

Trend vícečetných nemelanomových nádorů kůže z pohledu jejich epidemiologie

MUDr. Edvard Geryk¹, prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.¹, MUDr. Libuše Sedláková¹,

Mgr. Jiří Kozel², Ing. Petr Koška, MBA³

¹FN Brno Bohunice

²Geografický ústav Přírodovědecké fakulty MU, Brno

³FN u sv. Anny, Brno

V letech 1970–2006 vzrostla incidence nemelanomových nádorů kůže (NMSC) na 100 tis. mužů z 37,2 na 172,5 a z 37,0 na 150,1 u žen, mortalita z 1,2 na 1,7 u mužů a z 1,0 na 1,2 u žen. K 31. 12. 2005 dosáhla prevalence 1 436,4/100 tis. mužů a 1 435,9/100 tis. žen. Z 264 514 NMSC bylo zjištěno 123 735 vícečetných případů, u mužů 51,8 % ze všech evidovaných, u žen 41,6 %, které tvořily 22,3 % primárních NMSC u mužů a 18,2 % u žen, 29,5 % následných NMSC u mužů a 23,4 % u žen. Podle pohlaví bylo u žen víc duplicit (66,4 %) proti mužům a naopak víc multiplicit (41,9 %) u mužů proti ženám. Počet primárních NMSC rostl do roku 1994 a pak klesal, následných trvale rostl. Průměrná doba mezi primárním a následným onemocněním byla 7,3 roku, poměr mezi počty synchronních a metachronních NMSC byl u mužů 1:8, u žen 1:7,5. Nejpočetnějšími nádory po primárních NMSC u mužů byly další nádory kůže 64,1 %, plic 6,4 %, prostaty 5,5 % a tlustého střeva 3,1 %, u žen další nádory kůže 65,2 %, prsu 6,3 % a tlustého střeva 3,4 %. Nejpočetnějšími primárními nádory před NMSC jako druhou diagnózou byly u mužů nádory prostaty 20,8 % a tlustého střeva 10 %, u žen nádory prsu 31,4 %, dělohy 13,6 % a tlustého střeva 7,3 %. V říjnu 2007 z nemocných s primárními NMSC přeživalo 37,2 % mužů a 44 % žen, s následnými NMSC přeživalo 50,8 % mužů a 57,2 % žen.

Klíčová slova: nemelanomové nádory kůže, incidence, mortalita, prevalence, vícečetná onemocnění, primární a následné novotvary, synchronní a metachronní výskyt.

Trends of multiple non-melanoma skin cancers in a view of their epidemiology

During 1970–2006 the incidence of non-melanoma skin cancers (NMSC) per 100,000 men increased from 37.2 to 172.5, from 37.0 to 150.1 per 100,000 women, the mortality from 1.2 to 1.7 per 100,000 men, from 1.0 to 1.2 per 100,000 women. The prevalence reached 1,436.4 per 100,000 men and 1,435.9 per 100,000 women up to 31. 12. 2005. From total 264,514 NMSC there were diagnosed 123,735 multiple cases, 51.8 % in men of total registered and 41.6 % in women, represented 22.3 % primary NMSC in men, 18.2 % in women and 29.5 % subsequent NMSC in men and 23.4 % in women. By gender there were higher 66.4 % duplicities in women and on the contrary higher 41.9 % multiplicities in men. The number of primary NMSC increased till 1994 and then decreased, of subsequent ones permanently increased. The average length between the primary and subsequent diseases was 7.3 years, proportion of numbers of synchronous and metachronous NMSC was 1 : 8 in men and 1 : 7.5 in women. The most frequent cancers followed after primary NMSC in men there were other skin cancers 64.1 %, lung 6.4 %, prostate 5.5 % and colon 3.1 %, in women other skin cancers 65.2 %, breast 6.3 % and colon 3.4 %. The most frequent primary cancers before NMSC, as the second diagnosis, there were in men cancers of prostate 20.8 % and colon 10 %, in women cancers of breast 31.4 %, corpus uteri 13.6 % and colon 7.3 %. From patients with primary NMSC survived 37.2 % men and 44 % women, with subsequent NMSC survived 50.8 % men and 57.2 % women up to October 2007.

Key words: non-melanoma skin cancers, incidence, mortality, prevalence, multiple diseases, primary and subsequent neoplasms, synchronous and metachronous occurrence.

Dermatol. praxi 2010; 4(1): 5–9

Kam nadměrně přichází slunce, tam začne chodit také dermatolog.

