

Další novotvary u přežívajících s bronchogenním karcinomem v ČR

Edvard Geryk¹, Teodor Horváth², Radim Štampach³, Petr Kubíček³

¹Odbor vědy a výzkumu, Fakultní nemocnice Brno

²Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Brno

³Laboratoř geoinformatiky a kartografie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

Retrospektivní studie analyzovala novotvary následující po primárních bronchogenních karcinomech (BCA) a primární novotvary před BCA u přežívajících, hlášených v Národním onkologickém registru ČR v letech 1976–2010. Z 166 239 hlášených BCA u mužů se vyskytlo s jiným novotvarem 16 622 BCA, tj. 10 %, z toho 4 395 (2,6 %) primárních a 12 227 (7,4 %) následných BCA; podobně z 37 619 hlášených BCA u žen bylo s jiným novotvarem 5 322 BCA tj. 14,1 %, z toho 1 022 (2,7 %) primárních a 4 300 (11,4 %) následných BCA. Průměrná doba vzniku následného novotvaru byla 4,1 roku u mužů a 3,9 roku u žen. Z následných novotvarů (po BCA) bylo asi 23 % trávicích a 14 % močových cest, dále u mužů 14 % dýchacích cest, 14 % kůže a 11 % prostaty, u žen 11 % rodidel, 11 % kůže a 11 % prsů. Z primárních novotvarů (před BCA) bylo u mužů asi 38 % kůže, 13 % močových, 13 % trávicích a 10 % dýchacích cest, u žen 27 % kůže, 21 % rodidel, 17 % prsů a 9 % trávicích a 5 % močových cest. Mezi roky 1976 a 2010 roční počet primárních BCA vzrostl z 65 na 119, podíl jejich stádií (ST) I, II klesl v pětiletých intervalech z 53 % na 22 %, podíl ST III, IV vzrostl z 20 % na 64 %; počet následných BCA vzrostl z 23 na 1 089, jejich ST I, II klesla z 33 % na 20 % a ST III, IV vzrostla z 29 % na 63 %. Podrobnější rozbor omezilo vyšší zastoupení neznámých stádií. Z údajů lze odhadovat asi 1 155 novotvarů ve ST III, IV (19 % u mužů, 22 % u žen ze všech následných ZN) zjištěných po primárních BCA, s měsíčním průměrem tří nemocných v průběhu 34 let. Četnější ST III, IV z 4 966 vybraných následných nádorů byla u ZN vaječníků (47 %), dalších ZN plic (muži 45 %, ženy 52 %), hrtanu (muži 45 %, ženy 52 %), dutiny ústní (muži 41 %, ženy 39 %), žaludku (muži 28 %, ženy 42 %), kolorekta (muži 33 %, ženy 37 %), děložního hrdla (28 %), prsů (25 %) a pankreatu (muži 23 %, ženy 26 %). Zejména následným pokročilým stádiím by měla předcházet dispenzární doporučení a časná intervence. Omezené zdroje a přetrvávající rizika životního stylu neumožňují zpomalit v blízké budoucnosti nárůst primárních a následných novotvarů u onkologicky přežívajících nejen v pneumologii.

Klíčová slova: bronchogenní karcinom, vícečetné případy, primární a následné novotvary, časově prostorové a věkové zastoupení, klinická stádia.

Other neoplasms among Czech survivors with bronchopulmonal cancer

The neoplasms following primary lung cancer (LC) and primary neoplasms before LC analyzed a retrospective study in survivors, notified in the National Czech Cancer Registry between 1976 and 2010. A total 16 622 LC in males associated with other neoplasms, presented 10 % of 166 239 newly registered LC in males, of which were 4,395 (2.6 %) primary and 12,227 (7.4 %) subsequent LC; a total 5,322 LC in females, presented 14.1 % of 37,619 newly registered LC in females, of which were 1,022 (2.7 %) primary and 4,300 (11.4 %) subsequent LC. The average interval of occurrence of subsequent neoplasms was 4.1 years in males and 3.9 years in females. Among subsequent neoplasms (after LC) were about 23 % cancers of digestive and 14 % urinary tract, in males 14 % cancers of respiratory tract, 14 % skin and 11 % prostate, in females 11 % cancers of female genital organs, 11 % skin and 11 % breast. Among primary neoplasms (before LC) were about 38 % cancers of skin, 13 % urinary, 13 % digestive and 10 % respiratory tract in males; 27 % cancers of skin, 21 % female genital organs, 17 % breast, 9 % digestive and 5 % urinary tract in females. The yearly number of primary LC has increased since 1976 to 2010 from 65 to 119 cases, their representation at the early clinical stages decreased in 5-year periods from 53 % to 22 %, at the advanced stages increased from 20 % to 64 %; the number of subsequent LC increased from 23 to 1 089 cases, their early clinical stages decreased from 33 % to 20 %, the advanced stages increased from 29 % to 63 %. The higher proportion of LC at the unknown stages limited detailed analysis. In our study were estimated about 1,155 neoplasms at the advanced stages (19 % in males and 22 % in females of all subsequent neoplasms) diagnosed after primary LC, which presented a monthly average of three cancers during 34 years. The most frequented advanced stages of 4,966 selected subsequent cancers were cancers of ovary (47 %), other lung (males 45 %, females 52 %), larynx (males 45 %, females 52 %), oral cavity (males 41 %, females 39 %), stomach (males 28 %, females 42 %), colorectum (males 33 %, females 37 %), cervix uteri (28 %), breast (25 %) and pancreas (males 23 %, females 26 %). Mainly subsequent advanced stages must be prevented by the follow-up guidelines and early interventions. Limited resources and continuing risks of lifestyle including smoking do not allow to slow down the increase of primary and subsequent neoplasms in the near future among cancer survivors not in pneumology.

Key words: lung cancer, cancer multiplicity, primary and subsequent neoplasms, time-space-age distribution, clinical stages.

Onkologie 2014; 8(6): 279–289

„Lékař je jako střecha, která chrání před deštěm, ale ne před bleskem.“

Konfucius, čínský filozof a státník (551 př. Kr.)

Úvod

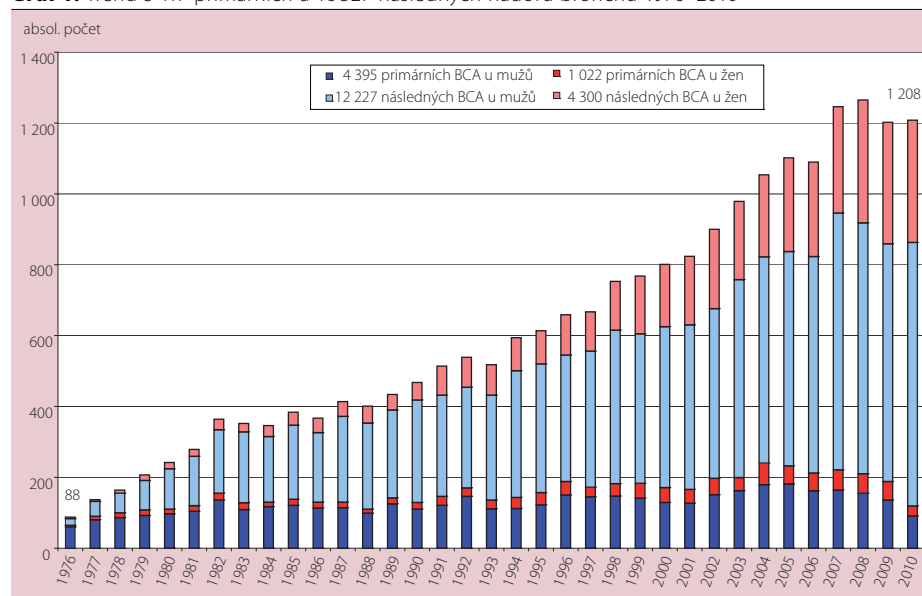
Podobně jako u jiných zhoubných novotvarů (ZN) zvyšuje se globální zátěž bronchogenním kar-

cinomem (BCA) v důsledku stárnutí a růstu světové populace, přetrvávajícího kouření a rizik zejména v ekonomicky rozvojových zemích. Recentní celo-

