dermatologie_5_06 3.10.2006 9:29 Str. 271
proLékaře.cz | 16.9.2024

 Čes.-slov. Derm. 81, 2006, No. 5, p. 271–276

Druhá primární malignita u pacientů s kožním melanomem hlášených v České republice v letech 1991–2000

Retrospektivní analýza souboru

Vojáčková N., Hejcmanová I., Konkoľová R., Schmiedbergerová R., Hercogová J.

Dermatovenerologická klinika UK 2. LF a FN Na Bulovce
přednostka prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.

Souhrn

Druhá primární malignita u pacientů s kožním melanomem hlášených v České republice v letech 1991–2000. Retrospektivní analýza souboru.

Cílem práce byl rozbor souboru pacientů s diagnózou kožního melanomu, u nichž byla následně diagnostikována nová primární malignita. Soubor vychází z evidence onkologických hlášení Národního onkologického registru České republiky v letech 1991–2000. Analýza byla zaměřena na pohlaví, věk v době diagnózy maligního melanomu, jeho lokalizaci a histopatologickou klasifikaci a dobu od diagnózy kožního melanomu k diagnóze další malignity. Dále bylo analyzováno zastoupení jednotlivých typů následných malignit a výskyt malignit vícečetných. Nejčastěji diagnostikované duplicity byly kožní nádory v 52 %, z nekožních malignit byly nejčastěji detekovány kolorektální karcinom (8 %), karcinom prsu (6 %), prostaty (5 %), ledviny (4 %) a plic (3,5 %).

Klíčová slova: **maligní melanom – vícečetná malignita – Národní onkologický registr**

Summary

The Second Primary Tumour in Patients with Malignant Melanoma Reported in the Czech Republic in 1991 – 2000. Retrospective Analysis.

The aim of the study was to analyse the group of patients with cutaneous malignant melanoma in whom the new primary tumour was diagnosed successively. The source of patient group was database of oncological reports of The National Oncological Register of the Czech Republic in the years 1991 –2000. The analysis focussed on the sex, age in the time of melanoma diagnosis, melanoma localization and histopathological classification and the interval between melanoma and second tumour diagnosis. Further, the ratio of the second malignity type and occurrence of multiple malignancies was analysed. The most frequently diagnosed duplicities were the skin tumours (52%), from non-skin malignancies the colorectal, breast, prostate, renal and lung carcinoma were diagnosed in 8%, 6%, 4% and 3.5% of cases respectively.

Key words: **malignant melanoma – multiple malignancy – The National Oncology Register**

ÚVOD

Incidence výskytu druhé primární malignity u pacientů s diagnózou kožního melanomu se udává 1,5–20 % v závislosti na délce a komplexnosti sledování (2, 5, 15, 16). Riziko vzniku následné malignity se v posledních letech zvyšuje s prodlouženou dobou přežívání pacientů po operaci maligního melanomu.

Předpokládá se, že maligní melanom a jiné tumory mají některé společné rizikové faktory. V etiologii se zvažují: genetická predispozice, faktory zevního prostředí, zvláště UV záření, hormonální faktory a interakce těchto faktorů a další jiné dosud neznámé faktory (1, 5).

dermatologie_5_06 3.10.2006 9:29 Str. 272
proLékaře.cz | 16.9.2024

Kritéria pro vícečetnou malignitu jsou: maligní chování každého z tumorů, jejich histopatologická verifikace a odlišná lokalizace, vyloučení metastatické léze (8).

