

Jerzy Błaszczyk, Piotr Hudziec

Nowotwory pierwotne mnogie (*Multiple Primary Cancer*) w populacji dolnośląskiej w latach 1984-2009

1. Definicja

WHO w 1995 roku przyjęła 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 wielogniskowy 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 unspec. sites	C41 Bones, joints and articular cartilage of other and unspec. sites cartilage of limbs
C51 Vulva	C52 Vagina
C57.7 Other specified female genital lesion and female genital tract, NOS	C57.8-9 Overlapping
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

2. Epidemiologia w woj. dolnośląskim

- W zbiorze 249.157 chorych zarejestrowanych w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów z lat 1984-2009 stwierdziliśmy 6.160 osób, u których wystąpiły dwa pierwotne nowotwory spełniające definicję WHO (w tym u 187 – trzy, a u 4 – cztery).
- U 710 chorych były to nowotwory synchroniczne (rozpoznane w ciągu 2 miesięcy). Stanowiły one 11,5% wszystkich nowotworów mnogich.

Nowotwory mnogie zarejestrowane w latach 1984-2009

rok	Liczba	%
1984	5	0,1
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

rok	Liczba	%
1993	121	1,3
1994	127	1,3
1995	151	1,5
1996	159	1,6
1997	193	1,9
1998	258	2,5
1999	317	3,0
2000	350	3,5
2001	362	3,5

rok	Liczba	%
2002	415	3,9
2003	389	3,9
2004	390	3,7
2005	422	3,9
2006	493	4,5
2007	554	4,6
2008	567	4,6
2009	598	5,1

- Podstawowy wpływ na różnice w liczbach rejestrowanych nowotworów mnogich miał czas zbierania danych.
- Na podstawie ostatnich liczb możemy powiedzieć, że u co najmniej 5% chorych wystąpi drugi nowotwór, a rocznie będzie ich w woj. dolnośląskim co najmniej 600.

Drugą przyczyną zwiększenia się liczby rejestrowanych nowotworów mnogich była jakość danych - odsetek zarejestrowanych nowotworów potwierdzonych histopatologicznie - od nieco ponad 50% w latach 1984-89 do 86% w roku 2009.

Odsetki nowotworów potwierdzonych badaniem histopatologicznym w DRN

Rok	%
1984	54,0
1985	53,5
1986	53,4
1987	56,3
1988	54,9
1989	58,2
1990	60,2

Rok	%
1991	61,2
1992	61,5
1993	63,4
1994	61,7
1995	61,7
1996	62,6
1997	62,7

Rok	%
1998	62,3
1999	61,2
2000	65,1
2001	66,3
2002	67,4
2003	66,8
2004	67,8

Rok	%
2005	71,9
2006	80,5
2007	81,1
2008	81,1
2009	85,9

Czas, po jakim wystąpił drugi nowotwór

Drugi nowotwór po latach	Liczba	%
0-4	3.065 (w tym synchroniczne 710)	49,8
5-9	1.572	25,5
10-14	946	15,3
15-19	443	7,1
20+	134	2,2

- Tylko połowa nowotworów mnogich w zbiorze Dolnośląskiego Rejestru Nowotworów wystąpiła w ciągu pięciu lat od pierwszego zachorowania.
- Udział płci był taki sam, jak dla pierwszych zachorowań: 2.956 (48%) nowotworów mnogich dotyczyło mężczyzn, a 3204 (52%) kobiet.
- Z drugiej strony jednak, porównując średni oczekiwany czas życia od zachorowania na nowotwór (u mężczyzn od 61 lat w roku 1985 do 65 w 2008, u kobiet od 60 do 64) do oczekiwanej długości życia (u mężczyzn od 66 lat w 1985 do 71 w 2008, u kobiet od 72 do 80), dla mężczyzn wynosił on 3,9 do 6,4 lat, a dla kobiet 14,3 do 17,2. Ryzyko populacyjne wystąpienia mnogiego nowotworu jest więc dla mężczyzn większe, skoro żyjąc od zachorowania na pierwszy nowotwór średnio 10 lat krócej, tak samo często chorują na drugi nowotwór.