Tabulka 1. Pravděpodobnost vzniku invazivního nádoru plic podle věkových skupin bělochů v USA, 2007–2009 (Zdroj: National Cancer Institute, 2012, www.srab.cancer.gov/devcan)

Nádor	Pohlaví	0–39		40–59		60–69		70 +		0–70+	
		%	P	%	P	%	P	%	P	%	P
Všechny nádory	Muži	1,46	1 z 69	8,79	1 z 11	16,03	1 z 6	38,07	1 z 3	44,81	1 z 2
	Ženy	2,2	1 z 46	9,19	1 z 11	10,39	1 z 10	26,69	1 z 4	38,17	1 z 3
Pľíce a bronchy	Muži	0,03	1 z 3,6	0,92	1 z 109	2,27	1 z 44	6,82	1 z 15	7,77	1 z 13
	Ženy	0,03	1 z 3,3	0,76	1 z 131	1,72	1 z 58	4,93	1 z 20	6,35	1 z 16

P – poměr nového onemocnění na počet zdravé populace

Graf 1. Trend 5 417 primárních a 16 527 následných nádorů bronchů 1976–2010

světové odhady incidence BCA v roce 2012 uvádí 1,826 mil. případů (68 % mužů, 32 % žen), z nich 40 % do věku 64 let, 1,59 mil. zemřelých (69 % mužů, 31 % žen), z nich 35 % do 64 let a 1,893 mil. přežívajících (67 % mužů, 33 % žen). V roce 2020 se očekává nárůst incidence o 443 tis. (tj. o 24 %) na 2,269 mil. BCA a v roce 2030 o dalších 695 tis. (tj. o 31 %) na 2,964 mil. případů. U populace rozvojových zemí se uvádí 58 % podíl celosvětové incidence

a 61 % všech zemřelých na BCA ve světě. BCA je nejčastější nádorovou příčinou úmrtí mužů, která je u žen v rozvojových zemích stejně vysoká jako u nádoru děložního hrdla (1). Nemocní těchto zemí mají výrazně nižší dobu přežití převážně z důvodů pokročilých stadií při zjištění nemoci a omezeného přístupu k včasné a standardní léčbě (2).

V letech 2007–2009 byla pravděpodobnost vzniku invazivního BCA v USA 7,77 % tj. jeden

případ ze 13 mužů a 6,35 % tj. jeden případ z 16 žen (tabulka 1) jako jedna z nejvyšších mezi ostatními ZN (3). Díky chirurgickým technikám a kombinované terapii vzrostlo jednoleté relativní přežití u BCA v USA z 37 % v letech 1975–1979 na 44 % v letech 2005–2008, nicméně pětiletá míra přežívání za všechna klinická stadia byla jen 16 %, z toho u malobuněčného BCA 6 % a nemalobuněčného (NSCLC) 18 % případů. NSCLC představuje téměř 85 % všech BCA, u kterých je zásadní otázkou časná diagnostika v nízkém stadiu nemoci s následnou účinnou léčbou. U 15 % diagnostikovaných BCA v časném stadiu se uvádí pětileté přežití 52 % případů (4).

V letech 1976–2010 bylo v ČR diagnostikováno 203 858 BCA, 166 239 (81,5 %) mužů a 37 619 (18,5 %) žen, ze kterých bylo do věku 64 let 79 345 (47,7 %) mužů a 15 465 (41,1 %) žen s dvojnásobným podílem žen (14,3 %) nad 80 let, než mužů (7,1 %). Podle dat Národního onkologického registru (NOR) vzrostla mezi uvedenými roky incidence BCA u mužů z 3 140 na 4 636, u žen z 304 na 1 887 (5). Z 175 284 novotvarů (49 % mužů, 51 % žen), hospitalizovaných v ČR v roce 2012, bylo 10 218 (5,8 %) BCA (z celkem 12 267 ZN dýchacích cest) s průměrným věkem 66,9 let a délkou hospitalizace 8,5 dne (6).

Rozdíly ve struktuře mortality BCA mezi pohlavími jsou projevem historicky odlišné spotřeby tabáku za posledních 50 let. Jeho množství a doba trvání kouření předurčují individuální riziko. Z dalších příčin BCA v Evropě a Severní Americe se uvádí expozice radonu z půdy a stavebních materiálů, azbest zejména u kuřáků, chrom, kadmium, arsen, některé organické látky, záření, znečištění ovzduší, výfukové plyny motorů, barvy a zpracování gumy. Popsáno je vyšší riziko u osob s CHOPN (emfyzémem), fibrotizujícími

Tabulka 2. Zastoupení primárních a následných nádorů bronchů z hlášených případů 1976–2010 (stav k 31. 10. 2013)

	1976–1980	1981–1985	1986–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2010	1976–2010
Počet BCA muži a)	22 587	25 126	24 320	24 048	24 070	23 116	22 972	166 239
Primární BCA muži	415	587	561	612	712	800	708	4 395
% b)	1,8	2,3	2,3	2,5	3	3,5	3,1	2,6
Následné počty BCA muži	312	912	1 218	1 587	2 050	2 689	3 459	12 227
% b)	1,4	3,6	5	6,6	8,5	11,6	15,1	7,4
Primární a následné BCA (%)	3,2	5,9	7,3	9,1	11,5	15,1	18,2	10
Počet BCA ženy a)	2 427	3 255	3 906	5 159	6 369	7 466	9 037	37 619
Primární BCA ženy	58	84	80	140	184	234	242	1 022
% b)	2,4	2,6	2	2,7	2,9	3,1	2,7	2,7
Následné počty BCA ženy	53	142	225	440	702	1 136	1 602	4 300
% b)	2,2	4,4	5,8	8,5	11	15,2	17,7	11,4
Primární a následné BCA (%)	4,6	7	7,8	11,2	13,9	18,3	20,4	14,1

a) počet BCA (dg. C34) v registru nádorů

b) podíl z hlášených BCA (dg. C34) za uvedené období

plicními procesy a v jízvách po TBC. Genetické vlivy vedou ke vzniku BCA v mladším věku (4).

Ve srovnání s první Billrothovou zprávou (7) zveřejněnou před 125 roky a následnými přehledy statistik je věnována relativně malá pozornost nemocným s BCA, postiženým jinými topograficky a histologicky odlišnými novotvary. Jejich historický rozbor u obyvatel státu Connecticut za období 1935–1982 (8) doplnilo několik prací (9, 10, 11, 12) včetně výskytu bilaterálních BCA (13), výpočtu rizika vzniku nejčastějších následných malignit (14) a hodnocení vlivu chemo/radioterapie primárního BCA pro vznik následných tumorů (15). Také u nemocných s vícečetnými novotvary byla věnována pozornost kauzálním vztahům ke kouření (16, 17) a alkoholu (18). Nízký věk nemocných s primárním ZN bývá signálem genetické predispozice a dlouhodobého, někdy vícečetného výskytu ZN, zejména kůže (19). Pro jejich následný vznik má kromě terapie význam také chování nemocných po zjištění primární malignity.

Cílem retrospektivní epidemiologické deskripce je posoudit: a) časový vývoj počtu primárních a následných BCA včetně jejich podílu ze všech hlášených BCA, b) geografické zastoupení vícečetných novotvarů, c) podíl ostatních novotvarů, následujících po BCA nebo jim předcházejících, d) zastoupení klinických stádií, e) význam dat o vícečetných novotvarech pro statistické přehledy, včasné zjištění dalšího tumoru, diagnostickou součinnost a osobní odpovědnost nemocných.

