

---

# původní práce

---

## VÝSKYT A VÝVOJ ZHUBNÝCH NÁDOROV PLŮC NA SLOVENSKU, 1968-1992

### OCCURRENCE AND DEVELOPMENT OF LUNG CANCER IN SLOVAKIA, 1968-1992

PLEŠKO, I.<sup>1,2</sup>, SEVERI, G.<sup>3</sup>, OBŠITNÍKOVÁ A.<sup>1</sup>, BOYLE, P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NÁRODNÝ ONKOLOGICKÝ REGISTER SR, NÁRODNÝ ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, BRATISLAVA, SLOVENSKO

<sup>2</sup>ODD. EPIDEMIOLOGIE NÁDOROV, ÚSTAV EXPERIMENTÁLNEJ ONKOLOGIE SAV, BRATISLAVA, SLOVENSKO

<sup>3</sup>ODD. EPIDEMIOLOGIE A BIOŠTATISTIKY, EURÓPSKY ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, MILÁNO, TALIANSKO

**Súhrn:** *Východiská:* V priebehu posledných desaťročí došlo k poklesu incidencie a mortality zhubných nádorov pľúc vo viacerých oblastiach západnej Európy a Severnej Ameriky. Zároveň sa menia dlhodobé trendy a geografická distribúcia morfológických typov pľúcnych karcinómov. Tieto zmeny sa pripisujú poklesu fajčenia a zníženiu dechtu v cigaretovom dyme. *Metódy:* Štúdium vývoja celkových a vekovo ohraničených štandardizovaných hodnôt incidencie a mortality i hlavných morfológických typov karcinómov pľúc s použitím údajov z Národného onkologického registra SR za roky 1968-1992. *Výsledky:* Prudký rast štandardizovaných hodnôt incidencie a mortality zhubných nádorov pľúc u mužov dosiahol vrchol pred rokom 1990 a javí mierny pokles, kým u žien zostali oba ukazovatele na nízkej úrovni s pomalým stúpaním. Z celkového počtu 22.923 mikroskopicky potvrdených ochorení u mužov prevažovali skvamocelulárne so 62.9% a malobunkové karcinómy s 20.6%. U žien v súbore 2.476 prípadov stúpali paralelne adenokarcinómy a skvamocelulárne karcinómy s podielom 37.4 a 36.6%. *Záver:* Vývoj uvedených ukazovateľov naznačuje, že k poklesu pľúcnych karcinómov u mužov na Slovensku dochádza s asi dvadsaťročným oneskorením v porovnaní s vyspelými krajinami Európy a sveta. Vysoký podiel skvamocelulárnych karcinómov u mužov a žien je dôsledkom neskorého zavedenia cigariet s filtrom a pomalého poklesu fajčenia u nás.

**Kľúčové slová:** Časové trendy, mortalita a incidencia, pľúcne karcinómy, morfológické typy, onkologický register, Slovensko.

**Summary:** *Background:* A decrease in incidence and mortality from lung cancer and shifts in temporal trends and geographic distribution of histologic types has been observed in countries of Western Europe and Northern America during recent decades. These changes could be attributed to a decrease in smoking and introduction of filter cigarettes. *Methods:* We analysed of temporal trends of age-adjusted overall and truncated incidence and mortality rates and of incidence of main histologic types of lung carcinomas in the years 1968-1992 using data from National cancer registry of Slovakia. *Results:* After dramatic initial increase of age-adjusted mortality and incidence rates of lung cancer in Slovakia in males before 1990, a tendency to peaking and decline could be observed. The corresponding rates in females increased slowly and remained low. Overall, of 22923 microscopically confirmed cases in males, squamous and small cell carcinomas prevailed which accounted for 62.9 and 20.6%. In females (2476 cases), a parallel increase of adenocarcinomas accounting for 37.4% and squamous cell carcinomas with 36.6% has been shown. *Conclusions:* The relatively high rates and important delay in decrease of lung cancer incidence and mortality rates in males and dominant position of squamous cell carcinomas in both sexes in Slovakia could be attributed to the slow decrease of smoking and late introduction of filter cigarettes in this country.

