

# Výskyt dalších novotvarů u nemocných s leukemií

Edvard Geryk<sup>1</sup>, Radim Štampach<sup>2</sup>, Jiří Kozel<sup>2</sup>, Petr Dítě<sup>1</sup>, Milan Konečný<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultní nemocnice, Brno

<sup>2</sup>Geografický ústav Přírodovědecké fakulty, Masarykova univerzita Brno

Z 30 166 případů leukemií, evidovaných v českém registru nádorů v letech 1976–2005 bylo 3 937 vícečetných případů spojeno s výskytem jiných novotvarů. Z nich se 2 450 (62,2%) vyskytlo u mužů a 1 487 (37,8%) u žen, tj. 14,7% případů u mužů a 11% u žen ze všech evidovaných leukemií. Po 1 715 primárních leukemiích bylo diagnostikováno 2 064 jiných novotvarů a před 2 222 následnými leukemiemi 2 642 jiných primárních nádorů. Ze 14 krajů se ve třech vyskytlo 35,5% vícečetných leukemií (Jihomoravský a Severomoravský kraj, Praha). V průměru za 4,9 roku u mužů a 5,5 roku u žen následovalo 35,1% nádorů kůže a melanom, 16,9% nádorů trávicích, 13% dýchacích a 8,4% močových cest. Očekávaný nízký počet pokročilých klinických stadií u následných nádorů se nepotvrdil: u mužů zahrnoval 43,8% nádorů dutiny ústní, 41,5% dýchacích, 34,2% trávicích, 10,6% močových cest a 15,7% pohlavních orgánů; u žen 39,4% dýchacích, 30,6% močových, 30% trávicích cest a 28,2% pohlavních orgánů, 25% prsů, 25% dutiny ústní. Bohužel mnoho klinických stadií nebylo v registru nahlášeno. Před následnými leukemiemi bylo nejvíce primárních karcinomů kůže a melanomu u 43,6% případů jako ukazatel maligního stavu. Do října 2007 přeživalo u mužů jen 12,4% primárních a 10,3% následných leukemií, respektive 19,7% a 14% u žen. Kolik dalších novotvarů se vyskytne u osmi tisíc přežívajících s leukemií, očekávaných v roce 2015? Rozbory vícečetných novotvarů by mohly osvětlit mechanismy jejich vzniku a poskytnout náhled na dispenzární péči a preventivní opatření, ze kterých budou mít prospěch rostoucí počty onkologicky nemocných v remisi.

**Klíčová slova:** leukemie, další primární novotvary, rozložení podle věku, času, místa, synchronní a metachronní výskyt, klinická stadia následných nádorů.

## The incidence of other neoplasms in patients with leukemia

A total of 30,166 cases of leukemia, based on the Czech Cancer Registry in 1976–2005, there were notified 3,937 multiple cases associated with the occurrence of other neoplasms. Of them there were 2,450 (62.2%) in males and 1,487 (37.8%) in females, i.e. 14.7% cases in males and 11% in females of total registered leukemia. There were diagnosed 2,064 other neoplasms after 1,715 primary leukemias and 2,642 other primary neoplasms before 2,222 subsequent leukemias. A total of 14 Czech regions were distributed 35.5% multiple leukemias in the three regions (Southern and Northern Moravia, Prague). In the average interval 4.9 years in males and 5.5 years in females followed 35.1% cancer of skin and melanoma, 16.9% digestive, 13% respiratory and 8.4% urinary system. The expected low representation of advanced clinical stages in subsequent cancers was not confirmed: in males 43.8% cancer of oral cavity, 41.5% respiratory, 34.2% digestive, 10.6% urinary and 15.7% genital organs; in females 39.4% respiratory, 30.6% urinary, 30% digestive and 28.2% genital organs, 25% breast, 25% oral cavity. Unfortunately a lot of clinical stages were not registered. Before the subsequent leukemias the most frequent were 43.6% primary cancers of skin and melanoma as a sign of malignant status. Up to October 2007 in males survived only 12.4% of primary and 10.3% subsequent leukemias, respective 19.7% and 14% in females. How many other neoplasms will be diagnosed among 8,000 surviving with leukemia, estimated in the Czech Republic in 2015? The analyses of multiple neoplasms should be possible to illuminate the mechanisms of susceptibility to multiple cancers and provide insights into the long-term medical care and preventive interventions that will benefit the growing population of cancer survivors.

**Key words:** leukemia, other primary neoplasms, age-time-space distribution, synchronous and metachronous occurrence, clinical stages of subsequent cancers.

