

EVOLUÇÃO DA MORTALIDADE por Cancro da Mama em Portugal (1955-2002)

JOANA BASTOS, HENRIQUE BARROS, NUNO LUNET

Serviço de Higiene e Epidemiologia. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto

RESUMO

Introdução: Na última década observou-se uma inversão da tendência crescente da mortalidade por cancro da mama, actualmente em declínio em diversos países. O objectivo deste estudo foi quantificar a variação da taxa de mortalidade por cancro da mama feminina, em Portugal e em cada distrito, entre 1955 e 2002, tendo em consideração mudanças nas tendências.

População e Métodos: As taxas de mortalidade e o número de óbitos por cancro da mama em Portugal foram obtidos através da Organização Mundial de Saúde, para os anos de 1955 a 2002, e o número de óbitos por cancro da mama e a população residente em cada distrito através da publicação *Risco de Morrer em Portugal*, para os anos de 1984 a 2002. Foram calculadas taxas de mortalidade padronizadas (método directo, população europeia).

Efectuou-se uma análise *Joinpoint* da mortalidade por cancro da mama em Portugal para identificar os anos em que ocorreram mudanças significativas na tendência e para estimar a variação percentual anual (grupos etários 35-74, 35-44, 45-54, 55-64 e 65-74 anos). Para cada distrito, foi quantificada a variação percentual anual entre 1990 e 2002.

Resultados: Nas mulheres com idades entre 35 e 74 anos a mortalidade por cancro da mama aumentou 1,55%/ano (Intervalo de Confiança a 95% (IC 95%): 1,43 a 1,68) de 1955 até 1992 e variou -2,02%/ano (IC 95%: -2,81 a -1,31) entre 1992 e 2002. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas na variação anual nem nos anos em que se observou uma mudança na tendência entre cada um dos escalões etários considerados.

A nível distrital, a variação da mortalidade entre 1990 e 2002 relacionou-se inversamente com as taxas no início deste período ($r = -0,74$, $p < 0,001$), sendo o declínio mais acentuado no distrito de Lisboa (variação de -3,58%/ano; IC 95%: -5,30 a -1,82).

Conclusão: Em Portugal, observou-se uma mudança na variação da mortalidade por cancro da mama no início da década de 90, com uma diminuição de 2%/ano entre 1992 e 2002 e declínios mais acentuados nos distritos com maiores taxas de mortalidade.

SUMMARY

BREAST CANCER MORTALITY TREND in Portugal (1955-2002)

Introduction: In the last decade there were significant changes in breast cancer mortality that is declining since the 90s in several countries. The aim of this study was to quantify the variation of the female breast cancer mortality rates, in Portugal and in different regions of the country, considering the changes in the trends.

Patients and Methods: Breast cancer mortality rates and the number of deaths were obtained from the World Health Organization, for the years from 1955 to 2002, and the number of deaths and population in each region were obtained from the publication *Risco de Morrer em Portugal*. Age-standardized rates were computed by the direct method, using the European standard population. Joinpoint regression analyses were performed to identify the years in which changes in trends have occurred, and to estimate the annual percent changes in each period, for the age groups 35-74, 35-44, 45-54, 55-64 and 65-74 years. The annual variation was computed for each Portuguese region from 1990 to 2002.

Results: Breast cancer mortality rates increased 1.55%/year (95% Confidence Interval (CI): 1.43 to 1.68) between 1955 and 1992 and changed -2.02%/year (95% CI: -2.81 to -1.31) from 1992 to 2002 in women aged 35 to 74 years. No significant differences were observed in the joinpoints or the estimated annual percent changes across age strata. At a regional level, the mortality trends between 1990 and 2002 were inversely associated with the rates at the beginning of this period ($r = -0.74$, $p < 0.001$), the larger decline being observed in Lisbon, with rates varying -3.58%/year (95% CI: -5.30 to -1.48).