MATERIÁL A METODIKA

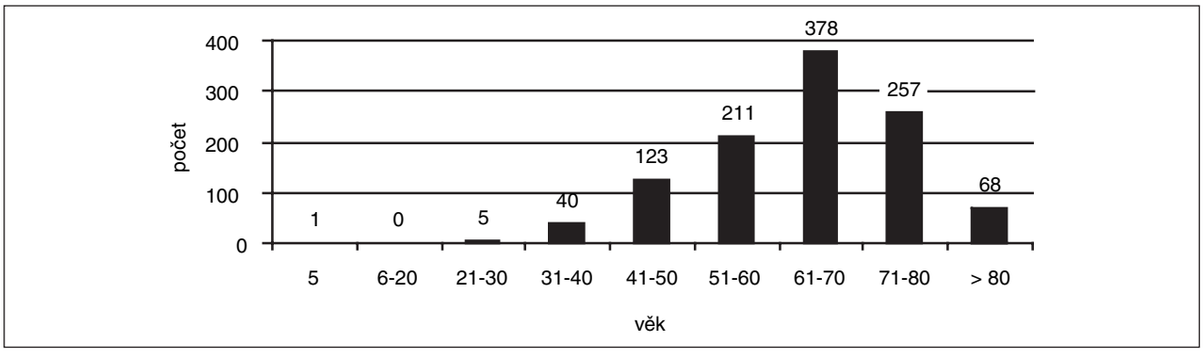
Soubor vznikl na podkladě informací z Národního onkologického registru ČR (NOR ČR), poskytnutých Ústavem zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) (11). Zhoubné novotvary jsou v České republice evidovány od konce 50. let. V roce 1976 byl založen onkologický registr, ve kterém jsou sledována všechna hlášená onemocnění novotvary. Správcem celorepublikového registru je ÚZIS ČR. Základním zdrojem informací obsažených v registru je tiskopis NZIS 0223 „Hlášení novotvaru“, který povinně vyplňuje lékař, který onemocnění diagnostikoval. Od roku 1994 je v platnosti 10. revize Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotnických problémů (10). Od roku 1995 platí TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 4. vydání, 2. revize (12). Soubor zahrnuje všechny pacienty s maligním melanomem diagnostikovaným v letech 1991–2000 hlášených NOR ČR, u nichž byla následně hlášena jiná primární malignita. V souboru byly sledovány a porovnávány pohlaví, věk v době diagnózy maligního melanomu, jeho lokalizace a histopatologická klasifikace, doba od diagnózy kožního melanomu k diagnóze následné malignity. Rozbor se zaměřuje dále na srovnání počtu pacientů s duplicitou a srovnání s celkovým počtem pacientů s maligním melanomem v jednotlivých letech, stanovuje počet mnohočetných malignit a analyzuje zastoupení jednotlivých typů následných malignit.

VÝSLEDKY

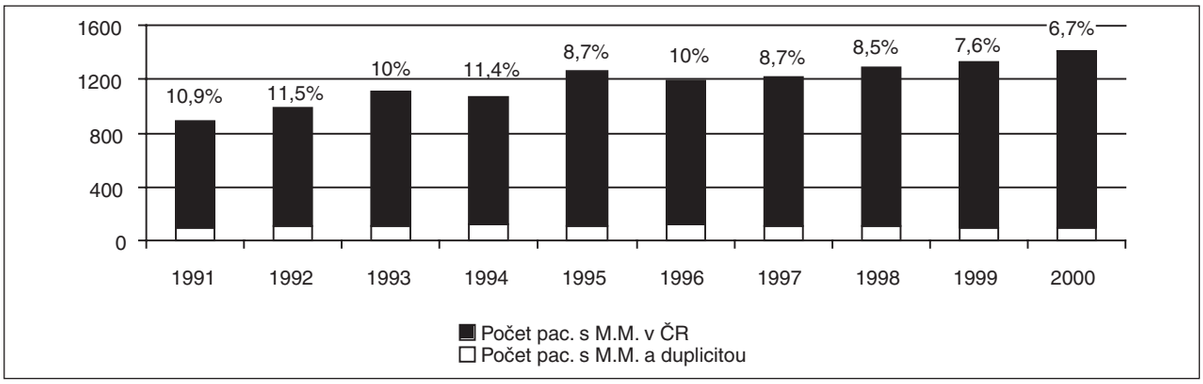
V letech 1991–2000 bylo hlášeno NOR ČR 11 749 pacientů s diagnózou maligního melanomu, z nichž u 1083 (9,2 %) pacientů byla následně zjištěna druhá pri-

Tab. 1. Počty hlášených případů maligního melanomu a maligního melanomu s duplicitou

Pohlaví	Počet pacientů s m. melanomem v letech 1991–2000	Pacienti s m. melanomem a duplicitou	
		počet	procento
Muži	5593	580	10,4
Ženy	6156	503	8,2



Obr. 1. Věk v době stanovení diagnózy primárního maligního melanomu.



