

Н.О. Артамонова,  
Л.Я. Васильєв,  
О.В. Масіч

ДУ Інститут медичної  
радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України, Харків

## Вторинні злоякісні пухлини: реферативна підбірка сучасної літератури

Secondary malignant tumors: annotated  
bibliography of up-to-date literature

### 1. Ризик другого раку, пов'язаний із родинним анамнезом ретинобластоми, серед пацієнтів з великим терміном виживання

Variation of second cancer risk by family history of retinoblastoma among long-term survivors

/R.A. Kleinerman, C.L. Yu, M.P. Little et al.

// J. Clin. Oncol. – 2012. – Vol. 30, №9. – P. 950–957.

**Об'єкт:** когорта з 1852 пацієнтів, досліджених через 1 рік після лікування ретинобластоми (двобічна у 1036 та одnobічна у 816 хворих).

**Мета:** оцінити ризик другого раку (ДР) для пацієнтів з великим терміном виживання після ретинобластоми, пов'язаної зі спадковістю.

**Методи:** аналіз історій хвороби і опитування пацієнтів, дані патолого-анатомічного дослідження. Оцінка генетичних чинників. Визначення рівнів стандартних показників захворюваності і сукупної частоти всіх комбінованих ДР, а також сарком м'яких тканин, раків кістки і меланом. Оцінку чинників ризику ДР для осіб, які вижили після двобічної ретинобластоми, проведено з використанням регресії Пуассона для встановлення зв'язку з видом та схемами терапії.

**Результат:** величина відносного ризику (relative risk — RR) після двобічної родинної ретинобластоми з урахуванням режиму лікування, віку і тривалості спостереження склала 1,37. Рівень ризику виникнення меланоми був значно вищим (RR 3,08), тоді як величина ризику сарком кістки або м'яких тканин не була вищою. Сукупна частота випадків ДР за 50 років після встановлення діагнозу двобічної ретинобластоми з урахуванням виживання була значно вищою, ніж у тих осіб, що вижили, з генетично незалежною ретинобластомою.

**Висновки:** пацієнти, що вижили після двобічної спадкової ретинобластоми, мають найвищий рівень ризику ДР.

### 2. Ризик других раків у корейських пацієнтів з немеланомним раком шкіри

Risk of second cancers after the diagnosis of non-melanoma skin cancer in Korean patients

/M.R. Roh, H.J. Shin, S.H. Lee, K.Y. Chung

// J. Dermatol. – 2012. – Vol. 39, №6. – P. 541–544.

**Об'єкт:** 532 пацієнти з немеланомним раком шкіри.

**Мета:** оцінити ризик розвитку ДР у хворих із немеланомним раком шкіри (НМРШ) порівняно із загальною популяцією населення Кореї.

**Методи:** у відділенні дерматології корейського університету Yonsei University Health System проведено порівняльний аналіз 532 пацієнтів із НМРШ відносно загальної популяції населення за період 1999–2008 рр.

**Результат:** загальна частота ДР була вищою серед пацієнтів з НМРШ, порівняно із величиною даного показника для загальної популяції, і склала всього 37 випадків ДР (стандартизоване відношення випадків — standardized incidence ratio — SIR 1,38), зокрема 23 — серед чоловіків SIR 4,24 і 14 — жінок SIR 2,28. Найбільше було встановлено випадків ДР НМРШ — 8, SIR 289,52, 4 випадки раку сечового міхура SIR 4,21 і один ДР носоглоткового раку — SIR 20,00. Серед корейських пацієнтів із НМРШ відмічено найбільший ризик ДР, особливо інших раків шкіри.

---

**Висновки:** показано, що НМРШ є клінічно вираженим та істотним чинником ризику ДР навіть у популяції корейців, серед яких загальна захворюваність на НМРШ набагато нижча, ніж у населення білої раси.

**3. Асоціації між першим і другим первинним раком: дослідження когорти населення**  
**Nielsen S.F. Associations between first and second primary cancers: a population-based study**  
**/ S.F. Nielsen, B.G. Nordestgaard, S.E. Bojesen**  
**// CMAJ. – 2012. – Vol. 184, № 1. – P. 57–69.**

**Об'єкт:** три бази даних популяції населення Данії (n = 7493705).

**Мета:** перевірка гіпотези про те, що ризик розвитку другого первинного раку того ж самого типу, що й перший — вищий, ніж ДР, відмінного від першого типу.

**Методи:** загальнонаціональне дослідження популяції для кожного типу раку, в якому для кожного хворого зі встановленим діагнозом злоякісної пухлини у групі контролю було 5 пацієнтів з відсутністю раку. Індивідуальний ризик виникнення ДР оцінено за допомогою мета-аналізу і методу регресії Кокса.

