

EPIDEMIOLOGICKÉ UKAZOVATELE VO VZŤAHU K UROLOGICKÝM MALIGNITÁM

RNDr. PhDr. Martina Ondrušová^{1,3}, prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.², doc. MUDr. Ivan Pleško, DrSc.^{1,3}

¹Národný onkologický register SR, Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky, Bratislava

²I. onkologická klinika LF UK a Onkologického ústavu sv. Alžbety, Bratislava

³Oddelenie epidemiológie nádorov, Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

Kontinuálny nárast počtov ochorení a úmrtí na maligne ochorenia v uplynulom storočí postupne viedol k ich významnému postaveniu v celkovej úmrtnosti a chorobnosti populácií vo vyspelých štátoch sveta. Táto skutočnosť si vynútila aplikáciu epidemiologických prístupov a metód, ktoré sa v minulosti osvedčili pri štúdiu vývoja, rozsahu a prevencie infekčných chorôb aj na oblasť neinfekčných, najmä maligných ochorení. Cieľom príspevku je poskytnúť urológom a odborníkom v iných klinických odboroch prehľad základných epidemiologických štatistických ukazovateľov a ich vzájomných vzťahov, spolu s ich adekvátnym použitím pri jednotlivých urologických malignitách.

Kľúčové slová: epidemiológia, urologické malignity, incidencia, mortalita.

EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS IN THE RELATIONSHIP TO UROLOGICAL MALIGNANCIES

Gradual increase of cases and deaths from malignant diseases during the previous century resulted in their dominant position in the overall mortality and morbidity of the populations of developed countries. This situation led to the use of epidemiological methods in the field of non-infectious, mainly malignant diseases, applied in the past with success in the study and control of infectious diseases. The aim of this paper is to provide the urologists and other clinicians with the most common epidemiological indicators as well as their adequate use in the study urological malignancies.

Key words: epidemiology, urological malignancies, incidence, mortality.

Úvod

Termín **epidemiológia**, ktorý je zložený z troch gréckych slov **epi** – medzi, **demos** – ľud a **logos** – náuka naznačuje, že ide o sledovanie javov, ktoré sa odohrávajú v populácii. Tento výraz určuje i zásadný rozdiel medzi klinickým nazeraním, viazaným na prípad ochorenia u jedinca a epidemiologickým prístupom, zameraným na sledovanie dynamiky šírenia a distribúcie ochorení v spoločenstvách ľudí (13, 14). V minulosti viedlo štúdium epidemiológie k poznaniu príčin šírenia sa infekčných chorôb a následne k ich dramatickému poklesu. Paralelne v druhej štvrtine 20. storočia postupne narastal výskyt chronických neinfekčných ochorení, zaujímavých v súčasnosti dominantné postavenie v celkovej chorobnosti a úmrtnosti obyvateľstva vo vyspelých štátoch. Táto skutočnosť si vynútila aplikáciu epidemiologických metód i do štúdiu týchto chorôb. Významnú úlohu v tejto novej orientácii epidemiológie zohrali zhubné nádory. Predstavujú totiž, na rozdiel od väčšiny chronických neinfekčných tzv. degeneratívnych chorôb, ohraničenú skupinu s klasifikovanou lokalizáciou a morfológiou. Samotný charakter týchto ochorení a ich výskyt najmä vo vyšších vekových skupinách si zároveň vynútil i rozšírenie štatistických ukazovateľov o nové pojmy (8).

Absolútne čísla majú v epidemiologických štúdiách pomerne obmedzené použitie. Používajú sa iba tam, kde je neznáma veľkosť populácie, v ktorej sa určité ochorenia vyskytli

(napr. v nemocnici – tzv. relatívna frekvencia), ďalej pri porovnávaní podielov jednotlivých hlavných príčin smrti v čase a priestore vyjadrených v percentách. Taktiež je ich možné použiť pri hodnotení podielu, napr. jednotlivých lokalizácií v rámci všetkých zomretých alebo chorých na zhubné nádory, a tým určiť priority v komplexných onkologických programoch.

Absolútne čísla počtov pacientov na jednotlivé ochorenia sú však potrebné pre plánovanie počtu lôžok v nemocniciach, potreby špecialistov a pod. V žiadnom prípade ich nemožno použiť pri hodnotení vývoja ochorení alebo úmrtí v čase alebo ich distribúcie v priestore, prípadne pri porovnávaní v medzinárodnom meradle.

