

PIERWOTNE NOWOTWORY MNOGIE W POPULACJI DOLNOŚLĄSKIEJ W ROKU 2017

1. Definicja

WHO w 1995 roku przyjęła następującą definicję pierwotnych nowotworów mnogich:

- Uznanie istnienia dwóch lub większej liczby pierwotnych nowotworów mnogich nie zależy od czasu ich wystąpienia.
- Nowotwór jest pierwotnym, jeśli rozwija się w swoim umiejscowieniu, nie stanowi części już istniejącego procesu nowotworowego i nie jest także jego rozsiewem, przerzutem ani wznową.
- Tylko jeden nowotwór może być rozpoznany w jednym narządzie lub narządach parzystych w przypadku stwierdzenia w obu miejscach procesu rozrostowego o tym samym utkaniu histopatologicznym.
- Dane z punktu poprzedniego tracą swoją ważność w przypadku wystąpienia różnych utkań histopatologicznych.
- W przypadku nowotworów układowych lub wielośrodkowych potencjalnie obejmujących wiele odrębnych organów, czterech histologicznych grup - chłoniaki, białaczki, mięsak Kaposiego i międzybłoniak, są one liczone tylko raz w każdym przypadku.
- Nowotwór wieloogniskowy jest uważany za pojedynczy nowotwór.
- Rak skóry stanowi szczególny problem, ta sama osoba może mieć wiele takich nowotworów przez całe życie. Zalecenia WHO są takie, aby tylko pierwszy guz określonego typu histologicznego, w dowolnym miejscu na skórze, był liczony jako wystąpienie jednej choroby nowotworowej.

Grupy kodów ICD-O-2/3 które w sensie „pierwotny nowotwór mnogi” uważane są za jeden narząd

| |
|---|
| C01 Base of tongue C02 Other and unspecified parts of tongue |
| C05 Palate C06 Other and unspecified parts of mouth |
| C07 Parotid gland C08 Other and unspecified major salivary glands |
| C09 Tonsil C10 Oropharynx |
| C12 Pyriform sinus C13 Hypopharynx |
| C19 Rectosigmoid junction C20 Rectum |
| C23 Gallbladder C24 Other and unspecified parts of biliary tract |
| C30 Nasal cavity and middle C31 Accessory sinus ear |
| C33 Trachea C34 Bronchus and lung |
| C37 Thymus C38.0-3 Heart and mediastinum C38.8 Overlapping lesion of heart, mediastinum and pleura |
| C40 Bones, joints and articular C41 Bones, joints and articular cartilage of other and unspec. sites cartilage of limbs |

| |
|--|
| C51 Vulva C52 Vagina C57.7 Other specified female genital C57.8-9 Overlapping lesion and female genital tract, NOS |
| C60 Penis C63 Other and unspecified male genital organs |
| C64 Kidney C65 Renal pelvis C66 Ureter C68 Other and unspecified urinary organs |
| C74 Adrenal gland C75 Other endocrine glands and related structures |

Grupy nowotworów uważanych za różne morfologicznie na użytek definiowania nowotworów mnogich (według Berga, 1994)

| | | |
|-----|-----------------------------------|---|
| 1. | Carcinomas Squamous carcinomas | M-805 - 808, M-812 - 813 |
| 2. | Basal cell carcinomas | M-809 - 811 |
| 3. | Adenocarcinomas | M-814, M-816, M-819 - 822, M-826 - 833, M-835 - 855, M-857, M-894 |
| 4. | Other specific carcinomas | M-803 - 804, M-815, M-817 - 818, M-823, M-824, M-825, M-834, M-856, M-858 - 867 |
| 5. | Unspecified carcinomas (NOS) | M-801, M-802 |
| 6. | Sarcomas and soft tissue tumors | M-868 - 871, M-880 - 892, M-899, M-904, M-912 - 913, M-915 - 925, M-937, M-954 - 958 |
| 7. | Lymphomas | M-959 - 972 |
| 8. | Leukaemia | M-980 - 994, M-995, M-996, M-998 |
| 9. | Kaposi's sarcoma | M-914 |
| 10. | Mesothelioma | M-905 |
| 11. | Other specified types of cancer | M-872 - 879, M-893, M-895 - 898, M-900 - 903, M-906 - 911, M-926 - 936, M-938 - 953, M-973 - 975, M-976 |
| 12. | Unspecified types of cancer | M-800, M-997 |

Epidemiologia nowotworów mnogich w woj. dolnośląskim

- W zbiorze 13.549 nowotworów C00-D09 zarejestrowanych w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów (DRN) w 2017 roku stwierdziliśmy 1.142 nowotwory spełniające definicję WHO. W roku 2017 nowotwory mnogie stanowiły 8,4% wszystkich zarejestrowanych nowotworów.
- U 46 chorych były to nowotwory synchroniczne (rozpoznane w ciągu 2 miesięcy). Stanowiły one 4% wszystkich nowotworów mnogich.