Conclusion: A decrease in breast cancer mortality has been observed in Portugal in the early 90s, with an estimated annual percent change of -2%/year in the last decade. The decline in mortality correlated positively with the rates at the beginning of the period.

INTRODUÇÃO

O cancro da mama é mundialmente o tumor maligno mais frequente nas mulheres, sendo internacionalmente a primeira causa de morte por cancro feminino, com um milhão de casos e meio milhão de óbitos estimados para 2002¹. A combinação de uma elevada incidência e de um prognóstico favorável, faz com que o cancro da mama seja o tumor com maior prevalência, estimando-se que, em todo o mundo, se encontram vivas aproximadamente 4,4 milhões de mulheres a quem foi diagnosticado cancro da mama nos últimos cinco anos¹. Também em Portugal é o tumor mais frequente nas mulheres, com cerca de 4300 novos casos e 1500 óbitos estimados para 2002 (17% do total de mortes por causa oncológica), sendo a principal causa de morte por neoplasia no sexo feminino¹.

Na Europa, a mortalidade por cancro da mama aumentou até ao início da década de 1990, invertendo-se a tendência a partir daí, primeiro no Norte, onde as taxas eram mais elevadas, e posteriormente no Sul^{2,3}. A maior parte dos países do leste Europeu constituíram uma excepção, com a mortalidade ainda a aumentar entre 1995 e 2000². Para Portugal, foi descrita uma variação de 0,40%/ano, entre 1988-1990 e 1996-1998⁴, sugerindo uma estabilização das taxas, ou mesmo uma inversão da tendência, nesse período.

Para descrever a tendência secular da mortalidade por

cancro da mama em Portugal avaliámos o período entre 1955 e 2002, e para estudar a variação específica por região geográfica quantificámos a evolução distrital entre 1990 e 2002.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

A taxa de mortalidade e o número de óbitos por cancro da mama (ICD10: C50) em Portugal foram obtidos através da base de dados da Organização Mundial de Saúde⁵ para os anos de 1955 (primeiro ano com dados disponíveis) a 2002 (último ano com dados disponíveis). Recolheram-se dados referentes a mulheres com idades compreendidas entre os 35 e os 74 anos, por grupos etários de cinco anos.

Para cada distrito, o número de óbitos por cancro da mama e a população estimada para o meio de cada ano foram os apresentados pela Direcção Geral de Saúde (*Risco de Morrer em Portugal*[®]) para o período de 1984 a 2002.

Foram calculadas taxas de mortalidade padronizadas pelo método directo utilizando a população europeia como referência. Para Portugal consideraram-se os escalões etários 35-74, 35-44, 45-54, 55-64 e 65-74, e para cada distrito o grupo de 35-74 anos.

Foi efectuada uma análise de regressão *joinpoint* para o cálculo da variação anual da mortalidade no período 1955-2002, tendo em conta pontos de mudança na evolu-

ção taxas. O resultado final é uma regressão composta por segmentos lineares, cada um correspondente a um período com variação semelhante, em que os pontos de mudança identificam os momentos em que se produzem alterações significativas na velocidade ou na direcção das taxas. Foram ajustados sucessivamente modelos em que se assumiu um número diferente de *joinpoints*, desde zero (caso em que a tendência é representada por um único segmento de recta) até três. Os modelos foram comparados entre si de forma a identificar o que melhor descreve a variação da mortalidade.

A variação percentual anual (VA%) das taxas de mortalidade, para cada período, foi calculada assumindo uma distribuição de Poisson, em que se considera a variável ano como variável regressora (isto é, $VA\% = 100 \times (e^m - 1)$, em que $y = \ln(\text{taxa})$ e $y = mx + b$). Utilizou-se o programa *Joinpoint*, versão 3.0⁷

Foi calculado o coeficiente de correlação para quantificar a associação entre a taxa de mortalidade padronizada (método directo; população europeia) em cada distrito no triénio 1990-1992 e a magnitude da variação da mortalidade de 1990 a 2002, utilizando o *software* STATA[®], versão 9.2.

