

Monika Kosacka, Renata Jankowska

Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. R. Jankowska

Epidemiologia raka płuca

The epidemiology of lung cancer

Abstract

Lung cancer is currently most frequently diagnosed neoplasm in males and the fifth most frequent cancer in females. In developed countries only breast cancer is diagnosed more often in women. Worldwide, lung cancer is the most common cause of cancer mortality in males and females.

In the Europe lung cancer accounts for 21% of all cancer cases in males and 29% of all cancer deaths. The rapid increase in lung cancer incidence was observed since beginning of the XX century till 1990–1994. The incidence in males decreased recently, but still increases in females, especially in young women. The changes in frequency of various histological subtypes of lung cancer are observed too. Despite many clinical trials, modern diagnostic techniques and improved supportive care, the prognosis remains unfavourable and long-term survival almost did not change.

In Poland the incidence of lung cancer in 2002 was 81.9/100 000 in males and 22.2/100 000 in females. In both genders 1-year and 5-year survivals time are one of the shortest in Europe.

Key words: epidemiology, lung cancer

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 76–80

Streszczenie

Rak płuca jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u mężczyzn na świecie, a piątym u kobiet. W krajach rozwiniętych jedynie rak gruczołu piersiowego występuje częściej u kobiet. Rak płuca stanowi główną przyczynę zgonów z powodu chorób nowotworowych na świecie u obu płci.

W Europie rak płuca stanowi 29% nowotworów złośliwych u mężczyzn i jest odpowiedzialny za 29% zgonów. Wzrost zapadalności na raka płuca występował od początku ubiegłego stulecia do lat 1990–1994. Obecnie odnotowuje się spadek zapadalności u mężczyzn, natomiast u kobiet utrzymuje się tendencja wzrostowa. Na przestrzeni lat zaobserwowano, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, stały wzrost liczby chorych na gruczolakoraka, a obniżanie się liczby chorych na raka płaskonabłonkowego i raka drobnokomórkowego. Mimo licznych badań i postępu medycyny, rokowanie w raku płuca pozostaje niekorzystne, nie udaje się poprawić zwłaszcza przeżycia długoterminowego. Polska należy do krajów o najwyższych współczynnikach zapadalności i umieralności na raka płuca. Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn i drugim u kobiet. W 2002 roku współczynnik zachorowań wyniósł 81,9/100 000 u mężczyzn i 22,2/100 000 u kobiet. Przeżycie jednoroczne i 5-letnie u obu płci w Polsce należy do najkrótszych w Europie.

Słowa kluczowe: epidemiologia, rak płuca

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 76–80

Wstęp

Nowotwory złośliwe są główną, obok chorób układu krążenia, przyczyną zachorowań i zgonów

w krajach wysoko uprzemysłowionych. Obecnie w Stanach Zjednoczonych co 4. zgon związany jest z chorobą nowotworową [1]. Podobnie wygląda sytuacja w Polsce — w 2000 roku nowotwory złośli-

Adres do korespondencji: Monika Kosacka, Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc AM we Wrocławiu, ul. Grabiszyńska 105, 53–439 Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 23.11.2006 r.
Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 0867–7077

we były odpowiedzialne za 23% zgonów. Szacuje się, że w ciągu najbliższych 50 lat nastąpi podwojenie liczby zachorowań na nowotwory złośliwe na świecie [2]. Wśród nowotworów złośliwych rak płuca zajmuje czołowe miejsca zarówno pod względem częstości występowania, jak i przyczyny zgonów. Jest to obecnie najczęściej występujący nowotwór złośliwy na świecie [1, 3–6].

Zapadalność globalna i jej zmiany w czasie

Jeszcze na początku XX wieku rak płuca był rzadkim schorzeniem. W Europie i w Ameryce od lat 30. ubiegłego wieku obserwowano tendencję wzrostową zapadalności na raka płuca [4–7]. W Wielkiej Brytanii częstość występowania raka płuca u mężczyzn była aż 50-krotnie wyższa w roku 1970 niż w 1911 [7]. W pierwszej połowie lat 90. XX wieku w krajach Europy Zachodniej i w Stanach Zjednoczonych po raz pierwszy odnotowano stabilizację, a następnie tendencję spadkową zapadalności, ale dotyczyło to tylko populacji mężczyzn, u kobiet nadal utrzymuje się trend wzrostowy, zwłaszcza u młodych kobiet w wieku 45–54 lat [4, 5, 8].