Poniższa tabela pokazuje liczby i odsetki nowotworów mnogich w latach 1985-2017, podstawowy wpływ na różnice w liczbach rejestrowanych nowotworów mnogich miał czas zbierania danych (obecnie 33 lata).

Tab. 6 Nowotwory mnogie zarejestrowane w latach 1985-2017

| Rok | Liczba | % w DRN |
|------|--------|---------|
| 1985 | 15 | 0,2 |
| 1986 | 22 | 0,3 |
| 1987 | 29 | 0,4 |
| 1988 | 31 | 0,4 |
| 1989 | 74 | 0,9 |
| 1990 | 79 | 0,9 |
| 1991 | 95 | 1,1 |
| 1992 | 107 | 1,2 |
| 1993 | 121 | 1,3 |
| 1994 | 127 | 1,3 |
| 1995 | 151 | 1,5 |

| Rok | Liczba | % w DRN |
|------|--------|---------|
| 1996 | 159 | 1,6 |
| 1997 | 193 | 1,9 |
| 1998 | 258 | 2,5 |
| 1999 | 317 | 3,0 |
| 2000 | 350 | 3,5 |
| 2001 | 362 | 3,5 |
| 2002 | 415 | 3,9 |
| 2003 | 389 | 3,9 |
| 2004 | 390 | 3,7 |
| 2005 | 422 | 3,9 |
| 2006 | 493 | 4,5 |

| Rok | Liczba | % w DRN |
|------|--------|---------|
| 2007 | 554 | 4,6 |
| 2008 | 567 | 4,6 |
| 2009 | 598 | 5,1 |
| 2010 | 739 | 6,3 |
| 2011 | 721 | 5,8 |
| 2012 | 904 | 7,2 |
| 2013 | 993 | 7,9 |
| 2014 | 1248 | 9,5 |
| 2015 | 1204 | 9,1 |
| 2016 | 1244 | 9,3 |
| 2017 | 1142 | 8,4 |

Drugą przyczyną zwiększenia się udziału rejestrowanych nowotworów mnogich od roku 2013 do 8–9% była jakość danych – odsetek zarejestrowanych nowotworów potwierdzonych histopatologicznie – od nieco ponad 50% w latach 1985-89 do ponad 90% w latach 2013-17.

Tab. 7 Odsetki nowotworów potwierdzonych badaniem histopatologicznym w DRN

| Rok | % |
|------|------|
| 1985 | 53,5 |
| 1986 | 53,4 |
| 1987 | 56,3 |
| 1988 | 54,9 |
| 1989 | 58,2 |
| 1990 | 60,2 |
| 1991 | 61,2 |
| 1992 | 61,5 |
| 1993 | 63,4 |
| 1994 | 61,7 |
| 1995 | 61,7 |

| Rok | % |
|------|------|
| 1996 | 62,6 |
| 1997 | 62,7 |
| 1998 | 62,3 |
| 1999 | 61,2 |
| 2000 | 65,1 |
| 2001 | 66,3 |
| 2002 | 67,4 |
| 2003 | 66,8 |
| 2004 | 67,8 |
| 2005 | 71,9 |
| 2006 | 80,5 |

| Rok | % |
|------|------|
| 2007 | 81,1 |
| 2008 | 81,1 |
| 2009 | 85,9 |
| 2010 | 86,0 |
| 2011 | 88,2 |
| 2012 | 89,6 |
| 2013 | 90,7 |
| 2014 | 90,7 |
| 2015 | 89,9 |
| 2016 | 94,0 |
| 2017 | 96,4 |

Tab. 8 Czas, po jakim w roku 2017 wystąpił nowotwór mnogi

| Mnogi nowotwór po latach | Liczba | % |
|---------------------------------|--------------------------------|----------|
| 0-4 | 346 | 30,3 |
| W tym w pierwszym roku | 62 (w tym synchroniczne 46) | |
| 5-9 | 345 | 30,2 |
| 10-14 | 155 | 13,6 |
| 15-19 | 122 | 10,7 |
| 20+ | 174 | 15,2 |

- Mediana czasu wystąpienia drugiego nowotworu wyniosła 7 lat.
- 30,3% zachorowań na nowotwór mnogi wystąpiło w pierwszych pięciu latach od zachorowania na pierwszy nowotwór.
- 560 (49%) nowotworów mnogich dotyczyło mężczyzn, a 582 (51%) kobiet.

Do dalszej analizy wybrano umiejscowienia oraz „pary” nowotworów mnogich, które w roku 2017 występowały w liczbie conajmniej 10.

