

Následné primární novotvary u 125 262 onkologicky nemocných v České republice 1976–2005

Edvard Geryk¹, Petr Dítě¹, Miloš Pešek², Jiří Kozel³

¹Fakultní nemocnice, Brno Bohunice

²Fakultní nemocnice, Plzeň

³Geografický ústav Přírodovědecké fakulty MU, Brno

„Prevention, screening, diagnosis, treatment and palliation all deserve equal attention from the international research community.“
Programové prohlášení ESMO 2008.

Z 1 486 984 novotvarů dg. C00–D48, evidovaných v letech 1976–2005 v registru nádorů, se u 125 262 (8,4 %) onkologicky nemocných vyskytlo 165 050 (11,1 %) následných novotvarů. S duplicitními novotvary bylo léčeno 81,7 % nemocných, s multiplicitními 18,3 %. U žen bylo více duplicitních, u mužů naopak multiplicitních novotvarů. Ke kumulaci primárních onemocnění došlo nejvíce ve věku 50–69 let u 52,4 % mužů a 47,8 % žen. Nejpočetnější byl výskyt v kraji Moravskoslezském, Jihomoravském a v Praze. U primárních onemocnění převažovaly tumory kůže 42,8 %, gastrointestina 11,8 %, prsu 8,4 %, gynekologické 7 %, vylučovacích 6,8 % a dýchacích cest 4,8 %, pohlaví mužů 4,2 %. Průměrná doba intervalu mezi primárním a následným onemocněním byla 6 let u mužů a 6,6 roku u žen. Do jednoho roku po zjištění primárního novotvaru se u mužů vyskytlo 15 602 (17,4 %) a u žen 11 689 (15,5 %) následných novotvarů. Poměr výskytu synchronních a metachronních novotvarů byl 1:4,8 u mužů a 1:5,4 u žen. Ze 125 262 pacientů k 17. 10. 2007 zemřelo 84 101 (29,9 % mužů, 27,9 % žen) a přeživalo 41 161 (12,2 % mužů, 16,5 % žen). Počty zemřelých s primárními novotvary se zvyšovaly do roku 1994–1995 a žijících do roku 2002, pak se snižovaly. Z uvedených údajů vyplývá nezbytnost screeningových programů a důležitost dostatečně dlouhé dispenzarizace zejména vzhledem k vícečetným primárním a následným solidním nádorům a nejčastějším karcinomům kůže. Dosud je nedostatečná široká informovanost a výchova populace o prvních příznacích nádorů a zlepšení životních návyků jak u zdravé populace, tak u 395 547 přežívajících s nádory v roce 2005.

Klíčová slova: vícečetné novotvary, časové, věkové a geografické zastoupení.

Subsequent primary neoplasms in 125 262 cancer patients in the Czech Republic 1976–2005

During 1976–2005 the Czech Cancer Registry registered 1.486,984 neoplasms dg. C00–D48, of which in 125,262 (8.4 %) cancer patients were diagnosed 165,050 (11.1 %) subsequent neoplasms. There were treated 81.7 % patients of duplicities and 18.3 % of multiplicities. There were higher duplicities in women and on the contrary higher multiplicities in men. The age groups 50–69 years contributed most to 52.4 % primary diseases in men and 47.8 % in women. Their most frequent occurrence were in regions Northern and Southern Moravia and Prague. The most frequent of primary diseases were tumors of skin 42.8 %, digestive 11.8 %, urinary 6.8 % and respiratory system 4.8 %, breast 8.4 %, female 7 % and male genital tract 4.2 %. The average length between the primary and subsequent diseases was 6 years in men and 6.6 years in women. During the first year after primary disease occurred 15,602 (17.4 %) subsequent neoplasms in men and 11,689 (15.5 %) in women. The proportion of synchronous and metachronous diseases was 1:4.8 in men and 1:5.4 in women. From 125,262 patients died 84,101 (29.9 % men, 27.9 % women) and survived 41,161 (12.2 % men, 16.5 % women) as of 17. 10. 2007. The numbers of died from primary neoplasms increased till 1994–1995 and survived till 2002, then decreased. From the presented data follows the necessity of screening programmes and importance of sufficient long permanent medical surveillance, especially in view of multiple primary and subsequent solid tumors and the most frequent cancers of skin. The broad public information and education of the first cancer symptoms and improving of life-style is not yet sufficient both for healthy population and for 395,547 treated patients with cancers in 2005.

Key words: multiple neoplasms, time, age and space distribution.

Onkologie 2009; 3(3): 181–189

Úvod

Zavádění nových léčebných postupů a diagnostických technologií přináší významné prodloužení délky života onkologicky nemocných. Jedním z přesvědčivých důkazů je vývoj počtu žijících, dokumentovaný trendy prevalence jednotlivých diagnóz z údajů Národního onkologického registru ČR (NOR). Tento nárůst je doložen vývojem okamžikové (point) prevalence jako uka-

zatelem průřezové nemocnosti, která se mezi roky 1989 a 2005 zvýšila u české populace (1):

■ ze 70 892 (1407,8/100 tis.) na 189 345 (3785/100 tis.) u mužů tj. o 167,1 %

■ ze 103 419 (1941,4/100 tis.) na 272 200 (5192/100 tis.) u žen tj. o 163,2 %.

Rozdíl mezi počty případů a osob (cases/ persons) u zhoubných novotvarů (ZN) v rozsahu

dg. C00–D09 v roce 2005 představoval 65 998 onemocnění jako orientační ukazatel počtu vícečetných novotvarů.

Od první Billrothovy zprávy v roce 1889 (2) se jejich výskytu věnuje rostoucí pozornost úměrně jejich evidenci a organizaci národních registrů, jako podmínky pro validní hodnocení uplynulého i předpokládaného vývoje. Téměř 25 let uplynulo od komparativní monogra-

fie multiplicit v Connecticutu a Dánsku, která charakterizovala specifická rizika následných nádorů vzhledem k původu, místu a naznačila hypotézy o následcích karcinogenního efektu léčebných modalit v onkologii (3). Nejen metastatický rozsev, ale zejména následné duplicity a multiplicity s výskytem dalších orgánově, histologicky a topograficky odlišných nádorů představují závažné komplikace léčby zkracující délku přežití. Mezi jejich příčinami uvádí početná literatura předpokládaná rizika z předcházející radioterapie, chemoterapie, dědičné predispozice a průběžných komorbidit (4, 5, 6, 7).

Z komentáře k vícečetným nádorům z jejich zpracování z programu SEER uvádíme základní údaje. Míru 10 let přežití dosahuje v USA 59% onkologicky dospělých a 75% dětí, čímž počty žijících s nádory dosáhly k 1. 1. 2003 asi 10,5 milionu nemocných (8). Odhady uvádí, že mezi onkologicky přežívajícími k 1. 1. 2002 mělo nejméně 750 tisíc, tj. téměř 8%, dva nebo více nádorů diagnostikovaných v letech 1975–2001 (9). Recentní analýza více než dvou milionů pacientů za období 1973–2000 uvádí, že přežívající 25 let s nádorem měli 14% vyšší riziko vzniku nového nádoru ve srovnání s běžnou SEER populací. Nejvyšší kumulativní výskyt 16,4% následných novotvarů byl ve věku 50–69 let, ve kterém byl zjištěn primární nádor, zatímco děti do 18 let vykázaly jen 3,5% (10). Výsledkem těchto údajů je rostoucí potřeba lékařské péče o dlouhodobě onkologicky přežívající vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku následných nádorů (11). Na jejich vyhodnocování je program SEER zaměřen od roku 1985 podle 50 diagnóz u dospělých a 14 diagnóz u dětské populace vzhledem k histopatologické povaze, rozsahu prvotní léčby, rasovým a etnickým rozdílům.

V přehledech české statistiky nádorů dosud nebyl kromě dílčích sdělení (12, 13) přehledně popsán výskyt multiplicit za dostatečně dlouhé období v kontextu s údaji prevalence. V rámci úvodního sdělení (14), navazujícího na přehled onkologicky nemocných v ČR, jsme se víc zaměřili na popis primárních a následných novotvarů, než na přehled publikací o potenciálních rizikových faktorech a mechanismech vzniku multiplicit. Ve srovnání se SEER registry nezahrnují data populačního NOR detaily o individuální radiační zátěži a objemu chemoterapie.

