

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПОДРОСТКОВОГО РАКА: ЧАСТЬ 1

С.В. Иванова¹, А.П. Карицкий¹, С.А. Кулева^{1,2}, Н.Д. Фасеева¹

¹*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградское ш., д. 68.*

Тел. 8(921) 3372583. Tabalinadoc@yandex.ru.

²*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.*

Резюме

Во всем мире отмечен рост онкологической заболеваемости среди подростков и молодых взрослых. Структура онкологической заболеваемости отличается гетерогенностью. В различные периоды взросления преобладают либо детские опухоли, либо неоплазии, характерные для взрослой популяции. Отсутствие значимого прогресса в терапии подросткового рака требует поиска новых подходов в решении данной проблемы.

Ключевые слова: подростки, молодые взрослые, злокачественные опухоли, детский рак, онкологическая заболеваемость.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF A TEENAGE CANCER: PART 1

S.V. Ivanova¹, A.P. Karitskiy¹, S.A. Kuleva^{1,2}, N.D. Faseeva¹

1Federal State Budget Institution "Research Institute of Oncology. NN Petrov "

2State budget educational institution of higher professional education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University"

Abstract

There is an increase in cancer cases among adolescents and young adults worldwide. The structure of oncological incidence characterized by heterogeneity. During various periods of a growing prevail either childhood tumor or adulthood neoplasms. New approaches in adolescents and young adults cancer treatment due to the lack of progress in therapy are required.

Key words: adolescents, young adults, malignant tumor, childhood cancer, cancer incidence.

Подростки и молодые взрослые определены Национальным Институтом Рака (NCI – National Cancer Institute) как лица в возрасте 15-39 лет [1]. В России подростки от 15 до 19 лет составляют 6,5% населения, а молодые 20-29-летние взрослые - 17,2%, при этом заболеваемость злокачественными опухолями у них превышает таковую у детей в 1,3 и 4,0 раза соответственно. Во многих экономически развитых странах около 2% опухолей приходится на возраст 15-30 лет [2]. Злокачественные новообразования в этой группе являются второй по распространенности причиной смерти после травм.

Эпидемиология

Заболеваемость раком у молодых людей в США и Европе варьирует в диапазоне от 15 до 27 случаев на 100 тыс. населения, увеличиваясь с каждым годом на 0,9% [3]. Высокий ежегодный прирост заболеваемости отмечен для меланомы (на 5%), неходжкинской лимфомы и опухолей яичка (по 2%). Изучение структуры онкологической заболеваемости в возрасте от 15 до 19 лет показало, что наиболее распространены среди подростков опухоли яичек (15%) и лимфома Ходжкина (ЛХ) (16%), далее в порядке убывания следуют опухоли центральной нервной системы (ЦНС), неходжкинские лимфомы, рак щитовидной железы, злокачественная меланوما и острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) (рис. 1). Эти опухоли составляют более двух третей от общего количества злокачественных новообразований [4].

