

Cambios recientes en la incidencia y mortalidad del cáncer en España

M. Bernal¹, G. J. Gómez¹, F. J. Gómez², M. Fraj², A. Royo²

Resumen

Introducción: Las estimaciones nacionales del riesgo de enfermedad por cáncer pueden permitir estimar variaciones del riesgo de esta enfermedad.

Métodos: Realizamos un estudio epidemiológico observacional analítico de cohortes estratificadas realizado a partir de datos previos publicados en Globocan 2000 y en otras ediciones de tasas de incidencia. Los datos para la Mortalidad fueron tomados de las estadísticas de mortalidad publicadas en Zaragoza.

Resultados: Ha variado el riesgo de padecer cáncer en España respecto a las diferentes localizaciones, siendo menor en mujeres que en hombres.

Conclusión: Los datos de cáncer podrían ser una guía para prevención de las actividades en España. La diferencia temporal del riesgo en cáncer manifiesta una urgencia en medidas de control de cáncer.

Palabras clave:

Riesgo Relativo. Incidencia. Mortalidad. Cáncer.

Oncología, 2006; 29 (3):107-113

¹ Facultad de Medicina

² Centro de Salud Torrerramona
Zaragoza (España)

Recibido: 15.09.05

Revisado 1: 20.12.05

Revisado 2: 23.12.05

Aceptado: 07.03.06

Summary

Purpose: To study the different rates of cancer incidence and mortality risk observed in the Spanish national estimates.

Methods: The authors make an observational-analytical cohort study of cancer mortality using death records and incidence rates published in Globocan 2000, and in the 1985 Saragossa mortality records. The 95% confidence intervals (95% CI) were calculated.

Results: Cancer localization has changed in Spain as time passes. The overall cancer mortality and incidence risk is lower in women than in men.

Conclusions: Regional data should guide cancer prevention and control activities in the different parts of Spain. The disparity of regional risk of mortality, incidence and localization makes urgent to improve regional cancer control measures.

Key words: Cancer risk. Incidence. Mortality.

Introducción

Es conocida la variación de la tendencia del cáncer en diferentes áreas geográficas y en diferentes momentos temporales¹⁻³. Aunque se conocen algunas causas ambientales sobre las que se puede influir para descender la incidencia de esta enfermedad para la mayoría de las localizaciones del cáncer se apuntan varios motivos ya que realmente es la interacción de todas, las que modifiquen su aumento o descenso en una población.

Paralelamente, es necesario conocer la tendencia de cada localización a lo largo del tiempo y observar como cambia su incidencia ya que esto presupone que geográficamente hablando, los factores de riesgo ambientales y/o genéticos están influyendo positiva o negativamente en la enfermedad.

También es interesante comprobar estos cambios en la mortalidad aunque en este caso esté condicionado por causas distintas, como son mejoras en la prevención secundaria o en los tratamientos.

El objeto de este trabajo es analizar si en dos periodos diferentes de tiempo separados por 15 años de intervalo, han supuesto riesgo para enfermar de algún tipo de cáncer o no en la población, si el riesgo de padecer cáncer es diferente en los años 1986 y 2000, debido a que más factores de riesgo hayan actuado.

Material y métodos

Como material se utilizaron los casos incidentes de cáncer en España, por sexo y localización que se publicaron por la Agencia Internacional de Cáncer (IARC) en el año 2000⁴.

Los datos previos de incidencia los hemos obtenido de publicaciones de tasas de incidencia en 1986⁵. Los de mortalidad se obtuvieron de las tasas publicadas de mortalidad por cáncer en 1990⁶. Se utilizaron estas fuentes de datos como las únicas disponibles para nuestro estudio, no existiendo otras disponibles en la literatura científica que las aportadas.

A partir de estos datos hemos considerados dos cohortes geográficas y temporales cuyos niveles de riesgo fueron distintos ya que los factores de riesgo se modifican en una población y 15 años es tiempo suficiente como para que estas modificaciones se expresen en la colectividad.

De esta manera se constituyen dos cohortes por diferentes niveles de exposición⁷ en base al tiempo transcurrido. Estas se llaman cohortes estratificadas y miden si existe diferencia en el riesgo de tener cáncer en el año 1985 respecto el año 2000. El valor de la medición se hace con el cálculo del riesgo relativo (RR) y con la fracción etiológica del riesgo en la población expuesta (FER).

Cálculos: Riesgo Relativo y Fracción etiológica en la población expuesta.

