

Vybrané epidemiologické ukazovatele zhubných nádorov hlavy a krku na Slovensku v porovnaní so zahraničím

Selected trends in head and neck cancer epidemiology in Slovakia – an international comparison

Ondrušová M.^{1,2}, Suchanský M.², Ondruš D.³, Marková S.^{1,4}

¹ Katedra preventívnej a klinickej medicíny, Fakulta verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava, Slovenská republika

² Oddelenie epidemiológie a štatistiky, Pharm-In, spol. s r.o., Bratislava, Slovenská republika

³ I. onkologická klinika LF UK a OÚSA, Bratislava, Slovenská republika

⁴ Universitätszahnklinik, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria

Súhrn

Východisko a ciele: Zhubné nádory (ZN) hlavy a krku (skupina diagnóz C00–C14, podľa MKCH-10) tvoria heterogénnu skupinu ochorení s blízkou anatomicou lokalizáciou. Incidencia je 2–3-násobne vyššia u mužov ako u žien a celosvetovo narastá. Cieľom predkladanej analýzy je, pomocou vhodných štatistických analýz, odhadnúť časový vývoj incidence a mortality spojených topografických lokalizácií ZN hlavy a krku a porovnať ho s časovým vývojom rovnakých ukazovateľov vo vybraných krajinách sveta. Ďalšími cieľmi bolo predikovať hodnoty incidence a mortality prospektívne, analyzovať vekové ukazovatele ochorenia, podiely klinických štádií novodiagnostikovaných prípadov, ako aj odhadnúť bodovú prevalenciu ochorenia v Slovenskej republike (SR). **Materiál a metódy:** Podklady pre výpočty sa získali z národných databáz a výstupov Národného onkologického registra (NOR) SR (pričom sumárne údaje boli k dispozícii z národného epidemiologického portálu ZN, ktorý analyzoval dáta v r. 1984–2003 a bol dostupný do r. 2009, zvyšné pochádzali z výročných analýz NOR SR a z Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI)), zo Štatistického úradu SR a z celosvetových databázových výstupov Medzinárodného úradu pre výskum rakoviny Svetovej zdravotníckej organizácie (IARC WHO) o incidencii, mortalite, prevalencii a prežívaní pacientov. Údaje o incidencii boli v SR k dispozícii do r. 2012 (vrátane) a o mortalite do r. 2020 (vrátane). Na analýzu vývoja časového trendu incidence a mortality sa použil log-lineárny model joinpoint regresnej analýzy s využitím softvéru Joinpoint Regression Program. Pre dosiahnutie maximálneho spresnenia odhadovanej celkovej žijúcej populácie pacientov so ZN hlavy a krku sa vytvoril model na výpočet bodovej (celkovej) prevalence, ktorý je založený na absolútnych číslach dlhodobo registrovaných národných počtoch novodiagnostikovaných pacientov, úmrtnosti na ochorenie, všeobecnej úmrtnosti a pravdepodobnosti prežitia. Zastúpenie klinických štádií ZN hlavy a krku na Slovensku sa spracovalo z dostupných národných dát (r. 2000–2012) a z predikcií, pričom vývoj nezohľadňuje zmeny v TNM klasifikáciách. **Výsledky:** Štandardizovaná incidencia a mortalita ZN hlavy a krku má u mužov na Slovensku signifikantne klesajúci trend od r. 1990, u žien sa však u oboch indikátorov dlhodobo zaznamenáva štatisticky významne nepriaznivo narastajúci trend, v prípade incidence dokonca s prudkým zvýraznením vzostupu od r. 2004. Celková (štandardizovaná, ASR-W) incidencia aj mortalita ZN hlavy a krku na Slovensku boli v r. 2012 výrazne vyššie u mužov (ASR-W incidencia 22,6/100 000 a ASR-W mortalita 15,26/100 000) ako u žien (ASR-W incidencia 4,21/100 000 a ASR-W mortalita 1,52/100 000). K nepriaznivým trendom prežitia pacientov s týmto ochorením prispieva aj viac ako 75 % novodiagnostikovaných prípadov v lokálne pokročilých a metastatických klinických štádiách. Odhad absolútnej prevalence tejto skupiny chorých v SR predstavuje k r. 2021 $n = 9\,395$ pacientov. **Záver:** Aktuálne a validované epidemiologické výstupy pri ZN sú nevyhnutné pre plánovanie preventívnych a intervenčných programov v onkológii.

Kľúčové slova

zhubné nádory hlavy a krku – incidencia – mortalita – prevalencia

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zaslané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



doc. RNDr. PhDr. Martina
Ondrušová, PhD., MPH

Katedra preventívnej a klinickej
medicíny

Fakulta verejného zdravotníctva
Slovenská zdravotnícka univerzita
Limbová 12

833 03 Bratislava

Slovenská republika

e-mail:

martina.ondrusova@hotmail.com

Obdržané/Submitted: 24. 1. 2023

Prijaté/Accepted: 17. 3. 2023

doi: 10.48095/cccko2023135

Summary

Background: Head-and-neck malignant neoplasms (diagnosis group C00-C14, according to ICD-10) form a heterogeneous group of diseases with close anatomical localization. The incidence is twice to three times higher in men than in women and is increasing worldwide. **Objective:** The aim of our analysis was to estimate changes of incidence and mortality rates of head-and-neck malignancies associated with anatomical topographic regions over the time as well as to compare these indicators in different selected countries of the world. Secondary endpoints included the assessment of patients' age distribution, clinical stages of newly diagnosed cases, and point prevalence of the disease in the Slovak Republic (SR). **Material and methods:** The data base for the calculations was obtained from national databases and outputs of the National Cancer Registry (NCR) of the SR (with summary data available from the National Epidemiological Portal of Malignant Tumors, which analyzed data from 1984–2003 and was available until 2009, the remaining data were obtained from annual analyses of the NCR of the SR and the National Centre for Health Information (NCZI)), from the Statistical Office of the SR, and from the IARC WHO global database outputs on incidence, mortality, prevalence and survival of the patients. Incidence and mortality data in the SR were available up to 2012 (including) and up to 2021 (including), respectively. A log-linear joinpoint regression model was used to analyze the development of incidence and mortality rates over time by using Joinpoint Regression Program software. To achieve maximum precision in the estimated total surviving population of patients with head and neck malignant neoplasms, a model was developed to calculate the point (overall) prevalence based on absolute numbers of long-term registered national counts of newly diagnosed patients, mortality from the disease, overall mortality, and survival probability. The representation of clinical stages of head and neck carcinoma in the SR was compiled from available national data (2000–2012) and from predictions and does not consider changes in TNM classifications over the time. **Results:** The age-adjusted (to the world standard population, ASR-W) incidence rate and the age-adjusted (ASR-W) mortality rate of head-and-neck malignant tumors in the SR have shown a significantly decreasing tendency in men since 1990; however, in women both of these indicators have shown a significant increasing tendency, especially the significantly growing incidence since 2004. In 2012, the overall age-adjusted incidence and mortality rate of head-and-neck cancers in the SR were significantly higher in males (ASR-W incidence 22.6/100,000 and ASR-W mortality 15.26/100,000) compared to females (ASR-W incidence 4.21/100,000 and ASR-W mortality 1.52/100,000). More than 75% of newly diagnosed cases are already in advanced and metastatic clinical stages, which is the most unfavourable survival factor. The absolute prevalence of these patients in the SR was estimated to be $N = 9,395$ in the year 2021. **Conclusion:** It is necessary to get a current and well evaluated epidemiological overviews to be able to plan preventive and intervention programs in oncology.