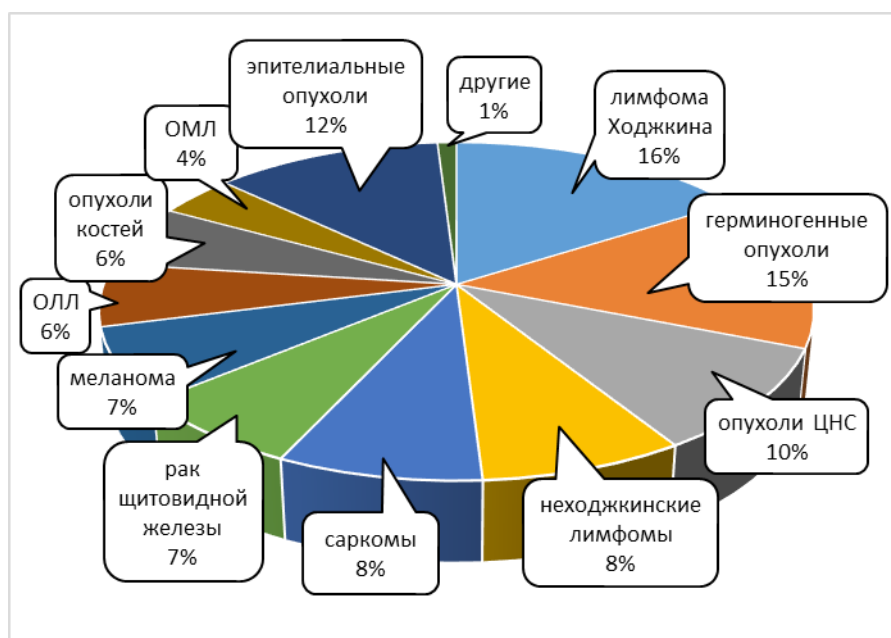


Рис. 1. Структура онкологической заболеваемости у подростков 15-19 лет

Среди герминогенных опухолей у юношей чаще встречаются несеминомы, а в большинстве случаев лимфомы Ходжкина отмечен подтип нодулярного склероза [5, 6]. У 15-19-летних пациентов на долю неэпителиальных новообразований приходится 88% всех случаев злокачественных процессов, в то время как эпителиальные опухоли составляют лишь 12%, при этом заболеваемость раком с возрастом неуклонно увеличивается [1].

Структура заболеваемости злокачественными опухолями у молодых людей значительно отличается от структуры у детей, и такие эмбриональные опухоли, как нефробластома, нейробластома, медуллобластома, ретинобластома и гепатобластома практически не встречаются. Рабдомиосаркома составляет лишь четверть сарком мягких тканей наряду с синовиальной саркомой, липосаркомой и фиброзной гистиоцитомой. Острый лимфобластный лейкоз встречается в 6% случаев в отличие от детей, у которых его удельный вес составляет 30% [7]. Среди пациентов в возрастной группе от 20 до 30 лет наиболее распространены ЛХ, герминогенные опухоли, меланома, опухоли центральной нервной системы, костей и саркомы мягких тканей (рис. 2) [8].

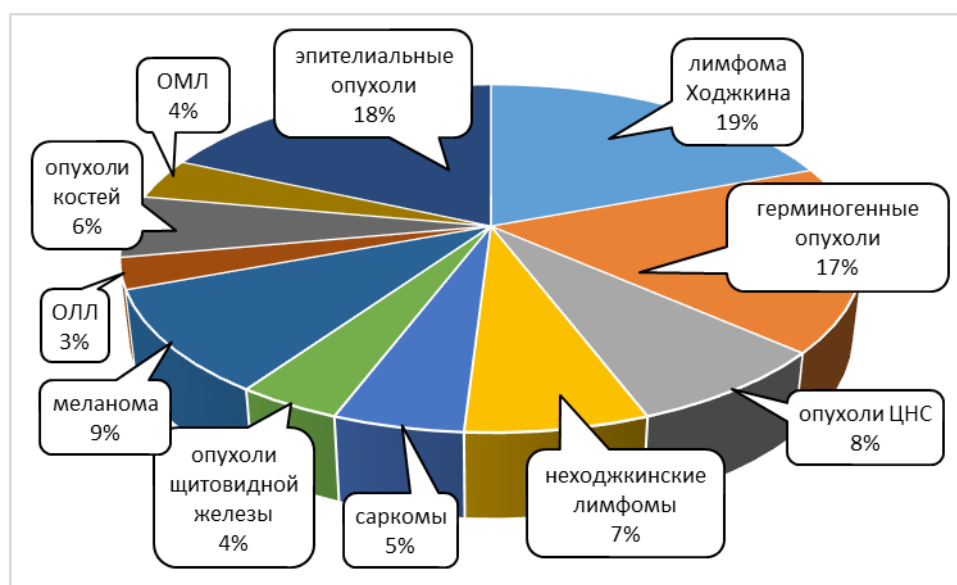


Рис. 2. Структура онкологической заболеваемости у молодых взрослых 20-30 лет

Пик заболеваемости ЛХ и опухолями гонад приходится на возраст 20-30 лет. Новообразования яичников у 15-19-летних чаще представлены герминогенными опухолями (60% случаев), тогда как у 20-24-летних девушек в 70% случаев имеет место рак [9]. У подростков и молодых людей крайне редко встречается рак органов пищеварения и мочеполового тракта, распространенный у пожилых людей.