Relatívne čísla sú počty chorých alebo zomretých vo vzťahu ku konkrétnej populácii, v presnom časovom rozmedzí jedného roka, spravidla na 100 000, len v prípade malých čísel na 1 000 000 obyvateľov (mužov a/alebo žien).

Štatistické epidemiologické ukazovatele

Klasické a základné štatistické ukazovatele, ktoré vychádzajú zo štúdia epidemiológie infekčných ochorení, sú:

- **mortalita (úmŕtnosť)** vyjadruje počet zomretých na 100 000 mužov alebo žien za jeden rok
- **morbidity (chorobnosť)** hovorí o počte chorých na 100 000 mužov alebo žien za

jeden rok; používa sa však len u chorôb s krátkym trvaním (niekoľko dní až týždňov), teda sa týka najmä infekčných ochorení (1, 4); priamym prepočtom na 100 000 mužov alebo žien sa získajú tzv. hrubé (**crude**) hodnoty oboch ukazovateľov

- **letalita („smrtnosť“)** vyjadruje počty, resp. podiely zomretých z celkového počtu chorých
- **prevalencia** vyjadruje celkový počet žijúcich chorých k určitému dátumu zistených nielen v danom roku, ale aj v minulých rokoch (v prípade chronických ochorení, napr. TBC).

Populácia

Významným spoločným menovateľom pre výpočet týchto ukazovateľov je veľkosť a veková štruktúra populácie, v ktorej sa stanovujú hodnoty uvedených ukazovateľov. Označuje sa často ako populácia vystavená riziku ochorenia alebo referenčná populácia (**population at risk, related/reference population**). Ide o celú populáciu regiónu alebo štátu, v ktorom žijú osoby s rizikom ochorenia alebo úmrtia na rôzne choroby. Podľa potreby sa používa zvlášť populácia mužského a ženského pohlavia, event. detská populácia (do 15 rokov). Zdrojom údajov o veľkosti a vekovej štruktúre populácie štátu, resp. regiónov, okresov a pod., sú vo vyspelých štátoch sčítania ľudu (census), vykonávané v zhruba 10-ročných intervaloch. Pre roky medzi sčítaniami sa sta-

novuje veľkosť a veková štruktúra populácie na základe počtov úmrtí a narodení v jednotlivých rokoch. V epidemiológii sa všeobecne používa tzv. stredný stav populácie k 1. 7. daného kalendárneho roku.

Mortalita sa prakticky nezmenila, pretože v prípade úmrtia ide o jednorazovú a časovo presne určenú udalosť. Ide o ukazovateľ, ktorý je k dispozícii pomerne dlhú dobu, v niektorých krajinách i viac ako jedno storočie pre väčšinu ochorení. Predstavuje základný ukazovateľ pre rozsah a závažnosť ochorenia v danej populácii, s medzinárodne akceptovaným systémom určenia hlavnej príčiny smrti (4, 8, 9, 13). V prípade viacerých chronických neinfekčných ochorení ide o jediný údaj, ktorý je k dispozícii. Tento fakt platí napríklad pre kardiovaskulárne ochorenia, ale aj pre iné neinfekčné ochorenia, napr. respiračné, cirhózu pečene a pod. (8). Hodnota mortality sa mení v závislosti od zlepšujúcej sa diagnostiky a liečby. Preto má pri sledovaní dynamiky a výskytu nádorov v čase a priestore obmedzenú výpovednú hodnotu (9). Mortalitu možno použiť aj na odhad hladín incidencie, napr. pri jednotlivých lokalizáciách zhubných nádorov.

$$\frac{\text{počet zomretých na karcinóm
prostaty v SR v roku 2002}}{\text{počet osôb v riziku
(= počet mužov) v SR v roku 2002}} \times 100\,000$$

teda $(474 : 2\,611\,452) \times 100\,000 = 18,15$

Príklad: Výpočet hrubých hodnôt mortality pri karcinóme prostaty na Slovensku v r. 2002

Incidencia

V prípade chronických neinfekčných chorôb (a výnimočne aj u niektorých dlhodoboprebiehajúcich infekčných chorôb, napr. TBC, syfilis) bolo potrebné termín **chorobnosť** nahradit ukazovateľom, ktorý by určoval relatívne počty novozistených ochorení v danom roku – **incidenciou**. Iba hodnoty incidencie umožnili sledovať skutočnú dynamiku ochorenia v čase

$$\frac{\text{počet novozistených
nádorov testis v SR v r. 2002}}{\text{počet mužov žijúcich
v SR v r. 2002}} \times 100\,000$$

teda: $(178 : 2\,611\,452) \times 100\,000 = 6,8$

a v danej populácii (3, 8, 9, 13).

