

CONFRONTI INTERNAZIONALI  
INTERNATIONAL COMPARISONS

## CAPITOLO 2

eio

## Capitolo 2

# Confronti internazionali International comparisons

La sopravvivenza dei malati oncologici è un importante indicatore sanitario, associabile a diversi determinanti riguardanti l'intero percorso diagnostico-terapeutico. In quest'ottica, la sopravvivenza è un indicatore complessivo della *performance* di un sistema sanitario e il confronto internazionale tra le sopravvivenze per tumore contribuisce a mettere in luce le differenze tra le politiche sanitarie.

Le neoplasie sono la seconda causa di morte nei Paesi occidentali e in Italia, nel 2002, sono deceduti per tumore più di 162.000 persone (<http://www.iss.it/site/mortalita/>). Recenti stime prevedono per il 2011 circa 1.300.000 decessi per tumore in Europa (intesa come i 27 stati membri della Ue al gennaio 2007).<sup>1</sup> La mortalità per tumore costituisce dunque un'importante criticità per la sanità pubblica dato che, almeno in parte, può essere considerata evitabile: il confronto della sopravvivenza in Paesi con contesti socio-economici simili può diventare uno stimolo per modificare le scelte di politica sanitaria.

Le stime di sopravvivenza relativa a 5 anni prodotte dall'AIRTUM sono state confrontate con la sopravvivenza per tumore riscontrata in altri Paesi occidentali, in particolare con

- gli stati nordamericani afferenti alla rete SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results),
- alcuni Paesi europei inclusi nello studio EUROCARE,
- i Paesi inclusi nella rete NORDCAN,
- l'Australia.

Le differenze delle stime di sopravvivenza per tumore tra i Paesi possono dipendere da molti fattori, direttamente e indirettamente legati alla sopravvivenza per tumore. In una recente pubblicazione sono stati riassunti i principali fattori che possono influire sulla sopravvivenza (vd. riquadro a p. 29).<sup>2</sup> La diversa diffusione e strutturazione dei programmi di screening organizzati e delle pratiche di screening occasionale o opportunistico (attraverso l'accesso a esami laboratoristici e al dosaggio di marker neoplastici più o meno specifici o a esami strumentali di routine, come l'ecografia) e l'utilizzo di differenti protocolli terapeutici e linee guida possono influire sulle stime di sopravvivenza. Anche le politiche di spesa sanitaria, nella loro razionalità più che nella loro entità, hanno un indubbio effetto su alcuni dei citati fattori e possono ampiamente differire anche in Paesi relativamente simili.

Non sempre le differenze di sopravvivenza sono associate a

*Survival of cancer patients is an important health indicator, which is associated with various factors that concern the entire diagnostic-therapeutic process.*

*Survival is therefore an overall indicator of health care system performance and international comparison of cancer survival can underline health policy differences.*

*Tumours are the second cause of death in Western countries; in 2002, more than 162,000 subjects died from cancer in Italy (<http://www.iss.it/site/mortalita/>) and recent estimates forecast about 1,300,000 deaths from cancer in 27 country-Europe in 2011.<sup>1</sup> Cancer mortality is thus an important issue for public health, since at least part of it can be considered avoidable. A comparison between similar socio-economic contexts can provide motivation towards a change in health policy choices.*

*AIRTUM 5-year relative survival estimates were compared with those from other Western countries, such as*

- *the US states covered by SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results),*
- *the European countries included in the EUROCARE programme,*
- *the Scandinavian countries of NORDCAN,*
- *Australia.*

*Differences in reported cancer survival among countries can be due to several factors, directly or indirectly linked to cancer survival. The panel to the right (p. 29) presents the main factors affecting survival as summarized in a recent publication.<sup>2</sup>*

*A different diffusion and organization of population screening programmes and opportunistic screening practices (e.g., access to laboratory exams, dosage of tumour markers, imaging techniques such as ultrasonography), and use of different guidelines can affect survival estimates. Moreover, different policies in health expenditure, with respect to rationality more than burden, have a certain effect on some of the mentioned factors and can widely differ even in relatively similar countries.*

*Not always differences in survival are linked to differences in cancer-specific mortality, which is the true aim of secondary prevention and care: in some cases an increase in survival can simply be due to diagnostic anticipation (lead time bias) without any effect on cause-specific mortality.*

*Furthermore, screening programmes often lead to cancer diagnosis in cases that would have never become clinically evident for*

differenze nella mortalità specifica per causa neoplastica, vero obiettivo dei programmi di screening e dei trattamenti terapeutici: in alcuni casi, infatti, l'aumento della sopravvivenza può essere interpretato come una mera anticipazione diagnostica (*lead time bias*) senza effetti diretti sul rischio di mortalità specifica. D'altra parte i programmi di screening spesso portano alla diagnosi di casi di tumore che non sarebbero mai diventati clinicamente evidenti perché a basso grado di malignità e non sarebbero mai stati trattati (sovradiagnosi).

Limitandosi alle differenze di registrazione dei tumori e alle scelte metodologiche per il calcolo delle stime di sopravvivenza, il confronto tra le stime di sopravvivenza AIRTUM e quelle dei Paesi selezionati deve essere interpretato con grande attenzione per l'effetto della copertura territoriale dei registri che contribuiscono alle stime di un Paese e per l'eterogeneità dei singoli registri che contribuiscono alla stima *pooled* del Paese. Inoltre, le specifiche scelte metodologiche adottate possono avere un effetto sulle stime ottenute (si veda il capitolo «Materiali e metodi» (p. 150) per una più completa analisi dell'effetto di assunzioni e metodologie sul calcolo della sopravvivenza). Ove disponibili, le informazioni riguardanti tali aspetti sono state indicate nella tabella 1 per ciascuno dei Paesi considerati: scelta del periodo di incidenza di riferimento, tipo di standardizzazione per età, periodo di *follow-up*, metodo per il calcolo della sopravvivenza attesa (Hakulinen, Ederer II), inclusione dei tumori multipli, età dei soggetti. In generale, i confronti sono stati effettuati sulle stime aggiustate per età: la standardizzazione della sopravvivenza per età modifica di pochi punti percentuali le stime, ma non influisce sulle differenze riscontrate nei confronti internazionali.