RESULTADOS

No conjunto das mulheres com idades compreendidas entre 35 e 74 anos observou-se uma inflexão na evolução da mortalidade por cancro da mama em 1992 (IC 95%: 1990 a 1993) (Figura 1). As taxas de mortalidade variaram 1,55%/ano (IC 95%: 1,42 a 1,68) de 1955 até 1992 e -2,02%/ano (IC

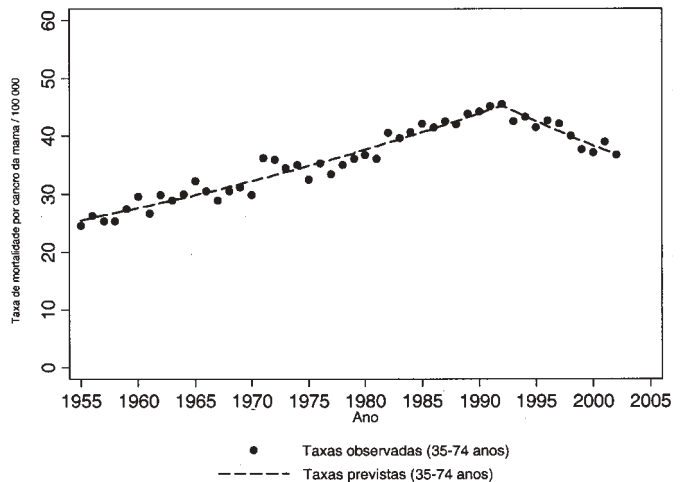


Fig. 1 - Evolução da taxa de mortalidade (padronizada para idade, método directo, população europeia) por cancro da mama feminina, para o escalão etário 35-74 anos, entre 1955 e 2002.

As taxas previstas foram obtidas segundo análise *Joinpoint*

95%: -2,81 a -1,31) de 1992 a 2002 (Quadro I). A inversão da tendência crescente surgiu mais cedo nas mulheres mais novas (35-44 anos), em 1989 (IC 95%: 1983 a 1993), e mais tardiamente nas mulheres mais velhas (65-74 anos), em 1996 (IC 95%: 1990 a 1999) (Figura 2).

As estimativas de ponto para a variação da taxa de mortalidade nos últimos anos descrevem diminuições anuais mais acentuadas no escalão etário 45-54 anos (-2,83%; IC 95%: -3,97 a -1,97) e uma descida menor nas mulheres entre os 55 e 64 anos (-1,59%; IC 95%: -2,57 a -0,60). Para as idades entre 65 e 74 anos a variação anual entre 1996 e 2002 não foi significativamente diferente de zero (-2,42%; IC 95%: -5,50 a 0,77).

A variação da mortalidade por cancro da mama em cada

Quadro I - Variação da taxa de mortalidade por cancro da mama feminina (taxas de mortalidade padronizada para a idade, método directo, população europeia) entre 1955 e 2002, por escalão etário. Os períodos considerados para quantificação da tendência foram definidos segundo análise em *Joinpoint*⁷.

Escalão Etário	Tendência 1			Tendência 2		
	Anos	VA%	IC 95%	Anos	VA%	IC 95%
35-74	1955-1992	1,55	1,42 a 1,68	1992-2002	-2,02	-2,81 a -1,31
35-44	1955-1989	1,52	1,07 a 1,97	1989-2002	-2,53	-4,13 a -0,90
45-54	1955-1992	1,56	1,36 a 1,75	1992-2002	-2,83	-3,97 a -1,97
55-64	1955-1991	1,76	1,55 a 1,97	1991-2002	-1,59	-2,57 a -0,60
65-74	1955-1996	1,38	1,14 a 1,63	1996-2002	-2,42	-5,50 a 0,77

VA%- Variação anual em percentagem; IC 95% - Intervalo de confiança a 95%.

distrito foi quantificada para o período 1990-2002. A maior descida anual ocorreu em Lisboa (-3,58%; IC 95%: -5,30 a -1,82), não se tendo observado diminuição nas taxas de mortalidade nos distritos da Guarda (0,86%/ano; IC 95%: -3,53 a 5,45), Portalegre (0,45%/ano; IC 95%: -4,03 a 5,15), Viana do Castelo (2,38%/ano; IC 95%: -2,00 a 6,95), e Vila Real (1,55%/ano; IC 95%: -2,44 a 5,71) (Quadro II). Foi efectuada uma análise gráfica da variação da mortalidade em cada distrito no período 1990-2002, não tendo sido observados pontos de mudança (gráficos não apresentados).