**Результат:** із усієї популяції (7493705) у 765255 осіб протягом періоду спостереження було діагностовано один або більше первинних раків (разом 843118 діагнозів). Величина сукупного відносного ризику (hazard ratio — HR) другого первинного раку після першого склала 1,25 з різними типами раку; другого первинного раку того ж типу, що і перший, — HR 2,6; другого раку, відмінного від першого типу, — HR 1,3. Результати порівнювали при виключенні других первинних раків, що з'явилися протягом 1, 2, 5 або 10 років після першого раку. Загалом виявлено 74 істотні асоціації серед 27 типів першого раку і 27 можливих типів другого первинного раку.

**Висновки:** таким чином, величина підвищеного ризику другого первинного раку становила 2 рази для раку того ж самого типу, що й перший, тоді як ризик іншого ДР — був лише одноразовим. Проте виявлено істотні відмінності рівнів ризику щодо розвитку різних типів раку.

**4. Ризик виникнення другого раку грудної залози,**  
**пов'язаний зі статусом гормонального та HER2/neu-рецепторів першого раку**  
**грудної залози**

**Risk of a second breast cancer associated**  
**with hormone-receptor and HER2/neu status**  
**of the first breast cancer / L. Bessonova,**  
**Т.Н. Taylor, R.S. Mehta et al.**

**// Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2011. – Vol. 20, № 2. – P. 389–396.**

**Об'єкт:** 106331 жінка, зареєстрована в Каліфорнійському реєстрі раку, що містить дані про жінок із первинним місцевопоширеним інвазивним раком грудної залози (РГЗ), діагностованим у період 1999–2005 рр. У 1613 випадках виявлено другий первинний РГЗ.

**Мета:** дослідити зв'язок статусу гормонального рецептора з ризиком виникнення ДР грудної залози (ГЗ).

**Методи:** для оцінки ризику виникнення других пухлин використовували стандартизоване відношення випадків (SIR) з 95 %-вими довірчими інтервалами з урахуванням давності встановлення першого діагнозу, тривалості перебування у групі ризику і расової/етнічної приналежності.

**Результат:** статус гормонального рецептора першого РГЗ є маркером ризику другого РГЗ. Статус HER2/neu-рецептора, ймовірно, не є таким маркером.

**Висновки:** отримані дані свідчать про те, що визначення статусу гормонального рецептора корисне для профілактики виникнення ДР, а показник рецептора HER2 не є інформативним.

## 5. Радіаційно-індуковане пошкодження легені після променевої терапії раку грудної залози

### Radiation induced lung injuries secondary to radiotherapy for breast cancer / C.L. Toma,

T. Ciprut, S. Bugarin et al. // *Pneumologia*. – 2011. – Vol. 60, № 1. – P. 40–46.

**Об'єкт:** 68 пацієнток з клінічною та рентгенорадіологічною підозрою на променевий пневмоніт після ПТ РГЗ в період 2001–2009 рр. у Marius Nasta Institute of Pneumophtisiology (Бухарест).

**Мета:** аналіз радіологічних моделей радіаційно-індукованих пошкоджень легені після ПТ РГЗ.

**Методи:** аналіз анамнезу, медичний огляд, рентгенодіагностика та КТ грудної клітки (групи з 27 пацієнток). Токсичність ПТ оцінювали згідно з класифікацією RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for the Research and Treatment of Cancer), а радіаційні ураження — згідно з класифікацією Arriagada.

**Результат:** у 18 пацієнток після ПТ будь-які симптоми були відсутні, у 50 (73,5 %) — мали місце гарячка, сухий кашель, задишка, біль у грудях, втома. Вираженість зазначених симптомів — слабка або помірна — від 1-го (27 пацієнтів, 39,7 %) до 2-го ступеня тяжкості (23 пацієнти, 33,8 %) за шкалою RTOG/EORTC. У всіх випадках спостерігалися променеві ураження різного ступеня тяжкості, зокрема: у 25 (36,7 %) ураження 2-го ступеня (лінійне затемнення), ще у 25 — 3-го (36,7 %) (плямиста непрозорість) та у 18 (26,5 %) — ураження 4-го ступеня (щільна непрозорість) згідно з класифікацією Arriagada. Симптоми частіше траплялися у хворих зі значними (рентгенологічно) ураженнями. Більш точні зображення отримано на КТ у 27 пацієнток.

**Висновки:** рентгенівське дослідження залишається найпростішим методом скринінгу грудної залози щодо виявлення променевого пневмоніту та моніторингу його наслідків. Несприятливі наслідки, спричинені ПТ, зазвичай слабо виражені та обмежені, тому найскладнішою залишається диференціальна діагностика інфекцій та рецидивів раку.

## 6. Аналіз другого злоякісного новоутвору після сучасної радіотерапії та простатектомії з приводу локалізованого раку простати

### Analysis of second malignancies after modern radiotherapy versus prostatectomy for localized prostate cancer

/ J. Huang, L.L. Kestin, H. Ye et al. // *Radiother. Oncol.* – 2011. – Vol. 98, № 1. – P. 40–46.

