

Статтю в остаточній редакції опубліковано в журналі JAMA («Журнал Американської медичної асоціації») 28 лютого 2017 р.; 317(8): 814–824. Цифровий ідентифікатор об'єкта (doi):10.1001/jama.2017.0693.

Взаємозв'язок між змінами в тенденціях лікування раку в дитячому віці та ризиком розвитку подальших новоутворень у пацієнтів з 5-річним виживанням після раку, виборка за період з 1970 по 2015 рік

Люсі М. Туркотт (Lucie M. Turcotte), дипломований лікар (M.D.), магістр охорони здоров'я (M.P.H.), магістр наук (M.S.)¹, Кі Ліу (Qi Liu), M.S.², Ютака Ясуї (Yutaka Yasui), доктор філософії (Ph.D.)^{2,3}, Майкл А. Арнольд (Michael A. Arnold), M.D., Ph.D.⁴, С'ю Хеммонд (Sue Hammond), M.D.⁴, Ребекка М. Хауелл (Rebecca M. Howell), Ph.D.⁵, С'юзан А. Сміт (Susan A. Smith), M.P.H.⁵, Ріта Е. Везерс (Rita E. Weathers), M.S.⁵, Тара О. Хендерсон (Tara O. Henderson), M.D.⁶, Тодд М. Гібсон (Todd M. Gibson), Ph.D.³, Венді Ляйзенринг (Wendy Leisenring), кандидат наук (Sc.D.)⁷, Грегорі Т. Армстронг (Gregory T. Armstrong), M.D., магістр клінічної епідеміології (M.S.C.E.)³, Леслі Л. Робінсон (Leslie L. Robison), Ph.D.³, Джозеф П. Нелья (Joseph P. Neglia), M.D., M.P.H.¹

1. Медичний факультет Міннесотського університету, м. Міннеаполіс, штат Міннесота

2. Факультет суспільного здоров'я Альбертського університету, м. Едмонтон, Альберта, Канада

3. Відділення епідеміології та онкології дитячого дослідницького госпіталю імені Св. Юди, м. Мемфіс, штат Теннессі

4. Університет штату Огайо, м. Колумбус, штат Огайо

5. Відділення радіаційної фізики Онкологічного центру імені М. Д. Андерсона, Техаський університет, м. Х'юстон, штат Техас

6. Чиказький університет, м. Чикаго, штат Іллінойс

7. Онкологічний центр імені Фреда Хатчінсона, м. Сіетл, штат Вашингтон

Автори **не мають конфлікту інтересів**

АКТУАЛЬНІСТЬ РОБОТИ. У пацієнтів, які перенесли рак у дитячому віці, лікування часто супроводжується розвитком подальших новоутворень. Досі немає даних, чи пов'язані зміни в застосовуваній терапії зі змінами в показниках ризику подальших новоутворень.

МЕТА. Кількісно оцінити зв'язок між змінами в стандартах терапії та ризиком подальших новоутворень.

ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ, УМОВИ, УЧАСНИКИ. Ретроспективне, багатоцентрове, когортне дослідження, під час якого аналізувалися дані, отримані в період з 1970 по 1999 рік у пацієнтів спеціалізованих дитячих онкологічних клінік у США та Канаді, в яких рак було діагностовано у віці до 21 року. Подальше спостереження здійснювалося до грудня 2015 року.

ЕКСПОЗИЦІЯ. Дози опромінювання та хіміотерапії змінювалися з часом, згідно існуючих протоколів.

РЕЗУЛЬТАТИ. З розбивкою на 10-річні періоди порівнювали сумарну частоту розвитку подальших новоутворень протягом 15 років, сумарні показники тягаря захворюваності та стандартизоване відношення захворюваності (SIR) щодо розвитку подальших злоякісних новоутворень. За допомогою багатофакторних моделей оцінювали відносну частоту (RR) розвитку подальших новоутворень з 5-річними інтервалами, з поправкою на демографічні та клінічні характеристики. Опосередкований аналіз застосовували для визначення того, чи обумовлені зміни в частоті розвитку подальших новоутворень різними модифікаціями терапії раку в дитячому віці.

Серед 23 603 осіб, які перенесли рак у дитячому віці (середній вік на момент постановки діагнозу – 7,7 років; 46 % – жінки), найбільш поширеними первинними діагнозами були гострий лімфобластний лейкоз, лімфома Ходжкіна та астроцитом. Протягом періоду подальшого спостереження, що становив в середньому 20,5 років (374 638 людино-років підвищеного ризику), у 1 639 пацієнтів, які перенесли рак, відзначалося 3 115 випадків розвитку новоутворень, у тому числі 1 026 злоякісних пухлин, 233 доброякісні менінгіоми та 1 856 випадків немеланомного раку шкіри. Найбільш поширеними подальшими злоякісними захворюваннями були рак молочної залози та рак щитоподібної залози. Зменшилася кількість пацієнтів, які отримували променеви терапію (в 1970-х роках – 77 %, в 1990-х – 33 %), а також середня доза опромінення (в 1970-х – 30 Грей [міжквартильний розмах (МКР) – 24–44], в 1990-х – 26 Грей [МКР – 18–45]). Сумарна частота розвитку подальших злоякісних новоутворень протягом 15 років з розбивкою на 10-річні періоди з моменту постановки діагнозу знизилася (1990-ті: 1,3 %, 95 % довірчий інтервал [ДІ] – 1,1–1,5; 1980-ті: 1,7 %, 95 % ДІ – 1,5–2,0; 1970-ті: 2,1 %, 95 % ДІ – 1,7–2,4). Абсолютні показники розвитку подальших злоякісних новоутворень, менінгіом і немеланомного раку шкіри на 1 000 людино-років становили 1,12 (95 % ДІ – 0,84–1,57), 0,16 (95 % ДІ – 0,06–0,41) і 1,71 (95 % ДІ – 0,88–3,33), відповідно, у пацієнтів, які вижили, з відповідними характеристиками (відсутність хіміотерапії, спленектомії або променевої терапії, чоловіча стать, досягнутий вік дожиття збільшився). За минулі десятиліття застосування терапії показники SIR щодо подальших злоякісних новоутворень знизилися, а досягнутий вік дожиття збільшився. Знизилася відносна частота розвитку подальших злоякісних новоутворень (RR=0,87, 95 % ДІ – 0,82–0,93, p=0,001), менінгіом (RR=0,85, 95 % ДІ – 0,75–0,97, p=0,034) та немеланомного раку шкіри (RR=0,75, 95 % ДІ – 0,67–0,84), яка визначалася з 5-річними інтервалами.

ВИСНОВКИ. Серед пацієнтів, які перенесли рак у дитячому віці, ризик розвитку подальших злоякісних новоутворень протягом 15 років після постановки первинного діагнозу залишався високим у тих, кому діагноз поставили в 1990-х роках, хоча він був нижчим, аніж у пацієнтів, у яких захворювання було діагностоване в 1970-х роках. Більш низький ризик пов'язаний зі зниженням терапевтичної дози опромінення.