A nível distrital, a variação da mortalidade entre 1990 e 2002 relacionou-se inversamente com as taxas no início deste período ($r = -0,74, p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Quadro II - Variação da taxa de mortalidade por cancro da mama feminina (taxas de mortalidade padronizada para a idade, método directo, população europeia) entre 1990 e 2002, por distrito, para o escalão etário 35-74 anos.

Distrito	VA%	IC 95%
Aveiro	-1,99	-3,69 a -0,26
Beja	-0,87	-4,72 a 3,14
Braga	-2,33	-6,76 a 2,33
Bragança	-0,43	-6,04 a 5,53
Castelo Branco	-2,31	-6,03 a 1,55
Coimbra	-1,53	-3,75 a 0,74
Évora	-0,42	-4,72 a 4,08
Faro	-2,89	-5,04 a -0,70
Guarda	0,86	-3,53 a 5,45
Leiria	-2,58	-4,42 a -0,70
Lisboa	-3,58	-5,30 a -1,82
Portalegre	0,45	-4,03 a 5,15
Porto	-1,77	-2,73 a -0,79
Santarém	-2,15	-4,01 a -0,26
Setúbal	-2,16	-3,90 a -0,39
Viana do Castelo	2,38	-2,00 a 6,95
Vila Real	1,55	-2,44 a 5,71
Viseu	-2,96	-5,44 a -0,42

VA% - Variação anual em percentagem; IC 95% - Intervalo de confiança a 95%.

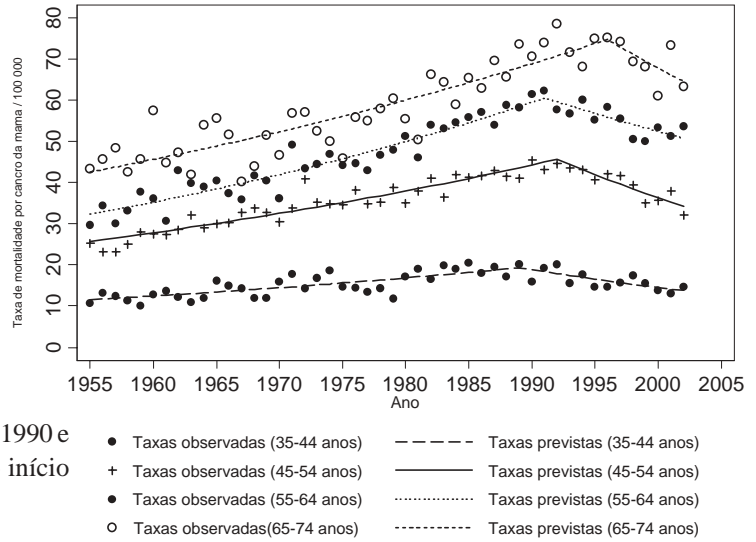


Fig. 2 - Evolução da taxa de mortalidade (padronizada para a idade, método directo, população europeia) por cancro da mama feminina, por escalão etário, entre 1955 e 2002. As taxas previstas foram obtidas segundo análise Joinpoint.

No início da década de 1990 observou-se uma inversão na tendência crescente da mortalidade por cancro da mama em Portugal. Nas mulheres com idades entre 35 e 74 anos a diminuição das taxas foi de 2%/ano na última década. Entre 1990 e 2002 observou-se um decréscimo significativo na mortalidade distritais em que as taxas eram mais elevadas no início desse período.