Metodika

Počty VZN vycházely z novotvarů nahlášených do registru nádorů od května 1976 do prosince 2005. K první nádorové diagnóze byly přiřazeny následné novotvary v rozsahu dg. C00–D48, verifikované ÚZIS ČR a vztažené k rodným číslům

s ochranou identifikace podle zák. 101/2000 Sb. a s následnou anonymizací v sumárních přehledech. Sestavy nemocných byly převedeny do kategoriálních dat a kontingenčních tabulek. Klinické údaje, kterým budou věnována další sdělení, odpovídaly klasifikaci nemoci v době zjištění diagnózy. Pro porovnání s údaji prevalence byl dodržen stejný termín verifikace vstupních dat k 17. 10. 2007 a značení krajů (1).

Výsledky

Podle doplněných a ověřených údajů bylo od května 1976 do prosince 2005 nahlášeno do NOR celkem 1 486 984 novotvarů v rozsahu dg. C00–D48, z toho 1 430 458 nádorů s dg. C00–C97, 42 630 novotvarů in situ s dg. D00–D09 a 13 896 novotvarů nejistého chování s dg. D37–D48 (tabulka 1). Z těchto počtů bylo u 125 262 (8,4%) primárních novotvarů nahlášeno 165 050 (11,1%) následných histologicky a orgánově odlišných novotvarů v rozsahu dg. C00–D48.

Při porovnání pohlaví bylo za uvedené období evidováno:

- u mužů ze 757 394 (51%) hlášených novotvarů 65 292 (8,6%) pacientů s 89 796 (11,9%) následnými novotvary,
- u žen ze 729 590 (49%) hlášených novotvarů 59 970 (8,2%) pacientek s 75 254 (10,3%) následnými novotvary.

U mužů bylo evidováno o 27 804 nových, 5 322 primárních a 14 542 následných novotvarů víc než u žen (graf 1).

Dva odlišné novotvary se vyskytly u 102 371 (81,7%) nemocných, tři u 15 176 (12,1%), čtyři u 4 176 (3,3%), pět u 1 581 (1,3%), šest u 831 (0,7%), sedm u 399 (0,3%), osm u 235 (0,2%), devět u 166 (0,1%), deset a více novotvarů u 327 (0,3%). Duplicity byly četnější u žen v 84% proti 79,6% u mužů a naopak 20,4% (13 294) multiplicit u mužů převažovalo nad 16% (9 597) u žen (tabulka 2). V registru nádorů bylo evidováno 19 mužů a 5 žen s dvaceti a více následnými novotvary, převážně kožními bazaliomy, spinaliomy a karcinomy in situ, jako ukazatelem závažných dědičných syndromů, přičemž 51 multiplicit u jednoho pacienta bylo extrémním počtem.

Z porovnání 125 262 primárních a 165 050 následných novotvarů vyplynulo:

Počet primárních novotvarů vzrostl z 2 365 na 5 411 v roce 1995 a následně se snížil na 1 983 v roce 2005, počet následných novotvarů se zvýšil ze 178 na 4 821 v roce 1992 s dalším nárůstem na 15 108 v roce 2005 (graf 2). Jejich procentní zastoupení v pětiletých cyklech bylo ovlivněno dobou intervalu mezi primárními a následnými novotvary (graf 3).

U žen byl vyšší výskyt primárních i následných novotvarů ve věku 30–49 let a nad 80 let, u mužů 50–79 let. Primární novotvary ve věku 50–69 let postihly 52,4% mužů a 47,8% žen, následné novotvary ve věku nad 70 let postihly 60,7% mužů a 58,1% žen (graf 4).

Nejpočetnější výskyt primárních a následných novotvarů byl v kraji Moravskoslezském, Jihomoravském a v Praze. Muži převažovali nad ženami ve všech krajích s výjimkou Prahy,

Tabulka 1. Počty nových onemocnění novotvary 1976–2005 (Zdroj: ÚZIS ČR – stav NOR k 17. 10. 2007)

Rozmezí dg.	C00–D48	C00–C97	D00–D09	D37–D48
Muži	757 394	743 507	7 438	6 449
Ženy	729 590	686 951	35 192	7 447

Evidence dg. D00–D09 v NOR od 1979, dg. D37–D48 od 1987

Tabulka 2. Zastoupení počtu nemocných a novotvarů podle vícečetnosti 1976–2005

Počet VZN u nemocného	Počet nemocných		Muži		Ženy		Celkový počet VZN
	AN	%	AN	%	AN	%	
2	102 371	81,7	51 998	79,6	50 373	84	204 742
3	15 176	12,1	8 425	12,9	6 751	11,3	45 528
4	4 176	3,3	2 545	3,9	1 631	2,7	16 704
5	1 581	1,3	1 008	1,5	573	1	7 905
6	831	0,7	523	0,8	308	0,5	4 986
7	399	0,3	256	0,4	143	0,2	2 793
8	235	0,2	175	0,3	60	0,1	1 880
9	166	0,1	119	0,2	47	0,1	1 494
10+	327	0,3	243	0,4	84	0,1	4 280
Celkem	125 262	100	65 292	100	59 970	100	290 312

Tabulka 3. Zastoupení diagnóz C00–D48 u nemocných s primárními a následnými novotvary v letech 1976–2005

	Primární	Následné		Primární	Následné		Primární	Následné		Primární	Následné
dg. C00–C14	2 610	2 302	hrtan	1 758	863	penis	155	125	neurčený NH lymfom	411	580
%	2,1	1,4	trachea	41	130	prostata	4 608	6 575	imunoproliferat. nemoc	45	34
ret	939	474	bronchy, plíce	3 904	11 427	testis	450	198	mnohočetný myelom	462	630
kořen jazyka	125	146	brzlík	52	21	jiná část pohlaví	52	62	lymfoidní leukemie	1 448	1 263
jiná část jazyka	202	198	srdce, media-stinum	82	184	dg. C64–68	8 499	10 704	myeloidní leukemie	224	761
dásně	88	72	neurčené nitrohrudí	8	34	%	6,8	6,5	monocytární leukemie	6	42
spodina úst	178	125	dg. C40–41	120	156	ledviny	3 275	4 940	určený typ leukemie	13	38
patro	99	85	%	0,1	0,1	ledvinná pánevka	347	485	neurčený typ leukemie	24	118
jiná část úst	105	87	kosti, chrupavky	55	61	močovod	118	202	jiná mizní a hemato. tkáň	17	33
příušní žláza	191	350	další kosti, chrupavky	65	95	močový měchýř	4 632	4 926	dg. D00–09	3 462	4 756
jiné slinné žlázy	71	92	dg. C43 me-lanom kůže	3 144	2 960	neurčená část	127	151	%	2,8	2,9
tonzily	317	268	%	2,5	1,8	dg. C69–72	591	813	Ca in situ úst a GI	65	54
orofaryng	73	102	dg. C44 kůže	53 616	70 119	%	0,5	0,5	Ca in situ jiného GI	331	440
nazofaryng	101	105	%	42,8	42,5	oko	279	163	Ca in situ dýchacích cest	73	26
sinus pyiformis	25	44	dg. C45–49	588	761	mozkomíšní pleny	32	34	melanoma in situ	230	476
hypofaryng	77	122	%	0,5	0,5	mozek	253	590	Ca in situ kůže	1 173	2 813
neurčená část úst	19	32	mezoteliom	24	82	mícha, CNS	27	26	Ca in situ prsu	252	286
dg. C15–C26	14 744	26 790	Kaposiho sarkom	41	36	dg. C73–75	807	914	Ca in situ cervixu	985	322
%	11,8	16,2	periferní nervy	14	24	%	0,6	0,6	Ca in situ pohlaví	263	202
jícen	215	708	peritoneum	73	177	štítná žláza	749	823	Ca in situ jiné lokalizace	90	137
žaludek	2 045	4 144	pojivo, měkká tkáň	436	442	nadledviny	44	72	dg. D37–48	1 492	1 904
tenké střevo	133	307	dg. C50 prs	10 480	9 394	endokrinní žlázy	14	19	%	1,2	1,2
tlusté střevo	6 392	9 039	%	8,4	5,7	dg. C76–80	715	1 628	NNCH gastro-intestina	618	969
rektosigmo-ideum	1 536	2 026	dg. C51–58	8 785	6 804	%	0,6	1	NNCH dýchacích cest	44	44
rektum	2 751	3 864	%	7	4,1	nepřesná lokalizace	109	248	NNCH pohlaví ženy	105	94
anus	167	227	vulva	327	441	sekundárně mizní uzliny	163	187	NNCH pohlaví muže	9	7
játra	330	1 243	vagina	99	153	sekundárně respir. a GI	93	413	NNCH močových cest	182	174
žlučník	379	1 208	cervix	2 276	1 038	sekundárně jiná lokalizace	122	245	NNCH mozkomíšních plen	12	13