Príklad: Výpočet hrubých hodnôt incidencie nádorov testis na Slovensku v r. 2002

Stanovenie začiatku ochorenia (incidence date)

V prípade onkologických ochorení nemusí ísť výhradne o dátum prvej diagnózy stanovené lekárom, čo býva niekedy ťažké určiť. Pre

hospitalizovaných pacientov je to dátum prvej konzultácie alebo prijatia do nemocnice, u ambulantných pacientov ide o dátum prvého stanovenia diagnózy v odbornej ambulancii. Dátum začiatku ochorenia možno nahradiť týmito údajmi (smerom nadol ich priorita klesá):

1. dátum prvej konzultácie alebo prijatia do nemocnice, kliniky alebo ústavu pre daný nádor
2. dátum prvého stanovenia diagnózy zhubného nádoru lekárom alebo dátum prvého nálezu patológa; populačné registre majú použiť túto informáciu len ak nie je k dispozícii iná, stanovená klinickým pracovníkom
3. dátum úmrtia, ak je ochorenie prvýkrát zistené iba z hlásenia o úmrtí (**List o prehládke mŕtveho**) a ďalšie sledovanie nevedlo k získaniu informácií o ochorení, pričom dátum úmrtia sa stáva dátumom výskytu (tzv. **DCO prípady – Death Certificate Only**).

Ako dátum stanovenia diagnózy sa neodporúča používať dátum pozitívneho histologického alebo cytologického vyšetrenia. Nemožno totiž vylúčiť všetky mikroskopicky nepotvrdené prípady, ako to niektorí klinickí pracovníci robia, čím sa ochudobňuje informácia o skutočnom rozsahu choroby (6).

Vekovo-špecifická chorobnosť alebo úmrtnosť

Určuje relatívne počty chorých alebo zomretých v jednotlivých vekových skupinách. Určuje tým viac alebo menej ohrozené alebo rizikové časti populácie. Najčastejšie sa na výpočet vekovo-špecifickej chorobnosti alebo úmrtnosti používajú 5-ročné vekové skupiny s výnimkou prvého roku života, teda 0, 1–4, 5–9, 10–14 atď., 80–84, 85 a starší, zvlášť pre mužov a ženy (8, 9).

Vzťahy medzi incidenciou a mortalitou

Pri porovnávaní vzťahov medzi incidenciou a mortalitou určitého ochorenia v populácii môžu nastať nasledovné situácie:

Paralelný priebeh incidencie a mortality ochorenia znamená, že sa celková starostlivosť o chorých (diagnostická aj terapeutická) v čase nemení. Pri narastaní rozdielov medzi incidenciou a mortalitou ochorenia dochádza k fenoménu „otvorených nožníc“, pričom uhol otvorenia určuje pokroky v liečbe daného ochorenia. Pri niektorých ochoreniach sa včasnou diagnostikou a adekvátnou liečbou podarilo dosiahnuť pokles mortality pri súčasne stúpajúcich hodnotách incidencie (napr. nádory testis).

Prevalencia vyjadruje celkový počet žijúcich chorých k určitému dátumu, zistených

nielen v danom roku, ale aj v minulých rokoch. Určuje sa k jednému, obvyčajne poslednému dňu roka (tzv. **bodová – „point“ prevalencia**). Vzostup prevalence v čase je dôkazom úspechov, ktoré sa dosiahli liečbou daného ochorenia.

Letalita má pomerne značný význam pri akútnych (dnes už pomerne zriedkavých) infekčných ochoreniach, v prípade chronických neinfekčných chorôb, ktoré trvajú niekoľko rokov sa prakticky neuplatňuje. V literatúre sa však možno stretnúť s konštatovaním, že vysokú letalitu vykazujú napríklad zhubné nádory pankreasu v porovnaní s nádormi kože, ktorým podlieha iba 1–2% chorých (3, 8, 9, 11).