### Tutti i tumori

La sopravvivenza per tutti i tumori, esclusi i cutanei non melanomatosi, oltre a essere un indicatore complessivo della qualità di un sistema sanitario nazionale, per il fatto di essere uno dei determinanti della prevalenza dei tumori, è anche un indicatore del carico globale della patologia neoplastica di un'area geografica. Grazie al miglioramento e alla diffusione delle metodiche di diagnosi precoce e all'affinamento delle strategie terapeutiche, in tutti i Paesi occidentali si assiste a un aumento della sopravvivenza per tumore.

In tabella 2 sono riportate le stime di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi dei Paesi selezionati per il confronto. La sopravvivenza relativa del *pool* dei registri tumori AIRTUM (51,9% per gli uomini e 60,4% per le donne – tutti i tumori esclusi i non melanomatosi della cute) risulta più bassa di quella degli Stati Uniti d'America (USA) (62,6% e 61,3%) e dei registri tumori australiani (57,9% e 61,7%). A livello europeo, per entrambi i sessi la stima AIRTUM è più elevata della media europea riportata da EUROCARE-4 ed è simile a quella dei Paesi scandinavi (con l'eccezione della Danimarca che riporta valori inferiori).

Si osserva che nei Paesi europei la sopravvivenza relativa per tutti i tumori è più alta nelle donne rispetto agli uomini: questo vantaggio di sopravvivenza per le donne si mantiene

## Factors that can influence cancer survival statistics

### Incidence-related factors

- Earlier detection of cancer from which patient will die (lead-time bias)
- Detection of non-life-threatening cancer (length-time bias and overdiagnosis)
- Detection of cancer precursor lesions (e.g., CIN lesions of cervix, colorectal adenomas)

### Cancer incidence data (cancer registries)

- Cancer definition (e.g., classification used)
- Population coverage
- Completeness of cancer case ascertainment
  - Registration of newly diagnosed cases
  - Cases registered after death from cancer and unknown date of diagnosis (death certificate only)
  - Registration of cancer recurrence instead of cancer diagnosis

### Patient-related factors

- Age, \* sex, \* genetic background
- Socio-economic status, education
- Race, ethnic origin
- Comorbidity
- Mortality from other causes (competing causes of death)\*

### Risk factors (e.g., environment, lifestyle, use of drugs)

- Population prevalence
- Influence on cancer incidence, on cancer mortality, or both

### Cancer-related factors

- Stage at diagnosis
- Anatomical site of cancer
- Cancer capacity to invade surrounding and distant tissues

### Health-system factors

- Ability of early detection methods and screening programmes to prevent cancer occurrence and/or occurrence of advanced cancer
- Alertness of health professionals (attention to signs and symptoms possibly associated with cancer)
- Availability, access to, and quality of of:
  - Diagnostic methods
  - Histological diagnosis
    - Classification of cancers
    - Classification of non-invasive cancer as invasive cancer
  - Treatment
  - Supportive care
  - Follow-up care

### Organisational efficiency

- Speed and quality of work-up of positive early detection (screening) tests, clinical signs, and symptoms
- Referral to specialised services
- Health facility's patient load
- Multidisciplinary

CIN = cervical intraepithelial neoplasia

\*Factors controlled for with use of relative survival statistics.

From Autier P, Boniol M. Caution needed for country-specific cancer survival. *Lancet*. 2011; 8, 0377 (9760): 99-101.

	AIRTUM	SEER-17	Eurocare-4	Eurocare-4 (2)	ICBP	England	Nordcan	Australia
Source		Seer*stat 7.0.4	Sant et al. 2009	Verdecchia et al. 2007	Coleman et al. 2011	http://www.statistics.gov.uk	http://www-dep.iarc.fr/nordcan/English/frame.asp	http://www.aihw.gov.au/home
Countries/registries included	29 Italian cancer registries	17 US cancer registries	22 European countries	22 European countries	Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, UK	England	Denmark, Faroe Islands, Finland, Iceland, Norway, Sweden	Australia
Years of diagnosis	2000-2004	2000-2004	1995-1999	2000-2002	2000-2002 (selected from 1995-2007)	2001-2006	1999-2003	1998-2004
End of follow-up	2008	2008	2003	2003	2007		2008	2006
Estimation method	Ederer II	Hakulinen	Hakulinen	Ederer II			Ederer II	Ederer II
Analysis type	Cohort	Cohort	Cohort	Period	Cohort		Cohort	Cohort
Age range	15-99	15+	15+	15+	15-99		All	All
Age standardization	ICSS	ICSS	ICSS	ICSS	ICSS	Yes	No	2004 Australian all-cancer incidence population <sup>1</sup>
Multiple cancer	Included	Included	Excluded	Excluded				

<sup>1</sup> Excluding non melanocytic skin cancer  
Abbreviations: US=United States; UK=United Kingdom; ICBP=International Cancer Benchmarking Partnership; ICSS=International Cancer Survival Standards

**Table 1.** Characteristics of selected sources for relative survival for cancer in Italy (AIRTUM), in USA (SEER) and Canada, in some European countries (EUROCA-RE-4, EUROCA-RE-4(2), England, NORDCAN), and in Australia.

anche nelle singole sedi considerate per i confronti. Per quanto riguarda i confronti a livello europeo, si deve comunque tener conto del fatto che le stime di EUROCA-RE-4 si basano su dati di incidenza anteriori (cinque anni). Le differenze di sopravvivenza relativa riscontrate con gli altri Paesi sembrano più elevate negli uomini rispetto alle donne: una possibile spiegazione è il diverso ricorso a test di screening opportunistici per il carcinoma della prostata. In generale la variabilità della sopravvivenza per tutti i tumori tra i diversi Paesi può dipendere dalla distribuzione eterogenea dei casi per sede neoplastica (case-mix), dalla differente organizzazione dei sistemi sanitari e dai vari percorsi di prevenzione secondaria organizzata e spontanea e di terapia. A partire dai dati dei registri tumori e dalle stime di sopravvivenza ottenute, è comunque difficile identificare e pesare il contributo di ciascuno dei suddetti fattori. Nei confronti internazionali risaltano le stime del Regno Unito, stando alle quale la sopravvivenza è più bassa rispetto all'Italia e alla media europea di EUROCA-RE-4 per tutti i tumori insieme e per la maggior parte delle singole sedi neoplastiche e questa anomalia è stata oggetto di recenti valutazioni esplicative.<sup>3</sup> Un'analisi dei dati dai registri tumori del Regno Unito ha suggerito, inoltre, la possibilità che vi siano limiti amministrativi nella registrazione stessa dei casi, supponendo, per esempio, che le date di diagnosi facciano in realtà riferimento alla ripresa della malattia e non all'incidenza,<sup>4</sup> anche se uno studio successivo asserisce che il livello degli errori di registrazione necessari per giustificare le differenze internazionali di sopravvivenza non sarebbe plausibile.<sup>5</sup>

