Epidemiologie ne-hodgkinových lymfomů v České republice, Evropě a Severní Americe

Tomáš Papajík[1], Marek Trněný[2], Ingrid Vášová[3], David Belada[4], Milada Jankovská[5], Pavel Jindra[6], Jan Mužík[7], Tomáš Pavlík[7], Ladislav Dušek[7], Karel Indrák[1]

[1]Hemato-onkologická klinika FNOL a LF UP v Olomouci
[2]1. interní klinika VFN Praha
[3]Interní hematoonkologická klinika FN Brno
[4]2. interní klinika – oddělení klinické hematologie FN Hradec Králové
[5]Oddělení klinické hematologie FNKV Praha
[6]Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň
[7]Institut biostatistiky a analýz MU Brno

Ne-hodgkinovy lymfomy (NHL) představují 5. nejčastější zhoubný nádor západní polokoule. Z mnoha hledisek jde však spíše o heterogenní skupinu nádorů různého buněčného původu, odlišné morfologie, genetického profilu, klinických charakteristik a zřejmě také vzniklých z mnoha nejrůznějších příčin. Celková incidence NHL rostla mezi 70. a 90. lety minulého století v rozvinutých zemích světa téměř exponenciálním tempem u obou pohlaví, ve všech rasových a věkových skupinách dospělých osob. Poslední data hovoří o zpomalení tempa růstu, které se stabilizovalo na 1–2 % ročního navýšení. Otázky příčiny a tempa růstu nejsou dodnes uspokojivě vysvětleny. Na počátku 21. století jsme zároveň svědky zlepšení přežití nemocných s NHL, kdy data z registrů v USA a ČR dokládají překročení 5leté hranice u 60 % nemocných. Toto zlepšení je patrné i při analýze mortality nemocných s NHL v zemích západní polokoule. Ke zlepšení budoucích analýz incidence a přežití jednotlivých typů NHL bude zapotřebí věnovat pozornost standardizaci diagnostických kategorií a formě hlášení a možná také modifikaci a vzájemné harmonizaci struktury registrů nádorů.

Klíčová slova: lymfom, incidence, mortalita, přežití.

Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma in Czech Republic, Europe and the United States

Non-Hodgkin´s lymphoma (NHL) represents the fifth most common cancer in Western countries. It comprises a heterogeneous group of malignant tumors of the lymphoid tissue with distinctive cell lineage, histopathology, genetic profile, clinical features, and possibly distinct causes. The overall incidence of NHL increased steeply in most developed areas of the world between the 1970s and the mid-1990s. The increase has been seen for males and females, for all races and age groups of adult peoples. Recent reports suggest that the incidence have slowed in the late 1990s, nevertheless are still increasing by approximately 1–2 % annually. The reasons for these increases are poorly understood. Population-based 5-year relative survival improved considerably in the beginning of 21st century and exceeded 60 % both in the USA and the Czech Republic. Also the decline in death rates for NHL has been evident in all Western countries during last decade. For further better analysis of incidence and survival of distinct NHL subtypes we should pay great attention to standardize diagnostic and reporting accuracy and maybe to modification and harmonization of cancer registries structure.

Key words: lymphoma, incidence, mortality, survival.

Onkologie 2009; 3(3): 141–146

Úvod

V druhé polovině 20. století došlo v rozvinutých zemích Západní Evropy a Severní Ameriky z epidemiologického hlediska k velmi zajímavým a často dosud ne zcela vysvětleným změnám výskytu jednotlivých typů nádorů. Na počátku 90. let minulého století dosáhla incidence a mortalita nádorů svého maxima a od té doby tato čísla klesají (1, 2). Výjimku mezi nejčastěji se vyskytujícími nádory tvoří hepatocelulární karcinom, melanom, mnohotný myelom a zejména nehodgkinovy lymfomy (NHL), jejichž incidence dále stoupala po celá 90. léta. Z epidemiologického úhlu pohledu patří NHL mezi nejzajímavější a zároveň nejzáhadnější kapitolu onkologie, protože dramatický nárůst jejich výskytu zejména v 70. a 80. letech minulého století a jeho náhlé zpomalení počátkem století nového nebyly dodnes přesvědčivě objasněny (3, 4, 5).