Key words

head and neck malignancies – incidence – mortality – prevalence

Úvod

Zhubné nádory (ZN) hlavy a krku predstavujú heterogénnu skupinu nádorov, na jednej strane s blízkou topografickou lokalizáciou, na strane druhej s odlišnou etiopatogenézou, klinickým priebehom aj prognózou. Topografickú skupinu ZN predstavujú nádory pery a dutiny ústnej, nádory hltana (nazofaryngu, orofaryngu a hypofaryngu), slinných žliaz, nádory nosovej dutiny, prínosových dutín (MKCH-10: C00–C14) a v niektorých prípadoch sa do štatistických spracovaní pridávajú aj ZN laryngu (MKCH-10: C32). Vychádzajú zo sliznice horného aerodigestívneho traktu, ktorý hrá dôležitú úlohu pri dýchaní, prehltaní, rozprávaní aj počúvaní. V niektorých regiónoch sveta sú ZN hlavy a krku malignitou s vysokým výskytom. Dôležitú úlohu v incidencii týchto ZN majú environmentálne faktory, regionálne vplyvy a pohlavie.

Klasickými dokázanými rizikovými faktormi nádorov v oblasti hlavy a krku sú fajčenie a to nielen fajčenie cigariet, ale aj cigár a fajky, eventuálne aj žutie tabaku. Riziko závisí od frekvencie, intenzity a dĺžky fajčenia, asociácia je dávkovo závislá. Za kancerogénne sa považuje aj

fajčenie marihuany, ktorá obsahuje vysokú koncentráciu dechtovitých látok. Rozhodujúcim faktorom je pravdepodobne koncentrácia kancerogénnych látok v slinách. Ďalším významným rizikovým faktorom je konzumácia alkoholu, resp. jeho kombinácia s fajčením.

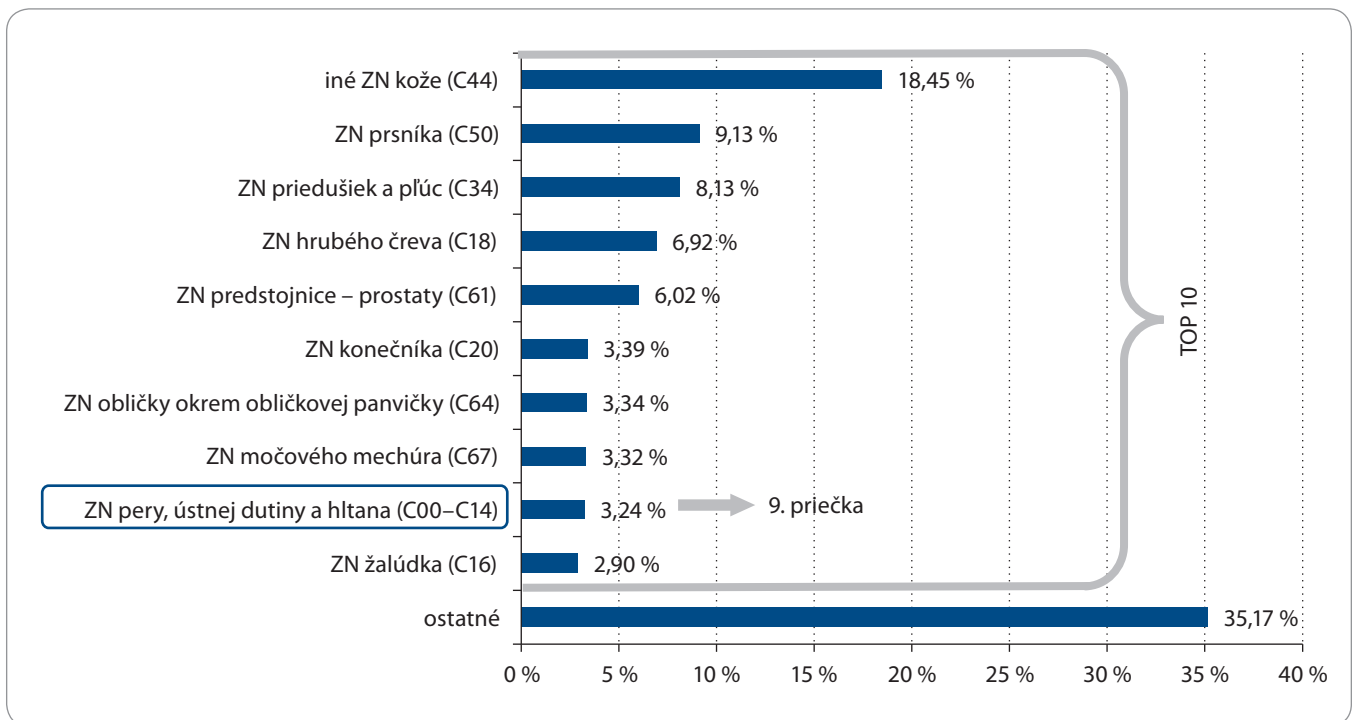
V posledných dekádach sa dokázala príčinná súvislosť ZN orofaryngu s infekciou ľudským papilomavírusom (human papillomavirus – HPV), ktorá sa najčastejšie prenáša pri sexuálnych aktivitách (koincidencia cervikálno-orálnej HPV infekcie) [1–3] a ZN nazofaryngu pri infekcii Epstein-Barrovej vírusom (EBV, ľudský herpes vírus).

Medzi ďalšie rizikové faktory patrí profesionálna expozícia (pracovníci v textilnom, drevospracujúcom, kožiarskom a gumárenskom priemysle, azbest, pesticídy, chemické čistiace prostriedky, polycyklické uhľovodíky), nízky sociálno-ekonomický status (rozvojové krajiny), genetické faktory a imunodeficiencia [4–6]. Stravovacie návyky sú ďalším rizikovým faktorom, predovšetkým nízky príjem vlákniny a vitamínov (hlavne skupina A). Nedostatočná ústna hygiena a zlý stav dentície s chronickým

zraňovaním (zlozvyky, nevyhovujúce dentálne náhrady) tiež môžu prispievať k zvýšenému riziku vzniku ZN hlavy a krku. Ionizujúce žiarenie má vplyv na vznik karcinómov slinných žliaz a expozícia slnečnému žiareniu je riziková pre karcinóm pery [4]. Imunosupresia, napr. po orgánovej transplantácii, ako aj pozitívna osobná onkologická anamnéza sa tiež dávajú do súvisu so zvýšeným rizikom ochorenia [5]. Medzi genetické faktory s vplyvom na rozvoj ochorenia patria vrodené HLA polymorfizmy, ktoré môžu znížiť imunitnú reakciu na EBV [5,6].