Относительная частота эпителиальных опухолей в разных возрастных группах отражена на рис. 3.

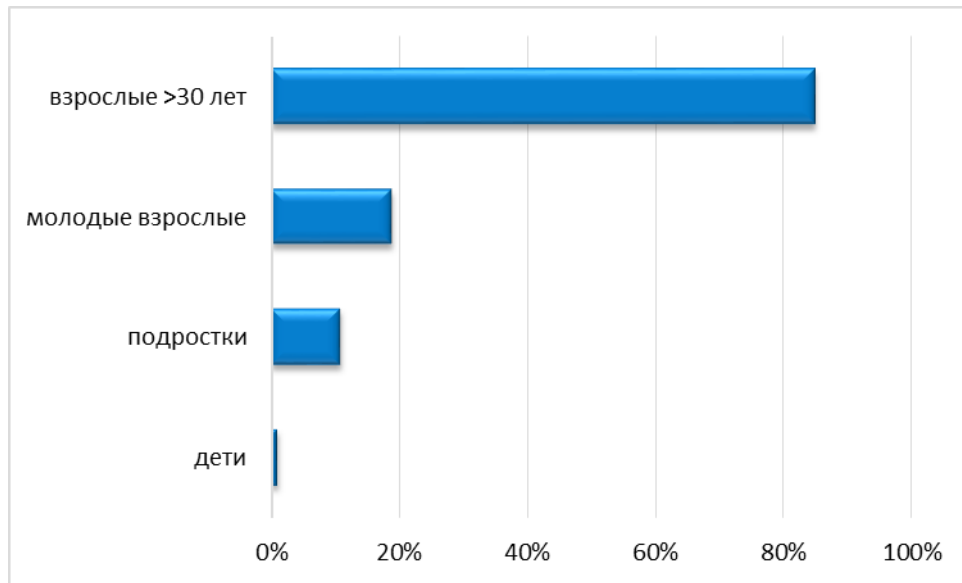


Рис. 3. Эпителиальные опухоли органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, головы, шеи и кожи (кроме меланом)

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями по возрасту в России представлены на рис. 4.

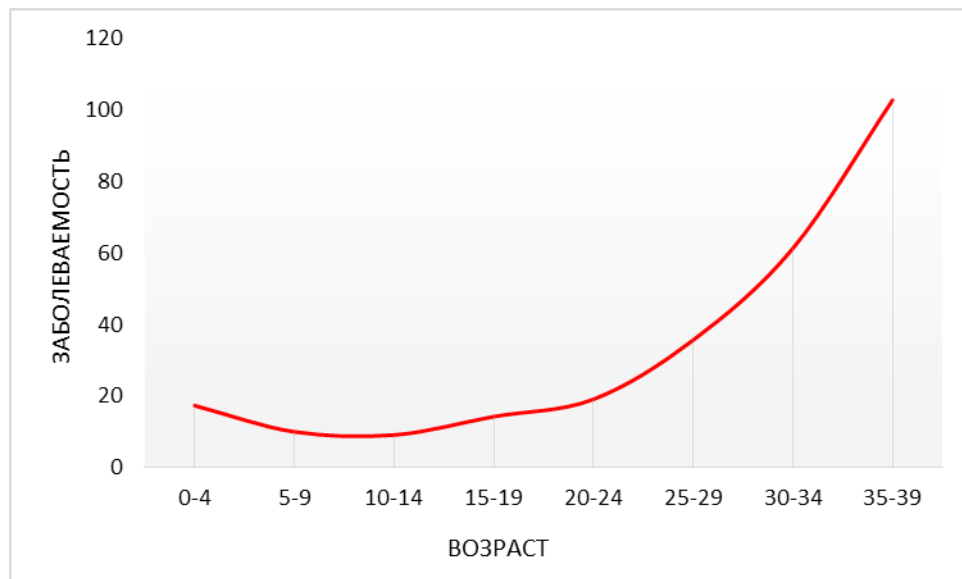


Рис. 4. Заболеваемость (на 100 тыс.) различных возрастных групп населения злокачественными новообразованиями в 2013 г. в России [10]

Минимальный уровень отмечен у школьников 10-14 лет, составляя 9,07 на 100 тыс. населения. С возрастом заболеваемость начинает расти, достигая у молодых взрослых значения 35,66 на 100 тыс.