Epidemiologická data

Incidence

Pokud budeme čerpat z historicky prvních konzistentních epidemiologických ukazatelů ze Spojených států amerických dokumentujících incidenci a mortalitu NHL ve 40. a 50. letech 20. století, nalezneme v nich údaje hovořící o průměrném ročním výskytu 6,9 případů NHL u mužů, 4,7 u žen na 100 000 obyvatel a rok (1, 6, 7). I když zde musíme podotknout, že nešlo o registry celoplošné a zpočátku se týkaly většinou jen bílé rasy. Pokud se v čase posuneme o zhruba 40 let dále, zjistíme, že incidence narostla na 17,1 případů u mužů a 11,5 u žen bílé rasy a mortalita se více než zdvojnásobila (8). Komplexnější a přesnější údaje o NHL jsou v USA sledovány od první poloviny 70. let díky programu The US Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program. Zde nalezneme nejen údaje o incidenci vztažené k pohlaví, ale také k rase, a to v jednotlivých letech počínaje rokem 1973. Z těchto údajů pochází také řada analýz, jež detailně popisují epidemiologii jednotlivých subtypů lymfomů (3, 8). Z nich vyplývá, že v posledních hodnocených letech

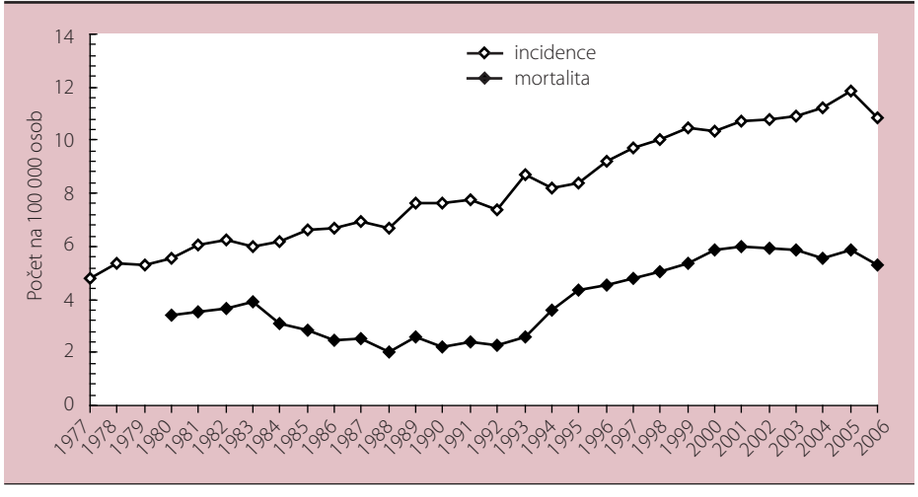
(1992–2001) není nárůst incidence NHL tak rychlý jako v předchozích desetiletích a u nejčastějších podtypů se pohybuje mezi 1–2 % ročně (9). Vývoj incidence NHL v USA v období mezi roky 1975, 1995 a 2004 shrnuje tabulka 1. Z posledních výpočtů pravděpodobnosti výskytu nádorů v USA vyplývá, že NHL tvořily v roce 2008 téměř 5 % všech nádorů (více než 66 000 nových případů) a díky tomu představovaly 5. nejčastější maligní nádor s incidencí 22,8 případů u mužů a 16,2 případů u žen (10).