Vzťah mortality/incidencia (mortality/incidence ratio)

V prípade neinfekčných ochorení, vrátane onkologických, je určenie letality, teda konkrétneho vzťahu individuálnych ochorení k úmrtiu tej istej osoby zložitá. Preto sa letalita alebo prežívanie nahradzuje vzťahom medzi počtom zomretých k počtu novozistených chorých s identickým ochorením v danom roku (2). Nejde o identické prípady, ale iba identické diagnózy, a tento pomer je len nepriamym indikátorom letality. Používa sa najmä pri hodnotení kvality a kompletnosti údajov o incidencii. Je zrejme, že mortalita nemôže byť v priebehu jedného roka vyššia ako incidencia (pomer nesmie byť väčší ako 1,0). Na druhej strane však tento princíp neplatí v plnej miere. Napríklad nie je možné dosiahnuť adekvátne vzťahy medzi mortalitou a incidenciou v prípade nádorov pečene, keďže ako príčina smrti v lekárskech záznamoch často figuruje primárny nádor pečene, hoci ide v mnohých prípadoch o metastázy z iného primárneho (nezisteného) ložiska.

Prežívanie (survival analysis)

Stanovenie dĺžky prežívania a jeho zmien je veľmi významné pre hodnotenie pokrokov v diagnostike a najmä liečbe chronických neinfekčných ochorení. Metódy hodnotenia prežívania boli podrobne prepracované hlavne a skoro výhradne iba pri sledovaní tohto indikátora u zhubných nádorov. Najjednoduchšou je tzv. **priama metóda**, pri ktorej sa hodnotí percento pacientov prežívajúcich 5 rokov po stanovení diagnózy. Pri tejto metóde možno použiť iba prípady diagnostikované najmenej 5 rokov pred dátumom, ku ktorému štúdiu robíme. Napríklad ak sa zisťuje prežívanie k dátumu 31. 12. 2004, berú sa do úvahy iba pacienti, u ktorých sa ochorenie zistilo najneskôr do konca roku 1999. Pacienti, u ktorých sa ochorenie diagnostikovalo po tomto roku, do tejto štúdie nepatria. Existuje viacero metód pre hodnotenie prežívania, pričom ich

Tabuľka 1. Základné epidemiologické ukazovatele pri hlavných urologických malignitách v Slovenskej republike (10) a v Českej republike (5)

Dg.	Incidenca a mortalita v roku 2002 v		SR	ČR
C 61	Incidenca			
	absolútny počet		1 002	3 390
	hrubá incidenca (tzv. crude rates – CR)		38,4	68,3
	štandardizovaná incidenca (na svetovú populáciu – WSR)		29,8	42,7
	Mortalita			
	absolútny počet		474	1 400
	hrubá mortalita (tzv. crude rates – CR)		18,2	28,2
	štandardizovaná mortalita (na svetovú populáciu – WSR)		13,2	17,6
	C 62 Incidenca			
	absolútny počet		178	388
	hrubá incidenca (tzv. crude rates – CR)		6,8	7,8
	štandardizovaná incidenca (na svetovú populáciu – WSR)		5,8	6,7
	Mortalita			
	absolútny počet		22	49
	hrubá mortalita (tzv. crude rates – CR)		0,8	1,0
	štandardizovaná mortalita (na svetovú populáciu – WSR)		0,7	0,8
	C 64 Incidenca			
	absolútny počet	M	367	1 589
		Ž	237	928
	hrubá incidenca (tzv. crude rates – CR)	M	14,1	32,0
		Ž	8,6	17,7
	štandardizovaná incidenca (na svetovú populáciu – WSR)	M	11,7	21,7
		Ž	5,6	9,4
	Mortalita			
	absolútny počet	M	198	751
		Ž	116	450
	hrubá mortalita (tzv. crude rates – CR)	M	7,6	15,1
		Ž	4,2	8,6
	štandardizovaná mortalita (na svetovú populáciu – WSR)	M	6,1	9,9
		Ž	2,3	3,8
	C 67 Incidenca			
	absolútny počet	M	456	1 533
		Ž	159	556
	hrubá incidenca (tzv. crude rates – CR)	M	17,5	30,9
		Ž	5,7	10,6
	štandardizovaná incidenca (na svetovú populáciu – WSR)	M	14,1	20,0
		Ž	3,5	5,2
	Mortalita			
	absolútny počet	M	192	555
		Ž	54	198
	hrubá mortalita (tzv. crude rates – CR)	M	7,4	11,2
		Ž	1,9	3,8
	štandardizovaná mortalita (na svetovú populáciu – WSR)	M	5,6	7,1
		Ž	1,1	1,5