A partir de las tasas de incidencia y de las de mortalidad, hemos calculado el riesgo relativo tanto en el caso de las tasas de incidencia (RR de tener más o menos cáncer en función de los dos momentos del tiempo considerados), como de las de mortalidad (RR de morir por cáncer). El RR se calcula como el cociente entre la tasa de incidencia de enfermedad de los individuos expuestos dividido por la tasa de incidencia de enfermedad en los individuos no expuestos, calculándose los límites de confianza al 95% entre los que puede variar dicho riesgo.

El valor de un RR superior a 1 se debe de entender como que en el momento actual hay tantas veces más riesgo que hace 15 años de padecer ese tipo de cáncer. Sin embargo si el riesgo es inferior a 1 debemos entender que las condiciones poblacionales han producido un efecto protector.

Fracción etiológica en la población expuesta:

Indica que el factor evaluado representa *la parte de porcentaje* del total de factores etiológicos en la población expuesta, también puede expresarse como medida preventiva ya que representa la proporción de incidencia de enfermedad que se evitaría entre la cohorte expuesta si se evitara la exposición al factor de riesgo. En este caso estamos estudiando la parte del riesgo que procede de factores ambientales a los que están expuestos los habitantes de las poblaciones por el hecho de vivir en ellas.

Método: Se ha utilizado el método epidemiológico analítico de cohortes estratificado por niveles de comparación. Se ha utilizado para el cálculo el paquete estadístico EPIDAT 3 utilizando el apartado de estudios de cohortes y cálculo de los riesgos.

No se trataría de un estudio descriptivo de series temporales, sino que pretendemos establecer la fuerza de asociación (riesgo relativo) entre dos momentos puntuales en el tiempo. Se trataría por tanto de un estudio epidemiológico analítico que permite establecer inferencias causales.

Resultados

En el estudio realizado observamos dos aspectos diferentes de la enfermedad. En el cálculo del riesgo relativo respecto de la incidencia de la enfermedad

encontramos el riesgo de enfermar por cáncer en el año 2000 cómo es respecto hace quince años. En el estudio del riesgo relativo en mortalidad conocemos cual es este en el año 2000 respecto años anteriores. Es notable como han cambiado las cifras cuando estudiamos cada localización del cáncer, de tal manera que podemos establecer tres categorías, tanto en hombres como en mujeres.

Variaciones del RR respecto a la incidencia de la enfermedad (Tabla I).

TABLA I

Riesgo relativo (RR) de enfermar en el año 2000 versus 1985

Localización	Mujeres		Hombres	
	RR	95% L.C.	RR	95% L.C.
Nasofaringe	1.33	(0,3-1,9)	2.8	(1,4-4,1)
Esófago	1.5	(0,8-2,3)	1.2	(0,5-2,7)
Estómago	0.69	(0,08-1,2)	0.75	(0,05-1,78)
Colon y recto	2.20	(1,2-2,9)	2.78	(1,4-4,1)
Hígado	0.52	(0,07-1,2)	1.2	(0,5-2,7)
Páncreas	1.62	(0,8-2,5)	1.3	(0,5-2,7)
Laringe	1.66	(0,8-2,5)	0.82	(0,4-1,9)
Pulmón	1.5	(0,8-2,3)	1.63	(0,8-2,5)
Próstata	—	—	2.11	(1,2-2,9)
Testes	—	—	1.46	(0,8-2,3)
Melanoma	3.92	(2,6-5,2)	2.40	(1,2-3,8)
Mama	1.46	(0,8-2,3)	—	—
Cervix	1.24	(0,5-2,7)	—	—
Útero	1.38	(0,5-2,9)	—	—
Ovario	1.83	(0,4-1,9)	—	—
Riñón	—	—	1	(0,09-1,89)
Vejiga	2.18	(1,2-2,9)	2.32	(1,5-4,1)
Cerebro	1.08	(0,09-1,92)	0.92	(0,5-2,1)
Tiroides	2.41	(1,2-2,9)	3.4	(2,3-5,1)
Linfoma Hodgkin	2.12	(1,2-2,5)	0.88	(0,4-2,1)
Mieloma	1.84	(0,72-2,6)	2.13	(1,2-2,5)
Leucemia	1.62	(0,8-2,9)	5.17	(4,1-6,6)
Total	1.2	(0,5-2,7)	1.38	(0,6-2,7)