Obr. 2. Počty hlášených případů maligního melanomu (M.M.) a maligního melanomu s duplicitou v jednotlivých letech včetně procentuálního vyjádření.

dermatologie_5_06 3.10.2006 9:29 Str. 273
proLékaře.cz | 16.9.2024

Tab. 2. Počty hlášených případů maligního melanomu (M.M.) a maligního melanomu s duplicitou v jednotlivých letech

Rok stanovení dg. M.M.	Počet pac. s M.M. v ČR	Počet pac. s M.M. a duplicitou	Procento pac. s M.M. a duplicitou
1991	895	98	10,9
1992	983	113	11,5
1993	1105	110	10
1994	1069	122	11,4
1995	1257	109	8,7
1996	1194	120	10
1997	1214	106	8,7
1998	1292	110	8,5
1999	1327	101	7,6
2000	1413	94	6,7
Celkem 1991–2000	11 749	1083	9,2

mární malignita. Zastoupení pohlaví ve sledovaném souboru pacientů s maligním melanomem a následnou duplicitou je 580 mužů (54 %) a 503 žen (46 %). U mužů byla duplicita diagnostikována častěji, a to v 10,4 % případů, žen bylo postiženo 8,2 % (tab. 1).

Analýza souboru a sledované znaky:

1. *Věk v době diagnózy kožního melanomu (obr. 1).*

Nejvíce pacientů bylo ve věku 61–70 let, přibližně stejné počty ve skupinách 51–60 a 71–80 let, počty v nižších věkových skupinách klesají. Dětský pacient byl jeden ve věku 5 let, 68 pacientů bylo starších 80 let.

2. *Počet diagnostikovaných pacientů v jednotlivých letech* (tab. 2, obr. 2).

V průběhu sledovaného období byl v jednotlivých letech diagnostikován přibližně stejný absolutní počet pacientů s vícečetnými malignitami, ale mění se procentuální zastoupení z celkového počtu pacientů s nově diagnostikovaným melanomem. 1083 pacientů souboru tvoří 9,2 % z celkového počtu hlášených maligních melanomů v letech 1991–2000.

3. *Lokalizace* (tab. 3).

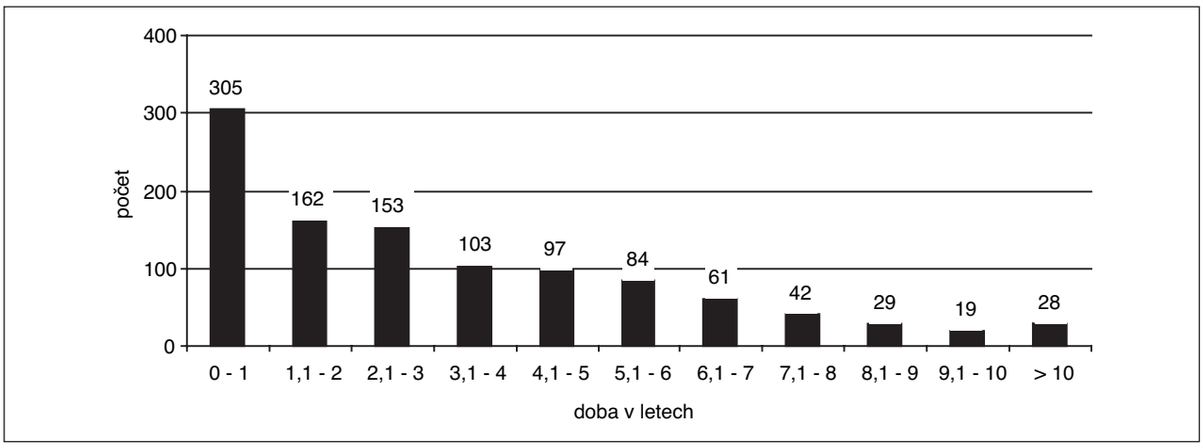
Nejčastější lokalizací melanomu byl trup (n = 482), nejméně častou ret (n = 3) a oční víčko (n = 8) , vysoké obdobné počty jsou zaznamenány na HK (n = 186) a DK (n = 192). Jako melanom neurčené lokalizace (C43.9)