**Об'єкт:** когорта з 2120 пацієнтів після променевої терапії, яким підібрано рівнозначну за віком та тривалістю спостереження групу пацієнтів після хірургічного лікування у співвідношенні 1:1.

**Мета:** оцінити ризик розвитку других первинних раків у пацієнтів після ПТ і простатектомії при локалізованому раці простати.

**Методи:** стандартна або двовимірна ПТ (36 % пацієнтів), тривимірна конформна ПТ та/або ПТ з модульованою інтенсивністю (29 %), брахітерапія (16 %) і комбінація двовимірної ПТ і брахітерапії (19 %).

**Результат:** рівень загального ризику виникнення других первинних раків суттєво не відрізнявся в пацієнтів обох груп HR 1,14, але суттєво зростав через 5 або 10 років після ПТ HR 1,86 й HR 4,94 відповідно. Найбільшим був ризик виникнення раку сечового міхура, лімфопрولیферативного раку і саркоми. Порівняння різних методів ПТ виявило, що найбільший ризик спричиняє проведення двовимірної ПТ — HR 1,76, на відміну від комбінації двовимірної ПТ і брахітерапії — HR 0,83, тривимірної конформної з модульованою інтенсивністю — HR 0,81, чи брахітерапії — HR 0,53.

**Висновки:** ризик розвитку других первинних раків, пов'язаний з опроміненням, варіює залежно від методів ПТ та може бути знижений при використанні брахітерапії, тривимірної конформної або інтенсивно-модульованої ПТ.

## 7. Лікування пацієнтів з пухлинами голови та шиї, хворих на синхронний другий рак інших анатомічних ділянок

**Management of patients with head and neck tumours presenting at diagnosis with a synchronous second cancer at another anatomic site / P. Graff, B. Schipman, E. Desandes et al.  
// Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol). – 2011. – Vol. 23, № 3. – P. 174–181.**

**Об'єкт:** 43 пацієнти (середній вік — 57,4 року) з діагнозом карциноми голови та шиї і з синхронним раком іншої локалізації.

**Мета:** оцінити ефективність та результати лікування пацієнтів з пухлинами голови та шиї і з синхронним ДР, що виник в іншій анатомічній ділянці.

**Методи:** ретроспективний аналіз результатів лікування пацієнтів з пухлинами голови та шиї, госпіталізованих для радикального лікування.

**Результат:** синхронні пухлини було виявлено в легені (57,8 %), стравоході (31,1 %) або інших ділянках (11,1 %). Комплексна терапія включала від одного до чотирьох послідовних модулів, із середньою тривалістю 4,6 місяця. Лікування пухлин на пізній стадії починали з хіміотерапії подвійного спектра (66,7 %). В інших ситуаціях використовували, насамперед, локорегіонарне лікування (81,1 %). Коли обидві пухлини перебували на ранніх стадіях, початкове таке лікування проводили на обидві пухлини водночас (30,0 %). У пацієнтів з різними стадіями місцевопоширених пухлин лікування у 85 % було націлене лише на одну пухлину та в 76,5 % — на найбільш за давнини новоутвір. У 9 пацієнтів перервали лікування. Асоційованими факторами ризику були низький індекс маси тіла ( $p = 0,03$ ) та пухлини на пізніх стадіях ( $p = 0,01$ ). В середньому через 7,7 місяця 31 пацієнт помер (72,1 %). Середня тривалість спостереження за тими, що вижили, склала 46,2 місяця. Трирічна загальна виживаність становила 33,9 %. Такі фактори, як низький індекс маси тіла ( $p = 0,001$ ), пізні стадії синхронних пухлин ( $p = 0,03$ ) та первинні пухлини стравоходу ( $p = 0,03$ ) впливали на тривалість загальної виживаності. Кількість пацієнтів, що вижили впродовж 3 років без місцевопоширеної і метастатичної прогресії пухлини, склала 40,8 та 62,5 %, відповідно. Низький індекс маси тіла ( $p = 0,01$ ) і пізня стадія синхронної пухлини ( $p = 0,01$ ) збільшували ризик рецидиву захворювання.

**Висновки:** пухлини голови та шиї із синхронним раком іншої локалізації становлять дуже складну проблему. Незважаючи на тяжкий прогноз, пацієнти, маса тіла яких не нижче норми, з пухлинами на ранній стадії (особливо це стосується синхронної пухлини), за відсутності раку стравоходу матимуть найбільш позитивний результат від агресивного лікування.

## 8. Другі первинні раки після первинного раку голови та шиї: сучасні тенденції розвитку папіломавірусно-асоційованого орофарингеального раку

**Second primary cancers after an index head and neck cancer: subsite-specific trends in the era of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer  
/ L.G. Morris, A.G. Sikora, S.G. Pate et al.  
// J. Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 29, № 6. – P. 739–746.**

**Об'єкт:** когорта 75087 пацієнтів з плоскоклітинною карциномою голови та шиї, які брали участь у програмі Surveillance, Epidemiology, and End Results.