V Evropě je sledována incidence NHL překvapivě méně konzistentně a detailní celopopulační analýzy většinou chybí. Situace je ztížena neexistencí plošných registrů nádorů v řadě zemí Evropské unie (EU), a proto je situace často mapována s pomocí malých regionálních registrů a akademických databází. Z publikovaných dostupných dat je však zřejmé, že v EU byly a jsou trendy vývoje incidence NHL velmi podobné jako v USA (5). V letech 1985–1992 rostl v analyzovaných zemích EU počet nových případů o 4,2 % ročně – o 4,8 % u mužů a o 3,4 % u žen. Celková incidence ve zmíněném období byla geograficky velmi heterogenní a významně se v jednotlivých databázích lišila. Přehledně tyto údaje poskytuje tabulka 2. Podrobná zpráva o vývoji incidence ve Švédsku, Dánsku a Finsku byla zpracována pro období 1960–2003 (11). Také v těchto zemích rostla roční incidence tempem 4 % až do roku 1994, kdy bylo zaznamenáno výrazné zpomalení zmíněného trendu. V posledním hodnoceném desetiletí (1994–2003) dosáhl nárůst NHL v severských zemích jen 0,8 %. Mezinárodní srovnání epidemiologie NHL jak z pohledu incidence, tak i z pohledu mortality obsahuje tabulka 3.

Situace v České republice (ČR) je podrobně mapována od roku 1977, kdy máme první validní data dostupná z povinného hlášení nádorů do Národního onkologického registru ČR (NOR) (13, 14, 15). Z nich je patrné, že incidence NHL byla v roce 1977 4,8 případů na 100 000 obyvatel. Z dalších dat můžeme sledovat stejně plynulý nárůst incidence jako v ostatních zemích EU a USA. V roce 2006 tak přibylo zhruba 11,0 nových hlášených případů NHL v ČR. Vývoj incidence a mortality je zřetelně vidět v grafu 1, charakteristiky nemocných přehledně shrnuje tabulka 4. Za zajímavé musíme považovat zejména to, že incidence NHL je u obou pohlaví v ČR téměř identická (1,06:1,0), zatímco v průměru EU v 90. letech převažovali muži znatelněji (1,3:1,0) a v USA muži v tomtéž období dominovali (1,5–1,6:1,0) (5, 9, 16). Nicméně údaje z USA pro rok 2008 překvapivě ukazují trend podobný jako v ČR (1,15:1,0) (10).

Ze všech databází je patrné, že incidence NHL, stejně jako u většiny dalších nádorů, roste s věkem (graf 2 ilustruje situaci v ČR). Zatímco

Graf 1. Vývoj incidence a mortality ne-hodgkinových lymfomů v ČR mezi roky 1977 a 2006



Tabulka 1. Vývoj incidence ne-hodgkinových lymfomů v USA mezi roky 1973, 1995 a 2004 (The US Surveillance, Epidemiology and End Results Program – SEER)

	1975	1995	2004
Bílí muži	13,5	26,0	25,5
Afroameričané	7,3	23,4	22,8
Bílé ženy	10,1	15,9	17,9
Afroameričanky	5,3	11,3	13,4

Tabulka 2. Incidence ne-hodgkinových lymfomů ve vybraných zemích EU mezi roky 1985–1992 (nemocní ve věku 15–79 let)

	Muži	Ženy	Celkem
Finsko	20,9	15,8	18,0
Dánsko	19,5	14,5	16,8
Holandsko	21,8	12,2	16,4
Itálie (Florencie)	17,2	12,6	14,7
Francie	16,2	10,7	13,2
Velká Británie	15,0	9,8	12,3
Španělsko	10,4	8,7	9,5
Itálie (Ragusa)	9,6	5,4	7,4

