

Klinická stadia u nemocných s vícečetnými novotvary

Edvard Geryk¹, Petr Dítě¹, Jan Trna¹, Jiří Kozel², Milan Konečný²

¹Fakultní nemocnice, Brno

²Geografický ústav Přírodovědecké fakulty MU, Brno

Výsledky na bázi dat Národního onkologického registru ČR z období 1976–2005 uvádí:

a) Z 125 262 primárních novotvarů (52,1 % mužů, 47,9 % žen) bylo evidováno v časných klinických stadiích 37,1 % nádorů u mužů a 46,6 % u žen, v pokročilých stadiích 9,3 % u mužů a 9,5 % u žen. Neznámá stadia převažovala nad ostatními stadii až do roku 1994. Za celé období převažovali muži ve stadiu IV nad ženami. Nejvíce časných stadií se vyskytlo v Praze, pokročilých stadií v kraji Plzeňském. Po vyloučení neznámých stadií bylo z 54 187 duplicit u mužů 63,8 % v časných stadiích, u žen 71,3 %, v pokročilých stadiích u mužů 18,4 % a 15,8 % u žen. Z ostatních 10 292 multiplicit bylo 16,2 % časných stadií u mužů a 11,7 % u žen, v pokročilých stadiích 1,6 % u mužů a 1,2 % u žen.

b) Z 165 050 následných novotvarů (54,4 % mužů, 45,6 % žen) – u případů po primárních stadiích I a II. bylo evidováno 21,7 % časných klinických stadií u mužů a 27 % u žen, 5 % pokročilých stadií u mužů a 6 % u žen – u případů po primárních stadiích III a IV bylo evidováno 2,5 % časných stadií u mužů a 3,2 % u žen, 1,8 % pokročilých stadií u mužů a 2,2 % u žen.

Pozoruhodných bylo u mužů 12 418 následných nádorů v pokročilých stadiích (13,8 % ze všech 89 796 následných), u žen 10 189 (13,5 % ze všech 75 254 následných) po primárních nádorech stadia III a IV. Mezi následnými pokročilými stadii převažovalo – u mužů 36,9 % nádorů trávicích a 33,1 % dýchacích cest, 10,3 % pohlavních orgánů, 8,1 % močových cest – u žen 37 % nádorů trávicích cest, 21 % prsů, 17,2 % rodidel, 12,8 % dýchacích a 4,5 % močových cest. Je varující, že z vícečetných onemocnění byl každý sedmý nádor gastrointestina u mužů a pátý u žen po primárním novotvaru zjištěn v některém pokročilém klinickém stadiu.

c) Ze 41 161 přežívajících k 17. 10. 2007 bylo 54,7 % časných stadií u mužů a 58 % u žen, 5 % pokročilých stadiích u mužů a 5,2 % u žen, neznámých stadií 40,3 % u mužů a 36,9 % u žen. Z 84 101 zemřelých bylo 30 % časných stadií u mužů a 39,8 % u žen, 11 % pokročilých stadií u mužů a 12,1 % u žen, neznámých stadií 59 % u mužů a 48,1 % u žen.

Z výsledků lze doporučit, aby přehledy vícečetných diagnóz a jejich stadia se staly součástí ročních statistických přehledů novotvarů u české populace.

Klíčová slova: vícečetné novotvary, časná a pokročilá klinická stadia, jejich rozložení.

Clinical stages in patients with multiple neoplasms

The results based in the Czech Cancer Registry in 1976–2005:

a) Of the 125,262 primary neoplasms (52.1 % males, 47.9 % females) there were registered 37.1 % of early clinical stages in males and 46.6 % in females, 9.3 % of advanced stages in males and 9.5 % in females. Unknown stages prevailed over the other stages until 1994. The cancers of stage IV prevailed in males during the total period. The most of early stages were in Prague, of advanced stages in Pilsen region. After exclusion of unknown stages, there were of 54,187 duplicities 63.8 % cases of early stages in males and 71.3 % in females; 18.4 % of advanced stages in males and 15.8 % in women. Of other 10,292 multiplicities there were 16.2 % of early stages in males and 11.7 % in females, 1.6 % of advanced stages in males and 1.2 % in females.

b) Of the 165,050 subsequent neoplasms (54.4 % males, 45.6 % females) – in cases following the primary stages I and II there were registered 21.7 % of early stages in males and 27 % in females, 5 % of advanced stages in males and 6 % in females, – in cases following the primary stages III and IV there were registered 2.5 % of early stages in males and 3.2 % in females, 1.8 % of the advanced stages in males and 2.2 % in females.