Структура онкологических заболеваний у детей, подростков и молодых взрослых в России мало отличается от общемировых показателей (рис. 5, 6). У детей преобладают лейкозы (36,8%), частота которых с возрастом снижается, достигая минимума у молодых взрослых 25-29 лет (3,7%). У юношей и девушек значительно реже, чем у детей, встречаются опухоли центральной нервной системы. Пик заболеваемости ЛХ и опухолями костей приходится на возраст 15-19 лет (19,62 и 9,36% соответственно).

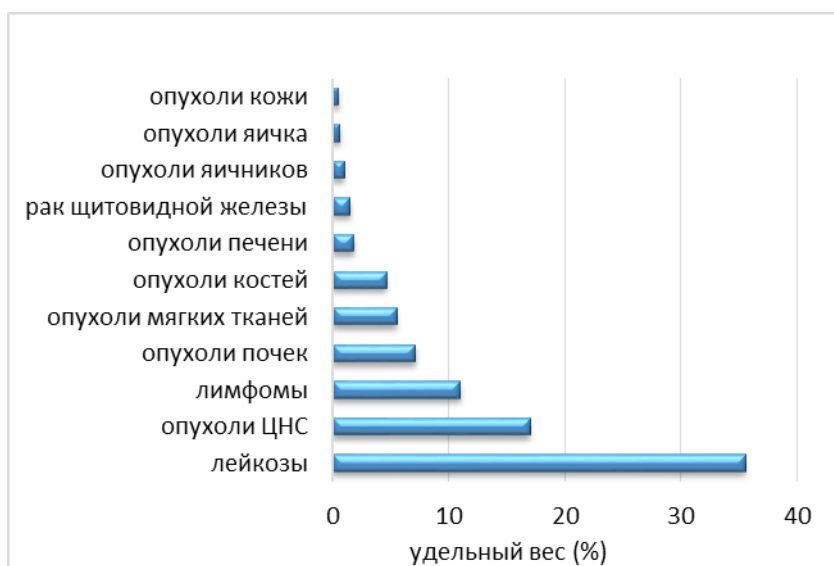


Рис. 5. Структура онкологической заболеваемости у детей в возрасте 0-14 лет [11]