Tabulka 3. pokračování

žlučové cesty	185	660	děložní tělo	4 310	2 545	bez lokalizace	228	535	NNCH mozku, CNS	17	20
slinivka břišní	562	3 070	NS dělohy	31	69	dg. C81–96	4 364	5 284	NNCH endokrinních žláz	28	27
neurčená část GI	49	294	ovarium	1 649	2 410	%	3,5	3,2	polycytemia vera	127	57
dg. C30–39	5 980	12 801	neurčené pohl. orgány	89	147	Hodgkinův lymfom	625	283	myelodysplastický syndrom	100	266
%	4,8	7,8	placenta	4	1	ne-Hodgkinův nodul. lymfom	355	358	NNCH mízy a krvetvorby	148	146
nos, středouší	72	71	dg. C60–63	5 265	6 960	ne-Hodgkinův difuz. lymfom	634	1 021	NNCH neznámé lokalizace	102	87
vedlejší dutiny	63	71	%	4,2	4,2	T-buněčné lymfomy	100	123	CELKEM	125 262	165 050
NNCH – novotvar nejistého chování											

kde se u žen vyskytlo o 531 primárních novotvarů víc, ale následných o 151 méně než u mužů. Proti primárním novotvarům se zvýšil počet následných o 31,8 %, z toho nejvíce v kraji Olomouckém o 55,6 %, Moravskoslezském o 41,8 %, nejméně v Libereckém o 16,2 % a Ústeckém o 19,2 % (graf 5).

Nejpočetnějšími skupinami diagnóz u primárních a následných novotvarů byly karcinomy kůže (42,8 % a 42,5 %), gastrointestina (11,8 % a 16,2 %), prsu (8,4 % a 5,7 %), rodidel (7 % a 4,1 %), vylučovacích cest (6,8 % a 6,5 %), dýchacích cest (4,8 % a 7,8 %), pohlaví mužů (4,2 % a 4,2 %) s ostatními méně častými vícečetnými diagnózami (tabulka 3).

U většiny primárních (graf 6) i následných novotvarů (graf 7) převažovali muži nad ženami podle zastoupení jednotlivých diagnóz u karcinomů gastrointestina (graf 8), dýchacích cest a nitrohrudních orgánů (graf 9), melanomu a kůže (graf 10), prsu a rodidel (graf 11), pohlaví mužů a vylučovacích cest (graf 12), mízní a krvetvorné tkáně (graf 13), úst a hltanu (graf 14).

Ze 165 050 následných novotvarů v letech 1976–2005 se 16 nejpočetnějších duplicitních diagnóz týkalo 82 795 (50,1 %) nemocných, ze kterých kromě 3 112 (1,9 %) bilaterálních karcinomů prsů se nádory kůže vyskytly jako:

- primární onemocnění u 73 185 (44,3 %) nemocných s následnými malignitami, nejčastěji další kůže, plic, tlustého střeva, prostaty, prsu, Ca in situ kůže, žaludku, melanomu, močového měchýře, ledvin a konečníku,
- následná onemocnění u 6 494 (3,9 %) nemocných s předchozími malignitami, nejčastěji prsu, prostaty, melanomu a tlustého střeva.

Průměrná doba intervalu mezi primárními a následnými diagnózami C00–D48 byla u mužů 6 let, u žen 6,6 roku. Tento interval byl úměrný biologické povaze, klinickému stadiu a topografii prvního onemocnění, které v případě fatálního průběhu u nemocných např. s karcinomem slinivky a jater nepřispívalo k delšímu přežívání a výskytu multiplicit, což bude upřesněno v dalším sdělení. Po první diagnóze se během prvního roku (synchronně) vyskytlo u mužů 15 602 (17,4 %), u žen 11 689 (15,5 %) následných novotvarů. Procentní zastoupení podle ročních (graf 15) a pětiletých intervalů (graf 16) naznačilo časnější výskyt následných onemocnění u mužů s nižším poměrem synchronních a metachronních novotvarů 1:4,8 oproti 1:5,4 u žen. S výjimkou novotvarů in situ dg. D00–09 byla u mužů početnější synchronní postižení ve všech diagnostických skupinách ve srovnání s ženami (tabulka 4).

U obou pohlaví se s přibývajícím věkem zvyšoval počet následných onemocnění zejména od věku 70 let. Jejich procentní zastoupení u žen do 49 let bylo dvojnásobné ve všech časových intervalech mezi primární a následnou

diagnózou, vyšší bylo také nad 80 let a částečně i ve věku 50–69 let v intervalu nad pět let po primárním novotvaru. Muži měli vyšší procentní výskyt následných případů ve věku 70–79 let ve všech časových intervalech a ve věku 50–69 let v intervalu do pěti let po primární diagnóze (graf 17, 18).

Podle údajů registru zemřelo k 17. 10. 2007 ze 125 262 nemocných s vícečetnými novotvary 46 405 (29,9 %) mužů s 59 849 následnými novotvary a 37 696 (27,9 %) žen se 45 334 následnými novotvary. K uvedenému datu žilo 18 887 (12,2 %) mužů s 29 947 následnými novotvary a 22 274 (16,5 %) žen s 29 920 následnými novotvary (graf 19). V časovém vývoji primárních diagnóz se zvyšovaly počty zemřelých do roku 1994–1995 a žijících až do roku 2002, pak se snižovaly (graf 20, 21). V trendu následných diagnóz počty zemřelých rostly do roku 2002 a pak klesaly, počty žijících trvale rostly (graf 22, 23).

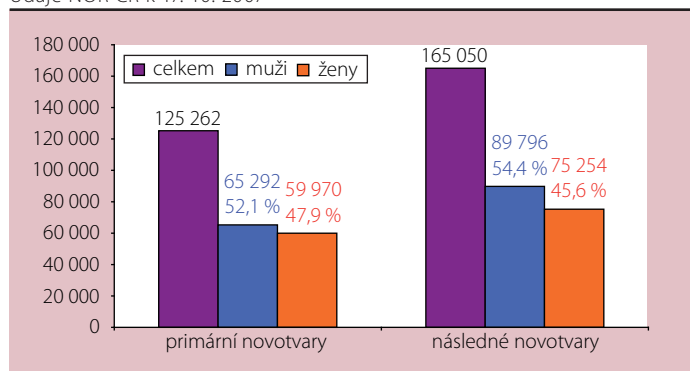
Diskuze

K běžně užívanému rozsahu dg. C00–C97 jsme přiřadili do hodnocení také 3 462 novotvarů in situ (dg. D00–D09) a 1 492 novotvarů

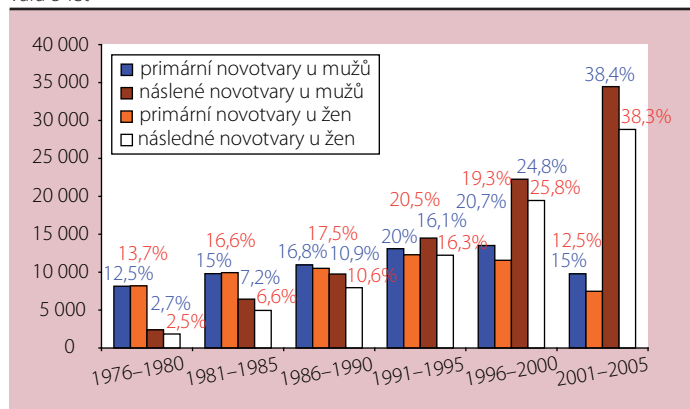
Tabulka 4. Poměr synchronních a metachronních multiplicit podle diagnostických skupin novotvarů

