

A myeloma epidemiológiai jellemzői Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében

33 év adatainak elemzése

Jakó János dr. ■ Szerafin László dr.

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Jósa András Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Nyíregyháza

Bevezetés: A szerzők 30 év tapasztalatait ismertető közleménye óta nem jelent meg tanulmány a malignus hematológiai betegségek hazai incidenciájáról. **Célkitűzés:** A myelomára vonatkozó megyei epidemiológiai adatok részletes elemzése. **Módszer:** A szerzők a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszterben 33 év alatt (1983. január 1. és 2015. december 31. között) 4521 újonnan felismert, malignus hematológiai megbetegedésben szenvedő, megyéjükben élő felnőtt beteg adatait rögzítették. A 4521 beteg között 440 myelomás (397 myeloma multiplex, 38 lokális, csont-, lágyrész-plasmocytoma és 5 primer plazmasejtes leukaemia) fordult elő, a regisztráltak 9,73%-a. **Eredmények:** A myeloma megyei incidenciája emelkedő tendenciát mutat, a teljes vizsgált időszakra vonatkozóan 2,33/100 000 lakos/év. A férfi:nő arány 45,9%:54,1%, a betegek átlagéletkora 65,1 (28–90) év. A myeloma multiplexes betegek 59,4%-ában monoklonális IgG-immunglobulin volt jelen. A megyében egyetlen olyan település sem volt, ahol a megyei átlaghoz (0,78) viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt az ezer lakosra jutó myelomás betegek száma. **Következtetések:** Az ismertett epidemiológiai sajátosságok – az enyhe női dominanciától eltekintve – lényegében megfelelnek az irodalmi adatoknak. *Orv. Hetil., 2016, 157(34), 1357–1360.*

Kulcsszavak: malignus hematológiai kórképek, myeloma, incidencia, életkor és nemek szerinti megoszlás, területi eloszlás, familiaritás, myeloma és carcinoma társulása, Szabolcs-Szatmár-Bereg megye

Epidemiologic features of myeloma in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, Hungary

Analysis of data of a 33-year period

Introduction: In their previous work, the authors reported findings from 30 years on the incidence of hematological malignancies in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, Hungary. Until now there are no other studies on this topic available in Hungary. **Aim:** Detailed analysis of epidemiologic features of patients with myeloma. **Method:** During a 33-year period (between January 1, 1983 and December 31, 2015) 4521 adult patients with hematologic malignancies were recorded in the leukaemia/lymphoma registry of Szabolcs-Szatmár-Bereg county. Among them 440 patients with myeloma (9.73%) were registered (397 multiple myeloma, 38 solitary, bone/soft tissue plasmocytoma, 5 primary plasma cell leukaemia). **Results:** The incidence of myeloma in Szabolcs-Szatmár-Bereg county showed an increasing tendency, with an overall incidence rate of 2.33/100 000 inhabitants/year. The male:female ratio was 45.9%:54.1%, the average age of patients was 65.1 (28–90) years, and 59.4% of the patients with multiple myeloma had IgG-type monoclonal immunoglobulin. There was no town or village in this county where the occurrence of patients with myeloma in one thousand inhabitants was significantly higher, than the average (0.78). **Conclusions:** The epidemiologic features of myeloma in Szabolcs-Szatmár-Bereg county – except a moderate female dominance – is essentially similar to data published in the literature.

Keywords: hematological malignancies, myeloma, incidence rate, sex and age distribution, geographic distribution of patients, familiar occurrence, myeloma and carcinoma, Szabolcs-Szatmár-Bereg county

Jakó, J., Szerafin, L. [Epidemiologic features of myeloma in Szabolcs-Szatmár-Bereg county, Hungary. Analysis of data of a 33-year period]. *Orv. Hetil., 2016, 157(34), 1357–1360.*

(Beérkezett: 2016. április 3.; elfogadva: 2016. június 4.)

Rövidítések

AML = akut myeloid leukaemia; CLL = krónikus lymphoid leukaemia; MM = myeloma multiplex; NHL = non-Hodgkin-lymphoma

Az utóbbi néhány évben tapasztalható próbálkozások ellenére sem állnak rendelkezésre a felnőttkori malignus hematológiai betegségek hazai incidenciájára vonatkozó megbízható adatok. Szervezett országos felmérésre napjainkig nem került sor, így a valós hazai helyzetet nem ismerhetjük. A malignus hematológiai betegségek Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei incidenciáját és az incidenciák évek során tapasztalt változását az 1983 és 2012 között eltelt 30 év alatt regisztrált közel négyezer beteg adatait elemezve 2013-ban ismertettük [1]. Jelenlegi munkánkban megyénk myelomával kapcsolatos epidemiológiai jellemzőit mutatjuk be, amit azért tartunk aktuálisnak, mert egy jól körülhatárolt földrajzi terület 33 évet felölelő megfigyeléseiről adunk benne számot.