### Tumore della mammella femminile

La sopravvivenza relativa del pool dei registri tumori AIR-

*their intrinsic low biologic aggressiveness (overdiagnosis) and would have never needed treatment (overtreatment).*

*Considering the differences in cancer registration and methods for calculation of survival estimates, international comparisons should be interpreted with caution due to the only partial coverage by cancer registries that contribute to the overall country estimate and to the heterogeneity among them.*

*Moreover, specific methodological choices can affect survival estimates (see the "Materials and methods" chapter (p. 150) for an in-depth analysis of the effects of assumptions and methods on survival estimates).*

*If available, information on methodological aspects is presented in table 1 for each of the countries considered: reference period of incidence, type of age standardization, follow-up period, estimation method for expected survival (Hakulinen, Ederer II), inclusion of multiple tumours, age range of subjects.*

*Overall, comparisons were carried out on age-standardized estimates, but age standardization alters survival estimates by only a few percentage points, with no effect on comparisons.*

### All cancers

*All-cancer survival, excluding non melanoma skin cancer, as a component of cancer prevalence, is not only an overall indicator of health care system quality, but also an indicator of global cancer burden in a geographic area. Thanks to improvement and spreading of early diagnosis practices and therapeutic strategies, cancer survival has generally grown in all Western countries. Table 2 shows the 5-year survival estimates for selected countries. Relative survival for cancer in the pooled AIRTUM registries (53.1% for men, 60.7% for women) is lower than in the US (62.6% and 61.3%) and in Australian registries (57.9% and 61.7%). In Europe, the pooled AIRTUM estimate for both genders is higher*

Cancer site	Relative Survival %							
	AIRTUM	SEER-17	Eurocare-4	Eurocare-4(2)	ICBP	England	Nordcan	Australia
<b>All sites<sup>1</sup></b>	<b>52.3</b>	<b>62.7</b>	<b>45.9</b>	<b>47.3</b>			Denmark: <b>44</b>	<b>58.4</b>
<b>Male</b>	51.9 adj <sup>2</sup>	62.6 adj					Finland: <b>56</b> Norway: <b>54</b> Sweden: <b>56</b>	57.9 adj
<b>All sites<sup>1</sup></b>	<b>60.6</b>	<b>62.8</b>	<b>58.2</b>	<b>55.8</b>			Denmark: <b>55</b>	<b>64.1</b>
<b>Female</b>	60.4 adj <sup>2</sup>	61.3 adj					Finland: <b>60</b> Norway: <b>60</b> Sweden: <b>61</b>	61.7 adj
<b>Breast</b>	<b>86.5</b>	<b>88.1</b>	<b>81.6</b>	<b>79</b>	Australia: <b>87.0</b> adj Canada: <b>86.4</b> adj Denmark: <b>81.5</b> adj Norway: <b>83.8</b> adj Sweden: <b>89.3</b> adj UK: <b>78.8</b> adj	<b>81.3</b> adj	Denmark: <b>80</b> Finland: <b>85</b> Norway: <b>83</b> Sweden: <b>86</b>	<b>87.8</b>
<b>Female</b>	85.1 adj	88.1 adj	79.4 adj					
<b>Colorectal</b>	<b>57.6</b>	<b>62.5</b>	<b>53.9</b>	<b>56.2</b>	Australia: <b>63.4</b> adj Canada: <b>60.9</b> adj Denmark: <b>51.7</b> adj Norway: <b>58.8</b> adj Sweden: <b>60.6</b> adj UK: <b>51.3</b> adj		-	<b>61.8</b>
<b>M&amp;F</b>	59.0 adj	63.5 adj	54.0 adj					
<b>Colorectal</b>	<b>57.7</b>	<b>62.6</b>	<b>53.4</b>			Colon		<b>61.3</b>
<b>Male</b>	58.5 adj	63.1 adj				49.9 adj		
<b>Colorectal</b>	<b>57.4</b>	<b>62.5</b>	<b>54.5</b>			Colon		<b>62.4</b>
<b>Female</b>	59.9 adj	64.1 adj				49.8 adj		
<b>Lung</b>	<b>13.0</b>	<b>15.6</b>	<b>12.2</b>	<b>10.9</b>	Australia: <b>15.1</b> adj Canada: <b>15.9</b> adj Denmark: <b>9.6</b> adj Norway: <b>11.0</b> adj Sweden: <b>11.6</b> adj UK: <b>8.1</b> adj			<b>11.8</b>
<b>M&amp;F</b>	14.1 adj	16.3 adj	12.0 adj					
<b>Lung</b>	<b>12.3</b>	<b>13.3</b>	<b>11.6</b>			<b>6.7</b> adj	Denmark: <b>8</b> Finland: <b>8</b> Norway: <b>9</b> Sweden: <b>11</b>	<b>10.7</b>
<b>Male</b>	13.2 adj	13.8 adj						
<b>Lung</b>	<b>15.5</b>	<b>18.3</b>	<b>14.2</b>			<b>8.3</b> adj	Denmark: <b>10</b> Finland: <b>13</b> Norway: <b>13</b> Sweden: <b>16</b>	<b>14.0</b>
<b>Female</b>	17.1 adj	19.2 adj						
<b>Stomach</b>	<b>29.3</b>	<b>24.4</b>	<b>24.1</b>	<b>24.9</b>				<b>24.7</b>
<b>M&amp;F</b>	32.4 adj	25.0 adj	24.5 adj					
<b>Stomach</b>	<b>28.0</b>	<b>22.6</b>	<b>22.9</b>			<b>14.7</b> adj	Denmark: <b>13</b> Finland: <b>24</b> Norway: <b>21</b> Sweden: <b>19</b>	<b>24.4</b>
<b>Male</b>	30.3 adj	23.0 adj						
<b>Stomach</b>	<b>31.1</b>	<b>27.1</b>	<b>25.8</b>			<b>15.3</b> adj	Denmark: <b>15</b> Finland: <b>29</b> Norway: <b>23</b> Sweden: <b>23</b>	<b>25.3</b>
<b>Female</b>	35.7 adj	28.5 adj						
<b>Thyroid</b>	<b>93.7</b>	<b>95.6</b>	<b>87.6</b>	<b>83.2</b>	-			<b>93.4</b>
<b>M&amp;F</b>	90.3 adj	93.0 adj	82.9 adj					
<b>Thyroid</b>	<b>90.0</b>	<b>91.4</b>	<b>81.4</b>				Denmark: <b>71</b> Finland: <b>81</b> Norway: <b>79</b> Sweden: <b>79</b>	<b>87.7</b>
<b>Male</b>	87.5 adj	89.7 adj						
<b>Thyroid</b>	<b>94.8</b>	<b>96.9</b>	<b>89.6</b>				Denmark: <b>78</b> Finland: <b>88</b> Norway: <b>86</b> Sweden: <b>85</b>	<b>95.3</b>
<b>Female</b>	91.4 adj	94.3 adj						
<b>Hodgkin lymphoma</b>	<b>83.6</b>	<b>81.3</b>	<b>83.2</b>	<b>81.4</b>				<b>85.2</b>
<b>M&amp;F</b>	82.6 adj	79.7 adj	80.1 adj					
<b>Hodgkin lymphoma</b>	<b>82.3</b>	<b>79.1</b>	<b>82.5</b>				Denmark: <b>82</b> Finland: <b>85</b> Norway: <b>86</b> Sweden: <b>84</b>	<b>84.8</b>
<b>Male</b>	80.6 adj	77.4 adj						