Najčastejšie diagnostikovaným histologickým typom ZN hlavy a krku je skvamocelulárny karcinóm, ktorý sa manifestuje najmä na slizniciach horného aerodigestívneho traktu. Ďalšími, síce menej častými, ale nezanedbateľnými typmi nádorov, sú ZN vychádzajúce zo žliaz a sarkómy mäkkých tkanív.

V anglickej, resp. medzinárodnej literatúre sa výskyt a úmrtnosť na ZN hlavy a krku často uvádzajú len súhrnne ako „head and neck cancer“. Karcinóm hltana (MKCH 10: C32) sa zvyčajne prezentuje samostatne. Sumarizácia topogra-



Graf 1. Percentuálne zastúpenie počtu novodiagnostikovaných prípadov a poradie incidencie.
 ZN – zhubný(-é) nádor (-y)

fických lokalizácií hlavy a krku do jednej skupiny je pravdepodobne ovplyvnená tým, že jednotlivé subtypy sa vyskytujú pomerne zriedkavo, najmä v porovnaní s inými druhmi dominantných ZN ako je napr. karcinóm prsníka či pľúc.

Staging ochorenia je základom diagnostiky a plánovania liečby, úspechu rekonvalescencie, následného sledovania a vedeckého skúmania. TNM klasifikácia rozhoduje o následnej terapii a prognóze pacienta [7].

Miera relatívneho 5-ročného prežitia sa pre ZN hlavy a krku dosahuje priemerne 40–80 %, v závislosti od primárnej lokalizácie nádoru. Kratšie 5-ročné prežívanie majú napr. pacienti so ZN hypofaryngu (C13) (25 %) dlhšie pacienti so ZN orofaryngu (C10) (59 %) [8,9].

V Slovenskej republike (SR) nie sú dostupné aktuálne epidemiologické indikátory ZN. Posledné publikované dáta sú vysoko obsolentné, v prípade incidencie dostupné len po r. 2012 (vrátane), v prípade prevalencie či klinických štádií nie sú pri viacerých diagnózach publikované vôbec. Aj napriek tomu, že pri epidemiológii ZN je nevyhnutné študovať ukazovatele samostatne na úrovni jednotlivých lokalizácií, sublokalizácií a histologických

typov nádorov, v predkladanej deskriptívnej štúdií sa analyzovala celá skupina ZN hlavy a krku spoločne. Sumárne údaje za túto skupinu môžu slúžiť predovšetkým pre potreby plánovania preventívnych a intervenčných programov v onkológii.

Z tohto dôvodu predkladaná analýza sumarizuje a predikuje do aktuálneho obdobia vybrané epidemiologické indikátory pri celej topografickej lokalizácii ZN hlavy a krku v SR.

Materiál a metódy

Podklady pre výpočty sa prevzali z národných databáz a výstupov Národného onkologického registra (NOR) SR [10], z výročných publikácií NOR SR a zo Štatistického úradu SR [11]. Údaje o incidencii boli na Slovensku v čase prípravy analýz k dispozícii od začiatku registrácie ZN v r. 1978 až do r. 2012 (vrátane) a pri mortalite do r. 2020 (vrátane). Klinické štádiá ochorenia boli dostupné do r. 2012 (vrátane).

Na analýzu vývoja trendu standardizovanej incidencie ochorenia sa použil log-lineárny model joinpoint regresnej analýzy s využitím softvéru Joinpoint Regression Program [12,13]. Na hladine

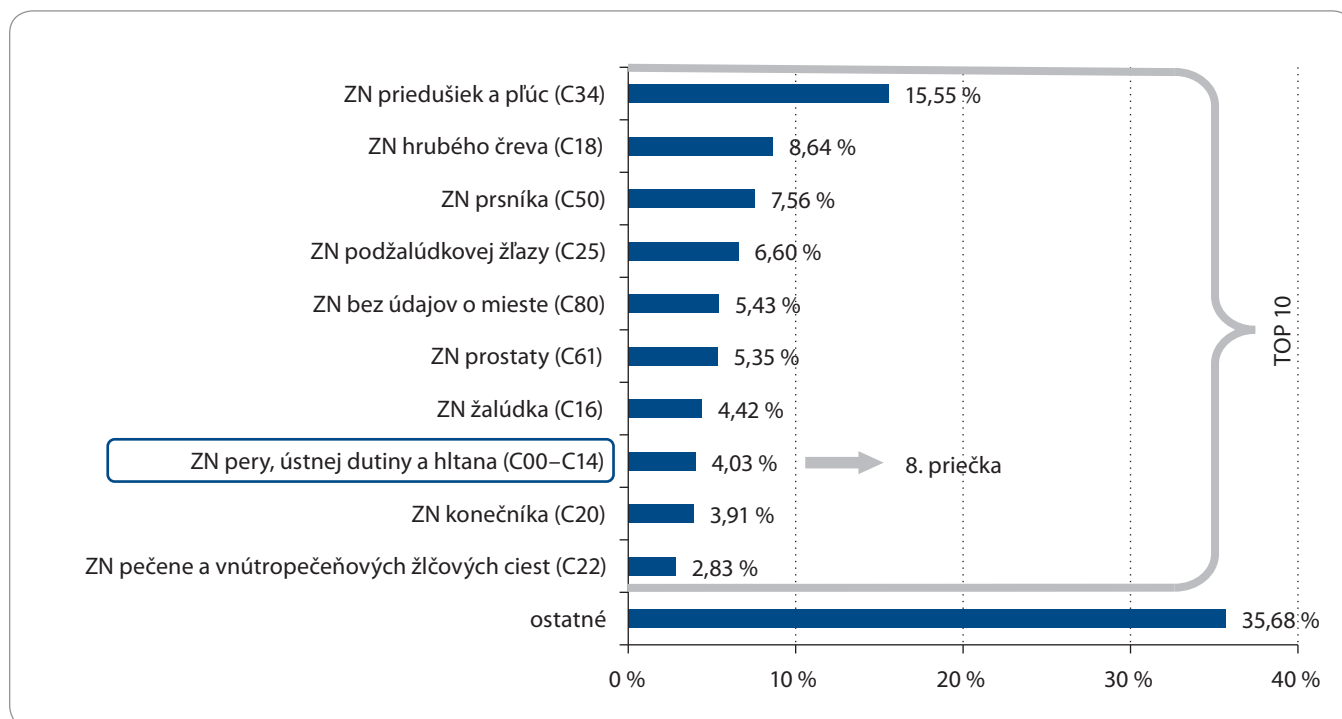
významnosti 0,05 pre permutačný test založený na metóde Monte Carlo, za predpokladu homoskedasticity a nekorelácie náhodných chýb, bol pomocou metódy grid search stanovený počet zlomov v príslušnom trende dát za podmienky $k \in \langle 0;5 \rangle$ [12]. Výstupom uvedenej softvéru je odhad medziročnej percentuálnej zmeny (annual percentage change – APC) ako aj priemernej APC za celé obdobie sledovania [14].

Na výpočet absolútnej prevalencie ZN hlavy a krku sa použil model založený na Weibullovom rozdelení, ktoré aproximuje prežívanie pacientov s týmito malignitami.

