

Anna BALCERSKA¹
 Jan GODZIŃSKI²
 Ewa BIEŃ¹
 Teresa STACHOWICZ-STENCEL¹
 Wojciech SULKA²
 Małgorzata RAPAŁA²
 Ewa IŻYCKA-ŚWIESZEWSKA³
 Marta PEREK-POLNIK⁴
 Monika DROGOSIEWICZ⁴
 Danuta PEREK⁴
 Andrzej KURYLAK⁵
 Mariusz WYSOCKI⁵
 Wojciech MADZIARA⁶
 Janusz BOHOSIEWICZ⁶
 Marta KUŹMICH⁷
 Maryna KRAWCZUK-RYBAK⁷
 Joanna NURZYŃSKA-FLAK⁸
 Jerzy R. KOWALCZYK⁸
 Aleksandra RYBCZYŃSKA⁹
 Jacek WACHOWIAK⁹
 Wojciech PIETRAS¹⁰
 Bernarda KAZANOWSKA¹⁰
 Alicja CHYBIKA¹⁰
 Barbara SOPYŁO¹¹
 Michał MATYSIAK¹¹
 Tomasz KLEKAWKA¹²
 Walentyna BALWIERZ¹²
 Beata ZALEWSKA-SZEWICZ¹³
 Jerzy BODALSKI¹³
 Agnieszka POBUDEJSKA¹⁴
 Danuta SOŃTA-JAKIMCZYK¹⁴
 Jarosław PEREGUD-POGORZELSKI¹⁵
 Janusz FYDRYK¹⁵
 Sylwia ŁAPIŃSKA-SZUMCZYK¹⁶
 Janusz EMERICH¹⁶
 Przemysław MAŃKOWSKI¹⁷
 Andrzej JANKOWSKI¹⁷
 Wojciech WOŹNIAK¹⁸

¹Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii
 Akademii Medycznej w Gdańsku
 Kierownik: Prof. dr hab. med. Anna Balcerska
²Oddział Chirurgii Dziecięcej Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu oraz inne Ośrodki Onkologii i Hematologii oraz Chirurgii Dziecięcej z:
 Gdańska^{3,16}, Warszawy^{4,11,18}, Bydgoszczy⁵, Katowic⁶, Białegostoku⁷, Lublina⁸, Poznania^{9,17}, Wrocławia¹⁰, Krakowa¹², Łodzi¹³, Zabrza¹⁴ i Szczecina¹⁵, dla Polskiej Pediatrycznej Grupy Guzów Litych

Dodatkowe słowa kluczowe:
 guzy rzadkie, nowotwory nabłonkowe, raki, czerniaki, epidemiologia dzieci

Additional key words:
 rare tumours, epithelial neoplasms, carcinomas, malignant melanomas, epidemiology, children

Adres do korespondencji:
 Dr Ewa Bień
 Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii AM
 80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7
 Tel.: (+58) 349 28 70; 349 28 92
 Fax: (+58) 349 28 63
 e-mail: ebien@amedec.amg.gda.pl

Nowotwory rzadkie – czy rzeczywiście rzadkie w populacji polskich dzieci?

Rare tumours – are they really rare in the Polish children population?

Jednoznaczne stwierdzenie, które nowotwory wieku rozwojowego są „nowotworami rzadkimi” nie jest łatwe. Częstość występowania nowotworów rzadkich u dzieci nie została dotąd ściśle określona. Podjęto próbę oceny tego zagadnienia w populacji polskiej. Do grupy nowotworów rzadkich zaliczono nowotwory typowe dla wieku dojrzałego (raki, rakowiaki, czerniaki) oraz takie nowotwory wieku rozwojowego, które stanowią mniej niż 10% zachorowań w poszczególnych grupach klinicznych. Analizie poddano dane dotyczące 317 pacjentów w wieku 0-18 lat, leczonych w ośrodkach PPGGL w latach 1992-2002. Nowotwory typowe dla wieku dorosłego zarejestrowano w 130 przypadkach, w tym raki w 90 (śr. wieku 12,6±4,5 lat), czerniaki w 25 (śr. wieku 9,4±4,9 lat), rakowiaki w 9 (śr. wieku 14,5±1,2 lat). Nowotwory nienabłonkowe stwierdzono u 187 dzieci (śr. wieku 10,4±5,5 lat). Obejmowały one rzadkie nowotwory tkanek miękkich, OUN, kości oraz innych narządów; niektóre z nich posiadały ustalone programy terapeutyczne koordynowane w ramach PPGGL.