**Key words:** Lung cancer, time trends, mortality and incidence, histologic types, tumor registry, Slovakia

---

### Úvod

Zhubné nádory pľúc patrili v prvej polovici tohto storočia medzi pomerne vzácne lokalizácie. Do pozornosti sa dostávajú až po roku 1940, kedy sa zaznamenal ich prudký rast vo vyspelých priemyselných krajinách Európy a USA (3, 5). V roku 1980 sa dostali v globálnom merítku na druhé miesto spomedzi celkového počtu ochorení na zhubné nádory a okolo roku 1985 na prvé počtom 900.000 nových prípadov ročne, z toho 670.000 u mužov (12). Prvé miesto zaujali aj v celkovej mortalite a to 600.000 úmrtiami u mužov a 185.000 u žien (15), pričom v posledných rokoch výrazne narastajú i v rozvojových krajinách (13). V niektorých krajinách západnej Európy a v USA boli zaznamenané i výrazné zmeny trendov a podielov jednotlivých morfológických typov pľúcnych karcinómov (4, 6, 23).

Na Slovensku i v celom bývalom Československu boli zhubné nádory pľúc v predvojnových rokoch pomerne zriedkavým ochorením a aj vzácnou príčinou smrti (17). Ich prudký rast v povojnových rokoch viedol k postupne narastajúcej nadúmrtnosti mužov na všetky zhubné nádory po dlhobohéj prevahe týchto úmrtí u žien (16). Zmeny, ktoré sme zaznamenali vo vývoji zhubných nádorov pľúc u nás v posledných rokoch

i existencia kvalitných, detailných a relatívne dlhodobých údajov v Národnom onkologickom registri SR (NOR-SR) nám umožnili analyzovať nielen vývoj ich celkovej incidencie a mortality, ale aj vývoj incidencie na úrovni hlavných morfológických typov.

### Materiál a metódy

Údaje o počtoch a morfológických typoch ochorení v študovanom období 1968-1992 sme získali z databázy NOR SR. Všetky mikroskopicky potvrdené zhubné nádory i systémové onkologické ochorenia boli od roku 1976 kódované nielen topografickými kódmi 9. revízie Medzinárodnej klasifikácie chorôb (MKCH-9), ale paralelne i topografickými a morfológickými kódmi Medzinárodnej klasifikácie chorôb pre onkologiu (MKCH-O) (7). Späť bola táto klasifikácia použitá i pre pre-kódovanie všetkých onkologických ochorení zaregistrovaných na Slovensku od roku 1968 (19). Pre obdobie rokov 1968-1989 sme vychádzali z údajov o mortalite na zhubné nádory pľúc upravených v registri, pre ďalšie roky sme použili údaje z oficiálnej štatistiky mortality a príčin smrti zo Štatistického úradu SR. Z toho istého zdroja sme získali i údaje o veľkosti a vekovej štruktúre populácie Slovenska za študované obdobie (22).

Hrubé hodnoty incidencie a mortality (priemery za trojročné obdobie) sme štandardizovali priamou metódou na tzv. svetovú populáciu podľa Segi-ho (2). Okrem celkových hodnôt sme vypočítali aj štandardizované, vekovo ohraničené hodnoty pre vekovú skupinu 35-64 ročných, tzv. truncated rates, ktoré sú bežne používané pri prezentovaní vývoja a medzinárodnom porovnávaní v deskriptívnej epidemiológii nádorov (1). Bežným spôsobom sme postupovali aj pri stanovení špecifickej incidencie a mortality podľa veku v priemere za celé sledované obdobie. Pre znázornenie medzinárodného postavenia zhubných nádorov pľúc na Slovensku sme použili údaje o incidencii uvedené v poslednom zväzku periodickej publikácie, pokrývajúcej roky 1988-1992 (14), spolu s korešpondujúcimi údajmi o mortalite (11). Považujeme za potrebné zdôrazniť, že údaje o incidencii pochádzajú u väčšiny krajín z niekoľkých regionálnych registrov, ktoré nepokrývajú populáciu celej krajiny. V týchto prípadoch uvádzame najnižšie a najvyššie hodnoty v danej krajine. Údaje o mortalite sa týkajú celého obyvateľstva korešpondujúcich krajín.

Pri štúdiu vývoja incidencie na úrovni morfológických typov sme sa v súhlase s postupom iných autorov zamerali na štyri hlavné morfológické typy pľúcnych karcinómov a to skvamocelulárne karcinómy, adenokarcinómy, malobunkové a veľkobunkové karcinómy (4, 21). Podobne ako pri prezentovaní celkovej incidencie a mortality sme i tieto hodnoty štandardizovali na svetovú populáciu. Pripravili sme i vekovo-špecifické krivky incidencie uvedených morfológických typov pľúcnych karcinómov v priemere za posledných päť rokov. Pre lepšiu prehľadnosť prezentujeme počty a percentuálne zastúpenie uvedených i ďalších morfológických typov zhubných nádorov pľúc na Slovensku za celé študované obdobie.