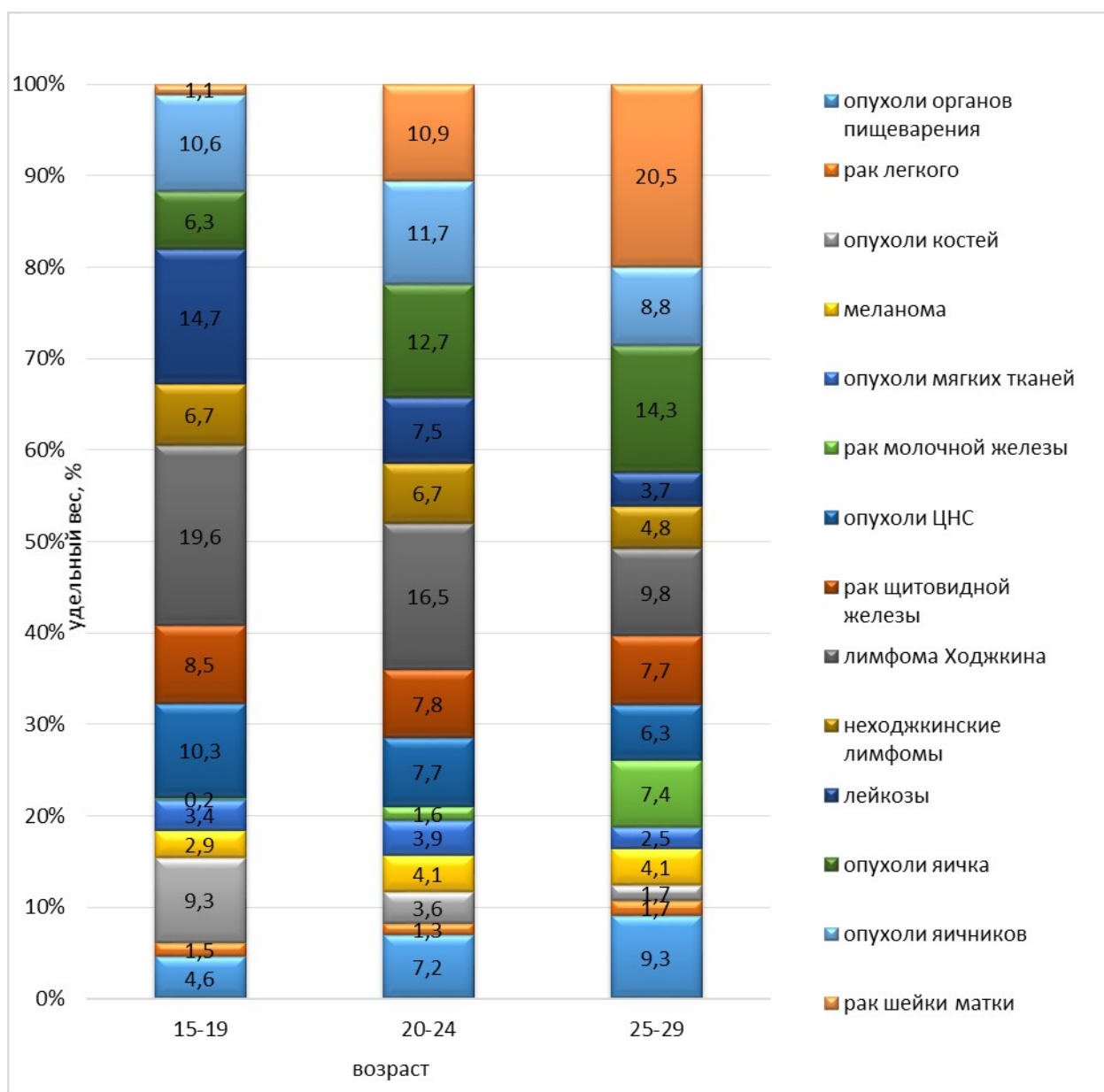


Рис. 6. Структура онкологической заболеваемости у подростков и молодых взрослых в России [10]

Подобные тенденции прослеживаются во многих экономически развитых странах. В Итальянском исследовании (Italian Association of Cancer Registries Working Group - рабочая группа Итальянской Ассоциации раковых регистров) указывается на рост заболеваемости злокачественными новообразованиями у подростков за период с 1998 по 2008 гг., в частности, увеличение частоты неходжкинских лимфом на 3%, ЛХ на 3,5%, рака щитовидной железы на 6%, меланомы на 8%, при этом несколько ниже была заболеваемость ОЛЛ [12]. Пятилетняя общая выживаемость составила 86% у подростков и

82% у детей. Лечение в специализированных центрах получили 92% детей и лишь 25% подростков.

В Нидерландах проведено популяционное исследование заболеваемости раком у 23161 молодых людей в период с 1989 по 2009 гг. [13]. За этот период показатель заболеваемости увеличился с 28 до 43 на 100 тыс. мужского населения и с 30 до 40 на 100 тыс. женского населения. Среди наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований у мужчин были тестикулярный рак и меланома, у женщин – меланома и рак молочной железы. Лимфома Ходжкина занимала третье место по распространенности у обоих полов. Пятилетняя общая выживаемость в среднем составила 80% и 82% для юношей и девушек соответственно. С течением времени выживаемость увеличилась с 74% до 86% у мужчин и с 79% до 86% у женщин [13].