W 2002 roku rozpoznano raka płuca u 1,35 mln osób na świecie. Zapadalność globalna u mężczyzn wyniosła 35,5/100 000, a u kobiet 12,1/100 000 [3].

Na wzrost zapadalności na raka płuca miało wpływ wiele czynników. Niewątpliwie główną przyczyną stało się rozpowszechnienie palenia tytoniu. Zwraca się także uwagę na zmiany w strukturze wiekowej ludności w krajach rozwiniętych, rozwój przemysłu, zanieczyszczenie środowiska czy zmianę diety [4–6].

Czynniki modyfikujące zapadalność

Obserwuje się różnice w zapadalności na raka płuca między innymi w zależności od wieku, płci, rasy oraz rejonu geograficznego. Zapadalność rośnie wraz z wiekiem i osiąga swój szczyt w 6.–7. dekadzie życia zarówno u mężczyzn, jak i kobiet, a następnie nieco spada [5].

W roku 2002 prawie połowa przypadków tego nowotworu pojawiła się w krajach wysoko uprzemysłowionych (49,9%). Na przestrzeni lat obserwuje się zacieranie różnicy między krajami rozwiniętymi a rozwijającymi się. W 1980 roku 69% chorych na raka płuca stanowili mieszkańcy krajów rozwiniętych [3].

Chorują głównie mężczyźni, stanowiąc około 2/3 pacjentów, ale u kobiet, jak wspomniano wcześniej, nadal rośnie zapadalność, szczególnie w młodszym przedziale wiekowym [4, 5, 8].

Z geograficznego punktu widzenia, w Europie, Ameryce Centralnej, Australii, Nowej Zelandii oraz w części krajów azjatyckich rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym w populacji mężczyzn. W Stanach Zjednoczonych znajduje się na drugim miejscu po raku gruczołu krokowego, ale jest najczęstszą przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych [2, 3]. W Unii Europejskiej stanowi aż 21% nowotworów złośliwych u mężczyzn i odpowiedzialny jest za 29% zgonów z powodu nowotworów w tej grupie. Na świecie najwyższe współczynniki zapadalności u mężczyzn występują wśród populacji Amerykanów pochodzenia afrykańskiego w Nowym Orleanie i centralnej Luizjanie (odpowiednio 110 i 105 na 100 000). Natomiast do krajów o najniższych współczynnikach należą Indie (1,3/100 000) i część państw afrykańskich, na przykład Uganda (4,2/100 000) [2, 9]. W Europie najwyższą zapadalność obserwuje się w krajach Beneluksu: w Belgii (75,2/100 000), Holandii (74,4/100 000) i Luksemburgu (66/100 000) [4, 5, 9–11].

Na świecie rak płuca jest piątym pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym u kobiet. Najwyższe współczynniki zapadalności odnotowano w Nowej Zelandii (73/100 000), a najniższe w Indiach (0,3/100 000) [2, 10, 11].

W Europie i w Stanach Zjednoczonych rak płuca u kobiet plasuje się na drugim miejscu po raku gruczołu piersiowego [1, 2, 4, 5]. W Unii Europejskiej do krajów o najwyższych współczynnikach zapadalności należą: Dania ze współczynnikiem 25,2/100 000, Wielka Brytania — 23,2/100 000 i Irlandia — 20,2/100 000 [4, 5, 11].

Typ histologiczny

Na przestrzeni lat zaobserwowano, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, stały wzrost liczby chorych na gruczolakoraka, a obniżanie się liczby pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym i rakiem drobnokomórkowym [4, 5, 12].

W badaniu *Cancer Prevention Study I and II* zaobserwowano, że w latach 1959–1991 w stanie Connecticut w Stanach Zjednoczonych zachorowanie na gruczolakoraka zwiększyło się u kobiet 17-krotnie, a u mężczyzn 10-krotnie [4]. W szpitalu w Roswell na oddziale torakochirurgicznym odsetek gruczolakoraka wzrósł z 17,6% w 1962 roku do 29,8% w 1975 roku, podczas gdy udział raka płaskonabłonkowego w tym czasie spadł z 48,6% do 25,5% [13]. Znalazło to swoje odbicie w skali całych Stanów Zjednoczonych, gdzie rak gruczolowy wysunął się na pierwsze miejsce zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Jest to obecnie najczęstszy typ

histologiczny u obu płci i stanowi 32% raków płuca, podczas gdy rak płaskonabłonkowy — 29% [14].

