus umano. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19:1137-1139.

132. Kamangar F, Dawsey SM, Blaser MJ, et al. Rischi opposti di adenocarcinoma gastrico cardiaco e non cardiaco associati alla sieropositività per *Helicobacter pylori*. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1445-1452.
133. de Martel C, Parsonnet J. Cancro dello stomaco. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Epidemiologia e prevenzione del cancro*. 4th ed. Oxford University Press; 2018:593-610.
134. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL. Il declino del cancro gastrico: epidemiologia di un trionfo non pianificato. *Epidemiol Rev*. 1986;8:1-27.
135. Powell J, McConkey CC. Aumento dell'incidenza dell'adenocarcinoma del cardias gastrico e dei siti adiacenti. *Br J Cancer*. 1990;62:440-443.
136. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Modelli di cambiamento nell'incidenza del carcinoma esofageo e gastrico negli Stati Uniti. *Cancer*. 1998;83:2049-2053.
137. Sung H, Siegel RL, Rosenberg PS, Jemal A. Tendenze emergenti del cancro tra i giovani adulti negli Stati Uniti: analisi di un registro tumori basato sulla popolazione. *Lancet Public Health*. 2019;4:e137-e147.
138. Dikken JL, Lemmens VE, Wouters MW, et al. Aumento dell'incidenza e della sopravvivenza per il tumore dell'esofago, ma non per il tumore della cardica gassosa nei Paesi Bassi. *Eur J Cancer*. 2012;48:1624-1632.
139. Arnold M, Park JY, Camargo MC, Lunet N, Forman D, Soerjomataram I. Il cancro gastrico sta diventando una malattia rara? Una valutazione globale delle tendenze di incidenza previste fino al 2035. *Gut*. 2020;69:823-829.
140. Heer EV, Harper AS, Sung H, Jemal A, Fidler-Benaoudia MM. Tendenze emergenti dell'incidenza del cancro in Canada: il peso crescente dei tumori dei giovani adulti. *Cancer*. 2020;126:4553-4562.
141. Anderson WF, Rabkin CS, Turner N, Fraumeni JF Jr, Rosenberg PS, Camargo MC. Il volto mutevole dell'incidenza del cancro gastrico non-cardiaco tra i bianchi non ispanici statunitensi. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110:608-615.
142. Camargo MC, Anderson WF, King JB, et al. Tendenze divergenti per l'incidenza del cancro gastrico in base alla sottosezione anatomica negli adulti statunitensi. *Gut*. 2011;60:1644-1649.
143. Thomas London W, Petrick JL, McGlynn KA. Cancro del fegato. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Epidemiologia e prevenzione del cancro*. 4th ed. Oxford University Press; 2018:635-660.
144. Chimed T, Sandagdorj T, Znaor A, et al. Incidenza del cancro e controllo del cancro in Mongolia: risultati del Registro nazionale dei tumori 2008-12. *Int J Cancer*. 2017;140:302-309.
145. Prueksapanich P, Piyachaturawat P, Aumpansub P, Ridditid W, Chaiteerakij R, Rerknimitr R. Carcinoma delle vie biliari associato ai fluidi epatici. *Gut Liver*. 2018;12:236-245.
146. Petrick JL, Yang B, Altekruse SF, et al. Fattori di rischio per il colangiocarcinoma intraepatico ed extraepatico negli Stati Uniti: uno studio basato sulla popolazione del SEER-Medicare. *PLoS One*. 2017;12:e0186643.
147. Welzel TM, Mellemkjaer L, Gloria G, et al. Fattori di rischio per il colangiocarcinoma intraepatico in una popolazione a basso rischio: uno studio caso-controllo su scala nazionale. *Int J Cancer*. 2007;120:638-641.
148. Donato F, Gelatti U, Tagger A, et al. Colangiocarcinoma intraepatico e infezione da virus dell'epatite C e B, assunzione di alcol ed epatoliti: uno studio di controllo in Italia. *Cancer Causes Control*. 2001;12:959-964.