Изучение популяционного ракового регистра в Австралии группой исследователей Западно-Австралийского Университета (The University of Western Australia) в период с 1982 по 2007 гг. выявило повышение заболеваемости у мужчин в возрасте 15-39 лет при неизменных показателях у женщин [14]. Смертность снизилась на 2,6% у мужчин, у женщин снижение смертности произошло на 4,6% за исключением случаев остеогенной саркомы и рака легких, показатели смертности при которых не претерпели изменений. Как и во всем мире отмечено повышение заболеваемости герминогенными опухолями яичка. У мужчин снизилась заболеваемость раком легких, у женщин – раком шейки матки. Частота колоректального рака возросла у молодых женщин. Для обоих полов отмечено повышение заболеваемости раком щитовидной железы.

Английские исследователи опубликовали данные о 200 случаях рака кожи у детей и подростков в возрасте до 25 лет, получавших лечение в период с 1968 по 1995 гг. [15]. Заболеваемость составила 1,2 случаев на миллион в год для детей в возрасте 0-14 лет и 13 случаев на миллион в год для молодых взрослых 15-24 лет. Меланома диагностирована у 138 пациентов, из которых 16 были в возрасте до 15 лет на момент начала лечения. Заболеваемость меланомой увеличилась у женщин на 5,6 случаев на миллион в расчете на десять лет (95% доверительный интервал 2,2-8,9, $P=0,002$). Заболеваемость у лиц мужского пола осталась неизменной. Показатели выживаемости при меланоме значительно улучшились с течением времени как для мужчин, так и для женщин ($P\leq 0,02$). Из 62 пациентов с немеланомным раком кожи у 66% была диагностирована базальноклеточная карцинома, в 13% случаев - дерматофибросаркома, в 10% наблюдений - плоскоклеточная карцинома и в 11% – другие опухоли кожных покровов. Случаев немеланомного рака кожи было значительно больше в период с 1982 по 1995 гг., чем в

1968-1981 гг. (коэффициент заболеваемости 1,7, 95% доверительный интервал 1,0-2,8), а общая 5-летняя выживаемость составила 98% (95% доверительный интервал 89-100%). Причина роста заболеваемости как меланомой, так и немеланомным раком кожи у молодых людей до конца не изучена, но вполне вероятно, что этиологическую роль играет ультрафиолетовое облучение, как было доказано для взрослой популяции.

В США проведена оценка заболеваемости меланомой кожи среди подростков и молодых взрослых в возрасте 15-39 лет на основании данных 38 раковых регистров, охвативших более половины населения страны [16]. Показатель заболеваемости был выше у женщин (скорректированный по возрасту показатель заболеваемости = 9,74; 95% доверительный интервал 9,62-9,86) по сравнению с мужчинами (показатель заболеваемости = 5,77; 95% доверительный интервал 5,68-5,86) и увеличивался с возрастом только у девушек. Меланома являлась третьей по распространенности опухолью среди лиц этой возрастной категории.

Изучение эпидемиологии опухолей костей в Англии у пациентов в возрасте от 0 до 39 лет в период с 1981 по 2002 гг. (Northern and Yorkshire Cancer Registry and Information Service (NYCRIS) – канцер-регистр Северной Англии и Йоркшира) показало, что остеосаркома и саркома Юинга чаще встречаются у подростков и молодых взрослых, в то время как хондросаркома – в более старшем возрасте (рис. 7) [17].

