

Nemocní s karcinomem kolorekta a jejich následné a předcházející novotvary

Edvard Geryk¹, Petr Dítě², Radim Štampach³, Teodor Horváth⁴, Jiří Kozel³

¹ Oddělení vědy a výzkumu, Fakultní nemocnice Brno

² II. interní klinika LF MU, Fakultní nemocnice Brno

³ Geografický ústav, Masarykova univerzita, PřF, Brno

⁴ Chirurgická klinika FN Brno, Lékařská fakulta MU, Brno

Z 99 378 nových karcinomů kolorekta (KRK) u mužů a 78 977 u žen, evidovaných v registru nádorů ČR v letech 1976–2005, bylo 14 860 (15 %) KRK u mužů a 11 142 (14,1 %) u žen spojeno s výskytem jiných zhoubných novotvarů (ZN). Po 6 504 primárních KRK u mužů následovalo 7 406 ZN, po 4 342 KRK u žen 4 798 následných ZN. Naopak 8 356 následným KRK u mužů předcházelo 10 152 primárních ZN, 6 800 KRK u žen předcházelo 7 829 ZN. Počet vícečetných KRK se zvýšil ze 141 v roce 1976 na 1 534 v roce 2005. V letech 1996–2005 dosáhly primární KRK 57 % časných, 30 % pokročilých a 13 % neznámých stadií, následné KRK 43,5 %, 34 % a 22,5 %. Vícečetné KRK byly u mužů nejpočetnější ve věku 50–69 let, u žen 70–79 let. Průměrná doba vzniku následného novotvaru po primárním KRK u mužů byla 5,1 roku, u žen 5,4 roku. Po primárních KRK byly nejpočetnější ZN GIT, kůže, pohlavních orgánů a močového systému. Ze synchronních ZN byla téměř polovina nádorů trávicích cest. Z 12 204 následných ZN bylo 19 % zjištěno v pokročilých stadiích z toho asi polovina ZN trávicích cest. Víc než třetinu primárních nádorů před 17 981 následnými KRK tvořily karcinomy kůže. U 1 715 (26,4 %) mužů a 1 206 (27,8 %) žen, přežívajících v roce 2007 s primárním KRK, byl vyšší podíl časných stadií než s následným KRK; naopak u 6 646 (79,5 %) mužů a 5 291 (77,8 %) žen, zemřelých v roce 2007 s následným KRK, byl vyšší podíl pokročilých stadií než s primárním KRK. Z uvedených dat se odhaduje, že z 8 265 KRK hlášených v roce 2010 bylo téměř 1 700 (21 %) vícečetných KRK, z toho 260 primárních a 1 440 následných případů. Každé páté onemocnění KRK bylo spojeno s výskytem dalšího ZN. I když je obtížné odhadnout počet vícečetných případů mezi 53 340 přežívajícími s KRK v roce 2010, jejich pokračující trend zvyšuje zátěž diagnostických a léčebných kapacit.

Klíčová slova: vícečetný kolorektální karcinom, primární a následné novotvary, časové a prostorové zastoupení, klinická stadia.

Patients with colorectal cancer and their subsequent and previous neoplasms

Among the total of 99,378 new colorectal cancers (CRCs) in males and 78,977 in females, based on the Czech Cancer Registry in 1976–2005, there were 14,860 (15%) CRCs in males and 11,142 (14.1%) in females associated with the other malignant neoplasms (MNs). The primary 6,504 CRCs in males were followed by 7,406 subsequent MNs, the primary 4,342 CRCs in females by 4,798 subsequent MNs. On the contrary before the subsequent 8,356 CRCs in males were registered 10,152 primary MNs, 6,800 CRCs in females 7,829 MNs. The number of multiple CRCs increased from 141 in 1976 to 1,534 in 2005. In 1996–2005 the primary CRCs reached 57% of early, 30% advanced and 13% unknown clinical stages, respectively the subsequent CRCs of 43.5%, 34% and 22.5%. The occurrence of all multiple CRCs were highest in the age group of 50–69 years in males, and of 70–79 years in females. The average interval between primary CRCs and subsequent MNs was 5.1 years in males and 5.4 years in females. The most frequent MNs following primary CRCs were cancers of the gastrointestinal tract, skin, genital organs and urinary tract. Nearly half of synchronous MNs after primary CRCs were cancers of the gastrointestinal tract. There were 19% cases diagnosed at advanced stages from the total 12,204 subsequent MNs, one half of those in patients with gastrointestinal cancers. More than one third of primary MNs preceded by 17,981 subsequent CRCs were cancers of the skin. Among 1,715 (26.4%) males and 1,206 (27.8%) females survived up to 2007 with primary CRCs, there were higher early stages than with subsequent CRSc; on the contrary among 6,646 (79.5%) males and 5,291 (77.8%) females, died up to 2007 with subsequent CRCs, were higher advanced stages than with primary CRCs. By the above mentioned data is estimated that among a total of 8,265 CRCs registered in 2010 were nearly 1,700 (21%) multiple CRCs, i.e. 260 primary and 1,440 subsequent cases. Every fifth CRC was associated with the occurrence of the other MNs. Although it is difficult to estimate the number of multiple cases among 53,340 survivors with CRCs in 2010, their ongoing trend will increase the burden of diagnostic and therapeutic capabilities.

Key words: multiple colorectal cancer, primary and subsequent neoplasms, time and space distribution, clinical stages.