možno v plnej miere použiť iba v prípade onkologických ochorení zachytených v registri s kvalitnými údajmi. Pri týchto metódach sa berie do úvahy i vek prežívajúceho pacienta, štruktúra populácie a pod. (**actuarial method:**

observed, corrected, relative survival rate, Kaplan-Meierova metóda, prípadne štandardizácia výsledných údajov z hľadiska veku). Pomocou týchto metód je možné získať presnejšie a medzinárodne porovnateľné hod-

noty prežívania aj v kratších alebo dlhších časových intervaloch. Detailné popisy všetkých metód však presahujú rámec a možnosti tejto publikácie (7).

Stratené roky života (Years of Potential Life Lost, YPLL) udávajú počet rokov, ktoré stratil jedinec z dôvodu predčasnej smrti (napr. v dôsledku choroby) oproti očakávanému dožitiu v danej oblasti a čase (3). V prípade štúdia chronických neinfekčných chorôb sťažuje definovanie základných štatistických ukazovateľov i štruktúra populácie. Ide totiž o ochorenia, ktoré sa vyskytujú najmä vo vyšších vekových skupinách. Teda ich rozsah určujú predovšetkým počty starších osôb v populácii. Nie je totiž možné objektívne porovnať napríklad incidenciu onkologických ochorení v oblastiach alebo štátoch s mladou populáciou, s veľkým počtom detí a malým počtom starších ľudí, v dôsledku pomerne krátkej očakávanej dĺžky života (**life expectancy**), s oblasťami alebo štátmi s malým počtom mladších osôb a detí a relatívne vyšším podielom starých obyvateľov. Platí to i pre vývoj daného ochorenia v čase, keďže populácia vyspelých i rozvojových štátov postupne „starne“. V takomto prípade sa musia hrubé hodnoty incidence alebo mortality štandardizovať.

Priama štandardizácia

Štandardizované hodnoty incidence alebo mortality (**age adjusted incidence or mortality rates**). Pokiaľ je známa vekovo-špecifická incidenca alebo mortalita na určité ochorenie v definovanej oblasti, priama štandardizácia s použitím štandardnej populácie ako spoločného menovateľa podstatne zníži rozdiely spôsobené zmenami vo vekovej štruktúre populácie v čase, prípadne pri porovnaní viacerých populácií (9, 12, 15). Na výpočet priamou štandardizáciou sa používa hypotetická, štandardná populácia (najčastejšie svetová – **world standard population**, alebo európska, menej často africká). Pri použití svetovej štandardnej populácie sú výsledné hodnoty zo Slovenska nižšie ako hrubé hodnoty incidence alebo mortality, naopak, pri použití európskej štandardnej populácie sa dospeje k číslam vyšším (1, 8, 9). Hrubé hodnoty incidence a mortality majú pri porovnávaní výskytu či úmrtnosti na jednotlivé onkologické ochorenia len obmedzený a presne definovaný rozsah použitia.

Nepriama štandardizácia

Má užšie použitie a nie je vhodná na hodnotenie dlhodobých trendov i pri medzinárodnom porovnávaní incidence a mortality. Používa sa pri hodnotení menších súborov s nedostatočnými počtami osôb v jednotlivých vekových skupinách a s menej presnými alebo neexistujúcimi údajmi o vekovom zložení danej populácie.

Podmienkou pre použitie tejto metódy sú dobré údaje o výskyte určitého nádorového ochorenia v širšej populácii alebo definovanom súbore osôb, pričom sa porovnáva skutočný počet prípadov v danej populácii alebo súbore osôb (tzv. pozorovaný počet prípadov) s počtom prípadov v širšej populácii (tzv. očakávaný počet prípadov ochorenia, resp. úmrtí). Pomer pozorovaných k počtu očakávaných prípadov úmrtí násobený číslom 100 udáva **štandardizovaný úmrtnostný index (Standardized Mortality Ratio – SMR)** a analogický pomer ochorení diagnostikovaných v jednom roku alebo inom časovom období zasa tzv. **štandardizovaný index incidence (Standardized Incidence Ratio – SIR)** (8, 11).