There were uncommon the number of 12,418 subsequent tumors of advanced stages in men (13.8 % of total 89,796 subsequent ones) and 10,189 in women (13.5 % of total 75,254 subsequent ones), following the primary cancers of stages III, IV. Between these subsequent and advanced stages predominated – in males 36.9 % cancers of gastrointestinal and 33.1 % respiratory tract, 10.3 % genital organs, 8.1 % urinary tract, – in females 37 % cancers of gastrointestinum, 21 % breast, 17.2 % genital organs, 12.8 % respiratory and 4.5 % urinary tract. It is worrying that of total multiple cases every the seventh gastrointestinal cancer in males and the fifth in females were detected at any advanced clinical stages after primary cancer.

c) Of 41,161 survived up to October 2007 there were 54.7 % of early stages in males and 58 % in females, 5 % of advanced stages in males and 5.2 % in females, unknown stages 40.3 % in males and 36.9 % in females. Of 84,101 deaths there were 30 % of early stages in males and 39.8 % in females, 11 % of advanced stages in males and 12.1 % in females, unknown stages 59 % in males and 48.1 % in females.

The results can be suggested to list the multiple neoplasms and their clinical stages in the annual statistical reports of cancers in the Czech population.

Key words: multiple neoplasms, early and advanced clinical stages, their distribution.

Úvod

Časná a pokročilá klinická stadia (ST) u nemocných s nově diagnostikovanými zhoubnými novotvarů zahrnují také případy jejich vícečetných onemocnění. Pro jejich léčbu je podobně jako u primárních nádorů rozhodující klinické stadium. Dispenzární péče primárních nádorů by měla přinést kromě zjištění metastáz i časnější diagnostiku následných orgánově a histologicky odlišných malignit. Posouzení vývoje jejich počtů podle klinických stadií by mělo přispět k doplnění algoritmů dispenzární péče, zaměření screeningu a objasnění příčin nádorových multiplicit. Z nich je popisován vliv genetické predispozice (1–4), předchozí transplantace (5–8), dialýzy (9), radioterapie (10–17) a chemoterapie (18–22). I když četná sdělení poukázala na zvýšené riziko těchto faktorů, jejich vliv nebyl většinou statisticky významný. Přesto je nutné připustit, že jejich vzájemná koincidence může podpořit erupci následných nádorů, které vysoce zatěžují nemocné, jejich rodiny i lékaře, usilující o optimální terapii. Je nesporné, že ve srovnání s metastázou primárního novotvaru zasahuje další malignita do nastaveného léčebného schématu a ovlivní délku přežívání nemocných, jejichž paliativní péče nabývá mimořádné obtížnosti.

Toto vše, vnímáno z pohledu povahy a objemu zdravotní péče, může při pokračujícím nárůstu prevalence novotvarů (23) a vývoje ekonomicky ztížených podmínek zdravotnictví při společenském zadlužení (24) představovat mimořádně krizový problém. Jestliže také z důvodu hledání úsporných opatření je trvale zdůrazňována nutnost brzké diagnostiky nádorového onemocnění, platí tato výzva především u onkologicky dispenzarizovaných se zvýšeným rizikem vzniku dalších novotvarů. Protože zastoupení jejich klinických stadií nebylo v české literatuře dosud popsáno, doplňujeme předběžné sdělení (25) údaji z pokračujícího rozboru 290 312 vícečetných novotvarů, evidovaných u české populace v letech 1976–2005 (26) se zaměřením na pokročilá stadia multiplicit a jejich častějších diagnóz.

Metodika

Údaje o vícečetných novotvarech vycházejí z počtu onemocnění, evidovaných v Národním onkologickém registru ČR od května 1976 do prosince 2005 a verifikovaných ÚZIS ČR k 17. 10. 2007. Primární a následné novotvary v rozsahu dg. C00–D48 byly vztaženy k rodným číslům s ochranou osobní identifikace a následně anony-

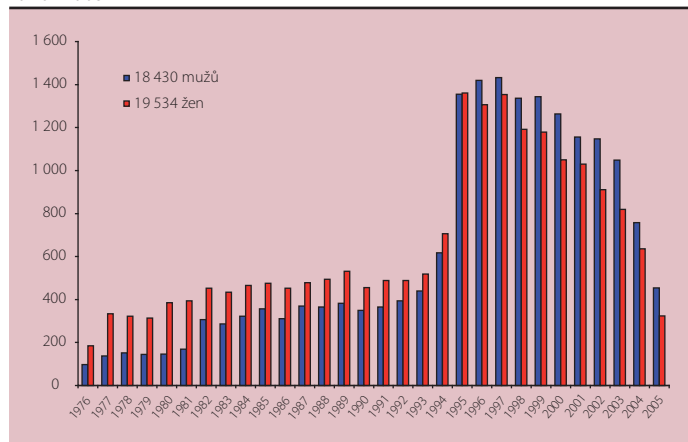
mizovány v sumárních přehledech. Jejich klinická stadia a další údaje odpovídaly klasifikaci nemoci v době určení diagnózy a podléhaly úrovni hlášení příslušné diagnózy v daném regionu.