149. Petrick JL, Florio AA, Znaor A, et al. Tendenze internazionali nell'incidenza del carcinoma epatocellulare, 1978-2012. *Int J Cancer*. 2020;147:317-330.
150. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, et al. La vaccinazione universale contro l'epatite B a Taiwan e l'incidenza del carcinoma epatocellulare nei bambini. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group [vedi commenti]. *N Engl J Med*. 1997;336:1855-1859.
151. Marengo A, Rosso C, Bugianesi E. Cancro del fegato: connessioni con obesità, fegato grasso e cirrosi. *Annu Rev Med*. 2016;67:103-117.
152. Florio AA, Ferlay J, Znaor A, et al. Tendenze globali nell'incidenza del colangiocarcinoma intraepatico ed ex-traepatico dal 1993 al 2012. *Cancer*. 2020;126:2666-2678.
153. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Onere globale dei tumori attribuibili alle infezioni nel 2012: un'analisi sintetica. *Lancet Glob Health*. 2016;4:e609-e616.
154. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Copertura immunitaria dell'epatite B 3a dose (HepB3). Accesso al 28 ottobre 2020. who.int/gho/immunization/hepatitis/en/
155. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Copertura vaccinale. OMS; 2020. Accesso al 20 ottobre 2020. who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage
156. Lanini S, Easterbrook PJ, Zumla A, Ippolito G. Epatite C: epidemiologia globale e strategie di controllo. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22:833-838.

157. Sulkowski MS, Gardiner DF, Rodriguez-Torres M, et al. Daclatasvir più sofosbuvir per l'infezione cronica da HCV precedentemente trattata o non trattata. *N Engl J Med*. 2014;370:211-221.
158. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, et al. Accelerare l'eliminazione dell'epatite virale: una commissione di Lancet Gastroenterology & Hepatology. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:135-184.
159. Cox AL, El-Sayed MH, Kao JH, et al. Progressi verso gli obiettivi di eliminazione dell'epatite virale. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17:533-542.
160. Lemoine M, Shimakawa Y, Njie R, et al. Accettabilità e fattibilità di un programma di screening e trattamento dell'infezione da virus dell'epatite B in Gambia: lo studio Prevention of Liver Fibrosis and Cancer in Africa (PROLIFICA). *Lancet Glob Health*. 2016;4:e559-e567.
161. Blot WJ, Tarone RE. C a n c r i esofagei. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Epidemiologia e prevenzione del cancro*. 4th ed. Oxford University Press; 2018:579-593.
162. McCormack VA, Menya D, Munishi MO, et al. Informing etiologic research priorities for squamous cell esophageal cancer in Africa: a review of setting-specific exposures to known and putative risk factors. *Int J Cancer*. 2017;140:259-271.
163. Arnold M, Laversanne M, Brown LM, Devesa SS, Bray F. Previsione dell'onere futuro del cancro esofageo per sottotipo istologico: tendenze internazionali di incidenza fino al 2030. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:1247-1255.
164. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Il papillomavirus umano è una causa necessaria di cervicale invasiva in tutto il mondo. *J Pathol*. 1999;189:12-19.
165. Gruppo di lavoro IARC sulla valutazione dei rischi cancerogeni per l'uomo. Papillomavirus umani. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2007;90:1-636.
166. Herrero R, Murillo R. Cerchio cervicale. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Epidemiologia e prevenzione del cancro*. 4th ed. Oxford University Press; 2018:925-946.
167. Singh GK, Azuine RE, Siahpush M. Le disuguaglianze globali nell'incidenza e nella mortalità del cancro al collo dell'utero sono legate alla deprivazione, al basso status socioeconomico e allo sviluppo umano. *Int J MCH AIDS*. 2012;1:17-30.
168. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Statistiche sul cancro, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69:7-34.
169. Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC). Manuali IARC di

- Prevenzione del cancro. Volume 10. Screening del cancro della cervice. IARC Press; 2005. Accesso al 23 novembre 2020. publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Cervix-Cancer-Screening-2005
170. Bray F, Carstensen B, Moller H, et al. Trend di incidenza dell'adenocarcinoma della cervice uterina in 13 Paesi europei. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:2191-2199.