Zastúpenie klinických štádií ZN hlavy a krku na Slovensku sa spracovalo z dostupných národných dát (2000–2012) a z predikcií, pričom vývoj nezohľadňuje zmeny v TNM klasifikáciách. Na hrubý odhad predikovaného zastúpenia jednotlivých klinických štádií bol použitý jednoduchý lineárny model aplikovaný na dostupné dáta pre obe pohlavia v období 2000–2012.

Výsledky

V r. 2012 bolo na Slovensku podľa údajov NOR SR diagnostikovaných su-



Graf 2. Percentuálne zastúpenie počtu úmrtí a poradie mortality z množiny všetkých úmrtí na zhubné nádory u mužov a žien v roku 2020.

ZN – zhubný(-é) nádor (-y)

márne $n = 1\,057$ nových ZN hlavy a krku (diagnózy C00–C14), čím sa tieto malignity zaradili na 9. priečku v rebríčku výskytu všetkých ZN u mužov a žien spolu (vrátane nemelanómových nádorov kože) (graf 1). Predikcia novodiagnostikovaných počtov pacientov so ZN hlavy a krku pre r. 2020 predstavuje v SR pre obe pohlavia $n = 1\,121$ prípadov.

V r. 2012 zomrelo na ZN týchto lokalizácií spolu $n = 656$ chorých a v najnovšie publikovanom r. 2020 to bolo $n = 556$ chorých (= 8. priečka v úmrtnosti na všetky ZN v SR) (graf 2). Celková (štandardizovaná, ASR-W) incidencia aj mortalita boli v r. 2012 výrazne vyššie u mužov (ASR-W incidencia 22,6/100 000 a ASR-W mortalita 15,26/100 000) ako u žien (ASR-W incidencia 4,21/100 000 a ASR-W mortalita 1,52/100 000).

Najvyššia percentuálna miera výskytu ochorenia sa v sledovaných r. 2000–2012 registrovala pri ZN tonzíl (C09), a to v rozmedzí 11,78–15,74 % pre obe pohlavia spolu. Naopak, najnižší výskyt ZN patrí bližšie neurčeným častiam veľkých slinných žliaz C08 (1,12–2,29 %) pre obe pohlavia spolu.

Z časového vývoja štandardizovanej incidence celej diagnostickej skupiny ZN hlavy a krku (diagnózy C00–C14) u mužov vyplýva zmena krivky vývoja ochorenia v SR: kým do r. 1990 (od začiatku registrácie ZN na Slovensku v r. 1978) mala ASR-W incidencia u mužov signifikantne narastajúci trend priemerne medziročne o 3,8 % ($p < 0,05$), od r. 1990 až po posledný publikovaný rok tvrdých (hard) dát (2012) nastal mierny, ale štatisticky významný pokles tohto ukazovateľa priemerne medziročne o $-0,25$ % ($p < 0,05$).

Mortalita u mužov kopírovala vývoj incidence na nižších hladinách, s viacerými bodmi zlomu na časovej osi: do r. 1996 sa zaznamenával jej rôzne intenzívny nárast, od tohto roku až do posledného publikovaného roku (2020) sa registruje štatisticky významný pokles ASR-mortality priemerne medziročne o $-1,74$ % (graf 3).

U žien v SR je vývoj ASR-W incidence aj mortality na ZN hlavy a krku odlišný od vývoja u mužov. V prípade incidence sa u žien v SR zaznamenáva dlhodobý a kontinuálny nárast jej hodnôt, ktorý do r. 2004 prestavoval priemernú medzi-

ročnú hodnotu 1,0 % ($p < 0,05$), avšak v r. 2004–2012 sa jej nárast významne zvýšil medziročne o 5,4 % ($p < 0,05$).

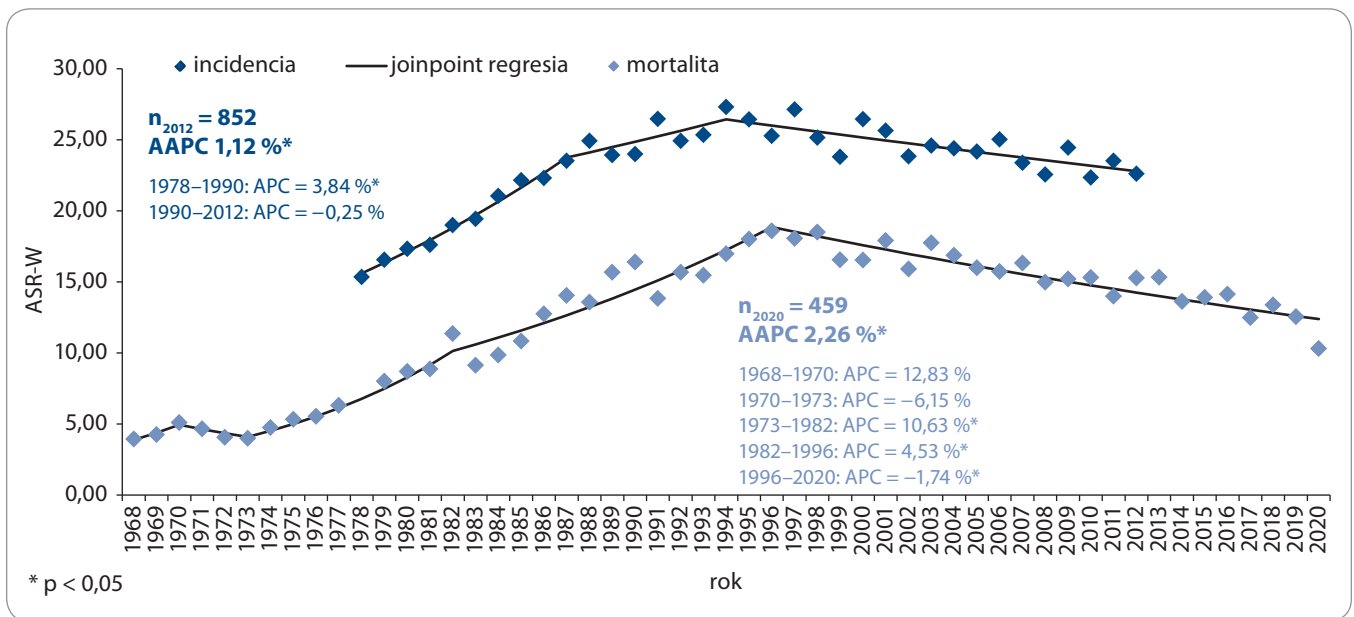
Podobne aj ASR-W mortalita má u žien na Slovensku štatisticky významne stúpajúci trend, ktorý za celé analyzované obdobie r. 1978–2020 predstavuje priemerne medziročne 1,4 % ($p < 0,05$) (graf 4).

ZN hlavy a krku patria k ochoreniam s relatívne nepriaznivou prognózou, čo je o. i. zapríčinené aj pokročilosťou ochorenia v čase stanovenia diagnózy. Najčastejšie registrovaným klinickým štádiom ochorenia v čase stanovenia diagnózy bolo u oboch pohlaví (spolu) IV. štádium (51,9 % v poslednom dostupnom roku hard dát 2012) a tento stav sa, vzhľadom na dlhodobé charakteristiky, nemení významne ani v predikovaných rokoch (graf 5).