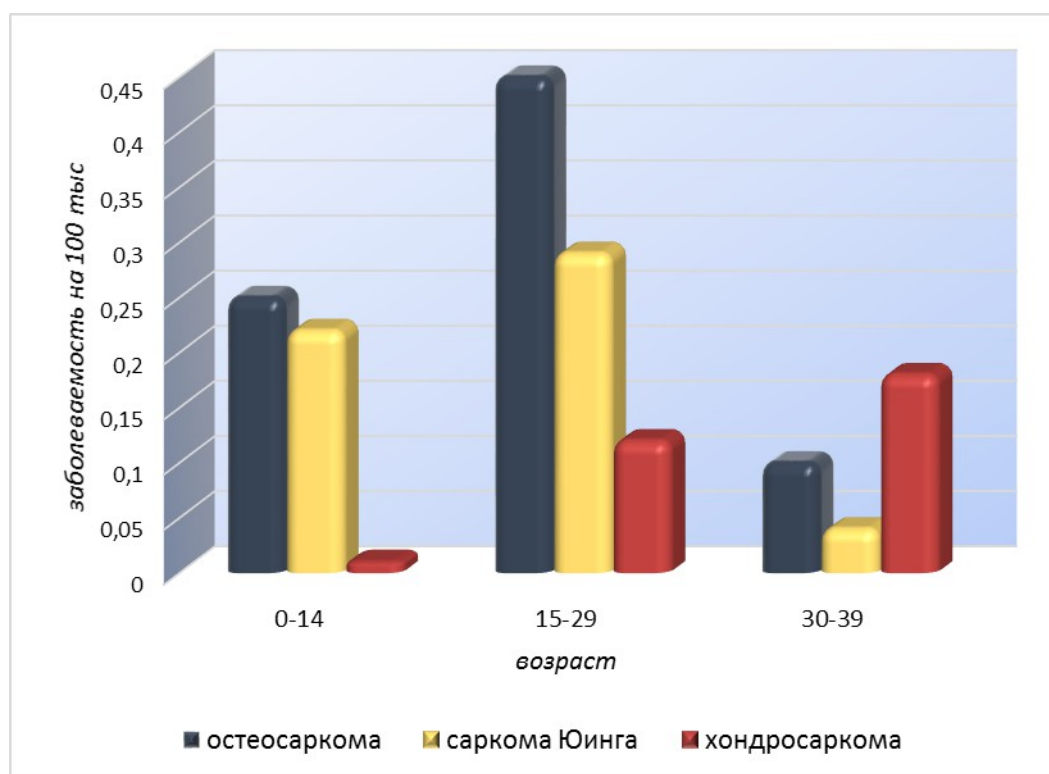


Рис. 7. Заболеваемость опухолями костей (на 100 тыс. человек в год)

Отмечено увеличение общей выживаемости при саркомах костей для всех возрастных групп (рис. 8).

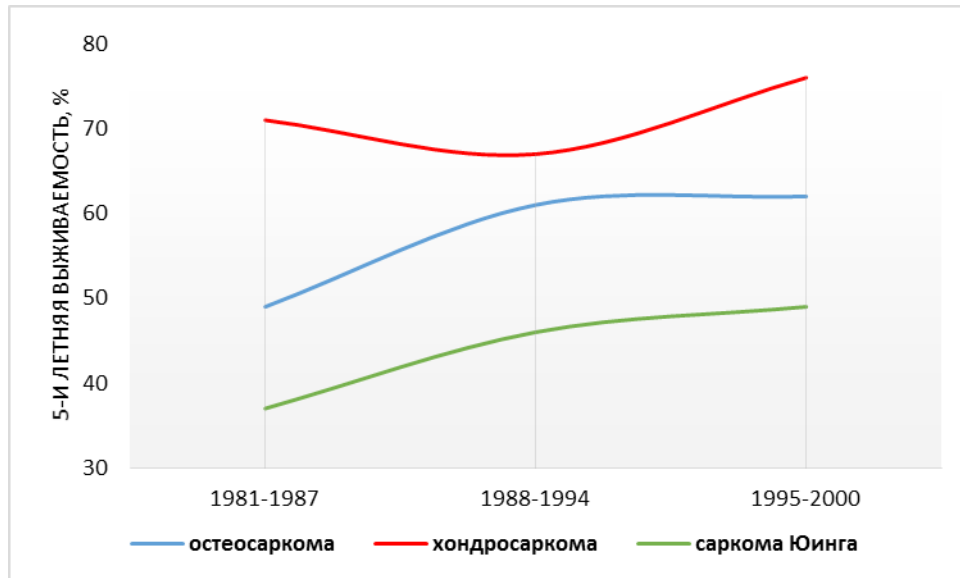


Рис. 8. Пятилетняя общая выживаемость при костных саркомах в различные временные периоды

Результаты лечения саркомы Юинга у молодых людей в возрасте 15-29 лет оказались хуже, чем в детской популяции. У больных с остеогенными саркомами и хондросаркомами отличий в показателях выживаемости по возрастным группам не выявлено.