Onkologie 2013; 7(3): 135–139

## Úvod

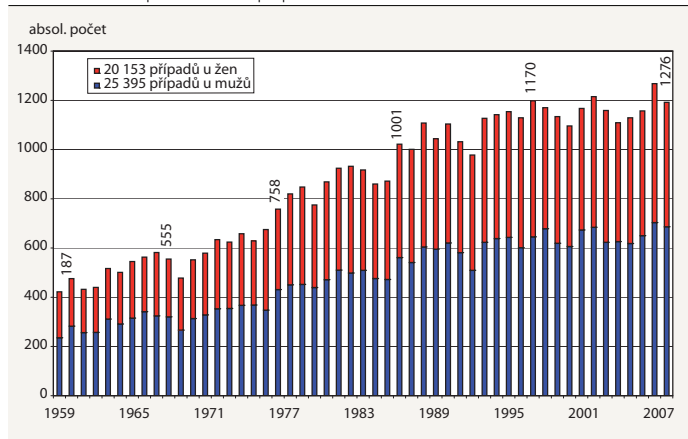
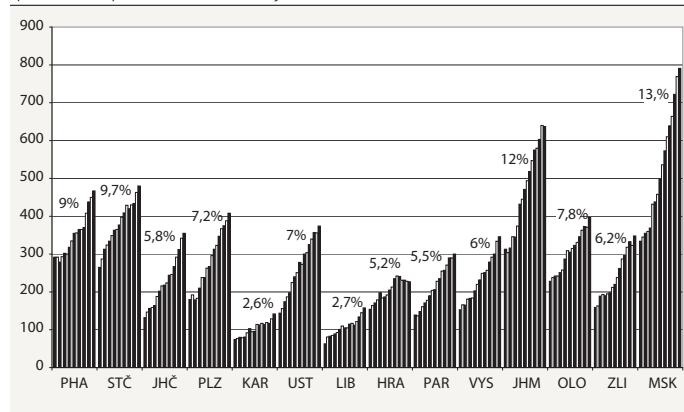
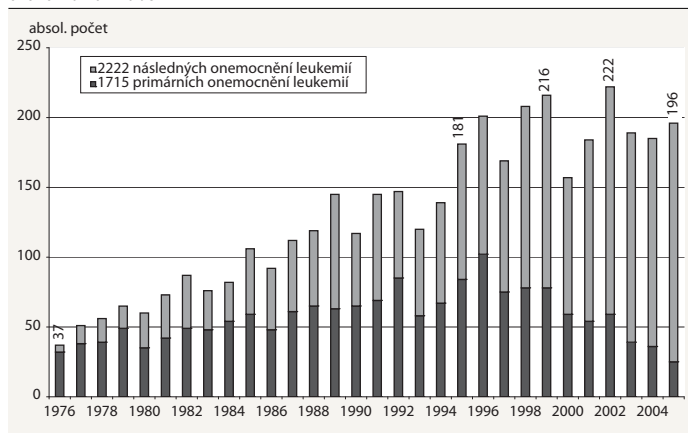
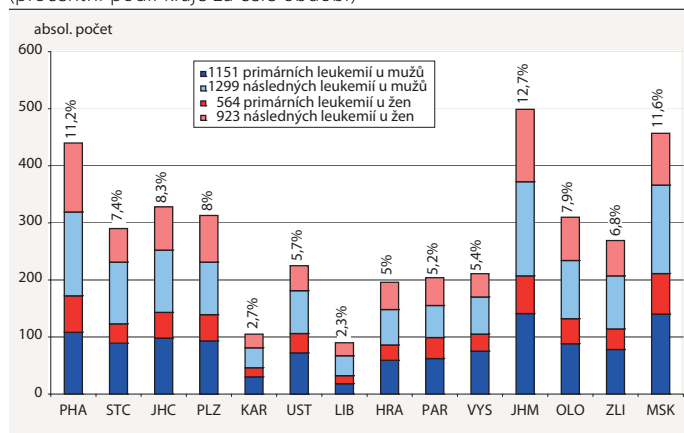
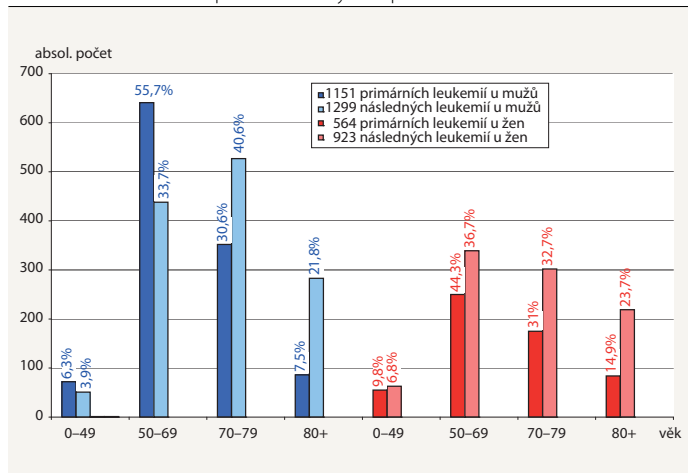
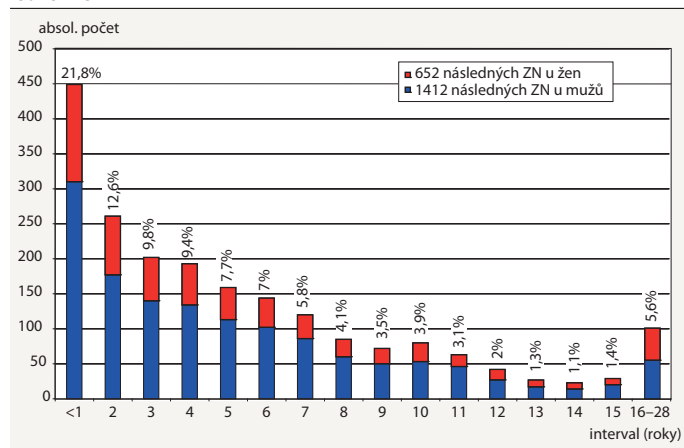
Zátěž leukemií v české populaci představuje 45 458 onemocnění (55,8% mužů, 44,2% žen) v letech 1959–2010, z toho do ustavení Národního onkologického registru (NOR) v roce 1976 celkem 9 862 leukemií (57% mužů, 43% žen) (graf 1). Incidence dosáhla v roce 2010 u mužů 732 (14,2/100 tis.), u žen 544 (10,2/100 tis.) s podílem 1,7% ze všech nádorů u mužů a 1,4% u žen, mortalita dosáhla 428 (8,3/100 tis.) u mužů a 373 (7,0/100 tis.) u žen s podílem 2,7% z celkové mortality mužů a 3,1% žen (1).