 171. Bray F, Loos AH, McCarron P, et al. Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 paesi europei: changing risk and the effects of screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:677-686.
 172. Utada M, Chernyavskiy P, Lee WJ, et al. Aumento del rischio di cancro cervicale uterino tra le giovani donne giapponesi: confronto delle tendenze di incidenza in Giappone, Corea del Sud e giapponesi-americani tra il 1985 e il 2012. *Int J Cancer.* 2019;144:2144-2152.
 173. Castanon A, Sasieni P. Il recente aumento del cancro del collo dell'utero nelle donne di età compresa tra 20 e 24 anni in Inghilterra è un motivo di preoccupazione? *Prev Med.* 2018;107:21-28.
 174. McDonald SA, Qendri V, Berkhof J, de Melker HE, Bogaards JA. Carico di malattia dell'infezione da papillomavirus umano nei Paesi Bassi, 1989-2014: il divario tra maschi e femmine sta diminuendo. *Cancer Causes Control.* 2017;28:203-214.
 175. Pilleron S, Cabasag CJ, Ferlay J, et al. Carico del cancro cervicale in America Latina e nei Caraibi: a che punto siamo? *Int J Cancer.* 2020;147:1638-1648.
 176. Bray F, Lortet-Tieulent J, Znaor A, Brotons M, Poljak M, Arbyn M. Patterns and trends in human papillomavirus-related diseases in central and eastern Europe and central Asia. *Vaccine.* 2013;31(suppl 7):H32-H45.
 177. Jedy-Agba E, Joko WY, Liu B, et al. Tendenze nell'incidenza del cancro cervicale nell'Africa sub-sahariana. *Br J Cancer.* 2020;123:148-154.
 178. PATH. Panoramica sull'introduzione globale del vaccino HPV: introduzioni nazionali previste e attuali, progetti dimostrativi/pilota, programmi di vaccinazione di genere e mappe di introduzione globale del vaccino HPV (2006-2023). PATH; 2020. Accesso al 23 novembre 2020. path.org/resources/global-hpv-vaccini-introduction-overview/
 179. Lemp JM, De Neve JW, Bussmann H, et al. Prevalenza nel corso della vita dello screening del cancro cervicale in 55 Paesi a basso e medio reddito. *JAMA.* 2020;324:1532-1542.
 180. Vaccarella S, Laversanne M, Ferlay J, Bray F. Il cancro del collo dell'utero in Africa, in America Latina e in Europa.
 - America e Caraibi e Asia: disuguaglianze regionali e tendenze in evoluzione. *Int J Cancer.* 2017;141:1997-2001.
 181. Palmer T, Wallace L, Pollock KG, et al. Prevalenza della patologia cervicale all'età 20 dopo l'immunizzazione con il vaccino bivalente contro l'HPV all'età di 12-13 anni in Scozia: studio retrospettivo di popolazione. *BMJ.* 2019;365:11161.
 182. Lei J, Ploner A, Elfstrom KM, et al. Vaccinazione HPV e rischio di cancro cervicale invasivo. *N Engl J Med.* 2020;383:1340-1348.
 183. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Migliori acquisti e altri interventi raccomandati per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili: aggiornamento dell'Appendice 3 del Piano d'azione globale per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili 2013-2020. OMS; 2017. Accesso al 25 novembre, 2020. [who.int/ncds/governance/appendix3-update/it/](https://www.who.int/ncds/governance/appendix3-update/it/)
 184. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Linee guida dell'OMS per l'uso dell'ablazione termica per le lesioni pre-cancerose del collo dell'utero. OMS; 2019. Consultato il 23 novembre, 2020. [who.int/reproductivehealth/publications/thermal-ablation-for-cervical-pre-cancer-lesions/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/thermal-ablation-for-cervical-pre-cancer-lesions/en/)
 185. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, et al. Efficacia dello screening basato sull'HPV per la prevenzione del cancro cervicale invasivo: follow-up di quattro studi randomizzati controllati europei. *Lancet.* 2014;383:524-532.