Выводы

1. Во всем мире отмечен рост заболеваемости злокачественными новообразованиями у молодых людей. Структура заболеваемости подростков и молодых взрослых отличается от таковой в других возрастных группах.
2. За последние 30 лет не было достигнуто существенного прогресса в лечении онкологических заболеваний у молодых пациентов в возрасте 15-29 лет. Причины неудач терапии требуют дальнейшего изучения.
3. Создание многоцентровых исследовательских групп по лечению злокачественных новообразований у подростков и молодых взрослых, более активное включение пациентов данной группы в исследования со временем позволят добиться лучших

результатов выживаемости и снижения частоты отдаленных последствий у больных в возрасте 15-29 лет.

Список литературы

1. Bleyer A., O'Leary M., Barr R. et al. Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 Years of Age, Including SEER Incidence and Survival: 1975-2000 // National Cancer Institute, NIH Pub. No. 06-5767. Bethesda, MD. – 2006. – 218 p.
2. Barr R.D., Holowaty E.J., Birch J.M. Classification schemes for tumors diagnosed in adolescents and young adults // Cancer. – 2006. – Vol. 106. – P. 1425–1430.
3. Wu X., Groves F. Cancer incidence patterns among adolescents and young adults in the United States // Cancer Causes and Control. – 2005. – Vol. 16. – P. 309-320.
4. Pearce M.S., Parker L., Windebank K.P. et al. Cancer in adolescents and young adults aged 15–24 years: A report from the North of England young person's malignant disease registry, UK // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2005. – Vol. 45. – P. 687–693.
5. Yung L., Smith P., Hancock B.W. et al. Long-term outcome in adolescents with Hodgkin lymphoma: poor results using regimens designed for adults // *Leuk. Lymphoma*. – 2004. – Vol. 45. – P. 1579–1585.
6. Lewis I.J. Cancer in adolescence // *Br. Med. Bull.* – 1996. – Vol. 52(4). – P. 887-897.
7. Birch J.M., Alston R.D., Kelsey A.M., Quinn M.J., Babb P., McNally R.J.Q. Classification and incidence of cancers in adolescents and young adults in England 1979–1997 // *Br. J. Cancer*. – 2002. – Vol. 87(11). – P. 1267-1274.
8. Bleyer A., Viny A., Barr R. Cancer in 15- to 29-year-olds by primary site // *Oncologist*. – 2006. – Vol. 6. – P. 590-601.
9. Young J.L., Cheng W.X., Roffers S.D. et al. Ovarian cancer in children and young adults in the United States, 1992–1997 // *Cancer*. – 2003. – Vol. 97. – P. 2694–2700.
10. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2015. – 250 с.
11. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. // Издательская группа РОНЦ. – 2014. – 226 с.
12. Pisani P., Buzzoni C. Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents // *Epidemiol. Prev.* – 2013. – Vol. 1. - P. 220-225.

13. Aben K.K., van Gaal C., van Gils N.A. et al. Cancer in adolescents and young adults (15-29 years): a population-based study in the Netherlands 1989-2009 // *Acta Oncol.* – 2012. – Vol. 51(7). – P. 922-933.
14. Hagggar F. A., Preen D.B., Pereira G. et al. Cancer Incidence and Mortality Trends in Australian Adolescents and Young Adults, 1982–2007 // *BMC Cancer.* – 2012. – Vol. 12. – P. 151-159.
15. Pearce M.S., Parker L., Cotterill S.J. et al. Skin cancer in children and young adults: 28 years' experience from the Northern Region Young Person's Malignant Disease Registry, UK // *Melanoma Res.* – 2003. – Vol. 4. – P. 421-426.
16. Weir H. K. Marrett L.D., Cokkinides V. et al. Melanoma in Adolescents and Young Adults (ages 15-39 Years): United States, 1999-2006 // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2011. – Vol. 1. – P. 38–49.
17. Eyre R., Feltbower R.G., James P.W. et al. The epidemiology of bone cancer in 0 - 39 year olds in northern England, 1981 - 2002 // *BMC Cancer.* – 2010. – Vol. 10. – P. 357.