Obsáhlý komentář 46 051 leukemií, spojených s výskytem dalších novotvarů, uvádí údaje SEER registru za období 1973–2000 (3):

U 7 246 pacientů s ALL byla zvýšená kumulativní incidence dalšího ZN 2,3% během 25 let. Signifikantní riziko se ve shodě s dalšími studii týkalo dětí a následných ZN slinných žláz (4), tenkého střeva, mozku, štítné žlázy, kostí (5, 6) a AML (7–11). Většina pacientů s následnými nádory CNS podstoupila radioterapii v dávkách 18–24 Gy (12). Radiosenzitivita mozkové tkáně a štítné žlázy (13, 14) nutí k obezřetnému ozařování hlavy a krku dětských pacientů (15). U uvedených lokalizací má význam genetická vnímavost, popsána např. u syndromu Li-Fraumeni (16, 17). Také po zavedení léčby ALL inhibitory topoizomerázy (etoposid) od poloviny 80. let popsaly klinické studie zvýšené riziko následné AML (18).

U 11 169 pacientů s AML byla zvýšená kumulativní incidence dalšího ZN 3% během 20 let. Signifikantní riziko se týkalo následných ZN ledvin a štítné žlázy převážně během prvního roku po zjištění AML. Jiné studie popsaly zvýšené riziko 10krát (19) nebo 48krát u 1100 dětí po alogenní transplantaci kostní dřeně (20).

U 19 631 pacientů s CLL byla zvýšená kumulativní incidence dalšího ZN 17% během 25 let s vyšší hodnotou zejména během prvních pěti let do věku 50 let. Signifikantní riziko se týkalo následných ZN rtu, slinných žláz, nosní dutiny, hrtanu, plic, kolorekta, ledvin, melanomu a Hodgkinova lymfomu, což bylo v souladu s podobnými studii (21, 22, 23, 24), které také potvrdily velké

**Graf 1.** Zastoupení 45 548 případů leukemie v ČR 1959–2009**Graf 2.** Trend prevalence leukemie podle krajů ČR 1989–2005 (procentní podíl každého kraje za celé období)**Graf 3.** Trend 3 937 případů leukemie spojených s výskytem dalších novotvarů 1976–2005**Graf 4.** Nemocní s vícečetným výskytem leukemie podle krajů 1976–2005 (procentní podíl kraje za celé období)**Graf 5.** Věkové zastoupení nemocných s primární a následnou leukemií**Graf 6.** Výskyt 2 064 následných novotvarů po 1 715 primárních případech leukemie

riziko dalších ZN dýchacích cest u dlouhodobě přezívajících snad jako efekt kouření (25).

U 8 005 pacientů s CML byla zvýšená kumulativní incidence dalšího ZN 4,8 % během 15 let, zejména u žen s rizikem následných ZN dutiny ústní, plic a NH-lymfomu. Po transplantaci kostní dřeně bylo u dětí s CML popsáno zvýšené riziko lymfomů a solidních ZN (26).