Výsledky

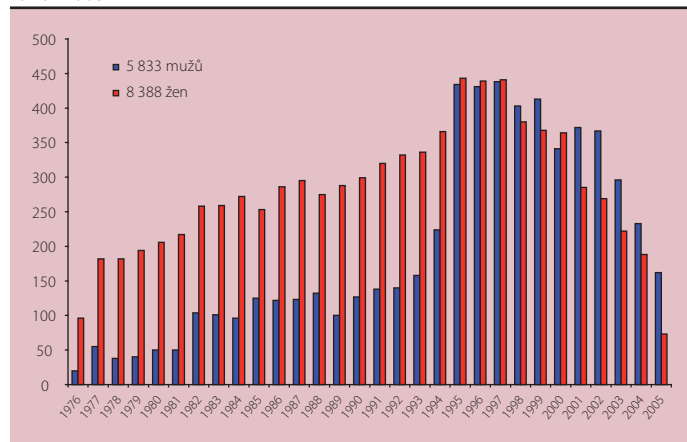
Primární onemocnění

Z 65 292 primárních novotvarů u mužů bylo v časných klinických stadiích zjištěno 24 263 (37,1 %) onemocnění (z toho 28,2 % ve ST I), v pokročilých stadiích 6 051 (9,3 %) případů (z toho 4,2 % ve ST IV), nehlášeno bylo 34 978 (53,6 %) stadií. Z 59 970 novotvarů u žen se vyskytlo v časných stadiích 27 922 (46,6 %) onemocnění (z toho 32,6 % ve ST I), v pokročilých stadiích 5 707 (9,5 %) případů (z toho 3,2 % ve ST IV), nehlášeno bylo 26 341 (43,9 %) stadií. Převaha nehlášených trvala u obou pohlaví až do roku 1994, od dalšího roku jejich počet klesl o 1 667 (57,9 %) zejména u časných stadií primárních novotvarů. U žen převažovaly až do roku 1994 novotvary ve ST I (graf 1), ST II (graf 2) a ST III (graf 3) nad muži, jejichž stadia IV byla proti ženám početněji do roku 1994 i v dalších letech (graf 4) také jako výsledek jejich zpřesněné evidence (graf 5).

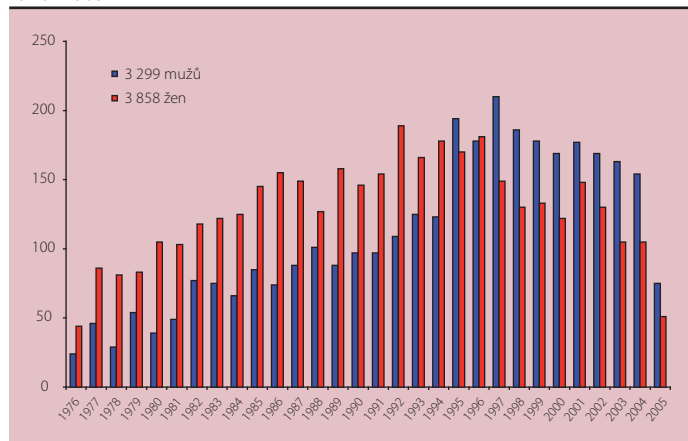
Graf 1. Zastoupení 37 964 nemocných s primárními novotvary ST I v letech 1976–2005



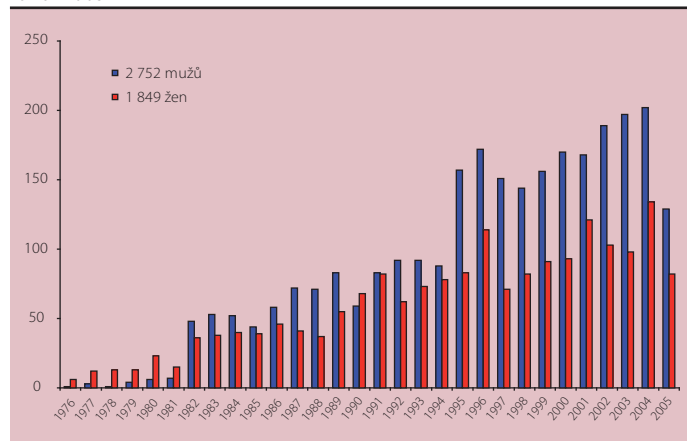
Graf 2. Zastoupení 14 221 nemocných s primárními novotvary ST II v letech 1976–2005



Graf 3. Zastoupení 7 157 nemocných s primárními novotvary ST III v letech 1976–2005



Graf 4. Zastoupení 4 601 nemocných s primárními novotvary ST IV v letech 1976–2005



Do 49 let se vyskytlo 8,3 % primárních novotvarů u mužů a 15,6 % u žen, v 50–69 letech 52,4 % u mužů a 47,8 % u žen, v 70–79 letech 31,2 % u mužů a 26,7 % u žen, nad 80 let 8 % u mužů a 9,8 % u žen (graf 6). Po vyloučení 61 319 nádorů neznámého stadia zůstalo u mužů 30 314 případů a 33 629 u žen s evidovaným stadiem ve stadiu:

- I a II u mužů ve věku 70–79 let, u žen do 49 let a nad 80 let
- III a IV u mužů ve věku 50–79 let, u žen do 49 let a nad 80 let

Nejvyšší zastoupení z 52 185 nádorů v časných stadiích vykazala Praha 48,2 %, nejnižší kraj Vysočina 36,4 %. Nejvyšší zastoupení z 11 758 nádorů v pokročilých stadiích vykazal kraj Plzeňský 11,1 %, nejméně Královéhradecký 7,1 %. U primárních a následných novotvarů byla za celé období víc než polovina nehlášených stadií v pěti krajích (Královéhradecký, Pardubický, Vysočina, Olomoucký, Moravskoslezský) (graf 7).

Z primárních novotvarů bylo 102 371 (81,7 %) spojeno s druhým, 15 176 (12,1 %) s třetím a 7 715 (6,2 %) s více následnými novotvary. Po vyloučení 61 319 případů neznámého stadia bylo u mužů z 24 934 duplicitních novotvarů 19 351 (63,8 %) v časných stadiích a 5 583 (18,4 %) v pokročilých, u žen z 29 253 duplicitních novotvarů 23 964 (71,3 %) v časných a 5 289 (15,8 %) v pokročilých stadiích. Ze zbývajících 5 380 vícečetných novotvarů u mužů bylo 4 912 (16,2 %) v časných stadiích a 468 (1,6 %) v pokročilých, u žen z 4 376 vícečetných novotvarů bylo 3 958 (11,7 %) v časných a 418 (1,2 %) v pokročilých stadiích (graf 8).

Následná onemocnění

Z 165 050 následných novotvarů bylo po primárních onemocněních diagnostikováno u mu-

žů 89 796 (54,4 %) případů, u žen 75 254 (45,6 %). Z těchto počtů se vyskytlo:

- a) u mužů:
 - po primárních novotvarech ve ST I a II celkem 19 504 (21,7 %) nádorů v časných stadiích a 4 488 (5 %) v pokročilých,
 - po primárních novotvarech ve ST III a IV celkem 2 246 (2,5 %) nádorů v časných stadiích a 1 640 (1,8 %) v pokročilých,
 - neznámých stadií u primárních a následných novotvarů bylo 61 918 (69 %) případů, z nich 6 290 (7 %) v pokročilých stadiích,
- b) u žen:
 - po primárních novotvarech ve ST I a II celkem 20 307 (27 %) nádorů v časných stadiích a 4 549 (6 %) v pokročilých,
 - po primárních novotvarech ve ST III a IV celkem 2 378 (3,2 %) nádorů v časných stadiích a 1 620 (2,2 %) v pokročilých,
 - neznámých stadií u primárních a následných novotvarů bylo 46 400 (61,7 %) případů, z nich 4 020 (5,3 %) v pokročilých stadiích.
- c) podle diagnóz:
 - po primárních stadiích I–IV převažovalo 4 546 následných nádorů trávicích a 2 815 dýchacích cest, 1 300 prsů (z nich 3 u mužů), 1 055 rodidel, 722 močových cest a 628 pohlaví mužů,
 - výše uvedených 12 297 následných nádorů ve ST III a IV u obou pohlaví představovalo 7,5 % ze všech následných novotvarů s nejčastější lokalizací – z 6 126 případů u mužů 2 262 (36,9 %) nádorů trávicích a 2 026 (33,1 %) dýchacích cest, 628 (10,3 %) pohlaví, 496 (8,1 %) močových cest, – z 6 168 případů u žen 2 284 (37 %) nádorů trávicích cest, 1 297 (21 %) prsů, 1 055 (17,2 %) rodidel, 789 (12,8 %) dýchacích a 276 (4,5 %) močových cest. Muži měli vyšší zastoupení následných nádorů hlavy a krku, dýchacích a vylučovacích cest proti ženám (graf 9).

K 17. 10. 2007 bylo evidováno z 65 292 primárních novotvarů u mužů 18 887 (28,9 %) žijících a 46 405 (71,1 %) zemřelých, z 59 970 novotvarů u žen 22 274 (37,1 %) žijících a 37 696 (62,9 %) zemřelých. Ze žijících bylo 54,7 % časných stadií u mužů a 58 % u žen, 5 % pokročilých stadií u mužů a 5,2 % u žen, 40,3 % neznámých stadií u mužů a 36,9 % u žen. Ze zemřelých bylo 30 % časných stadií u mužů a 39,8 % u žen, 11 % pokročilých stadií u mužů a 12,1 % u žen, 59 % neznámých stadií u mužů a 48,1 % u žen (graf 10).