Odhad absolútnej prevalencie ochorenia v SR pre obe pohlavia spolu predstavuje pre r. 2020 $n = 9\,144$ prípadov (graf 6).

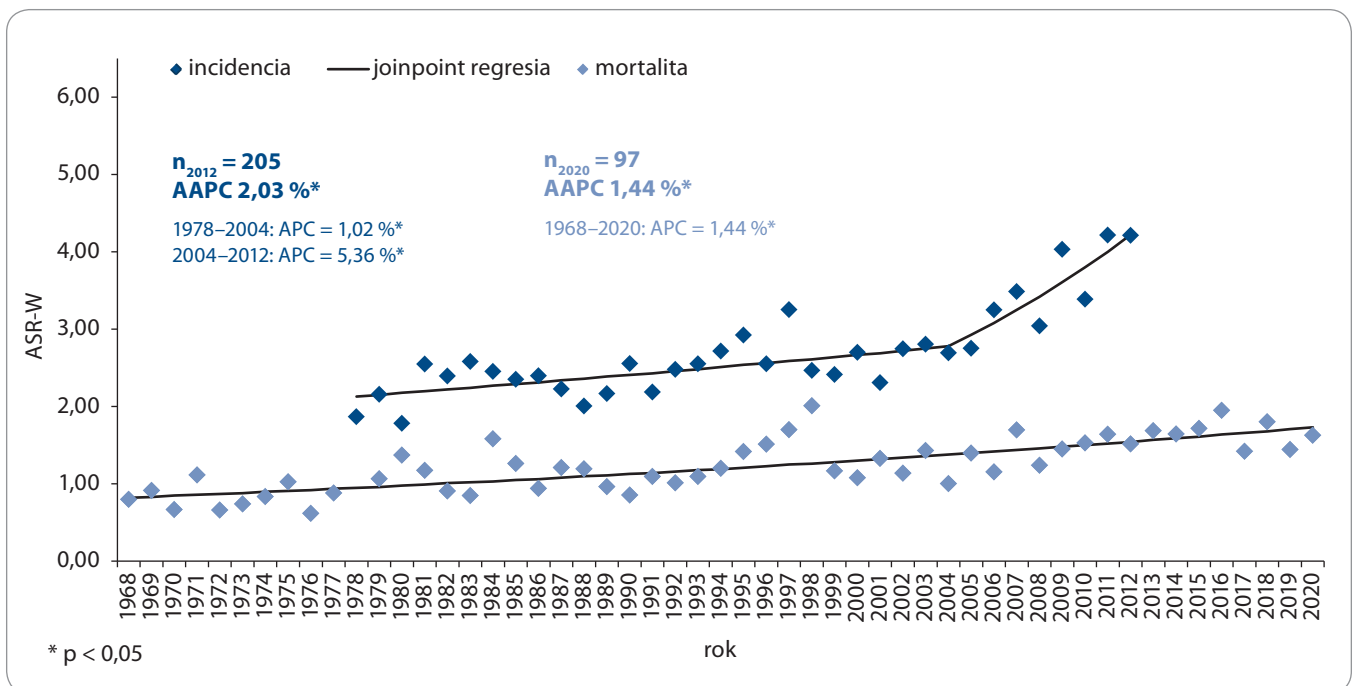
Diskusia

ZN hlavy a krku postihujú podstatne viac mužov ako žien, pričom pomer sa



Graf 3. Časový vývoj štandardizovanej (ASR-W) incidencie a mortality zhubných nádorov hlavy a krku (dg. C00-C14 podľa MKCH 10) u mužov v SR.

AAPC – priemerná medziročná zmena štandardizovaných hodnôt (incidencie alebo mortality) podľa výsledkov joinpoint regresnej analýzy za celé obdobie registrácie, APC – priemerná medziročná zmena štandardizovaných hodnôt incidencie, resp. mortality podľa výsledkov joinpoint regresnej analýzy v sledovanom období rokov



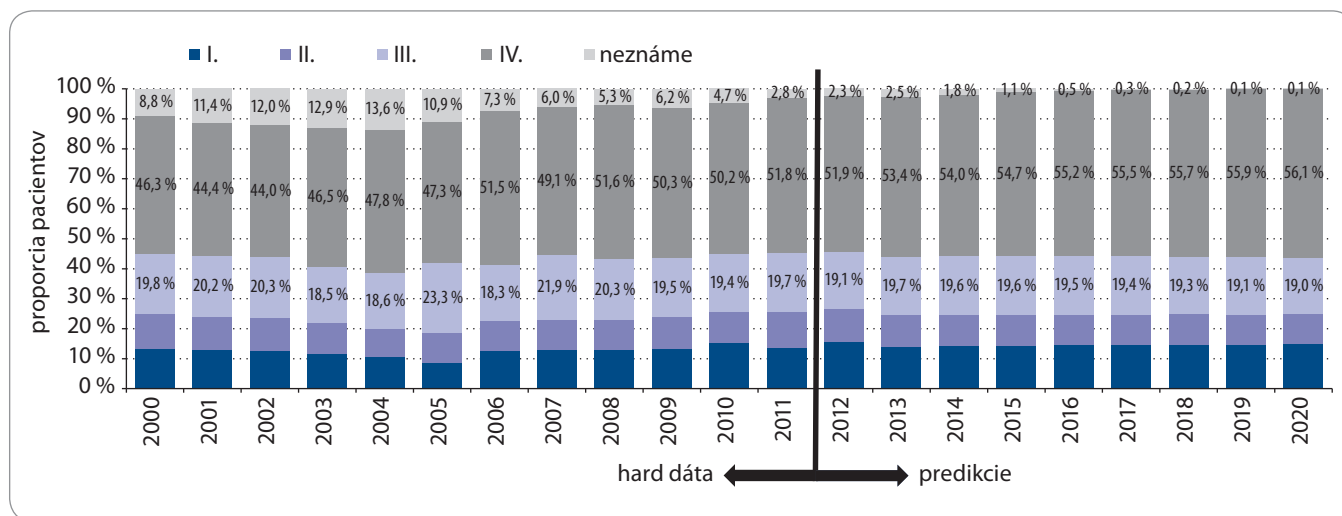
Graf 4. Časový vývoj štandardizovanej (ASR-W) incidencie a mortality zhubných nádorov hlavy a krku (dg. C00-C14 podľa MKCH 10) u žien v SR.

