

В.М. Соркин

Крымский государственный  
медицинский университет  
им. С.И. Георгиевского,  
Симферополь, Украина

**Ключевые слова:** статистика,  
канцер-регистр, первично-  
множественные опухоли, рак  
молочной железы, рак ободочной  
кишки.

## К ВОПРОСУ О РЕГИСТРАЦИИ И УЧЕТЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНО- МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

**Резюме.** Представлен критический анализ разработанных ранее методов регистрации первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО), в соответствии с которыми не подлежат учету как новые случаи рака опухоли контралатеральной молочной железы и множественные первичные опухоли ободочной кишки. У 409 больных с ПМЗО с поражением молочной железы было выявлено 437 дополнительных злокачественных новообразований. Из них у 163 больных установлен диагноз билатерального рака молочной железы, у 3 – множественного рака ободочной кишки. Применение анализируемой методики привело к недоучету 166 (37,9%) вновь развившихся новообразований из числа всех 437 случаев дополнительного первичного рака.

### ВВЕДЕНИЕ

Понятие первичной множественности злокачественных опухолей (ПМЗО) предполагает возможность развития 2 и более новообразований (полинеоплазий) у одного индивидуума [1]. Данные многочисленных исследований свидетельствуют, что за последние десятилетия наблюдается увеличение количества больных с ПМЗО [2, 3], в связи с чем все более актуальным становится совершенствование критериев и принципов их учета. Между тем, существующие методы регистрации больных онкологического профиля не в полной мере учитывают тот факт, что у одного пациента могут возникнуть несколько независимых первичных новообразований [4, 5]. По мнению некоторых авторов [4], эффективной системы регистрации ПМЗО как в Украине, так и в Российской Федерации до настоящего времени не существует, хотя первый шаг к созданию системы учета ПМЗО был сделан еще в 1980 г., когда МЗ СССР издало распоряжение о принятии за единицу учета первичной онкологической заболеваемости не больного, а каждого случая выявления злокачественной опухоли. В 1993–1994 гг. Международным агентством по изучению рака (IARC) было начато создание рекомендаций по учету ПМЗО [6]. В документах IARC указывалось на необходимость дифференцировки рецидивов, метастазов и «вторых первичных» новообразований, причем последние рекомендовалось регистрировать в рамках классификации МКБ-10 (ICD-10) кодом С97 и учитывать как новые случаи рака. В материалах «Статистика раку в Україні 1992–1997 рр.» [7] рубрика «первично-множественные опухоли» не рассматривалась; эта категория введена в действующие учетные формы и имеется в статистике 1999 г. В 2000 г. была произведена адаптация документов IARC для примене-

ния в онкослужбе России [4]; российский вариант рекомендаций может быть использован в других странах СНГ, в том числе в Украине, однако сложность и многоплановость проявлений феномена ПМЗО вызывают критическое отношение к некоторым положениям указанных рекомендаций, особенно в случаях развития ПМЗО с опухолевым поражением молочной железы (МЖ).

Целью настоящей работы было изучение полноты регистрации и учета случаев развития ПМЗО в соответствии с рекомендациями IARC и их российского варианта [4, 6].

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были проанализированы данные о 409 больных с ПМЗО с поражением МЖ, находившихся на лечении в Крымском республиканском клиническом онкодиспансере в период с 1978 по 1999 г. К ПМЗО были отнесены случаи, при которых метастатическое или рецидивное происхождение сопутствующих опухолей исключалось на основании морфологических и клинических признаков.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По нашему мнению, следование методике регистрации ПМЗО в соответствии с российским вариантом рекомендаций [4] может привести к возникновению систематической ошибки, что будет способствовать недоучету числа случаев ПМЗО, или, напротив, к неоправданному причислению в разряд ПМЗО метастатических опухолевых узлов. Во-первых, некорректность наблюдается в разделе «Определения», в одном из пунктов которого указано: «Мультифокальные (мультицентрические) опухоли — множественные опухоли «одинаковой» гистологической структуры в одном и том же органе...».