Diskuze

Předpokládali jsme, že i přes potíže, spojené se systematickou dispensární péčí o onkologicky nemocné, bude mezi dalšími orgánově, topograficky a histologicky odlišnými následnými novotvary jen nízký podíl jejich pokročilých stadií, protože jak terapeutické zkušenosti a bdělost lékařů, tak snaha samotných onkologicky nemocných o co nejdélejší přežití a kvalitu života by měly navodit optimální podmínky pro oboustrannou spolupráci a pochopení. Uvedené počty potvrzují, že se tento předpoklad z řady temných příčin nenaplnil.

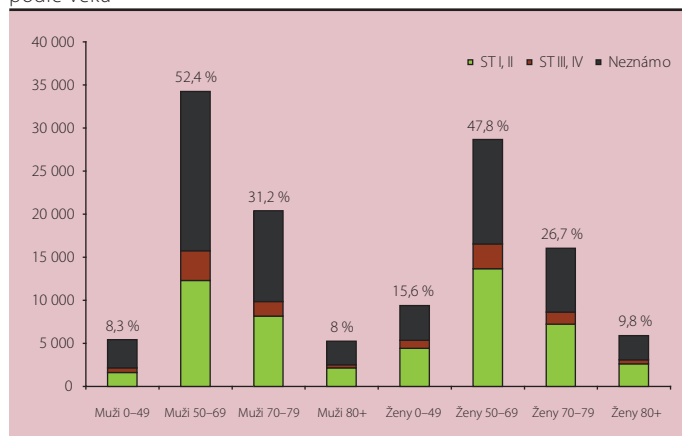
Po primárních novotvarech bylo ve stadiích III a IV diagnostikováno 22 607 následných onemocnění, z toho u mužů 12 418 (54,9 %) a 10 189 (45,1 %) u žen. Tato pokročilá onemocnění představovala z počtu všech následných novotvarů 13,8 % u mužů a 13,5 % u žen. Z 1 430 458 nově zjištěných novotvarů (dg. C00–C97), evidovaných v registru nádorů ČR od května 1976 do prosince 2005, uvedených v úvodním přehledu (27), bylo z 743 507 onemocnění u mužů 1,7 % následných pokročilých stadií a z 686 951 onemocnění u žen 1,5 % případů.

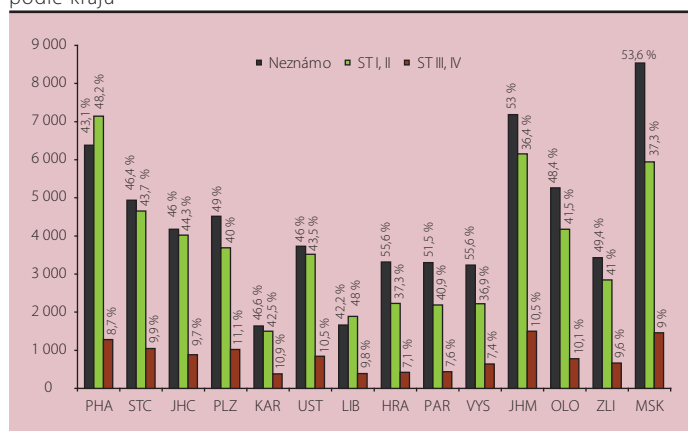
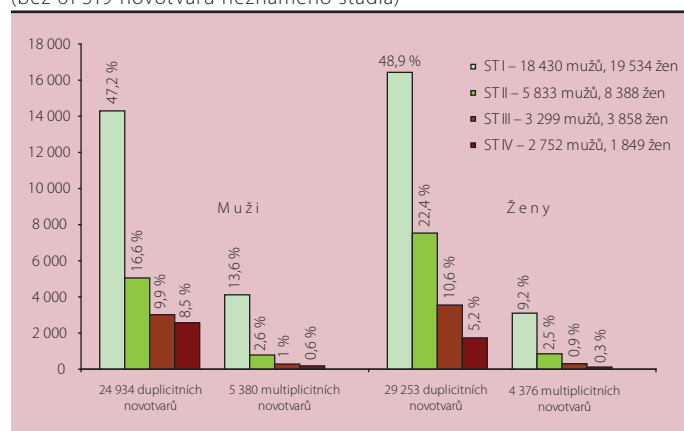
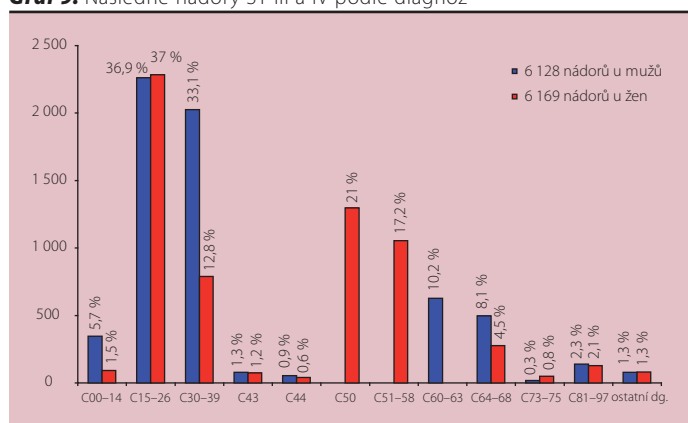
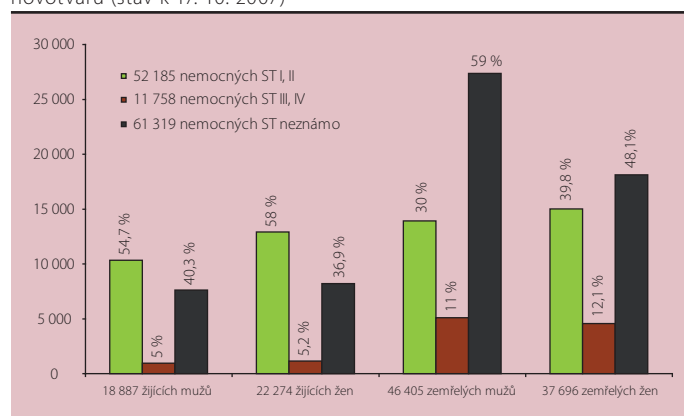
Je výskyt následných pokročilých stadií a jejich diagnóz vysoký nebo nízký? Odpovědí je 77 854 nádorů (40 595 muži, 37 259 ženy), evidovaných v časných stadiích, které mezi následnými novotvary představovaly 45,2 % případů u mužů