Przyczyn tego zjawiska nie udało się jednoznacznie wyjaśnić, choć większość badaczy przychyliła się do hipotezy zaproponowanej przez Wyndera i Hoffmanna, że jest ono związane z rozpowszechnieniem się palenia papierosów z filtrem. Palacze zaciągają się wówczas częściej i głębiej, a przez to większa część dymu dociera do obwodowych części płuc, gdzie zazwyczaj lokalizuje się rak gruczołowy [15].

Czynniki ryzyka i czynniki protekcyjne

Palenie tytoniu

Od wielu lat wiadomo, że palenie tytoniu odgrywa zasadniczą rolę w rozwoju raka płuca. Większa konsumpcja papierosów wyprzedza zazwyczaj o 20–30 lat wzrost zapadalności na raka płuca [5].

Przełomowe publikacje na ten temat pochodzą z połowy ubiegłego stulecia. Wykazano wówczas w licznych badaniach, że rak płuca występuje znamienne częściej u palaczy niż u osób niepalących. Przysłowiową kropkę nad „i” postawił opublikowany w 1964 roku w Stanach Zjednoczonych *Surgeon Generals Report on Smoking and Health*, w którym oficjalnie uznano palenie papierosów za istotny czynnik ryzyka chorób układu oddechowego [6, 7, 15, 16].

Palacze tytoniu stanowią około 90% chorych na raka płuca. Ryzyko rozwoju raka płuca zależy od wieku rozpoczęcia palenia, liczby paczkolet i rodzaju papierosów. Niekorzystne jest wczesne rozpoczęcie palenia. Ryzyko raka płuca rośnie także wraz z ilością paczkolet. W przypadku mężczyzny, który palił 30 papierosów dziennie ponad 10 lat, jest około 10-krotnie wyższe niż u osoby nigdy niepalącej. Wypalanie powyżej 40 papierosów dziennie zwiększa to ryzyko o 60 razy. W przypadku palenia papierosów z filtrem, fajki i cygar ryzyko to jest tylko nieznacznie mniejsze. Z kolei Doll i wsp. wykazali, że prawdopodobieństwo zachorowania na raka płuca w większym stopniu zależy od długości palenia liczonej w latach niż od liczby papierosów wypalanych dziennie [7]. Ryzyko wystąpienia raka płuca jest także wyższe u osób narażonych na kontakt z dymem tytoniowym, tak zwanych biernych palaczy, w porównaniu z osobami bez takiej ekspozycji [11, 13, 16, 17].

Narażenie środowiskowe i zawodowe

W Stanach Zjednoczonych uznano, że aktywne palenie jest odpowiedzialne za 90% przypadków raka płuca, zawodowa ekspozycja na czyn-

niki karcinogenne za około 9–15%, a zanieczyszczenie powietrza prawdopodobnie za 1–2%. Znacznych jest wiele czynników o potwierdzonym działaniu rakotwórczym, do kontaktu z którymi dochodzi w wyniku ekspozycji zawodowej. Najważniejszą rolę odgrywają: azbest, radon, policykliczne węglowodory aromatyczne, chrom i nieorganiczne związki arsenu. Ekspozycja na azbest jest uznanym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płuca i międzybłoniaka opłucnej. Połączenie narażenia na azbest z paleniem tytoniu powoduje zwielokrotnienie prawdopodobieństwa rozwoju raka płuca i ryzyko to jest 80–100 razy większe niż u osób niepalących i niepoddanych ekspozycji na azbest [6, 13, 16, 18].

Dieta

Od lat 80. XX wieku zwraca się uwagę na związek diety z rozwojem raka płuca. Pojawiły się opinie, że niekorzystny wpływ na rozwój raka płuca ma spożywanie pokarmów z dużą zawartością tłuszczów nasyconych, jak również nadużywanie alkoholu. Natomiast zwiększenie w diecie zawartości antyoksydantów może zmniejszyć ryzyko raka płuca u palaczy. Znaczenie odżywiania w patogenezie raka płuca budzi jednak ciągle kontrowersje. Nie ma dotychczas badań, które jednoznacznie potwierdzałyby lub wykluczały ten związek [6, 9, 16, 18–20].