Diagnóza	muži	ženy	Diagnóza	muži	ženy
C00–14	1 : 4,5	1 : 8,9	C60–63	1 : 4,0	0
C15–26	1 : 3,6	1 : 5,0	C64–68	1 : 2,7	1 : 3,6
C30–39	1 : 5,3	1 : 8,2	C69–72	1 : 4,7	1 : 8,9
C40–41	1 : 3,1	1 : 4,3	C73–75	1 : 2,2	1 : 5,2
C43	1 : 5,1	1 : 7,0	C76–80	1 : 4,0	1 : 5,0
C44	1 : 6,7	1 : 6,9	C81–96	1 : 4,0	1 : 5,7
C45–49	1 : 4,8	1 : 5,4	D00–09	1 : 4,5	1 : 3,8
C50	1 : 4,3	1 : 5,0	D37–48	1 : 1,8	1 : 2,5
C51–58	0	1 : 3,7	Celkem	1 : 4,8	1 : 5,4

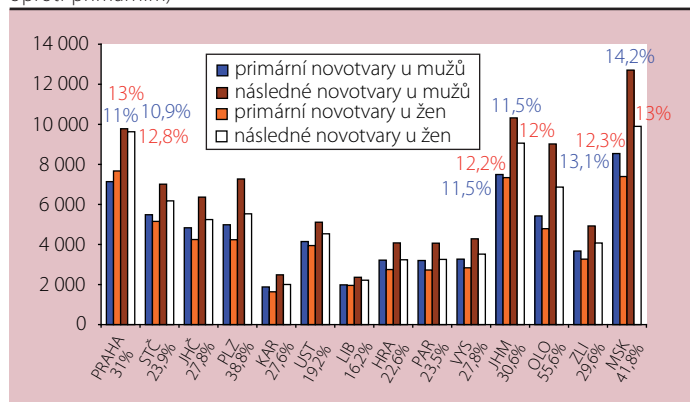
Graf 1. Primární a následné novotvary u nemocných v ČR v letech 1976–2005. Údaje NOR ČR k 17. 10. 2007



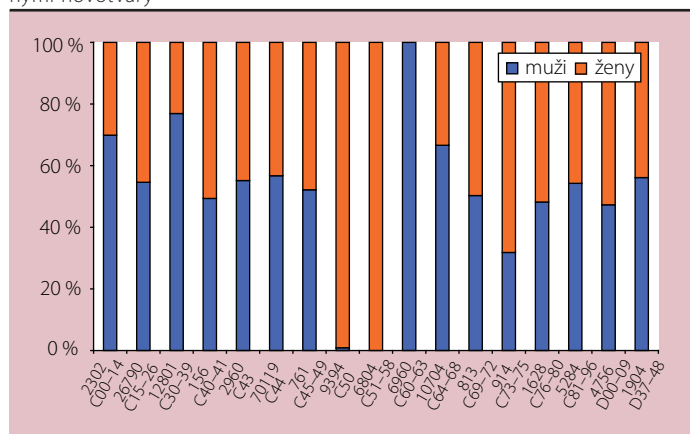
Graf 3. Zastoupení nemocných s primárními a následnými novotvary v intervalu 5 let



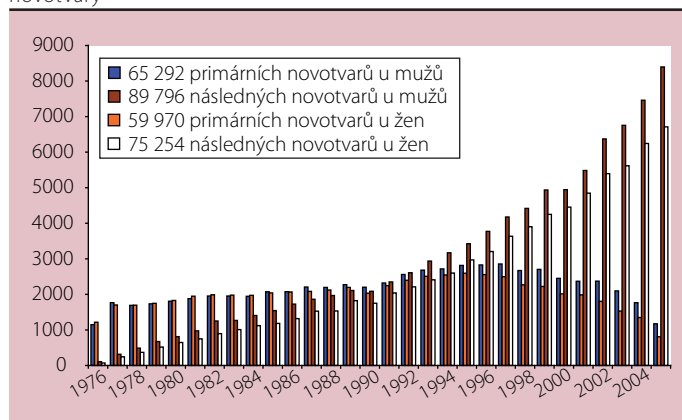
Graf 5. Zastoupení a poměr nemocných s primárními a následnými novotvary v krajích 1976–2005. (Uveden nárůst počtu následných novotvarů oproti primárním)



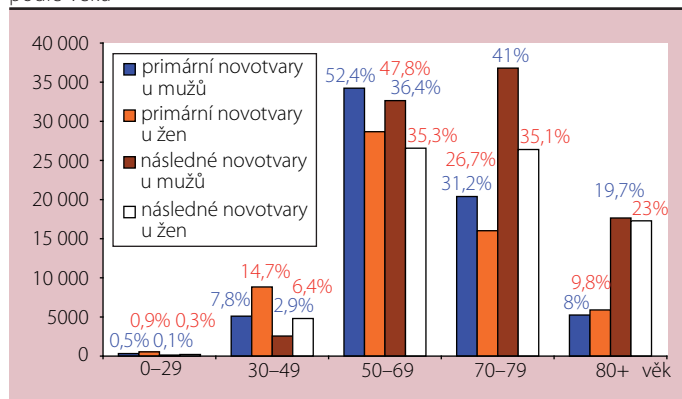
Graf 7. Zastoupení diagnostických skupin u nemocných s 165 050 následnými novotvary



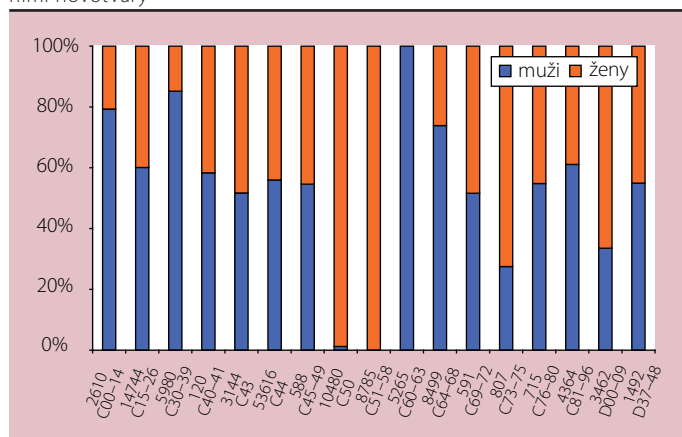
Graf 2. Zastoupení nemocných s 125 262 primárními a 165 050 následnými novotvary



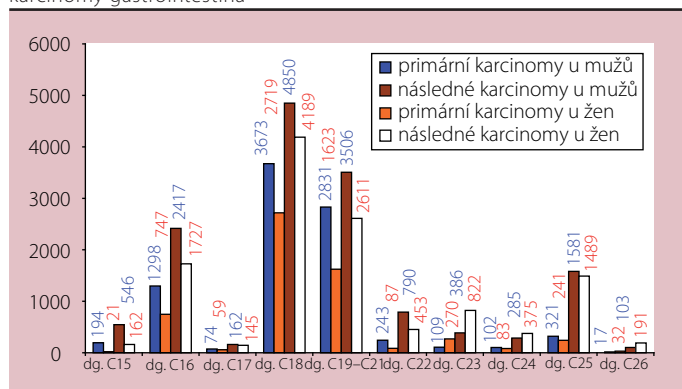
Graf 4. Zastoupení nemocných s primárními a následnými novotvary podle věku



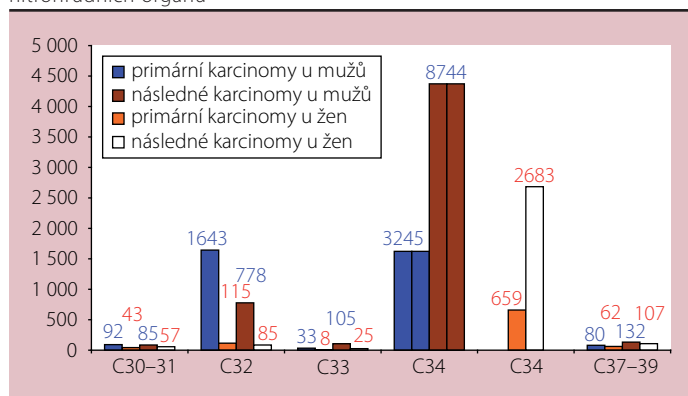
Graf 6. Zastoupení diagnostických skupin u nemocných s 125 262 primárními novotvary