## Výsledky

Na obr. č. 1 znázorňujeme vývoj celkových a vekovo ohraničených (veková skupina 35-64 ročných) štandardizovaných hodnôt incidencie a mortality zhubných nádorov pľúc u mužov. Obe hodnoty prudko stúpali z počiatočných 45,2 resp. 33,3/100.000 až na 80,7 resp. 72,5 približne v polovici osemdesiatych rokov a po tomto čase dochádza k ich stabilizácii až miernemu poklesu. Pozoruhodný je pomerne veľký rozdiel medzi celkovými a vekovo ohraničenými hodnotami oboch ukazovateľov, ktorý sa v priebehu daného obdobia zvyšoval. Identické údaje pre ženy uvádzame na obr. č. 2. Hodnoty inci-

**Tabuľka č. 1:** Prehľad štandardizovaných hodnôt incidencie a mortality zhubných nádorov pľúc u mužov a žien vo vybraných krajinách Európy okolo roku 1990

Krajina	Muži		Ženy	
	Incidencia	Mortalita	Incidencia	Mortalita
Poľsko	67,4-95,5	70,4	7,0-19,5	9,7
Škótsko	79,8	71,1	33,7	28,6
Taliansko	39,0-85,7	57,6	5,0-14,9	7,5
Slovensko	79,1	69,3	8,7	7,1
Česká republika	77,8	76,5	10,1	9,7
Estónsko	75,7	70,0	8,3	7,8
Holandsko	73,0	69,4	13,0	10,6
Nemecko	56,2-70,9	48,6	7,6-10,3	7,9
Slovinsko	65,6	59,6	9,1	8,2
Francúzsko	39,7-67,4	47,0	3,2-7,2	5,2
Anglicko	62,4	56,2	22,8	20,4
Švajčiarsko	47,4-61,4	44,6	8,4-14,3	7,5
Španielsko	34,1-63,5	46,2	2,7-4,3	3,6
Fínsko	54,3	47,7	8,2	6,8
Švédsko	23,9	23,6	10,9	10,3

dencie a mortality sa pohybovali na nižších hladinách, od 5,5 po 8,2 pri incidencii a od 4,1 do 6,9/100.000 pri mortalite pričom však javili mierny ale sústavný vzostup, ako aj značné rozdiely medzi celkovými hodnotami a hodnotami ohraničenými na vekovú skupinu 35-64 ročných žien. Vekovo špecifická incidencia a mortalita, znázornená na obr. č. 3, začína u mužov dramaticky stúpať od vekovej skupiny 40-44 ročných s vrcholom medzi 70- a 80-tym rokom života. U žien je vzostup oboch hodnôt pomalší a kulminuje v najvyšších vekových skupinách. Porovnanie celkovej incidencie a mortality zhubných nádorov pľúc na Slovensku s hodnotami z iných európskych krajín uvádzame v tab. č. 1.

Vývoj incidencie hlavných morfológických typov nádorov pľúc u mužov uvádzame na obr. č. 4. Prudký vzostup zaznamenali v priebehu uvedených rokov hlavne skvamocelulárne karcinómy, kým iné typy stúpali na nižších hladinách. V súhlase s vývojom celkovej incidencie i hlavné morfológické typy vrcholili asi v polovici osemdesiatych rokov a neskôr postupne klesajú. U žien, ako to vidieť na obr. č. 5, pomerne prudko a paralelne stúpali skvamocelulárne karcinómy a adenokarcinómy. Na nižších hodnotách a s tendenciou k stabilizácii v posledných rokoch sa pohybovala incidencia malobunkových a na najnižších s klesajúcou tendenciou veľkobunkových karcinómov.