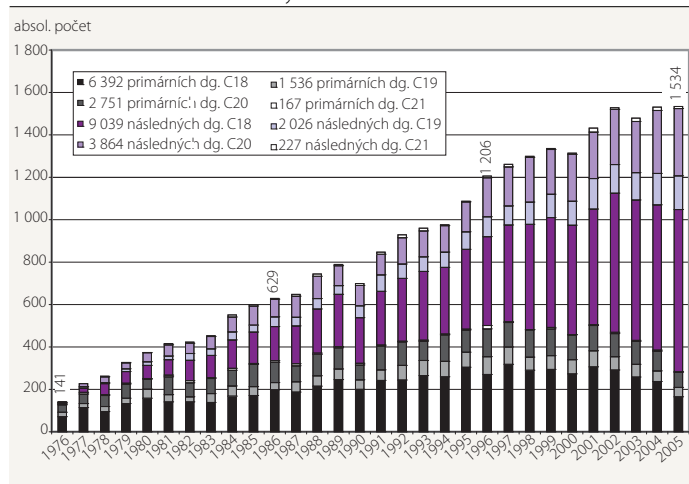
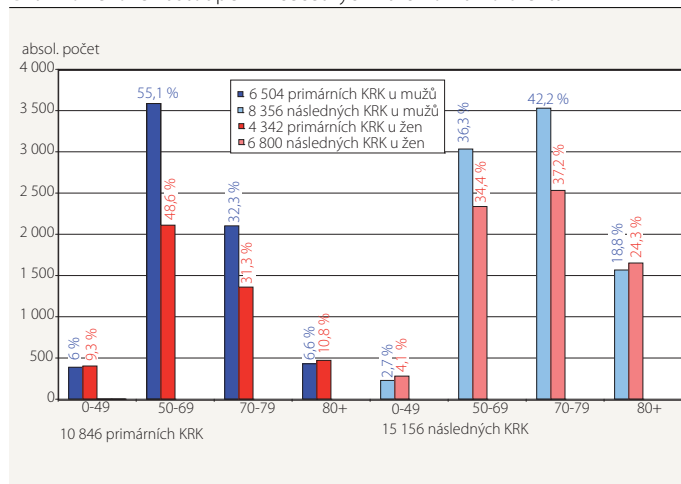
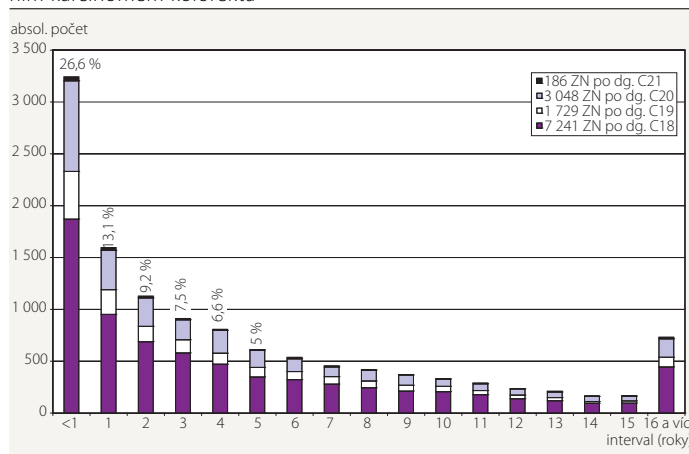
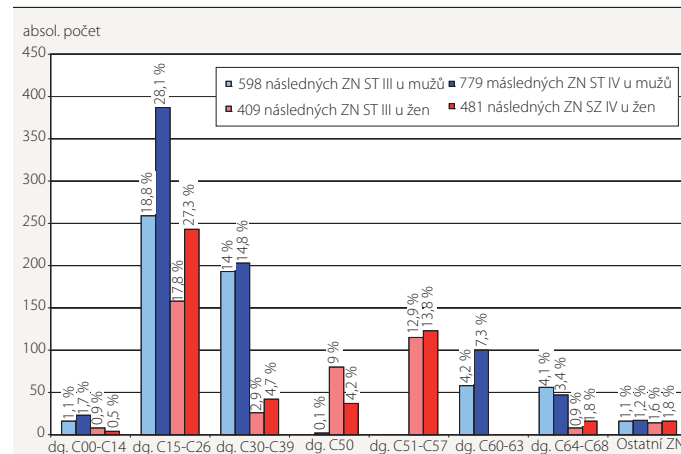
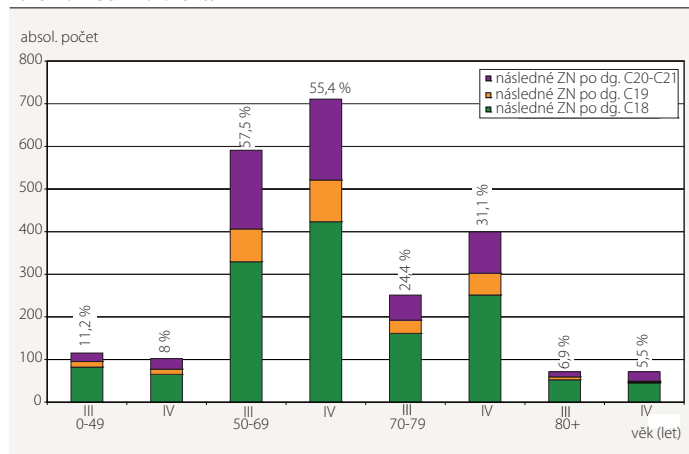
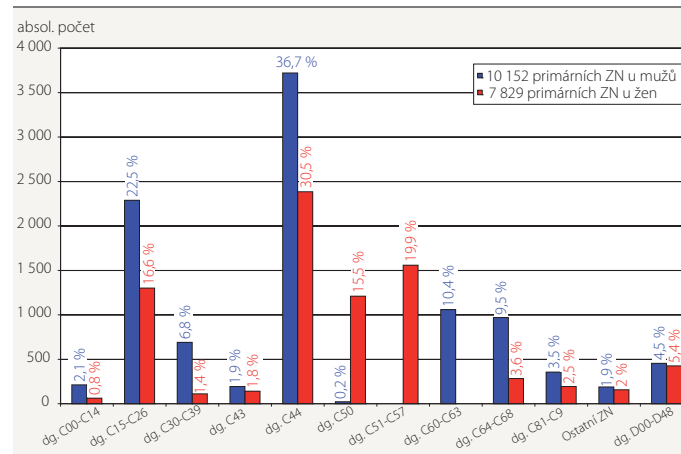
Onkologie 2013; 7(4): 190–195

Úvod

Karcinom kolorekta (KRK) představuje celosvětově asi 9,4 % ze všech zhoubných nádorů (ZN). U mužů je čtvrtou nejčastější malignitou (po nádorech plic, prostaty a žaludku) u žen třetí (po nádorech prsů a cervixu). Vývoj diagnostiky a terapie přinesl přežívání pěti let u 65 % léčených v Severní Americe, 54 % v západní a 34 % ve vý-

chodní Evropě. Prevalence KRK je po nádorech prsů celosvětově druhou nejvyšší s náklady léčby, jejichž nárůst objemu řeší většina vyspělých zemí (1, 2, 3). Podle kumulativního rizika KRK dosáhli muži ČR ze 183 hodnocených zemí třetí nejvyšší hodnoty (za Slovenskem a Maďarskem), ženy byly čtrnácté (4). Jestliže se celosvětově za rok 2008 odhaduje 1 235 tis. nových KRK a 609 tis. zemřelých

s převahou 53 % mužů, pak v roce 2030 se očekává asi 2 180 tis. nových KRK a 1 094 tis. zemřelých (5). Ve statistice nádorů ČR představuje KRK jednu z největších zátěží s 218 687 případy (56,4 % muži, 43,6 % ženy), hlášenými do Národního onkologického registru (NOR) v letech 1976–2010. Tyto počty zahrnují také onemocnění KRK, spojená s výskytem dalších topograficky a histologicky

Graf 1. Trend 26 002 vícečetných karcinomů kolorekta 1976–2005**Graf 2.** Věkové zastoupení vícečetných karcinomů kolorekta**Graf 3.** Výskyt 12 004 následných novotvarů u 10 846 nemocných s primárním karcinomem kolorekta**Graf 4.** Pokročilá stadia podle u diagnóz následných novotvarů po primárních karcinomech kolorekta**Graf 5.** Pokročilá stadia následných novotvarů podle věku po primárních karcinomech kolorekta**Graf 6.** Zastoupení 17 981 primárních novotvarů před následnými karcinomy kolorekta

odlišných malignit, jejichž vymezení není obligatorní součástí statistiky nádorů.