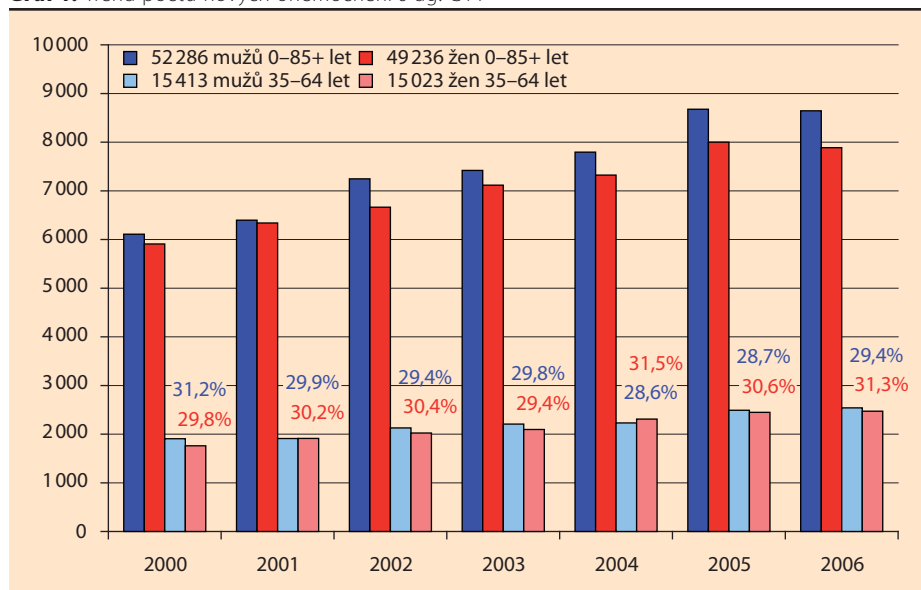
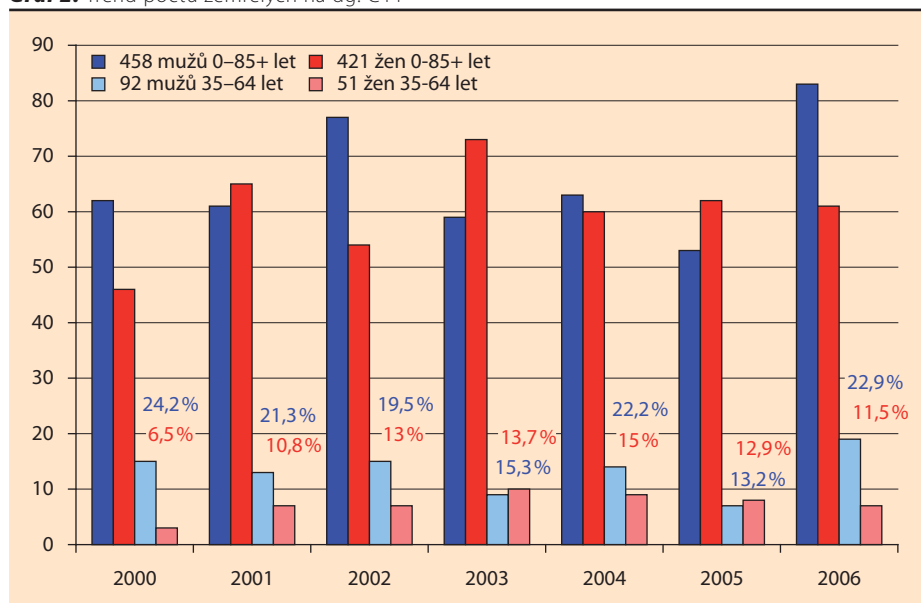
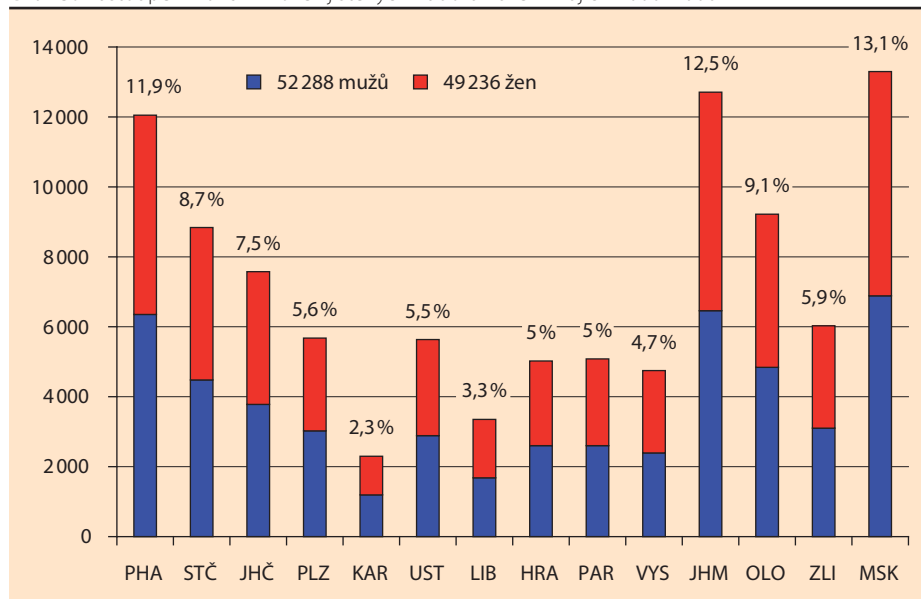
Úvod