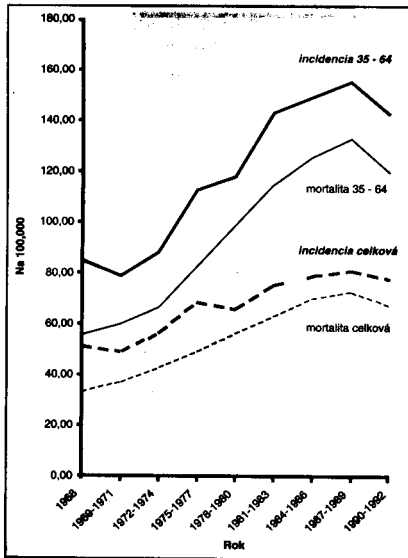
Vekovo špecifická incidencia jednotlivých hlavných morfológických typov zhubných nádorov u mužov je znázornená na obr. č. 6. Najrýchlejšie stúpajú už od vekovej skupiny 40-44 ročných skvamocelulárne karcinómy, ktoré zároveň dosahujú najvyššie hladiny u 70-74 ročných mužov. Podobný priebeh i vrchol javia malobunkové karcinómy a adenokarcinómy, kým na nízkych hladinách sa paralelne pohybujú krivky vekovo špecifickej incidencie karcinómov z veľkých buniek. U žien majú, ako to vidieť na obr. č. 7, približne paralelný priebeh krivky vekovo špecifickej incidencie skvamocelulárnych karcinómov a adenokarcinómov s markantným a rýchlym vzostupom hlavne od vekovej skupiny 50-54 ročných, ale s miernym vzostupom už u 20-24 ročných, s vrcholom u 70-74 ročných a s následným poklesom v najvyšších vekových skupinách. Podobný priebeh s menej dramatickým vzostupom a nižším vrcholom javia malo- a veľkobunkové karcinómy. Z údajov v tabuľke č. 2 vyplýva, že u mužov vysoko prevažovali skvamocelulárne karcinómy so 63 %, na druhom mieste boli malobunkové karcinómy s 20,6 % a na treťom adenokarcinómy s 12,1 %. U žien mali iba malú prevahu adenokarcinómy nad skvamocelulárnymi karcinómami 37,4 resp. 36,6 %, a na treťom mieste boli malobunkové karcinómy s 19,2 %. Veľkobunkové a iné karcinómy mali podstatne nižšie zastúpenie, kým sarkómy boli extrémne zriedkavé u mužov i žien.

## Diskusia a závery

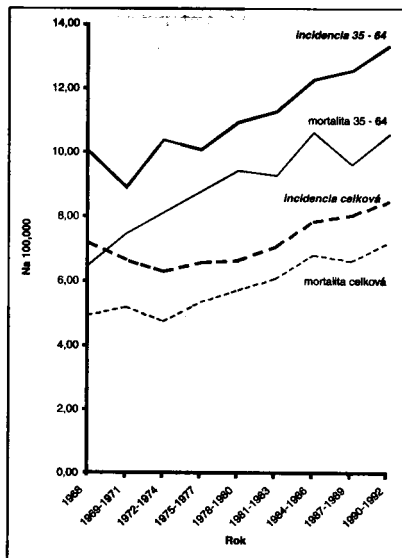
Podobne ako v iných vyspelých krajinách sme v priebehu posledných štyroch až piatich desaťročí zaznamenali u mužov

**Tabuľka č. 2:** Prehľad morfológických typov zhubných nádorov pľúc na Slovensku, 1968-1992

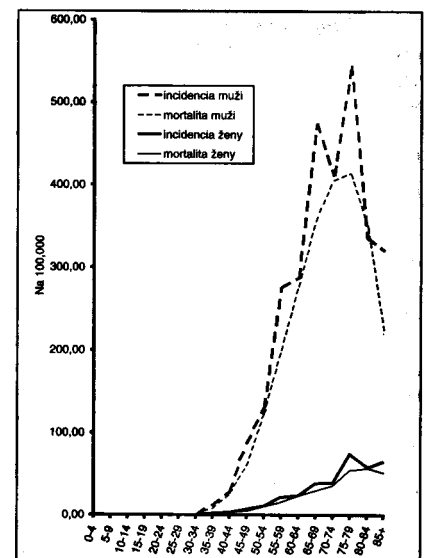
Morfológický typ	Muži		Ženy	
	Abs. počty	%	Abs. počty	%
Skvamocelulárny karcinóm	14 414	62,9	907	36,6
Malobunkový karcinóm	4 718	20,6	475	19,2
Adenokarcinóm	2 763	12,1	926	37,4
Veľkobunkový karcinóm	806	3,5	96	3,9
Iné karcinómy	194	0,8	58	2,3
Sarkóm	28	0,1	14	0,6
Spolu	22 923	100,0	2 476	100,0