V databázi SEER registrů bylo u 261 711 přeživších pacientů s KRK analyzováno 26 339 primárních KRK, tj. 10,1 %, po kterých se vyskytlo 29 473 následných primárních ZN, z nichž bylo 8 881 ZN gastrointestinálního traktu (GIT) včetně následných 6 380 KRK (6). Nemocní s primárním ZN tlustého střeva (dg. C18) vykázali riziko signifikantně

zvýšené o 10 % během pěti let u následných ZN jazyka, orofaryngu, žaludku, tenkého a tlustého střeva, rekta, žlučových, dělohy, ledvin a ureteru. Dřívejší analýzy SEER registrů popsaly zvýšené riziko ZN tenkého a tlustého střeva, rekta a prsu (7, 8), jiné studie z údajů registrů riziko ZN hrtnu, prsu, dělohy, vaječníků, prostaty, ledvin a měchýře převážně u nemocných do 60 let věku (9, 10, 11, 12). Recipročně byl popsán u žen s primárním ZN

dělohy zvýšený výskyt ZN tlustého střeva během pěti let (13). U nemocných s primárním ZN rekta (dg. C19-C20) bylo riziko následných malignit nižší oproti dg. C18 (6), i když byl shodně vyšší výskyt ZN tlustého střeva, dělohy, prostaty a ledvin (10, 12), přičemž ZN GIT tvořily 27 % následných novotvarů v důsledku vysokodávkové radioterapie pánevních oblastí. Zvýšenému riziku následných karcinomů endometria a močového měchýře byly vystaveny

Tabulka 1. Přehled 26 002 vícečetných nádorů kolorekta a 30 185 ostatních novotvarů podle pořadí a pohlaví 1976–2005

MKN-10	Primární KRK		Následné ZN po KRK		Primární KRK		Následné ZN po KRK		Primární KRK		Následné ZN po KRK	
	celkem	%	celkem	%	M	%	M	%	F	%	F	%
C18	6 392	58,9	7 241	59,3	3 673	56,5	4 224	57	2 719	62,6	3 017	62,9
C19	1 536	14,2	1 729	14,2	961	14,8	1 088	14,7	575	13,2	641	13,4
C20	2 751	25,4	3 048	25	1 793	27,6	2 015	27,2	958	22,1	1 033	21,5
C21	167	1,5	186	1,5	77	1,2	79	1,1	90	2,1	107	2,2
Celkem	10 846	100	12 204	100	6 504	100	7 406	100	4 342	100	4 798	100

MKN-10	Následné KRK		Primární ZN před KRK		Následné KRK		Primární ZN před KRK		Následné KRK		Primární ZN před KRK	
	celkem	%	celkem	%	M	%	M	%	F	%	F	%
C18	9 039	59,6	10 782	60	4 850	58	5 927	58,4	4 189	61,6	4 855	62
C19	2 026	13,4	2 405	13,4	1 112	13,3	1 377	13,6	914	13,4	1 028	13,1
C20	3 864	25,5	4 529	25,2	2 292	27,5	2 725	26,8	1 572	23,1	1 804	23
C21	227	1,5	265	1,5	102	1,2	123	1,2	125	1,8	142	1,8
Celkem	15 156	100	17 981	100	8 356	100	10 152	100	6 800	100	7 829	100

Tabulka 2. Karcinomy kolorekta podle stadií v pětiletých obdobích

Období	Stadium	Primární KRK		Následné KRK	
		AN	%	AN	%
1976–1980	I, II	67	0,6	9	0,1
	III, IV	18	0,2	7	0,05
	Neznámé	887	8,2	343	2,3
1981–1985	I, II	766	7,1	361	2,4
	III, IV	204	1,9	319	2,1
	Neznámé	414	3,8	379	2,5
1986–1990	I, II	1 171	10,8	750	4,9
	III, IV	327	3	572	3,8
	Neznámé	254	2,3	435	2,9
1991–1995	I, II	1 403	12,9	1 144	7,5
	III, IV	475	4,4	836	5,5
	Neznámé	335	3,1	606	4
1996–2000	I, II	1 477	13,6	1 665	11
	III, IV	639	6	1 301	8,6
	Neznámé	336	3,1	998	6,6
2001–2005	I, II	1 108	10,2	2 422	16
	III, IV	712	6,6	1 883	12,4
	Neznámé	253	2,3	1 126	7,4
Celkem		10 846	100	15 156	100

Tabulka 3. Vícečetné karcinomy kolorekta podle stadií a věkových skupin

	Věk	Primární karcinomy kolorekta				Následné karcinomy kolorekta			
		I, II	III, IV	Neznámo	Celkem	I, II	III, IV	Neznámo	Celkem
AN	0–49	407	156	226	789	212	176	119	507
%		3,8	1,4	2,1	7,3	1,4	1,2	0,7	3,3
AN	50–69	3 221	1 227	1 248	5 696	2 456	1 830	1 085	5 371
%		29,7	11,3	11,5	52,5	16,2	12,1	7,2	35,5
AN	70–79	1 949	786	726	3 461	2 572	1 969	1 519	6 060
%		18	7,2	6,7	31,9	17	13	10	40
AN	80+	415	206	279	900	1 111	941	1 166	3 218
%		3,8	1,9	2,6	8,3	7,3	6,2	7,7	21,2