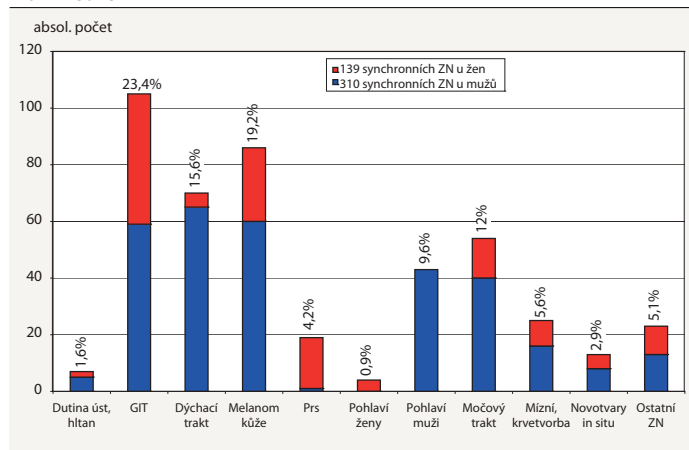
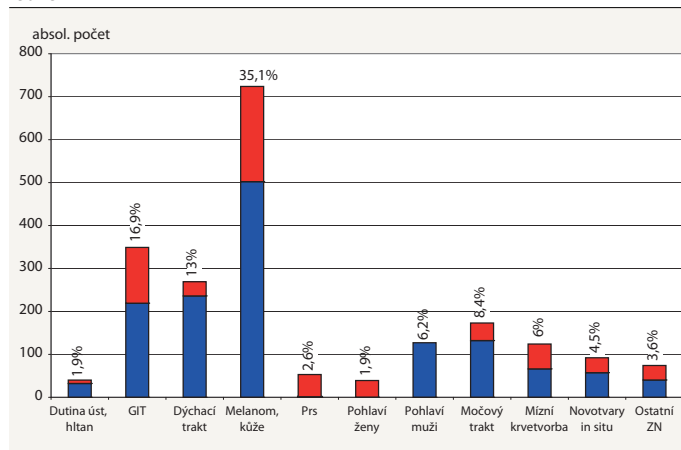
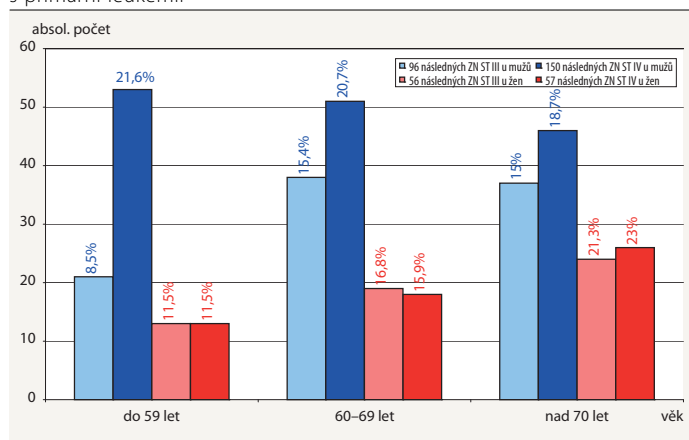
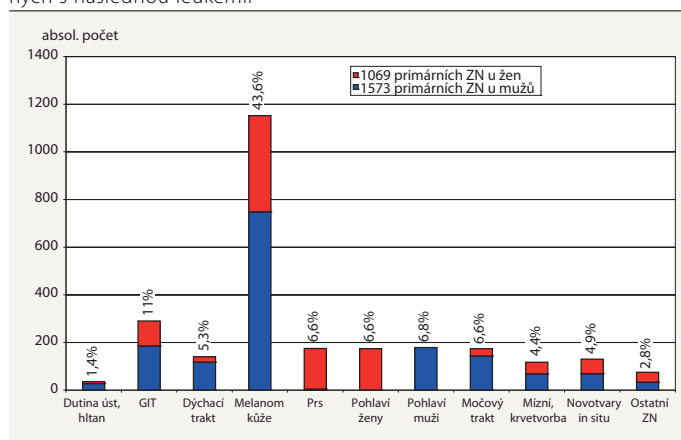
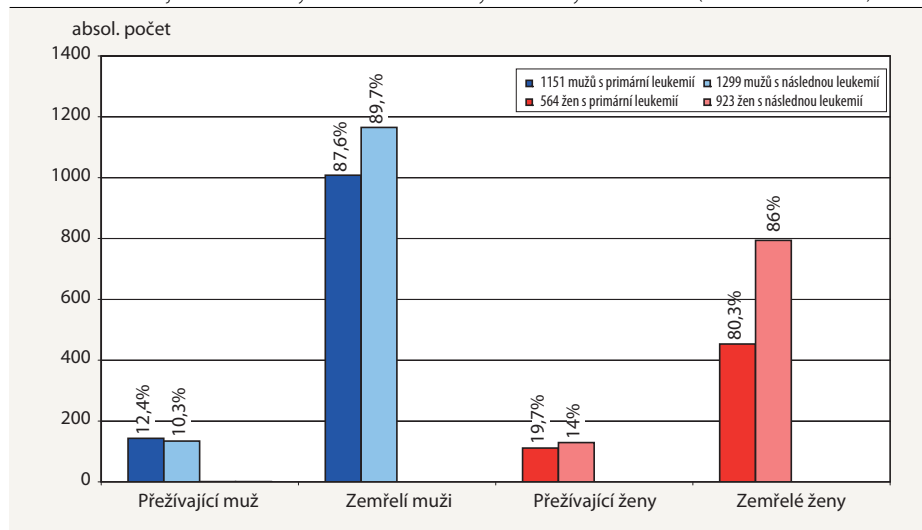
S výjimkou přehledu SEER registrů je nutné při hodnocení dílčích studií akceptovat, že výpočet rizika, týkající se zejména dětské populace, vychází v porovnání s dospělými z mnohem menších počtů