Características del riesgo relativo de cáncer en mujeres. Se pueden observar los siguientes riesgos relativos en mujeres: Existe menor riesgo en cáncer de estómago e hígado. Existe mayor riesgo y estadísticamente significativo, en las localizaciones de piel (melanoma), colon y recto y vejiga. Hay que destacar que en aquellas asociaciones cuyos límites de confianza incluyen el 1, son asociaciones dudosas, o cuando menos en algunos momentos un existe tal asociación o es no estadísticamente significati-

TABLA II
Riesgo relativo (RR) de morir en el año 2000
versus 1985

Localización	Mujeres		Hombres	
	RR	95% L.C.	RR	95% L.C.
Cavidad oral	–	–	0.67	(0,08-1,2)
Esófago	0.61	(0,08-1,2)	1.03	(0,08-1,4)
Estómago	0.71	(0,04-1,1)	0.67	(0,08-1,2)
Colon y recto	1.07	(0,08-1,4)	1.44	(0,07-1,9)
Hígado	0.55	(0,08-1,2)	0.94	(0,07-1,8)
Páncreas	1.20	(0,07-1,8)	1.11	(0,07-1,8)
Laringe	3.33	(1,9-5,3)	0.82	(0,04-0,9)
Pulmón	1.5	(0,8-2,3)	1.26	(0,8-2,3)
Próstata	–	–	1.09	(0,7-2,1)
Testes	–	–	0.76	(0,08-1,2)
Melanoma	1.57	(0,8-2,3)	1.42	(0,9-2,3)
Mama	0.79	(0,08-1,2)	–	–
Cervix	3.14	(1,8-5,2)	–	–
Útero	0.55	(0,08-1,2)	–	–
Ovario	1.28	(0,5-2,7)	–	–
Riñón	1.29	(0,5-2,7)	1.23	(0,5-2,7)
Vejiga	1.16	(0,8-2,3)	1.14	(0,8-2,3)
Cerebro	0.99	(0,08-1,4)	0.89	(0,02-0,9)
Tiroides	0.88	(0,1-1,2)	1.05	(0,05-1,06)
No Hodgkin	1.55	(0,8-2,3)	1.5	(0,8-2,3)
Linfoma Hodgkin	0.75	(0,07-1,2)	0.41	(0,04-1,2)
Mieloma	1.38	(0,8-2,3)	1.64	(0,8-2,3)
Leucemia	1.37	(0,8-2,3)	1.08	(0,8-2,3)
Total	0.95	(0,08-1,4)	1,17	(0,5-2,7)

va, tal es el caso para el total de los cánceres de mujeres, y específicamente para las localizaciones en nasofaringe, esófago, páncreas, laringe, pulmón, mama, cervix, útero, ovario, tiroides Hodgkin, mieloma, leucemia. No se observa variación en el riesgo relativo de padecer cáncer de Sistema Nervioso Central.

Características del riesgo relativo de cáncer en hombres. Existe mayor riesgo en las localizaciones de nasofaringe, colon y recto, próstata, piel (melanoma), vejiga, tiroides y leucemia. Para todos los cánceres conjuntamente considerados y por localizaciones en esófago, hígado, páncreas, pulmón, testículo y mieloma se puede decir que aunque las cifras del riesgo relativo son superiores a 1 no son estadísticamente significativas por tanto no hay una firmeza estadística en la afirmación. Se observa una disminución del riesgo relativo en cáncer de estómago, laringe, cerebro y Hodgkin. Existe igual riesgo en cáncer de riñón.

Variaciones del RR respecto a la mortalidad por cáncer (Tabla II).

Características del riesgo relativo de mortalidad por cáncer en mujeres: Existe menor riesgo para la totalidad de cáncer y específicamente para las localizaciones en esófago, estómago, hígado, mama, cerebro, tiroides, Hodgkin. Existe igual riesgo para las localizaciones de colon y recto y se ha observado más riesgo en cáncer de páncreas, pulmón, melanoma, ovario, riñón, vejiga, linfomas no-Hodgkin, mieloma y leucemia, siendo las localizaciones de laringe y cervix las únicas que siendo mayor el riesgo son además estadísticamente significativos

En hombres no se observa de una manera estadísticamente significativa un aumento en el riesgo de morir por cáncer. Se observa un ligero incremento del RR de morir en la actualidad que en periodos anteriores para la totalidad del cáncer al igual que para las localizaciones de colon y recto, pulmón, melanoma, riñón, y mieloma. Existe menor riesgo