přežívající ženy po ozáření primárních ZN cervixu a vaječníků (14, 15). Toto riziko bylo nejvyšší během prvního roku po zjištění ZN rekta a postupně klesalo následkem zvýšené dispenzární péče. Riziko následných ZN u osob s primárním análním karcinomem bylo pětikrát vyšší ve věku do 40 let a týkalo se ZN dutiny ústní, plic, vagíny, vulvy, konečníku a Kaposiho sarkomu (6), v dřívější studii dat SEER registrů byl vyšší výskyt ZN plic a prostaty po dg. C21 (16) nebo v dánské studii ZN tenkého střeva, plic, měchýře, prsů, vulvy a vagíny (17). Malignity anogenitálního traktu jsou dávány do souvislosti s účinkem lidského Papillomaviru (HPV) (18, 19), který u infikovaných homosexuálních mužů (MSM, male-sex-male) zvyšuje dvakrát riziko análního karcinomu (20). Jeho 85% roční incidence ve světě je připisována sexuálnímu přenosu HPV viru (21). Podobná etiologie se uvádí u ZN vulvy (22), tonzil (23), hlavy a krku (24). Četné studie spojují výskyt multicentrických karcinomů GIT s nádory močových cest a rodidel zejména do 40 let věku v rámci dědičných syndromů hereditárního non-poly-pózního karcinomu kolorekta (HNPCC), familiární adenomatózní polypózy (FAP) a Turcotova syndromu (25), přitom první dva syndromy se podílí na vícečetných ZN jen 3% (26). Vícečetné KRK byly popsány také u nemocných s ulcerózní kolitidou a Crohnovou chorobou (27, 28). Následné primární novotvary jsou dávány do souvislosti se společnými riziky životního stylu, výživy, obezity a fyzické nečinnosti (29), zatímco následky trvalé spotřeby alkoholu a tabáku se projevují až po 35 letech (30, 31).

Z 355 624 ZN GIT hlášených v ČR v letech 1976–2005 do NOR bylo evidováno 41 534 případů, spojených s dalším novotvarem, což představovalo u mužů 12,1 %, u žen 11,1 % ze všech ZN GIT (32). K upřesnění podílu KRK mezi vícečetnými nádory jsme se proto zaměřili na údaje u 26 tisíc nemocných.

Tabulka 4. Následné zhoubné novotvary u nemocných s primárním karcinomem kolorekta podle topografie

Novotvar	MKN-10	ZN po dg. C18		ZN po dg. C19		ZN po dg. C20		ZN po dg. C21		ZN po primární dg. C18-C21				
		Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	%	Ženy	%	Celkem
Hlava, krk	C00-C14	47	22	12	8	27	11	1	0	87	1,2	41	0,9	128
Trávicí systém	C15-C26	1413	896	302	166	553	306	27	29	2295	31	1397	29,1	3692
Jícen	C15	19	2	6	1	19	3	3	0	47	0,6	6	0,1	53
Žaludek	C16	189	117	41	15	79	31	2	3	311	4,2	166	3,5	477
Tlusté střevo	C18	588	324	144	79	291	151	7	12	1030	13,9	566	11,8	1596
Rektosigmoideum	C19	128	86	7	4	45	32	1	0	181	2,4	122	2,5	303
Konečník	C20	255	139	56	32	20	18	9	8	340	4,6	197	4,1	537
Anus	C21	6	9	4	3	8	9	2	0	20	0,3	21	0,4	41
Játra	C22	47	29	10	4	13	7	0	0	70	1	40	0,8	110
Žlučník, žlučové cesty	C23-C24	44	76	12	17	25	24	0	1	81	1,1	118	2,5	199
Slinivka	C25	111	93	19	9	44	24	2	2	176	2,4	128	2,7	304
Dýchací cesty, nitrohruď	C30-C39	450	112	135	23	264	55	5	6	854	11,5	196	4,1	1050
Průdušnice, bronchy	C33-C34	409	103	122	21	244	51	5	6	780	10,5	181	3,8	961
Zoubný melanom	C43	52	31	19	7	34	12	2	2	107	1,4	52	1,1	159
Kůže	C44	720	518	176	122	359	167	12	25	1267	17,1	832	17,3	2099
Prsy	C50	6	357	1	82	1	117	0	11	8	0,1	567	11,8	575
Pohlaví ženy	C51-C57	0	558	0	115	0	146	0	13	0	0	832	17,3	832
Cervix	C53	0	52	0	17	0	19	0	2	0	0	90	1,9	90
Děložní tělo	C54-C55	0	189	0	35	0	49	0	6	0	0	279	5,8	279
Vaječník	C56	0	288	0	56	0	68	0	1	0	0	413	8,6	413
Pohlaví muži	C60-C63	539	0	161	0	274	0	12	0	986	13,3	0	0	986
Prostata	C61	521	0	157	0	270	0	12	0	960	13	0	0	960
Testis	C62	4	0	0	0	1	0	0	0	5	0,1	0	0	5
Močový systém	C64-C68	473	186	153	43	255	74	9	7	890	12	310	6,5	1200
Ledviny mimo pánevníku	C64	265	115	83	28	138	48	4	1	490	6,6	192	4	682
Močový měchýř	C67	190	57	65	11	111	22	5	6	371	5	96	2	467
Mozek a CNS	C70-C72	15	12	3	6	8	6	0	0	26	0,4	24	0,5	50
Štítná žláza	C73	19	22	2	6	10	10	0	0	31	0,4	38	0,8	69
Mízní a krvetvorná tkáň	C81-C96	149	97	38	23	77	41	4	3	268	3,6	164	3,4	432
Hodgkinův lymfom	C 81	3	5	0	1	3	1	1	0	7	0,1	7	0,1	14
NH lymfom	C82-C85	55	36	11	7	27	14	0	1	93	1,3	58	1,2	151
Mnohočetný myelom	C90	22	12	3	6	13	8	2	0	40	0,5	26	0,5	66
Leukemie	C91-C95	68	43	24	9	34	18	1	2	127	1,7	72	1,5	199
Ostatní ZN		57	40	13	13	32	22	3	3	105	1,4	78	1,6	183
Novotvar in situ	D00-D09	108	87	33	17	41	35	3	7	185	2,5	146	3	331
Novotvar nejistého chování	D37-D48	176	79	40	10	80	31	1	1	297	4	121	2,5	418
Celkem	C00-D48	4224	3017	1088	641	2015	1033	79	107	7406	100	4798	100	12 204

Metodika

Podle údajů NOR byly za období 1976–2005 zpracované vícečetné ZN tlustého střeva (dg. C18), rektosigmoidea (dg. C19), konečníku (dg. C20) a análního kanálu (dg. C21). K rodným číslům nemocných s primárním a následným KRK byly přiřazené další novotvary (dg. C00-C97, D00-D09, D37-D48), diagnostikované po primárním KRK nebo před ním bez ohledu na jeho následné pořadí. Údaje o nemocných (pohlaví, věk, datum zjištění, lokalizace nádoru podle MKN-10, klinické stadium

podle TNM klasifikace) odpovídaly onkologickým hlášením v době určení diagnózy. Novotvary bez definovaného stadia s kódem 7 figurovaly ve skupině stadií neznámých. Po kontrole kódů ÚZIS ČR 17.10. 2007 byla identifikace nemocných odstraněna a údaje zpracovány programy Microsoft Excel® a ArcGIS 9.2®. Průměrný interval vzniku následných diagnóz ZN byl doplněn jejich výskytem synchronním (do roka po primárním KRK) a metachronním. Vzhledem k podobným výsledkům čtyř topografických lokalizací KRK

u mužů i žen, byl zachován jejich společný komentář a menší rozdíly byly uvedené v přílohách. Popis ZN dýchacích cest zahrnoval dg. C30-C39 (s malým počtem ZN dutin, srdce a mediastina).