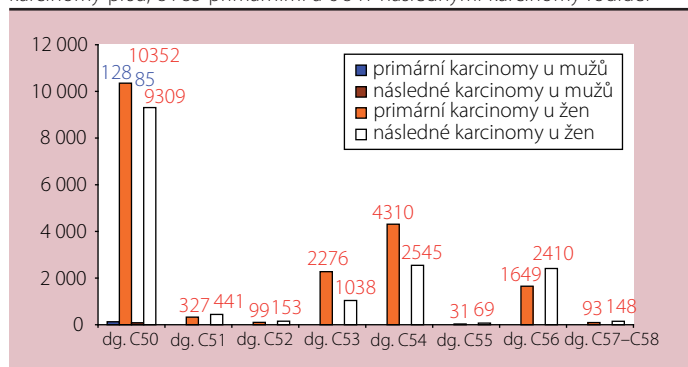
Graf 8. Zastoupení nemocných s 14 744 primárními a 26 790 následnými karcinomy gastrointestina



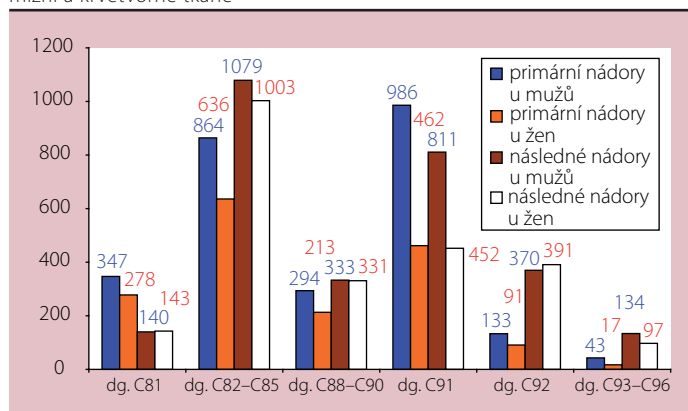
Graf 9. Zastoupení nemocných s 5 838 primárními a 12 562 následnými karcinomy dýchacích cest, 142 primárními a 239 následnými karcinomy nitrohrudních orgánů



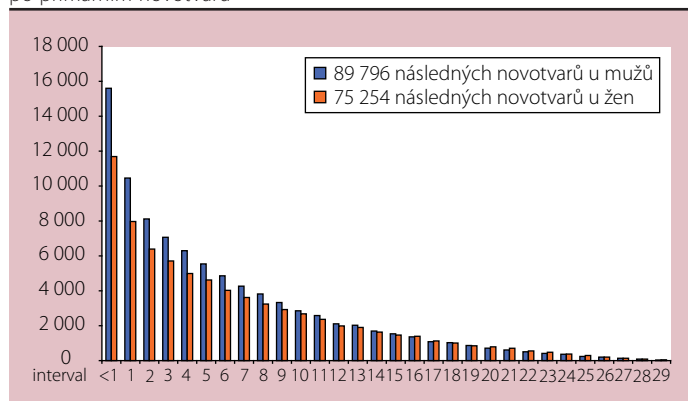
Graf 11. Zastoupení nemocných s 10 480 primárními a 9 394 následnými karcinomy prsu, 8 785 primárními a 6 841 následnými karcinomy rodidel



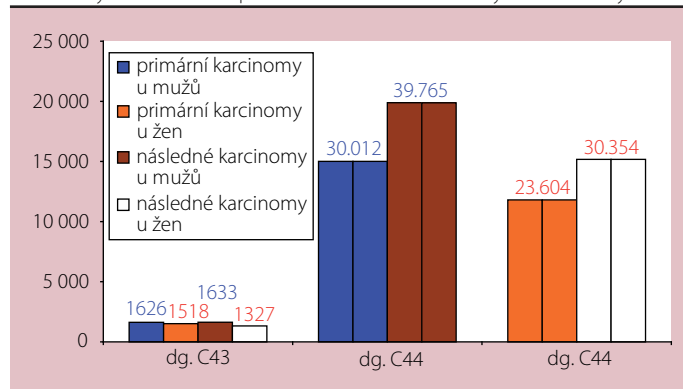
Graf 13. Zastoupení osob s 4 364 primárními a 5 284 následnými nádory mízní a krevetvorné tkáně



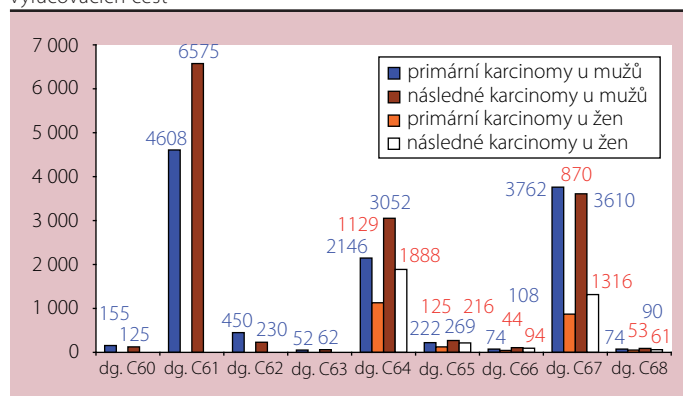
Graf 15. Zastoupení osob s následnými novotvary podle intervalu výskytu po primárním novotvaru



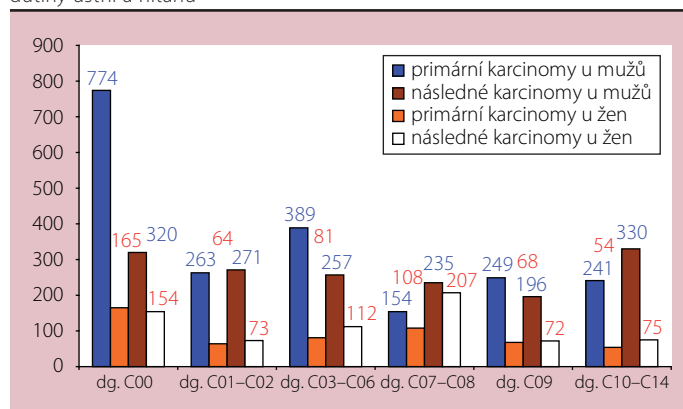
Graf 10. Zastoupení nemocných s 3 144 primárními a 2 960 následnými karcinomy kůže a 53 616 primárními a 70 119 následnými karcinomy kůže



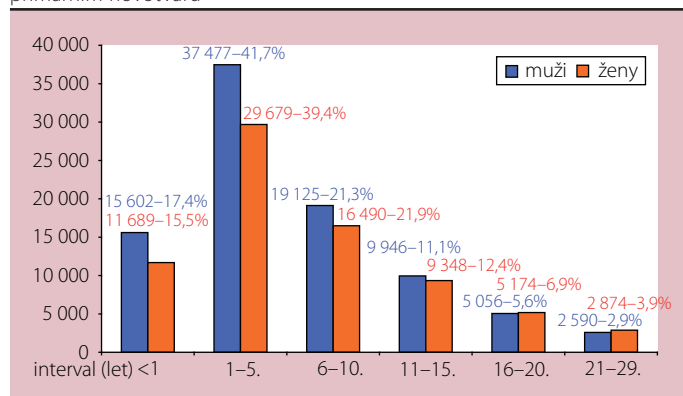
Graf 12. Zastoupení nemocných s 5 265 primárními a 6 960 následnými karcinomy pohlaví u mužů, 8 499 primárními a 10 704 následnými karcinomy vyčlovacích cest