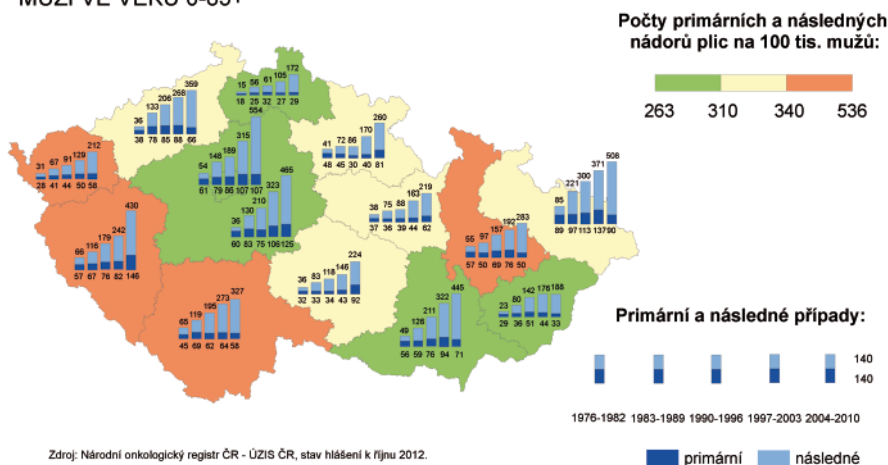
Metodika

Počty nemocných s BCA, hlášené v NOR za období 1976–2010 byly zpracované podle vstupní sestavy, připravené ÚZIS ČR (20). K rodným číslům léčených s primární diagnózou C34, byly přiřazeny novotvary s dg. C00–D48, které bez ohledu na pořadí po BCA následovaly nebo jim předcházely. Údaje o pacientech (pohlaví, věk, datum zjištění, lokalizace podle MKN-10, aj.) odpovídaly hlášení nádorů v době jejich zjištění. Po kontrole kódů ÚZIS ČR byla identifikace osob odstraněna 31. 10. 2012 ve smyslu zák. č. 101/2000 Sb. O ochraně osobních dat a data byla zpracována programy Microsoft Excel® a ArcGIS 10. 1°. Průměrný interval vzniku následných novotvarů byl doplněn jejich počty během prvního roku a v dalších letech po primárních BCA včetně klinických stádií (ST) se zřetelem na nádory gastrointestinálního traktu (GIT). Novotvary bez metodicky definovaného stadia obsahovala skupina stádií neznámých. Zpracování bylo shodné s metodikou předcházejících sdělení (21, 22). Kartografické zobrazení vycházelo z ověřené kombinace kartogramu s kartodiagramem (23) s barev-

Mapa 1. Muži

NEMOCNÍ ŽIJÍCÍ S NÁDORY PLIC (MKN-10: C34) S VÝSKYTEM DALŠÍCH NOVOTVARŮ V LETECH 1976-2010 PODLE KRAJŮ

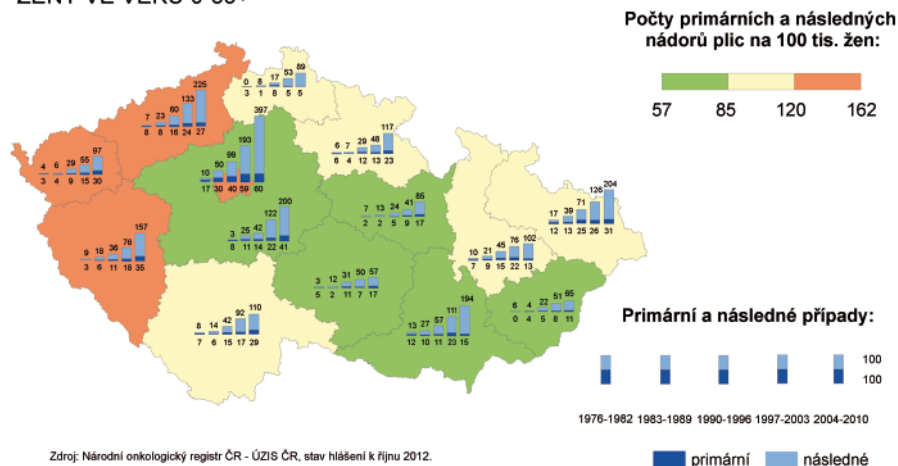
MUŽI VE VĚKU 0-85+



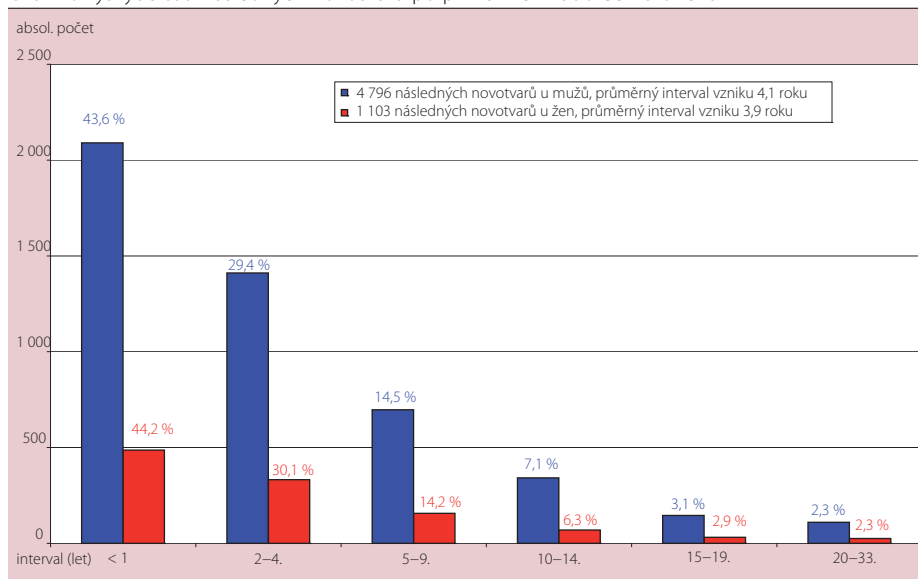
Mapa 2. Ženy

NEMOCNÍ ŽIJÍCÍ S NÁDORY PLIC (MKN-10: C34) S VÝSKYTEM DALŠÍCH NOVOTVARŮ V LETECH 1976-2010 PODLE KRAJŮ

ŽENY VE VĚKU 0-85+



Graf 2. Výskyt 5 899 následných novotvarů po primárních nádorech bronchů



Tabulka 3. Následné novotvary po primárních nádorech bronchů

Zhoubný novotvar	MKN-10	celkem	Muži	%	Ženy	%
Dutina úst, hltan	C00–C14	193	175	3,6	18	1,6
Rty	C00	27	26	0,5	1	0,1
Tonzily	C09	35	29	0,6	6	0,5
Trávicí trakt	C15–C26	1439	1190	24,8	249	22,6
Žaludek	C16	229	191	4	38	3,4
Kolorektum	C18–21	666	561	11,7	105	9,5
Játra	C22	99	79	1,6	20	1,8
Žlučník, žlučové cesty	C23,24	77	59	1,2	18	1,6
Dýchací trakt	C30–C39	778	686	14,3	92	8,3
Hrtan	C32	160	150	3,1	10	0,9
Plíce	C34	562	494	10,3	68	6,2
Melanom	C43	66	54	1,1	12	1,1
Kůže	C44	787	663	13,8	124	11,2
Prs	C50	125	4	0,1	121	11
Pohlaví ženy	C51–C58	126	0	0	126	11,4
Děložní hrdlo	C53	29	0	0	29	2,6
Děložní tělo	C54	40	0	0	40	3,6
Vaječníky	C56	43	0	0	43	3,9
Pohlaví muži	C60–63	547	547	11,4	0	0
Prostata	C61	528	528	11	0	0
Močový trakt	C64–C68	909	775	16,2	134	12,1
Ledviny	C64	487	407	8,5	80	7,3
Močový měchýř	C67	370	328	6,8	42	3,8
Nervový systém, mozek	C70–72	48	32	0,7	16	1,5
Štítnice	C73	47	21	0,4	26	2,4
Mízní, krvetvorba	C81–C95	272	206	4,3	66	6
Hodgkinův lymfom	C81	12	6	0,1	6	0,5
NH-lymfom	C82–85	101	68	1,4	33	3
Myelom	C90	16	13	0,3	3	0,3
Leukémie	C91–95	137	115	2,4	22	2
Ostatní nádory		348	275	5,7	73	6,6
Novotvary in situ	D00–D09	113	83	1,7	30	2,7
Novotvary nejistého chování	D37–D48	101	85	1,8	16	1,5
Celkem	C00–D48	5899	4796	100	1103	100