Tabulka 3. Mezinárodní srovnání epidemiologie ne-hodgkinových lymfomů

Parametr	
Mezinárodní srovnání – incidence	
Nejvyšší výskyt celosvětově	> 12,0/100 000 mužů (ASR-w): USA, Kanada, Nový Zéland, Austrálie, Izrael, Itálie, Francie, Švédsko, Island, Belgie > 8,5/100 000 žen (ASR-w): Izrael, USA, Kanada, Austrálie, Malta, Kongo, Finsko, Nový Zéland, Švédsko
Nejnižší výskyt v Evropě	< 4,5/100 000 mužů (ASR-w): Řecko, Lotyšsko, Albánie, Srbsko a Černá Hora, Ukrajina, Bulharsko, Ruská federace < 3,0/100 000 žen (ASR-w): Rumunsko, Litva, Bělorusko, Bulharsko, Ukrajina, Lotyšsko, Ruská federace
Pozice ČR ve světě/Evropě	Muži: 51./21. Ženy: 38./20.
Mezinárodní srovnání – mortalita	
Nejvyšší mortalita celosvětově	> 7,0/100 000 mužů (ASR-w): Saúdská Arábie, Samoa, Katar, Kypr, Spojené arabské emiráty, Jemen, Nový Zéland > 5,0/100 000 žen (ASR-w): Kongo, Katar, Saúdská Arábie, Sýrie, Rovníková Guinea, Středoafrická republika, Čad, Izrael, Nový Zéland, Gabun
Nejnižší mortalita v Evropě	< 2,5/100 000 mužů (ASR-w): Moldavsko, Srbsko a Černá Hora, Ruská federace, Albánie, Bulharsko, Řecko, Makedonie < 1,5/100 000 žen (ASR-w): Rumunsko, Srbsko a Černá Hora, Litva, Albánie, Makedonie, Bělorusko, Řecko, Bulharsko, Ruská federace
Pozice ČR ve světě/Evropě	Muži: 83./22. Ženy: 67./18.

ve věkové skupině 40–49 let dosahuje incidence NHL průměrně 8 nemocných na 100 000 obyvatel a rok, u populace starší 70 let incidence dosahuje až 50–70 případů na 100 000 obyvatel (3, 9, 15).

Výskyt jednotlivých typů NHL

Mezinárodní studijní skupina pro lymfomy (International lymphoma study group, ILSG) publikovala v roce 1997 reprezentativní studii, která zkoumala klinickou aplikovatelnost a význam nové klasifikace NHL (17). Mezi 1 378 případy NHL se nejčastěji vyskytoval difuzní B-velkobuněčný lymfom (DLBCL; 35 % ze všech NHL), druhým nejčastějším typem byl folikulární lymfom (FL; 22 % případů), dále následovaly lymfom marginální zóny v oblasti sliznic (MZL MALT; 8 % případů), lymfom z malých lymfocytů a chronická B-lymfocytární leukemie (SLL/CLL; 7 % diagnóz), periferní T-buněčný lymfom (PTCL; 7 % NHL) a lymfom z plášťových buněk (MCL; 6 % z celého spektra). Ostatní klasifikované typy lymfomů se vyskytovaly významně méně častěji (2 %, resp. 1 % pro každý z nich).