Graf 5. Zastoupení 61 319 nemocných s primárními novotvary ST neznámo v letech 1976–2005



Graf 6. Klinická stadia vícečetných novotvarů u 65 292 mužů a 59 970 žen podle věku



Graf 7. Klinická stadia u 125 262 nemocných s primárními novotvary podle krajů**Graf 8.** Četnost primárních novotvarů podle klinických stadií a pohlaví (bez 61 319 novotvarů neznámého stadia)**Graf 9.** Následné nádory ST III a IV podle diagnóz**Graf 10.** Zastoupení žijících a zemřelých podle klinických stadií primárních novotvarů (stav k 17. 10. 2007)

a 49,5 % u žen. Následná onemocnění se týkala také 4 756 novotvarů in situ (dg. D00-D09), 1 904 novotvarů neznámé povahy (dg. D37-D48) a dalších nejméně 6 232 diagnóz, nepodléhajících hlášení klinického stadia. I po jejich odečtení bylo 62 % nehlášených stadií u následných nádorů u mužů a 56,3 % u žen vyšších, které zkreslovaly vývoj v letech 1976–1994. Příčinou chybní klinického stadia může být zjištění nádoru při pitvě (DCO), náhlé úmrtí pacienta, kontraindikace léčby nebo její odmítnutí, část případů byla způsobena neúplným nahlášením onemocnění do registru. Z klinického pohledu zasluhuje pozornost 22 607 následných karcinomů ve stadiu III a IV. Jejich rozbor by mohl přinést důvody k dispenzárním opatřením u nejpočetnějších diagnóz a jejich komentáři proto bude věnováno další sdělení.

U obou pohlaví byla po primárních stadiích III a IV nejpočetnější pokročilá stadia nádorů trávicích cest jako důkaz pro zlepšení jejich dispenzarizace a screeningu zejména karcinomu kolorekta. Pomineme-li multiplicitně nejpočetnější nemelanomové nádory kůže, které předcházely výskytu většiny následných novotvarů (28), pak 41,5 tisíce nádorů trávicích cest, spojených s výskytem dalších novotvarů, zahrnovalo 12,1 %

ze všech nádorů gastrointestina evidovaných v letech 1976–2005 (29). Přitom z 14 626 následných karcinomů trávicích cest u mužů a 12 164 u žen (kterým předcházelo 17 592, respektive 13 929 jiných novotvarů s dg. C00-D48) bylo zjištěno ve ST III a IV u 2 262 (15,5 %) mužů a 2 284 (18,8 %) žen, tj. každý sedmý nádor gastrointestina u mužů a pátý u žen po primárním novotvaru byl evidován v pokročilém klinickém stadiu.

Závěr

I když dosavadní výsledky přináší zatím víc otázek než odpovědí, evokují počty vícečetných novotvarů potřebu optimalizace algoritmů dispenzární péče. Vzhledem ke sledování vývoje by se měly stát přehledy vícečetných diagnóz a jejich klinická stadia obligatorní součástí ročních statistických přehledů novotvarů také u české populace, podobně jako je tomu ve výstupech renomovaných registrů nádorů (30).

Za pomoc při přípravě, ověření a interpretaci vstupních dat děkujeme paní Elišce Vankové, odborné pracovníci ÚZIS ČR.

Zpracování výsledků bylo podpořeno grantem IGA NS 9861-4.