ným rozdělením krajů do tří intervalů podle počtu primárních i následných BCA na 100 tisíc mužů nebo žen v příslušném regionu. Klasifikací do tří intervalů metodou kvantilů byl v každém intervalu zařazen přibližně stejný počet krajů. Barevnou škálu podle doporučení (24) doplnil v každém kraji skládaný sloupcový graf se sedmiletými trendy počtu primárních a následných BCA.

Výsledky

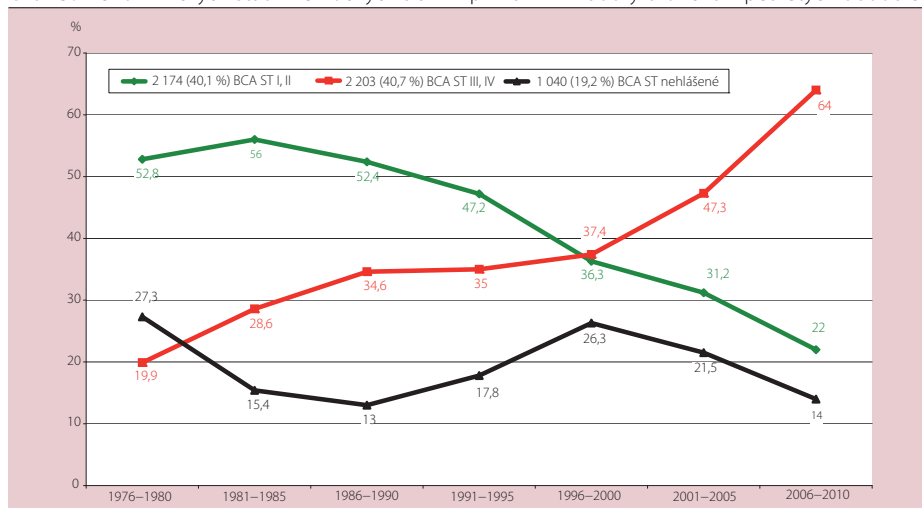
1. Počty nemocných

Z 203 858 BCA se s dalším novotvarem léčilo 16 622 mužů, z nich 4 395 (2,6 %) s primárním a 12 227 (7,4 %) s následným BCA; podobně z 5 322 žen bylo s 1 022 (2,7 %) primárním a 4 300 (11,4 %) s následným BCA, což za období 1976–2010 představovalo u mužů 10 % BCA, u žen 14,1 %. Roční počet primárních BCA vzrostl mezi roky 1976 a 2010 z 65 případů na 119, následných z 23 na 1089 (graf 1). Podíl primárních BCA ze všech hlášených případů vzrostl v pětiletých intervalech u mužů z 1,8 % na 3,1 %, u žen z 2,4 % na 2,7 %, zatímco následných BCA vzrostl u mužů z 1,4 % na 15,1 %, u žen z 2,2 % na 17,7 % (tabulka 2).

Z 16 527 následných BCA u obou pohlaví bylo s druhou diagnózou 63,6 % mužů a 71,3 % žen, s třetí diagnózou 7,4 % mužů a 7,7 % žen, se 4.–16. diagnózou 2,6 % mužů a 1,8 % žen. Za celé období bylo v pěti krajích (Praha, Moravskoslezský, Středočeský, Jihomoravský a Ústecký) hlášeno 51 % primárních i následných BCA, zatímco na 100 tis. obyvatel byly vyšší počty ve čtyřech krajích u mužů (Olomoucký, Jihočeský, Plzeňský, Karlovarský) i u žen (Praha, Ústecký, Plzeňský, Karlovarský) (mapa 1, 2). Primární BCA se vyskytly do 69 let u 69 % mužů a 63 % žen, následné BCA u 48 % mužů a 50 % žen. Nad 70 let byla u obou pohlaví asi třetina primárních BCA a víc než polovina následných BCA s vyšším podílem starších žen než mužů.

2. Následné novotvary po primárních BCA

Po primárních BCA bylo u mužů diagnostikováno 4 796 následných novotvarů s průměrnou dobou vzniku 4,1 roku, u žen 1 103 novotvarů s dobou vzniku 3,9 roku. Po zjištění primárního BCA se u obou pohlaví během prvního roku vyskytlo 44 % novotvarů (graf 2). Mezi následnými novotvary převažovalo u mužů 24,8 % ZN GIT (včetně 11,7 % ZN kolorekta), 16,2 % ZN močových a 14,3 % dýchacích cest, 13,8 % ZN kůže a 11 % ZN prostaty; u žen 22,6 % ZN GIT (včetně 9,5 % ZN kolorekta), 12,1 % ZN močových cest, 11,4 % ZN rodidel, 11,2 % ZN kůže a 11 % ZN prsů (tabulka 3). Z následných novotvarů během prvního roku

Graf 3. Trend klinických stádií nemocných s 5 417 primárními nádory bronchů v pětiletých obdobích

Tabulka 4. Novotvary předcházející následným nádorům bronchů

Zhoubný novotvar	MKN-10	Celkem	Muži	%	Ženy	%
Dutina úst, hltan	C00–C14	913	818	5,5	95	1,9
Rty	C00	261	254	1,8	7	0,1
Příušní žláza	C07	61	49	0,3	12	0,2
Tonzily	C09	133	116	0,8	17	0,3
Trávicí trakt	C15–C26	2279	1843	12,5	436	8,8
Žaludek	C16	321	271	1,8	50	1
Kolorektum	C18–21	1 590	1 281	8,7	309	6,2
Játra	C22	80	69	0,5	11	0,2
Žlučník, žlučové cesty	C23,24	67	43	0,3	24	0,5
Slinivka břišní	C25	135	105	0,7	30	0,6
Dýchací trakt	C30–C39	1 606	1 465	9,9	141	2,8
Hrtan	C32	915	865	5,8	50	1
Plic	C34	617	541	3,7	76	1,5
Melanom	C43	336	209	1,4	127	2,5
Kůže	C44	7 017	5 687	38,4	1 330	26,7
Prs	C50	859	27	0,2	832	16,7
Pohlaví ženy	C51–C58	1 044	0	0	1 044	21
Děložní hrdlo	C53	493	0	0	493	9,9
Děložní tělo	C54	387	0	0	387	7,8
Vaječníky	C56	115	0	0	115	2,3
Pohlaví muži	C60–63	1 120	1 120	7,6	0	0
Prostata	C61	983	983	6,6	0	0
Močový trakt	C64–C68	2 214	1 944	13,1	270	5,4
Ledviny	C64	638	530	3,6	108	2,2
Močový měchýř	C67	1 463	1 319	8,9	144	2,9
Oko, adnexy	C69	51	43	0,3	8	0,2
Nervový systém, mozek	C70–72	67	47	0,3	20	0,4
Štítnice	C73	115	51	0,3	64	1,3
Mízní, krvetvorba	C81–C95	853	691	4,7	162	3,3
Hodgkinův lymfom	C81	148	115	0,8	33	0,7
NH-lymfom	C82–85	277	214	1,4	63	1,3
Myelom	C90	73	57	0,4	16	0,3
Leukémie	C91–95	345	295	2	50	1
Ostatní nádory		388	284	1,9	104	2,1
Novotvary in situ	D00–D09	619	342	2,3	277	5,6
Novotvary nejistého chování	D37–D48	297	226	1,5	71	1,4
Celkem	C00–D48	19 778	14 797	100	4 981	100