Tab. 3. Lokalizace primárního maligního melanomu

Lokalizace	Počet
C43.0 ret	3
C43.1 oční víčko	8
C43.2 ucho	18
C43.3 obličej	130
C43.4 vlasatá část hlavy a krk	34
C43.5 trup	482
C43.6 horní končetiny	186
C43.7 dolní končetiny	192
C43.8 přesahující kůži	11
C43.9 neurčena	19

Tab. 4. Rozdělení souboru podle pT primárního maligního melanomu

pT	Počet
X primární nádor nelze posoudit	43
0 žádné známky prim. nádoru	3
1 nádor o tloušťce < 0,75 mm	445
2 0,75–1,5 mm	251
3 1,5–4 mm	213
4 > 4 mm	117
pT neurčeno	11



Obr. 3. Doba od stanovení diagnózy maligního melanomu k diagnóze následné malignity.

dermatologie_5_06 3.10.2006 9:29 Str. 274
proLékaře.cz | 16.9.2024

bylo hlášeno 19 případů, přesahující kůži (C43.8) 11 případů.

4. *Rozsah a velikost primárního nádoru – pT* (tab. 4).

Pooperační histopatologická klasifikace – pT je založena na nálezech získaných před léčbou doplněných nebo pozměněných dalšími nálezy, jež byly získány při chirurgickém výkonu a vyšetřením histopatologickým. Nejvíce pacientů bylo s pT 1 – 445 případů, pro které je kritériem nádor o tloušťce 0,75 mm a méně podle staré klasifikace. Se vzrůstající hloubkou invaze pak počty případů klesaly. Označení X – primární nádor nelze posoudit, bylo hlášeno 43krát, žádné známky primárního nádoru (pT0) ve 3 případech a celkem 11krát nebylo pT určeno.

5. Stadium onemocnění (tab. 5).

Třídění maligních nádorů do stadií vychází z jednotlivých TNM kategorií tak, aby každá skupina byla co možná nejvíce homogenní, především s ohledem na dobu přežívání. Nejvíce pacientů tohoto souboru spadalo do stadia 1 – 723, stadium 2 bylo uvedeno u 166 pacientů, stadium 3 v 71 případech a stadium 4 bylo určeno u 24 pacientů. V 99 případech však stadium onemocnění uvedeno nebylo.

Tab. 5. Rozdělení souboru podle stadia primárního maligního melanomu

Stadium onemocnění	Počet
1	723
2	166
3	71
4	24
Neurčeno	99

6. *Doba od stanovení diagnózy melanomu k diagnóze druhé primární malignity* (obr. 3).

Nejčastěji byla kratší než 1 rok. Počty se s přibývajícími léty postupně snižují, ale duplicity byly zjištěny i po 10 letech.

7. *Vícečetné následné tumory* (tab. 6)

Více než jeden následný tumor byl odhalen u 156 pacientů.

Z analýzy zastoupení jednotlivých typů následných malignit vyplývá (tab. 7), že nejčastěji byly diagnostiko-

Tab. 6. Vícečetné následné malignity

Počet následných malignit	Počet případů
2	124
3	20
4	4
5	4
6	3
11	1
Celkem	156

Tab. 7. Zastoupení druhotných malignit v souboru (podle MKN)