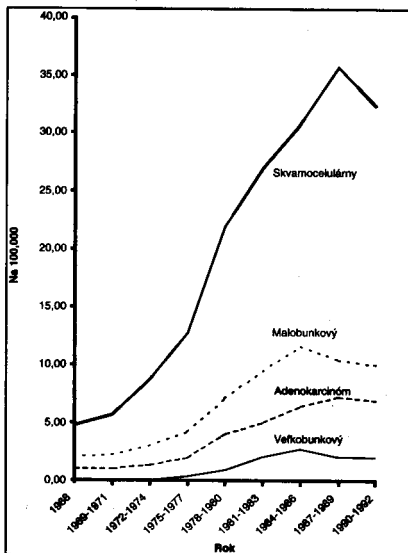
1



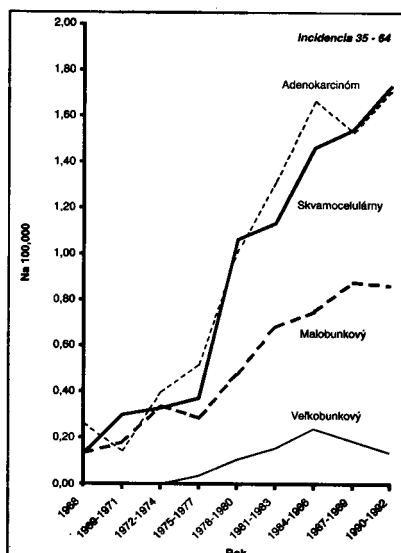
2



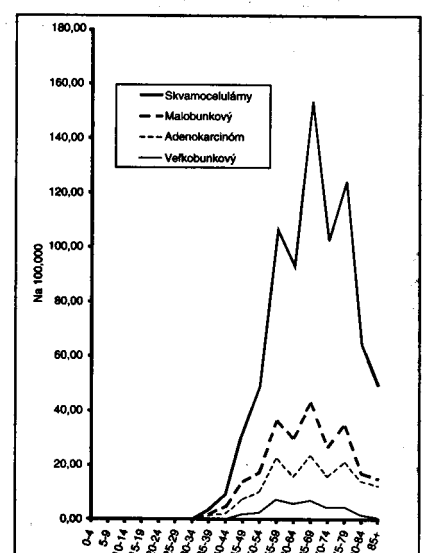
3



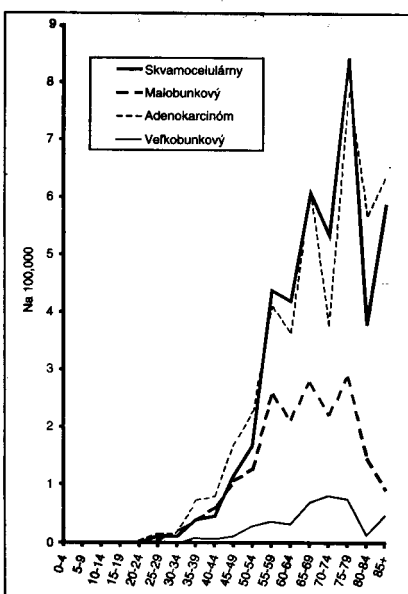
4



5



6



7

**Obr. 1:** Vývoj štandardizovaných celkových a vekovo ohraničených (35-64) hodnôt incidence a mortality zhubných nádorov pľúc u mužov na Slovensku, 1968-1992.

**Obr. 2:** Vývoj štandardizovaných celkových a vekovo ohraničených (35-64) hodnôt incidence a mortality zhubných nádorov pľúc u žien na Slovensku, 1968-1992.

**Obr. 3:** Vekovo špecifická incidencia a mortalita zhubných nádorov pľúc u mužov a žien na Slovensku v priemere za roky 1968-1992.

**Obr. 4:** Vývoj štandardizovaných hodnôt incidence hlavných morfológických typov karcinómov pľúc u mužov na Slovensku, 1968-1992.

**Obr. 5:** Vývoj štandardizovaných hodnôt incidence hlavných morfológických typov karcinómov pľúc u žien na Slovensku, 1968-1992.

**Obr. 6:** Vekovo špecifická incidencia hlavných morfológických typov karcinómov pľúc u mužov na Slovensku v priemere za roky 1968-1992.

**Obr. 7:** Vekovo špecifická incidencia hlavných morfológických typov karcinómov pľúc u žien na Slovensku v priemere za roky 1968-1992.