Módszer

A Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszterben 33 év alatt (1983. január 1. és 2015. december 31. között) 4521 újonnan felismert malignus hematológiai megbetegedésben szenvedő, megyénkben lakó felnőtt beteg adatait rögzítettük.

Adatgyűjtő munkánk során következetesen csak az egyértelmű hematológiai malignitásokat vettük figyelembe, regisztrált betegeink között „megelőző” állapotok (myelodysplasiás szindróma, monoklonális B-sejtes lymphocytosis, valamint meghatározatlan jelentőségű monoklonális gammopathia) nem szerepelnek. A 4521 beteg között 440 myelomás fordult elő (a regisztráltak 9,73%-a).

Dolgozatunkban a myeloma kifejezést összefoglaló diagnózisként a myeloma multiplex (MM), a lokális csontplasmocytoma, az elsődleges lágyrész-plasmocytoma és a primer plazmasejtes leukaemia együttes megjelölésére használjuk.

Eredmények*Általános epidemiológiai adatok*

A myeloma megyei incidenciája a teljes megfigyelési időszakra (33 év) vonatkoztatva 2,33 új eset/100 000 lakos/év, az évente felismert új betegek átlagos száma 13,3.

Az évenkénti előfordulási gyakoriság változó, a legtöbb myelomás beteget (25) 2012-ben regisztráltuk. Hosszabb, többéves időszakok átlagos adatait elemezve kiderül, hogy az 1983–1993 közötti első tizenegy évben az új esetek évi átlagos száma 8,5 (az incidenciája 1,48), az 1994–2004 közötti másodikban 15,5 (az incidenciája 2,70), míg a 2005–2015 közötti harmadikban 16,1 (az

incidenciája 2,81). Az első és a második/harmadik időszak incidenciája közötti különbség szignifikáns ($p = 0,001$; $p = 0,01$).

A nemek közötti arány (férfi:nő = 202:238; 45,9%:54,1%) enyhe női dominanciát mutat. A myelomának a nők körében gyakoribb előfordulását megyénkben a férfiak és a nők incidenciáértékeinek (férfiak: 2,23, nők: 2,42) az összehasonlítása is jól szemlélteti.

Regisztrált betegeink átlagéletkora 65,1 (28–90) év. A diagnózis megállapítása idején 9 beteg volt 40 évesnél fiatalabb (2,0%), 29 pedig 80 évesnél idősebb (6,6%).

A 440 myelomaeset főbb patológiai/klinikai formák szerinti megoszlása

Klasszikus MM: 397 beteg. A monoklonális immunglobulin 59,4%-ban IgG, 21,7%-ban IgA, 2,0%-ban IgD, 0,2%-ban IgM, 12,6%-ban könnyűlánc (Bence Jones-fehérje) volt, a fehérjeeltérés 2,0%-ban biklonálisnak bizonyult. A betegek 2,0%-ának nonszekretoros myelomája volt.

Lokális (csont/lágyrész) plasmocytoma 38 betegben (17 csont-, 21 lágyrész-plasmocytoma), primer plazmasejtes leukaemia 5 betegben fordult elő.

A myelomás betegek lakóhely szerinti, területi eloszlása

A 440 beteg megyénk 133 településéről adódott össze. Közülük 110 beteg (25,0%) a megye lakosságának 21,3%-át kitevő Nyíregyháza lakosa. Az öt vagy annál nagyobb esetszámú településeket a csökkenő előfordulási gyakoriság sorrendjében az 1. táblázatban mutatjuk be.

A megyében egyetlen olyan települést sem találtunk, amelyben a megyei átlaghoz (0,78) viszonyítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt az ezer lakosra jutó myelomás betegek száma.

Familiaritás

A 33 év alatt megyénkben klasszikus familiáris myeloma, azaz egy családon belül myeloma két vagy több családtagban történő jelentkezése – ellentétben az egyéb hematológiai malignitások nem ritka familiáris jelentkezésével – nem fordult elő.