Kód v MKN	Druhotná malignita	Počet
C 00	Zhoubný novotvar rtu	2
C 01	ZN jazyka	1
C 07	ZN příušní žlázy	2
C 09	ZN tonzily	4
C 15	ZN jícnu	2
C 16	ZN žaludku	26
C 17	ZN tenkého střeva	6
C 18	ZN tlustého střeva	52
C 19	ZN rektosigmatu	15
C 20	ZN konečníku	32
C 21	ZN anu	2
C 22	ZN jater	9
C 23	ZN žlučníku	13
C 24	ZN žlučových cest	7
C 25	ZN slinivky břišní	19
C 30	ZN nosních dutin a středního ucha	1
C 32	ZN hrtanu	6
C 34	ZN průdušek a plic	48
C 38	ZN mezihrudí a pohrudnice	2
C 41	ZN kostí	1
C 43	Maligní melanom kůže	123
C 44	Jiný ZN kůže	498
C 46	Kaposiho sarkom	2
C 47	ZN periferních nervů a autonomního nervstva	2
C 48	ZN retroperitonea	2
C 49	ZN pojivových a měkkých tkání	6
C 50	ZN prsu	75
C 51	ZN vulvy	1
C 52	ZN vaginy	2
C 53	ZN děložního hrdla	11
C 54	ZN děložního těla	22
C 56	ZN vaječníku	18
C 60	ZN penisu	1
C 61	ZN prostaty	66
C 62	ZN varlete	2
C 64	ZN ledviny	54
C 65	ZN ledvinové pánvičky	1
C 67	ZN močového měchýře	20
C 68	ZN jiných močových orgánů	2
C 69	ZN oka	2
C 71	ZN mozku	10
C 73	ZN štítné žlázy	7
C 76	ZN jiných a nepřesně určených lokalizací	1
C 77	Sekundární a neurčený ZN mízních uzlin	2
C 78	Sekundární ZN dýchací a trávicí soustavy	2
C 79	Sekundární ZN jiných lokalizací	2
C 80	ZN bez určení lokalizace	7
C 81	Hodgkinova nemoc	2
C 82	Non-hodgkinský folikulární lymfom	1
C 83	Non-hodgkinský difúzní lymfom	13
C 84	Periferní a kožní T-lymfom	1
C 85	Non-hodgkinský lymfom neurčený	6
C 90	Mnohočetný myelom a plazmocytární novotvar	5
C 91	Lymfoidní leukémie	12
C 92	Myeloidní leukémie	5
C 97	ZN mnohočetných lokalizací	1
D 01	Ca in situ blíže neurčený	2
D 03	Melanoma in situ	33
D 04	Ca in situ kůže	19
D 06	Ca in situ děložního hrdla	6
D 37	Novotvar nejistého chování trávicí soustavy	1
D 39	Novotvar nejistého chování pohlavních orgánů	2
D 44	Novotvar nejistého chování žláz s vnitřní sekrecí	1
D 47	Novotvar nejistého chování mízní tkáně a krve	1

dermatologie_5_06 3.10.2006 9:29 Str. 275
proLékaře.cz | 16.9.2024

vány jiné kožní nádory, které představovaly 673 případů (52 %). V této skupině jiných kožních nádorů byly detekovány: nový kožní melanom – 123 případů (10 %) a melanoma *in situ* (hlášený jako D03) – 33 případů (2,5 %), jiné zhoubné novotvary kůže – 498 případů (38 %) a karcinomy *in situ* kůže (hlášené jako D04) – 19 případů (1,5 %). Z nekožních malignit byly nejčastěji diagnostikovány kolorektální karcinom (C18–21) – 101 případů (8 %), karcinom prsu – 75 případů (6 %), prostaty – 66 případů (5 %), ledviny – 54 případů (4 %) a plic – 48 případů (3,5 %).

DISKUSE

Od roku 1879, kdy Billroth publikoval první soubor pacientů s duplicitní malignitou, byla provedena řada studií zabývajících se touto tematikou obecně i u pacientů s maligním melanomem. Snažili se zjistit četnost tohoto jevu a určit nejrizikovější skupiny pacientů. My jsme se tímto tématem zabývali nejprve na souboru 95 pacientů sledovaných na Dermatovenerologické klinice 2. LF UK a FN Na Bulovce v letech 1989–2003 (13). V této práci jsme provedli obdobnou retrospektivní analýzu souboru 1083 pacientů, vycházejícího z Národního onkologického registru ČR (11). Tento způsob získání dat s sebou nese určitá omezení. Není například možné zjistit expozici karcinogenům.