Różnice rasowe

Obserwuje się różnice w częstości występowania raka płuca w poszczególnych grupach etnicznych [9, 21]. W Stanach Zjednoczonych stwierdzono, że rak płuca pojawia się około 50% częściej u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego niż u mężczyzn rasy białej, natomiast w przypadku kobiet zapadalność jest zbliżona. Warto przy tej okazji zwrócić uwagę, że o ile u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego w Stanach Zjednoczonych występuje zarówno wysoka zapadalność, jak i umieralność, to na kontynencie afrykańskim wskaźniki te należą do jednych z najniższych na świecie [5]. Przyczyny tego zjawiska są złożone. Przy takiej samej liczbie wypalanych papierosów ryzyko rozwoju raka płuca jest wyraźnie większe u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego i rodowitych Hawajczyków niż u innych grup etnicznych [21]. Zauważono także, że umieralność jest niższa wśród Hiszpanów, rdzennych Amerykanów i mieszkańców wysp na Pacyfiku niż u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego i przedstawicieli rasy białej niebędących Hiszpanami [22]. Wskazuje to, iż mniejsza zapadalność w Afryce wiąże się praw-

dopodobnie z czynnikami środowiskowymi, a nie z genetycznymi. Należy brać także pod uwagę mniejszą wiarygodność danych epidemiologicznych pochodzących z krajów rozwijających się.

Umieralność

Rak płuca jest obecnie dziesiątą przyczyną zgonów na świecie. Rocznie z powodu raka płuca umiera ponad milion chorych, w 2002 roku zmarło 1,18 mln [3]. Szacuje się, że w 2020 będzie już piątą przyczyną zgonów [12]. W Europie zmiany współczynników umieralności są podobne jak współczynników zapadalności. W latach 1980–1984 we wszystkich krajach Europy Zachodniej obserwowano zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet wzrost umieralności. W latach 90. tendencja wzrostowa została zahamowana w populacji mężczyzn, ale nadal utrzymuje się u kobiet [4, 5].

Średnie współczynniki umieralności na raka płuca w 15 „starych” krajach Unii Europejskiej wyniosły w latach 1985–1989 u mężczyzn 52,4/100 000, a u kobiet 8,9/100 000, natomiast w okresie 1990–1994 w populacji mężczyzn — 49,8/100 000, a u kobiet — 9,6/100 000 [10].

Rokowanie

Rokowanie w raku płuca jest niekorzystne. W Europie informacji o czasie przeżycia pacjentów dostarczyły badania EURO CARE 1 i 3. W badaniu EURO CARE-3 przeanalizowano 183 514 przypadków raka płuca rozpoznanych u mężczyzn i 68 463 u kobiet w latach 1990–1994. Stwierdzono następujące średnie przeżycia w 20 krajach europejskich, które objęto badaniem:

- przeżycie jednoroczne — 31,4% u mężczyzn i 29,8% u kobiet;
- przeżycie 5-letnie — 9,7% u mężczyzn i 9,6% u kobiet.

Najdłuższe okresy przeżycia, zarówno jednoroczne, jak i 5-letnie, odnotowano we Francji, Austrii, Holandii, Niemczech i Szwajcarii. We Francji rok przeżywa 41,8% mężczyzn i 43,1% kobiet z rakiem płuca, a 5 lat — 13,1% mężczyzn i 15,9% kobiet [23].

W Stanach Zjednoczonych dane o pacjentach z rozpoznany nowotworem są zbierane w Narodowym Instytucie Raka w programie *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER). Przeżycie jednoroczne chorych z rakiem płuca w 2000 roku wyniosło u mężczyzn 39,7%, a kobiet 45%, a 5-letnie odpowiednio 13,8 i 17% [24].

Niekorzystnym zjawiskiem w raku płuca jest fakt, że od kilku dekad, mimo postępu medycyny,

nie udaje się znacząco poprawić przeżycia długoterminowego. W Danii w okresie od 1943 do 1994 roku przeżycie jednoroczne poprawiło się z 18% na 22% u mężczyzn i z 16% na 24% u kobiet, nie obserwowano natomiast zmian w przeżyciu 2- i 5-letnim [5]. Do podobnych wniosków skłania analiza danych udostępnionych drogą elektroniczną przez SEER. Przeżycie jednoroczne wzrosło u obu płci z 34,8% w latach 1975–1979 do 39,7% w 2000 roku, a 5-letnie z 11,6% do 13,8% [24]. Welch przeanalizował przeżycie 5-letnie w 20 najczęściej występujących nowotworach litych w latach 1950–1995 i stwierdził, że w raku płuca poprawiło się ono na przestrzeni lat o zaledwie 8%, podczas gdy w raku prostaty zaobserwowano 50-procentowy wzrost, w czerniaku i raku jądra 39-procentowy, w raku pęcherza moczowego 29-procentowy, a w raku gruczołu piersiowego 26-procentowy [25]. W Ameryce Północnej umieralność nie zmieniła się przez ostatnie 15 lat. W badaniu przeprowadzonym w Ontario z udziałem 12 000 pacjentów nie obserwowano znaczących różnic w przeżyciu na przestrzeni 9 lat (1982–1991) [26].