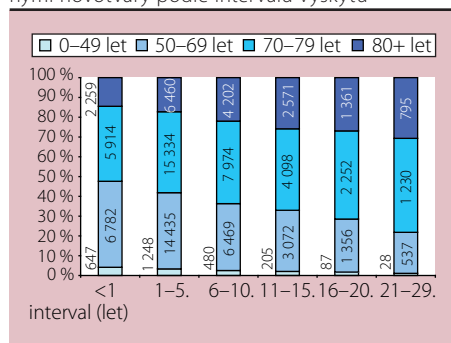
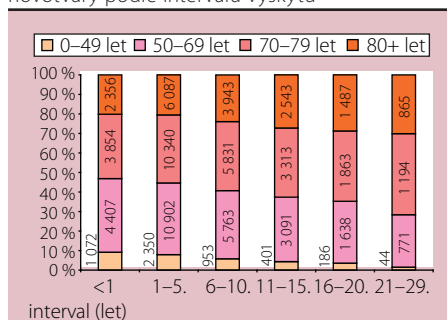
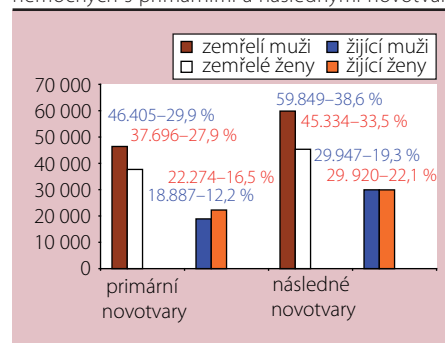
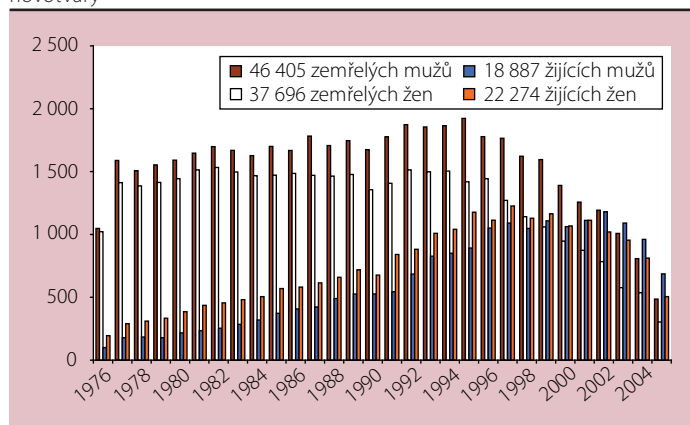
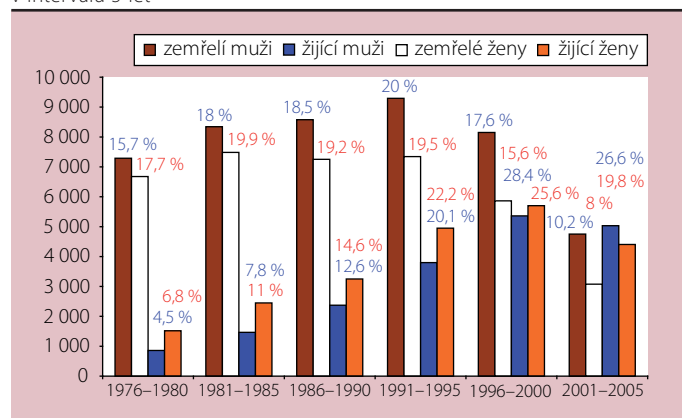
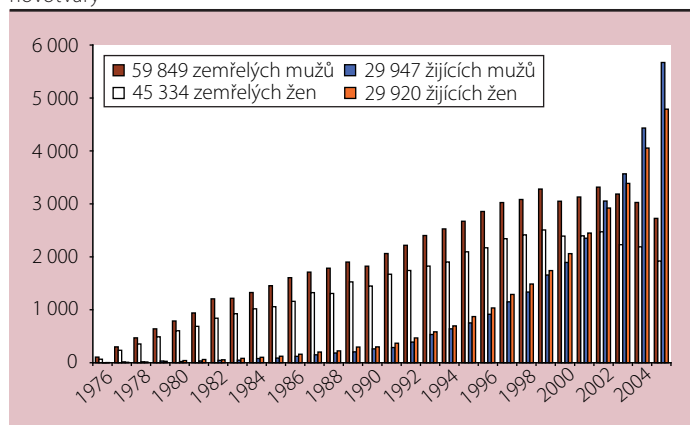
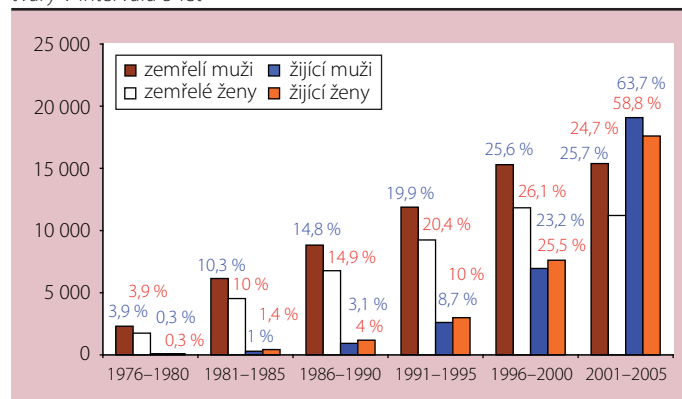


Graf 14. Zastoupení osob s 2 610 primárními a 2 302 následnými karcinomy dutiny ústní a hltanu



Graf 16. Zastoupení osob s následnými novotvary podle intervalu 5 let po primárním novotvaru



Graf 17. Věkové zastoupení mužů s 89 796 následnými novotvory podle intervalu výskytu**Graf 18.** Věkové zastoupení žen s 75 254 následnými novotvory podle intervalu výskytu**Graf 19.** Zastoupení počtu zemřelých a žijících nemocných s primárními a následnými novotvory**Graf 20.** Trend počtu zemřelých a žijících nemocných s 125 262 primárními novotvory**Graf 21.** Trend počtu zemřelých a žijících osob s 125 262 primárními novotvory v intervalu 5 let**Graf 22.** Trend počtu zemřelých a žijících nemocných s 165 050 následnými novotvory**Graf 23.** Trend počtu zemřelých a žijících osob s 165 050 následnými novotvory v intervalu 5 let

nejistého chování (dg. D37–D48), abychom u nemocných zachovali pořadí výskytu multiplicit. V případě vynechání dg. D00–D48 by se 3 % ze 165 050 následných karcinomů chybně posunula mezi primární onemocnění a z přehledu by vypadlo 6 660 novotvarů, zkreslujících pohled na riziko VZN. Ve shodě s literaturou bylo terminologicky dodrženo časové označení „primární“ a „následná“ onemocnění pro „novotvary“ s dg. C00–D48 a „karcinomy“ u orgánových lokalizací (graf 8–14). Věrohodnost počtu dg. D00–D09 byla podmíněna jejich evidencí v NOR, zahájenou od roku 1979 a dg. C37–D48 od roku 1987. Menší počty karcinomů dg. C00–C97, evidované

před těmito roky jako primární onemocnění, byly nádory následnými, což ale nelze zpětně ověřit vzhledem k upřesňovanému systému evidence (15). Při vysokém počtu histopatologicky potvrzených vícečetných novotvarů v databázi NOR, byla malá pravděpodobnost, že by metastatické rozšíření původního nádoru bylo evidováno jako nový primární novotvar. I přes některé současné připomínky představují data NOR ČR s ohledem na rozsah, dlouhé časové období, celoplošnou evidenci a kontrolní vztahy věrohodný zdroj pro vyhodnocování nahlášených a dohledaných počtů následných novotvarů u onkologicky (vy) léčených a dispenzarizovaných v porovnání

s údaji devíti SEER registrů, monitorujících přes 10 % obyvatel USA, jejichž obsáhlé přehledy představují ve skutečnosti odhady počtu nemocných s multiplicitami (10).

V SEER přehledech je komentován pojem orgánových a vícečetných nádorů. Nové primární nádory ve stejném ložisku nebo orgánu (multicentrické) tvořily 13,2 % ze 185 407 následných nádorů u přežívajících zejména s tumory prsu, tlustého střeva a melanomu jako společný projev „i-nebo“ genetické predispozice, případně vyšší následné dispenzarizace nebo chybnější diagnózy rekurentního nádoru. Dalších 3,8 % multicentrických nádorů pocházelo ze soused-

ních tkání nebo orgánů, jejichž proces „field cancerization“ souvisel zejména s tumory kolorekta, horní části dýchacích cest a vylučovacího systému (10), což bylo komentováno odkazem na molekulární model multicentrického podílu z implementace klonu mutovaných buněk (16). Zbývajících 83 % vícečetných (multiplicitních) nádorů v SEER údajích vycházelo z odlišných a karcinogenně nezávislých orgánových systémů, z nichž část vykazovala výskyt následných nádorů jako u běžné populace, a část jako efekt potenciálně karcinogenních terapií.