dramatický vzostup incidencie a mortality na zhubné nádory pľúc i na Slovensku (19). Vzostup mortality u nás i v susedných krajinách bolo možné korelovať s rastom potreby cigariet (8). Iba v posledných rokoch pozorovať tendenciu k vrcholeniu, prípadne i k poklesu oboch hodnôt. K tomuto pozitívnemu obratu dochádza však s asi 20-ročným oneskorením v porovnaní s krajinami západnej Európy, Škandinávie a USA. Súčasnú úroveň mortality a incidencie na Slovensku a v iných krajinách strednej a východnej Európy možno porovnať s maximálnymi hodnotami zaznamenanými v niektorých oblastiach západnej Európy v šesťdesiatych rokoch (3, 9). Na druhej strane u žien ide v našich podmienkach o pomerne nízke hodnoty v súvisi so zatiaľ nízkou mortalitou a incidenciou na iné zhubné nádory so vzťahom k fajčeniu (18). V krajinách strednej a východnej Európy, vrátane Slovenska, sú pozoruhodne vysoké hodnoty incidencie a mortality u 35-64 ročných mužov a žien, kým v krajinách západnej Európy a Severnej Ameriky sú hodnoty v tejto vekovej skupine podstatne nižšie (3,5).

Taktiež porovnanie oboch ukazovateľov v rámci Európy okolo roku 1990 indikuje na Slovensku pomerne vysoké hladiny u mužov, kým žien skôr nízke. Vysoké hodnoty incidencie v krajinách mimo Európy nachádzame v černochoch v niektorých oblastiach USA (až 110/100.000), u domorodcov na Novom Zélande, nízke hladiny pretrvávajú v rozvojových krajinách Afriky a Ázie (1.3-10/100.000). Najvyššia incidencia u žien bola zaznamenaná opäť u domorodcov na Novom Zélande (73/100.000) ako aj v niektorých oblastiach Kanady a USA. V uvedených oblastiach sa zhubné nádory pľúc dostali u žien dokonca na prvé miesto, pred tradične dominantné nádory prsníkov (14).

Výrazné zmeny, ku ktorým došlo v priebehu posledných desaťročí v časových trendoch a geografickej distribúcii jednotlivých morfológických typov pľúcnych karcinómov, značne sťažujú ich hodnotenie (6, 10). V USA bol počiňajúci vzostup adenokarcinómov zaznamenaný postupne v období 1960 až 1970, pričom vysoká prevaha skvamocelulárnych karcinómov u mužov sa v dôsledku ich stabilizácie a súčasného rastu počtov adenokarcinómov znížila okolo roku 1980 na minimum. Na druhej strane sa tradičná prevaha adenokarcinómov u žien stále zvyšovala (21, 23). Súčasne bol zaznamenaný vzostup malobunkových a pokles veľkobunkových karcinómov u mužov i žien (4). Podobne vo viacerých ázijských krajinách sa adenokarcinómy u mužov po roku 1980 značne priblížili (iba v jednej populácii prevýšili) k počtom skvamocelulárnych karcinómov, kým u žien bola opäť zaznamenaná rastúca prevaha adenokarcinómov (6). Vzostup adenokarcinómov bol exaktne popísaný v období 1974-1994 v dvoch regiónoch Švajčiarska (10). Prehľad vývoja histologických typov urobený na základe údajov z početných európskych registrov okolo roku 1985 indikoval všeobecnú prevahu skvamocelulárnych karcinómov u mužov a to od 36 % v Dánsku do 56 % na Slovensku, pričom podiel adenokarcinómov varíroval od 10 % na Slovensku a Poľsku až po 23 % v Dánsku (13). Na Slovensku boli adenokarcinómy až na treťom mieste, za malobunkovými karcinómami. U žien mali vo väčšine európskych krajín prevahu adenokarcinómy, kým v Holandsku, Poľsku, Škótsku a na Slovensku bol najvyšší podiel skvamocelulárnych karcinómov (13). Sústavný rast skvamocelulárnych a malobunkových karcinómov u žien na Slovensku a ich vysoký podiel nie je teda v Európe ojedinelým javom.

V tejto súvislosti je treba uviesť, že vplyv fajčenia na vznik adenokarcinómov je slabší a pomalší ako v prípade skvamocelulárnych karcinómov. Klesajúca spotreba tabaku v niektorých krajinách okolo roku 1960 viedla k postupnému poklesu skvamocelulárnych karcinómov, ale nie adenokarcinómov.