As mudanças observadas na tendência da mortalidade por cancro da mama feminina poderiam, pelo menos em parte, resultar da adopção de sucessivas revisões da Classificação Internacional das Doenças (ICD) no período em análise⁸⁻¹¹, designadamente pela utilização de diferentes regras para a codificação dos óbitos¹². Entre 1980 e 2001 esteve em vigor a nona revisão da ICD e em 2002 foi adoptada a ICD-10, mas a inflexão observada em 1992 e a variação percentual anual de cerca de -2% não são dependentes da mortalidade observada após a adopção da ICD-10, uma vez que se mantêm quando os dados relativos ao ano de 2002 são excluídos da análise (resultados não apresentados).

Uma limitação da análise efectuada neste estudo relaciona-se com a reduzida precisão das taxas de mortalidade por distrito, resultando em erros do tipo II na detecção de pontos de mudança na evolução da mortalidade em cada uma destas regiões através da regressão *Joinpoint*. O agrupamento de distritos em Unidades Territoriais para fins Estatísticos (NUTS) com maiores dimensões (e.g. NUTS II) permitiria aumentar o poder estatístico dos testes efectuados, mas este procedimento não é possível quando os distritos são constituídos por concelhos que não

pertencem à mesma NUT e não é desejável no âmbito deste estudo por combinar dados referentes a regiões com diferentes níveis de desenvolvimento e de acesso aos cuidados de saúde, regiões ainda mais heterogéneas, relativamente a estes factores, que os distritos. Deste modo, optámos por manter a análise por distrito e quantificar a variação anual a partir de 1990 (limite inferior do intervalo de confiança para o ponto de mudança da variação da taxa de mortalidade em todo o país). Uma vez que não se observaram pontos de mudança na variação das taxas em nenhum dos distritos entre 1990 e 2002, gráfica ou analiticamente (resultados não apresentados), a variação percentual anual calculada para este período representa a tendência nos anos mais recentes.

A variação temporal na mortalidade por cancro da mama, assim como as diferenças observadas entre distritos, podem também ser influenciadas por um maior rigor na certificação dos óbitos e pela melhoria da qualidade do diagnóstico. Porém, a evolução em Portugal é semelhante à observada noutros países e as diferenças são em grande medida explicadas pela magnitude das taxas de mortalidade em cada região, reforçando que os resultados deste estudo reflectem a tendência da mortalidade por cancro da mama, não constituindo meros artefactos.

Nos Estados Unidos a diminuição das taxas de mortalidade já se verifica desde 1990 nas mulheres caucasianas, com uma diminuição anual de 2,5%¹³. Na Austrália, a inversão ocorreu também em 1990 e a mortalidade diminuiu 2,3% por ano desde então¹⁴. Na União Europeia (25 países), a descida da taxa de mortalidade por cancro da mama iniciou-se em 1989, observando-se uma redução global de 0,8%/ano entre 1989 e 1995 e de 2,1%/ano entre 1995 e 2002². Contudo, a incidência de cancro da mama está a aumentar em muitos dos países em que a mortalidade já se encontra em declínio¹⁵⁻¹⁷. Em Portugal não é possível quantificar adequadamente a variação na incidência de cancro nos últimos anos, mas não se prevê que relativamente ao cancro da mama seja substancialmente diferente da registada noutros países com práticas de rastreio semelhantes. No Registo de Cancro de Vila Nova de Gaia a taxa de incidência de cancro da mama feminina (35-74 anos, taxa padronizada/100.000, método directo, população mundial) foi 85,9 em 1983-1987 e 120,4 em 1993-1997¹⁸ e os factores de risco para o cancro da mama, em particular os que se relacionam com a história reprodutiva (baixa paridade¹⁹, adiamento do nascimento do primeiro filho¹⁹, utilização de contraceptivos orais²⁰ e a curta duração do aleitamento materno²¹) têm-se tornado mais frequentes também em Portugal.