bylo u mužů 23,6% ZN GIT (včetně 10,5% ZN kolorekta), 18,5% ZN močových cest, 12,8% ZN prostaty a 12,8% ZN dýchacích cest; u žen 22,8% ZN GIT (včetně 9,7% ZN kolorekta), 14,2% ZN močových cest, 11,9% ZN rodidel a 10,1% ZN prsů.

3. Předcházející novotvary před následnými BCA

Bez ohledu na pořadí bylo u mužů hlášeno 14 797 primárních novotvarů s převahou 38,4% ZN kůže, 13,1% ZN močových cest, 12,5% ZN GIT

(včetně 8,7% ZN kolorekta) a 9,9% ZN dýchacích cest; u žen 26,7% ZN kůže, 21% ZN rodidel, 16,7% ZN prsů, 8,8% ZN GIT (včetně 6,2% ZN kolorekta) a 5,4% ZN močových cest (tabulka 4).

4. Klinická stádia

a) Nemocní s primárními BCA (5 417 případů) – podíl ST I, II byl vyšší u mužů (41,9% muži, 32,6% ženy), zejména ve věku 50–69 let (28,7% muži, 19,2% ženy); podíl ST III, IV byl podobný (40,2% muži, 42,8% ženy) s vyšší hodnotou

u žen do 49 let (4,5% ženy, 2,2% muži) a nad 80 let (4,6% ženy, 2,4% muži); nehlášená stadia byla vyšší u žen (24,6% ženy, 17,9% muži) opět do 49 let (1,6% ženy, 0,6% muži) a nad 80 let (5,2% ženy, 2% muži).

b) Nemocní s následnými BCA (16 527 případů) – u obou pohlaví byl podobný podíl ST I, II (22,5% muži, 20,6% ženy), ST III, IV (51,8% muži, 51,7% ženy) i nehlášených stadií (25,7% muži, 27,7% ženy).

V pětiletých obdobích u primárních BCA zastoupení ST I, II kleslo z 52,8% na 22%, ST III, IV vzrostlo z 19,9% na 64%; tento nepříznivý trend se týkal i následných BCA, jejichž ST I, II klesla z 32,6% na 19,8% a ST III, IV vzrostla z 28,8% na 62,9%. Nepříznivý nárůst ST III, IV pokračoval na úkor nehlášených stadií, která klesla po zavedení nové revize TNM klasifikace (25) v roce 1995 a zlepšené evidenci (graf 3, 4).

Posouzení klinických stadií mezi následnými novotvary a primárními BCA ukázalo (tabulka 5):

- Z následných novotvarů u mužů bylo hlášeno: a) ve ST I, II 29,7% případů, z nich 15,7% po časných a 10,7% po pokročilých stadiích primárních BCA, b) ve ST III, IV 19,1% případů, z nich 9% po časných a 8,3% po pokročilých stadiích primárních BCA.
- Z následných novotvarů u žen bylo hlášeno: a) ve ST I, II, 30,9% případů, z nich 12,7% po časných a 13,9% po pokročilých ST primárních BCA, b) ve ST III, IV 21,7% případů, z nich 8,7% po časných a 10,1% po pokročilých stadiích primárních BCA.

Třetinu následných novotvarů v časných stadiích a pětinu v pokročilých stadiích doplňovalo 51,2% nehlášených stadií u mužů a 47,4% u žen jako limitující faktor podrobnějšího hodnocení vztahu mezi následnými novotvary a primárními BCA. Celkem 1 155 novotvarů ve ST III, IV (tj. 19% u mužů a 21,7% u žen ze všech následných ZN), léčených po primárních BCA, představovalo v letech 1976–2010 průměr 34 případů za rok, tj. asi tři pokročilá onemocnění měsíčně.

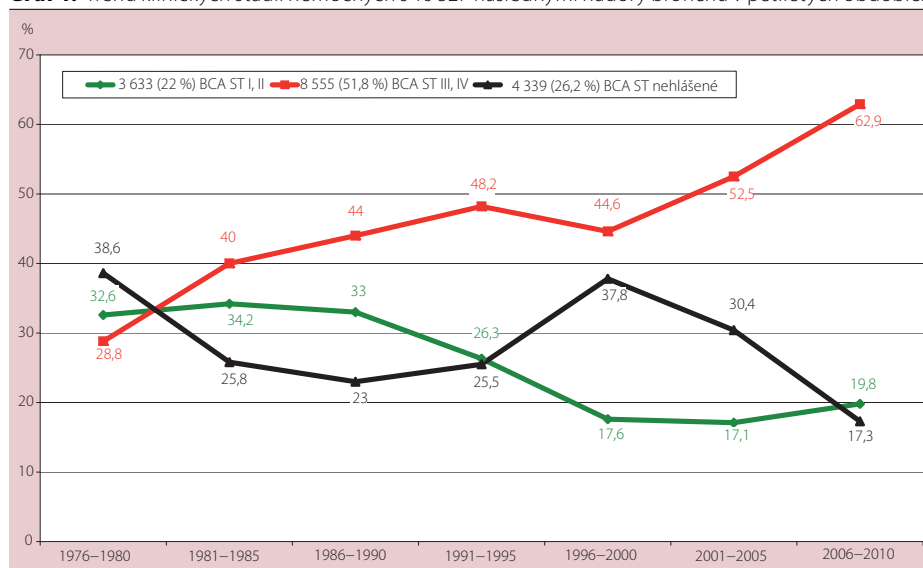
Nejčastějšími novotvary ve ST III, IV z 966 vybraných následných diagnóz byly ZN vaječníků (46,5%), další ZN plic (muži 44,9%, ženy 51,5%), ZN hrtanu (muži 41,4%, ženy 50%), ZN dutiny úst (muži 40,6%, ženy 38,9%), ZN žaludku (muži 28,3%, ženy 42,1%), ZN kolorekta (muži 33,2%, ženy 37,2%), ZN děložního hrdla (27,6%), ZN prsů (24,8%), ZN pankreatu (muži 23,2%, ženy 26,1%), omezené vyšším podílem nehlášených stadií (tabulka 6).