Однако понятия мультифокальности и мультицентричности не являются идентичными в случаях их применения к раку молочной железы (РМЖ). При совпадении гистологической структуры очагов опухолевого роста в одной и той же МЖ к мультицентрическим поражениям относят лишь те случаи, при которых опухолевые клетки в указанных очагах обладают клональной разнородностью, что указывает на различное их гистогенетическое (а, возможно, и патогенетическое) происхождение [8, 9]. На этом основании мультицентрические опухоли МЖ причисляют к категории ПМЗО [10, 11], и в соответствии с документами IARC они должны быть учтены как случаи второго первичного рака [7]. Напротив, клональная однородность клеток в сосуществующих опухолевых узлах является признаком мультифокального поражения, что свидетельствует о единстве гистогенеза и источника, указывая на метастатическое происхождение [8, 9]. Это не позволяет относить случаи мультифокальных поражений к разряду ПМЗО и предполагает их учет в качестве одной опухоли, что отражено в документах IARC [7]. Между тем, в российских рекомендациях понятия «мультифокальность» и «мультицентричность» терминологически смешаны и все случаи указанных поражений предлагается регистрировать как одну опухоль (п. 4 «Правил») [4]. Во-вторых, вызывает разногласия определение билатеральных опухолей, которое, однако, требует уточнений в отношении поражений МЖ. Так, с одной стороны, аденогенный РМЖ в сочетании с плоскоклеточным раком контралатеральной МЖ (болезнь Педжета) согласно рекомендациям не относятся к категории билатеральных опухолей (различные рубрики по МКБ-10 — C50 и C44, а также различная гистологическая структура). Следовательно, на основании разделов «Определения» и «Правила» у такой пациентки должны быть зарегистрированы две первичные опухоли. С другой стороны, наличие аденогенного по гистоструктуре рака в обеих МЖ требует причисления таких случаев к билатеральным опухолям [4]. Вследствие этого, на основании п. 3 «Правил» («... — кодируются по МКБ-10 одной и той же рубрикой...») и п. 4 «Правил» («...билатеральные ...новообразования регистрируются как одна опухоль...») обе опухоли должны быть учтены как один случай рака (C50 по МКБ-10). Однако большинство исследователей относят билатеральный рак МЖ в разряд ПМЗО [12, 13]. При этом критерием первичности билатеральных поражений являются не различия в гистологической структуре опухолей, а разные гистологические типы РМЖ, что соответствует Гистологической классификации ВОЗ [14]. Иными словами, новообразования одинаковой гистоструктуры и, вместе с тем, различного гистологического типа (дольковый рак одной МЖ и протоковый рак контралатеральной МЖ) должны быть отнесены к категории ПМЗО, а следовательно, должны учитываться как случаи нового (второго)

рака [7]. Несмотря на это, положение раздела «Определения» и пп. 3 и 4 «Правил» предполагают включение таких наблюдений в группу билатеральных опухолей с регистрацией одного случая рака [4]. В-третьих, недоучет числа ПМЗО может также возникнуть и при отказе от регистрации в качестве нового случая первичного рака культи желудка (после его резекции по поводу рака), поскольку опухоли обладают одинаковой гистологической структурой железистого рака и поражают один и тот же орган (C16). Между тем, независимость возникновения (то есть первичная множественность) части таких опухолей культи желудка считается доказанной [15], что в соответствии с рекомендациями предполагает их учет как случай развития второго рака. Это же касается и множественного рака ободочной кишки (РОК).