AAPC – priemerná medziročná zmena štandardizovaných hodnôt (incidencie alebo mortality) podľa výsledkov joinpoint regresnej analýzy za celé obdobie registrácie, APC – priemerná medziročná zmena štandardizovaných hodnôt incidencie, resp. mortality podľa výsledkov joinpoint regresnej analýzy v sledovanom období rokov

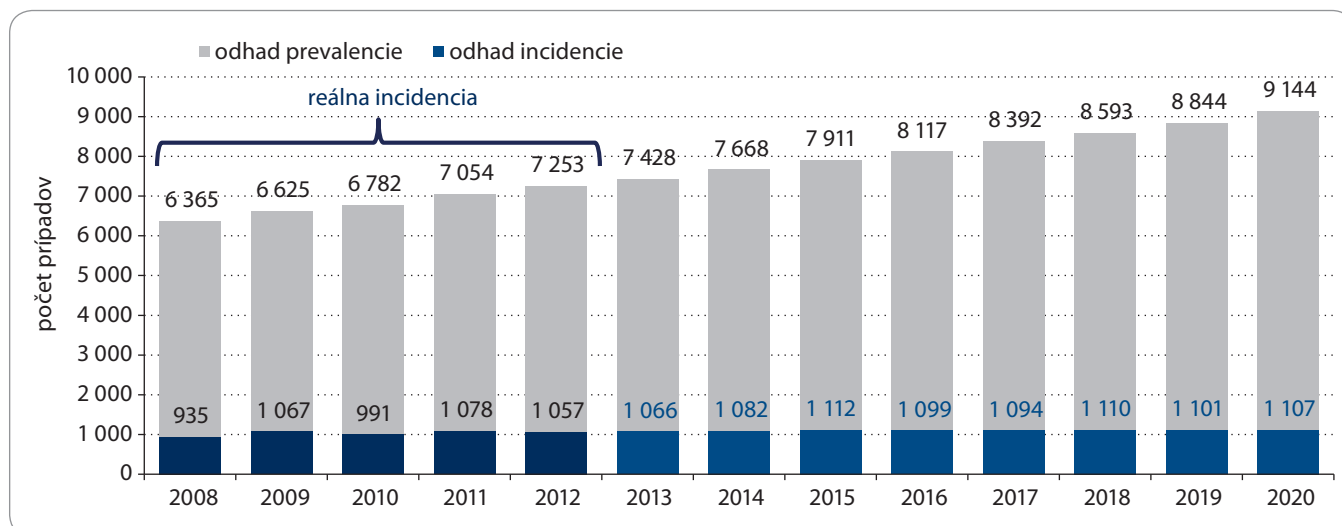
pohybuje od 2 : 1 do 4 : 1 [4]. Pre obe pohlavia spolu sa pre r. 2020 odhadovalo celosvetovo až 747 316 novodia-

agnostikovaných prípadov ochorení, čo predstavuje 3,87 % zo ZN všetkých topografických lokalizácií [15], v porov-

naní k tomu na Slovensku predstavujú tieto ZN (v r. 2012) 3,24 % z nádorov všetkých topografických lokalizácií. Inci-



Graf 5. Vývoj klinických štádií zhubných nádorov hlavy a krku u mužov a žien (spolu) v SR v rokoch 2000–2012 a predikcia vývoja v rokoch 2013–2020.



Graf 6. Vývoj predikovanej prevalencie zhubných nádorov hlavy a krku v SR pre obe pohlavia do roku 2020. Údaje do roku 2012 – vizualizovaná reálna bodová prevalencia a počet novodiagnostikovaných pacientov so sledovanou diagnózou zverejnených vo výročných správach Národného centra zdravotníckych informácií.

dencia ZN hlavy a krku u mužov presahuje 20/100 000 v niektorých regiónoch Francúzska, Hongkongu, indického subkontinentu, strednej a východnej Európy, Španielska, Talianska a Brazílie a medzi Afroameričanmi v USA [4]. Najvyššie hodnoty incidencie ZN hlavy a krku (C00–C14) sa celosvetovo pre obe pohlavia spolu odhadovali v oblasti Papua – Nová Guinea (Oceánia) (ASR-W incidenciu 24,6/100 000) a v Bangladéši (južná Ázia) (ASR-W 18,5/100 000), v porovnaní s krajinami s najnižšou incidenciou v Gambii (západná Afrika) (ASR-W 0,56/100 000) alebo na ostrov-

nom štáte Komory (východná Afrika) (ASR-W 1,2/100 000) [15]. ZN úst a jazyka sa častejšie vyskytujú na indickom subkontinente, nazofaryngeálny karcinóm je častejší v Hong Kongu a ZN orofaryngu a hltana je bežná v inej ázijskej populácii [4].

Mortalita v dôsledku ZN hlavy a krku sa v r. 2020 celosvetovo odhadovala na 367 285 prípadov, čo zodpovedá 3,69 % zo všetkých úmrtí na ZN [15]. Najvyššie hodnoty mortality ZN hlavy a krku (C00–C14) pre obe pohlavia spolu zaznamenali v Melanézii (Oceánia) (ASR-W 8,2/100 000) a v juhocentrálnej Ázii

(ASR-W 7,5/100 000), v porovnaní s krajinami s najnižšou mortalitou v strednej Amerike (ASR-W 0,9/100 000) a severnej Amerike (ASR-W 1,6/100 000) [15].

Porovnanie časových trendov vývoja incidencie a mortality medzi výstupmi zo SR a z Českej republiky (ČR), ako z geograficky najbližšej krajiny, sa realizovalo v rámci dvoch skupín spojených diagnóz, vytvorených na základe možnosti českého portálu svod.cz [16]. Jedna skupina zahŕňa predovšetkým oblasti ZN pery a ústnej dutiny a je zlúčením ZN pery, koreňa jazyka, iných a nešpecifikovaných častí jazyka, ďasna, ústnej

spodiny, podnebia, iných a nešpecifikovaných častí úst, príušnej žľazy, iných a nešpecifikovaných veľkých slinných žliaz (t. j. diagnóz C00–C08 podľa MKCH-10). Druhou je skupina ochorení ZN hltana, ktorá vznikla spojením diagnóz ZN mandlí, ústnej časti hltana, hruškovitého záľivu, hrtanovej časti hltana a iných a nepresne určených lokalizácií v oblasti pery, ústnej dutiny a hltana (t. j. diagnóz C09, C10, C12–C14 podľa MKCH-10). Z dôvodu zlúčenia diagnóz nebolo možné na české dáta o incidencii a mortalite aplikovať joinpoint regresiu.

Časový vývoj ASR-W incidencie sporej skupiny ZN pery a ústnej dutiny (C00–C08) v populácii mužov SR má klesajúci trend, zatiaľ čo v ČR je incidencia skôr stabilizovaná. Podstatným rozdielom sú hladiny vývoja ASR-W incidencie, ktoré sú v SR dvojnásobné v porovnaní s ČR a čiastočne aj mortality, ktoré sú približne 1,5-krát vyššie v prípade SR, hoci má ASR-W mortalita v oboch krajinách mierne klesajúci charakter [17].

V populácii žien sa pri ochoreniach ZN pery a ústnej dutiny (C00–C08) pozoruje nárast ASR-W incidencie v oboch porovnávaných krajinách, ktorý je však v ČR výraznejší a homogénnejší ako v SR. ASR-W mortalita v ČR mierne narastá, zatiaľ čo v SR je stabilizovaná. Obidva indikátory sa u žien registrujú na podstatne nižších hladinách ako v populácii mužov [17].