Négy olyan szülő-gyermek betegségtársulással talákoztunk, amelyben a családtagok egyikének myelomája volt (anya: NHL, fiú: MM; apa: NHL, fiú: gerincvelőharántlaesiót okozó lokális plasmocytoma; apa: MM, fiú: AML; anya: MM, fiú: CLL).

Egy esetben oldalági társulást fedeztünk fel (anyai nagybácsi: MM, unokaöcs: AML), egyben pedig férj-feleség betegségtársulást (férj: MM, feleség: NHL).

1. táblázat | A myeloma területi eloszlása megyénkben (az öt vagy annál nagyobb esetszámú települések a csökkenő előfordulási gyakoriság sorrendjében)

Település	33 év alatt előfordult esetek száma	Lakosok száma (ezer)	33 év alatt előfordult esetek száma/ezer lakos
Nyíregyháza	110	120,0	0,92
Tiszavasvári	16	13,0	1,23
Mátészalka	12	17,1	0,70
Újfehértó	11	13,0	0,85
Nyírbátor	10	12,4	0,81
Tiszalök	9	5,5	1,64
Vásárosnamény	8	8,8	0,91
Kállósemjén	7	3,6	1,94
Levelek	7	3,0	2,33
Fehérgyarmat	6	8,0	0,75
Gávavencsellő	6	3,5	1,71
Kisvárda	6	16,9	0,36
Záhony	6	4,1	1,46
Balkány	5	6,5	0,80
Ibrány	5	6,8	0,73
Kálmánháza	5	1,9	2,63
Nyírtelek	5	6,7	0,75
Tiszadada	5	2,3	2,17
Szabolcs-Szatmár-Bereg megye (összesen)	440	563,7	0,78

Myeloma és carcinoma társulása

A 33 év alatt 18 betegnél (4,1%) tapasztaltuk myeloma és carcinoma társulását (a carcinomák között basalioma nem szerepel). Többes carcinomák miatt a 18 betegben összesen 25 carcinoma fordult elő.

Tizenegy betegben a carcinoma volt az első felismert malignitás, a myeloma pedig az időben később jelentkező, azaz másodlagos, szekunder tumor. A 11 betegben összesen 14, myelomát megelőző carcinomát regisztráltunk (három-három prosztatatarák, vastagbélrák és melanoma malignum, két emlőrák és egy-egy hörgőrák, planocellularis bőrrák és a szem retinoblastomája). A myeloma felismerése idején a 11 beteg közül egyben gyomorrákot és planocellularis bőrrákot, két másikban pedig gyomor-, illetve emlőrákot is kórisméztünk.

Myeloma egy ízben szerepelt első tumorként, a második tumor epipharynx-carcinoma volt. Hat esetben a kétfajta malignus betegség (három esetben myeloma + gyomorrák, egy-egy esetben myeloma + hörgőrák, myeloma + vastagbélrák, illetve myeloma + májrák) lényegében azonos időben került felismerésre (a két betegség felfedezése között fél évnél rövidebb idő telt el).

Megbeszélés

Az irodalmi adatokhoz hasonlóan a myeloma megyénkben is csaknem 10%-át képviseli a malignus hematológiai megbetegedéseknek [2, 3].

A myeloma előfordulási gyakorisága (és ebből adódóan incidenciája) a megfigyelési időszak első kétharmadában határozott emelkedési tendenciát mutat, míg az utolsó harmadában lényegében stagnál. Ez a magyarázata annak, hogy a 33 év egészére vonatkozó incidenciája (2,33/100 000 lakos/év) kissé elmarad ugyan az irodalom alapján várhatótól, a vizsgált hosszú időszak második és harmadik harmadában már megközelíti azt (2,70, illetve 2,81) [2, 4–8].

A megyénkben észlelt enyhe női dominancia szokatlán, bár korántsem egyedülálló megfigyelés [9].

Az életkori sajátosságok tekintetében nincs eltérés a nemzetközi adatokhoz viszonyítva [2–4, 7, 8, 10].

A főbb patológiai/klinikai formák gyakorisága, egymáshoz viszonyított aránya is megfelel a közölt adatoknak [2, 7, 8].

Szignifikáns területi egyenlőtlenséget a myeloma előfordulását illetően – szemben az AML-ben észleltekkkel – nem tapasztaltunk [11].

Klasszikus familiáris myelomával – ellentétben az egyéb malignus hematológiai kórképek nem ritka familiáris megjelenésével – a 33 év alatt megyénkben nem találtunk [12]. A hazai és a külföldi irodalmi adatok alapján előfordulása néhány esetben kétségtelenül várható lett volna [3, 13–17].