Морфологически и клинически подтвержденные ПМЗО с поражением МЖ были обнаружены нами у 409 пациенток (8,1% из числа всех находившихся на лечении больных РМЖ женщин), причем случаи билатерального рака МЖ отмечены у 163 больных (39% из всех наблюдений ПМЗО). В целом, за исключением первой опухоли в МЖ, у 409 больных с ПМЗО было выявлено 437 дополнительных злокачественных новообразований. У 163 больных раком одной МЖ было фактически обнаружено 163 дополнительные синхронные или метакронные злокачественные опухоли в контралатеральной МЖ. Кроме того, в 3 случаях сочетаний РМЖ и РОК было диагностировано еще по одной дополнительной первичной опухоли в ОК (сочетания РМЖ с множественным РОК). Все 166 указанных дополнительных опухолей не подлежат регистрации и учету как отдельное (новое) новообразование. Таким образом, при следовании анализируемой методике количество случаев опухолевых поражений МЖ и ОК может быть искусственно занижено.

Для иллюстрации случаев подобного несоответствия приводим несколько собственных клинических наблюдений.

**Б-я К.**, 1938 г. р. в возрасте 41 года получила комплексное лечение по поводу рака левой МЖ стадии T2N0M0 (инфильтрирующий дольковый рак, аденокарцинома). Через 16 лет при отсутствии признаков рецидивирования и метастазирования первой опухоли оперирована в Крымском республиканском онкодиспансере по поводу рака правой МЖ стадии T3N1M0 (инфильтрирующий протоковый рак, аденокарцинома с метастазом в подмышечном лимфоузле). В соответствии с анализируемыми рекомендациями у больной К. предлагается зарегистрировать одно новообразование — билатеральный рак МЖ, поскольку обе опухоли имеют одинаковую гистологическую структуру и кодируются одной рубрикой (код C50 по МКБ-10). Вместе с тем, различие гистологических типов опухолей и клинические проявления заболевания в виде длительного срока между развитием новообразований, а также отсутствие признаков генерализации первой опухоли в момент диа-

гностики рака контралатеральной МЖ позволяют исключить метастатическое происхождение второй опухоли [10]. Таким образом, данный случай следует отнести к категории ПМЗО и у пациентки зарегистрировать два случая рака.

**Б-я О.**, 1924 г. р. В возрасте 46 лет у нее была выполнена правосторонняя гемиколэктомия по поводу рака печеночного угла ОК стадии T2N0M0 (аденокарцинома средней степени зрелости с прорастанием мышечного слоя стенки кишки). Через 8 лет больной проведено комплексное лечение по поводу рака левой МЖ стадии T2N1M0 (инвазивный тубулярный рак МЖ с метастазами в двух подмышечных лимфоузлах). Через 2 года после последней операции больной произведена левосторонняя гемиколэктомия по поводу рака нисходящего отдела ОК стадии T3N0M0 (аденокарцинома средней степени зрелости с прорастанием до серозного слоя стенки кишки). Через 1 год после лечения рака нисходящего отдела ОК у пациентки выполнено хирургическое вмешательство по поводу рака эндометрия стадии T16N0M0 (высокодифференцированная аденокарцинома), а еще через 4 года — по поводу рака правой МЖ стадии T2N0M0 (инфильтрирующий протоковый рак, аденокарцинома с солидизацией). На основании рекомендаций у больной регистрируются три новообразования (РОК, код C18; билатеральный рак МЖ, код C50; рак эндометрия, код C54). В то же время, обе опухоли в МЖ и обе в ОК представляют собой метакронные первичные новообразования, причем на протяжении 15 лет у пациентки последовательно возникло 5 независимых опухолей, каждая из которых, по нашему мнению, должна подлежать регистрации (C18; C50; C18; C54; C50).

Таким образом, применение анализируемой методики приводит к недоучету 166 вновь развившихся новообразований, что составляет 37,9% (95% доверительный интервал 33,3–42,4%) от числа всех 437 случаев дополнительного первичного рака.

## ВЫВОДЫ

1. Мультицентрические (клонально разнородные) односторонние опухоли МЖ, в отличие от мультифокальных (клонально однородных метастатических), являются ПМЗО.

2. Билатеральные опухоли МЖ, множественные злокачественные опухоли ОК и повторные опухоли желудка, в случаях доказанности их неметастатического и нерецидивного происхождения, являются ПМЗО.