K 31.10. 2012 ze souboru:

a) 5 417 osob s primárním BCA žilo 7,8% mužů (5,5% ve ST I, II, 1,6% ve ST III, IV) a 12,9%

Tabulka 5. Klinická stadia primárních BCA a následných novotvarů

Primární nádor bronchů (BCA)		Stádium následných novotvarů			
		I, II	III, IV	Neznámé	Celkem
ST I (N)	Muži	529	336	556	1 421
	Ženy	112	71	82	265
ST II (N)	Muži	226	95	298	619
	Ženy	28	25	48	101
ST I, II (%)	Muži	15,7	9	17,8	42,5
	Ženy	12,7	8,7	11,8	33,2
ST III (N)	Muži	269	177	465	911
	Ženy	77	49	96	222
ST IV (N)	Muži	242	221	537	1 000
	Ženy	76	62	114	252
ST III, IV (%)	Muži	10,7	8,3	20,9	39,9
	Ženy	13,9	10,1	19	43
ST neznámé (N)	Muži	159	87	599	845
	Ženy	48	32	183	263
ST neznámé (%)	Muži	3,3	1,8	12,5	17,6
	Ženy	4,3	2,9	16,6	23,8
Celkem muži	N	1 425	916	2 455	4 796
	%	29,7	19,1	51,2	100
Celkem ženy	N	341	239	523	1 103
	%	30,9	21,7	47,4	100

Graf 4. Trend klinických stadií nemocných s 16 527 následnými nádory bronchů v pětiletých obdobích

žen (7,6% ve ST I, II, 3,2% ve ST III, IV); zemřelo 92,2% mužů (36,3% ve ST I, II, 38,6% ve ST III, IV) a 87,1% žen (25,1% ve ST I, II, 39,5% ve ST III, IV)

b) 16 527 osob s následným BCA žilo 4,8% mužů (2,6% ve ST I, II, 1,8% ve ST III, IV) a 9,7% žen (5,8% ve ST I, II, 3% ve ST III, IV); zemřelo 95,2% mužů (19,9% ve ST I, II, 50% ve ST III, IV) a 90,3% žen (14,9% ve ST I, II, 48,6% ve ST III, IV).

Počet žijících žen byl asi dvojnásobný s mírně vyšším podílem časných i pokročilých stadií, vyšší podíl zemřelých mužů měl vyšší zastoupení časných stadií.

Diskuze

Z výsledků vyplývá, že z 203 858 nově hlášených BCA u obou pohlaví v letech 1976–2010 byl u 10,5% případů evidován další následný nebo předcházející novotvar. U mužů byla oproti ženám vyšší jak incidence BCA (asi 4x), tak počet primárních BCA (4,3x) i následných BCA (2,8x). U žen byl rychlejší nárůst následných BCA a jejich vyšší podíl ze všech hlášených případů (11,4%) než u mužů (7,4%). Tyto rozdíly byly zřejmé i přesto, že počet primárních BCA na konci sledovaného období (tj. do 31. 12. 2010) nezahrnuje

následné novotvary, které se ještě neobjevily, stejně jako počet následných BCA na začátku sledovaného období (tj. od 1. 1. 1976) nezahrnuje předcházející primární novotvary, hlášené do NOR před začátkem sledování.

Podíl vícečetných novotvarů byl u žen vyšší ve věku do 49 let (5,8% proti 3,3%) a nad 80 let (15,5% proti 11,8%). U obou pohlaví se během prvního roku po primárním BCA vyskytla téměř polovina následných novotvarů, v porovnání po nádorech kůže jen desetina (19) jako podpůrný důvod bdělé dispenzární péče s průměrným výskytem následného novotvaru 4 let, zatímco po nádorech kůže 5 let u mužů a 9 let u žen (19). Zdá se, že s výskytem primárních nádorů v mladším věku se prodlužuje doba vzniku dalších malignit, např. u žen do věku 49 let po nádorech děložního hrdla a těla činila 14 let a po ovariálních tumorech 10 let (26). Podobně jako u dalších diagnóz dominují u následných diagnóz u obou pohlaví nádory zažívacího traktu, u primárních nemelanomové karcinomy kůže, často jako úvodní signum mali nádorového stavu a predispozice. (Ne) příznivé rozdíly mezi nádorovými komorbiditami podle pohlaví lze spojovat s odlišným uvědoměním, bdělostí a kontakty pacientů se zdravotníky (27). Zvláštní pohled na vícečetné nádory přináší porovnání jejich synchronních a metachronních diagnóz (28) podle věku, stadií, histologie (29) aj. což je záměrem pro futuro.

Varující bylo zastoupení 41% pokročilých stadií z primárních a 52% z následných BCA, stejně jako téměř 20% z následných novotvarů, z jejichž 1155 případů bylo 6,7% ve ST III a 12,8% ve ST IV. Nečekaný byl vyšší podíl časných stadií u mužů s primárním BCA (41,9%) proti ženám (32,6%) a vyšší podíl pokročilých stadií následných novotvarů po BCA u žen (21,7%) proti mužům (19,1%) zejména po pokročilých stadiích primárního BCA. Časový vývoj, podíl nehlášených stadií a nejčastější následné tumory v pokročilých stadiích přináší náměty k opatřením, která by pokračující trend zpomalila a zastavila. Bohužel klinická stadia u nemocných s BCA stejně jako u dalších diagnóz za kratší období 1976–2005 (30) nebylo možné porovnat se stadii v jiných sděleních pro jejich absenci, s výjimkou dvou odkazů se vztahem k radioterapii (31, 32). Podobně jsme v literatuře našli jen ojedinělé zobrazení prostorové distribuce vícečetných nádorů (33). Přitom kartografické metody přináší vizualizaci digitalizovaných dat zdraví nové perspektivy (34, 35) včetně zobrazení úmrtní na nádory (36), rakoviny plic a CHOPN (37), řešení optimální dostupnosti screeningu nádorů (38), zdravotních služeb (39, 40) a vývoje webové databáze zdraví (41). Geografické rozdíly v našem

Tabulka 6. Klinická stadia u 4 966 vybraných následných diagnóz po primárních nádorech bronchů

Zhoubný novotvar	Počet osob	ST I, II (%)	ST III, IV (%)	ST neznámé (%)	Celkem (%)
Dutina úst, hltan	Muži N = 175	30,3	40,6	29,1	100
	Ženy N = 18	27,8	38,9	33,3	100
Trávicí trakt	Muži N = 1190	23,1	28,6	48,3	100
	Ženy N = 249	20,5	32,9	46,6	100
Žaludek	Muži N = 191	18,8	28,3	52,9	100
	Ženy N = 38	15,8	42,1	42,1	100
Kolorektum	Muži N = 561	35,3	33,2	31,5	100
	Ženy N = 105	29,5	37,2	33,3	100
Játra	Muži N = 79	7,6	20,3	72,1	100
	Ženy N = 20	10	25	65	100
Žlučník, cesty	Muži N = 59	6,8	16,9	76,3	100
	Ženy N = 18	0	22,2	77,8	100
Slinivka břišní	Muži N = 207	7,2	23,2	69,6	100
	Ženy N = 46	13	26,1	60,9	100
Dýchací trakt	Muži N = 686	35,9	42,3	21,8	100
	Ženy N = 92	29,4	47,8	22,8	100
Hrtan	Muži N = 150	35,3	41,4	23,3	100
	Ženy N = 10	30	50	20	100
Plíce	Muži N = 494	38,5	44,9	16,6	100
	Ženy N = 68	33,8	51,5	14,7	100
Melanom	Muži N = 54	66,7	9,2	24,1	100
	Ženy N = 12	75	16,7	8,3	100
Kůže	Muži N = 663	58,1	0,7	41,2	100
	Ženy N = 124	70,2	0,8	29	100
Prs	Ženy N = 121	43	24,8	32,2	100
Pohlaví ženy	Ženy N = 126	34,1	27,8	38,1	100
Děložní hrdlo	Ženy N = 29	31	27,6	41,4	100
Děložní tělo	Ženy N = 40	52,5	5	42,5	100
Vaječníky	Ženy N = 43	30,2	46,5	23,3	100
Pohlaví muži	Muži N = 547	29,6	14,3	56,1	100
Prostata	Muži N = 528	29,9	14	56,1	100
Močový trakt	Muži N = 775	31	12,8	56,2	100
	Ženy N = 134	32,1	17,9	50	100
Ledviny	Muži N = 407	23,8	15,5	60,7	100
	Ženy N = 80	25	17,5	57,5	100
Močový měchýř	Muži N = 328	42,4	8,8	48,8	100
	Ženy N = 42	47,6	16,7	35,7	100

souboru se týkaly žen, jejichž podíl vícečetných novotvarů byl výrazně vyšší u žen v Praze (17,9%) proti mužům (10,2%) a v Ústeckém kraji (10% proti 8,2%), zatímco muži měli vyšší podíl v pěti krajích (Jihočeský, Plzeňský, Pardubický, Vysočina, Zlínský). Ke zjištění jejich příčin, stejně jako u počtů na 100 tis. obyvatel v krajích západních Čech, chybí doplňující data. I když výhodou našeho sdělení je obsáhlejší soubor nemocných za delší časové období (přinášející větší zátěž na pozornost čtenáře), je diskuse o příčinách vzniku následných nádorů ve shodě s jinými autory limitována ab-

sencí dat o léčbě, rodinné zátěži, rizikovém chování, socioekonomických podmínkách a jejich změnách v době mezi primárním a následným onemocněním.