Vysvetľuje sa to pomalším poklesom rizika vzniku adenokarcinómov v porovnaní s epidermoidnými karcinómami u ľudí, ktorí prestali fajčiť (6, 13, 23). Významnú úlohu pri vývoji incidencie jednotlivých morfológických typov pľúcnych karcinómov zohralo i zavedenie cigariet s filtrom. Došlo k nemu okolo roku 1950 v USA a krátko na to v krajinách západnej Európy, ale oveľa neskôr v strednej a najmä východnej Európe. Filter zachytáva väčšie časti tabakového dymu, ktoré sa usadzujú v centrálnych častiach dýchacích ciest, kde vzniká väčšina skvamocelulárnych karcinómov. Na druhej strane prepúšťa menšie častice, ktoré prenikajú hlbšie a tým umožňujú vznik adenokarcinómov, lokalizovaných v periférnych častiach pľúc (6, 20). Vysvetľuje to prevahu adenokarcinómov u žien, ktoré začali fajčiť asi o 20 rokov neskôr ako muži a to hlavne cigarety s filtrom, umožňujúce hlbšie vdychnutie dymu (6, 20, 24). Zvýšený výskyt adenokarcinómov súvisí podľa niektorých autorov i so stúpajúcim obsahom špecifických tabakových nitrozamínov v cigaretách, a to i napriek klesajúcim množstvám dechtu (6, 20), prípadne i so zníženou profesionálnou expozíciou ktorá podporuje skôr vznik skvamocelulárnych a malobunkových karcinómov (13). Na Slovensku a v susedných krajinách sa na vysokých celkových hodnotách incidencie pľúcnych karcinómov a prevahe skvamocelulárnych karcinómov uplatňujú pravdepodobne všetky uvedené faktory.

Krivky vekovo špecifických hodnôt incidencie jednotlivých histologických typov pľúcnych karcinómov u mužov na Slovensku majú podobný priebeh a odzrkadľujú iba rozdielne hodnoty jednotlivých typov. Pri sledovaní trendov vekovo špecifických hodnôt incidencie sa ukázalo že v nižších vekových skupinách u mužov i u žien narastajú počty adenokarcinómov, kým vo vyšších pretrváva prevaha skvamocelulárnych karcinómov. Kohortové štúdie ukázali zároveň, že skvamocelulárne karcinómy dosahovali vrchol u mužov narodených okolo roku 1920-1925, teda až o 20 rokov skôr ako adenokarcinómy s vrcholom u mužov narodených okolo roku 1940 (6, 10). V krajinách, kde dochádza v súčasnosti ku stabilizácii adenokarcinómov, možno očakávať ich postupnú redukciu asi o 10 až 20 rokov neskôr ako skvamocelulárnych karcinómov (4, 6, 10, 20, 21). Na Slovensku, ale aj v iných krajinách strednej a východnej Európy, bude tento proces prebiehať vzhľadom na vyššie uvedené okolnosti pravdepodobne pomalšie.

Záverom možno konštatovať, že i na Slovensku možno pozorovať relatívne priaznivý vývoj zhubných nádorov pľúc u mužov vzhľadom na tendencie k vrcholeniu, stabilizácii i poklesu incidencie a mortality v posledných rokoch. U žien sú zatiaľ hodnoty oboch ukazovateľov relatívne nízke, pričom však i mierne stúpanie incidencie sa nepriaznivo prejavuje na celkovej mortalite žien na zhubné nádory, vzhľadom na zlú prognózu pľúcnych karcinómov v porovnaní s doteraz prevážajúcimi nádormi prsníkov a pohlavných orgánov (19). Nepatrné úspechy sekundárnej prevencie pľúcnych karcinómov, krátke a nemeniace sa prežívanie chorých (21) i významná úloha fajčenia pri vzniku zhubných nádorov ďalších orgánov indikujú potrebu maximálnej a rýchlej redukcie fajčenia v našej populácii. Zo širšieho až globálneho hľadiska si však rastúce hodnoty a prevaha adenokarcinómov u nefajčiarov vyžadujú orientáciu na štúdium ďalších možných príčin vzniku pľúcnych karcinómov. Okrem profesionálnych a environmentálnych faktorov, výživy i pasívnej expozície tabakovému dymu pôjde pravdepodobne aj o úplne nové a netradičné etiologické faktory, vrátane vírusov (6).