Analiza danych wykazała, że częstość nowotworów rzadkich typu dorosłego u pacjentów <18 r. w Polsce w latach 1992-2002 wynosiła około 1,5% wszystkich nowotworów złośliwych u dzieci. Wzrastała ona wraz z wiekiem chorych do 14 roku życia, zaś u pacjentów powyżej 15 lat liczba zarejestrowanych przypadków była mniejsza. Może to świadczyć o istnieniu kilku szczytów zachorowań, w tym pierwszego we wczesnym wieku młodzieńczym, lub o niedoszacowaniu rzeczywistej liczby nowotworów nabłonkowych u pacjentów powyżej 15 roku życia. W analizowanej grupie dzieci z nowotworami rzadkimi średni wiek chorych z guzami pochodzenia nabłonkowego znacząco przewyższał średni wiek pacjentów z nowotworami nienabłonkowymi (12,1±4,7 vs 10,4±5,5 lat; p<0,05). Zaskakuje niski wiek w chwili rozpoznania czerniaka złośliwego (średnio 9,4 lat) oraz duża liczba raków przewodu pokarmowego (n=24; 27% wszystkich raków), zwłaszcza

Clear statement that pediatric neoplasms are really rare is not easy. Thus the incidence of rare tumours in children has not been defined so far. The paper efforts to assess the topic of rare tumours of childhood in the Polish population. Following two categories are proposed: tumours typical for adults, but possible in children (neoplasms of epithelial origin – mainly carcinomas, melanomas, carcinoids) and paediatric tumours consisting less than 10% of cases in corresponding clinical groups according to the ICCC classification. Data on 317 patients aged 0-18 years treated in centres associated in the Polish Paediatric Group for Solid Tumours (PPGST) were analysed. Classical adult malignancies were registered in 130 patients: carcinomas in 90 (mean age 12.6±4.5 years), melanomas in 25 (mean age 9.4±4.9) and carcinoids in 9 (mean age 14.5±1.2 years). Non epithelial neoplasms were registered in 187 patients (mean age 10.4±5.5). That group included rare tumours of soft tissue, CNS, bones and other organs. Treatments of certain groups were specified by separate therapeutic protocols within PPGST. Rare malignancies of adult-type among children under 18 years of age in Poland comprised 1.5% of all pediatric neoplasms. The incidence of adult-type neoplasms increased with age until 14 years. In patients over 15 years of age the number of registered cases decreased. It may suggest a first peak of incidence in early adolescence or an underestimation of number of patients with carcinoma aged over 15 years. In the analyzed group, the mean age of patients with carcinomas and other epithelial and unspecified tumours significantly exceeded the age of children with rare neoplasms of non-epithelial origin (12.1±4.7 vs 10.4±5.5 years; p<0.05). A very young age at diagnosis of malignant melanomas (mean 9.4 years) and numerous cases of carcinomas affecting the digestive tract (n=24; 27% of all carcinomas), especially those located in colorectal region (n=10), seem surprising. The preliminary analysis of the collected data

cza zlokalizowanych w obrębie jelita grubego (n=10).

Zebrane dane i ich ocena zachęcają do podjęcia następnego, prospektywnego etapu badania, łączącego charakterystykę i epidemiologię tych nowotworów z sugestiami diagnostycznymi i terapeutycznymi w tych grupach, które nie są dotychczas koordynowane w ramach PPGGL.

Wstęp

Sprecyzowanie, które nowotwory należy zaliczyć do grupy „nowotworów rzadkich” nie jest łatwe. Nie istnieje bowiem jednoznacznie ustalona definicja, a terminy używane w literaturze przyjęte są umownie. W większości prac i rejestrów, zarówno europejskich, jak i światowych, nowotwory rzadkie kwalifikuje się na podstawie kryteriów histologicznych i częstości występowania poszczególnych guzów w populacji dziecięcej [1,2,7,12]. Jak dotąd nie określono jednak cezur, jaka częstość zachorowania na dany typ nowotworu pozwala zaliczyć go do grupy „rzadkich”. Istnieje również inna definicja, w pragmatyczny sposób uznająca za nowotwory rzadkie te, które nie mają jednoznacznie ustalonego protokołu terapeutycznego. Ta ostatnia definicja tylko w części przypadków koreluje z kryteriami histologicznymi i epidemiologicznymi poszczególnych guzów, co ogranicza jej przydatność merytoryczną.

Nowotwory wieku rozwojowego stanowią grupę schorzeń, zróżnicowaną pod względem budowy histologicznej, lokalizacji, rasy, płci i wieku zachorowania [10,18]. Choć istnieją różne systemy klasyfikacji chorób nowotworowych, w przypadku nowotworów dziecięcych najczęściej używana jest klasyfikacja ICCC (*International Classification of Childhood Cancers*), oparta na drugiej edycji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób dla Onkologii (*International Classification of Diseases for Oncology – ICD-O-2*) [11,17]. W przeciwieństwie do większości klasyfikacji nowotworów u dorosłych, ICCC opiera się głównie na kryterium histologicznym, wyróżniając wśród nowotworowych schorzeń dziecięcych 12 głównych grup histologiczno-klinicznych (tabela I). W każdej z nich wymienione są typy nowotworów częste w wieku rozwojowym oraz te, które w danej podgrupie występują sporadycznie, stanowiąc mniej niż 10% przypadków zaliczanych do danej grupy klinicznej. Za guzy typowe dla wieku dorosłego, które mogą występować także u dzieci, uważa się raki, inne nowotwory pochodzenia nabłonkowego oraz inne, niesklasyfikowane nowotwory [2,17]. W klasyfikacji ICCC ujęte są one w grupach XI (podgrupy a-f) i XII (a-b). Niektóre typy raków zamieszczono w innych punktach tej klasyfikacji, opierając się na kryterium lokalizacji narządowej. I tak rak nerki zaliczono do podgrupy VIb wśród guzów nerek, rak wątroby do podgrupy VIIb – wśród guzów wątroby [11].