 186. Arbyn M, Smith SB, Temin S, et al. Individuare il precancro cervicale e raggiungere le donne sotto-schermate utilizzando il test HPV su campioni personali: meta-analisi aggiornate. *BMJ.* 2018;363:k4823.
 187. Mezei AK, Armstrong HL, Pedersen HN, et al. Costo-efficacia dei metodi di screening del cancro cervicale nei Paesi a basso e medio reddito: una revisione sistematica. *Int J Cancer.* 2017;141:437-446.
 188. Malone C, Barnabas RV, Buist DSM, Tiro JA, Winer RL. Studi sul rapporto costo-efficacia dell'autocampionamento dell'HPV: una visione sistematica. *Prev Med.* 2020;132:105953.
 189. Holme F, Kapambwe S, Nessa A, Basu P, Murillo R, Jeronimo J. Scaling up comprovate strategie innovative di screening del cancro cervicale: sfide e opportunità nell'implementazione a livello di popolazione nei Paesi a basso e medio reddito. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;138(suppl 1):63-68.
 190. Knaul FM, Farmer PE, Krakauer EL, et al. Alleviare l'abisso dell'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore: un'imperativa della copertura sanitaria universale:

- il rapporto della Commissione Lancet. *Lancet*. 2018;391:1391-1454.
191. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Il Direttore generale dell'OMS invita tutti i Paesi ad agire per contribuire a porre fine alle sofferenze causate dal cancro al collo dell'utero. OMS; 2018. Accesso al 26 ottobre 2020. who.int/reproductivehealth/call-to-action-elimination-cervical-cancer/en/
192. Canfell K, Kim JJ, Brisson M, et al. Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet*. 2020;395:591-603.
193. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, et al. Impatto della vaccinazione contro l'HPV e dello screening cervicale sull'eliminazione del cancro del collo dell'utero: un'analisi modellistica comparativa in 78 Paesi a basso e medio reddito. *Lancet*. 2020;395:575-590.
194. Canfell K, Shi JF, Lew JB, et al. Prevenzione del cancro del collo dell'utero nelle zone rurali della Cina: valutazione della vaccinazione contro l'HPV e delle strategie di screening primario dell'HPV. *Vaccino*. 2011;29:2487-2494.
195. Campos NG, Sharma M, Clark A, et al. L'impatto sanitario ed economico della prevenzione del cancro cervicale in 50 Paesi a basso e medio reddito. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;138(suppl 1):47-56.
196. Bosch FX, Robles C, Diaz M, et al. HPV- FASTER: ampliare la portata della prevenzione del cancro HPV-correlato. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13:119-132.
197. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, et al. Screening del cancro della cervice uterina per le persone a rischio medio: aggiornamento delle linee guida 2020 dell'American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2020;70:321-346.
198. Kitahara CM, Schneider AB, Brenner AV. Cancro della tiroide. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Epidemiologia e prevenzione del cancro*. 4th ed. Oxford University Press; 2018:839-860.
199. Lortet-Tieulent J, Franceschi S, Dal Maso L, Vaccarella S. L'"epidemia" di cancro alla tiroide si verifica anche nei Paesi a basso e medio reddito. *Int J Cancer*. 2019;144:2082-2087.
200. Udelsman R, Zhang Y. L'epidemia di cancro alla tiroide negli Stati Uniti: il ruolo degli endocrinologi e degli ultrasuoni. *Thyroid*. 2014;24:472-479.
201. Brito JP, Morris JC, Montori VM. Cancro della tiroide: la diagnostica per immagini ha aumentato l'individuazione e il trattamento dei tumori a basso rischio. *BMJ*. 2013;347:f4706.
202. Furuya-Kanamori L, Bell KJL, Clark J, Glasziou P, Doi SAR. Prevalenza di carcinoma tiroideo differenziato in autopsia

- studi su sei decenni: una meta-analisi. *J Clin Oncol.* 2016;34:3672-3679.
203. Ahn HS, Welch HG. L'"epidemia" di cancro agli steroidi in Corea del Sud: un'inversione di tendenza. *N Engl J Med.* 2015;373:2389-2390.