*Práca bola realizovaná čiastočne aj z grantu VEGA MŠR a SAV č. 2/4026/97.*

## Literatúra

1. Boyle F., Parkin D. M.: Statistical methods for registries. In: Jensen, O. M., Parkin, D. M., Macleanman, R., Muir, C. S., Skeet, R. D. (eds): *Cancer registration: principles and methods*. IARC Scientific Publications No. 95. Lyon, IARC 1991, 121-158.
2. Doll R., Smith P. G.: Comparison between registries: age-standardized rates. In: Waterhouse, J. A. H., Muir, C. S., Shanmugaratnam, K. (eds): *Cancer incidence in five continents*, Vol. IV. IARC Scientific Publications No. 42, Lyon, IARC 1982, 671-675.
3. Coleman M. P., Esteve J., Damiecki P., Arslan A., Renard H.: Trends in cancer incidence and mortality. IARC Scientific Publications No. 121, Lyon, IARC 1993, 806 s.
4. El-Torky M., El-Zeky F., Hall J. C.: Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer. A review of 4928 cases. *Cancer* 65, 1990, 2361-2367.
5. Gilliland F. G., Samet J. M.: Lung cancer. In: Doll, R., Fraumeni, J. F. Jr., Muir, C. S. (eds): *Trends in cancer incidence and mortality*. *Cancer Surveys* 19/20, 1994, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 175-195.
6. Charlioux A., Quiox E., Wolkove N., Small D., Paul, G., Kreisman H.: The increasing incidence of lung adenocarcinomas: reality or artefact? A review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. *Int. J. Epidemiol.* 26, 1997, 14-23.
7. *International Classification of Diseases for Oncology*. Geneva, WHO, 1976, 131 s.
8. Kubik A., Parkin D. M., Plesko I., Zatonski W., Kramarova E., Mohner M., Friedl H. P., Juhasz L., Cwetanski C. G., Reisingova J.: Pattern of cigarette sales and lung cancer mortality in some central and eastern European countries, 1960-1989. *Cancer* 75, 1995, 2452-2060.
9. La Vecchia, C., Lucchini, F., Negri, E., Boyle, P., Maisonneuve, P., Levi, F.: Trends in cancer mortality in Europe, 1955-1989: Respiratory tract, bone, connective and soft tissue sarcomas and skin. *Eur. J. Cancer* 28, 1992, 514-599.
10. Levi, F., Franceschi, S., La Vecchia, C., Randimbison, L., Van-Cong, T.: Lung carcinoma trends by histologic type in Vaud and Neuchatel, Switzerland, 1974-1994. *Cancer* 79, 1997, 906-914.
11. Levi, F., Lucchini, F., Boyle, P., La Vecchia, C.: Cancer incidence and mortality in Europe, 1988-92. *J. Epidemiol. Biostat.* 3, 1998, 295-373.
12. Parkin, D. M., Pisani, P., Ferlay, J.: Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int. J. Cancer* 54, 1993, 594-606.
13. Parkin, D. M., Sankaranarayanan, R.: Overview on small cell lung cancer in the world: Industrialized countries, third world, Eastern Europe. *Anticancer Res.* 14, 1994, 277-282.
14. Parkin, D. M., Whelan, S. L., Ferlay, J., Raymond, L., Young, J. (eds): *Cancer incidence in five continents*, Vol. VII. IARC Scientific Publications No. 143, Lyon, IARC 1997, 1240 s.
15. Pisani, P., Parkin, D. M., Ferlay, J.: Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. *Int. J. Cancer* 55, 1993, 891-903.
16. Pleško, I., Dimitrova, E., Hostýnová, E.: Some epidemiological outlooks on cancer mortality in Czechoslovakia. *Czech. Med.* 2, 1979, 213-221.
17. Pleško, I., Dimitrova, E., Hostýnová, E., Somogyi, J.: Vývoj mortality na zhubné nádory pľúc v Československu. *Studia Pneumol. Phthisiol. Cechoslov.* 42, 1982, 279-283.
18. Pleško, I., Obšitníková, A., Vlasák, V.: Increasing occurrence of oropharyngeal cancers among males in Slovakia. *Neoplasma* 44, 1997, 77-83.
19. Pleško, I., Kramárová, E., Vlasák, V., Obšitníková, A.: Development of registration and cancer incidence rates and trends in Slovakia. *Eur. J. Cancer* 27, 1991, 1049-1052.
20. Steliman, S. D., Muscat, J. E., Thompson, S., Hoffmann, D., Wynder, E.: Risk of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung in relation to lifetime filter cigarette smoking. *Cancer* 80, 1997, 382-388.
21. Travis, W. D., Travis, L. B., Devesa, S. S.: Lung cancer. *Cancer* 75, 1995, 191-202.
22. Vekové zloženie obyvateľstva Slovenskej republiky v rokoch 1945-1995. Bratislava, Statistický úrad SR 1998, 160 s.
23. Wu, A. H., Henderson, B. E., Thomas, D. C., Mack, T. M.: Secular trends in histologic types of lung cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 77, 1986, 53-55.
24. Wynder, E. L., Hoffmann, D.: Smoking and lung cancer: Scientific challenge and opportunities. *Cancer Res.* 54, 1994, 5284-5295.