Výsledky

V ČR bylo v letech 1976–2005 evidováno u mužů 99 378 KRK, u žen 78 977 KRK, ze kterých se další novotvar vyskytl u 14 860 (15 %) mužů a 11 142 (14,1 %) žen. Z uvedených počtů bylo u mužů 6 504 primárních a 8 356 následných KRK,

Tabulka 5. Synchronní novotvary po primárních karcinomech kolorekta

Zhoubný novotvar	MKN-10	celkem	Muži	%	Ženy	%
Dutina úst, hltan	C00–C14	13	11	0,5	2	0,2
GIT	C15–C26	1 513	976	47,2	537	45,9
Dýchací trakt	C31–C38	190	165	8	25	2,1
Melanom, kůže	C43–C44	199	121	5,8	78	6,7
Prs	C50	92	0	0	92	7,9
Pohlaví ženy	C53–C56	169	0	0	169	14,4
Pohlaví muži	C61–62	228	228	11	0	0
Močový trakt	C64–C68	375	272	13,1	103	8,8
Mízní, krevetvorba	C81–C95	99	63	3	36	3,1
Novotvary in situ	D00–D48	293	195	9,4	98	8,4
Ostatní ZN		71	40	1,9	31	2,6
Celkem		3 242	2 071	100	1 171	100

Tabulka 6. Klinická stadia u primárních karcinomů kolorekta a následných novotvarů

Primární KRK	Následné ZN	Celkem		Muži		Ženy	
		AN	%	AN	%	AN	%
I, II	I, II	3 230	26,5	1 904	25,7	1 326	27,6
	III, IV	1 194	9,8	785	10,6	409	8,5
	Neznámé	2 353	19,3	1 535	20,7	818	17,1
III, IV	I, II	945	7,7	554	7,5	391	8,2
	III, IV	686	5,6	392	5,3	294	6,1
	Neznámé	1 008	8,3	606	8,2	402	8,4
Neznámé	I, II	817	6,7	456	6,2	361	7,5
	III, IV	431	3,5	224	3	207	4,3
	Neznámé	1 540	12,6	950	12,8	590	12,3
Celkem		12 204	100	7 406	100	4 798	100

Tabulka 7. Přeživající a zemřelí pacienti s vícečetným karcinomem kolorekta podle stadií; (Stav k 17. 10. 2007)

Stadium	Celkem	Přeživající	%	Zemřelí	%	Celkem	Přeživající	%	Zemřelí	%
Muži					Následný karcinom kolorekta					
I, II	3 682	1 187	18,3	2 495	38,4	3 579	1 190	14,3	2 389	28,6
III, IV	1 387	324	5	1 063	16,3	2 677	343	4,1	2 334	27,9
Neznámo	1 435	204	3,1	1 231	18,9	2 100	177	2,1	1 923	23
Celkem	6 504	1 715	26,4	4 789	73,6	8 356	1 710	20,5	6 646	79,5
Ženy					Následný karcinom kolorekta					
I, II	2 310	806	18,6	1 504	34,6	2 772	1 016	14,9	1 756	25,8
III, IV	988	225	5,2	763	17,6	2 239	330	4,9	1 909	28,1
Neznámo	1 044	175	4	869	20	1 789	163	2,4	1 626	23,9
Celkem	4 342	1 206	27,8	3 136	72,2	6 800	1 509	22,2	5 291	77,8
Obě pohlaví	10 846	2 921	26,9	7 925	73,1	15 156	3 219	21,3	11 937	78,7

Tabulka 8. Primární a následné karcinomy kolorekta z hlášených případů za 1976–2005

Dg.	Hlášené KRK	Primární	%	Následné	%	Vícečetné KRK	%
C18	95 653	6 392	6,7	9 039	9,4	15 431	16,1
C19–20	79 436	4 287	5,4	5 890	7,4	10 177	12,8
C21	3 266	167	5,1	227	7	394	12,1
Celkem	178 355	10 846	6,1	15 156	8,5	26 002	14,6

u žen 4 342 a 6 800. Po primárních KRK se vyskytlo u mužů 7 406 následných ZN, u žen 4 798. Naopak

před následnými KRK (bez ohledu na jejich pořadí) bylo evidováno u mužů 10 152 jiných ZN, u žen

7 829, přičemž z vícečetných případů byla víc než polovina u dg. C18 a čtvrtina u dg. C20 (tabulka 1).

V období 1976–2005 se u obou pohlaví zvýšil roční počet vícečetných KRK ze 141 na 1 534, z toho primárních KRK rostl do roku 2001 a pak klesal, následných KRK rostl až do roku 2005 (graf 1). V pětiletých obdobích se podíl časných stadií zvyšoval zejména u primárních KRK, zatímco počáteční nízký podíl pokročilých a neznámých stadií rostl víc u následných než u primárních KRK. V letech 1996–2005 dosáhly primární KRK 57 % časných stadií, 30 % pokročilých a 13 % neznámých, podobně následné KRK 43,5 %, 34 % a 22,5 %. Vyšší byl nárůst pokročilých stadií u následujících KRK od roku 2001 (tabulka 2). Za celé období bylo z 12 krajů nejvíc vícečetných KRK evidováno ve čtyřech krajích: Moravskoslezský 13,2 %, Jihomoravský 11,1 %, Praha 11,1 % a Plzeňský 9,7 %.

Do věku 69 let se u obou pohlaví vyskytlo 59,8 % primárních KRK, z nich třetina v časných, osmina v pokročilých a sedmina v neznámých stadiích (přitom do 49 let se vyskytlo 226 případů bez hlášeného stadia); zatímco následných KRK do 69 let bylo jen 38,7 %. Naopak nad 70 let bylo 40,2 % primárních a 61,3 % následných KRK, z nich čtvrtina v časných, pětina v pokročilých a šestina v neznámých stadiích (graf 2). S rostoucím věkem víc klesal podíl pokročilých a neznámých stadií u primárních KRK, zatímco u následných KRK jejich podíl stagnoval nebo dokonce rostl (tabulka 3). Ve věku 50–79 let bylo víc primárních KRK u mužů než u žen (87,4 % proti 79,9 %) i následných KRK (78,5 % proti 71,6 %), naopak do 49 let a nad 80 let byly u žen četnější primární (20,1 %) i následné KRK (28,4 %) ve srovnání s muži (12,6 % a 21,5 %).