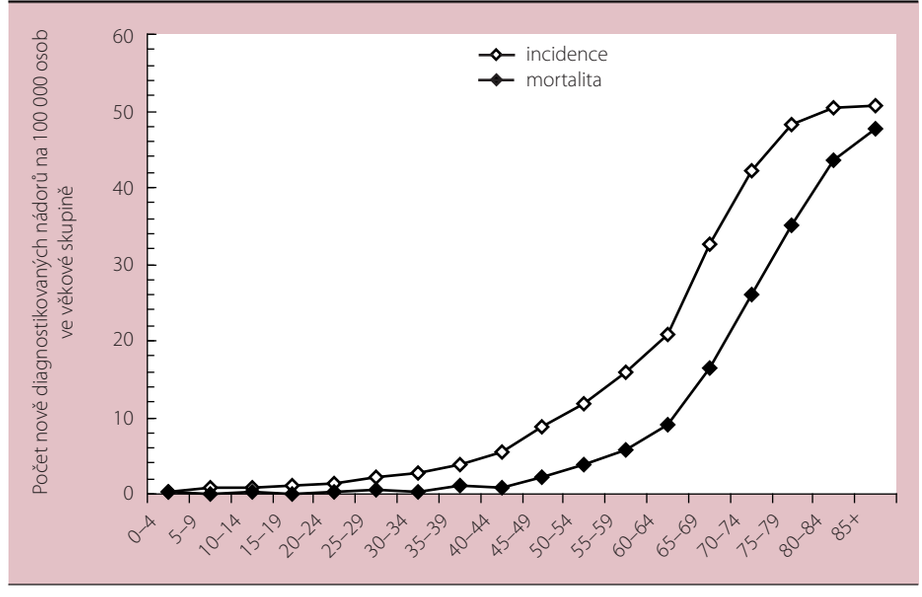
Výskyty jednotlivých typů NHL zveřejnily v poslední době jak SEER registry ve Spojených státech, tak i projekt pracovní skupiny Eurocare-3 (9, 16). Ve Spojených státech se v letech 1992–2001 nejčastěji vyskytoval DLBCL (u bílé rasy ve 21 %, u Afroameričanů v 15 % a u Američanů asijského původu v 29 %) (9). SLL/CLL byl druhým nejčastějším NHL opět u bílé rasy (16 %), u Afroameričanů se vyskytoval jen v 5 % a u Američanů asijského původu v 6 %. FL byl nalezen v 10 % u bílých Američanů, v 5 % u Afroameričanů a v 6 % u Američanů s asijskými předky. Skupina evropských epidemiologů a onkologů srovnala výskyt jednotlivých typů NHL ve vybraných zemích Evropy a ve Spojených státech amerických v období 1990–1994 (16). Distribuce hlavních jednotek byla v obou registrech poměrně srovnatelná. Výjimku tvořil DLBCL, který v evropských zemích zastupoval jen 17,5 % NHL, kdežto v USA činil 32,6 %, a lymfoplazmocytární NHL v Evropě zastoupený 5,5 % a v Americe jen 0,7 %. Evropské údaje je však nutné podrobit kritickému pohledu, a to především kvůli poměrně nesystémovému sběru dat z nejrůznějších regionálních databází (z ČR zastoupen „IHIS a West Bohemia Cancer Registry"), a také při pohledu na značný rozptyl výskytu některých NHL (DLBCL, MCL, LPL a další), což je dáno klasifikační nejednotností mezi hodnocenými zeměmi. Řada lymfomů byla v projektu Eurocare-3 klasifikována jen jako lymfom nebo nespecifikovaný NHL (11,6 %–37,1 %, průměrně 24 %), kdežto v SEER registrech se takový údaj vyskytoval průměrně jen ve 13 %!

Data z českého prostředí můžeme čerpat jednak z NOR (epidemiologická data) a jednak z databáze Kooperativní lymfomové skupiny České republiky (KLS; hlášení případů z větších hematologických, onkologických pracovišť a hemato-onkologických center) (13, 14, 18). Data z NOR dokumentující výskyt jednotlivých typů NHL je třeba hodnotit jak v kontextu historického klasifikačního chaosu lymfomů, tak i ve specifických podmínkách sběru onkologických dat v ČR. Stejně jako u ostatních nádorů byly a doposud jsou údaje o maligních lymfomech povinně hlášeny do Národního onkologického registru (NOR) jednotným formulářem, jež ve své struktuře nezohledňuje specifika klasifikace, diagnostiky a stážování NHL. Proto je třeba brát uvedené údaje jako orientační a nelze z nich dělat – zejména díky odlišnému jazyku WHO

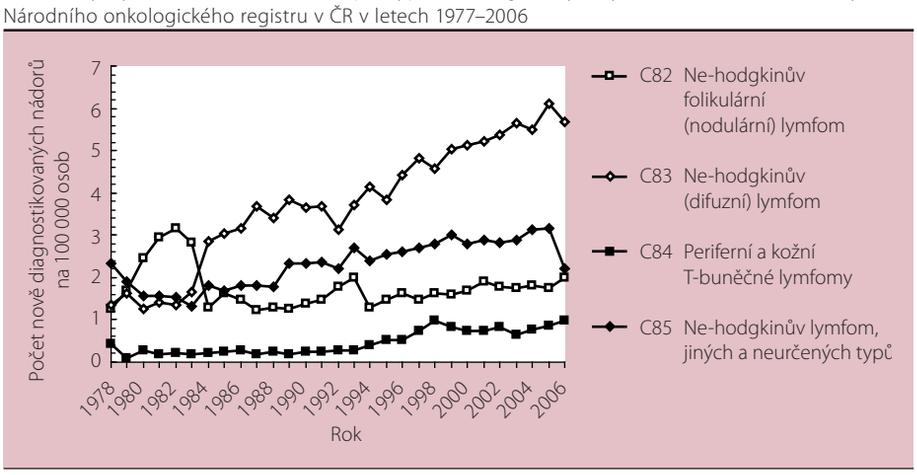
Tabulka 4. Základní epidemiologické charakteristiky ne-hodgkinových lymfomů v ČR (data Národního onkologického registru České republiky)