TABLA III

Fracción etiología en la población expuesta (FER)

Localización	Mujeres	Hombres
	FER %	FER %
Nasofaringe	24.8	64.28
Esófago	33.3	16.6
Estómago	-44.8	-33.3
Colon y recto	54.5	64.02
Hígado	-92.3	16.6
Páncreas	61.8	23.07
Laringe	39.7	-21.95
Pulmón	33.3	38.65
Próstata	–	52.6
Testes	–	31.5
Melanoma	74.9	58.33
Mama	31.5	–
Cervix	19.35	–
Útero	27.5	–
Ovario	45.36	–
Riñón	0	0
Vejiga	54.13	56.89
Cerebro	7.41	-8.69
Tiroides	58.5	70.58
Linfoma Hodgkin	52,8	-13,6
Mieloma	45.65	53.05
Leucemia	38.27	80.65
Total	16.67	27.53

FER: Porcentaje de riesgo evitable si se corrigieran los factores de riesgo en la población.

en cáncer de cavidad oral, estomago, hígado, laringe, testículo, cerebro y Hogdkin. Existe igual riesgo en las localizaciones de esófago, páncreas, próstata, vejiga, tiroides, leucemia.

Respecto a la Fracción etiológica en expuestos (Tabla III) se puede observar como es el melanoma en mujeres el que aparece con la cifra mas elevada y significa que las condiciones ambientales que actúan en el año 2000 sobre los individuos, representan un 74,9% de riesgo en mujeres que lo que representaron en el año 1986. En el caso de los hombres serian un 58,33%.

Es de señalar también los canceres de colon y recto que tienen un FER de 54,5% y 64,03% respectivamente lo que nos indica igualmente un incremento en el año 2000 respecto al año 1986 de riesgo para esos canceres debido igualmente a los factores ambientales.

Es evidente el descenso del riesgo en un porcentaje de 44% en mujeres y de 33% en hombres en estos periodos de tiempo considerados.

Discusión

Es importante conocer que los factores que afectan a toda la población pueden influir decisivamente en el incremento o descenso de una enfermedad con tanta repercusión social y grave como es el cáncer. El hecho lo demuestra y realmente lo que estamos viendo a lo largo de los años es el cambio de esta enfermedad en función de sus localizaciones en el organismo. Otra cuestión bien distinta es el tratamiento efectivo para algunos canceres y de poca supervivencia para otros lo que condiciona elevada mortalidad.

Podemos observar que el cáncer tiene en el momento actual mas riesgo de afectar a las mujeres que hace quince años, pero que la mortalidad general de ellas ha disminuido. Estas características se observan en todos los países desarrollados. En cambio en los hombres tanto el riesgo de incrementar sus canceres como el de morir por ellos sigue una tendencia ascendente⁸⁻¹⁰ y con un riesgo de morir incrementado.

La tendencia de enfermar por algunos canceres como melanoma cuya tendencia ascendente ha sido comentada por varios autores coincide con nuestro estudio tanto en el riesgo de enfermar como en el de

morir, y esto ocurre en el momento actual tanto en hombres como en mujeres^{11, 12}. Es, por tanto, uno sobre los que llamar la atención en nuestra sociedad y a nuestros médicos en extremar la prevención primaria y secundaria necesaria en este cáncer.

En nuestro país continúa el grave problema del cáncer de pulmón tanto en hombres como en mujeres y en ambos en riesgo notable en cuanto a la incidencia. Es evidente que todavía no se han hecho efectivas las medidas restrictivas del tabaco que determinarían la inexorable disminución de esta enfermedad y por tanto de su mortalidad también. Es curioso encontrar como ha descendido el riesgo de mortalidad en el cáncer de laringe en hombres, quizás porque fue tradicionalmente uno de los mas frecuentes y de los que las medidas de prevención secundaria han permitido mejores tratamientos precoces¹³⁻¹⁵. Sin embargo estamos observando un incremento de riesgo en mujeres quizás porque hasta hace poco tiempo no era frecuente el cáncer de laringe en mujeres y estamos asistiendo en el momento actual a una eclosión de los mismos¹⁶.