Kumulatívne hodnoty incidence a kumulatívne riziko (Cumulative incidence and cumulative risk)

Kumulatívna hodnota je súčet vekovo-špecifických hodnôt incidence (na 100 000 populácie) v jednotlivých vekových skupinách (0–74) násobených piatimi za predpokladu, že ide vždy o 5-ročné vekové skupiny. Kumulatívne hodnoty sa často interpretujú ako určitá forma priamej štandardizácie, pričom ide o hodnoty na 100 000 členov populácie alebo sa uvádzajú v percentách. Výhodou tohto ukazovateľa je skutočnosť, že nie je potrebné používať žiadnu (v prácach často nešpecifikovanú) štandardnú populáciu (svetovú alebo európsku). Kumulatívne hodnoty incidence sú rádovo nižšie, ale v plnej miere porovnateľné

s hodnotami získanými priamou štandardizáciou. To znamená, že v únosnej miere rešpektujú rozdielne vekové štruktúry porovnávaných populácií. Ďalšou výhodou kumulatívnych hodnôt je fakt, že sú východiskom pre určenie odhadu tzv. kumulatívneho rizika. Ide o riziko jedinca v danej populácii vyjadrené v percentách, že ochorenie na určitý zhubný nádor počas celého života (0–74 rokov), ak sa vylúči iná choroba ako príčina smrti v danom časovom intervale. Ak je výsledok kumulatívnej incidence menší ako 10, tak hodnota kumulatívnej incidence sa rovná hodnote kumulatívneho rizika (3, 11).

Záver

Prehľad základných epidemiologických ukazovateľov a metód pri štúdiu urologických malignít poskytuje najmä urológom popis výpočtov a prehľad najpoužívanejších pojmov v epidemiológii (tabuľka 1). Nedostatok aktuálnych informácií o spôsoboch výpočtu relatívnych čísel vedie často k nesprávnemu používaniu čísel absolútnych, ktoré však majú len lokálny význam pre dané pracovisko a sú bezcenné a zavádzajú, predovšetkým pri porovnávaní údajov medzi jednotlivými regiónmi, prípadne štátmi.

Literatúra

1. Ahlborn A, Norell S. Introduction to Modern Epidemiology. 2. ed. Sweden: Epidemiology Resources Inc., 1990; ISBN 0-917227-06-9, s. 4–34.
2. Boyle P, Parkin DM. Statistical methods for registries. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, et al. (eds): Cancer Registration: Principles and Methods. IARC, Lyon 1991: 126–158.
3. Jedrychowski W, Maugeri U. Epidemiologic methods in studying chronic diseases. 1. ed. Poland: Int. Center for Studies and research in Biomedicine in Luxembourg, 2000: 1–77.
4. Kmety E, a kol. Epidemiológia. Osveta, Martin 1983; s. 185. ISBN 70-084-83.
5. Kolektív autorů: Novotvary 2002 ČR, ÚZIS ČR a NOR ČR, Praha 2005.
6. MacLennan R. Items of patient information which may be collected by registries. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, et al. (eds): Cancer Registration: Principles and Methods. IARC, Lyon 1991: 43–63.
7. Parkin DM, Hakulinen T. Analysis of survival. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, et al. (eds): Cancer Registration: Principles and Methods. IARC, Lyon 1991; ISBN 92 832 11952, s. 159–176.
8. Pleško I. Aktuálne problémy štúdia epidemiológie nádorov. Lek. Obzor, 30, 1981; č. 4: 211–260.
9. Pleško I. Epidemiológia zhubných nádorov. In.: Jurga I, a kol. Klinická onkológia a rádioterapia. SAP, Bratislava 2000: 70–89.
10. Pleško I, a kol. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2002. Národný onkologický register SR, Bratislava 2005 (v tlači).
11. Santos Silva, Dos I. Cancer Epidemiology: Principles and Methods. 2. ed. IARC, Lyon 1999: 1–442.
12. Široký P, a kol. Principy, metody a využití Národního onkologického registru. Klin. Onkol. 12, 1999; zvláštní číslo: 1–40.
13. Ticháček B. Základy epidemiologie. Galén, Praha 1997; 230 s. ISBN 80-85824-53-1.
14. Tomatis L. Trends in cancer epidemiology. J. Exp. Clin. Cancer Res., 3, 1983; č. 3: 257–260.
15. Žáček A. Metody studia zdraví a nemocí v populaci. 2. ed., Avicenum, Praha 1984: 150–163.