nemocných. Protože dispenzární péče o nemocné s leukemií nemusí vždy obsahovat rozvahu o vzniku další malignity a česká literatura zatím neuvádí souhrnné údaje, zpracovali jsme je podle dat NOR ČR.

### Metodika

Počty leukemií (dg. C91–C95) byly zpracované podle údajů, evidovaných v NOR v letech 1976–2005. K jejich primárním a následným případům, vztaženým k rodným číslům nemocných, byly přiřazeny další novotvary (dg. C00–C97, D00–D09, D37–D48) diagnostikované

po primární leukemii nebo před ní bez ohledu na její následné pořadí. Údaje o nemocných (pohlaví, věk, datum zjištění, aj.) odpovídaly onkologickým hlášením v době určení nemoci. Po kontrole dat ÚZIS ČR byla identifikace nemocných odstraněna 17. 10. 2007 a údaje byly zpracované programy Microsoft Excel® a ArcGIS 9.2®. Průměrný interval vzniku dalších novotvarů byl doplněn výskytem synchronním (vzhledem k dostupným údajům do jednoho roku po primární leukemii, místo praxe do dvou měsíců) a metachronním (v dalších letech) podle nejčas-

**Graf 7.** Synchronní výskyt 449 následných novotvarů u nemocných s primární leukemií**Graf 8.** Zastoupení 2 064 následných novotvarů u nemocných s primární leukemií**Graf 9.** Pokročilá stadia u 359 následných novotvarů podle věku nemocných s primární leukemií**Graf 10.** Zastoupení 2 642 primárních novotvarů předcházejících u nemocných s následnou leukemií**Graf 11.** Počet žijících a zemřelých osob s vícečetnými nádory u leukemie (Stav k 17. 10. 2007)

tějších diagnóz (tabulka 2) a klinickým stádiem novotvarů. Metodika odpovídala předchozímu hodnocení souboru 290 312 vícečetných ZN (27).

## Výsledky

Z počtu leukemií, uvedených v úvodu, bylo v letech 1976–2005 evidováno 30 166 případů (55,2% mužů, 44,8% žen). Z těchto počtů bylo z 16 646 mužů 2 450 (14,7%) leukemií a z 13 520

žen 1 487 (11%) spojeno s výskytem dalšího ZN. Podle výskytu bylo po 1 151 primárních leukemiích u mužů zjištěno 1 412 dalších ZN, po 564 primárních leukemiích u žen 652 ZN. Naopak u 1 299 mužů s následnou leukemií (bez stanovení pořadí) předcházelo 1 573 jiných primárních ZN, u 923 žen předcházelo 1 069 ZN (tabulka 1). Podle pořadí byla leukemie druhou diagnózou u 1 102 mužů a 817 žen, třetí u 145 mužů a 77

žen, čtvrtou u 37 mužů a 23 žen, pátou a další u 15 mužů a 6 žen.

Počet primárních leukemií se zvyšoval z 32 případů v roce 1976 na 222 v roce 2002 a pak mírně klesal, počet následných leukemií trvale rostl až na 171 v roce 2005 (graf 3). Podle geografického rozložení bylo za celé období nejvíce případů vícečetné leukemie evidováno v kraji Jihomoravském 12,7%, Moravskoslezském 11,6% a v Praze 11,2% (graf 4) s trendy uvedenými podle krajů a pohlaví (obrázek 1, 2).

Při porovnání pohlaví podle věku byl u mužů vyšší podíl primárních leukemií v mladším věku a následných leukemií ve věku starším oproti ženám. Do 69 let onemocnělo 62% mužů a 54,1% žen primární leukemií, následnou leukemií nad 70 let pak 62,4% mužů a 56,4% žen (graf 5).