Ve spektru ostatních zhoubných novotvarů mohou být dostupné údaje o vývoji počtu nemocných s nemelanomovými nádory kůže (nonmelanoma skin cancer NMSC, dg. C44) v ČR posuzovány příznivěji. Jejich odlišné biologické chování, časnější diagnostika, úspěšnost léčby a přežívání nemocných přináší nezdědka lepší prognostický pohled na předchozí i očekávaný vývoj a možná rizika. Na rozdíl od solidních tumorů nejsou v praxi výjimkou případy opakovaného

výskytu několika nádorů kůže u téhož pacienta, spojené s dalšími následnými karcinomy. Spolu s generalizací primárního nádoru představují tyto multiplicity vážný zásah do nastaveného diagnosticko-terapeutického schématu a významně zkracují délku života onkologicky nemocných.

Výskytu vícečetných novotvarů byla od první Billothovy zprávy v roce 1889 (1) věnována rostoucí pozornost úměrně pokračujícím referencím o příčinných faktorech a možném indukčním vlivu radio-chemoterapie primárních karcinomů. Řada studií se věnovala riziku následných NMSC po ozařování (2), výskytu dalších nádorů kůže (3, 4) a primárních karcinomů po NMSC (5).

V letech 1976–2005 bylo v ČR z 1 486 984 nově zjištěných novotvarů s dg. C00–D48 evidováno 757 394 u mužů a 729 590 u žen, z toho 134 727 (17,8 %) NMSC u mužů a 129 787 (17,8 %) u žen. U uvedených diagnóz se vyskytlo 290 312 vícečetných novotvarů, tj. 19,5 % ze všech hlášených, z toho bylo 125 262 primárních a 165 050 následných onemocnění. U 30 012 (22,3 %) mužů s primárním NMSC se vyskytl následný novotvar, u 39 765 (29,5 %) mužů s následným NMSC předcházel jiný novotvar, tj. 51,8 % nádorů kůže ze všech evidovaných případů bylo spojeno s vícečetným výskytem. U 23 604 (18,2 %) žen s primárním NMSC se vyskytl následný novo-

Graf 1. Trend počtu nových onemocnění s dg. C44**Graf 2.** Trend počtu zemřelých na dg. C44**Graf 3.** Zastoupení 101 524 nově zjištěných nádorů kůže v krajích 2000–2006

tvář, u 30 354 (23,4%) žen s následným NMSC předcházel jiný novotvar, tj. 41,6% nádorů kůže bylo spojeno s multiplicitou (6).

Protože kromě několika sdělení nebyla dosud v české dermatoonkologii věnována pozornost NMSC v kontextu vícečetných novotvarů, porovnali jsme jejich primární a následný výskyt z pohledu údajů incidence, mortality a prevalence.

Metodika

Údaje o počtech NMSC vycházely z databáze Národního onkologického registru (NOR) ČR. Incidence a mortalita zahrnovala období 1970–2006, prevalence 1989–2005, vícečetné novotvary 1976–2006, s aktualizací k 17. 10. 2007. Sumární přehledy vycházely z anonymizovaných údajů s ochranou osobních dat podle zák. 101/2000 Sb. Zastoupení nemocných ve všech věkových skupinách 0–85+ let a v produktivním věku 35–64 let doplnilo jejich rozložení podle bydliště v době nahlášení nádoru a číselníku obcí, platného v roce 2005. Poměr výskytu synchronních (do jednoho roku po prvním nádoru) a metachronních novotvarů s průměrnou délkou intervalu mezi první a druhou nádorovou diagnózou uzavírá toto sdělení, které bude doplněno výpočtem rizika pro následné diagnózy jednotlivých karcinomů.

Výsledky

Počet nových onemocnění nádorů kůže za období 2000–2006 dosáhl 101 522, z toho 52 286 (51,5%) u mužů a 49 236 (48,5%) u žen. Ve věku 35–64 let se vyskytlo 15 413 (29,5%) případů u mužů, 15 023 (30,5%) u žen. Roční počet nových onemocnění vzrostl z 12 016 na 16 531, z toho ve věku 35–64 let z 3 669 na 5 012 s malým procentním poklesem u mužů z 31,2% na 29,4% a zvýšením u žen z 29,8% na 31,3% (graf 1).