Literatura

- Hisada M, Garber JE, Fung CY, et al. Multiple primary cancers in families with Li-Fraumeni syndrome. J Natl Cancer Inst 1998; 90(8): 606–611.
- Muto S, Horie S, Takahashi S, et al. Genetic and epigenetic alterations in normal bladder epithelium in patients with metachronous bladder cancer. Cancer Res 2000; 60(15): 4021–4025.
- Kirchoff T, Kauff ND, Mitra N, et al. BRCA mutations and risk of prostate cancer in Ashkenazi Jews. Clin Cancer Res 2004; 10(9): 2918–2921.
- Nelson HD, Huffman LH, Fu R, et al. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2005; 143(5): 362–379.
- Birkeland SA, Storm HH, Lamm LU, et al. Cancer risk after renal transplantation in the Nordic countries, 1964–1986. Int J Cancer 1995; 60(2): 183–189.
- Curtis RE, Rowlings PA, Deeg HJ, et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. N Engl J Med 1997; 336(13): 897–904.
- Socié G, Curtis RE, Deeg HJ, et al. New malignant diseases after allogeneic marrow transplantation for childhood acute leukemia. J Clin Oncol 2000; 18(2): 348–357.
- Euvrard S, Kaniakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. N Engl J Med 2003; 348(17): 1681–1691.
- Fairley CK, Sheil AG, McNeil JJ, et al. The risk of anogenital malignancies in dialysis and transplant patients. Clin Nephrol 1994; 41(2): 101–105.
- Huang J, Walker R, Groome PG, et al. Risk of thyroid carcinoma in a female population after radiotherapy for breast carcinoma. Cancer 2001; 92(6): 1411–1418.

Kontrola onemocnění – otevření nových možností



**SUTENT® v 1. a 2. linii
metastatického renálního
karcinomu (mRCC)^{2,3,4}**

STANDARD v I. linii^{1,5}

**HRAZEN
v 1. a 2. linii
mRCC*⁶**



* pro pacienty s nízkým a středním rizikem

Zkrácená informace o přípravku •
SUTENT 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg, 50 mg
tvrdé tobolky

Léčivá látka: Sunitinibi malas odpovídající 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg nebo 50 mg sunitinibum v jedné tobolce. **Indikace:** Neresekovatelný a/nebo metastatický maligní gastrointestinální stromální tumor po selhání léčby imatinib-mesylátem v důsledku rezistence nebo intolerance, pokročilý a/nebo metastatický adenokarcinom ledviny. **Dávkování a způsob podávání:** Doporučená dávka je 50 mg denně perorálně po dobu 4 po sobě následujících týdnů, následuje 2 týdenní pauza (režim 4/2). Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti možnost úpravy dávky v přírustcích po 12,5 mg. Denní dávka by neměla překročit 75 mg nebo klesnout pod 25 mg. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na sunitinibi-malát nebo pomocné látky. **Zvláštní upozornění:** Současné podávání se silnými induktoři/inhibitory CYP3A4 může snížit/zvýšit koncentrace sunitinibu v plazmě, kombinaci s nimi je třeba se vyhnout. Může dojít k reverzibilní depigmentaci kůže/vlasů. Během léčby by měl být prováděn screening hypertenze a na začátku každého léčebného cyklu vyšetření úplného krevního obrazu. Neprogressivní snížení ejekční frakce levé komory o 20 % a pod dolní hranici normálních hodnot se objevilo u 2 % až 4 % pacientů. Pečlivé sledování klinických známek a příznaků městnavého srdečního selhání je nutné provádět u rizikových pacientů. Pacient s příznaky pankreatitidy nebo jaterního selhání musí užívání přípravku přerušit. **Interakce:** S látkami ze skupiny silných inhibitorů/induktorů CYP3A4 viz Zvláštní upozornění. Pacienti užívající současně antikoagulační by měli být pravidelně sledováni. **Těhotenství a kojení:** U těhotných žen neprovedeny žádné studie a není známo, zda je sunitinibi nebo aktivní metabolit vylučován do mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienti by měli být upozorněni, že během léčby se mohou vyskytnout závratě. **Nežádoucí účinky:** Případy krvácení, některé s fatálním průběhem, do gastrointestinálního, dýchacího a močového traktu, tumoru a mozkové krvácení, vzácné trombotické mikroangiopatie. Kardiiovaskulární účinky (některé fatální) zahrnovaly snížení ejekční frakce levé komory a srdeční selhání. Jiné fatální účinky: multisystémové organové selhání, DIC, peritoneální krvácení, rabdomyolýza, cerebrovaskulární příhody, dehydratace, adrenální insuficience, renální či respirační selhání, pleurální efuze, pneumotorax, infekce včetně pneumonie, plicní embolie, šok a náhlé úmrtí. Nejzávažnější závažné nežádoucí účinky: plicní embolie, trombocytopenie, krvácení do tumoru, febrilní neutropenie a hypertenze. Nejčastější nežádoucí účinky: únava; gastrointestinální poruchy (průjem, nauzea, stomatitida, dyspepsie, abt. bolest, flatulence, zvracení, zácpa, glosodynie, sucho a bolest v ústech) změna barvy kůže a vlasů; anémie, neutropenie, hypotyreóza, bolest hlavy, dysgezie a anorexie; palmo-plantární erytrodysestézie; vyrážka; bolest končetin; pokles hmotnosti; zánět sliznice; otok; suchá pokožka, alopecie; epistaxe. **Předávkování:** Nebylo hlášeno. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** 30 tobolek v HDPE lahvičce. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/06/347/001-008. **Datum poslední revize textu:** 07/2010. **Výdej léčivého přípravku** je vázán na lékařský předpis. **Přípravek je hrazen** z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku.