Problem częstości występowania i charakterystyki klinicznej nowotworów rzadkich w populacji polskich dzieci nie był dotąd poruszany. W celu podjęcia próby ujednolicenia pojęć i definicji oraz zebrania i usystematyzowania danych dotyczących tej zróżnicowanej grupy dziecięcych nowotworów, w grudniu 2002 roku powołano Program Guzów Rzadkich przy Polskiej Pediatricz-

on rare neoplasms in Poland encourage to undertake a prospective study, meant to link the epidemiology and characteristics of rare epithelial tumours in childhood with diagnostic and therapeutic suggestions for these types that are not coordinated within Polish Paediatric Group of Solid Tumours.

nej Grupie Guzów Litych (PPGGL). Aktywną współpracę z Programem zaferowała zdecydowana większość ośrodków onkologii i hematologii oraz chirurgii dziecięcej na terenie naszego kraju. Dzięki nadesłanym przez nie danym możliwa była wstępna retrospektywna ocena skali problemu nowotworów rzadkich w populacji dzieci w Polsce.

Materiał i metody

Badanie miało charakter retrospektywny i obejmowało okres od 1992 do 2002 roku. Analizie poddano dane, nadesłane przez 17 ośrodków onko-hematologii i chirurgii dziecięcej, zrzeszonych w ramach PPGGL, dotyczące pacjentów w wieku od 0 do 18 lat z rozpoznaniem rzadkich typów nowotworów. Oceniano następujące parametry:

1. częstość występowania rzadkich nowotworów w populacji polskich dzieci,
2. płeć,
3. wiek w momencie zachorowania,
4. oraz ilość zachorowań na nowotwory rzadkie w poszczególnych przedziałach wiekowych (0-4, 5-9, 10-14 i 15-19 lat).

Badaniem objęto 317 pacjentów. Opierając się na kryterium histologicznej budowy nowotworu, chorych podzielono na dwie główne grupy. Grupa I obejmowała 187 pacjentów z rzadkimi nowotworami pochodzenia nienabłonkowego. Za kryterium włączenia danego typu nowotworu nienabłonkowego do rejestru guzów rzadkich uznano częstość jego występowania – mniejszą niż 10% przypadków odpowiedniej grupy histologiczno-klinicznej ICCC. Tak więc do grupy I zaliczono rzadkie mięsaki tkanki miękkiej z grupy nie-RMS, rzadkie guzy centralnego układu nerwowego (CUN), rzadkie nowotwory nerek, kości, śródpiercia i inne guzy, sporadycznie występujące w wieku rozwojowym.

Grupa II obejmowała 130 pacjentów z rozpoznaniem rzadkich nowotworów typowo spotykanych w populacji dorosłych, ale możliwych w wieku dziecięcym. Większość guzów tej grupy była pochodzenia nabłonkowego lub należała do tzw. nowotworów niesklasyfikowanych. Zaliczono tu nowotwory należące do grup VIb, VIIb, XI i XII klasyfikacji ICCC. Szczegółową charakterystykę pacjentów z grupy II pokazuje tabela II.

Wyniki

Zarejestrowane w badaniu 317 przypadków nowotworów rzadkich odniesiono do ogólnej liczby nowotworów złośliwych, występujących w populacji polskich dzieci w tym okresie. Odsetek nowotworów rzadkich w u dzieci, dotkniętych chorobą nowotworową, wyniósł 3,8% (2,2% dla rzadkich nowotworów pochodzenia nienabłonkowego i 1,5% dla guzów typowych dla dorosłych).

Grupa I obejmowała głównie rzadkie typy mięsaków tkanek miękkich i kości oraz rzadkie guzy umiejscowione w centralnym układzie nerwowym, nerkach, śródpierciu i innych narządach. Zdecydowaną większość rzadkich nowotworów grupy II stanowiły różne typy raków oraz czerniaki złośliwe (stwierdzone odpowiednio u 90 i 25 dzieci). Wśród wszystkich raków 24 przypadki dotyczyły poszczególnych odcinków przewodu pokarmowego, a 10 z nich zlokalizowanych było w obrębie jelita grubego.

Porównując obie grupy stwierdzono, że

wiek pacjentów z rzadkimi nowotworami pochodzenia nienabłonkowego (grupa I) był znacząco niższy, niż wiek chorych z nowotworami nabłonkowymi (grupa II) (10,4±5,5 lat vs 12,1±4,7 lat). Średni wiek chorych z rzadkimi guzami CUN był niższy (7,6±6,0 lat), zaś chorych z rzadkimi guzami kości – wyższy (11,3±7,0 lat) od średniego wieku określonego dla całej grupy I. Zdecydowana większość rzadkich guzów typowych dla wieku dojrzałego, rozpoznana była u pacjentów powyżej 12 roku życia. W grupie II zwraca uwagę wyjątkowo niski wiek stwierdzony wśród dzieci z czerniakiem złośliwym (9,4±4,9 lat).