Do konce prvního roku po zjištění primárního KRK bylo u obou pohlaví evidováno 3 242 (26,6 %) jiných následných ZN, v dalších pěti letech 5 052 (41,4 %) ZN a během 7–29 let 3 910 (32 %) ZN (graf 3). Z jejich diagnóz u obou pohlaví tvořily ZN GIT třetinu (z nich nejvíc ZN tlustého střeva), ZN kůže šestinu, ZN pohlavních orgánů mužů 13,3 % a žen 17,3 %, ZN močového systému mužů 12 % a žen 6,5 %, ZN dýchacích cest mužů 11,5 % a žen 4,1 %, ZN mízní a krevetvorné tkáně mužů 3,6 % a žen 3,4 % (tabulka 4). V synchronním výskytu se urychlil výskyt následných ZN GIT (muži 47,2 %, ženy 45,9 %) a novotvarů in situ (muži 9,4 %, ženy 8,4 %) (tabulka 5). Průměrná doba vzniku následného novotvaru po primární dg. C18–C20 byla u mužů 5,1 roku, u žen 5,4 roku, respektive 5,9 a 6,5 roku u dg. C21 snad nižším počtem případů.

Z pohledu stadií u nemocných s primárním KRK byly evidovány následné ZN: a) po ST I a II u 25,7 % mužů a 27,6 % žen v časných stadiích, re-

spektive 10,6% a 8,5% v pokročilých stádiích, b) po ST III a IV u 7,5% mužů a 8,2% žen v časných stádiích, respektive 5,3% a 6,1% v pokročilých stádiích, c) po neznámém stadiu u 6,2% mužů a 7,5% žen v časných stádiích, respektive 3% a 4,3% v pokročilých stádiích. Objektivnější posouzení limitoval podíl 41,7% neznámých stadií u následných ZN mužů a 37,7% žen (tabulka 6). Z následných diagnóz byly v pokročilých stádiích zastoupeny zejména ZN GIT (muži 46,9%, ženy 45,1%), dýchacích cest (muži 28,8%, ženy 7,6%), prsů (13,2%) a rodidel (26,7%), pohlavních orgánů mužů (11,5%) a močových cest (muži 7,5%, ženy 2,7%). Zastoupení jejich 2 267 případů podle stadia III a IV nebylo příznivé (graf 4) stejně jako výskyt víc než poloviny případů ve věku 50–69 let (57,5% ST III, 55,4% ST IV (graf 5).

Pokud se týká primárních novotvarů, které předcházely výskytu následných KRK, pak z 10 152 (56,5%) případů u mužů a 7 829 (43,5%) u žen bylo nejvíc ZN kůže (muži 36,7%, ženy 30,5%), GIT (22,5% a 16,6%), rodidel (19,9%), prsů (15,5%), u mužů pohlavních orgánů (10,4%), močových (9,5%) a dýchacích cest (6,8%) (graf 6).

V době kontroly vstupních dat přežívalo v říjnu 2007 z 6 504 mužů s primárním KRK 1 715 (26,4%) a zemřelo 4 789 (73,6%) nemocných, z 4 342 žen přežívalo 1 206 (27,8%) a zemřelo 3 136 (72,2%) pacientek. Ke stejnému termínu přežívalo z 8 356 mužů s následným KRK 1 710 (20,5%) a zemřelo 6 646 (79,5%) nemocných, z 6 800 žen přežívalo 1 509 (22,2%) a zemřelo 5 291 (77,8%) pacientek (tabulka 7). Zatímco u přežívajících s primárním KRK byla vyšší časná stadia proti nemocným s následným KRK (muži 18,3% proti 14,3%, ženy 18,6% proti 14,9%), byla u zemřelých s následným KRK vyšší pokročilá stadia proti osobám s primárním KRK (muži 27,9% proti 16,3%, ženy 28,1% proti 17,6%).

Diskuze

Z pohledu všech nádorů GIT zaujímá KRK přední postavení jak počty nemocných, tak podílem multiplicit z nově hlášených případů KRK, který v letech 1976–2005 klesal s distální lokalizací, u primárních KRK z 6,7% na 5,1%, u následných KRK z 16,1% na 12,1% (tab. 8) s vyšším podílem u mužů. Z uvedených údajů lze odhadovat, že z 8 265 hlášených KRK v roce 2010 (33) bylo asi 1 700 (21%) vícečetných KRK, z toho 260 primárních a 1440 následných případů. Každé páté onemocnění KRK tak bylo spojeno s výskytem dalšího novotvaru, což ze sta nových případů představovalo 3 primární a 17 následných KRK. I když je obtížné odhadovat, kolik vícečetných případů zahrnuje prevalence asi 53 340 přežívajících osob s KRK v roce 2010 (34), pokračující trend multiplicit nesporně zvýší zátěž diagnostických a léčebných kapacit.

Náš soubor z NOR tvořil desetinu počtů ve srovnání se SEER registry. Vzhledem k omezené kapacitě sdělení jsme se nevěnovali výpočtu kumulativních rizik následných ZN. Jejich vyšší hodnoty v datech SEER registrů nebyly u většiny diagnóz signifikantní, podobně jako hodnocení kauzálních vztahů vzniku následných ZN po intenzivní radio-chemoterapii primárních tumorů, což lze posoudit z case listingu podle 47 diagnóz, zpracovaného 37 autory (6). Pro chybějící údaje nelze z NOR ČR posoudit indukční vliv léčby na další ZN na rozdíl od možnosti zastoupení klinických stadií, jejichž evidence se zlepšila po metodickém opatření v roce 1995. I při vyšším počtu neznámých stadií (zahrnujících i ZN bez klasifikace stadia), lze vnímat 1 401 (18,9%) všech pokročilých stadií u mužů a 910 (19%) u žen z následných ZN jako dispenzární memento s průměrem 80 případů ročně. Poněkud příznivější údaje vícečetných KRK u žen lze spojit s podílem časných stadií, s účastí na screeningu a dispenzární péči nádorů prsů a rodidel (29% z následných ZN po KRK) ve srovnání s muži s nádory dýchacích cest a urogenitálního systému (37% z následných ZN po KRK). Třetinu novotvarů, které předcházely následným KRK, tvořily nemelanomové karcinomy kůže (NMSC). Ze 125 262 primárních novotvarů se u 53 616 nemocných s NMSC vyskytly průměrně za 7,3 roku další ZN jako signál – cíleně zaměřenou dispenzární péčí (35).