Egyéb malignus hematológiai kórképek (AML, CLL, NHL) és carcinoma társulását aránylag gyakran észleltük, tapasztalatainkat több alkalommal is ismertettük [18, 19]. Myelomás betegek 4,1%-ában fordult elő carcinoma, ami csak kissé marad el az irodalom alapján várhatótól [20, 21]. A társulások nagy többségében megyénkben is a carcinoma volt az elsődleges malignitás, a myelomát évekkel később diagnosztizáltuk [21].

Myelomához társuló másodlagos carcinomát csak egy esetben észleltünk. Egyes előrejelzések szerint a betegek várhatóan jelentősen megnövekvő élettartama a myelomát követő szekunder carcinomák gyakoriságának a fokozódásához fog vezetni, ugyanakkor az alkalmazott kemoterápiás szerek gyakoriságot fokozó hatása sem hanyagolható el [20, 22–24].

Következtetések

Nagyszámú betegre vonatkozó adataink figyelmet érdemelnek. Mint említettük, a megfigyelési időszak második, illetve harmadik harmadában a myeloma incidenciája 2,70/100 000 lakos/év, illetve 2,81/100 000 lakos/év volt, ami alig marad el a kelet-európai átlagtól. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a kelet-európai incidenciája – sajnálatos módon – csupán három ország, Csehország, Lengyelország és Szlovákia nemzeti rákregiszteradatain alapul, ezért általános érvényessége megkérd-

dőjelezhető [25]. Az ismertett egyéb epidemiológiai sajátosságok is – az enyhe női dominanciától eltekintve – megfelelnek az irodalmi adatoknak. Mindezek alapján úgy gondoljuk, hogy adataink az ország egészére is irányadóak lehetnek.