Sytuacja w Polsce

Polska należy do krajów o najwyższych współczynnikach zapadalności i umieralności na raka płuca. Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym u mężczyzn, na kolejnych miejscach znajdują się rak gruczołu krokowego, pęcherza moczowego i żołądka. Rak płuca stanowi około 1/4 nowotworów w populacji polskiej (w 1999 — 27,6%, w 2002 — 25,99%). Zgodnie z Krajowym Rejestrem Nowotworów w 2002 roku chorobę rozpoznano u 15 173 pacjentów, a współczynnik zachorowań wyniósł 81,9/100 000 [27].

W populacji kobiet zapadalność na raka płuca zajmuje drugie miejsce po raku gruczołu piersiowego. W 2002 roku rak płuca rozpoznano u 4380 kobiet, co stanowiło 7,71% nowotworów w tej populacji. Współczynnik zachorowalności wyniósł 22,2/100 000 [27].

W 2002 roku z powodu raka płuca zmarło 16 689 mężczyzn i 4519 kobiet, co stanowiło odpowiednio 33,2% i 12,06% zgonów z powodu nowotworów [27].

W Polsce obserwowano dynamiczny wzrost zarówno zapadalności, jak i umieralności u obu płci do lat 90 XX wieku. Od tego czasu nastąpiła stabilizacja, a następnie spadek zapadalności i umieralności na raka płuca wśród mężczyzn w młodszych grupach wiekowych, to znaczy do 64. roku życia. Utrzymuje się natomiast tendencja wzrostowa wśród starszych mężczyzn i we wszystkich grupach wiekowych kobiet [28].

W badaniu, w którym przeanalizowano dane 20 561 pacjentów zarejestrowanych w rejonowych Poradniach Chorób Płuc w latach 1995–1998, wykazano, że w chwili rozpoznania choroby kobiety są z reguły młodsze niż mężczyźni. Rak płaskonabłonkowy występuje nadal najczęściej u obu płci. U mężczyzn stanowi 55,2% raków płuca, a u kobiet 32,5%. W przypadku obu płci zauważa się, że osoby, u których rozpoznaje się gruczolakoraka lub raka drobnokomórkowego, są młodsze od tych, u których stwierdza się raka płaskonabłonkowego. Zdecydowana większość chorych (96%) to osoby aktualnie palące tytoń lub byli palacze. Przy czym wśród kobiet występuje znacznie wyższy odsetek osób niepalących (18,8%) niż u mężczyzn (2,4%) [29].

Ponadto wiadomo, że w Polsce u kobiet w porównaniu z mężczyznami występuje większy odsetek raka gruczołowego (18% vs. 6,6%) i drobnokomórkowego (18,5% vs. 15,5%) [30].

W Polsce rokowanie w raku płuca jest bardzo niekorzystne. Polska zalicza się do krajów, w któ-

rych przeżycie zarówno jednoroczne, jak i 5-letnie jest jednym z najkrótszych w Europie. Pozostaje ono także znacząco niższe niż w Stanach Zjednoczonych. W badaniu EUROCARE-3 odnotowano w populacji polskiej następujące wartości dotyczące przeżycia: u mężczyzn jednoroczne 25,6%, a 5-letnie 6,1%, natomiast u kobiet jednoroczne 26,7% i 5-letnie 6,8% [27].

Podsumowanie

Rak płuca jest i z pewnością jeszcze na długo pozostanie poważnym problemem epidemiologicznym w skali globalnej, jak i w Polsce. Nadzieje budzą liczne programy zmierzające do ograniczenia liczby osób palących i narażonych na działanie dymu tytoniowego. Niepokojącym zjawiskiem pozostaje fakt, że rokowanie w raku płuca wciąż pozostaje niekorzystne i nie udaje się znacząco poprawić przeżycia.