Časový vývoj ukazovateľov sporej skupiny ZN hltana (C09, C10, C12–C14) u mužov v SR aj ČR má podobný trend. Aj pri tejto skupine diagnóz sa pozoruje nárast incidencie, ktorá v SR dosahuje takmer dvojnásobok ASR-W hodnôt zaznamenaných v ČR. Podobne aj mortalita stúpa u mužov v oboch krajinách, v SR však výraznejšie a na vyšších hladinách ako v ČR [17].

V populácii žien sa pri sporej diagnóze ZN hltana (C09, C10, C12–C14) v ČR aj SR zaznamenávajú veľmi nízke hodnoty ASR-W incidencie aj mortality, avšak s výraznou heterogenitou SR dát. Podobný nehomogénny vývoj mortality u žien v SR sa pozoroval aj pri zlúčení celej skupiny ZN pery, ústnej dutiny a hltana (C00–C14) a potvrdil sa aj joinpoint regresnou analýzou. U žien v ČR je však viditeľný nárast oboch ukazovateľov, výraznejšie pri incidencii [17].

Stav registrácie ZN na Slovensku je viac ako tragický. Úpadok kvality a aktuálnosti výstupov z NOR SR, ku ktorému prichádza za posledných 15 rokov, registrujú už aj medzinárodné inštitúcie [18] a validované celoplošné dáta v SR dlhodobo chýbajú. Hard dáta o incidencii ZN sú za SR aj do medzinárodných výkazov posielané len ako hrubé odhady z posledného spracovaného r. 2012 [19]. Predkladané výsledky analýz incidencie, mortality, klinických štádií a prevalencie ZN hlavy a krku v SR preto poskytujú odbornej verejnosti sumárny a aktuálnejší prehľad o vývoji týchto indikátorov.

ZN hlavy a krku majú približne trojnásobne vyššiu incidenciu aj mortalitu u mužov, v porovnaní so ženami. Toto pozorovanie je do veľkej miery v súlade s údajmi z iných publikácií a vysvetľuje sa najmä tým, že výskyt klasických rizikových faktorov, ako je konzumácia alkoholu a tabaku, je celkovo výraznejší u mužov [15]. Túto tézu podporuje aj skutočnosť, že nádory, ktoré nie sú spojené s týmito rizikovými faktormi, ako napr. karcinómy slinných žliaz, vykazujú výrazne menší rozdiel v distribúcii ochorenia medzi pohlaviami [15,20]. V posledných rokoch sa rozšíril aj vplyv rizikového faktora HPV vírusu. HPV je primárne zodpovedný za vznik nádorov spodiny jazyka, horného hltana (orofaryngu) a hltanových mandlí [20,21]. Zvýšenie orálneho prenosu HPV vedie v konečnom dôsledku k nárastu infekcie v oblasti hlavy a krku; u mužov bol zaznamenaný vyšší počet infekcií HPV v oblasti hlavy a krku v porovnaní so ženami [22,23]. V prípade karcinómov pery sa za rizikový faktor okrem fajčenia cigariet považuje aj slnečné žiarenie, zatiaľ čo vznik niektorých ZN nosohltanu možno pripísať pôsobeniu určitých chemikálií a dreveného prachu z pracovného prostredia [24].

V r. 2012 predstavovala reálna miera incidencie pre slovenskú populáciu mužov a žien (spolu) 1 107 nových prípadov a jej ASR-W hodnota bola 12,72/100 000. Ak sa výsledky porovnávajú s oficiálne uverejnenými odhadmi Globocanu z r. 2020 ($n = 1\,210$ novodiagnostikovaných prípadov, ASR-W 13,1/100 000), možno usúdiť, že reálny

výskyt ochorenia v SR bol na registrovaných hard dátach o niečo nižší, než odhady WHO, ktoré boli realizované zo starších dát (dodaných do Medzinárodného úradu pre výskum rakoviny Svetovej zdravotníckej organizácie (IARC WHO) z NOR SR do r. 2010, vrátane) [15]. Tento rozdiel poukazuje na potrebu vysokej kvality a predovšetkým aktuálnosti pri registrácii ZN, ktorá na Slovensku znamená už 15 rokov významne klesajúci trend. Kým v r. 2008 patril NOR SR do najvyššej triedy kvality registrov v IARC WHO (A1), v súčasnosti má prvýkrát za éru jeho 45-ročnej existencie deklarovaný nižší stupeň kvality (B1) [18]. Zároveň sa nepredpokladá, že by sa chýbajúce roky hard dát (2013–2021) dokázali v relevantnom časovom horizonte dohlásiť do NOR SR metodicky správnym a validovaným spôsobom (cez hlásenia a kontrolné hlásenia ZN).

U starších pacientov so ZN hlavy a krku prevládajú z rizikových faktorov najmä nadmerná konzumácia alkoholických nápojov a požívanie tabakových výrobkov. V súčasnosti sa však zaznamenáva posun veku v čase stanovenia diagnózy týchto ochorení do nižších vekových skupín, predovšetkým pri ZN v oblasti orofaryngu, čo nekoreluje s potrebnou dĺžkou expozície fajčenia a konzumácie alkoholu na vznik malígnej transformácie. Povedomie sa preto koncentruje na sexuálne správanie a orálny prenos infekcie HPV, familiárne riziko, imunodeficit a predispozícia ku genetickej nestabilite, čo sú pri mladších vekových skupinách dominantné rizikové faktory [24–28].

V rámci porovnania incidencie ZN hlavy a krku k iným európskym krajinám obsadila SR v odhadoch pre r. 2020 prednú 4. priečku. Na prvom mieste bolo Maďarsko, ktoré dosahovalo hodnoty ASR-W incidencie u oboch pohlaví spolu až 14,0/100 000. Na porovnanie má Severné Macedónsko najnižšiu odhadovanú incidenciu ZN hlavy a krku (ASR-W = 2,6/100 000) [15].

Mortalita na ZN hlavy a krku (C00–C14) bola na Slovensku v porovnaní s inými európskymi štátmi vysoká a zaradila nás tak na 2. miesto v rebríčku krajín Európy (ASR-W = 7,4/100 000). V úmrtnosti stálo na 1. mieste Maďarsko (ASR-W =

= 7,6/100 000). Najnižšiu úmrtnosť registruje Island s ASR-W = 0,87/100 000 [15].

Najvyšší výskyt ZN hlavy a krku sa aj v SR zaznamenáva pri ZN orofaryngu (C10), ktoré tvoria asi 10–20 % všetkých nádorov tejto skupiny, dosahovali v r. 2012 hodnoty ASR-W 3,7/100 000 u mužov a 0,6/100 000 u žien. Pre porovnanie, v ČR v tom istom roku dosahovali ZN orofaryngu hodnoty 0,97/100 000 u mužov a 0,21/100 000 u žien, pričom podľa dostupných údajov za r. 2020 v ČR bola incidencia ZN orofaryngu u mužov 0,87/100 000 a u žien 0,26/100 000 [16].