Dokonano analizy liczby zachorowań na nowotwory pochodzenia nabłonkowego (grupa II) w poszczególnych przedziałach wiekowych. Liczba zarejestrowanych przypadków była stosunkowo niska w grupach wiekowych poniżej 10 roku życia, wzrastając znacząco w przedziale wiekowym 10-14 lat. W grupie pacjentów powyżej 15 roku życia liczba pacjentów z rzadkimi nowotworami nabłonkowymi, zgłoszonych do naszego rejestru, była mniejsza niż w przedziale 10-14 lat. Jeszcze wyraźniej widać to na wykresie, odnoszącym liczbę zachorowań do poszczególnych lat chorych (rycina 1).

Dyskusja

Dzieci dotknięte chorobą nowotworową mają szczególne potrzeby. Dla właściwego planowania wielodyscyplinarnej opieki nad tą grupą chorych niezbędny jest dostęp do możliwie pełnych epidemiologicznych danych statystycznych [3,16]. Dane, dotyczące zapadalności na nowotwory, prezentowane są zwykle według kryterium lokalizacji ogniska pierwotnego, zgodnie z zasadami Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD) [17]. Klasyfikacja ta, przydatna w nowotworach wieku dojrzałego, jest nieoptymalna w przypadku dzieci poniżej 19 roku życia. Sugeruje się, by dane, dotyczące nowotworów dziecięcych prezentowane były według kryterium budowy morfologicznej [4,11]. Tak więc, choć istnieją różne systemy klasyfikacyjne [5], większość rejestrów grupuje nowotwory wieku dziecięcego zgodnie z Międzynarodową Klasyfikacją Nowotworów Dziecięcych (ICCC), opartej na drugiej edycji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób dla Onkologii (ICD-O-2) [11, 17, 19].

Nowotwory u dzieci w ogóle są rzadkimi schorzeniami, ale jest wśród nich grupa guzów szczególnie rzadko spotykanych [10, 20]. Nie istnieje w literaturze jednolita i jasno sformułowana definicja, określająca zasady kwalifikowania chorych do tej „rzadkiej” grupy. Większość krajowych rejestrów i statystyk nowotworowych uznaje kryteria częstości występowania poszczególnych typów guzów w populacji dziecięcej. W klasyfikacji ICCC w każdej z 12 głównych grup histologiczno-klinicznych wymieniono także rzadkie typy nowotworów, jedynie spora-

Tabela I
Międzynarodowa Klasyfikacja Nowotworów Dziecięcych ICCC, zmodyfikowana w celu pokazania nowotworów rzadkich.
International Classification of Childhood Cancers (ICCC) modified to show rare neoplasms.

International Classification of Childhood Cancers (ICCC)			
I.	Leukemia	VIII.	Malignant bone tumors
II.	Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms	IX.	Soft-tissue sarcomas
III.	CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms	X.	Germ-cell, trophoblastic and other gonadal tumors
IV.	Sympathetic nervous system	XI.	Carcinomas and other malignant epithelial neoplasms
V.	Retinoblastoma	XI.a	Adrenocortical carcinoma
VI.	Renal tumours	XI.b	Thyroid carcinoma
VI.a	Wilms' tumor, rhabdoid and clear cell sarcoma	XI.c	Nasopharyngeal carcinoma
VI.b	Renal carcinoma	XI.d	Malignant melanoma
VI.c	Unspecified malignant renal tumors	XI.e	Skin carcinoma
VII.	Hepatic tumors	XI.f	Other and unspecified carcinomas
VII.a	Hepatoblastoma	XII	Other and unspecified malignant neoplasms
VII.b	Hepatic carcinoma		
VII.c	Unspecified mal. hepatic tumors		

Tabela II
Charakterystyka kliniczna pacjentów z rzadkimi nowotworami pochodzenia nabłonkowego (grupa II).
Characteristics of patients with rare neoplasms of epithelial origin (group II).

Rzadkie nowotwory pochodzenia nabłonkowego u dzieci	Liczba przypadków	Średni wiek w momencie rozpoznania	Płeć M/F
Raki:	90	12,6±4,5 lat	38/52
Rak jasnomórkowy nerki	12	12,4 ± 3,3 lat	2/10
Rak ślinianki	12	13,9 ± 4,1 lat	6/6
Rak tarczycy	8	8,5 ± 2,5 lat	4/4
Raki układu rozrodczego	8	15,3 ± 2,0 lat	0/8
Rak nosogardła (limfopitelioma)	8	15,3 ± 1,8 lat	5/3
Rak jelita grubego	10	14,6 ± 3,8 lat	5/5
Inne raki przewodu pokarmowego: rak wątrobowokomórkowy – 5, rak jamy ustnej – 3, rak żołądka – 2, rak trzustki – 2, rak przełyku –1, rak jelita cienkiego – 1	14	12,4 ± 5,3 lat	16/16
Rak grasicy	7		
Rak sułka	5		
Rak kory nadnerczy	3		
Rak płuc	2		
Rak oczodołu	1		
Czerniaki złośliwe	25	9,4 ± 4,9 lat	10/9
Rakowiaki	9	14,5 ± 1,2 lat	3/2
Barwiak chromochłonny	6	10,5 ± 5,8	3/2
Grupa II ogółem	130	12,1 ± 4,7 lat	54/65