Počet zemřelých na nádor kůže v letech 2000–2006 dosáhl 879, z toho 458 (52,1%) mužů a 421 (47,9%) žen, ze kterých bylo 92 (20,1%) mužů a 51 (12,1%) žen ve věku 35–64 let. Nízké počty zemřelých kolísaly stejně jako procentní zastoupení ve věku 35–64 let (graf 2). Větší počty nových onemocnění byly v kraji Moravskoslezském (13,1%), Jihomoravském (12,5%), v Praze (11,9%) a Olomouckém (9,1%) (graf 3). Incidence na 100 tis. obyvatel v letech 1970–2006 vzrostla u mužů z 37,2 na 172,5 a z 37,0 na 150,1 u žen (graf 4). Mortalita kolísala od 1,2 do 1,7 u mužů a od 1,0 do 1,2 u žen (graf 5). Recentní data za rok 2006 uvádí 8 645 nových onemocnění a 83 zemřelých na kožní nádor u mužů, 7 886 nových a 61 zemřelých u žen (7).

Prevalence NMSC se v letech 1989–2005 zvýšila u mužů z 27 193 na 71 856, tj. o 164,2%,

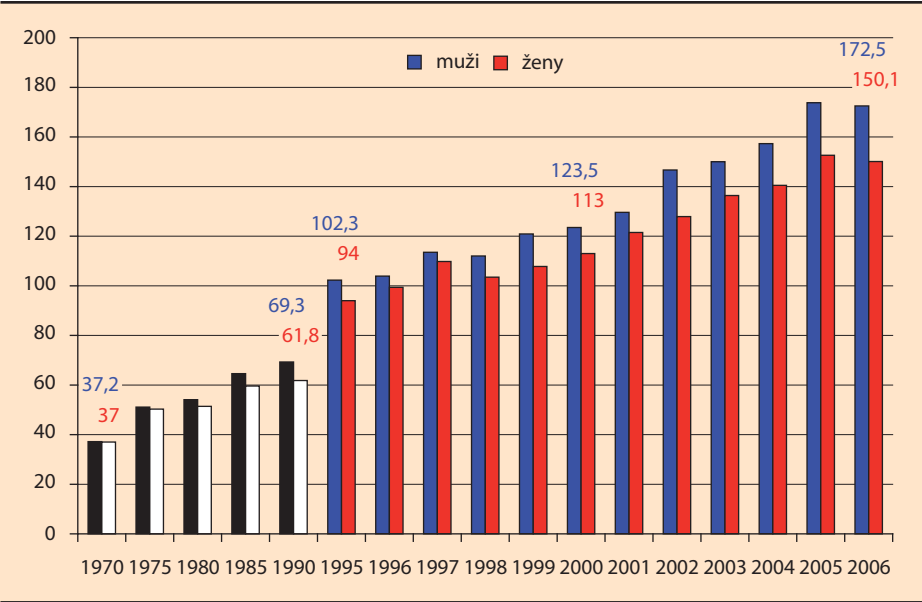
u žen z 27 840 na 75 281, tj. o 170,4%. I když se ve věku 35–64 let zvýšila z 9 675 na 18 338 u mužů a z 8 446 na 20 070 u žen, v procentním zastoupení šlo o pokles z 35,6% na 25,5% u mužů a z 30,3% na 26,5% u žen (graf 6). Vyšší trend prevalence NMSC byl v kraji Jihomoravském 13,1%, Moravskoslezském 12,7% a v Praze 12,1%, větší procentní nárůst vykázal kraj Jihočeský o 202%, Olomoucký a Jihomoravský o 198%, Pardubický o 197,2% (graf 7). K 31. 12. 2005 dosáhla relativní prevalence NMSC v ČR 1 436,4 na 100 tis. mužů a 1 435,9 na 100 tis. žen.

Z celkového počtu 264 514 NMSC v letech 1976–2005 tvořily vícečetné případy 123 735, z toho 69 777 (51,8% z nově zjištěných NMSC) u mužů a 53 958 (41,6%) u žen. V multiplicitním výskytu bylo 30 012 (22,3% z nových dg. C44) mužů a 23 604 (18,2%) žen postiženo primárním NMSC a 39 765 (29,5% z nových dg. C44) mužů a 30 354 (23,4%) žen následným NMSC. Karcinomy kůže mezi všemi primárními novotvarů dg. C00–D48 tvořily u mužů 46%, u žen 39,4%, jejich podíl mezi všemi následnými novotvarů dg. C00–D48 byl u mužů 44,3%, u žen 40,3%. Poměr výskytu synchronních a metachronních NMSC u mužů byl 1:8, u žen 1:7,5. Tomu odpovídala u obou pohlaví shodná průměrná doba intervalu mezi primárním a následným novotvarem 7,3 roku (tabulka 1).