Mezi společné rizikové faktory primárních a následných nádorů náleží radioterapie zejména nádorů mužských a ženských reprodukčních orgánů, mléčné žlázy, zhoubných lymfomů a leukemií s odhadem zvýšeného rizika vzniku dalších malignit přibližně o 10 % v důsledku radioterapie (17). Také kouření, které vzhledem k rozsáhlé expozici sliznice dýchacích cest a plic vdechovanými karcinogeny, přináší riziko multiplicit hrtanu, jícnu, ústní dutiny, močového měchýře, pankreatu, ledvin, žaludku, akutní myeloidní leukemie, děložního hrdla, kolorekta a jater. Vztah spotřeby tabáku a alkoholu k riziku následných nádorů uvádí sdělení po ukončeném ozařování nemocných s primárními nádory (18).

Při srovnání vícečetnosti a incidence mezi 125 262 nemocnými s primárními novotvary a 1 486 984 novými případy onemocnění v letech 1976–2005 byly početnější VZN kůže (muži 46 %, ženy 39,4 %), částečně melanomu (obě pohlaví 2,5 %), u mužů VZN vylučovacích cest (9,6 %), úst a hltanu (3,2 %), u žen VZN prsu (17,3 %). Multiplicity ostatních diagnóz vykazaly v porovnání s novými případy nižší zastoupení (tabulka 5). Shodně se SEER daty byly primární novotvary početnější ve věku 50–69 let (muži 52,4 % primárních a 48,1 % nových případů, ženy 47,8 % primárních a 40,1 % nových případů) s nižším výskytem ve vyšším věku jako následek hlásící úrovně následných novotvarů a délky intervalu u starších pacientů.

Z dostupných údajů NOR vyplývá, že v letech 1976–2005 byl v ČR zjištěn následný novotvar u 8,6 % mužů a 8,2 % žen ze všech nahlášených novotvarů, což je podobné jako v SEER přehledech, ale vyšší než 6 % u české populace za kratší hodnocené období 1976–1994 (19), za které je uváděn také vyšší, a tím i méně rizikovější poměr výskytu synchronních a metachronních nádorů 1:9 u 48 344 nemocných s 106 668 multiplicitami bez novotvarů dg. D00–D48. V časovém vývoji multiplicit v ČR jsme uvedli výše popsané změny od roku 1994 a zejména po roce 2005, ve kterém bylo v NOR evidováno 65 998 VZN. Při zachování úrovně hlášení a podmínek evidence, může

být podle odhadů prevalence dosaženo v roce 2015 u 612 tis. nemocných až 752 tis. nádorů tj. téměř 140 tis. VZN (1) jako orientační ukazatel pro potřeby vyhodnocení orgánové specifikace nárůstu primárních a následných multiplicit.

Zvláštní pozici ve VZN zaujímají kožní nádory, jejichž vícečetné formy nejsou v řadě zemí evidovány. To se týká i SEER přehledů, jejichž kumulativní incidence druhého nádoru (str. 483–488), je vypočtena u 49 diagnóz včetně titěrných procent pro mezoteliom, Kaposiho sarkom a oční melanom, zatímco objemné počty dg. C44 uvedeny nejsou. Lze předpokládat, že tým 37 renomovaných autorů si této absence u multiplicit byl vědom a řešil ji způsobem, který jsme v uvedené monografii nenašli (10). Jestliže v roce 2005 evidoval NOR u české populace ze 71 449 nově zjištěných novotvarů 16 675 (23,3 %) karcinomů kůže, pak z nich vzhledem k multiplicitám bylo 595 (3,6 %) primárních a 6 698 (40,2 %) následných dg. C44, což je klinicky významné jako signál zvýšeného rizika pro onkologicky přežívající. Vzhledem k němu by obligatorní součástí dispenzárních prohlídek u všech solidních nádorů mělo být také vyšetření kůže, což podobně i při nižším zastoupení platí pro riziko melanomu. A obráceně lze doporučit, aby do individuálního algoritmu dispenzární péče u přežívajících s primární dg. C43–C44 byl zařazen screening následných karcinomů plic,

kolorekta, prostaty, prsu, žaludku, močového měchýře a ledvin z důvodu rizika, které je o to naléhavější, oč paradoxnější je zastoupení pokročilých klinických stadií následných nádorů u onkologicky přežívajících, kterým bude věnováno další sdělení (20), ve kterém upřesníme také průměrnou délku intervalu mezi primárním a následným onemocněním u jednotlivých diagnóz. Průměrnému intervalu téměř 7 let rizika vzniku následných novotvarů by se měla přizpůsobit také délka dispenzarizace u přežívajících a zlepšit informovanost 155 957 mužů a 239 590 žen, evidovaných v roce 2005 v přehledech prevalence NOR. Z nich alespoň 58 786 (37,7 %) mužů a 107 967 (45,1 %) žen v ekonomicky aktivním věku 35–64 let by mělo odpovědněji zlepšit své návyky a důsledněji odstraňovat ze svého života prokázaná rizika (21, 22).

Z uvedených výsledků vyplývá také doporučení pro přehledy zdravotnické statistiky ÚZIS ČR „Novotvary“ na doplnění údajů o stavu NOR k 31. 12. příslušného roku u počtů žijících a zemřelých mužů a žen podle osob a novotvarů a u přehledů prevalence onemocnění vybraných diagnóz (23) také o počty následných novotvarů u onkologicky přežívajících, jejich procentní výskyt se standardizovanými daty u vybraných diagnóz, např. nádorů kůže. I při určité pracnosti jsou tyto cenné údaje metodicky dobře dostupné a verifikovatelné.

Tabulka 5. Zastoupení nemocných s 125 262 primárními novotvary mezi 1 486 984 nově zjištěnými novotvary podle diagnostických skupin v letech 1976–2005

dg.	Muži				Ženy			
	NO	%	PN	%	NO	%	PN	%
C00–14	20 673	2,8	2 070	3,2	6 241	0,9	540	0,9
C15–26	193 547	25,6	8 862	13,6	162 077	22,2	5 882	9,8
C30–39	162 315	21,4	5 093	7,8	32 263	4,4	887	1,5
C40–41	1 765	0,2	70	0,1	1 320	0,2	50	0,1
C43	14 331	1,9	1 626	2,5	15 327	2,1	1 518	2,5
C44	134 727	17,8	30 012	46	129 787	17,8	23 604	39,4
C45–49	5 489	0,7	321	0,5	5 177	0,7	267	0,4
C50	978	0,1	128	0,2	118 546	16,2	10 352	17,3
C51–58	0	0	0	0	115 912	15,9	8 785	14,7
C60–63	74 560	9,8	5 265	8,1	0	0	0	0
C64–68	67 530	8,9	6 278	9,6	32 807	4,5	2 221	3,7
C69–72	10 734	1,4	305	0,5	9 130	1,3	286	0,5
C73–75	3 248	0,4	222	0,3	9 357	1,3	585	1
C76–80	13 539	1,8	392	0,6	13 951	1,9	323	0,5
C81–96	40 071	5,3	2 667	4,1	35 056	4,8	1 697	2,8
D00–09	7 438	1	1 161	1,8	35 192	4,8	2 301	3,8
D37–48	6 449	0,9	820	1,3	7 447	1	672	1,1
Celkem	757 394		65 292		729 590		59 970	
NO – nová onemocnění novotvary, PN – primární novotvary s dalším následným novotvarem								

Pokud budou další přehledy této ediční řady doplněny také údaji o vícečetných novotvarech za předchozí období a věkové zastoupení, může jejich dynamika přinést náměty pro potřeby multidisciplinární subspecializace odborníků, pro praktickou i prediktivní onkologii včetně hodnocení trendu dlouhodobě přežívajících, kteří vzhledem k časnému stadiu nemoci splňují kritéria vyléčitelnosti. Cílená molekulární terapie ve specializovaných centrech by měla v klinických studiích kromě benefitu a délky přežívání sledovat také výskyt následných nádorů, jejich klinická stadia, prognostické ukazatele a genetickou predispozici (24).