dycznie spotykane przed wiekiem dojrzalym. Przyjęto, iż stanowią one mniej niż 10% przypadków w odpowiednich grupach klinicznych [11]. W badaniach epidemiologicznych *National Cancer Institute*, prowadzonych nieprzerwanie od 1975 roku, za „prawdziwie rzadkie” nowotwory uważane są tzw. nowotwory typowe dla wieku dorosłego, obejmujące raki, inne nowotwory pochodzenia nabłonkowego oraz inne, niesklasyfikowane nowotwory [2,18]. We wspomnianej

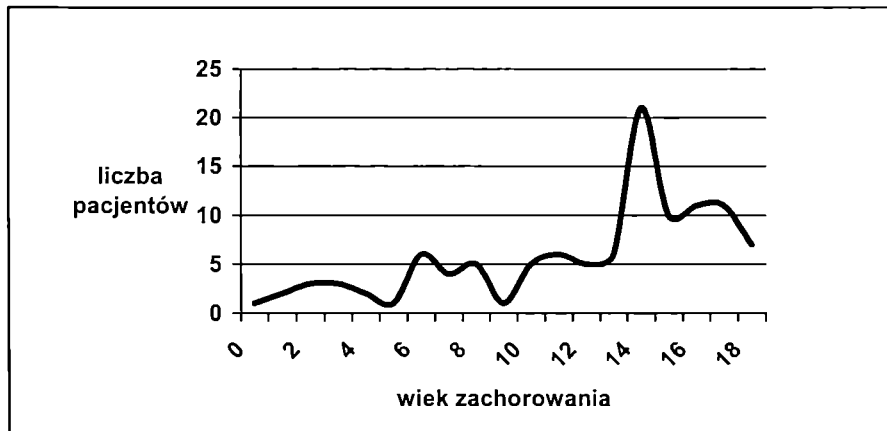
klasyfikacji ICCC ujęte są one w grupach: XIa-f, XIIa-b, VIb, VII b i Xd. Dane populacyjne uzyskane z rejestrów poszczególnych krajów Europy (ACCIS, EURO CARE) oraz Stanów Zjednoczonych (Program SEER i Massachusetts) szacują zapadalność i przeżycie w nowotworach u dzieci, w tym również w nowotworach rzadkich. Rejestracja do tych baz danych odbywa się według kryteriów zgodnych z opisaną wcześniej klasyfikacją ICCC [1,2,6,7,15, 18].

Częstość występowania tak zwanych rzadkich nowotworów dziecięcych, obejmujących różne typy raków, czerniaki, rakowiaki, nowotwory pochodzenia neuroendokrynnego i inne, zmienia się w zależności od wieku, płci i rasy pacjentów oraz analizowanego okresu czasu. Wg danych *National Cancer Institute* (NCI) współczynnik rocznej zachorowalności na nowotwory rzadkie w ciągu ostatnich 20 lat utrzymuje się na stosunkowo stałym poziomie i wynosi około 14-16 przypadków na 1 milion osób do 20 roku życia. Dane te przedstawiono na rycinie 2 [2].