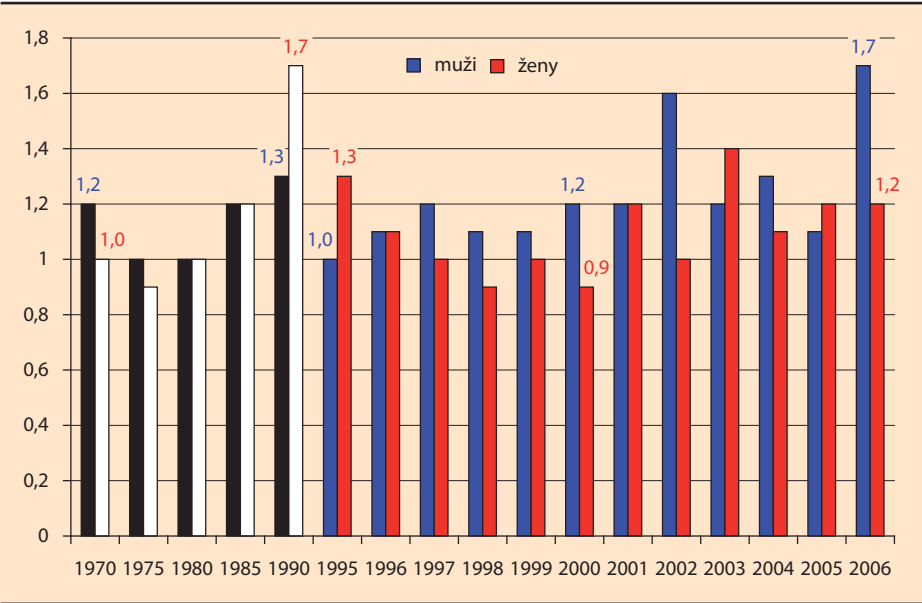
Z pohledu četnosti muži vykázali 58,1% duplicitních případů, ženy 66,4%, triplicitních bylo 20% u mužů a 18,6% u žen, dalších multiplicit 22% u mužů a 15,1% u žen. Výskyt patnácti a více novotvarů u jednotlivce se týkal 237 mužů a 77 žen (tabulka 2). Počet 51 novotvarů u jednoho nemocného (zahrnujících kromě NMSC také novotvary nejisté povahy dg. D00–D48), byl extrémním projevem dědičné predispozice. Počet primárních případů NMSC se zvyšoval z 1 170 v roce 1976 na 2 256 v roce 1994 a klesl na 595 v roce 2005, počet následných případů NMSC se zvyšoval ze 65 v roce 1976 na 6 698 v roce 2005 (graf 8). Nejčastějšími následnými diagnózami u mužů s primárním NMSC byly další nádory kůže (64,1%), plic (6,4%), prostaty (5,5%) a tlustého střeva (3,1%), u žen další nádory kůže (65,2%), prsu (6,3%) a tlustého střeva (3,4%). Početnějšími diagnózami, které předcházely NMSC jako druhé diagnóze u mužů, byly karcinomy prostaty (20,8%) a tlustého střeva (10%), u žen nádory prsu (31,4%) dělohy (13,6%) a tlustého střeva (7,3%) (tabulka 3).

K 27. 10. 2007 z uvedených počtů mužů s primárním NMSC žilo 11 172 (37,2%) a zemřelo 18 840 (62,8%), u žen žilo 10 382 (44%) a zemřelo 13 222 (56%). Ke stejnému termínu u mužů s následným NMSC žilo 20 184 (50,8%) a zemřelo 19 581 (49,2%), u žen žilo 17 355 (57,2%) a zemřelo 12 999 (42,8%).

Graf 4. Vývoj incidence nádorů kůže na 100 tis. obyvatel



Graf 5. Vývoj mortality na nádory kůže na 100 tis. obyvatel



Tabulka 1. Zastoupení vícečetných nádorů kůže a následných novotvarů

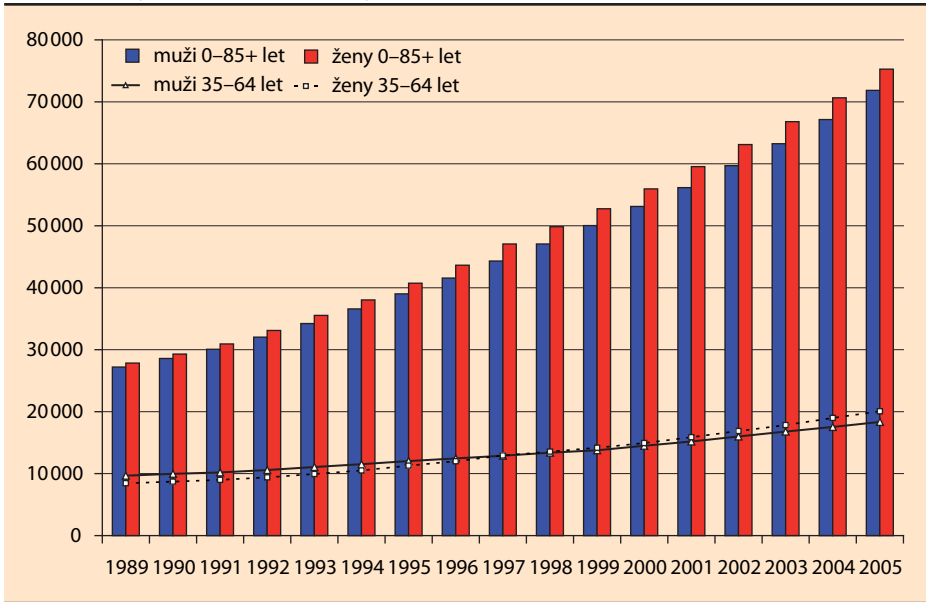
	Muži	Ženy	Celkem
Počet primárních NMSC	30 012	23 604	53 616
Počet následných NMSC	39 765	30 354	70 119
Celkem	69 777	53 958	123 735
% NMSC ze všech primárních	46	39,4	
% NMSC ze všech následných	44,3	40,3	
Synchronní výskyt	5 462	4 047	
Metachronní výskyt	43 306	30 487	
Poměr synchronní/metachronní	1:8,0	1:7,5	
Interval mezi 1.–2. diagnózou	7,3 roku	7,3 roku	