**Мета:** оцінка ризику виникнення та поширення другої первинної пухлини залежно від місця знаходження першого раку, а також опис тенденції розвитку ризику за останні 3 десятиріччя на фоні розвитку папіломавірусної інфекції.

**Методи:** використано обчислення величин стандартних показників захворюваності, співвідношення абсолютного ризику на 10000 людино-років до осіб, схильних до захворювання, що підлягають спостереженню. Ризик визначався з використанням стандартизованих відношень: абсолютний надлишковий ризик (excess absolute risk — EAR) як кількість зареєстрованих раків — кількість очікуваних раків / людино-років  $\times 10^4$  та стандартизоване відношення випадків (standardized incidence ratios — SIR), яке обчислюють як відношення спостереженої кількості випадків ДР до очікуваного.

**Результат:** у пацієнтів з плоскоклітинною карциномою голови та шиї до очікуваної другої первинної солідної пухлини  $SIR = 2,2$  и  $EAR = 167,7$  раків на 10000 людино-років. Ризик другої первинної пухлини як асоційованої орофарингеальної був найвищим ( $SIR = 3,5$ ) й найнижчим при гортанній плоскоклітинній карциномі ( $SIR = 1,9$ ). Найчастіше друга первинна пухлина виникала у пацієнтів з асоційованою плоскоклітинною карциномою ротової порожнини та ротової частини глотки як пухлина голови та шиї; для хворих на гортанний та гіпофарингеальний рак — у легені. З 1991 р. рівень ризику другої первинної пухлини значно знизився серед пацієнтів з плоскоклітинною карциномою носоглотки (річна відсоткова зміна  $EAR = 4,6\%$ ).

**Висновки:** у пацієнтів з плоскоклітинною карциномою голови та шиї ризик поширення другої первинної пухлини значно відрізнявся залежно від місця розташування індексного раку. До 1990-х рр. гіпофарингеальні і раки ротової частини глотки становили найвищий додатковий ризик другої первинної пухлини. На сьогодні такий ризик, пов'язаний з плоскоклітинною карциномою, у будь-якому місці розташування індексного раку значно знизився.

### **9. Нирково-клітинна карцинома як перший та другий первинний рак: етиологічні дані сімейної онкологічної бази даних Швеції**

#### **Renal cell carcinoma as first and second primary cancer: etiological clues from the Swedish Family-Cancer Database**

**/H. Liu, K. Hemminki, J. Sundquist**

**// Urology. – 2011. – Vol. 185, № 6. – P. 2045–2049.**

**Об'єкт:** 8030 хворих на нирково-клітинну карциному, згідно з даними Шведської бази даних сімейного раку.

**Мета:** оцінка подвійної кореляції між нирково-клітинною карциномою та іншими первинними раками, оскільки асоціації певних онкологічних захворювань можуть спрямувати пошук на альтеративній статевих клітин і на фактори екологічного ризику.

**Методи:** визначення стандартизованого відношення випадків другого раку ( $SIR$ ) за програмою спостереження за хворими у 1993–2006 рр.

**Результат:** у 677 пацієнтів виявлено ДР після першої нирково-клітинної карциноми, зокрема 89 других нирково-клітинних карцином. У 776 пацієнтів встановлено діагноз нирково-клітинна карцинома після іншого первинного раку. У пар з гістологічно підтвердженою нирково-клітинною карциномою, після світлоклітинної карциноми дорівнювало  $SIR = 31,04$ , після нирково-клітинної  $SIR = 15,15$ . Найвище  $SIR = 132,46$  відповідало синхронній контралатеральній нирково-клітинній карциномі. Визначено також підвищений ризик другої нирково-клітинної карциноми після раку легені, грудної залози, простати, сечового міхура, щитоподібної залози, надниркової залози та раку нервової системи, меланоми й негоджкінської лімфоми. Підвищений ризик виникнення світлоклітинної нирково-клітинної карциноми відзначено після гемангіобластоми мозку ( $SIR = 70,79$ ).

**Висновки:** встановлено високий ризик виникнення гістологічно підтверджених пар нирково-клітинної та контралатеральної нирково-клітинної карциноми. Визначено, що взаємні асоціації нирково-клітинної карциноми з багатьма іншими раками, ймовірно, свідчать про їх спільну етіологію, а також, що синдром Гіппеля–Ліндау можливо, сприяє підвищенню кількості нирково-клітинних карцином після гемангіобластоми мозку.