I když ve zpracování onkologicky nemocných jsme z řady důvodů neřešili výpočet rizika u následných novotvarů, je retrospektivní analýza vývoje nejpočetnějších diagnóz potřebná (42). Odlišný přístup řady autorů a výpočet tohoto rizika (43) u malých souborů za relativně krátká a nesourodá období v zemích s různou úrovní evidence primárních a verifikace následných nádorů, přináší u topo-

graficky stejných diagnóz rozdílné či protichůdné výsledky (44). Připomíná se potřeba věrohodnosti vstupních dat ze strany správce registru, kontroly a opravy údajů, závislé na úrovni evidence, aktualizaci TNM klasifikace a kontrole zálohovaných údajů (45). Zatímco po korekcích se počty ZN podstatně nemění, nádorové komorbidity u téhož pacienta mohou být úrovní kódování podhodnocené nebo nadhodnocené, což u početně velkých skupin nádorů (kožních, digestivních, mamárních, urogenitálních) přináší potíže (46). Řadě z nich jsou zpracovatelé poskytovaných dat ušetřeni dobrou metodickou a organizační úrovní evidence ZN v ČR. K tématu následných novotvarů u onkologicky léčených lze doporučit větší pozornost mezioborové spolupráce s obligatorním zařazením údajů do statistických přehledů po vzoru vyspělých registrů (47).

Dostupné nákladové studie uvádí u vybraných malignit násobné zvýšení výdajů u nemocných v pokročilých stadiích oproti stadiím časným. Stejně velké nebo i větší rozdíly lze předpokládat u léčených s jedním nebo více následnými novotvary, i když se v literatuře nepodařilo najít výdaje na léčbu nemocných s primárními a následnými novotvary ani jejich stadií. Dílčí pohled za období 2010–2012 nabízí přímé náklady u 17,5 tisíce pojištěnců VZP s dg. C30–C39 (tj. nádory dýchacích cest a nitrohručních orgánů), jejichž objem se zvýšil ze 492 mil. na 780 mil. Kč s průměrem 27,5 tisíc na 44,4 tisíc Kč na pacienta. Náklady na léčbu těchto nemocných ze všech novotvarů s dg. C00–D48 představovaly 6%, přitom výdaje u 838 tisíc osob s dg. C00–D48 vzrostly ze 7,8 miliard Kč na 12,8 miliard Kč u 898 tisíc pojištěnců s dg. C00–D48 (48).

Je nesporné, že zjištění primární malignity by mělo zvýšit následnou zdravotní opatrnost s cílem předejít dalšímu novotvaru v pokročilých stadiích. Optimální zdravotní dohled by měl u nemocného a jeho rodiny zlepšit zdravotní znalosti a jednání, eliminovat případná rizika a podpořit diagnostickou spolupráci lékařů příbuzných oborů při detekci dalších novotvarů.

V historickém kontextu k nádorům plic lze uvést, že Shakespearova dramata s vášněmi jeho současníků a Hamletova melancholie vyjadřují na sklonku 16. století víc, než se obecně soudí. Patří mezi ně i reakce na tabák, který do Evropy importoval jeden ze sluhů Sira Waltera Raleigha, jednoho z nejvzdělanějších mužů a favorita Alžběty I. Jeho plány na kolonizaci Severní Ameriky sice skončily fiaskem, ale jako obchodník a první propagátor kouření, nabízející svým přátelům dýmky se stříbrnou hlavičkou, byl nesporně úspěšný. Daň 6 šilinků a 8 peniců z libry

dovezeného tabáku v roce 1619 přinesla 5000 liber, v roce 1623 již 8 330 liber. Přispěla k rozkvětu velkých obchodních akciových společností (49), jejichž zisky pokračují do současnosti spolu s poškozováním zdraví, včetně vícečetných tumorů, se kterým se potýká řada zemí EU (50).

Závěr

V ČR bylo v letech 1976–2010 diagnostikováno 4 395 mužů a 1 022 žen s primárním a 12 227 mužů a 4 300 žen s následným BCA, léčených s dalším novotvarem, což představovalo 10 % případů u mužů a 14,1 % žen ze všech hlášených BCA. Muži s primárním BCA byli postiženi 4 796 následnými novotvary s průměrným vznikem za 4,1 roku, ženy 1 103 novotvary za 3,9 roku. Z nich převažovaly ZN trávicích a močových cest, dále u mužů ZN dýchacích cest, kůže a prostaty, u žen ZN rodidel, kůže a prsů. Z primárních nádorů (před BCA) převažovaly ZN kůže, dále u mužů ZN močových, trávicích a dýchacích cest, u žen ZN rodidel, prsů, trávicích a močových cest. V letech 1976–2010 roční počet primárních BCA vzrostl asi dvakrát, následných BCA téměř 50x. Podíl časných stádií klesl 1,5–2 krát, pokročilých stádií vzrostl 2–3 krát. Z údajů za 34 let lze odhadovat měsíční průměr tři nemocných s BCA a následnými pokročilými nádory, u kterých převažovaly ZN vaječníků, dalších ZN plic, hrtanu, dutiny ústní, žaludku a kolorekta. Dispenzární péči, důslednou časnou diagnostikou a terapií, podpořenou stabilní zdravotní politikou, by kliničtí lékaři, preventivní obory a politici měli hrát aktivnější a odhodlanou roli v uplatňování celospolečenských opatření proti nejčastějším nádorům a jejich dalšímu vzniku u nemocných s primárními malignitami. Společenské úsilí může podpořit pokles jejich incidence, kterého se jen obtížně dosáhne bez osobní odpovědnosti každého, ve smyslu Konfuciovy myšlenky.

Zpracování podkladů podpořilo

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

*Za přípravu vstupních dat a metodické
připomínky děkujeme paní Elišce Vankové z ÚZIS ČR.*

Literatura

1. IARC. Globocan 2012. Lyon: IARC, Assessed 10 July 2014; www.globocan.iarc.fr/pages/burden_sel.aspx.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69–90.
3. DevCan. Probability of developing or dying of cancer software, Version 6.6.1. Statistical research and applications branch, National Cancer Institute, 2012. www.srab.cancer.gov/devcan.
4. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2013. Atlanta: American Cancer Society, 2013: 14–17.
5. ÚZIS. Novotvary ČR. Zdravotnická statistika, Praha: ÚZIS ČR, ediční řada 1976–2010, www.uzis.cz.
6. ÚZIS. Hospitalizovaní v nemocnicích ČR 2012. Zdravotnická statistika, Praha: ÚZIS ČR, 2013: 27–67.