U našeho souboru byla zjištěna incidence následné malignity 9,2 %, s tím, že data byla vyhodnocována ke květnu 2004. Výsledek tedy odpovídá hodnotám prezentovaným v literatuře, kde jsou udávány hodnoty 1,5 až 20 %, v závislosti na délce sledování a na tom, zda byly mezi následné malignity zahrnuty i nádory kůže (2, 5, 15, 16). Pokud tyto do statistiky zahrnuty nebyly, je incidence následné malignity udávána 1,5–11 % (3, 5). Ve sledovaném souboru je incidence následné malignity po vyřazení nádorů kůže 5,3 %. Procento pacientů postižených duplicitou v jednotlivých letech se postupně snižuje tak, jak se zkracuje doba, po kterou byli sledováni.

V souladu se zjištěními zahraničních autorů byli v našem souboru častěji postiženi muži (2, 7, 14). Za rizikové osoby jsou považováni pacienti mladší 60 (3, 7, 14, 15), respektive 50 let (2, 9), což platí pro malignity obecně (8). My jsme u našeho souboru závislost rizika na věku nehodnotili.

Rozložení souboru podle lokalizace se významně neliší od obecných pravidel výskytu kožního melanomu. Tloušťka nádoru v mm je podkladem pro klasifikaci pT. Nejčastěji zastoupené pT 1, které podle staré klasifikace značí tloušťku do 0,75 mm, znamená záchyt melanomu v ranější fázi, tudíž s lepší prognózou (12). V současnosti vstoupila i u nás v platnost nová TNM klasifikace, ale zpracovaný soubor vychází z dat za období 1991–2000, kdy byla hlášení vyplňována podle klasifikace původní. Rozdělení pacientů souboru do stadií bylo zkresleno poměrně vysokým počtem pacientů, u nichž nebylo uvedeno. Těchto 99 případů představuje chybné či nepřesné údaje v onkologickém hlášení. Nejvyšší počet pacientů byl zařazen do stadia 1, vyšší stadia značí pokročilejší stupeň onemocnění či horší prognózu. Nejvíce následných tumorů bylo diagnostikováno během prvních 3 let od excize melanomu, obzvláště pak v prvním roce. Výjimkou však nebyly ani duplicity zjištěné po více než 10 letech. Tyto výsledky rovněž odpovídají zjištěním ostatních autorů (4, 7, 14, 15). Vysoký záchyt v prvních letech by mohl být vysvětlen intenzivním vyšetřováním pacientů, obzvláště u druhotných nádorů kůže, ale proti tomu hovoří vysoký záchyt i po více než 10 letech. Naopak, díky pečlivému sledování těchto pacientů jsou některé léze odstraněny ještě v iniciálním stadiu a k vývoji malignity vůbec nedojde. U 156 pacientů byl odhalen více než l následný tumor. Pokud byly duplicity více než dvě, jednalo se ve většině případů o mnohočetné nádory kůže.

Nejčastěji diagnostikované duplicity v tomto souboru (I) byly kožní nádory (52 %), stejné závěry nacházíme i v námi provedené studii na souboru pacientů Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FN Na Bulovce (II) (86 %), německé studii (III) (47 %) a dánské studii (IV), kde je zastoupení procentuálně nejnižší (26,9 % – nezahrnuje však nový kožní melanom).

Porovnáním nejčastějších nekožních malignit v těchto souborech jsme zjistili, že jejich zastoupení je srovnatelné (tab. 8).