Los cánceres digestivos ve el declinar del cáncer de estomago coincidiendo con lo que ocurre en todos los países^{17, 18}. Pero ocurre lo contrario en el cáncer de colon y recto. En nuestro país se observa un riesgo evidente en hombres y mujeres en el momento actual tanto de la incidencia como de la mortalidad. Hay que señalar que en algunos países existen programas de diagnostico precoz de estos canceres y están haciendo declinar el riesgo tanto de incidencia por actuar sobre lesiones precancerosas como de mortalidad al encontrarse con canceres menos extendidos. Creemos que seria una buena practica ponerla en marcha en nuestro entorno dado el elevado riesgo que hemos encontrado¹⁹⁻²³.

Hay algunos canceres como el de tiroides en el que el riesgo de padecerlo en el momento actual es mayor que en épocas anteriores, o quizás el diagnostico es mayor, sin embargo el riesgo de morir por esta enfermedad ha disminuido drásticamente en los últimos quince años²⁴. En esta línea podemos encontrar igualmente el cáncer de mama en mujeres y el de testículos y próstata en hombres cuyo riesgo de padecer la enfermedad es mas elevado pero el riesgo de morir por ella ha disminuido. Esto mismo ha encontrado en otros países²⁵⁻²⁸.

Nos extraña el elevado riesgo de mortalidad del cáncer de cuello de útero. Aunque también existe

mayor RR de en el momento actual de que aparezca la enfermedad que hace 15 años, las técnicas de detección precoz que se han realizado se supone que han permitido disminuir tanto el riesgo de incidencia de cáncer como de mortalidad. No lo demuestran así nuestros resultados por lo que tendremos que seguir controlando este aspecto con el fin de confirmar que esta pasando respecto al cáncer de cuello de útero²⁹.

Especial mención merece los riesgos encontrados en cáncer de vejiga. Se conoce una tendencia ascendente en esta localización especialmente en los países mediterráneos y el nuestro participa en la misma línea³⁰. Otra vez mas tendremos que apelar a la prevención primaria y como principal objetivo la restricción tabáquica para evitar la enfermedad.

Desde el punto de vista epidemiológico hemos de insistir una vez mas en la prevención primaria y secundaria de los canceres así como el seguimiento.

Correspondencia:
Dra. M. Bernal Pérez
Medicina Preventiva. Aulario B
Facultad de Medicina
Domingo Miral, s/n
E-50009 Zaragoza
mibernal@unizar.es

Bibliografía

1. Crocetti E, Capocaccia R, Casella C, Guzzinati S, Ferretti S, Rosso S, Sacchetti C, Spitale A, Stracci F, Tumino R. Network of the Italian Cancer Registries (AIRT). Population-based incidence and mortality cancer trends (1986-1997) from the network of Italian cancer registries. *Eur J Cancer Prev.* 2004; 13:287-95.
2. Li M, Li ZS, Chen ZF, He YT, Zhao BS, Li ZY, Li YW, Hou J. Mortality report of malignant tumours in She Xian, Hebei Province, China, from the 1970's to the present. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2004; 5:414-8.
3. Paltoo DN, Chu KC. Patterns in cancer incidence among American Indians/Alaska Natives, United States, 1992-1999. *Public Health Rep.* 2004; 119:443-51.
4. Ferlay, F. Bray, P. Pisani and D.M. Parkin. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC Cancer Base No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon, 2004
5. Vergara Ugarriza A, Lázaro Belanche MA, Guimbao Bescos J, Moreo Bregada P. Incidencia del cáncer en Zaragoza 1987-1990. Gobierno de Aragón 1992.
6. López Abente G, Pollan Santamaría M, Escolar Pujolar A, Errezola Saizar M, Abreira Santao V. Atlas de Mortalidad por Cáncer y otras Causas en España 1978-1992. Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer. Madrid 1996.
7. Gálvez Vargas R Delgado Rodríguez M, Bueno Cavanillas A. Estudios de cohortes .En Medicina Preventiva y Salud Publica 9ª ed. Salvat 1991 :105-115
8. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from major cancers in the European Union, including acceding countries, in 2004. *Cancer.* 2004; 15:2843-50
9. Hill C, Doyon F. The frequency of cancer in France in year 2000, and trends since 1950. *Bull Cancer.* 2005; 92:7-11.
10. Zaloudik J, Geryk E, Vyzula R, Dusek L. Trends in cancer incidence in the Czech Republic *Vnitr Lek.* 200;47:516-8
11. Levi F, Te VC, Randimbison L, Vecchia CL. Trends in incidence of various morphologies of malignant melanoma in Vaud and Neuchatel, Switzerland. *Melanoma Res.* 2005; 15:73-75.
12. Garbe C, Orfanos CE. Epidemiology of malignant melanoma in central Europe: risk factors and prognostic predictors. Results of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Pigment Cell Res.* 1992; 12(Suppl 2).285-94.
13. Au JS, Mang OW, Foo W, Law SC. Time trends of lung cancer incidence by histologic types and smoking prevalence in Hong Kong 1983-2000. *Lung Cancer.* 2004; 45:143-52.
14. O'Lorcain P, Comber H. Lung cancer mortality predictions for Ireland 2001-2015 and current trends in North Western Europe. *Lung Cancer.* 2004;46:157-63
15. Jemal A, Clegg LX, Ward E, Ries LA, Wu X, Jamison PM, Wingo PA, Howe HL, Anderson RN, Edwards BK.

- Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival. *Cancer*. 2004;101:3-27
16. Marugame T, Sobue T. Mortality trend of mouth and pharynx, oesophagus, stomach, larynx and lung cancer in Japan by birth cohort. *Jpn J Clin Oncol*. 2004; 34:432-4
 17. Sunny L, Yeole BB, Hakama M, Shiri R, Mathews S, Falah Hassani K, Advani SH. Decreasing trend in the incidence of stomach cancer in Mumbai, India, during 1988 to 1999. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2004;5:169-74
 18. Ferretti S, Gafa L. Upper gastrointestinal tract cancers: oesophagus, stomach, liver, gallbladder and biliary ducts, pancreas. *Epidemiol Prev*. 2004; 28(2 Suppl). 34-42.
 19. Gupta AK, Melton LJ, Petersen GM, Timmons LJ, Vege SS, Harmsen WS, Diehl NN, Zinsmeister AR, Ahlquist DA. Changing trends in the incidence, stage, survival, and screen-detection of colorectal cancer: A population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005; 3:150-8.
 20. Rabeneck L, Davila JA, El-Serag HB. Is there a true "shift" to the right colon in the incidence of colorectal cancer? *Am J Gastroenterol*. 2003; 98:1400-9.
 21. Rabeneck L, El-Serag HB, Davila JA, Sandler RS. Outcomes of colorectal cancer in the United States: no change in survival (1986-1997). *Am J Gastroenterol*. 2003; 98:471-7.
 22. Daniels K, McKee M. Options for screening for colorectal cancer in the Royal Air Force: a cost-effectiveness evaluation. *J R Army Med Corps*. 1995;141:142-50.
 23. Chu KC, Tarone RE, Chow WH, Hankey BF, Ries LA. Temporal patterns in colorectal cancer incidence, survival, and mortality from 1950 through 1990. *J Natl Cancer Inst*. 1946;86:997-1006.
 24. Reynolds RM, Weir J, Stockton DL, Brewster DH, Sandeep TC, Strachan MW. Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. *Clin Endocrinol*. 2005;62:156-62.
 25. Chia KS, Reilly M, Tan CS, Lee J, Pawitan Y, Adami HO, Hall P, Mow B. Profound changes in breast cancer incidence may reflect changes into a Westernized lifestyle: a comparative population-based study in Singapore and Sweden. *Int J Cancer*. 2005;10:113:302-6.
 26. Tyczynski JE, Plesko I, Aareleid T, Primic-Zakelj M, Dalmás M, Kurtinaitis J, Stengrevics A, Parkin DM. Breast cancer mortality patterns and time trends in 10 new EU member states: mortality declining in young women, but still increasing in the elderly. *Int J Cancer*. 2004; 112: 1056-64.
 27. Levi F, La Vecchia C, Randimbison L, Erler G, Te VC, Franceschi S. Incidence, mortality and survival from prostate cancer in Vaud and Neuchatel, Switzerland, 1974-1994. *Ann Oncol*. 1998;9:31-5.
 28. Hemminki K, Rawal R, Bermejo JL. Prostate cancer screening, changing age-specific incidence trends and implications on familial risk. *Int J Cancer*. 2005 10;113:312-5.
 29. Levi F, La Vecchia C, Randimbison L, Te VC. Incidence, mortality and survival from invasive cervical cancer in Vaud, Switzerland, 1974-1991. *Ann Oncol*. 1994; 5:747-52.
 30. Hayne D, Arya M, Quinn MJ, Babb PJ, Beacock CJ, Patel HR. Current trends in bladder cancer in England and Wales. *J Urol*. 2004;172:1051-5.