Zatímco nastavení algoritmů této péče může být obtížnější z důvodu kombinace nezářidka etiologicky odlišných multiplicit, neplatí to zcela u vícečetných ZN GIT, kde jiné malignity GIT tvořily asi třetinu následných ZN, v synchronním výskytu téměř polovinu. Souhrnné počty potvrzují význam dispenzární péče pro sekundární a terciární prevenci v gastroonkologii, kterou by měla provázet také individuální aktivita a odpovědnost v primární prevenci. Bez soustavných společenských opatření a multidisciplinární spolupráce se nepodaří snížit morbiditu, mortalitu i vysoké náklady léčby KRK ve spektru ostatních malignit (1, 36, 37). V roce 2010 bylo z objemu 6,355 miliard Kč u 334 tisíc onkologických pojištěnců VZP (dg. C00–C97) vynaloženo u 47 319 osob se ZN GIT 1,618 miliard Kč tj. čtvrtina celkových nákladů v onkologii (38). Náklady léčby KRK ve stadiu IV byly v italské studii o 70% vyšší proti nemocným ve stadiu I a II (39).

U žijících s primárním KRK (v říjnu 2007) byl vyšší podíl časných stadií proti následným KRK, u zemřelých s následným KRK naopak vyšší podíl pokročilých stadií proti primárním KRK. K tomu přispěl vyšší podíl pokročilých stadií u nemocných s následným KRK, rostoucí s jejich věkem, což platilo také u nemocných s následným ZN po KRK. V jis-

tém pohledu lze uvažovat, jak se podílí stáří, samota a další socioekonomické podmínky na pozdním zjištění jak primárního tak i následného novotvaru.

Příkladem zpracování je geografické zastoupení pokročilých stadií ZN tlustého střeva ve státě Iowa v letech 1993–1997 geografickými informačními systémy (40). Z jejich studia příčin civilizačních nemocí včetně nádorů (41) se vyvíjí lékařská geografie (42). Uvedená data dokládají potřebu zvýšit účast cílových skupin obyvatel na screeningu nádorů kolorekta (včetně prsů a cervixu) z 23% na 55% jak navrhuje projekt MZ ČR (43) a zaměřit u nemocných s primární malignitou prohlídky dispenzární péče také na výskyt dalších novotvarů.

Evropská populace čelí enormním zdravotním a klinickým problémům z vývoje stárnoucí populace a stagnující ekonomiky (44). Léčebné pokroky v posledním desetiletí přinesly extrémní zvýšení komorbidit (1). Je dostupné a mediálně uváděné statistiky nádorů a technologický pokrok ovlivňují jednání veřejnosti při prevenci pokročilých nádorů, umírání a smrti (45)? Vývoj pokročilých nádorů a dalších nemocí je důvodem k efektivním opatřením (46). Z pohledu statistik se zdá, jako by jejich uskutečnění ztrácela medicína čas v přemíře projektů a strategií. Možná v politické a odborné spolupráci chybí koordinující osobnosti, schopné jejich realizace.

Závěr

V roce 2010 bylo podle statistiky v ČR každý pracovní den nově diagnostikováno 58 ZN GIT, z toho 33 případů KRK. Trend vícečetných KRK v letech 1976–2005 naznačuje, že ze sto nových pacientů s KRK v roce 2010 se u 3 primárních a 18 následných případů vyskytly další novotvary, tj. pětina hlášených KRK. Jestliže během prvního roku po zjištění KRK polovina následných novotvarů byla z GIT a v dalších letech třetina, pak se úsilí systematické péče v gastroonkologii musí zaměřit na zjištění časných stadií primárních i následných malignit.

Zpracování podkladů podpořilo

MZ ČR projektem koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno).

Poděkování: Za přípravu vstupních dat, jejich kontrolu a metodické připomínky děkujeme paní Elišce Vankové z ÚZIS ČR.

Literatura

1. Hicks RJ, Ell PJ, Hirsch BR, et al. Delivering affordable cancer care in high-income countries. *Lancet Oncol* 2011; 12: 933–980.
2. Simoons S, Dooms M. How much is the life of a cancer patient worth? A pharmaco-economic perspective. *J Clin Pharm and Therap* 2011; 36: 249–256.