Tab. 9 Pierwsze nowotwory mężczyźni

| Rozpoznanie | Liczba | % | % pierwotnych w DRN |
|--------------------|---------------|----------|----------------------------|
| Gruczoł krokowy | 101 | 18,0 | 15,4 |
| Skóra | 95 | 17,0 | 4,5 |
| Pęcherz moczowy | 50 | 8,9 | 5,6 |
| Okreźnica | 46 | 8,2 | 8,6 |
| Płuco | 36 | 6,4 | 17,5 |
| Krtań | 30 | 5,4 | 3,0 |

| | | | |
|-------------------|----|-----|-----|
| Nerka | 30 | 5,4 | 4,2 |
| Rak in situ BNO | 26 | 4,6 | 2,1 |
| Odbytnica | 24 | 4,3 | 5,7 |
| Czerniak złośliwy | 15 | 2,7 | 2,3 |

Tab.10 Pierwsze nowotwory u kobiet

| Rozpoznanie | Liczba | % | % pierwotnych w DRN |
|-------------------|--------|------|---------------------|
| Pierś | 164 | 28,2 | 22,8 |
| Trzon macicy | 72 | 12,4 | 7,4 |
| Skóra | 56 | 9,6 | 4,1 |
| Szyjka macicy | 31 | 5,3 | 3,7 |
| Okrężnica | 29 | 5,0 | 7,2 |
| Czerniak złośliwy | 23 | 4,0 | 2,3 |
| Jajnik | 23 | 4,0 | 5,3 |
| Płuco | 21 | 3,9 | 10,2 |
| Nerka | 16 | 2,7 | 2,7 |
| Pierś in situ | 14 | 2,4 | 1,3 |
| Odbytnica | 12 | 2,4 | 4,1 |

- Różnice z udziału wskazanych umiejscowień w zbiorach nowotworów pierwszych oraz mnogich wynikały z różnic w wyleczalności pierwszych nowotworów – od około 10% dla raka płuca do prawie 100% dla nowotworów skóry.
- Wyróżniają się nowotwory tytoniozależne, które rokowały wysokimi przeżyciami 5-letnimi – krtań i pęcherz moczowy u mężczyzn, odsetek występujących po nich drugich nowotworów był prawie dwukrotnie większy. Czterokrotnie częściej u mężczyzn i dwukrotnie u kobiet drugi nowotwór wystąpił po nowotworze skóry.

Czy pewne nowotwory występują jako drugie częściej, niż jako pierwsze?

W poniższych tabelach porównano udział procentowy najczęstszych nowotworów mnogich oraz pierwszych u obu płci.

Tab. 11 Najczęstsze drugie nowotwory u mężczyzn

| ICD-10 | Drugi nowotwór liczba | % mnogich | % pierwotnych w DRN |
|------------------------|-----------------------|-----------|---------------------|
| Płuco | 113 | 20,2 | 17,5 |
| Gruzoł krokowy | 86 | 15,4 | 15,4 |
| Pęcherz moczowy | 53 | 9,5 | 5,6 |
| Okreźnica | 48 | 8,6 | 8,6 |
| Skóra | 46 | 8,2 | 4,5 |
| Żołądek | 23 | 4,6 | 4,3 |
| Odbytnica | 20 | 4,1 | 5,7 |
| Nerka | 13 | 2,3 | 4,2 |
| Czerniak złośliwy | 12 | 2,1 | 2,3 |
| Krtąń | 11 | 2,0 | 2,6 |
| Trzustka | 11 | 2,0 | 2,6 |
| <u>Rak in situ BNO</u> | 11 | 2,0 | 1,6 |

Tab. 12 Najczęstsze drugie nowotwory u kobiet

| ICD-10 | Drugi nowotwór liczba | % mnogich | % pierwotnych w DRN |
|-----------------|-----------------------|-----------|---------------------|
| Pierś | 123 | 21,1 | 22,8 |
| Płuco | 85 | 14,6 | 10,2 |
| Okreźnica | 52 | 8,9 | 7,2 |
| Skóra | 43 | 7,4 | 4,1 |
| Pęcherz moczowy | 28 | 4,8 | 2,0 |

| | | | |
|-------------------|----|-----|-----|
| Trzon macicy | 24 | 4,1 | 7,4 |
| Jajnik | 23 | 4,0 | 5,3 |
| Trzustka | 22 | 3,8 | 2,6 |
| Żołądek | 16 | 2,7 | 2,7 |
| Szyjka macicy | 15 | 2,6 | 3,7 |
| Odbytnica | 13 | 2,2 | 4,1 |
| Pierś in situ | 13 | 2,2 | 1,3 |
| Czerniak złośliwy | 12 | 2,1 | 2,3 |
| Nerka | 11 | 1,9 | 2,5 |

- U mężczyzn większy udział miały mnogie nowotwory złośliwe skóry (8,2% : 4,5%) i pęcherza moczowego (9,5% : 5,6%).
- U kobiet większy udział miały nowotwory złośliwe płuca (14,6% : 10,2%), pęcherza moczowego (4,8% : 2%) i skóry (7,4% : 4,1%).