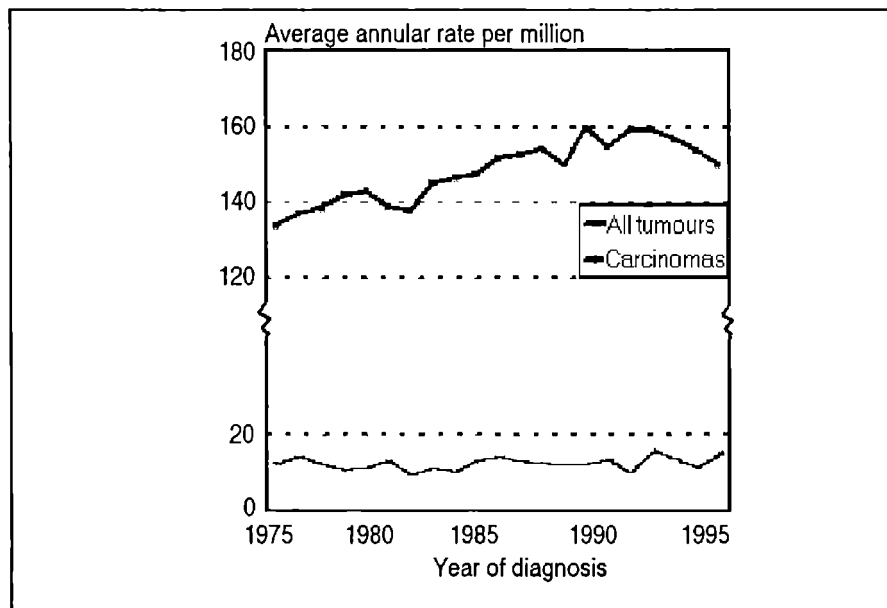
Odsetek nowotworów rzadkich w stosunku do ogólnej liczby zachorowań na nowotwory złośliwe wieku rozwojowego jest różny w poszczególnych rejestrach. Według badań SEER ich częstość w populacji amerykańskiej <20 roku życia przekracza 9% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe [2]. W bazie danych ACCIS zapadalność na dziecięce guzy rzadkie wynosi około: 6% w Słowacji, 9% w Danii, 9,9% w Finlandii i 12,1% w Holandii [1]. W obecnej retrospektywnej pracy oszacowano częstość występowania nowotworów rzadkich typu dorosłego u pacjentów <18 roku życia w Polsce na około 1,5% wszystkich nowotworów złośliwych u dzieci. W porównaniu z podobnymi rejestrami nowotworów dziecięcych innych krajów Europy oraz USA, jest to wartość wielokrotnie mniejsza. Jedną z przyczyn może być fakt, że poza Polską analizuje się dane, dotyczące pacjentów do 19 (Europa) lub 20 roku życia (USA). Tak więc, do polskiego rejestru guzów rzadkich nie trafia część przypadków, rozpoznawanych u starszej młodzieży i młodych dorosłych. A przecież wiadomo, iż zdecydowana większość nowotworów nabłonkowych (ponad 75%) spotykana jest właśnie w tej grupie wiekowej. Podobne trudności z pełnym dostępem do danych na temat nowotworów u młodzieży, dotyczą również innych rejestrów nowotworowych [2,8,14,20].

Obecne opracowanie potwierdziło wyraźne różnice w ilości zachorowań na nowotwory nabłonkowe w zależności od wieku pacjentów. Według danych publikowanych przez innych autorów, częstość guzów tego typu wzrasta po 10 roku życia, a szczególnie po 15 roku życia. W tej grupie wiekowej zwiększa się również bardzo istotnie udział płci żeńskiej [2,3,5,9,13]. W analizowanym przez nas materiale ilość zachorowań na nowotwory nabłonkowe, typowe dla dorosłych, wzrastała wraz z wiekiem chorych do 14 roku życia. U pacjentów powyżej 15 lat liczba zarejestrowanych przypadków była mniejsza, co pozostaje w sprzeczności z danymi literaturowymi (rycina 3). Może to świadczyć o istnieniu kilku szczytów zachorowań, a pierwszego we wcześniejszym wieku młodzieńczym, lub o niedoszacowaniu rzeczywistej liczby nowotworów nabłonkowych u pacjentów powyżej 15 roku życia. Skłania to do zaproszenia do prac nad rejestrem nowotworów rzadkich u dzieci również specjalistów (chirurgów, onkologów, laryngologów, ginekologów) leczących głównie pacjentów dorosłych, ale niekiedy, ze schorzeniami typowymi dla dorosłych – również dzieci i młodzież.

Zebrane w ramach Programu Guzów



Rycina 1
Analiza liczby zachorowań na nowotwory pochodzenia nabłonkowego (grupa II) w poszczególnych latach życia (Program Guzów Rzadkich PPGGL u dzieci).
 Analysis of the number of tumours of epithelial origin (group II) occurring in particular years of age (Program of the Rare Tumours in children, PPSGT).



Rycina 2
Współczynniki rocznej zachorowalności na nowotwory rzadkie w stosunku do zachorowalności na wszystkie nowotwory u pacjentów < 20 roku życia, Program SEER 1975-1995.
 Trends in carcinoma vs all tumours age-adjusted incidence rates, age <20 all races, both sexes, SEER 1975-95.

Rzadkich PPGGL dane, dotyczące rzadkich nowotworów pochodzenia nabłonkowego i nienabłonkowego u dzieci, poddano analizie pod względem wieku występowania poszczególnych typów guzów. Stwierdzono, że średni wiek pacjentów z rakiem i innymi nowotworami nabłonkowymi znacząco przewyższał wiek dzieci z rzadkimi guzami nienabłonkowego pochodzenia ($12,1 \pm 4,7$ vs $10,4 \pm 5,5$ lat; $p < 0,05$). Obserwacja ta jest zgodna z innymi doniesieniami, w których ocenia się, że ponad 75% raków dotyczy starszej młodzieży [2]. W tym kontekście zaskakuje bardzo młody wiek występowania czerniaka złośliwego w analizowanej grupie guzów typu dorosłych (9,4 lat).

Raki i inne złośliwe nowotwory nabłonkowe obejmują wiele różnych podtypów histologicznych i klinicznych. Według danych programu SEER [2] oraz badań Massachusetts [6], większość tej grupy stanowią raki tarczycy (35,5% i 30% odpowiednio) oraz czerniaki złośliwe (30,9% i 23,3% odpowiednio). Raki kory nadnerczy (1,3% i 1,6%), rak

nosogardla (4,5% i 3,5%) i inne raki skóry stanowią jedynie nieznaczny odsetek ogółu chorych. Pozostałe podtypy raków zalicza się do grupy tzw. innych i niespecyficznych raków. Ich częstość ocenia się na 27,3 oraz 41,6% w cytowanych bazach danych.