3. Brown ML, Riley GF, Schussler M, et al. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-medicare data. *Med Care* 2002; 40: IV 104-IV 117.
4. Geryk E, Horváth T, Konečný M. Očekávaná zátěž nádorů jícnu, žaludku a kolorektu ve světě. *Vnitř. Lék.* 2011; 57(12): 1006–1011.
5. IARC/WHO. Globocan 2008. Lyon: IARC, <http://globocan.iarc.fr/>; UP DATED TO OCTOBER 2013.
6. Mysliwiec P, Cronin KA, Schatzkin A. New malignancies following cancer of the colon, rectum, and anus. In: Curtis RE, et al. New malignancies among cancer survivors: SEER Cancer Registries, 1973–2000. National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2006: 502, <http://seer.cancer.gov>.
7. Neugut AI, Murray TI, Lee WC, et al. The association of breast cancer and colorectal cancer in men. An analysis of SEER Program data. *Cancer* 1991; 68(9): 2069–2073.
8. Shureiqi I, Cooksley CD, Morris J, et al. Effect of age on risk of second primary colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93(16): 1264–1266.
9. Evans HS, Moller H, Robinson D, et al. The risk of subsequent primary cancers after colorectal cancer in southeast England. *Gut* 2002; 50(5): 647–652.
10. McCredie M, Macfarlane GJ, Bell J, et al. Second primary cancers after cancers of the colon and rectum in New South Wales, Australia, 1972–1991. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997; 3: 155–160.
11. Levi F, Randimbison L, Te VC, et al. Multiple primary cancers in the Vaud Cancer Registry, Switzerland, 1974–89. *Br J Cancer* 1993; 67(2): 391–395.
12. Lynge E, Jensen OM, Carstensen B. 1985. Second cancer following cancer of the digestive system in Denmark, 1943–80. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 68: 277–308.
13. Brinton LA, Lacey JV, Sherman ME. Epidemiology of gynecologic cancers. In Hoskins WJ, et al. Principles and Practice of Gynecologic Oncology, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 3–32.
14. Boice JD Jr, Engholm G, Kleinerman RA, et al. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat Res.* 1988; 116(1): 3–55.
15. Travis LB, Curtis RE, Boice JD Jr, et al. 1996. Second malignant neoplasms among long-term survivors of ovarian cancer. *Cancer Res.* 1996; 56(7): 1564–1570.
16. Rabkin CS, Biggar RJ, Melbye M, et al. Second primary cancers following anal and cervical carcinoma: evidence of shared etiologic factors. *Am J Epidemiol* 1992; 136(1): 54–58.
17. Frisch M, Olsen JH, Melbye M. Malignancies that occur before and after anal cancer: clues to their etiology. *Am J Epidemiol* 1994; 140(1): 12–19.
18. Ferenczy A, Coutlee F, Franco E, et al. Human papillomavirus and HIV coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract: a review of recent developments. *CMAJ* 2003; 169(5): 431–434.
19. Palefsky JM, Holly EA. Chapter 3: Immunosuppression and co-infection with HIV. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 31: 41–46.
20. Chin-Hong PV. Natural history and clinical management of anal human papillomavirus disease in men and women infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2002; 35(9): 1127–1134.
21. Frisch M, et al. Variants of squamous cell carcinoma of the anal canal and perianal skin and their relation to human papillomaviruses. *Cancer Res* 1999; 59(3): 753–757.
22. Trimble CL, Hildesheim A, Brinton LA, et al. Heterogeneous etiology of squamous carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1996; 87(1): 59–64.
23. Frisch M, Biggar RJ. Aetiological parallel between tonsillar and anogenital squamous-cell carcinomas. *Lancet* 1999; 354(9188): 1442–1443.
24. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92, 9: 709–720.
25. Watson P, Lynch HT. Extracolonic cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer* 1993; 71(3): 677–685.
26. Burt RW. 2000. Colon cancer screening. *Gastroenterology* 2000; 119(3): 837–853.
27. Ekblom A, Helmick C, Zack M, et al. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet* 1990; 336(8711): 357–359.
28. Ekblom A, Helmick C, Zack M, et al. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990; 323(18): 1228–1233.
29. Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am.* 2002; 31(4): 925–943.
30. Corrao G, Bagnardi V, Zamboni A, et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med.* 2004; 38(5): 613–619.
31. Wei EK, Giovannucci E, Wu K, et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int J Cancer* 2004; 108(3): 433–442.
32. Dítě P, Geryk E. Trends of primary and subsequent cancers of the gastrointestinal tract in the Czech population, 1976–2005. *Digestive Dis.* 2010; 28: 657–669.
33. Geryk E, Dítě P, Kozel J, kol. Nádorové multiplicity u české populace. *Čas Lék Čes* 2010; 149(4): 178–183.
34. UZIS: Novotvary ČR 2010. Zdravotnická statistika, Praha: UZIS ČR, 2013: 264, ISBN 978–80–7472–034–5, www.uzis.cz
35. Konečný M, Geryk E, Kubiček P, kol. Prevalence nádorů v České republice, 1989–2005–2015. Brno: PíF MU, 2008: 69, ISBN 978–80–903255–2–4.
36. Geryk E, Dítě P, Trna J, kol. Klinická stadia u nemocných s vícečetnými novotvary. *Onkologie*, 2010; 4(6): 357–361.
37. Geryk E, Dítě P, Sedláková L, kol. Trend vícečetných nemelanomových nádorů kůže z pohledu jejich epidemiologie. *Dermatologie pro praxi*, 2010; 4(1): 5–9.
38. Horváth T, Geryk E, Kozel J, kol. Rakovina plic ve vícečetných malignitách. *Stud Pneumol Phthiseol*, 2013; 73(3): 109–116.
39. Sullivan S, Peppercorn J, Sikora K, et al. Delivering affordable cancer care in high-income countries. *Lancet Oncol* 2011; 12: 933–980.
40. Meropol NJ, Schulman KA. Cost of cancer care: issues and implications. *J Clin Oncol* 2007; 25: 180–186.
41. Mariotto A, Yabroff RK, Feuer EJ, et al. Projecting the number of patients with colorectal carcinoma by phases of care in the US: 2000–2020. *Cancer Causes Control* 2006; 17: 1215–1226.
42. Geryk E, Koška P, Horváth T, kol. Nádory, zdraví a ekonomika – součást Pandofiny skříňky? *Onkologie* 2013; 7(1): 40–46.
43. VZP. Ročenka Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky za rok 2010. Praha: B.I.G. Prague, 2011: 68, www.vzp.cz.
44. Francisci S, Guzzinati S, Mezzetti M, et al. Cost profiles of colorectal cancer patients in Italy based on individual patterns of care. *BMC Cancer* 2013; 13: 329.
45. Rushton G, Peleg I, Banerjee A, et al. Analyzing geographic patterns of disease incidence: Rates of late-stage colorectal cancer in Iowa. *J Med Systems*, 2004; 28(3): 223–236.
46. Cromley EK, McLafferty SL. GIS and public health. N.Y.: Guilford Press, 2002: 340, SBN 1–57230–707–2.
47. Yagoub MM. GIS application for health. *Int J Geoinformatics*, 2011; 7(1): 21–28.
48. Štampach R, Konečný M, Kubiček P, et al. Dynamic cartographic methods for visualization of health statistics. In: Partner G, Ortog F. Cartography in Central and Eastern Europe. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag 2010: 431–442.
49. Geryk E, Štampach R, Dítě P, kol. Clinical stages in patients with primary and subsequent cancers based on the Czech Cancer Registry 1976–2005. *ISRN Oncology*, vol. 2013, 2013: 1–10. <http://www.hindawi.com/isrn/oncology/2013/829486/>.
50. MZ. Systém podpory prevence vybraných nádorových onemocnění v ČR – Screeningové programy. Projekt MZ ČR, 12. 6. 2013, <http://www.mzcr.cz/dokumenty/rizeni>.
51. Giannakouris K. Regional population projections EUROPOP2008: Most EU regions face older population profile in 2030. In Eurostat: Statistics in Focus. Luxembourg: European Commission, 2010.
52. Sullivan R, Peppercorn P, Sikora K, et al. Delivering affordable cancer care in high-income countries. *Lancet Oncol* 2011; 12(10): 933–980.
53. Fishman J, Ten Have T, Casarett D. Cancer and the media: how does the news report on treatment and outcomes? *Arch Intern Med* 2010; 170(6): 515–518.
54. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31(1): 58–69.

Článek přijat redakcí: 3. 6. 2013

Článek přijat k publikaci: 16. 9. 2013

MUDr. Edvard Geryk

Fakultní nemocnice, Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

egeryk@fnbrno.cz