V prípade ZN lokalizovaných v hrtane (C32) sa najvyšší výskyt pre r. 2020 predikoval v Karibiku (Kuba – ASR-W 14,2/100 000 u mužov a 1,9/100 000 u žien) a vo východnej Európe (Čierna Hora, Moldavsko, Rumunsko, Severné Macedónsko – ASR-W 10,2–12,9/100 000 u mužov a 1,1–1,9/100 000 u žien) [18]. Pre porovnanie, v ČR dosahovali ZN laryngu v r. 2020 hodnoty ASR-W incidence 3,79/100 000 u mužov, resp. 0,46/100 000 u žien [16], pričom predikovaná ASR-W incidencia v SR pre r. 2020 dosahovala hodnoty 8,7/100 000 u mužov a 0,43/100 000 u žien [18]. Priemerný výskyt ZN hrtanu globálne bol pre r. 2020 predikovaný na hodnotách 3,6/100 000 u mužov, resp. 0,49/100 000 u žien [18].

V poslednom štatisticky spracovanom a publikovanom roku hard dát v SR 2012 tvorili klinické štádiá III a IV najčastejšie diagnostikované prípady [10]. Tento fakt je zapríčinený neskorou klinickou manifestáciou a diagnostikou ochorenia, napriek dobrej vizuálnej dostupnosti týchto nádorov. V tomto smere by k zmene trendu výraznejšie prispela tak primárna, ako aj sekundárna prevencia. K prístupom v rámci primárnej prevencie patrí boj proti fajčeniu a programy pre odvykanie od fajčenia, ako aj boj s alkoholizmom a jeho chronickým požívaním. Veľmi dôležitým je očkovanie proti HPV, najmä v rannom pubertálnom veku. K primárnej prevencii by prispeli aj pravidelné analýzy a hodnotenia komerčných produktov z hľadiska možnej karcinogen-

nity. Pomocou sekundárnej prevencie by sa dosiahol včasný záchyt ochorenia, či už formou preventívnej onkologickej prehliadky alebo častejšie odborovo špecifickou depistážou, napr. v ORL a stomatologických ambulanciách.

Záver

Výrazná heterogenita skúmaných ZN poukazuje na dôležitosť epidemiologických analýz podľa pohlavia a lokalizácie a na opodstatnenosť aktualizovaných národných hard dát. Predkladaná analýza umožňuje detailnejšie skúmať a predpovedať epidemiologické ukazovatele ZN hlavy a krku a tým poskytnúť odbornej verejnosti chýbajúce údaje na národnej úrovni, ktoré sú potrebné k plánovaniu zdravotnej starostlivosti.

Literatúra

- Partlová S, Bouček J, Kloudová K et al. Immune system in patients with head and neck carcinoma. *Klin Onkol* 2015; 28 (Suppl 4): 4S86–4S94. doi: 10.14735/amko20154s86.
- Sehnal B, Podlešák T, Kmoníčková E et al. Anogenital HPV infection as the potential risk factor for oropharyngeal carcinoma. *Klin Onkol* 2018; 32(2): 103–109. doi: 10.14735/amko2018103.
- Menezes FDS, Fernandes GA, Antunes JLF et al. Global incidence trends in head and neck cancer for HPV-related and unrelated subsites: a systematic review of population-based studies. *Oral Oncol* 2021; 115: 105177. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.105177.
- Stenson KM, Brockstein BE, Shah S. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. [online]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-head-and-neck-cancer>.
- Harris R. Epidemiology of cancers of the lip, oral cavity & pharynx. In: Harris R (ed). *Global epidemiology of cancer*. Burlington, MA (USA): Jones & Bartlett Publishers 2016.
- Chang ET, Adami H-O. Nasopharyngeal cancer. In: Adami H-O, Hunter DJ, Lagiou P, Mucci L (eds). *Textbook of cancer epidemiology*. New York: Oxford University Press 2018: 489–504.
- Deschler DG, Moore MG, Smith RV (eds). *Quick reference guide to TNM staging of head and neck cancer and neck dissection classification*. Alexandria, VA (USA): American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery American Head and Neck Society 2014.
- Du E, Mazul AL, Farquhar D et al. Long-term survival in head and neck cancer: impact of site, stage, smoking, and human papillomavirus status. *Laryngoscope* 2019; 129(11): 2506–2513. doi: 10.1002/lary.27807.
- Gatta G, Botta L, Sánchez MJ et al. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: the EUROCARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015; 51(15): 2130–2143. doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.043.
- Národný onkologický register Slovenskej republiky – Prezentácia výstupov. [online]. Dostupné z: <https://iszi.nczisk.sk/nor.sr/>.

11. Štatistický úrad Slovenskej republiky. *Pramenné dielo – príčiny smrti*. [online]. Dostupné z: <https://slovak.statistics.sk>.

12. Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ et al. Permutation tests for jointpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19(3): 335–351. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3<335:aid-sim336>3.0.co;2-z.

13. National Cancer Institute. *Joinpoint Regression Program, Version 4.9.0.0*. [online]. Available from: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>.

14. Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R et al. Estimating average annual percent change in trend analysis. *Stat Med* 2009; 28(29): 3670–3678. doi: 10.1002/sim.3733.

15. Ferlay J, Ervik M, Lam F et al. *Global Cancer Observatory: cancer today*. [online]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.

16. Dušek L, Mužík J, Kubásek M et al. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*. [online]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>.

17. Ondrušová M, Suchanský M, Kuraj J. *Vybrané epidemiologické aspekty zhoubných nádorov pery, ústnej dutiny a hltana*. [online]. Dostupné z: www.pharmin.sk.

18. *Cancer Today. Data & methods*. [online]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data-sources-methods>.

19. State of Health in the EU. *Slovakia: country health profile 2021*. [online]. Available from: <https://eurohealthobservatory.who.int/publications/m/slovakia-country-health-profile-2021>.

20. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3): 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.

21. Barnes B, Buttman-Schweiger N, Fiebig J et al. *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016*. [online]. Available from: <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/1176904/3264/28oaKvMif0wDk.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

22. Jansen L, Moratin J, Waldmann A et al. *Oral and pharyngeal cancer: incidence, mortality, and survival in Germany*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz* 2021; 64(8): 941–950. doi: 10.1007/s00103-021-03368-z.

23. Gillison ML, Alemany L, Sniders PJF et al. *Human papillomavirus and diseases of the upper airway: head and neck cancer and respiratory papillomatosis*. *Vaccine* 2012; 30 (Suppl 5): F34–54. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.05.070.

24. Kurinec F, Weismanová E. *Súčasný pohľad na epidemiológiu nádorov hlavy a krku*. *Via Pract* 2015; 12(5): 209–211.

25. Tumban E. *A current update on human papillomavirus-associated head and neck cancers*. *Viruses* 2019; 11(10): 922. doi: 10.3390/v11100922.

26. D'Souza G, Wentz A, Kluz N et al. *Sex differences in risk factors and natural history of oral human papillomavirus infection*. *J Infect Dis* 2016; 213(12): 1893–1896. doi: 10.1093/infdis/jiw063.

27. Deschler DG, Richmon JD, Khariwala SS et al. *The “new” head and neck cancer patient – young, non-smoker, nondrinker, and HPV positive: evaluation*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 151(3): 375–380. doi: 10.1177/0194599814538605.

28. Hussein AA, Helder MN, De Visscher JG et al. *Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: a systematic review*. *Eur J Cancer* 2017; 82: 115–127. doi: 10.1016/j.ejca.2017.05.026.