Os rastreios de cancro da mama de base populacional têm sido associados a uma diminuição da mortalidade²²⁻²⁴. Contudo, em Portugal a realização do rastreio do cancro da mama não pode explicar na íntegra a tendência observada, na medida em que no nosso país a cobertura da população pelo rastreio é apenas parcial e o efeito da implementação de programas de rastreio na mortalidade por cancro da mama demora entre 7 a 10 anos a tornar-se evidente²⁵.

Entre 1986 e 1990 a Liga Portuguesa Contra o Cancro²⁶ realizou o primeiro rastreio na região centro, em 18 concelhos, e gradualmente o Programa de Rastreio de Cancro da Mama abrangeu todos os 82 concelhos da sua área de influência e o concelho de Aveiro; na região sul o Programa desenvolve-se em quatro distritos (Santarém, Portalegre, Évora e Beja) e na região norte o Programa abrange os concelhos da zona norte do distrito de Aveiro, o concelho de Santa Maria da Feira, o distrito de Bragança e os concelhos da zona noroeste do distrito de Viseu (Liga Portuguesa Contra o Cancro, informação não publicada). Tendo em consideração que o rastreio de cancro da mama em Portugal foi iniciado pouco antes de 1992 e a forma gradual como se tem estendido a diferentes regiões, sem atingir ainda toda a população, os benefícios que deles se podem esperar serão posteriores às mudanças da tendência da mortalidade observáveis nesta análise.

As variações na mortalidade reflectem, para além da evolução da incidência, a letalidade. O padrão observado em Portugal relativamente à evolução da mortalidade por cancro da mama será atribuível em maior medida aos avanços substanciais que se têm registado nas últimas três décadas²⁵ com a disponibilização de tratamentos eficazes e mais ajustados ao perfil clínico dos doentes.

As diferenças regionais na mortalidade por cancro da mama resultam de assimetrias no acesso a meios de detecção precoce e tratamento. Isto é ilustrado pelas diferenças que se verificam nos Estados Unidos entre mulheres caucasianas e negras, em que desde o início da década de 1990 a mortalidade tem descido respectivamente 2,5%/ano e 1,0%/ano¹³. Também nos Estados Unidos, as mulheres de estatuto socioeconómico mais baixo apresentam um maior risco de diagnóstico de cancro da mama em estádios mais avançados e de tratamento inadequado, associado a uma menor sobrevivência²⁷. Na Europa observam-se igualmente diferenças entre populações com níveis distintos de desenvolvimento económico. Nos países que aderiram mais recentemente à Comunidade Europeia, a mudança na mortalidade é sistematicamente mais tardia e a diminuição das taxas mais lenta²⁸.

CONCLUSÃO

Em conclusão, observou-se em Portugal uma inflexão na variação da mortalidade por cancro da mama no início da década de 90, com uma diminuição de 2%/ano desde então, sendo os declínios mais acentuados nos distritos que apresentavam taxas de mortalidade mais elevadas.

Um aumento da frequência da detecção precoce da doença e do acesso a tratamentos eficazes poderão justificar a inversão observada, mas a caracterização do acesso e utilização do programa de rastreio de cancro da mama e dos cuidados prestados aos doentes em diferentes distritos portugueses são essenciais para compreender as assimetrias observadas a nível regional.