Během prvního roku po zjištění primární leukemie bylo u obou pohlaví diagnostikováno 449 (21,8%) následných novotvarů, během dalších pěti let 959 (46,5%), v dalších pěti letech 420 (20,4%) a v průběhu dalších 28 let 236 (11,4%) ZN (graf 6). Průměrná doba vzniku následné malignity po primárním onemocnění leukemií byla u mužů 4,9 roku, u žen 5,5 roku. Za obě pohlaví převažovalo u synchronních diagnóz 23,4%

**Tabulka 1.** Počty leukemií, spojených s výskytem dalších novotvarů (podle databáze NOR 1976–2005)

	Leukemie (dg. C91-C95)			Jiné ZN (dg. C00-D48)		
	Muži	Ženy	Celkem	Muži	Ženy	Celkem
Primární	1 151	564	1 715	1 412	652	2 054
Následné	1 299	923	2 222	1 573	1 069	2 642
Celkem	2 450	1 487	3 937	2 985	1 721	4 696

**Tabulka 2.** Následné novotvary podle stadií u nemocných s primární leukemií

Zhubný novotvar	MKN-10	ST I, II (%)		ST III, IV (%)		Neznámé ST (%)	
		Muži	Ženy	Muži	Ženy	Muži	Ženy
Dutina úst, hltan	C00-C14	25	37,5	43,8	25	31,3	37,5
Trávicí trakt	C15-C26	23,7	17,7	34,2	30	42	52,3
Dýchací trakt	C30-C39	23,7	33,3	41,5	39,4	34,7	27,3
Melanom, kůže	C43, C44	61,4	69,8	2	3,6	36,7	26,6
Prs	C50	0	57,7	0	25	0	17,3
Pohlaví ženy	C51-C58	0	48,7	0	28,2	0	23,1
Pohlaví muži	C60-C63	22	0	15,7	0	62,2	0
Močový trakt	C64-C68	29,5	13,9	10,6	30,6	59,8	55,6
Všechny ZN	C00-D48	36,1	41,6	17,4	17,3	46,5	41,1

**Tabulka 3.** Novotvary mizní a krvetvorné tkáně spojené s výskytem dalších nádorů (Zdroj: NOR ČR 1976–2005)

Novotvar	MKN-10	Primární novotvary					Následné novotvary				
		celkem	M	%	F	%	celkem	M	%	F	%
Hodgkinův lymfom	C81	625	347	13,1	278	16,4	283	140	4,9	143	6
NH lymfom	C82-C85	1 500	864	32,5	636	37,6	2 082	1 079	37,9	1 003	41,8
Imunoproliferativní ZN	C88	45	26	1	19	1,1	34	15	0,5	19	0,8
Mnohočetný myelom	C90	462	268	10,1	194	11,5	630	318	11,2	312	13
Lymfoidní leukemie	C91	1 448	986	37,1	462	27,3	1 263	811	28,4	452	18,8
Myeloidní leukemie	C92	224	133	5	91	5,4	761	370	13	391	16,3
Ostatní leukemie	C93-C95	43	32	1,2	11	0,7	198	118	4,1	80	3,3
Celkem	C81-C95	4 347	2 656	100	1 691	100	5 251	2 851	100	2 400	100

nádorů trávicích cest, 19,2% kůže a melanomu, 12% močových cest a 9,6% pohlavních orgánů mužů (graf 7), zatímco ze všech 2064 následných diagnóz bylo 35,1% nádorů kůže a melanomu, 16,9% trávicích, 13% dýchacích a 8,4% močových cest (graf 8). Z 1 412 následných ZN u mužů byla pokročilá stadia u 43,8% dutiny ústní, 41,5% dýchacích a 34,2% trávicích a 10,6% močových cest, 15,7% pohlavních orgánů; z 652 následných ZN u žen byla u 39,4% dýchacích, 30,6% močových a 30% trávicích cest, 28,2% pohlavních orgánů, 25% prsů a 25% dutiny ústní. S výjimkou nádorů gynekologických a prsů nebyla u ostatních nádorů nahlášena víc než třetina stadií, u nádorů močových cest obou pohlaví, trávicích cest žen a pohlavních orgánů mužů víc než polovina případů (tabulka 2). Podíl pokročilých stadií v 17,3% u 246 mužů a 113 žen ze všech následných ZN byl shodný. Jejich věkové zastoupení bylo v neprospěch žen u 11,5% ST III do 59 let (muži 8,5%) a 21,3% nad 70 let (muži 15%); naopak v neprospěch mužů bylo 21,6% ST IV do 59 let (ženy

11,5%) a 20,7% do 60–69 let (ženy 15,9%) (graf 9). Pokud se týká primárních novotvarů, které předcházely následným případům leukemie, převažovalo 43,6% nádorů kůže, zatímco ostatní diagnózy byly od 1,4% do 11% (graf 10).

V říjnu 2007 přeživalo z 1 151 mužů s primární leukemií 143 (12,4%) a zemřelo 1 008 (87,6%) nemocných, z 564 žen přeživalo 111 (19,7%) a zemřelo 453 (80,3%) pacientek. Ke stejnému termínu přeživalo z 1 299 mužů s následnou leukemií 134 (10,3%) a zemřelo 1 165 (89,7%) nemocných, z 923 žen přeživalo 129 (14%) a zemřelo 794 (86%) pacientek (graf 11).