204. Li M, Dal Maso L, Vaccarella S. Tendenze globali nell'incidenza del cancro alla tiroide e l'impatto della sovradiagnosi. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:468-470.
205. Panato C, Vaccarella S, Dal Maso L, et al. Incidenza del cancro alla tiroide in India tra il 2006 e il 2014 e impatto della sovradiagnosi. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:dga192.
206. Togawa K, Ahn HS, Auvinen A, et al. Strategie a lungo termine per il monitoraggio della salute della tiroide dopo incidenti nucleari: raccomandazioni di un gruppo di esperti convocato dalla IARC. *Lancet Oncol.* 2018;19:1280-1283.
207. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening del cancro alla tiroide: Dichiarazione di raccomandazione della US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017;317:1882-1887.
208. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. Linee guida 2015 dell'American Thyroid Association per la gestione dei pazienti adulti con noduli tiroidei e tumore differenziato della tiroide: la task force dell'American Thyroid Association Guidelines on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26:1-133.
209. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Lee ES. Statistiche sul cancro in Corea: incidenza, mortalità, sopravvivenza e prevalenza nel 2016. *Cancer Res Treat.* 2019;51:417-430.
210. Shi LL, DeSantis C, Jemal A, Chen AY. Cambiamenti nell'incidenza del cancro della tiroide, dopo le linee guida dell'American Thyroid Association del 2009. *Laryngoscopia.* 2017;127:2437-2441.
211. Kitahara CM, Sosa JA, Shiels MS. Influenza dei cambiamenti di nomenclatura sull'andamento dell'incidenza del carcinoma papillare della tiroide negli Stati Uniti, dal 2000 al 2017. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:e4823-e4830.
212. Kitahara CM, Sosa JA. Comprendere l'incidenza in continua evoluzione del cancro ai tireotropi. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16:617-618.
213. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Tendenze nell'incidenza e nella mortalità dei tumori tiroidei negli Stati Uniti, 1974-2013. *JAMA.* 2017;317:1338-1348.
214. Kitahara CM, Pfeiffer RM, Sosa JA, Shiels MS. Impatto del sovrappeso e dell'obesità sull'incidenza del cancro papillare della tiroide negli USA
- tendenze (1995-2015). *J Natl Cancer Inst.* 2020;112:810-817.
215. Silverman DT, Koutros S, Figueroa JD, Prokunina-Olsson L, Rothman N. Cancro della vescica. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Epidemiologia e prevenzione del cancro.* 4th ed. Oxford University Press; 2018:977-996.
216. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Incidenza e mortalità dei cancri vescicali: una panoramica globale e tendenze recenti. *Eur Urol.* 2017;71:96-108.
217. Teoh JYC, Huang J, Ko WYK, et al. Tendenze globali dell'incidenza e della mortalità del cancro alla vescica e loro associazioni con l'uso del tabacco e il prodotto interno lordo pro capite. *Eur Urol.* 2020;78:893-906.
218. Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, et al. Percentuale e numero di casi di cancro e di decessi attribuibili a fattori di rischio potenzialmente modificabili negli Stati Uniti. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:31-54.
219. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al. Linee guida EAU sul carcinoma uroteliale non muscolo-invasivo della vescica: aggiornamento 2013. *Eur Urol.* 2013;64:639-653.
220. Parkin DM. L'onere globale del cancro della vescica urinaria. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2008;218:12-20.
221. Sanità pubblica scozzese. Registro del cancro scozzese. Accesso al 9 dicembre 2020. isdsotland.org/Health-Topics/Cancer/Scottish-Cancer-Registry.asp
222. Nielsen ME, Smith AB, Meyer AM, et al. Tendenze nei tassi di incidenza stadio-specifici per il carcinoma uroteliale della vescica negli Stati Uniti: 1988-2006. *Cancer.* 2014;120:86-95.
223. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. L'onere crescente del melanoma invasivo: proiezioni dei tassi di incidenza e del numero di nuovi casi in sei popolazioni suscettibili fino al 2031. *J Invest Dermatol.* 2016;136:1161-1171.