3. Po jakich pierwszych zachorowaniach częściej możemy spodziewać się mnogiego nowotworu?

Pierwsze nowotwory mężczyźni

Rozpoznanie 1	Liczba	%	% pierwotnych w DRN
Skóra	643	21,8	6,0
Pęcherz moczowy	320	10,8	6,3
Gruzoł krokowy	315	10,7	9,8
Płuco	244	8,3	24,1
Krtąń	190	6,4	3,2
Okreźnica	168	5,7	6,8
Nerka	147	5,0	4,1
Warga	100	3,4	0,3

Pierwsze nowotwory kobiety

Rozpoznanie 1	Liczba	%	% pierwotnych w DRN
Pierś	775	24,2	22,7
Skóra	410	12,8	6,1
Trzon macicy	354	11,0	4,8
Szyjka macicy	281	8,8	6,9
Jajnik	181	5,6	4,5
Okreźnica	151	4,7	6,8
Nerka	100	3,1	4,1

- Różnice z udziału wskazanych umiejscowień w zbiorach nowotworów pojedynczych i mnogich wynikały z różnic w wyleczalności pierwszych nowotworów – od 10% dla płuca do prawie 100% dla wargi i skóry.
- Udział umiejscowień rokujących około 50-procentową wyleczalnością (gruczoł krokowy, nerka, okreźnica u mężczyzn, szyjka macicy, jajnik, pierś i okreźnica u kobiet) w tych zbiorach jest podobny.
- Po nowotworze wargi drugi nowotwór wystąpił ponad 10-krotnie częściej (wyleczalność 90%).
- Wyróżniają się także krtkań i pęcherz moczowy u mężczyzn, które w latach 1990-1994 rokowały 50 % rokowaniem, jednak ryzyko zachorowania na drugi nowotwór było 2 razy większe.
- U kobiet ponad dwukrotnie częściej drugi nowotwór wystąpił po n.z. trzonu macicy, przeżycie 5-letnie względne z lat 1990-1994 dla tego nowotworu wynosiło 72%.

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

Odpowiedź uzyskujemy porównując udział procentowy najczęstszych (N > 30) nowotworów drugich oraz pierwszych u obu płci.

Najczęstsze nowotwory mnogie u mężczyzn

	ICD-10	Liczba 1984-2009	% mnogich	% pierwotnych
1.	płuco	569	19,2	24,1
2.	gruczoł krokowy	338	11,4	9,7
3.	pęcherz moczowy	324	11,0	6,3
4.	skóra	277	9,4	6,0
5.	układ limf. i krwiotw.	205	6,9	5,4
6.	okreźnica	180	6,1	6,8
7.	żołądek	167	5,6	4,6
8.	odbytnica	145	4,9	5,6
9.	nerka	135	4,6	4,1
10.	krtań	83	2,8	3,2
11.	czerniak	60	2,0	1,5
12.	trzustka	58	2,0	2,7
13.	przełyk	43	1,5	1,5
14.	mózg	33	1,1	1,9

Najczęstsze nowotwory mnogie u kobiet

	ICD-10	Liczba 1984-2009	% mnogich	% pierwotnych
1.	Pierś	569	17,8	22,7
2.	Płuco	272	8,5	10,3
3.	Trzon macicy	253	7,9	6,9
4.	Skóra	244	7,6	6,1
5.	Jajnik	228	7,1	4,5
6.	Okrężnica	212	6,6	5,6
7.	Układ limf. i krwiotw.	203	6,4	6,0
8.	Szyjka macicy	142	4,4	4,8
9.	Odbytnica	126	3,9	3,1
10.	Żołądek	123	3,8	3,2
11.	Nerka	117	3,6	2,4
12.	Pęcherz moczowy	116	3,6	1,9
13.	Czerniak	76	2,4	1,8
14.	Tarczycyca	58	1,8	1,7
15.	Trzustka	56	1,7	2,9
16.	Pęcherzyk żółciowy	41	1,3	1,5
17.	Mózg	30	0,9	2,1

- U mężczyzn znacznie większy odsetek stanowiły nowotwory złośliwe pęcherza moczowego (11 : 6,3%) i skóry (9,4 : 6%).
- U kobiet wyróżniały się nowotwory jajnika (7,1:4,5%) pęcherza moczowego (3,6 :1,9%) i nerki (3,6 : 2,4%).
- Ponadto u mężczyzn stwierdzamy znacznie większy udział nowotworów przedinwazyjnych (0,9 : 0,4%), u kobiet występowały podobnie często (1,2 : 1,4%).
- Nowotwory o nieokreślonym umiejscowieniu jako mnogie stanowiły u obu płci 0,6% podczas, gdy jako pierwsze 4,7%.