### **10. Радіаційно-індукована остеосаркома склепіння і основи черепа**

#### **Radiation-induced osteosarcomas of the calvarium and skull base**

**/A.J. Patel, V.Y. Rao, B.D. Fox et al.**

**// Cancer. – 2011. – Vol. 117, № 10. – P. 2120–2126.**

**Об'єкт:** 175 хворих на саркому голови.

**Мета:** дослідити пацієнтів з радіаційно-індукованою остеосаркомою, що розвинулася після лікування саркоми голови.

**Методи:** для ідентифікації пацієнтів з радіаційно-індукованою остеосаркомою проаналізовано історії хвороби 175 хворих на саркому голови, що лікувалися в Онкологічному центрі М.Д. Андерсена Техаського університету з 1975 по 2007 р. Були використані такі діагностичні критерії: остеосаркома в межах раніше опроміненої ділянки; нова саркома, гістологічно відмінна від первинного новоутвору; відсутність нової саркоми під час опромінення; присутність окремого періоду латентності.

**Результат:** ідентифіковано 16 пацієнтів з радіаційно-індукованою остеосаркомою черепа. Їх середній вік становив 35 років, середній період латентності — 12,5 року. У 9 осіб діагностовано пухлини основи черепа, у 7 — новоутвори склепіння останнього. У 14 (86 %) пацієнтів після хірургічного лікування розвинувся місцевий рецидив. Середня тривалість виживання в основному склала 29 місяців, а у 29,6 % випадків — 5 років.

**Висновки:** більшість пацієнтів з радіаційно-індукованими остеосаркомами голови потребують моніторингу. Хоча радіаційно-індукована остеосаркома є рідкісною, але кількість випадків цього тяжкого ускладнення після ПТ надалі, ймовірно, зростатиме разом зі збільшенням частоти променевого лікування. Ці пухлини є агресивними та, попри агресивну хірургічну і медичну терапію, рівень місцевих рецидивів і смертності залишається високим.

**11. Радіаційно-індукована фібросаркома, що виникла через понад 20 років після променевої терапії герміногенних пухлин: повідомлення про два випадки**  
**Radiation-induced fibrosarcomas rapidly appeared more than 20 years after radiation therapy for germ cell tumors: report of two cases**

**/ K. Kato, A. Namioka, M. Nakagawa et al.**

**// No Shinkei Geka. – 2011. – Vol. 39, № 4. – P. 387–393.**

**Об'єкт:** два випадки радіаційно-індукованої фібросаркоми, яка виникла через понад 20 років після радикального курсу ПТ мозку в СОД 60 Гр у зв'язку з внутрічерепною герміноюю.

**Мета:** дослідити радіаційно-індуковану пухлину мозку, визнану рідкісним, але серйозним і потенційно фатальним ускладненням.

**Методи:** оцінка ризику виникнення радіаційно-індукованої фібросаркоми.

**Результат:** у першому випадку через 8 місяців після радикального хірургічного втручання (операція з наступним опроміненням гамма-ножем) виникли рецидиви пухлини, у другому — повторне зростання новоутвору не виявлялося впродовж п'яти місяців після повного хірургічного видалення.

**Висновки:** незважаючи на те, що обидва пацієнти щороку проходили обстеження з використанням методів візуалізації, симптоматичні саркоми розвивалися у них швидко — в межах 1 року. Зазначається, що слід передбачати можливість виникнення новоутвору після променевої саркоми, який може бути дуже агресивним по закінченні тривалого інкубаційного періоду.

**12. Роздільний та комбінований аналіз наслідків органозберігальної операції: рецидив, метастази, другий рак та смерть**

**Separate and combined analysis of successive dependent outcomes after breast-conservation surgery: recurrence, metastases, second cancer and death**

**/ V. Rondeau, S. Mathoulin-Pillissier, L. Tanneau, A.J. Sasco et al.**

**// BMC Cancer. – 2010. – Vol. 10. – P. 697.**

**Об'єкт:** 919 хворих на первинний інвазивний РГЗ.

**Мета:** ідентифікація прогностичних факторів, пов'язаних з локорегіонарним рецидивом, контралатеральним РГЗ, віддаленим метастазуванням, первинним раком іншої локалізації, смертю від раку грудної залози для оцінки кореляції між цими захворюваннями.

**Методи:** виконано роздільний та комбінований аналіз даних 919 хворих на первинний інвазивний РГЗ, які пройшли органозберігальне оперативне лікування впродовж 1990–1994 рр. та за якими проводилося спостереження до січня 2006 р. У будь-якого окремого пацієнта могли діагностувати кілька пов'язаних один з одним видів патології: локорегіонарний рецидив, контралатеральний РГЗ, віддалені метастази, інший первинний рак і смерть від РГЗ.

**Результат:** серед перших рецидивів найпоширеніші локорегіонарні (14,6 %). Ризик будь-якої з перелічених патологій був вищим для молодих жінок (до 40 років), а також упродовж перших 10 років після операції. В комбінованому аналізі прогностичними факторами будь-якої патології були гістологічний розмір пухлини, ступінь злоякісності, стадія, кількість регіонарних метастазів, рецепторний статус за прогестероном і комбінація способів лікування.

**Висновки:** результати виявили істотну залежність між цими патологіями та значним зростанням ризику нової пухлини після першого чи другого захворювання. Ризик такого розвитку істотно збільшується після появи локорегіонарних рецидивів, а також виникнення віддалених метастазів, порівняно з тими пацієнтами, у яких не було першого захворювання. Встановлено, що модель виживаності з випадковими рівнями факторів є більш задовільною для оцінки природного перебігу хвороби із множинним типом патології.