Diskuze

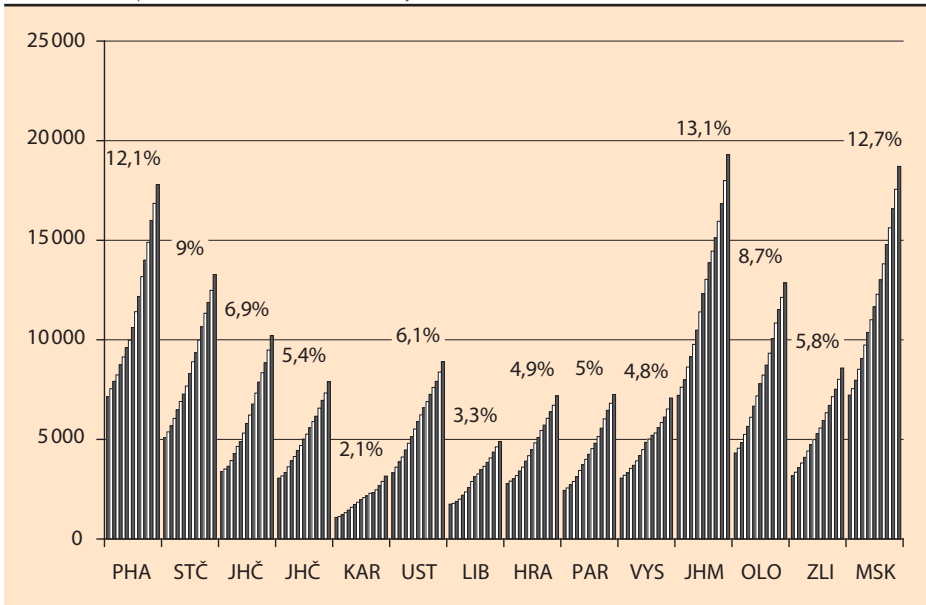
Při zmíněné diskuzi o potenciálním riziku léčby primárních nádorů, výsledky z programu National Cancer Institute v datech SEER registrů (Surveillance Epidemiology and End Results), za-

hrnující údaje více než dvou milionů nemocných s nádory (přežívajících v letech 1973–2000 nejméně 2 měsíce), jednoznačně nepotvrdily vztah předcházející léčby a rizika následných nádorů u dospělých osob (8). Naproti tomu u dětí a do-

Graf 6. Trend prevalence nádorů kůže podle věku



Graf 7. Trend prevalence nádorů kůže v krajích 1989–2005



Tabulka 2. Vícečetná onemocnění u 70 119 osob s následnými nádory kůže

Četnost	Muži	%	Ženy	%
2	23 105	58,1	20 146	66,4
3	7 955	20	5 648	18,6
4	3 530	8,9	2 105	6,9
5	1 816	4,6	1 003	3,3
6	1 085	2,8	544	1,8
7	655	1,6	305	1
8	449	1,1	173	0,6
9	302	0,8	120	0,4
10	214	0,5	79	0,3
11	154	0,4	56	0,2
12	112	0,3	40	0,1
13	88	0,2	31	0,1
14	63	0,2	27	0,1
15+	237	0,6	77	0,3
Celkem	39 765	100	30 354	100

rostu byla potvrzena vysoká náchylnost k procesu karcinogeneze po režimech vysoce intenzivní radio-chemoterapie (9, 10). Děti, přežívající pět a více let po intenzivním ozařování vykazovaly vysoké riziko solidních nádorů v souladu s dlouhou dobou latence. Údaje SEER registrů uvedly např. vysoké riziko nádorů prsu a plic po radio-terapii Hodgkinova lymfomu a korelace u dalších diagnóz, ale data NMSC vzhledem k úrovni (ne) hlášení multiplicit do devíti SEER registrů nejsou v přehledu monografie zařazena (11).