Parametr		
Incidence		
Počet/100 tis. obyvatel (rok 2006)	Muži:	11,5
	Ženy:	10,2
Absolutní počet nových onemocnění (rok 2006)	Muži:	578
	Ženy:	539
Podíl ze všech malignit (rok 2006)	Muži:	1,6 %
	Ženy:	1,7 %
Trend za období 2000–2006	Muži:	rostoucí
	Ženy:	rostoucí
Typický věk nemocných (25–75 % kvantil)	Muži:	53–74 let
	Ženy:	56–77 let
Výskyt muži:ženy		1,06:1
Mortalita		
Úmrtí/100 tis. obyvatel (rok 2006)	Muži:	5,0
	Ženy:	4,6
Podíl na celkové mortalitě (rok 2006)	Muži:	0,48 %
	Ženy:	0,47 %
Podíl na mortalitě na novotvary (rok 2006)	Muži:	1,62 %
	Ženy:	1,92 %
Trend za období 2000–2006		stabilizovaný

Graf 2. Věkově specifická incidence a mortalita ne-hodgkinových lymfomů v ČR (data z let 2002–2006)



Graf 3. Vývoj incidence u základních podtypů ne-hodgkinových lymfomů (C82–C85) hlášených do Národního onkologického registru v ČR v letech 1977–2006



Tabulka 5. Referenční hodnoty pro hodnocení přežití pacientů s ne-hodgkinovými lymfomy (C82–C85) v ČR (hodnocení dle záznamů Národního onkologického registru České republiky – léčení pacienti s verifikovanou diagnózou)

Klinické stadium (KS)	5leté relativní přežití léčených pacientů v různém období (95% intervaly spolehlivosti)	
	1990–1994	2003–2005
KS I	62,0 (49,0–73,4)	81,3 (69,7–89,9)
KS II	53,2 (39,3–66,6)	68,4 (54,2–80,0)
KS III	42,3 (29,4–55,5)	52,9 (38,5–65,5)
KS IV	37,7 (28,2–47,7)	48,7 (39,0–58,0)
Všechna KS	48,0 (41,8–54,2)	62,1 (56,0-67,7)

klasifikace na jedné straně a požadavku hlášení v kategoriích MKN-10 na straně druhé – žádné hlubší analyticko-epidemiologické závěry (graf 3). Kooperativní lymfomová skupina publikovala strukturu dat hlášených do databáze v letech 1999–2006. Z hlediska jednotlivých typů NHL jednoznačně převažoval DLBCL (45,4 %), následoval FL (19 %), MZL (6,9 %), MCL (6,5 %) a SLL (4,7 %). T-buněčné lymfomy byly zastoupeny v 5,5 % případů. Tato databáze však není založena jako epidemiologická, proto údaje v ní obsažené slouží jen k dokreslení stavu na vybraných pracovištích v ČR.