5. Najczęstsze pary nowotworów

Mężczyźni:

Rozpoznanie 1	Rozpoznanie 2	Liczba
Skóra	Płuco	171
Pęcherz moczowy	Płuco	75
Pęcherz moczowy	Guczoł krokowy	73
Skóra	Guczoł krokowy	73
Guczoł krokowy	Pęcherz moczowy	67
Płuco	Pęcherz moczowy	51
Skóra	Skóra	46
Krtąń	Płuco	46
Skóra	Żołądek	44
Skóra	Pęcherz moczowy	44
Guczoł krokowy	Skóra	43
Skóra	Odbytnica	40
Skóra	Okreźnica	39
Krtąń	Pęcherz moczowy	33
Pęcherz moczowy	Okreźnica	32
Guczoł krokowy	Płuco	31

Kobiety:

Rozpoznanie 1	Rozpoznanie 2	Liczba
Pierś	Trzon macicy	113
Trzon macicy	Pierś	101
Pierś	Jajnik	82
Skóra	Pierś	64
Pierś	Skóra	64
Pierś	Płuco	59
Szyjka macicy	Płuco	58
Pierś	Pierś	57
Pierś	Okreźnica	54
Skóra	Płuco	51
Szyjka macicy	Płuco	48
Pierś	Żołądek	47
Jajnik	Pierś	46
Trzon macicy	Jajnik	37
Pierś	Odbytnica	36
Pierś	Szyjka macicy	35
Skóra	Okreźnica	30

Częste jako mnogie są nowotwory „tytoniozależne” szczególnie u mężczyzn: płuca, pęcherza moczowego, żołądka, jelita grubego, krtani, nerki, szyjki macicy, wargi. U kobiet wyróżniają się nowotwory „genetyczne”: piersi, jelita grubego, jajnika.

6. Rokowanie nowotworów mnogich

Przeżycia 5-letnie przeanalizowano dla 1.828 mężczyzn i 1.888 kobiet, którzy zachorowali na drugi nowotwór w latach 1985-2004. Wskaźnik względny dla mężczyzn wyniósł 36,8% i był wyższy o 5,4% od stwierdzonego dla pierwszych nowotworów, u kobiet 50,5% - o 3,6%, niż dla wszystkich zachorowań z lat 1985-2004.

Wpływ na to niewątpliwie miała zwiększona świadomość chorego po pierwszym nowotworze oraz pozostawanie w kontroli onkologicznej, pozwalającej wcześniej wykryć drugi nowotwór.

Odmienne, niż dla pierwszych zachorowań, rokowanie było zbliżone we wszystkich analizowanych grupach wieku.

Mężczyźni

Wiek	15-44	45-54	55-64	65-74	75+	Razem
Względny odsetek przeżyć	0,418	0,418	0,365	0,324	0,438	0,368
95% przedział ufności OD	0,2835	0,3263	0,3093	0,2840	0,3665	0,3401
95% przedział ufności DO	0,5524	0,5092	0,4203	0,3649	0,5095	0,3963
Suma chorych	54	126	364	783	501	1.828

Kobiety

Wiek	15-44	45-54	55-64	65-74	75+	Razem
Względny odsetek przeżyć	0,425	0,625	0,502	0,505	0,415	0,505
95% przedział ufności OD	0,3427	0,5664	0,4531	0,4587	0,3429	0,4784
95% przedział ufności DO	0,5063	0,6836	0,5505	0,5515	0,4868	0,5312
Suma chorych	143	281	464	629	371	1.888

7. Wnioski

1. W Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów z lat 1984-2009 stwierdziliśmy 6.160 osób, u których wystąpiły dwa pierwotne nowotwory, nowotwory synchroniczne stanowiły 11,5% wszystkich nowotworów mnogich.
2. Ryzyko populacyjne wystąpienia mnogiego nowotworu jest dla mężczyzn większe.
3. W woj. dolnośląskim u co najmniej 5% chorych wystąpi drugi nowotwór, a rocznie jest ich co najmniej 600.
4. Różnice z udziału umiejscowień w zbiorach nowotworów pojedynczych i mnogich wynikają z różnic w wyleczalności nowotworów.
5. Częste jako mnogie są nowotwory tytoniozależne (wyróżniają się nowotwory pęcherza moczowego), szczególnie u mężczyzn. U kobiet wyróżniają się nowotwory genetyczne.
6. Drugie nowotwory rokują lepiej, niż pierwsze. Wpływ na to niewątpliwie pozostawanie w kontroli onkologicznej, pozwalającej wcześniej wykryć drugi nowotwór.