### **13. Мамографічна густина як показник ризику другого раку грудної залози після внутріпротокової карциноми in situ**

**Mammographic density and risk of second breast cancer after ductal carcinoma in situ**

**/L.A. Habel, A.M. Capra, N.S. Achacoso et al.**

**// Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2010. – Vol. 19, № 10. – P. 2488–2495.**

**Об'єкт:** пацієнти з внутріпротоковою карциномою in situ.

**Мета:** оцінка мамографічної густини як показника ризику виникнення другого РГЗ після внутріпротокової карциноми in situ.

**Методи:** досліджено хворих на внутріпротокову карциному після органозберігального оперативного лікування, в яких діагноз було встановлено впродовж 1990–1997 рр. Проаналізовано історії хвороби для встановлення клінічних показників та випадків з другим РГЗ. Зв'язок між мамографічною густиною і ризиком виникнення РГЗ встановлювали з використанням методу регресійної моделі Кокса.

**Результат:** з 935 пацієток із внутріпротоковою карциномою in situ, у 164 (18 %) виник наступний іпсилатеральний РГЗ та у 59 (6 %) — новий первинний рак у контралатеральній грудній залозі впродовж подальшого спостереження (в середньому 103 місяці). Висунуто припущення про зростання ризику контралатерального (але не іпсилатерального) раку при зростанні відсотка мамографічної густини.

**Висновки:** жінки з мамографічно високою густиною грудних залоз, імовірно, мають найбільший ризик виникнення наступного РГЗ, особливо в контралатеральній зоні.

### **14. Велике когортне дослідження ризику виникнення другого первинного раку щитоподібної залози після променевої терапії дитячого раку: нові дані за дослідженням тих, що вижили після дитячого раку**

**Risk of second primary thyroid cancer after radiotherapy for a childhood cancer in a large cohort study: an update from the childhood cancer survivor study**

**/P. Bhatti, L.H. Veiga, C.M. Ronckers et al. // Radiat. Res. – 2010. – Vol. 174, № 6. – P. 741–752.**

**Об'єкт:** 12547 пацієнтів, що вижили впродовж 5 років після дитячого раку (лейкемія, годжкінська і негоджкінська лімфома, рак центральної нервової системи, саркома м'яких тканин, рак нирки, рак кістки, нейробластома), яким було встановлено діагноз між 1970 та 1986 рр.

**Мета:** визначити тривалий ризик виникнення ДР після ПТ раку щитоподібної залози.

**Методи:** аналізували дані останнього когортного спостереження до 2005 р. із «Дослідження тих, що вижили після дитячого раку».

Було виявлено 119 подальших підтверджених патологоанатомом випадків раку щитоподібної залози і оцінено індивідуальні дози її опромінення для всієї когорти. Дослідження останньої було проведено на базі попереднього дослідження методом випадок–контроль на цій популяції (69 випадків раку щитоподібної залози із спостереженням до 2000 р.) і дозволяло виконувати оцінку як відносного, так і абсолютного ризиків. Метод регресії Пуассона використано для оцінки SIR, вірогідності додаткових відносних і абсолютних ризиків виникнення раку щитоподібної залози, пов'язаних з дозою опромінення. Інші показники, зокрема, стать, тип першого раку, вік у період променевого лікування, час,

що минув після нього та проведення хемотерапії (так/ні), були оцінені з погляду їх дії на лінійну й експоненціальну регресії щодо залежності від співвідношення доза–ефект.

**Результат:** підтверджено, що ризик виникнення раку щитоподібної залози зростав лінійно зі збільшенням дози опромінення приблизно до 20 Гр, коли відносний ризик падав до 14,6 разу (95 % довірчий інтервал 6,8–31,5). При дозах опромінення щитоподібної залози понад 20 Гр співвідношення доза–ефект знижувалося. Найближчою моделлю додаткових відносних ризиків було лінійно-експоненціальне рівняння другого ступеня. Виявили, що вік хворого на момент проведення опромінення змінює лінійний період додаткових відносних ризиків дози (вищий ризик опромінення існує для осіб молодшого віку) і що стать (вищий ризик від опромінення серед жінок) та час, який минув після променевої дії (збільшення ризику з подовженням тривалості часу), змінили лінійний період додаткових абсолютних ризиків дози. Жоден з цих чинників не вплинув на експоненціальний квадратний (висока доза) період.

**Висновки:** виявлено, що стать, вік на час опромінювання і тривалість періоду після променевої дії істотно впливають на пов'язаний з опроміненням ризик раку щитоподібної залози. Отже, зазначені чинники є дуже важливими і їх необхідно враховувати при оцінці клінічних віддалених результатів та ризику раку щитоподібної залози серед тих, хто вижив після лікування онкологічних захворювань у дитячому віці.