W okresie od 1992 do 2002 roku w Programie Guzów Rzadkich PPGGL u dzieci zarejestrowano 130 przypadków nowotworów pochodzenia nabłonkowego. Czerniaki złośliwe występowały u 19,2% chorych, rak nosogardla u ponad 6%, rak kory nadnerczy u 2,3% całej grupy. W przeciwieństwie do cytowanych powyżej danych z rejestrów amerykańskich, w naszej bazie danych rak tarczycy stanowił zaledwie 6% ogółu guzów nabłonkowych. Być może część pacjentów z rozpoznaniem raka tarczycy leczonych jest w ośrodkach chirurgii, endokrynologii i radioterapii, nie podlegając kontroli onkologa dziecięcego. Analiza udziału poszczególnych typów raka w całej grupie chorych z nowotworami pochodzenia nabłonkowego wykazała zaskakująco dużą liczbę raków

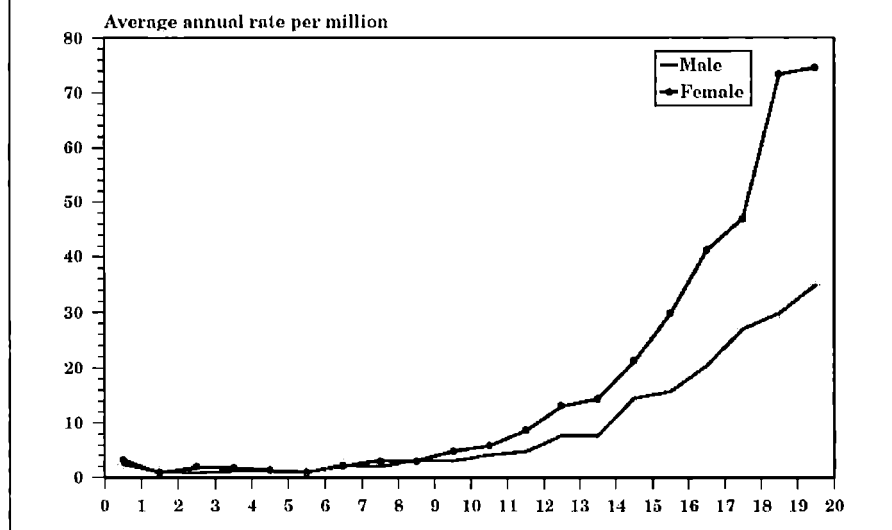
przewodu pokarmowego. Zarejestrowano ich 24 przypadki, co stanowiło aż 18,5% wszystkich guzów typu dorosłych i 27% (!) wszystkich raków. Wśród raków przewodu pokarmowego dominowały guzy zlokalizowane w obrębie jelita grubego (10 przypadków), co również jest faktem niecodziennym w wieku dziecięcym.

Wstępne analizy danych, zebranych w rejestrze Programu Guzów Rzadkich PPGGL u dzieci dostarczyły wielu ważnych informacji na temat częstości występowania i charakterystyki klinicznej nowotworów rzadkich w populacji dzieci w Polsce. Jednocześnie ujawniły one pewne niedoskonałości systemu pozyskiwania danych, które należy jak najszybciej ulepszyć, by rejestracja nowotworów rzadkich w Polsce stała się dokładniejsza. Jest bowiem oczywiste, że dostępność wysokiej jakości populacyjnych danych statystycznych, dotyczących nowotworów złośliwych, a w szczególności tak zróżnicowanej grupy guzów rzadkich, jest zasadniczym elementem pozwalającym na zapewnienie tej grupie chorych optymalnej opieki medycznej [3, 13]. Istnieją także sugestie, iż niektóre spośród tak zwanych nowotworów rzadkich, mogą wykazywać pewne wspólne cechy biologiczne i z tego względu mogłyby być klasyfikowane w większe, bardziej homogenne grupy [3]. Takie podejście do nowotworów rzadkich wieku dziecięcego może umożliwić stworzenie dokładnego obrazu struktury poszczególnych rzadkich rozpoznaw w populacji polskich dzieci, jak również pozwoli dostarczyć optymalnych sugestii diagnostycznych i leczniczych u tych pacjentów. Wstępna analiza retrospektywnych danych, dotyczących zagadnienia nowotworów rzadkich u dzieci w Polsce, zachęca do podjęcia następnego, prospektywnego etapu badania, łączącego charakterystykę i epidemiologię tych nowotworów z sugestiami diagnostycznymi i terapeutycznymi.