224. Cancer Council Australia. Slip, Slop, Slap, Seek, Slide. Accesso al 3 dicembre 2020. cancer.org.au/cancer-information/cause-and-prevention/sun-safety/campaigns-and-events/slip-slop-slap-see-slop-slide
225. Iannacone MR, Green AC. Verso la prevenzione e la diagnosi precoce del cancro della pelle: evoluzione delle campagne di sensibilizzazione sul cancro della pelle in Australia. *Melanoma Manag.* 2014;1:75-84.
226. Erdmann F, Lortet-Tieulent J, Schuz J, et al. Tendenze internazionali nell'incidenza del melanoma maligno 1953-2008- sono

- le ultime generazioni hanno un rischio maggiore o minore? *Int J Cancer*. 2013;132:385-400.
227. Berk-Krauss J, Stein JA, Weber J, Polsky D, Geller AC. Nuove terapie sistematiche e tendenze nei decessi per melanoma cutaneo tra i bianchi statunitensi, 1986-2016. *Am J Public Health*. 2020;110:731-733.
228. Mason R, Au L, Ingles Garcés A, Larkin J. Terapie sistemiche attuali ed emergenti per il melanoma cutaneo metastatico. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20:1135-1152.
229. Ferlay J, Partensky C, Bray F. Più morti per cancro al pancreas che per cancro al seno nell'UE entro il 2017. *Acta Oncol*. 2016;55:1158-1160.
230. Miranda-Filho A, Pineros M, Znaor A, Marcos-Gragera R, Steliarova-Foucher E, Bray F. Modelli e tendenze globali nell'incidenza del linfoma non-Hodgkin. *Cancer Causes Control*. 2019;30:489-499.
231. Shiels MS, Engels EA, Linet MS, et al. The epidemic of non-Hodgkin lymphoma in the United States: disentangling the effect of HIV, 1992-2009. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22:1069-1078.
232. Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Bray F, Jemal A. Modelli e tendenze internazionali nell'incidenza del cancro dell'endometrio, 1978-2013. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110:354-361.
233. Gupta S, Gupta R, Sinha DN, Mehrotra R. Relazione tra tipo di tabacco senza fumo e rischio di cancro: una revisione sistematica. *Indian J Med Res*. 2018;148:56-76.
234. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Consumo di alcol e rischio di cancro sito-specifico: una meta-analisi completa dose-risposta. *Br J Cancer*. 2015;112:580-593.
235. Han AY, Kuan EC, Mallen-St Clair J, Alonso JE, Arshi A, St John MA. Epidemiologia del carcinoma a cellule squamose del labbro negli Stati Uniti: un'analisi di coorte basata sulla popolazione. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142:1216-1223.
236. Rigel DS. L'esposizione cutanea ai raggi ultravioletti e la sua relazione con lo sviluppo del cancro della pelle. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5 suppl 2):S129-S132.
237. Maule M, Merletti F. La transizione del cancro e le priorità per il controllo del cancro. *Lancet Oncol*. 2012;13:745-746.
238. Lortet-Tieulent J, Georges D, Bray F, Vaccarella S. Profilazione dell'incidenza e della mortalità globale dei tumori in base allo sviluppo socioeconomico. *Int J Cancer*. 2020;147:3029-3036.
239. Bray F, Jemal A, Torre LA, Forman D, Vineis P. Realismo a lungo termine e

- costo-efficacia: la prevenzione primaria nella lotta contro il cancro e le disuguaglianze associate in tutto il mondo. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107:djv273.
240. Vineis P, Wild CP. Patologie tumorali globali: cause e prevenzione. *Lancet.* 2014;383:549-557.
241. Thun MJ, Wild CP, Colditz G. Framework for understanding cancer prevention. In: Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D, eds. *Epidemiologia e prevenzione del cancro.* 4th ed. Oxford University Press; 2018: 1193-1204.
242. Gelband H, Sankaranarayan R, Gauvreau CL, et al. Costi, accessibilità e fattibilità di un pacchetto essenziale di interventi per il controllo del cancro nei Paesi a basso e medio reddito: messaggi chiave da Disease Control Priorities, 3a edizione. *Lancet.* 2016;387:2133-2144.