### **15. Остеосаркома нижньої щелепи — другий рак при постхемотерапії лімфоми Годжкіна.**

**Osteosarcoma of the mandible — second cancer in a case of Hodgkin's lymphoma post-chemotherapy**  
*/S. De, S. Ghosh, D. Mondal, P.K. Sur // J. Cancer Res. Ther. — 2010. — Vol. 6, № 3. — P. 336–338.*

**Об'єкт:** 14-річний підліток, який 4 роки тому пройшов лише один курс хемотерапії з приводу лімфоми Годжкіна.

**Мета:** дослідити випадок остеосаркоми після годжкінської лімфоми.

**Методи:** остеосаркома як другий рак зрідка виникає в молодих чоловіків, що раніше пройшли лише хемотерапію з приводу лімфоми Годжкіна. У 14-річного підлітка за останні три місяці поступово напухла права щелепа та проявилася нечутливість губи і підборіддя. Чотири роки тому він пройшов курс хемотерапії з приводу лімфоми Годжкіна. Гістологічно за даними біопсії з нижньощелепної припухлості було встановлено діагноз — остеосаркома.

**Результат:** виконано правобічну гемімандибулектомію та реконструктивну операцію з металевим імплантатом водночас із видаленням правого привушного лімфовузла. Призначено хемотерапію в режимі із цисплатином і доксорубцином.

**Висновки:** відсутність опромінення як чинника ризику і дуже молодий вік пацієнта з виникненням ДР зробили цей випадок винятковим.

### **16. Злоякісна фіброзна гістіоцитома чи плейоморфна лейоміосаркома**

**як другий первинний новоутвір у пацієнта з раком гортані: повідомлення про випадок**

**Malignant fibrous histiocytoma like pleomorphic leiomyosarcoma with laryngeal cancer as a second primary neoplasm: a case report**

*/Q.L. Wen, M.B. Meng, B.W. Zou, Y. Lu // Acta Cytol. — 2010. — Vol. 54, № 5. — P. 1013–1017.*

**Об'єкт:** 57-річний чоловік, який пройшов тонкоголково аспірацію пухлини м'яких тканин у верхній частині лівої руки.

Лейоміосаркома — найпоширеніший вид сарком м'яких тканин і соматичних органів. Плейоморфну лейоміосаркому можна легко сплутати зі злоякісною фіброзною гістіоцитомою, оскільки обом їм властиві неспецифічні морфологічні особливості. Відомо, що в гортані найчастіше виникає другий первинний новоутвір у пацієнта з онкозахворюванням голови та шиї, хоча другі первинні плейоморфні лейоміосаркоми надзвичайно рідкісні.

**Мета:** опис рідкісного клінічного випадку другого первинного новоутвору гортані після плейоморфної лейоміосаркоми.



**Методи:** тонкоголкова аспірація для визначення згрупованих, великих клітин пухлини з чіткими еозинофілами і аномальною цитоплазмою та плейоморфними ядрами.

**Результат:** встановлений спочатку гістологічно діагноз злоякісної фіброзної гістіоцитоми змінено на діагноз плейоморфна лейоміосаркома, що виникла після метастазів у легені. Через 37 місяців після первинної біопсії повторна біопсія гортані показала наявність плоскоклітинного раку, визнаного другим первинним новоутвором.

**Висновки:** це перше повідомлення про історію хвороби пацієнта з плейоморфною лейоміосаркомою, в якого виявлено плоскоклітинний рак гортані як другий первинний новоутвір.

**17. Підвищений ризик виникнення другого первинного раку у пацієнтів зі злоякісною меланомою шкіри: національне когортне дослідження в Тайвані**  
**Elevated risk of second primary cancer in patients with cutaneous malignant melanoma: a nationwide cohort study in Taiwan**

/C.Y. Hwang, Y.J. Chen, M.W. Lin et al. // *J. Dermatol. Sci.* – 2010. – Vol. 60, № 3. – P. 167–172.

**Об'єкт:** 2665 пацієнтів зі злоякісною меланомою шкіри без попередніх раків.

**Мета:** оцінка ризику виникнення другого первинного раку серед пацієнтів зі злоякісною меланомою шкіри згідно із загальнонаціональною базою даних Тайваня.

**Методи:** аналіз інформації з бази даних тяжких захворювань «Taiwan's National Health Insurance Research Database» за період 1997–2008 рр. дозволив ідентифікувати 2665 пацієнтів зі злоякісною меланомою шкіри без попередніх раків. Було обчислено SIR для кожного випадку раку.

**Результат:** середній вік пацієнтів під час встановлення діагнозу злоякісної меланоми шкіри становив 62,2 року (зі стандартним відхиленням  $\pm 17,4$  року). Середня щорічна кількість захворювань складала 0,9 випадку на 100000 людей. Сукупний ризик раку особливо зростає для молоді (SIR = 2,54). Пацієнти зі злоякісною меланомою шкіри мали більш високий ризик розвитку раку: ока (SIR = 275,68), сполучної тканини (SIR = 43,45), мозку (SIR = 21,03), і шкіри — не меланоми (SIR = 17,71).