Mortalita

Souběžně s nárůstem incidence NHL rostla od konce 70. let také mortalita na tyto nádory, a to opět podobně v USA a zemích EU. Zatímco na konci 70. let byla mortalita zhruba 3 případy na 100 000 obyvatel a rok u mužů a 2 případy na 100 000 obyvatel a rok u žen, na konci 90. let se toto číslo zvýšilo u mužů na 6 případů na 100 000 obyvatel a rok v USA, 4,4 případy na 100 000 obyvatel a rok v Evropě. U žen byl trend obdobný – v USA 4,0 úmrtí na 100 000 obyvatel a rok, v Evropě 2,8 úmrtí na 100 000 obyvatel a rok (19). Údaje o mortalitě se v jednotlivých analýzách liší a záleží na zdrojích, ze kterých jsou data získána, a metodikách, jakými jsou zpracována a posléze prezentována. Poslední známá data ze Spojených států hovoří o tom, že v letech 1990/1991 dosáhla mortalita 9,9 případů u mužů a 6,7 případů u žen, zatímco v roce 2004 poklesla na 8,9 případů u mužů a 5,7 případů u žen (10). To znamená, že díky moderním léčebným metodám a rozvoji podpůrné péče o nemocné se mortalita mezi těmito dvěma daty snížila o 11 % u mužů a u žen dokonce o necelých 16 %! Data z NOR a Českého statistického úřadu hovoří o tom, že v roce 2006 byla v ČR mortalita na NHL u mužů 5,0 na 100 000 obyvatel a u žen 4,6 na 100 000 obyvatel (12, 13).

Přežití nemocných s NHL

Ze všech dostupných dat je patrné, že se přežití nemocných s NHL významně zlepšilo. Americká data obsažená v SEER registrech hovoří o tom, že u nemocných diagnostikovaných mezi roky 1975–1977 dosahovalo celkové 5leté přežití 48 % bez ohledu na rasu, věk a typ lymfomu. V letech 1984–1986 se přežití zvýšilo na 53 % a v období 1996–2003 činilo 64 % (10). Rozdíl mezi počátečním a posledním obdobím dosahuje statistické významnosti na hladině $p < 0,05$. Výsledky evropského projektu Eurocare-3, který vycházel z období 1990–1994, dokumentují jednak celkové přežití všech hodnocených případů NHL, a jednak se snaží zhodnotit přežití jednotlivých typů lymfomů (16). Celkové 5leté přežití u všech nemocných bylo 56 %, přežití jednotlivých typů lymfomů je zatíženo chybami při diagnostice a kategorizaci jednotlivých případů, a proto jej zde ani nekomentujeme.

Data v ČR získaná ze záznamů NOR jsou přehledně uvedena v tabulce 5. Pětileté přežití je zde hodnoceno ve dvou časových obdobích (jedinci diagnostikovaní v letech 1990–1994 a 2003–2005). Zvláště byla vypočítána pravděpodobnost pětiletého přežití pro jednotlivá klinická stadia, souhrnně pak pro všechny nemocné. Z tabulky je patrné, že pravděpodobnost pětiletého přežití léčených nemocných s NHL v ČR se v posledním sledovaném období znatelně zvýšila, a to jak celkově (48,0 % vs 62,1 %), tak i v jednotlivých stadiích onemocnění (viz jednotlivé údaje tabulky). Data z ČR jsou srovnatelná s údaji o přežití jak v amerických, tak i evropských databázích. Přežití nemocných hlášených do databáze KLS je počítáno jako 3leté a zvlášť je uváděno pro B-buněčné NHL (72 %), pro T-buněčné NHL (53 %) a dále pro jednotlivé hlavní typy NHL (18).

Závěr

NHL dnes představují 5. nejčastější zhoubný nádor u dospělých. Nárůst jejich incidence mezi 60.–90. léty minulého století v Evropě a Severní Americe představuje dosud málo probádanou kapitolu onkologické epidemiologie. Z rovněž ne zcela vysvětlených důvodů se rychlost přírůstku nových případů snížila v druhé polovině 90. let ze 4 % na 1–2 % ročně, a to opět jak v Evropě, tak i ve Spojených státech amerických. Situace v ČR, kterou z hlediska epidemiologie mapuje databáze NOR, v hrubých rysech kopíruje situaci v ostatních zemích západní polokoule. Shodu nalezneme také v mortalitě a přežití nemocných, které se v posledních hodnocených obdobích významně zvýšilo a v 5 letech přesahuje v celé populaci nemocných s NHL 60 %. Problematikou validní analýzy epidemiologických dat zůstává systém hlášení jednotlivých případů lymfomů do onkologických registrů a rovněž převedení hlášených dat o diagnóze lymfomu z jazyka Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN/ICD) do jazyka recentní WHO klasifikace nádorů hemopoetické a lymfatické tkáně. Zajímavé bude bezesporu další sledování vývoje mortality a přežití jednotlivých skupin NHL v souvislosti se zavedením nových léčebných metod (monoklonální protilátky) do iniciální terapie nemocných.