<sup>1</sup>Excluding non melanoma skin cancer <sup>2</sup>Adjustment for age and case-mix  
Abbreviations: US=United States; UK=United Kingdom; ICBP=International Cancer Benchmarking Partnership; Adj=adjusted.

CONTINUED OVERLEAF >>

**Table 2.** Five-year relative survival in Italy (AIRTUM), in the US (SEER) and Canada, in selected European countries (EUROCARE-4, EUROCARE-4(2), England, NORDCAN), and in Australia.

&gt;&gt; CONTINUED FROM OVERLEAF

Cancer site	Relative Survival % (CI 95%)							
	AIRTUM	SEER-17	Eurocare-4	Eurocare-4(2)	ICBP	England	Nordcan	Australia
Hodgkin lymphoma Female	85.1 84.7 adj	83.7 82.5 adj	84.0				Denmark: 86 Finland: 85 Norway: 84 Sweden: 85	85.8
Skin melanoma M&F	84.8 85.1 adj	89.5 89.9 adj	83.1 82.6 adj	86.1 adj				91.6
Skin melanoma Male	81.1 81.6 adj	87.1 87.8 adj	77.7				Denmark: 81 Finland: 81 Norway: 77 Sweden: 87	89.7
Skin melanoma Female	88.4 88.6 adj	92.5 92.4 adj	87.2				Denmark: 90 Finland: 88 Norway: 87 Sweden: 91	94.1
Pancreas M&F	5.4 7.1 adj	5.1 5.9 adj	5.1 5.7 adj	-	-			4.6
Pancreas Male	5.2 6.0 adj	4.9 5.3 adj	5.0				Denmark: 3 Finland: 3 Norway: 4 Sweden: 4	4.5
Pancreas Female	5.5 8.5 adj	5.2 6.9 adj	5.1				Denmark: 4 Finland: 4 Norway: 4 Sweden: 5	4.7
Prostate	88.5 88.0 adj	98 97.3 adj	77.7 76.4 adj	77.5 adj	-		Denmark: 57 Finland: 86 Norway: 80 Sweden: 84	85.3
Cervix	67.1 67.6 adj	68.6 63.6 adj	66.7 62.6 adj	60.4 adj	-	64.5 adj	Denmark: 64 Finland: 68 Norway: 69 Sweden: 66	71.8
Liver	13.9 15.4 adj	12.6 11.6 adj	8.7	- 9.1 adj	-			
Liver Male	14.7 15.4 adj	12.4 11.0 adj	8.9				Denmark: 3 Finland: 8 Norway: 5 Sweden: 6	
Liver Female	12.0 16.0 adj	13 14.0 adj	8.4				Denmark: 5 Finland: 7 Norway: 10 Sweden: 8	

<sup>1</sup>Excluding non melanoma skin cancer    <sup>2</sup>Adjustment for age and case-mix  
Abbreviations: US=United States; UK=United Kingdom; ICBP=International Cancer Benchmarking Partnership; Adj=adjusted.

TUM per il tumore della mammella risulta inferiore (85,1%) a quella degli USA (88,1%) e dei registri tumori australiani (87,8%), mentre è più elevata della media europea riportata da EUROCARE-4 (79,4%), riferita all'incidenza del quinquennio precedente. Stime europee più aggiornate rilevano una sopravvivenza relativa dei registri AIRTUM più elevata rispetto a Regno Unito e Danimarca e confrontabile con quella dei registri degli altri Paesi nordeuropei. Nella figura 1 è riportato un confronto delle stime di sopravvivenza a 5 anni per tumore della mammella nelle donne nei principali Paesi considerati.

Le differenze tra i diversi Paesi occidentali considerati possono essere attribuite alla diversa diffusione degli screening di popolazione, all'esistenza di disuguaglianze nell'accesso alle cure e alla variabilità delle linee guida nei trattamenti per il tumore mammario.<sup>6,7</sup>

than the European average of EUROCARE-4 and is similar to the estimate in the Nordic countries, with the exception of Denmark, which reports lower cancer survival.

In European countries, women reported higher survival for all cancers than men and this advantage persists for all tumour sites considered in table 2.

However, when comparing data with other European countries, it should be underlined that EUROCARE-4 estimates are based on earlier incidence data (5 years earlier).

Differences in relative survival among countries appear higher for men than for women. This may be due to the different recourse to opportunistic screening for prostate cancer.

On the whole, variability in all-cancer survival among countries can depend on the heterogeneous distribution of cases by site (case-mix), differences in health system organization, and differences in secondary prevention and care.

Una diagnosi precoce può migliorare la prognosi ancora infausta delle donne con metastasi del cancro della mammella e trattamenti più rigorosi possono migliorare anche la sopravvivenza delle donne più anziane.<sup>8</sup>

### Tumore del colon retto

La sopravvivenza relativa del pool dei registri tumori AIRTUM per il tumore del colon retto (59%) risulta più bassa di quella degli USA (63,5%) e dei registri tumori australiani (61,8%), mentre è più elevata della media europea riportata da EURO-CARE-4 (54%), riferita all'incidenza del quinquennio precedente. E' più elevata anche della sopravvivenza registrata in Regno Unito e Danimarca ed è paragonabile a quella dei registri degli altri Paesi scandinavi. Le stime di sopravvivenza relativa per tumore del colon retto sono simili per uomini e donne in tutti i Paesi considerati. Nella figura 1 è riportato un confronto delle stime di sopravvivenza a 5 anni per tumore del colon retto in uomini e donne nei principali Paesi considerati.