**Висновки:** пацієнти зі злоякісною меланомою шкіри мають 2,54-разовий ризик виникнення другого первинного раку. При цьому підвищений ризик для молодших пацієнтів залишається високим упродовж перших п'яти років після встановлення діагнозу злоякісної меланоми. Ділянки з найвищим ризиком виникнення другого первинного раку: око, сполучна тканина, мозок. Також існує високий ризик раку шкіри (не меланоми).

**18. Ризик малігнізації після первинного раку шкіри: рецидив, множинні раки шкіри і другі первинні раки**

**Burden of malignancy after a primary skin cancer: recurrence, multiple skin cancers and second primary cancers**

/H. Krueger, D. Williams // *Can. J. Public Health.* – 2010. – Vol. 101, № 4. – P. 123–127.

**Об'єкт:** люди, які хворіли на рак шкіри.

**Мета:** поліпшити оцінку ризику виникнення других онкологічних захворювань після раку шкіри.

**Методи:** релевантне дослідження високого ризику рецидивів, множинних раків шкіри і других первинних раків у зростаючій кількості людей, які в минулому хворіли на рак шкіри.

**Результат:** існують певні проблеми ідентифікації і відстежування меланоми і немеланомного раку шкіри. Більшість установ зазвичай не відзначають випадків немеланомного раку шкіри, і навіть якщо це й роблять, то зазвичай включають лише перший діагноз. Існують різні правила обчислення множинних меланом шкіри без урахування рецидивів будь-якого типу раку шкіри. За даними канадської онкологічної статистики, за останні роки кількість випадків немеланомного раку шкіри збільшилася приблизно на 26, а меланомного — на 10 %. Схильність до раків шкіри оцінюють за двома підходами: «основаним на діагнозі» та «основаним на пацієнті». Наступна проблема, яку зазвичай не беруть до уваги при оцінці схильності до раків шкіри, — це зростаючий ризик (20–30 %) виникнення нешкірних других первинних раків після первинної пухлини шкіри.

---

**Висновки:** пацієнти з раком шкіри мають високий ризик рецидивів, множинних раків шкіри і других первинних раків. Такі наслідки онкологічних захворювань необхідно спеціально досліджувати на великій сукупності хворих на рак шкіри.

**19. Скринінг і виживаність при других злоякісних новоутворах у дорослих, які у дитячому віці перенесли рак: звіт про дослідження дитячого раку**

**Screening and surveillance for second malignant neoplasms in adult survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study**

/P.C. Nathan, K.K. Ness, M.C. Mahoney, Z. Li// *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 153, № 7. – P. 442–451.

**Об'єкт:** 4329 чоловіків і 4018 жінок, що вижили після дитячого раку.

**Мета:** скринінг населення у межах програми «Дослідження дорослих після дитячого раку» з метою запобігання виникненню другого злоякісного новоутвору та виконання рекомендацій щодо спостереження за станом їх здоров'я для зниження ризику розвитку другого злоякісного новоутвору.

**Методи:** анкетування учасників щодо оцінки скринінгу і спостереження за їх станом для виявлення нових випадків раку. Наявність у пацієнтів із середнім ризиком виникнення раку грудної залози чи потилиці, даних про мамографію, мазки, колоноскопію або дослідження шкіри забезпечувала підґрунтя для внесення пацієнтів до категорії тих, хто виконував рекомендації Спеціальної комісії США з профілактичних послуг, а для осіб з високим ризиком раку грудної залози, ободової і прямої кишки або раку шкіри після протипухлинної терапії — до категорії тих, хто виконував рекомендації Групи дитячої онкології.

**Результат:** серед жінок, які вижили з середнім ризиком, 81,0 % зробили мазок Папаніколау, 67,0 % — мамографію у плановий період. Серед пацієнок з високим ризиком другого раку лише 46,2 % пройшли мамографію, а колоноскопію і повні обстеження шкіри серед чоловіків і жінок узагалі виконали 11,5 і 26,6 % відповідно.

**Висновки:** досліджено дорослих після дитячого раку як вибіркочу групу з числа тих, хто вижив. Дотримання ними рекомендацій, можливо, не є репрезентативним для всіх, хто вижив після дитячого раку. Жінкам, які вижили, із середнім ризиком другого злоякісного новоутвору, властивий середній рівень раку потилиці та раку грудної залози. Проте спостереження за появою нових випадків злоякісних новоутворів виконується на дуже низькому рівні серед тих, хто вижив із найвищим ризиком раку товстої кишки, грудної залози або шкіри. Це дає підставу обов'язково інформувати тих, хто вижив, та їх лікарів про наявність високого ризику раку та необхідність його профілактики.

*Переклад: О. С. Кривуля*