### Diskuze

V analyzovaném souboru představoval za období 1976–2005 (27) podíl leukemií z 4 347 primárních novotvarů mizní a krvetvorné tkáně 39,5%, z 5 251 následných novotvarů 42,3%, přitom zastoupení primárních i následných lymfoidních leukemií bylo u mužů vyšší než u žen (tabulka 3). Klinické zkušenosti s nemocnými

s leukemií a další histologicky a topograficky odlišnou malignitou byly v české literatuře také popsány (28, 29).

Tyto další zprávy potvrzují, že zátěž následnými novotvary u onkologicky přežívajících není mezi diagnózami rovnoměrně zastoupena. Specifická kombinace nežádoucí etiologicky odlišných multipllicit je příčinou obtížného přizpůsobení strategií pro primární a sekundární prevenci včetně optimálního nastavení algoritmů dispenzární péče k včasnému zjištění následných nádorů. Ve srovnání s údaji SEER registrů a dalších přehledů obsahuje NOR ČR také data o klinických stadiích. I když jejich validita u multipllicit se úrovní hlášení zvýšila až po metodickém opatření v roce 1995 (30), přináší hodnocení jejich dlouhodobých trendů řadu námětů. Na kritické hodnocení pozdních účinků nadměrné chemoterapie a ozařování primárního tumoru, zvyšující riziko následných leukemií a solidních nádorů se zaměřil komentář multipllicit SEER registrů za téměř 30 let. Vyplyvá z něj potřeba dlouhodobé dispenzární péče, klinických studií a potřebné evidence. Vývoj a stadia vícečetných novotvarů by měly podpořit rozhodování při nastavení individuální léčby s maximem přežití a minimem pozdních účinků (31). Podle doporučení (32, 33), se také u onkologicky přežívajících v ČR ukazuje potřeba behaviorálního výzkumu a vzdělávacích programů, které podpoří změnu vysoce rizikového jednání včetně zastavení spotřeby tabáku a alkoholu. Vícečetné nádory jsou významným projevem aktivity vysoce penetrujících genových mutací v dědičných syndromech (34). Objasnění mechanismů celoživotní kaskády nádorů u jednotlivců, s unikátem 54 hlášených ZN u jednoho z pacientů (27), by mělo zdokonalit dispenzární péči a preventivní intervenci ku prospěchu rostoucí populace onkologicky nemocných v remisi (35), aby z očekávaných osmi tisíc přežívajících s leukemií v roce 2015 (2) bylo diagnostikováno co nejméně následných novotvarů a z nich co nejvíce v časných stadiích.

### Závěr

Z 30 166 leukemií, evidovaných v registru nádorů v letech 1976–2005 bylo 14,7% případů u mužů a 11% u žen spojeno s výskytem dalšího novotvaru. Jeho průměrná doba 4,9 roku výskytu u mužů a 5,5 roku u žen byla u 35% nemocných spojena se vznikem následného ZN kůže a melanomu, 17% ZN trávicích, 13% dýchacích a 8% močových cest. V kontextu s ostatními vícečetnými nádory by také údaje o leukemiích měly podpořit optimální nastavení individuální léčby, dostatečně dlouhé období dispenzární péče, klinické studie a zachování

evidence s cílem eliminace pozdních účinků a dědičné predispozice.

*Podpořeno projektem MZ ČR koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno)  
Za ověření vstupních údajů a metodické podmínky k textu děkujeme dlouholeté pracovníci  
ÚZIS ČR paní Elišce Vankové.*