Podle počtu hlášených v ČR (7) byl v roce 2006 průměrně každých 32 minut diagnostikován další nádor kůže, po odečtení noční doby to bylo každou čtvrt hodinu. Při zachování dosavadního trendu incidence a mortality dosáhla prevalence kožních nádorů na konci roku 2009 přes 181,5 tisíc případů, z toho 25 % ve věku 35–64 let. Pokud v roce 2015 překročí jejich prevalence očekávaných 243,5 tisíc (12), je při tomto vývoji podíl multiplicit obtížně předvídatelný. Po zahraničních zkušenostech se projeví tyto počty zvýšenými náklady a objemem zdravotní péče v dermatologii (13). Výsledky evokují řadu otázek, např. proč je vyšší úmrtnost mužů s primárním NMSC než žen, proč je delší přežívání u nemocných s následným NMSC a které předchází či následné novotvary k tomu přispívají z pohledu synchronního a metachronního výskytu. Další sdělení z pokračujícího rozboru údajů vícečetných onemocnění se pokusí některé příčiny analyzovat. Podmínkou prospektivního sledování vývoje je zachování evidence všech nových a dalších onemocnění NMSC vzhledem k jejich vysokému zastoupení v populaci a potřebě hodnocení expozice UV záření, úbytku ozonové vrstvy a etiologických faktorů, společných pro nejpočetnější bazaliomy a melanomy (14). O to víc, že riziku sluneční expozice (15) a odlišné neoplastické indukci melanomu, bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu je věnována pozornost (16), stejně jako otázce vlivu vitamínu D ke snížení rizika některých nádorů (17), zejména prsu a kolorekta (18). Validní údaje jsou také podmínkou účinné zdravotní výchovy (19), intervence a časného zjištění NMSC v rámci národních zdravotních strategií (20), mezi kterými přináší preventivní programy u australské populace do 60 let první náznaky zlepšení (21).

Závěr

Jestliže v průběhu 29 let bylo téměř každé páté onkologické onemocnění v ČR spojeno s výskytem jiného novotvaru (6), pak u nádorů kůže se to týkalo téměř 52 % případů u mužů

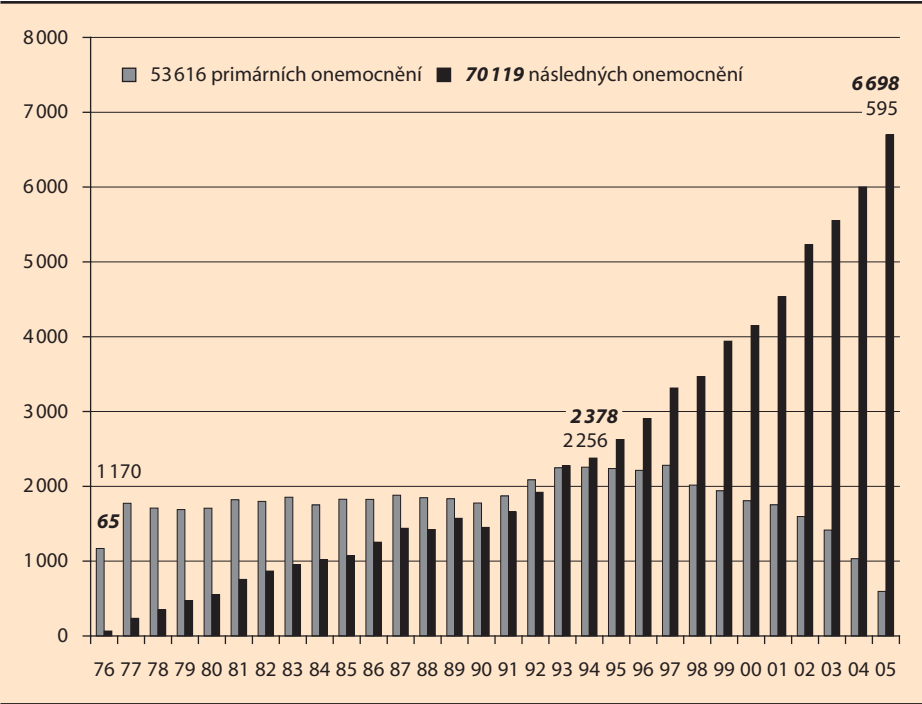
Tabulka 3. Zastoupení diagnóz u nemocných s NMSC

Následný novotvar ¹⁾	Muži (%)	Ženy (%)
Kůže	64,1	65,2
Plíce	6,4	2
Tlusté střevo	3,1	3,4
Prostata	5,5	0
Prs	0,1	6,3
Ca in situ kůže	2,2	2,3
Žaludek	1,9	1,6
Zhoubný melanom	1,7	1,5
Močový měchýř	2	0,8
Ledviny	1,6	1,2
Konečník	1,4	1,2
Slinivka břišní	1,1	1,2
Rektosigmoideum	0,8	0,7
Děložní tělo	0	1,7
Lymfoidní leukémie	0,7	0,6
Játra	0,6	0,5
Vaječník	0	1,2
Žlučník	0,3	0,8
NH difúzní lymfom	0,4	0,5
Neurčená lokalizace	0,3	0,4
Ret	0,4	0,3
Mnohočetný myelom	0,3	0,4
Děložní hrdlo	0	0,7
Hrtan	0,5	0,1
Ostatní novotvary	4,6	5,5