Anche in questo caso spicca la bassa sopravvivenza per tumore del colon retto in Inghilterra, e tale difetto può essere in parte spiegato da un eccesso di mortalità per tumore del colon retto tra i soggetti più anziani.<sup>9</sup> Fattori di disuguaglianza socio-economica possono determinare differenze nella presentazione degli stadi e disuguaglianze nell'accesso ai servizi sanitari, avendo quindi un effetto sulla sopravvivenza per tumore.<sup>10</sup>

### Tumore del polmone

La sopravvivenza relativa per tumore del polmone varia dall'8% del Regno Unito al 16,3% degli USA. La stima del pool dei registri tumori AIRTUM (14,1%) è inferiore a quella statunitense e più elevata di quella australiana (11,8%), di EURO-CARE-4 (12%) e dei singoli Paesi europei. Nella figura 1 è riportato un confronto delle stime di sopravvivenza a 5 anni per tumore del polmone in uomini e donne nei principali Paesi considerati. Si rileva una significativa differenza di sopravvivenza relativa per tumore del polmone tra uomini e donne: benché si osservi un aumento dell'incidenza del tumore del polmone fra le donne, gli stadi diagnostici sono meno avanzati e l'eccesso di mortalità tra gli uomini nei primi 5 anni dopo la diagnosi sembra essere indipendente da stadio, età, periodo di diagnosi e istologia.<sup>11</sup>

L'introduzione di nuove tecniche diagnostiche, quali TAC spirale e PET, può contribuire all'anticipazione diagnostica e al miglioramento della prognosi<sup>12</sup> e

*It is, in any case, difficult to identify and estimate the contribution of each of the above-mentioned factors from cancer registry data and survival estimates.*

*Survival estimates in the UK are clearly lower than in Italy and in EURO-CARE countries for all cancers together and for most selected sites: this anomaly has recently been evaluated.<sup>3</sup> An analysis of the data provided by UK cancer registries also suggests that there are administrative limits intrinsic to the practices of cancer registration, as some registries have selected the date of disease relapse instead of the incidence date as the date of diagnosis,<sup>4</sup> but a more recent study reported that even extreme levels of the hypothesised errors in the cancer registry data could not explain the international differences in survival observed between the UK and other European countries.<sup>5</sup>*

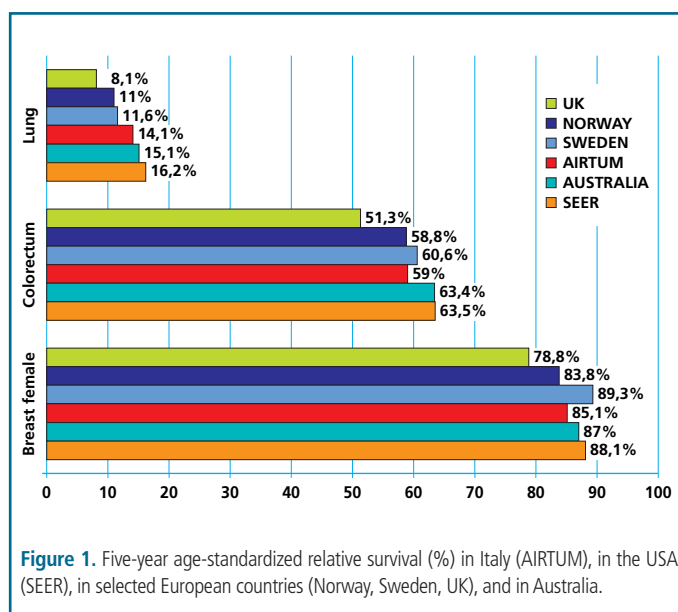
### Breast cancer in women

*Relative survival of the AIRTUM pool registries for breast cancer (85.1%) was lower than that from the US (88.1%) and from Australian cancer registries (87.8%), whereas it was higher than the European mean from EURO-CARE-4 (79.4%) referring to the previous five years of incidence. According to more recent European estimates, AIRTUM relative survival is still higher than that of the UK and Denmark, and comparable to that of Northern European countries. Figure 1 compares female breast cancer 5-year survival estimates from selected countries. The observed differences of survival estimates among countries may be attributed to different spreading of population screening, to possible disparities in the receipt of cancer care and to variability of clinical practice guidelines for breast cancer.<sup>6,7</sup> Early detection and more rigorous treatments of breast cancer may improve the still poor prognosis of women with metastasis and elderly patients.<sup>8</sup>*

### Colorectal cancer

*The pool survival estimate from AIRTUM cancer registries for colorectal cancer (59%) is lower than those from the USA (63.5%)*

*and from Australia (61.8%), while it is higher than that of EURO-CARE-4 (54%), which in any case refers to the previous quinquennium of incidence, the UK and Denmark, and it is comparable to that of Scandinavian countries. Survival estimates are similar for men and women in all countries considered. Figure 1 shows a comparison of 5-year survival estimates for colorectal cancer for men and women in the countries considered. Even for colorectal cancer, the UK reported poor relative survival and this can be explained at least in part by*



non è escluso che possano diffondersi in modo differenziato nei diversi Paesi a seconda delle politiche sanitarie, con potenziali ripercussioni sulla sopravvivenza. Anche la proporzione di pazienti operati, eventualmente diversa a seconda delle linee guida e della prassi medica, può influire sulla sopravvivenza per tumore del polmone.

### Tumore del pancreas

La sopravvivenza per tumore del pancreas è bassa in tutti i Paesi e non si osservano grandi differenze: la stima del pool dei registri tumori AIRTUM (7,1%) è significativamente più elevata rispetto a quella degli USA (5,9%), dei registri tumori australiani (4,6%), di EURO CARE-4 (5,9%) e tendenzialmente più alte di quelle dei Paesi scandinavi. La differenza tra uomini e donne per tumore del pancreas appare modesta.