## Literatura

- UZIS: Novotvary ČR 2009. Zdravotnická statistika, Praha: ÚZIS ČR, 2012; 264, ISBN 978-80-7280-975-2, www.uzis.cz
- Konečný, M, Geryk E, Kubiček P, kol. Prevalence nádorů v České republice, 1989–2005–2015. Brno: PfF MU, 2008; 69, ISBN 978-80-903255-2-4.
- Ishibe N, Curtis RE. New malignancies following leukemia. In: Curtis RE, et al. New malignancies among cancer survivors: SEER Cancer Registries, 1973–2000. National Cancer Institute, NIH Publ. No. 05–5302. Bethesda, MD, 2006.
- Land CE, Saku T, Hayashi Y, et al. Incidence of salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950–1987. Evaluation of radiation-related risk. *Radiat Res* 1996; 146(1): 28–36.
- Hawkins MM, Wilson LM, Burton HS, et al. Radiotherapy, alkylating agents, and risk of bone cancer after childhood cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88(5): 270–278.
- P Le Vu B, de Vathaire F, Shamsaldin A, et al. Radiation dose, chemotherapy and risk of osteosarcoma after solid tumours during childhood. *Int J Cancer* 1998; 77(3): 370–377.
- Neglia JP, Meadows AT, Robison LL, et al. Second neoplasms after acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med* 1991; 325(19): 1330–1336.
- Neglia JP, Friedman DL, Yasui Y, et al. Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(8): 618–629.
- Kimball Dalton V, Gelber RD, Li F, et al. Second malignancies in patients treated for childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1998; 16(8): 2848–2853.
- Bhatia S, Sather HN, Pabustan OB, et al. Low incidence of second neoplasms among children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia after 1983. *Blood* 2002; 99(12): 4257–4264.
- Pui CH, Cheng C, Leung W, et al. Extended follow-up of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2003; 349(7): 640–649.
- Walter AW, Hancock ML, Pui CH, et al. Secondary brain tumors in children treated for acute lymphoblastic leukemia at St Jude Children's Research Hospital. *J Clin Oncol* 1998; 16(12): 3761–3767.
- Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: solid tumors, 1958–1987. *Radiat Res* 1994; 137(Suppl): S17–S67.
- Ron E, Lubin JH, Shore RE, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995; 141(3): 259–277.
- de Vathaire F, Hardiman C, Shamsaldin A, et al. Thyroid carcinomas after irradiation for a first cancer during childhood. *Arch Intern Med* 1999; 159(22): 2713–2719.
- Hisada M, Garber JE, Fung CY, et al. Multiple primary cancers in families with Li-Fraumeni syndrome. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90(8): 606–611.
- Lindor NM, Greene MH. The concise handbook of family cancer syndromes. Mayo Familial Cancer Program. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90(14): 1039–1071.
- Pui CH, Ribeiro RC, Hancock ML, et al. Acute myeloid leukemia in children treated with epipodophyllotoxins for acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 1991; 325(24): 1682–1687.
- Leung W, Ribeiro RC, Hudson M, et al. Second malignancy after treatment of childhood acute myeloid leukemia. *Leukemia* 2001; 15(1): 41–45.
- Socié G, Curtis RE, Deeg HJ, et al. New malignant diseases after allogeneic marrow transplantation for childhood acute leukemia. *J Clin Oncol* 2000; 18(2): 348–357.
- Mellemgaard A, Geisler CH, Storm HH. Risk of kidney cancer and other second solid malignancies in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Eur J Haematol* 1994; 53(4): 218–222.
- Wiernik PH. Second neoplasms in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Curr Treat Options Oncol* 2004; 5(3): 215–223.
- Travis LB, Curtis RE, Hankey BF, et al. Second cancers in patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84(8): 1422–1427.
- Hisada M, Biggar RJ, Greene MH, et al. Solid tumors after chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2001; 98(6): 1979–1981.
- Parekh K, Rusch V, Kris M. The clinical course of lung carcinoma in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Cancer* 1999; 86(9): 1720–1723.
- Socié G, Curtis RE, Klein J. Late complications, including late relapse. In: Carella AM, et al. Chronic myeloid leukemia: Biology and treatment. London, UK, Martin Dunitz Ltd, part 3. 2001; (25): 401–417.
- Geryk E, Dítě P, Kozel J, kol. Nádorové multiplicity u české populace. *Čas Lék Čes* 2010; 149(4): 178–183.
- Voglová J, Mužík J, Faber E, et al. Incidence of second malignancies during treatment of chronic myeloid leukemia with tyrosine kinase inhibitors in the Czech Republic and Slovakia. *Neoplasma*, 2011; 58(3): 256–262.
- Tesařová P, Karban J, Pytlík R, a kol. Lymfoproliferativní choroby a solidní nádorová duplicita. Sborník XIV. Jihočeské onkol. dny, 11.10. 2007, Č. Krumlov, 2007: 108–111, ISBN 978-80-254-02331-3.
- Geryk E, Dítě P, Trna J, kol. Klinická stadia u nemocných s vícečetnými novotvary. *Onkologie*, 2010; 4(6): 357–361.
- van Leeuwen FE, Travis LB. Second cancers. In DeVita VT Jr, et al. *Cancer: Principles and practice of oncology*, 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 2575–2602.
- Bellizzi KM, Rowland JH, Jeffery D, et al. Health behaviors of cancer survivors: examining opportunities for cancer control intervention. *J Clin Oncol* 2005; 23(34): 8884–8893.
- Pinto BM, Trunzo JJ. Health behaviors during and after a cancer diagnosis. *Cancer* 2005; 104(11 Suppl): 2614–2623.
- Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005; 23(2): 276–292.
- Travis LB, Rabkin CS, Brown LM, et al. Cancer survivorship -genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(1): 1–11.

*Článek přijat redakci: 23. 5. 2013*

*Článek přijat k publikaci: 28. 6. 2013*

**MUDr. Edvard Geryk**

Fakultní nemocnice, Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
egeryk@fnbrno.cz