Piśmiennictwo

- Jemal A., Tiwari R., Murray T. i wsp. Cancer Statistics 2004. *CA Cancer J. Clin.* 2004; 54: 8–29.
- Korniluk J., Wcisło G., Nurzyński P. i wsp. Epidemiologia raka jelita grubego. *Współczesna Onkologia* 2006; 10: 136–8.
- Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics 2002. *Cancer J. Clin.* 2005; 55: 74–108.
- Grzelewska-Rzymowska I., Kordek R., Tyimińska K. i wsp. Epidemiologia raka płuca. W: Grzelewska-Rzymowska I. (red.). *Rak płuca*. Wydawnictwo Sesja, Łódź 2003; 17–31.
- Skuladottir H., Olsen J.H. Epidemiology of lung cancer. W: Spiro S.G. (red.). *Lung cancer*. T. 6, Monograph, ERS Journals Ltd, Sheffield 2001; 1–12.
- Alberg A., Samet J. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123: 21–49.
- Doll R., Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years observations on male British doctors. *BMJ* 1976; 2: 1525–1536.
- Lienert T., Serke M., Loddenkemper R. Lung cancer in young females. *Eur. Respir. J.* 2000; 16: 986–990.
- Sano H., Marugama T. International comparison of cumulative risk of lung cancer, from cancer incidence in five continents. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2006; 36: 334–335.
- Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancer in 1990. *Int. J. Cancer* 1999; 80: 827–841.
- Olsen J.H. Epidemiology of lung cancer. *Eur. Respir. Mon.* 1995; 1: 1–17.
- Murray C.J.L., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global burden of disease. *Lancet* 1997; 349: 1498–1504.
- Vincent R.G., Pickren J.W., Lane W.W. The changing histopathology of lung cancer: a review of 1682 cases. *Cancer* 1977; 39: 1647–1655.
- Travis W.D., Travis L.B., Devesa S.S. Lung cancer. *Cancer* 1995; 75: 191–202.
- Wynder E.L., Hoffmann D. Smoking and lung cancer: Scientific challenges and opportunities. *Cancer Res.* 1994; 54: 5284–5295.
- Grzelewska-Rzymowska I., Tyimińska K. Etiopatogeneza raka płuca. W: Grzelewska-Rzymowska I. (red.). *Rak płuca*. Wydawnictwo Sesja, Łódź 2003; 31–45.
- Bach P.B., Elkin E.B., Pastorino U. i wsp. Benchmarking lung cancer mortality rates in current and former smokers. *Chest* 2004; 126: 1742–1749.
- Zandwijk N. Aetiology and prevention of lung cancer. W: Spiro S.G. (red.). *Lung cancer*. T. 6, Monograph, ERS Journals Ltd, Sheffield 2001; 13–34.
- Gonzales C.A. Nutrition and cancer: the current epidemiological evidence. *Br. J. Nutr.* 2006; 96 (supl. 1): 42–45.
- Ruano-Ravina A., Figueiras A., Freire-Garabal M., Barros-Dios J.M. Antioxidant vitamins and risk of lung cancer. *Curr. Pharm. Des.* 2006; 12: 599–613.
- Schwartz A.G. Genetic predisposition to lung cancer. *Chest* 2004; 125: 86–89.
- Haiman C.A., Stram D.O., Wilkens L.R., Pike M.C., Kolonel L.N., Henderson B.E. Ethnic and racial differences in the smoking-related risk of lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 333–342.
- Survival of Cancer Patients in Europe: the Eurocare-3 study. *Ann. Oncol.* 2003; 14 (supl.). Dane ogólnodostępne drogą elektroniczną: <http://eurocare.it/>
- Surveillance, Epidemiology and End Results SEER — dane od 1975 do 2001. Ogólnodostępne drogą elektroniczną: <http://seer.cancer.gov/>
- Welch H.G., Schwartz L.M., Woloshin S. Are increasing 5-year survival rates evidence of success against cancer? *JAMA* 2000; 283: 2975–2978.
- Brundage M.D., Davies D., Mackillop W. Prognostic factors in non-small cell lung cancer. A decade of progress. *Chest* 2002; 122: 1037–1057.
- Krajowy Rejestr Nowotworów według danych z 30 VI 2002. Ogólnodostępne drogą elektroniczną: <http://krajowyrejestrnowotworow/>
- Wojciechowska U., Didkowska J., Tarkowski W., Zatoński W. (red.). *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2003 roku*. Biuletyn Centrum Onkologii — Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2005.
- Radzikowska E., Głaz P., Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases. *Ann. Oncol.* 2002; 13: 1087–1093.
- Radzikowska E., Głaz P. Rak płuca — różnice w zapadalności pomiędzy płciami. *Pneumol. Alergol. Pol.* 2000; 68: 417–424.