Najczęstsze pary nowotworów

Tab. 13 Najczęstsze „pary” nowotworów u mężczyzn

| Umiejscowienia mnogich nowotworów | Liczba |
|-----------------------------------|--------|
| Gruczoł krokowy i skóra | 31 |
| Gruczoł krokowy i płuco | 28 |
| Gruczoł krokowy i okrężnica | 27 |
| Gruczoł krokowy i pęcherz moczowy | 21 |
| Skóra i skóra (inna morfologia) | 12 |
| Skóra i płuco | 17 |
| Płuco i pęcherz moczowy | 15 |
| Skóra i okrężnica | 14 |

| | |
|---------------|----|
| Płuco i krtka | 13 |
|---------------|----|

Tab. 14 Najczęstsze „pary” nowotworów u kobiet

| Umiejscowienia mnogich nowotworów | Liczba |
|-----------------------------------|--------|
| Pierś i pierś (druga) | 53 |
| Pierś i trzon macicy | 30 |
| Pierś i płuco | 26 |
| Pierś i skóra | 18 |
| Pierś i jajnik | 17 |
| Pierś I okrężnica | 17 |
| Pierś i trzustka | 11 |
| Szyjka macicy i płuco | 11 |

U mężczyzn najczęściej w parach nowotworów mnogich występowały nowotwory gruczołu krokowego, skóry i płuca.

U kobiet zdecydowanie były to nowotwory piersi, jako pierwsze lub drugie umiejscowienie występowały w 297 spośród 582 (51%) wszystkich kobiet, u których stwierdzono w 2017 roku nowotwór mnogi.

Rokowanie nowotworów mnogich

Analiza zbioru 1.828 mężczyzn i 1.888 kobiet, którzy zachorowali na drugi nowotwór w latach 1985-2004 pokazała, że wskaźnik przeżyć względnych nowotworów mnogich dla mężczyzn wyniósł 36,8% i był wyższy o 5,4% od stwierdzonego dla pierwszych nowotworów, a u kobiet 50,5% czyli o 3,6% wyższy niż dla wszystkich zachorowań.

Wpływ na to niewątpliwie miała zwiększona świadomość chorego po przebytych pierwszym nowotworze oraz pozostawanie kilka lat w kontroli onkologicznej, pozwalającej wcześniej wykryć drugi nowotwór (44,8% nowotworów mnogich stwierdza się do piątego roku od zachorowania na pierwszy nowotwór).

Dla chorych na nowotwory mnogie z lat 2005-2012 nastąpił wzrost wskaźników przeżyć o 6,4% u mężczyzn i 3,8% u kobiet. Analogiczne wzrosty dla nowotworów pierwotnych wyniosły 2,4 i 1,8%.

Tab. 15 Porównanie względnych przeżyć 5-letnich chorych na nowotwory mnogie z lat 1985-2004 i 2005-2012

| | Mężczyźni | | Kobiety | |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 2000-2004 | 2005-2012 | 2000-2004 | 2005-2012 |
| Mężczyźni | | | | |
| Względny odsetek przeżyć | 36,8% | 43,2% | 50,5% | 54,3% |
| 95% przedział ufności | 34-40% | 41-46% | 48-53% | 53-57% |
| Liczba chorych | 1.828 | 2.450 | 1.888 | 2.855 |

Wnioski

1. W Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów w roku 2017 stwierdziliśmy 1142 pierwotne nowotwory mnogie, stanowiły one 8,4% wszystkich nowotworów.
2. Różnice w udziale procentowym umiejscowień w zbiorach nowotworów pierwszych i mnogich wynikają z różnic w wyleczalności pierwszych nowotworów.
3. Mediana czasu wystąpienia drugiego nowotworu wyniosła 7 lat.
4. Częste jako mnogie u mężczyzn były nowotwory gruczołu krokowego, skóry i płuca, u kobiet jako pierwsze lub drugie umiejscowienie wyróżniały się nowotwory piersi. Występowały u 416 spośród 673 (62%) kobiet chorujących na drugi nowotwór.
5. Drugie nowotwory rokowały lepiej, niż pierwsze. Wpływ na to miało prawdopodobnie pozostawanie pacjenta w kontroli onkologicznej, pozwalającej wcześniej wykryć drugi nowotwór.