3. При условии первично-множественного происхождения вышеуказанных сочетаний новообразований эти опухоли должны быть учтены как несколько новых случаев рака с регистрацией нескольких диагнозов по классификации МКБ-10 (коды C00–C96).

4. В противном случае практическое применение изложенных в российском варианте рекомендаций по учету и регистрации полинеоплазий приводит к

недоучету от 33,3 до 42,4% всех случаев вновь развившегося первичного рака из всех случаев ПМЗО с поражением МЖ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Абдурасулов ДМ, Никишин КЕ.** Первично множественные опухоли, 1. Ташкент: Медицина УзССР, 1968. 655 с.
2. **Жаворонкова ЛП, Кашкина ГВ, Добровский ЮМ, Лупнов ВИ.** Первично-множественный рак органов репродуктивной системы в Ярославской области. Тез докл I съезда онкологов стран СНГ, часть I. Москва, 1996. 102.
3. **Gogas J, Markopoulos C, Skandalakis P, Gogas H.** Bilateral breast cancer. *Am Surg* 1993; **59**: 733–5.
4. **Мерабишвили ВМ, Попова СП, Чепик ОФ, Юрин АГ.** Регистрация и учет больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями. *Вопр онкологии* 2000; **46**: 40–3.
5. **Morris CR, Perkins CI, Wright WE, et al.** Impact of inclusion of subsequent primary cancers on estimates of risk of developing cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; **88**: 456–8.
6. Multiple primaries. *Internal Report N 94/003.* Lyon: IARC, WHO, 1994: 1–3.
7. Статистика раку в Україні 1992–1997 рр. Київ: УНДІОР, 1998. 117 с.
8. **Pandis N, Teixeira MR, Gerdes AM, et al.** Chromosome abnormalities in bilateral breast carcinomas. Cytogenetic evaluation of the clonal origin of multiple primary tumors. *Cancer* 1995; **76**: 250–8.
9. **Teixeira MR, Pandis N, Bardi G, et al.** Discrimination between multicentric and multifocal breast carcinoma by cytogenetic investigation of macroscopically distinct ipsilateral lesions. *Genes Chrom & Cancer* 1997; **18**: 170–4.
10. **Семиглазов ВФ, Зернов ЮК.** Факторы, влияющие на метастазирование рака молочной железы. *Клин онкология* 1988; **8**: 57–65.
11. **Leis HP.** Selective, elective, prophylactic contralateral mastectomy. *Cancer* 1971; **28**: 956–61.
12. **Белякин ВГ.** Первично-множественные опухоли [Автореф дис ... канд мед наук]. Уфа, 1974. 26 с.
13. **Бехтерева СА.** Клинические аспекты первично-множественных опухолей у больных раком молочной железы. *Вестн хирургии* 1996; **155**: 18–21.
14. Гистологическая классификация опухолей молочной железы. 2-е изд Москва: Медицина, 1984. 30 с.
15. **Ефетов ВМ.** Предраковые заболевания и рак оперированного желудка. Київ: Здоров'я, 1986. 139 с.

## SOME ASPECTS OF RECORDING AND REGISTRATION OF PATIENTS WITH PRIMARY MULTIPLE MALIGNANT TUMORS

*V.M. Sorkin*

**Summary.** *The article critically analyses some methods developed earlier for purposes of registration of primary multiple malignant tumors (PMT). According to these methods, a cancer of the counter-lateral breast and multiple primary tumors of the large bowel are not counted as new cases. In 409 patients with PMP observed by authors, 437 additional cancers were revealed, including 163 bilateral breast cancers and 3 multiple cancers of the large bowel. The use of the methods analyzed results in a failure to register 166 (37.9%) new cases out of 437 additional malignancies.*

**Key Words:** statistics, cancer registry, primary multiple malignant tumors, breast cancer, large bowel cancer.