Le conoscenze sul tumore del pancreas sono ancora molto scarse. Al fine di mettere in atto un programma che tenti di migliorare la sopravvivenza è necessaria una ricerca ad ampio raggio sugli aspetti eziologici e fisiopatologici pressoché ignoti, sulle metodiche di diagnosi precoce per ora confinate all'ecografia addominale e sulle terapie innovative, dato che l'unico farmaco dotato di un minimo di efficacia è la gemcitabina e che i farmaci target di nuova introduzione hanno dimostrato un'efficacia molto ridotta.

La sopravvivenza riportata in letteratura riflette l'aggressività biologica del tumore del pancreas. I tentativi di miglioramento finora implementati non hanno sortito i risultati sperati e si attende l'esplorazione di linee di ricerca precliniche e traslazionali con attenzione particolare agli aspetti biomolecolari con possibile introduzione di nuovi farmaci biologici come gli inibitori dei recettori delle tirosin-kinasi e i vaccini all'interno di un approccio multiterapico.<sup>13</sup>

Le differenze di sopravvivenza riscontrate tra i Paesi possono riflettere una diversa disponibilità di metodiche diagnostiche come l'ultrasonografia endoscopica e una diversa intensità diagnostica. È riportato in letteratura che l'utilizzo dell'ultrasonografia endoscopia possa migliorare la sopravvivenza per aumento dei tumori pancreatici diagnosticati in uno stadio precoce.<sup>14,15</sup>

### Tumore della prostata

La stima del pool dei registri tumori AIRTUM per il tumore della prostata (88%) è inferiore a quella degli USA (97,3%), più elevata di quella di EURO CARE-4 (76,4%) e paragonabile a quella dei registri tumori australiani (85,3%) e dei Paesi scandinavi.

Una spiegazione della notevole differenza riscontrata tra i Paesi può essere ricercata nella diversa diffusione di pratiche di screening opportunistico attraverso la determinazione del PSA. Numerosi studi clinici hanno dimostrato che un ricorso estensivo a tale metodica è collegato a un aumento della sovradiagnosi, ovvero all'individuazione di tumori silenti che probabilmente non avrebbero dato nessun segno di sé, e di conseguenza anche a sovratrattamenti con possibile peggioramento della qualità di vita dei soggetti.<sup>16,17</sup> Per quanto riguarda il con-

*the excess of mortality among older patients.<sup>9</sup> Socio-economic inequalities may affect cancer stage at diagnosis and access to treatment, explaining possible differences in survival.<sup>10</sup>*

### Lung cancer

*Relative survival for lung cancer varies from 8% in the UK to 16.3% in the USA. The AIRTUM pool estimate (14.1%) is lower than the US one, but higher than those of Australia (11.8%), EURO CARE-4 (12%), and individual European countries. Figure 1 shows the comparison of 5-year survival for lung cancer in men and women in selected countries.*

*Survival estimates reported for men and women are markedly different: despite increasing lung cancer incidence, stage at diagnosis is lower among women, moreover excess of mortality in the 5 years after diagnosis among men is independent from stage, age, period of diagnosis, and histology.<sup>11</sup>*

*The introduction of new diagnostic techniques such as spiral CT and PET, by contributing to anticipate diagnosis and improve prognosis<sup>12</sup> might possibly spread differently among countries according to health policies, affecting survival differently. The proportion of patients undergoing surgery, which varies according to guidelines and medical practices, may also influence lung cancer survival.*

### Pancreatic cancer

*Survival for pancreatic cancer is very low in all countries surveyed and differences are limited: the AIRTUM survival estimate (7.1%) is comparable to that of the USA (5.9%), Australia (4.6%), and EURO CARE-4 (5.9%), and higher than that of Scandinavian countries. Differences between men and women are not appreciable.*

*Knowledge on cancer of the pancreas is still limited. To improve survival for pancreatic cancer, wide-ranging research on still fairly unknown etiologic and physiopathologic aspects needs to be developed, along with early diagnostic techniques, to date limited to abdominal ultrasound, and innovative therapies, since the only drug with limited efficacy is gemcitabine and the recently developed target drugs have demonstrated very limited efficacy. Poor survival reported worldwide reflects the biological aggressiveness of pancreatic cancer. To date, improvement attempts have not reached the expected results and new lines of preclinical and translational research need to be explored, with particular attention to biomolecular aspects and to new biological drugs, including multi-targeted small molecule receptor tyrosine kinase inhibitors and vaccine therapy, as a combinatorial therapy.<sup>13</sup>*

*Differences in survival among countries can reflect different availability of diagnostic methods, such as endoscopic ultrasonography (EUS), and different diagnostic intensity. Authors report that use of EUS may improve survival because of earlier stage detection.<sup>14,15</sup>*

### Prostate cancer

*The AIRTUM pool survival estimate for prostate cancer (88%) is lower than that of the USA (97.3%), higher than that of EURO CARE-4 (76.4%), and comparable to those of Australian*



fronto con EUROCORE occorre ricordare che i dati AIRTUM sono posteriori rispetto a quelli EUROCORE e che proprio in quegli anni è aumentata la diffusione del test del PSA che ha sicuramente contribuito all'aumento della sopravvivenza. Una componente dell'aumento della sopravvivenza è identificabile con l'anticipazione diagnostica, ma è probabile che vi sia anche un'effettiva riduzione della mortalità.<sup>18-20</sup> La vera sfida è riconoscere i soggetti con carcinoma della prostata a rischio alto e intermedio che necessitano di un trattamento radicale.<sup>21</sup>

### Tumore dello stomaco

La stima del pool dei registri tumori AIRTUM per il tumore dello stomaco (32,4%) è più elevata di quella degli USA (25%), dei registri tumori australiani (24,7%), di EUROCORE-4 (24,5%), dei Paesi scandinavi e dell'Inghilterra.