Na souhrnný přehled uvedeného spektra novotvarů budou navazovat charakteristiky jejich diagnostických skupin a nádorových lokalizací. Z rozboru bude možné porovnat zastoupení synchronního a metachronního výskytu a jejich vybrané klinické charakteristiky. Tak jsme u 10 352 českých žen s primárními karcinomy prsu popsali rozložení 11 522 následných novotvarů a 3 112 žen s bilaterálním nádorem prsu tj. 2,6 % z evidovaných v NOR. Průměrný interval mezi primárním karcinomem prsu a následným novotvarem byl 6 let, průměrná délka přežití 8,1 roku, poměr synchronních a metachronních nádorů 1:5,1 (25) byl poloviční ve srovnání s poměrem 1:10,3 u amerických žen (26).

Závěr

Během 29 let bylo téměř každé páté evidované onkologické onemocnění v ČR spojeno s výskytem dalšího novotvaru. U žen byly početnější duplicitní, u mužů multiplicitní novotvary. Literární přehledy potvrzují, že zátež výskytu následných nádorů u onkologicky přežívajících není stejná u všech diagnóz. Existují specifické vzorce pro jednotlivé lokalizace a vztahy, které by statistickým srovnáním podpořily primární a sekundární prevenci včetně dlouhodobé dispenzarizace a včasného zjištění následných novotvarů. Snížení jejich rizika, pozorované u onkologicky přežívajících, kteří změnili své vysoce rizikové jednání ukončením kouření a spotřeby alkoholu naznačuje další přínos programů k posílení zdravého způsobu života (27). Programy dietní a fyzické aktivity s redukcí tělesné hmotnosti, zvýšením příjmu ovoce a zeleniny, snížením profesních karcinogenů a eliminací expozice ultrafialovému a ionizujícímu záření přináší nesporný

význam ke snížení primárních a následných multiplicit. Dlouhodobá sledování rizika a přínosu léčby nemocných ve výzkumných a experimentálních programech mohou shromáždit detaily o případných nepříznivých efektech léčebných schémat pro chemo-preventivní strategie a screening s podporou klinického rozhodování a léčebných schémat směřujících k delšímu přežívání bez dalších novotvarů (28). Strategie epidemiologického, klinického a molekulárního výzkumu by měly pomoci objasnit roli genetické predispozice pro vznik následných novotvarů u onkologicky přežívajících (29). V podmínkách české populace, ze které přibývá každých 8 minut nový pacient s nádorem a 80 léčených na něj denně umírá (30), je pochopení mechanismu náchylnosti k vícečetným novotvarům a jejich prevence perspektivou onkologické péče a prospěchem pro onkologicky léčené ve smyslu citátu programového prohlášení ESMO 2008.

Zpracování přehledu bylo podpořeno grantem GA ČR 205/07/1278.

Literatura

1. Konečný M a kol. Prevalence nádorů v České republice, 1989–2005–2015. PŘF MU Brno, 2008; 69 s. + CD, ISBN 978-80-903255-2-4.
2. Billroth CAT. Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie. Berlin, Reimer G, 1889; 908 p.
3. Boice JD Jr, et al. Multiple primary cancers in Connecticut and Denmark. Natl. Canc. Inst. Monogr., 1985; 68 p.
4. Dong C, et al. Second primary neoplasms in 633,964 cancer patients in Sweden, 1958–1996. Int. J. Canc., 2001; 93(2): 155–161.
5. Daly MB, et al. Breast cancer. In: Neugut AI, et al. Multiple primary cancers. Philadelphia, Lippincott Williams-Wilkins, 1999; 303–317.
6. Mellemkjaer L, et al. Risk of second cancer among women with breast cancer. Int. J. Canc., 2006; 118(9): 2285–2292.
7. Ewertz M, et al. Second cancer following cancer of the female breast in Denmark, 1943–1980. Natl. Canc. Inst. Monogr., 1985; 68: 325–329.
8. Ries LAG, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2003. Bethesda, National Canc. Inst., <http://seer.cancer.gov/csr/1975–2003>, based on Nov. 2005 SEER data submission, 2006.
9. Mariotto A. Personal communication. Div. of Canc. Control and Population Sci., NCI. In: Curtis RE, et al. New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries 1973–2000. NCI, NIH Publ. No. 05-5302, Bethesda MD, 2006; 1.
10. Fraumeni J. Jr. Overall risk of subsequent cancers. In: Curtis RE, et al. New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries 1973–2000. NCI, NIH Publ. No. 05-5302, Bethesda MD, 2006; 3.
11. CDC-LAF: A national action plan for cancer survivorship: Advancing public health strategies. Centers for Disease Control and Prevention, Lance Armstrong Foundation, Atlanta GA, 2004.

12. Geryk E a kol. Výskyt vícečetných nádorů spojených s karcinomem prsu na jižní Moravě v letech 1976–1996. In: Zhoubené novotvary-jihní Morava 1997. MOÚ Brno, 1998; 35–36. ISBN 80-902266-3-9.
13. Vítová V. Způsob určování vícečetných malignit v České republice. Klin. onkol., 2002; 15(3): 106.
14. Geryk E a kol. Vícečetné zhoubné novotvary – ukazatel zdraví a nákladů péče v onkologii. Zdravotnictví v ČR, 2008; 2(11): 50–55.
15. ÚZIS: Závazné pokyny NZIS k obsahu datové struktury Národního onkologického registru, verze 051-20060101/2, <http://www.uzis.cz>.
16. Habuchi T. Origin of multifocal carcinomas of the bladder and upper urinary tract: molecular analysis and clinical implications. Int. J. Urol. 2005; 12(8): 709–716.
17. Schrijvers D, et al. Handbook of cancer prevention, ESMO Informa – healthcare, 2008; pp. 67–103, United Kingdom, ISBN 10-1-41539085.
18. Do KA, et al. Longitudinal study of smoking patterns in relation to the development of smoking-related secondary primary tumors in patients with upper aerodigestive tract malignancies. Cancer, 2004; 101(12): 2837–2842.
19. Vítová V a kol. Kolorektální karcinom jako nádorová duplicita. In: Vyzula R a kol. Rakovina tlustého střeva a konečníku – vybrané kapitoly. 2008; 55–61 s, ISBN 978-86-7345-140-0.
20. Geryk E a kol. Vybrané charakteristiky 165.050 následných zhoubných novotvarů u onkologicky přežívajících v České republice. Onkologie, 2009; v tisku.
21. Key TJ, et al. Diet, nutrition and the prevention of cancer. Publ. Health Nutr. 2004; 7(1A): 187–200.
22. Boffetta P, et al. The burden of cancer attributable to alcohol drinking. Int. J. Canc. 2006; 119(4): 884–887.
23. ÚZIS: Novotvary 2005 ČR. Zdravotnická statistika, ÚZIS ČR, Praha, 243–245 s, ISBN 978-80-7280-723-9.
24. Garber JE, et al. Hereditary cancer predisposition syndromes. J. Clin. Oncol. 2005; 23(2): 276–292.
25. Geryk E a kol. Karcinom prsu a následné primární zhoubné novotvary v České republice 1976–2005. Onkologie 2009; 3(1): 46–53.
26. Curtis RE, et al. New malignancies following breast cancer. In: New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries 1973–2000. NCI, NIH Publ. No. 05-5302, Bethesda MD, 2006; pp. 181–205.
27. Pinto BM, et al. Health behaviors during and after a cancer diagnosis. Cancer, 2005; 104(Suppl 11): 2614–2623.
28. van Leeuwen FE, et al. Second cancers. In: DeVita VT Jr, et al. Cancer: Principles and practice of oncology, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams-Wilkins, 2005; pp. 2575–2602.
29. Travis LB, et al. Cancer survivorship-genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. J. Natl. Canc. Inst., 2006; 98(1): 1–11.
30. Petruželka L. Od onkologického nihilismu k aktivní léčbě pokročilých nádorových onemocnění. Sborník XIII. dny prof. V. Staška, Praha 2009; 4–5, ISBN 978-80-254-1284-8.

MUDr. Edvard Geryk

Fakultní nemocnice Brno Bohunice
Jihlavská 20, 625 00 Brno Bohunice
egeryk@fnbrno.cz