LITERATURA: 1) Ljungberg et al. European Association of Urology guidelines, update 2010; 2) Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM et al. Sunitinibi in patients with metastatic renal cell carcinoma. JAMA. 2006 Jun 7; 295(21): 2516-24. 3) Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2006 Jan 1; 24(1): 16-24. 4) Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Sunitinibi versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007 Jan 11; 355(2): 115-24. 5) Figlin RA, Hutson TE et al. Overall survival with sunitinibi versus interferon-alfa as first-line treatment of metastatic renal cell cancer (mRCC). ASCO 2008. Oral 5024. 6) www.sukl.cz/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni

Souhrnné údaje o přípravku jsou k dispozici na adrese:
Pfizer, spol. s r.o., Štourežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: 283 004 111; fax: 251 610 270, www.pfizer.cz

Pfizer Oncology

11. Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ, et al. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. *J Laryngol Otol* 2002; 116(3): 190–193.
12. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, et al. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. *Gastroenterology*, 2005; 128: 819–824.
13. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366(9503): 2087–2106.
14. Darby SC, McGale P, Taylor CW, et al. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol* 2005; 6(8): 557–565.
15. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B, et al. Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review. *Cancer* 2005; 104(4): 856–863.
16. Rubino C, Shamsaldin A, La MG, et al. Radiation dose and risk of soft tissue and bone sarcoma after breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 89(3): 277–288.
17. Zablotska LB, Chak A, Das A, et al. Increased risk of squamous cell esophageal cancer after adjuvant radiation therapy for primary breast cancer. *Am J Epidemiol* 2005; 161(4): 330–337.
18. Valagussa P, Moliterni A, Terenziani M, et al. Second malignancies following CMF-based adjuvant chemotherapy in resectable breast cancer. *Ann Oncol* 1994; 5(9): 803–808.
19. Kaldor JM, Day NE, Kittelmann B, et al. Bladder tumours following chemotherapy and radiotherapy for ovarian cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 1995; 63(1): 1–6.
20. Travis LB, Gospodarowicz M, Curtis RE, et al. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(3): 182–192.
21. Curtis RE, Freedman DM, Sherman ME, et al. Risk of malignant mixed müllerian tumors after tamoxifen therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(1): 70–74.
22. Swerdlow AJ, Jones ME. Tamoxifen treatment for breast cancer and risk of endometrial cancer: a case-control study. British Tamoxifen Second Cancer Study Group. *J. Natl Cancer Inst* 2005; 97(5): 375–384.
23. Konečný M, Geryk E, Kubíček P, kol. Prevalence nádorů v České republice 1989: 2005–2015. PíF MU Brno, 2008; 69: ISBN 978-80-903255-2-4.
24. Geryk E, Dítě P, kol. Zátěž nádory a jejich multiplicity. *Čas. Lék. Čes.* 2011; v tisku.
25. Geryk E, Dítě P. Co mohou naznačit pokročilá klinická stadia u nemocných s vícečetnými novotvary. Sborník přednášek XV. dny prof. VI. Staška, Praha 9. 4. 2010, 2010: 31–32, ISBN 978-80-87339-02-2.
26. Geryk E, Dítě P, Pešek M, Kozel J. Následné primární novotvary u 125 262 onkologicky nemocných v České republice 1976–2005. *Onkologie* 2009; 3(3): 181–189.
27. Geryk E, Dítě P, Kozel J, kol. Nádorové multiplicity u české populace. *Čas. Lék. Čes.* 2001; 149(4): 178–183.
28. Geryk E, Dítě P, Sedláková L, kol. Trend vícečetných melanomových nádorů kůže z pohledu jejich epidemiologie. *Dermatologie pro praxi* 2010; 4(1): 5–9.
29. Geryk E, Dítě P, Kozel J, kol. Vícečetné nádory gastrointestinálního traktu v České republice v letech 1976–2005. *Čes Slov Gastroent Hepatol* 2010; 64(1): 12–21.
30. ACS. Cancer Facts & Figures 2009. Atlanta: American Cancer Society, 2009: 1–68.

MUDr. Edvard Geryk

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