Le differenze di sopravvivenza per tumore dello stomaco tra i Paesi europei non sorprendono, in quanto confermano quanto sistematicamente riportato da EUROCORE e possono dipendere da una maggiore proporzione di tumori distali con prognosi migliore di quelli prossimali nei Paesi in cui si ha un'incidenza maggiore di tumore dello stomaco, come quelli dell'Europa meridionale, o, secondariamente, dall'applicazione di diversi protocolli chirurgici. La grande differenza di sopravvivenza per stadio alla diagnosi indica che il ritardo diagnostico è uno dei principali fattori che influiscono sulla sopravvivenza.<sup>22,23</sup>

### Tumore della tiroide

La stima del pool dei registri tumori AIRTUM per il tumore della tiroide (90,3%) è di poco inferiore a quella degli USA (93%) e dei registri australiani (93,4%), più elevata di EUROCORE-4 (82,9%) e dei Paesi scandinavi. La sopravvivenza è più elevata nelle donne che negli uomini e si osserva un'interazione tra sesso e istotipo: carcinoma papillare e follicolare hanno miglior prognosi nelle donne rispetto agli uomini, mentre carcinoma midollare e anaplastico hanno miglior prognosi negli uomini che nelle donne, fermo restando che il carcinoma anaplastico è l'istotipo con sopravvivenza più bassa.<sup>24</sup>

Dagli anni Novanta, si è assistito a un aumento dell'incidenza del carcinoma della tiroide senza un contestuale aumento della mortalità, legato soprattutto a un utilizzo più esteso di indagini ecografiche in sede ospedaliera o ambulatoriale, che ha indotto nel contempo anche elevate quote di sovradiagnosi e sovratratteggio.<sup>25,26</sup> La diversa diffusione di queste pratiche diagnostiche e i diversi protocolli terapeutici possono aver contribuito alle differenze di sopravvivenza relativa tra i Paesi considerati.

### Tumore della cervice uterina

La sopravvivenza per tumore della cervice uterina è paragonabile nei diversi Paesi considerati e varia tra il 63,6% degli USA, al 67,6% del pool AIRTUM, fino al 71,8% dell'Australia. In questi Paesi i programmi di screening organizzato non sono distribuiti in modo uniforme, ma è probabile che il ricorso a pratiche di screening volontario sia molto diffuso e che anche la ricerca sugli aspetti eziologici e sulle modalità di diagnosi

*cancer registries (85.3%) and Scandinavian countries. An explanation for the major differences among countries can be found in the different spreading of opportunistic screening practice through PSA examination. Several clinical trials have demonstrated that an extensive use of this test is associated with an increase of overdiagnosis, and detection of silent cancers that probably would have never been detected, implying overtreatment and possibly worsening quality of life for subjects.<sup>16,17</sup>*

*Regarding comparison with EUROCORE, it is necessary to consider that AIRTUM data are from a later time period than EUROCORE data, and that in those years diffusion of PSA testing increased, contributing to survival improvement.*

*Early detection can be one of the factors contributing to survival rate improvement, but a true reduction in mortality is also a possible explanation.<sup>18-20</sup> The great challenge now is to recognize the groups of subjects at high and intermediate risk, who need radical treatment.<sup>21</sup>*

### Stomach cancer

*The estimate of survival for stomach cancer in the pooled AIRTUM registries (32.4%) is higher than in the USA (25%), Australia (24.7%), EUROCORE-4 (24.5%), the Nordic countries and the UK.*

*Differences in survival among European countries are not surprising, as they have already been regularly reported by EUROCORE. They may be due to a larger proportion in distal tumours with better prognosis than proximal ones, in countries where the incidence is higher, as the Southern European countries, and, secondly, to the use of different surgical protocols. The large difference in survival by stage at diagnosis suggests that diagnostic lag is one of the major factors that can indeed affect survival.<sup>22,23</sup>*

### Thyroid cancer

*The estimate of survival for thyroid cancer in the pooled AIRTUM cancer registries (90.3%) is slightly lower than in the US (93%) and in Australian registries (93.4%), and higher than in EUROCORE-4 and Nordic countries. Survival is higher in women than men and a sex-histotype interaction is observed: papillary carcinoma and follicular carcinoma have better prognosis in women than in men and medullary and anaplastic carcinoma have better prognosis in men than in women, nevertheless anaplastic carcinoma is always the histotype with poorest survival.<sup>24</sup>*

*Since the Nineties, there has been a rising trend of thyroid cancer incidence, without a simultaneous increase in mortality: this has mainly been due to a wider use of ultrasonography in hospitals and other health care facilities, which has in turn led to overdiagnosis and overtreatment.<sup>25,26</sup> Differential diffusion of these diagnostic practices and different treatment protocols can have contributed to differences in relative survival among the countries considered.*

### Cervical cancer

*Survival for cervical cancer is similar in the countries surveyed and it ranges from 63.6% in the US to 67.6% in the AIRTUM pool, up to 71.8% in Australia. Although screening programmes*

attraverso metodiche biomolecolari (HPV-test) abbia spinto la pratica clinica verso una maggiore attenzione alla diagnosi precoce. E' probabile anche che le linee guida terapeutiche siano uniformemente applicate. La recente introduzione della vaccinazione, oltre ad avere un probabile impatto sulla riduzione dell'incidenza, per il quale si è in attesa di validazione,<sup>27</sup> potrà indirettamente portare a variazioni della sopravvivenza.

Differenze di sopravvivenza per carcinoma della cervice uterina all'interno di uno stesso Paese ed eventualmente fra Paesi possono essere legate a disuguaglianze etniche o socio-economiche solo in parte spiegate dallo stadio alla diagnosi.<sup>28</sup>

### Linfoma di Hodgkin

La sopravvivenza relativa per linfoma di Hodgkin risulta alquanto uniforme in tutti i Paesi occidentali, attestandosi tra l'80% e l'85%, con valori leggermente più elevati nei Paesi del Nord Europa e inferiori negli Stati Uniti.

Tale situazione può dipendere dall'uniformità dei protocolli terapeutici e dall'assenza di metodiche di diagnosi precoce. Il linfoma di Hodgkin è uno dei tumori per i quali si è riscontrato il trend di miglioramento della sopravvivenza più spiccato, legato all'introduzione di nuovi farmaci chemioterapici.<sup>29</sup>

### Melanoma

La sopravvivenza relativa per melanoma nel pool dei registri tumori AIRTUM (85,1%) è leggermente più bassa di quella degli USA (89,9%) e paragonabile a quella degli altri registri dell'Europa occidentale. Si rileva una significativa differenza nella sopravvivenza per tumore del melanoma tra uomini e donne, differenza che può essere legata a un maggior ricorso delle donne a indagini di diagnosi precoce o a una diversa prognosi per fattori biologici.<sup>30,31</sup>

La sopravvivenza molto alta riscontrata in Australia può essere legata alla particolare attenzione riservata alla prevenzione e alla diagnosi precoce del melanoma in quest'area caratterizzata da un'incidenza molto elevata.<sup>32</sup>