Podpořeno VZ MŠM 619 895 9205 a grantem IGA NR/9453-3.

Literatura

1. Wingo PA, Cardinez CJ, Landis SH, et al. Long-term trends in cancer mortality in the United States, 1930–1998. Cancer 2003; 97(Suppl. 12): 3133–3275.

2. Müller AMS, Ihorst G, Mertelsmann R, Engelhardt M. Epidemiology of non-Hodgkin´s lymphoma (NHL): trends, geographic distribution, and etiology. Ann. Hematol. 2005; 84: 1–12.

3. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program; http://www.seer.cancer.gov.

4. National Center for Health Statistics; http://www.cdc.gov/nchs.

5. Cartwright R, Brincker H, Carli PM, et al. The rise incidence of lymphomas in Europe 1985–1992. Eur. J. Cancer 1999; 35: 627–633.

6. Devesa SS, Silverman DT, Young JL, et al. Cancer incidence and mortality trends among whites in the United States., 1947–1984. J. Natl. Cancer Inst. 1987; 79: 701–770.

7. Dorn H, Cutler S. Morbidity from cancer in the United States. Public health monograph No. 56. Washington DC: US Goverment Printing Office; 1958.

8. Groves FD, Linet MS, Travis LB, Devesa SS. Cancer surveillance series: Non-Hodgkin´s lymphoma incidence by histologic subtype in the United States from 1978 through 1995. J, Natl. Cancer Inst. 2000; 92: 1240–1251.

9. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, et al. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992–2001. Blood 2006; 107: 265–276.

10. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistic, 2008. C.A. Cancer J. Clin. 2008; 58: 71–96.

11. Sandin S, Hjalgrim H, Glimelius B, Rostgaard K, Pukkala E, Askling J. Incidence of non-Hodgkin's lymphoma in Sweden, Denmark, and Finland from 1960 through 2003: an epidemic that was. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2006; 7: 1295–1300.

12. Ferlay J, Bray F, Pisani P a Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0, IARCPress, Lyon, 2004.

13. Dušek L, Mužík J, Kubásek J, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. Český národní webový portál epidemiologie nádorů (online). Masarykova univerzita, (2005), (cit. 2009-5-19). Dostupný z WWW: http://www.svod.cz Verze 7.0 (2007), ISSN 1802-8861.

14. http://www.uzis.cz.

15. Papajík T, Raida L, Mužík J, et al. Analýza záznamů diagnóz maligních lymfomů v současné databázi NOR. Klinická onkologie 2007; 20(Supplement 1): 142–146.

16. Sant M, Allemani C, De Angelis R, et al. Influence of morphology on survival for non-Hodgkin lymphoma in Europe and the United States. Eur. J. Cancer. 2008; 44: 579–587.

17. The non-Hodgkin´s lymphoma classification project: A clinical evaluation of the International lymphoma study group classification of non-Hodgkin´s lymphoma. Blood 1997; 89: 3909–3918.

18. Trněný M, Vášová I, Pytlík R, et al. Distribuce podtypů non-hodgkinského lymfomu v České republice a jejich přežití. Klin. Onkol 2007; 20: 341–348.

19. Levi F, Lucchinin F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from non-Hodgkin´s lymphomas. Leukemia Res. 2002; 26: 903–908.

doc. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.
Hemato-onkologická klinika FNOL
a LF UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
tomas.papajik@fnol.cz