Tab. 8. Porovnání nekožních malignit v různých souborech

	I	II	III	IV
Kolorektální karcinom	8 %	7,3 %	4,8 %	12,6 %
Karcinom prsu	6 %	3,1 %	9,6 %	11,5 %
Karcinom prostaty	5 %	2,1 %	4,8 %	2,9 %
Karcinom ledviny	4 %	4,2 %	4,8 %	3,6 %
Karcinom plic	3,5 %	0 %	2,4 %	8 %

I. tento soubor
II. soubor pacientů Dermatovenerologické klin. 2. LF UK a FNB
III. německá studie
IV. dánská studie

dermatologie_5_06 3.10.2006 9:29 Str. 276
proLékaře.cz | 16.9.2024

ZÁVĚR

Incidence maligního melanomu jako potencionálně letálního onemocnění kůže celosvětově roste, zároveň s tím se zvyšuje riziko následné malignity. Díky edukaci a dispenzarizaci pacientů zahrnující klinické vyšetření, laboratorní testy a přístrojová vyšetření (rtg, ultrasonografie, CT, NMR a další) dochází k včasnější detekci nádorů s možností efektivnější léčby (6).

LITERATURA

1. BELLET, R.E., VAISMAN, I., MASTRANGELO, MJ. et al. Multiple primary malignancies in patients with cutaneous melanoma. *Cancer*, 1977, 40, p. 1974–1981.
2. BHATIA, S., ESTRADA-BATRES, L., MARYON, T. et al. Second primary tumors in patients with cutaneous malignant melanoma. *Cancer*, 1999, 86, p. 2014–2020.
3. CROCETTI, E., Carli, P. Risk of second primary cancers, other than melanoma, in Italian population-based cohort of cutaneous malignant melanoma patients. *Eur J Cancer Prev*, 2004, 13, p. 33–37.
4. GOGGINS, WB., TSAO, H. A population-based analysis of risk factors a second primary cutaneous melanoma among melanoma survivors. *Cancer*, 2003, 97, p. 639–643.
5. GUTMAN, M., CNAAN, A., INBAR, M. et al. Are malignant melanoma patients at higher risk for a second cancer? *Cancer*, 1991, 68, p. 660–665.
6. CHRISTIANSON, DF., Anderson, CM. Close monitoring and lifetime follow-up is optimal for patients with history of melanoma. *Semin Oncol*, 2003, 30, p. 369–374.
7. LEVI, F., LA VECCHIA, C., RANDIMBISON, L. et al. Incidence of invasive cancers following cutaneous malignant melanoma. *Int J Cancer*, 1997, 72, p. 776–779.
8. RIOU, JP., ARIYAN, S., BRANDOW, KR. et al. The association between melanoma, lymphoma, and other primary neoplasms. *Arch Surg*, 1995, 130, p. 1056–1061.
9. SWERDLOW, AJ., STORM, HH., SASIENI, PD. Risks of second primary malignancy in patients with cutaneous and ocular melanoma in Denmark, *1943–1989. Int J Cancer*, 1995, 61, p. 773–779.
10. ÚZIS ČR Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize. Praha 1992.
11. ÚZIS ČR, NOR ČR Novotvary 2000 ČR. 2004.
12. ÚZIS ČR TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 4. vydání, 2. revize. 1992.
13. VOJÁČKOVÁ, N., HEJCMANOVÁ, I., SCHMIEDBERGEROVÁ, R., HERCOGOVÁ, J. Výskyt druhé primární malignity v souboru nemocných s maligním melanomem sledovaných na Kožní klinice 2. LF UK a FN Na Bulovce. *Čs Derm*, 2005, 80, č.3, s.169–172.
14. WASSBERG, C., THÖRN, M., YUEN, J. et al. Cancer risk in patients with earlier diagnosis of cutaneous melanoma in situ. *Int J Cancer*, 1999, 83, p. 314–317.
15. WASSBERG, C., THÖRN, M., YUEN, J. et al. Second primary cancers in patients with cutaneous malignant melanoma: a population-based study in Sweden. *Br J Cancer*, 1996, 73, p. 255–259.
16. WOLFF, J., WOLLINA, U. Second malignancies in melanoma patients in Thuringia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*., 2000, 14, p. 479–483.

Došlo do redakce: 26. 10. 2005

MUDr. Naděžda Vojáčková
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK
a FN Na Bulovce
Centrum prevence stárnutí a nádorů kůže
Budínova 2
Praha 8, 180 00
E-mail: nada.vojackova@quick.cz