BIBLIOGRAFIA

1. FERLAY J, BRAY F, PISANI P, PARKIN. DM: GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon: IARC Press 2004
2. LEVI F, BOSETTI C, LUCCHINI F, NEGRI E, LA VECCHIA C: Monitoring the decrease in breast cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer Prev* 2005;14(6):497-502
3. SANT M, FRANCISCI S, CAPOCACCIA R, VERDECCHIA A, ALLEMANI C, BERRINO F: Time trends of breast cancer survival in Europe in relation to incidence and mortality. *Int J Cancer* 2006;119(10):2417-22
4. PINHEIRO PS, TYCZYNSKI, BRAY F: Cancer in Portugal – Cancro em Portugal. Lyon: IARC 2002
5. World Health Organization: Mortality Data base, Geneva. WHO 2004
6. Direcção -Geral dos Cuidados de Saúde: Risco de morrer em Portugal. Lisboa: Direcção-Geral dos Cuidados de Saúde Primários 1984-2002
7. National Cancer Institute: Statistical Research and Applications Branch 2005 [cited 2006 22 September]; Available from: <http://srab.cancer.gov/joinpoint>
8. Instituto Nacional de Estatística: Regulamento n.º 1 da Organização Mundial de Saúde Relativo à Nomenclatura de Doenças e Causas de Morte. Lisboa 1955
9. Instituto Nacional de Estatística: Regulamento e Classificação das Doenças, Traumatismos e Causas de Morte da Organização Mundial de Saúde (8ª Revisão). Lisboa 1967
10. Instituto Nacional de Estatística: Regulamento e Classificação das Doenças, Traumatismos e Causas de Morte da Organização Mundial de Saúde (9ª Revisão). Lisboa 1975
11. Instituto Nacional de Estatística: Regulamento e Classificação das Doenças, Traumatismos e Causas de Morte da Organização Mundial de Saúde (10ª Revisão). Lisboa 1989
12. ANDERSON RN, MININO AM, HOYERT DL, ROSENBERG HM: Comparability of cause of death between ICD-9 and ICD-10: preliminary estimates. *Natl Vital Stat Rep* 2001;49(2):1-32
13. GHAFOR A, JEMAL A, WARD E, COKKINIDES V, SMITH R, THUN M: Trends in Breast Cancer by Race and Ethnicity. *CA Cancer J Clin* 2003;53(6):342-55
14. KRICKER A, FARAC K, SMITH D, SWEENEY A, MCCREDIE M, ARMSTRONG BK: Breast cancer in New South Wales in 1972-1995: tumor size and the impact of mammographic screening. *Int J Cancer* 1999;81(6):877-80
15. JEMAL A, SIEGEL R, WARD E et al: Cancer Statistics, 2006; *CA Cancer J Clin* 2006;56(2):106-30
16. LACEY JV, Jr., DEVESA SS, BRINTON LA: Recent trends in breast cancer incidence and mortality. *Environ Mol Mutagen* 2002;39(2-3):82-8
17. CHIU C, MORRELL S, PAGE A, RICKARD M, BRASSIL A, TAYLOR R: Population-based Mammography Screening and Breast Cancer Incidence in New South Wales, Australia. *Cancer Causes and Control* 2006;17(2):153-60
18. PARKIN DM, WHELAN SL, FERLAY J, STORM H: Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I to VIII. Lyon: IARC Press 2005; N° 7
19. ADAMI H-O, HUNTER D, TRICHOPOULOS D: Textbook of Cancer Epidemiology. New York: Oxford University Press, Inc 2002
20. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1996;347:1713-27
21. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002;360:187-95
22. TABAR L, FAGERBERG CJ, GAD A et al: Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985;1:829-32
23. TORNBERG S, CARSTENSEN J, HAKULINEN T, LENNER P, HATSCHEK T, LUNDGREN B: Evaluation of the effect on breast cancer mortality of population based mammography screening programmes. *J Med Screen* 1994;1(3):184-7
24. BLANKS RG, MOSS SM, MCGAHAN CE, QUINN MJ, BABB PJ: Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000;321:665-9
25. JATOI I, MILLER AB: Why is breast-cancer mortality declining? *Lancet Oncol* 2003;4(4):251-4
26. DEL MORAL ALDAZ A, AUPEE M et al: Cancer screening in the European Union. *Eur J Cancer* 1994;30A(6):860-72
27. BRADLEY CJ, GIVEN CW, ROBERTS C: Race, Socioeconomic Status, and Breast Cancer Treatment and Survival. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(7):490-6
28. TYCZYNSKI JE, PLESKO I, AARELEID T et al: 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(6):1056-64