7. Billroth T, von Winiwarter A. Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie. Berlin: G. Reimer, 1889: 1–971.
8. Boice JD Jr, Fraumeni JF Jr. Second cancer following cancer of the respiratory system in Connecticut, 1935–1982. *Natl Cancer Inst Monogr*, 1985; 68: 83–98.
9. Levi F, Randimbison L, Te VC, et al. Second primary cancers in patients with lung carcinoma. *Cancer* 1999; 86(1): 186–190.
10. Sagman U, Lishner M, Maki E, et al. Second primary malignancies following diagnosis of small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1992; 10(10): 1525–1533.
11. Pedersen-Bjergaard J, Osterlind K, Hansen M, et al. Acute nonlymphocytic leukemia, preleukemia, and solid tumors following intensive chemotherapy of small cell carcinoma of the lung. *Blood* 1985; 66(6): 1393–1397.
12. Cote ML, Wenzlaff AS, Philip PA, et al. Secondary cancers after a lung carcinoid primary: a population-based analysis. *Lung Cancer*. 2006; 52(3): 273–279.
13. Johnson BE. Second lung cancers in patients after treatment for an initial lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90(18): 1335–1345.
14. Salminen E, Pukkala E, Teppo L, et al. Risk of second cancers among lung cancer patients. *Acta Oncol* 1995; 34, 2, 165–169.
15. Caporaso NE, Dodd KW, Tucker MA. New malignancies following cancer of the respiratory tract. In: Curtis RE, et al. (eds). *New malignancies among cancer survivors: SEER Cancer Registries, 1973–2000*. National Cancer Institute, NIH Publ. No. 05–5302. Bethesda, MD, 2006.
16. Tucker MA, Murray N, Shaw EG, et al. Second primary cancers related to smoking and treatment of small-cell lung cancer. *Lung Cancer Working Cadre. J Natl Cancer Inst* 1997; 89(23): 1782–1788.
17. Richardson GE, Tucker MA, Venzon DJ, et al. Smoking cessation after successful treatment of small-cell lung cancer is associated with fewer smoking-related second primary cancers. *Ann Intern Med* 1993; 119(5): 383–390.
18. Do KA, Johnson MM, Doherty DA, et al. Second primary tumors in patients with upper aerodigestive tract cancers: joint effects of smoking and alcohol (United States). *Cancer Causes Control* 2003; 14(2): 131–138.
19. Geryk E, Štampach R, Kubíček P, kol. Další novotvary u přežívajících s nemelanomovými nádory kůže. *Dermatologie pro praxi*, 2014; 8: v tisku.
20. ÚZIS. Dohoda o předání anonymizovaných dat z NZIS. ÚZIS ČR a FN Brno, č.j. 429/13/La, 20.3. 2013.
21. Horváth T, Geryk E, Kozel, J, kol. Rakovina plic ve vícečetných malignitách. *Stud. Pneumol. Phthiseol.* 2013; 73(3): 109–116.
22. Dite P, Geryk E. Trends of primary and subsequent cancers of the gastrointestinal tract in the Czech population. *Digestive Diseases* 2010; 28(4–5): 657–669.
23. Štampach R, Konecny M, Kubicek P, et al. Dynamic cartographic methods for visualization of health statistics. In: *Cartography in Central and Eastern Europe*. Berlin-Heidelberg: Springer, 2010: 431–442.
24. Brewer, CA. ColorBrewer – color advice software for cartography. 2014. www.colorbrewer.org. Assessed May 2014.
25. ÚZIS. TNM klasifikace zhoubných novotvarů – čtvrté vydání 2. revize 1992. Česká verze, ÚZIS ČR, 1994.
26. Geryk E, Štampach R, Bajčiová V, kol. Další novotvary u přežívajících do 49 let s gynekologickými nádory. *Onkologie* 2014; 8(2): 64–71.
27. Cambell SM, Roland MO. Why do people consult the doctor? *Farm Pract* 1996; 13: 75–83.
28. Crocetti E, Arniani S, Buiatti E. Synchronous and metachronous diagnosis of multiple primary cancers. *Tumori*. 1998; 84(1): 9–13.
29. Rabbani F, Reuter VE, Katz J, et al. Second primary malignancies associated with renal cell carcinoma: influence of histologic type. *Urology*. 2000; 56(3): 399–403.
30. 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* 2013; Article ID 829486, 10 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/829486>.

31. Galper S, Gelman R, Recht A, et al. Second nonbreast malignancies after conservative surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002; 52(2): 406–414.
32. 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.
33. Baili P, De Angelis R, Casella I, et al. Italian cancer burden by broad geographical area. *Tumori*. 2007; 93: 398–407.
34. Gatrell AC, Elliott SJ. Geographies of health: An introduction. Chichester: John Wiley-Sons Ltd, 2009: 1–282.
35. Boscoe PF, Ward MH, Reynolds P. Current practices in spatial analysis of cancer data: data characteristics and data sources for geographic studies of cancer. *Int J Health Geographics* 2004; 3: 28–42.
36. Benhamou E, Laplanche A. Estimation de la population à risque entre deux recensements pour le calcul d'un taux d'incidence ou de mortalité par cancer: comparaison de quatre méthodes. *Rev Epidemiol Sante Publ* 1991; 39: 71–77.
37. Nicola Bartolomeo N, Trerotoli P, Serio G. Lung cancer and COPD rates in Apulia: a multilevel multilevel model for smoothing disease mapping. *Int J Health Geographics* 2010; 9: 15–44.
38. Towne SD Jr, Smith ML, Ory MG. Geographic variations in access and utilization of cancer screening services: examining disparities among American Indian and Alaska Native Elders. *Int J Health Geographics* 2014; 13: 18–43.
39. Beyer KM, Saftlas AF, Anne B Wallis A, et al. A probabilistic sampling method (PSM) for estimating geographic distance to health services when only the region of residence is known. *Int J Health Geographics* 2011; 10: 4–40.
40. Delamater PL, Messina JP, Shortridge AM, et al. Measuring geographic access to health care: raster and network-based methods. *Int J Health Geographics* 2012; 11: 15–45.
41. Evans B, Sabel CE. Open-Source Web-based Geographical Information System for health exposure assessment. *Int J Health Geographics* 2012; 11: 2–38.
42. Coyte A, Morrison DS, McLoone P. Second primary cancer risk – the impact of applying different definitions of multiple primaries: results from a retrospective population-based cancer registry study. *BMC Cancer* 2014; 14: 272. www.biomedcentral.com/1471-2407/14/272.
43. Tsukuma H, Fujimoto I, Hanai A, et al. Incidence of second primary cancers in Osaka residents, Japan, with special reference to cumulative and relative risks. *Jpn J Cancer Res*. 1994; 85(4): 339–45.
44. Yu GP, Schantz SP, Neugut AI, Zhang ZF. Incidences and trends of second cancers in female breast cancer patients: a fixed inception cohort-based analysis (United States). *Cancer Causes Control*. 2006; 17(4): 411–420.
45. Dong C, Hemminki K. Second primary neoplasms in 633,964 cancer patients in Sweden, 1958–1996. *Int J Cancer*. 2001; 15(2): 155–161.
46. Heard A, Roder D, Luke C. Multiple primary cancers of separate organ sites: implications for research and cancer control (Australia). *Cancer Causes Control*. 2005; 16(5): 475–481.
47. American Cancer Society. Multiple primary cancers. *Cancer Facts & Figures* 2009. Atlanta: American Cancer Society, 2009: 24–41.
48. VZP. Ročenka Všeobecné zdravotní pojišťovny ČR. Praha: VZP, ediční řada 2010 (s. 68), 2011 (s. 69), 2012 (s. 85), 0, www.vzp.cz.
49. Maurois A. Dějiny Anglie. Praha: Nakl. Lidové noviny, 1993, 215–216.
50. www.euractiv.cz.

Článek přijat redakcí: 30. 6. 2014

Článek přijat k publikaci: 3. 11. 2014

MUDr. Edvard Geryk

Fakultní nemocnice, Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

egeryk@fnbrno.cz