*are not uniformly distributed among the countries, it is likely that recourse to voluntary practices of screening is widespread among women from Western countries and that scientific research in aetiology and biomolecular methods for diagnosis (HPV test) has driven clinical practice toward greater attention to early diagnosis. It is also likely that therapeutic guidelines are uniformly applied. Besides the possible impact on the reduction of incidence,<sup>27</sup> the recent introduction of HPV vaccination could also affect survival. Differences in survival for cervical cancer within a country and possibly among countries can be also related to ethnic or socio-economic inequalities, only partially explained by stage at diagnosis.<sup>28</sup>*

### Hodgkin lymphoma

*Relative survival for Hodgkin lymphoma is very similar among Western countries, ranging from 80% to 85%, with slightly higher values in Nordic countries and lower ones in the USA. This uniform situation can be due to the evenness of treatment protocols and the lack of early diagnosis methods.*

*A marked rising trend of survival was found for Hodgkin lymphoma, due to the recent introduction of new chemotherapeutic agents.<sup>29</sup>*

### Melanoma

*Relative survival for melanoma in the pool of AIRTUM registries (85.1%) is slightly lower than in the USA (89.9%) and similar to that of other Western European countries. There is a significant difference in survival for cancer among men and women; this can be due to a larger women's recourse to early diagnostic investigations or to a different prognosis due to biological factors.<sup>30,31</sup>*

*Very high survival in Australia can be related to special attention for prevention and early diagnosis for a disease widely spread in the area.<sup>32</sup>*

## Bibliografia/References

- Malvezzi M, Arfè A, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2011. *Ann Oncol* 2011; 22 (4): 947-956.
- Autier P, Boniol M. Caution needed for country-specific cancer survival. *Lancet* 2011; 8, 377 (9760): 99-101.
- Abdel-Rahman M, Stockton D, Rachet B, Hakulinen T, Coleman MP. What if cancer survival in Britain were the same as in Europe: how many deaths are avoidable? *Br J Cancer* 2009; 3,101 Suppl 2: S115-124.
- Beral V, Peto R. UK cancer survival statistics. *BMJ* 2010; 11, 341.
- Woods LM, Coleman MP, Lawrence G, Rashbass J, Berrino F, Rachet B. Evidence against the proposition that UK cancer survival statistics are misleading: simulation study with National Cancer Registry data. *BMJ* 2011; 342: d3399.
- Allemani C, Storm H, Voogd AC, et al. Variation in standard care for breast cancer across Europe: a EURO-CARE-3 high resolution study. *Eur J Cancer* 2010; 46: 1528-1536.
- Sant M, Allemani C, Capocaccia R et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer* 2003;106 (3): 416-442.
- Holleczek B, Arndt V, Stegmaier C, Brenner H. Trends in breast cancer survival in Germany from 1976 to 2008-A period analysis by age and stage. *Cancer Epidemiol* 2011; 4 [Epub ahead of print].
- Morris EJ, Sandin F, Lambert PC et al. A population-based comparison of the survival of patients with colorectal cancer in England, Norway and Sweden between 1996 and 2004. *Gut* 2011; 8.
- Lejeune C, Sassi F, Ellis L et al. Socio-economic disparities in access to treatment and their impact on colorectal cancer survival. *Int J Epidemiol* 2010; 39 (3): 710-717.
- Sagerup CM, Småstuen M, Johannesen TB, Helland Å, Brustugun OT. Sex-specific trends in lung cancer incidence and survival: a population study of 40,118 cases. *Thorax* 2011 ;66 (4): 301-317. Epub 2011 Jan 2.
- Pastorino U. Lung cancer screening. *Br J Cancer* 2010; 8,102 (12): 1681-1686. Epub 2010 Apr 27.
- Starling N and Cunningham D. Survival from cancer of the pancreas in England and Wales up to 2001. *Br J Cancer* 2008; 23, 99 (S1): S24-S25.
- Latif SU, Eloubeidi MA. Cancer: EUS evaluation linked to improved survival in pancreatic cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 7 (10): 535-6.
- Ngamruengphong S, Li F, Zhou Y, Chak A, Cooper GS, Das A. EUS and survival in patients with pancreatic cancer: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2010; 72 (1): 78-83.
- Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 374-383.
- Barry MJ. Screening for prostate cancer: the controversy that refuses to die. *N Engl J Med* 2009; 360: 1351-1354.
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 26, 360(13): 1310-1319.
- Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010; published online July 1. DOI:10.1016/S1470-2045 (10) 70146-7.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009; 26, 360(13): 1320-1328.
- Neal DE. PSA testing for prostate cancer improves survival. But can we do better? *Lancet Oncol* 2010; 11(8): 702-703.
- Verdecchia A, Corazziari I, Gatta G, Lisi D, Faivre J, Forman D. EURO-CARE Working Group. Explaining gastric cancer survival differences among European countries. *Int J Cancer* 2004;109(5): 737-741.
- Verdecchia A, Mariotto A, Gatta G, Bustamante-Teixeira MT, Ajiki W. Comparison of stomach cancer incidence and survival in four continents. *Eur J Cancer* 2003; 39(11):1603-1609.
- Colonna M, Bossard N, Guizard AV, Remontet L, Grosclaude P; le réseau FRANCIM. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in France: incidence, mortality and survival. *Ann Endocrinol* 2010; 71(2): 95-101.
- Dal Maso L, Lise M, Zambon P, et al. AIRTUM Working Group. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects. *Ann Oncol* 2011; 22(4): 957-963.
- Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006; 295(18): 2164-2167.
- Dorleans F, Giambi C, Dematte L, et al. The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE2 2010 survey. *Euro Surveill* 2010; 15(47): 19 730. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19730>
- Brewer N, Borman B, Sarfati D, et al. Does comorbidity explain the ethnic inequalities in cervical cancer survival in New Zealand? A retrospective cohort study. *BMC Cancer* 2011; 11: 132.
- Brenner H, Gondos A, Pulte D. Survival expectations of patients diagnosed with Hodgkin's lymphoma in 2006-2010. *Oncologist* 2009; 14(8): 806-813. Epub 2009 Jul 31.
- Mervic L, Leiter U, Meier F, et al. Sex differences in survival of cutaneous melanoma are age dependent: an analysis of 7 338 patients. *Melanoma Res* 2011; 21(3): 244-252.
- Lasithiotakis K, Leiter U, Meier F, et al. Age and gender are significant independent predictors of survival in primary cutaneous melanoma. *Cancer* 2008; 15, 112(8): 1795-1804.
- Schubert A. Malignant melanoma of the skin: does screening for cancer influence the incidence and mortality? *Gesundheitswesen* 2011, Epub ahead of print.