Podsumowanie

1. Częstość nowotworów rzadkich typu dorosłego u pacjentów <18 roku życia w Polsce w latach 1992-2002 wynosiła około 1,5% wszystkich nowotworów złośliwych u dzieci. Liczba ta jest znacznie mniejsza, niż w podobnych rejestrach innych krajów Europy. Częstość zachorowań na nowotwory nabłonkowe, wzrastała wraz z wiekiem chorych do 14 roku życia, zaś u pacjentów powyżej 15 lat liczba zarejestrowanych przypadków była mniejsza. Może to świadczyć o istnieniu kilku wczesnych zachorowań a pierwszego we wczesnym wieku młodzieńczym lub o niedoszacowaniu rzeczywistej liczby nowotworów nabłonkowych u pacjentów powyżej 15 roku życia. Skłania to do zaproszenia do prac nad rejestrem nowotworów rzadkich u dzieci również specjalistów (chirurgów, onkologów, laryngologów, ginekologów) leczących głównie pacjentów dorosłych, ale niekiedy, ze schorzeniami typowymi dla dorosłych – również dzieci i młodzień.

2. W analizowanej grupie dzieci z nowotworami rzadkimi średni wiek chorych z guzami pochodzenia nabłonkowego znacząco przewyższał średni wiek pacjentów z nowotworami nie-nabłonkowymi ($12,1 \pm 4,7$



Rycina 3
Współczynnik rocznej zachorowalności na nowotwory rzadkie w zależności od wieku pacjentów, z podziałem na płeć, Program SEER za lata 1976-84 i 1986-94.
Total carcinoma age-specific incidence rates by sex, all races, SEER, 1976-84 and 1986-94.

vs 10,4±5,5 lat; $p < 0,05$). Zaskakuje niski wiek w chwili rozpoznania czerniaka złośliwego (średnio 9,4 lat) oraz duża liczba raków przewodu pokarmowego ($n=24$; 27% wszystkich raków), zwłaszcza zlokalizowanych w obrębie jelita grubego ($n=10$).

Piśmiennictwo

1. Automated Childhood Cancer Information System <http://www-dep.iarc.fr/accis/data.htm>
2. Bernstein L., Gurney J.G.: Carcinomas and other malignant epithelial neoplasms. [W:] Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamara T, Young JL, Bunin GR (eds.). Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999.

3. Birch J.M., Alston R.D., Kelsey A.M. et al.: Classification and incidence of cancers in adolescents and young adults in England 1979-1997. Br. J. Canc. 2002, 87, 1267.
4. Birch J.M., Marsden H.B.: A classification scheme for childhood cancer. Int. J. Cancer 1987, 40, 624.
5. Bleyer W.A.: Cancer in older adolescents and young adults: epidemiology, diagnosis, treatment, survival and importance of clinical trials. Med. Pediatr. Oncol. 2002, 38, 1.
6. Carcinomas and other malignant epithelial neoplasms. [W:] Romney M, Preston R, Ferguson CC, Walker DK (eds.). Childhood Cancer in Massachusetts, http://www.state.ma.us/dph/bhsre/mcr/child90-99/child90_99.pdf/
7. Gatta G., Capocaccia R., Coleman M.P. et al.: Childhood cancer survival in Europe and United States, Cancer, 2002, 95, 1767.
8. Greenberg M.L., Barr R.D., DiMonte B. et al.: Child-

- hood cancer registries in Ontario, Canada: lessons learned from a comparison of two registries. Int. J. Cancer 2003, 105, 88.
9. Gurney J.G., Severson R.K., Davis S., Robison L.L.: Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. Cancer 1995, 75, 2186.
10. Kowalczyk J.R., Dudkiewicz E., Balwier W. et al.: Incidence of childhood cancers in Poland in 1995-1999. Med. Sci. Monit. 8, 587.
11. Kramarova E., Stiller C.A.: The international classification of childhood cancer. Int. J. Cancer 1996, 11, 759.
12. Levi F., La Vecchia C., Lucchini F. et al.: Patterns of childhood cancer incidence and mortality in Europe. Eur J Cancer, 1992, 28, 2028.
13. Lewis I.J.: Cancer in adolescence. Br. Med. Bull. 1996, 52, 887.
14. Liu L., Krailo M., Reaman G.H. et al.: Childhood cancer patients' access to cooperative group cancer programs: a population-based study. Cancer 2003, 97, 1339.
15. Magnani C., Gatta G., Corazzari I. et al.: Childhood malignancies in the EUROcare study: the database and the methods of survival analysis. Eur. J. Cancer 2001, 37, 678.
16. Parkin D.M., Whelan S., Ferlay J. et al.: Cancer incidence in five continents, Vol VII Lyon: IARC (IARC Scientific Publications no 143).
17. Percy C., Van Holten V., Muir C. (eds.): International classification of diseases for oncology, Second Ed., World Health Organisation, Geneva, 1990.
18. Ries L.A.G., Percy C.L., Bunin G.R.: Introduction. [W:] Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamara T, Young JL, Bunin GR (eds.). Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999.
19. Smith M.A., Gurney J.G., Ries L.A.: Cancer among adolescents 15-19 years old. [W:] Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamara T, Young JL, Bunin GR (eds.). Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999.
20. Wu X.C., Chen V.W., Steele B. et al.: Cancer incidence in adolescents and young adults in the United States, 1992-1997. J. Adolesc. Health 2003, 32, 403.