Předchozí novotvar ²⁾	Muži (%)	Ženy (%)
Prs	0,5	31,4
Prostata	20,8	0
Tlusté střevo	10	7,3
Děložní tělo	0	13,6
Ca in situ kůže	6,9	6
Močový měchýř	8,6	2,4
Lymfoidní leukémie	6,1	2,6
Ledviny	5,4	2,9
Plíce	7	1,2
Konečník	5	2,4
Ret	4,7	1,6
Děložní hrdlo	0	5
Žaludek	2,9	2,1
Hrtan	3,8	0,3
Rektosigmoideum	2,4	1,7
NH difúzní lymfom	1,9	1,2
Hodgkinův lymfom	1,5	1,4
Vaječník	0	2,9
Štítná žláza	0,4	2
Ostatní novotvary	12,1	11,9

¹⁾Novotvary, následující po primárním výskytu NMSC
²⁾Novotvary, předcházející následnému výskytu NMSC

Graf 8. Trend počtu primárních a následných nádorů kůže



a 42% u žen. Pro výskyt primárních i následných nádorů kůže platí doporučení z obecně uznávaných rizik. Varování před nadměrným UV zářením a nezdravým způsobem života se při genetické predispozici týká nejen onkologicky asymptomatické populace (ve smyslu úvodního bonmotu), ale vzhledem k riziku multiplicit také očekávaných 475 tisíc nemocných s 566 tisíci nádory na konci roku 2009 s nezanedbatelným podílem téměř 182 000 NMSC (22).

Sdělení podpořila společnost SPIRIG Eastern.

Literatura

1. Billroth CAT. Die allgemeine chirurgische pathologie und therapie. Berlin: Reimer G., 1889: 908 s.
2. Karagas MR, et al. Risk od basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For the skin cancer prevention study group. J. Natl. Canc. Inst. 1996; 88(24): 1848–1853.
3. Marcil I, Stenr RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patiens with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. Arch. Dermatos. 2000; 136(12): 1524–1530.
4. Raasch BA, Buettner PG. Multiple nonmelanoma skin cancer in an exposed Australian population. Int. J. Dermatol. 2002; 41(10): 652–658.
5. Wassberg C, et al. Second primary cancers in patients with squamous cell carcinoma of the skin: a population-based study in Sweden. Int. J. Cancer, 1999; 80(4): 515–515.
6. 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.
7. ÚZIS: Novotvary ČR 2006. ÚZIS ČR, 2009, 256 s.
8. Fraumeni J jr. Patterns of multiple primary cancers. In: Curtis RE, et al. New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries 1973–2000. NCI, NIH Publ. No. 05–5302, Bethesda, 2006: 3–5.
9. Bhatia S. Cancer survivorship – pediatric issues. Hematologie (Am. Soc. Hematom. Educ. Program), 2005; 507–515.

10. van Leeuwen FE, Travis LB. Second cancers. In: DeVita VT jr., et al. (eds): Cancer: Principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2005: 2575–2602.
11. Curtis RE, et al. New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries 1973–2000. NCI, NIH Publ. No. 05–5302, Bethesda, 2006: 492 p.
12. Konečný M, Geryk E, Kubíček P, a kol. Prevalence nádorů v České republice 1989–2005. PíF MU Brno, 2008: 69 s.
13. Hoey SE, et al. Skin cancer trends in Northern Ireland and consequences for provision of dermatology services. Br. J. Dermatol. 2007; 156(6): 1301–1307.
14. Plesko I, Severi G, Obsitníkové A, Boyle P. Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in Slovakia, 1978–1995. Neoplasma, 2000; 47(3) 137–42.
15. Abdulla FR, et al. Tanning and skin cancer. Pediatr. Dermatol. 2005; 22(6): 501–512.
16. Rigel DS. Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. J. Am. Acad. Dermatol. 2008; 58(Suppl. 2): 129–132.
17. Tuohimaa P, et al. Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin cancers, protect from solid cancers: vitamin D as a possible explanation. Eur. J. Cancer 2007; 43(11): 1701–1712.
18. Soerjomataram I, et al. Are patients with skin cancer at lower risk of developing colorectal or breast cancer? Am. J. Epidem. 2008; 167(12): 1421–1429.
19. Rhodes AR. Public education and cancer of the skin. Cancer, 1995; 15(75, 2 Suppl.): 613–636.
20. Edlich RF, et al. National health strategies to reduce sun exposure in Australia and the United States. J. Long Term. Eff. Med. Implants. 2004; 14(3): 215–224.
21. Staples MP, et al. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. Med. J. Aust. 2006; 184(1): 6–10.
22. <http://zdravi.geogr.muni.cz>.

MUDr. Edvard Geryk

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