A megyénkben az utóbbi tizenegy évben tapasztalt 2,81-os incidenciavértéket alapul véve hazánkban évente mintegy 280–300 új beteg jelentkezésével kell számolnunk. Egyéb becslések ettől eltérőek, de feltételezhető, hogy vagy észak-amerikai és nyugat-európai, a kelet-európainál közismerten nagyobb incidenciáján születtek, vagy pedig a sok buktatót magában foglaló, „kódszámokon” alapuló regiszterek felhasználásával [26–28].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A közlemény összeállításában és megírásában mindkét szerző részt vett. A cikk végleges változatát a szerzők elolvasták és jóváhagyták.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P.: Incidence of haematological malignancies in adults in Szabolcs-Szatmár-Bereg county between 1983–2012. The figures of a thirty-year period – an analysis. [Malignus hematológiai betegségek gyakorisága 1983–2012 között Szabolcs-Szatmár-Bereg megye felnőtt lakossága körében. 30 év adatainak elemzése.] Orv. Hetil., 2013, 154(47), 1858–1864. [Hungarian]
- [2] Kyle, R. A., Gertz, M. A., Witzig, T. E., et al.: Review of 1,027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin. Proc., 2003, 78(1), 21–33.
- [3] Lynch, H. T., Ferrara, K., Barlogie, B., et al.: Familial myeloma. N. Engl. J. Med., 2008, 359(2), 152–157.
- [4] Alexander, D. D., Mink, P. J., Adami, H. O., et al.: Multiple myeloma: A review of the epidemiologic literature. Int. J. Cancer, 2007, 120(Suppl. 12), 40–61.
- [5] Cartwright, R. A., Gilman, E. A., Gurney, K. A.: Time trends in incidence of haematological malignancies and related conditions. Br. J. Haematol., 1999, 106(2), 281–295.
- [6] Kyle, R. A., Therneau, T. M., Rajkumar, S. V., et al.: Incidence of multiple myeloma in Olmsted County, Minnesota. Trend over 6 decades. Cancer, 2004, 101(11), 2667–2674.
- [7] Schroers, R., Zettl, F., Jung, W.: Multiple myeloma – diagnostics. [Multiples Myelom – Diagnostik.] Dtsch. Med. Wochenschr., 2005, 130(6), 278–282. [German]
- [8] Sirobi, B., Powles, R.: Multiple myeloma. Lancet, 2004, 363(9412), 875–887.
- [9] Masala, G., Di Lollo, S., Picoco, C., et al.: Incidence rates of leukemias, lymphomas and myelomas in Italy: geographic distribution and NHL histotypes. Int. J. Cancer, 1996, 68(2), 156–159.
- [10] Corso, A., Klersy, C., Lazzarino, M., et al.: Multiple myeloma in younger patients: the role of age as prognostic factor. Ann. Hematol., 1998, 76(2), 67–72.
- [11] Jakó, J., Szerafin, L.: Geographic distribution of patients with acute myeloid leukaemia in Szabolcs-Szatmár-Bereg county (analysis of data of a 32-year period). [Akut myeloid leukaemiás betegek lakóhely szerinti megoszlása Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében (32 év adatainak elemzése).] Hematol. Transzfuziol., 2015, 48(2), 91–95. [Hungarian]
- [12] Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P., et al.: Familial malignant blood diseases: Lessons learned from a 20-year period. Leuk. Lymphoma, 2004, 45(1), 109–111.
- [13] Boga, M., Jakó, J., Domán, J., et al.: Familial myeloma. Folia Haematol., 1973, 100(3), 201–212.
- [14] Fekete, S., Farkas, Z., Lehoczky, E., et al.: Familial cases and heredity of multiple myeloma. [Myelomás testvérek. Örökletes myeloma?] Hematol. Transzfuziol., 2009, 42(2), 100–103. [Hungarian]
- [15] Várkonyi, J., Farkas, P., Tamáska, J., et al.: Familial multiple myeloma. Two more families. Hematol. Transzfuziol., 2007, 40(3), 259–262.
- [16] Grosbois, B., Jegó, P., Attal, M.: Familial multiple myeloma: report of fifteen families. Br. J. Haematol., 1999, 105(3), 768–770.
- [17] Lynch, H. T., Thomé, S. D.: Familial multiple myeloma. Blood, 2009, 114(4), 749–750.
- [18] Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P.: Second cancers in hematologic malignancies (epidemiologic observations from a 20-year period). [Szekunder carcinomák malignus hematológiai betegségekben (a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszter 1983–2002 közötti adatainak elemzése.) Orv. Hetil., 2005, 146(10), 461–469. [Hungarian]
- [19] Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P.: Second malignant haematologic diseases in patients with carcinoma (analysis of data of leukaemia/lymphoma registry in Szabolcs-Szatmár-Bereg county between 1983–2002). [Carcinomás betegekben kialakuló szekunder malignus hematológiai megbetegedések (a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei leukaemia/lymphoma regiszter 1983–2002. évi adatainak elemzése)] Hematol. Transzfuziol., 2005, 38(2), 95–104. [Hungarian]
- [20] Fenk, R., Neubauer, F., Bruns, I., et al.: Secondary primary malignancies in patients with multiple myeloma treated with high-dose chemotherapy and autologous blood stem cell transplantation. Br. J. Haematol., 2012, 156(5), 683–686.
- [21] Munker, R., Shi, R., Lin, D., et al.: Multiple myeloma and other malignancies: A pilot study from the Houston VA. Clin. Lymphoma Myeloma Leuk., 2014, 14(2), 102–106.
- [22] Ormerod, A., Fausel, C. A., Abonour, R., et al.: Observations of second primary malignancy in patients with multiple myeloma. Clin. Lymphoma Myeloma Leukemia, 2012, 12(2), 113–117.
- [23] Thomas, A., Mailankody, S., Korde, N., et al.: Second malignancies after multiple myeloma: 1960s to 2010s. Blood, 2012, 119(12), 2731–2737.
- [24] Landgren, O., Mailankody, S.: Update on second primary malignancies in multiple myeloma: a focused review. Leukemia, 2014, 28(7), 1423–1426.
- [25] Sant, M., Allemani, C., Tereanu, C., et al.: Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. Blood, 2010, 116(19), 3724–3734.
- [26] Radványi, G.: The diagnostic criteria and the differential diagnosis of multiple myeloma [A myeloma multiplex diagnosztikus kritériumai, differenciáldiagnosztikája.] Hematol. Transzfuziol., 2011, 44(1), 9–17. [Hungarian]
- [27] Radványi, G., Mikala, G., Masszi, T., et al.: Diagnosis and treatment of multiple myeloma (MM). In: Lehoczky, D. (ed.): Current treatment of hematologic diseases. [A myeloma multiplex (MM) diagnózisa és kezelése. In: Lehoczky, D. (szerk.): Hematológiai betegségek korszerű kezelése.] Zafir Press, Budapest, 2014. [Hungarian]
- [28] Varga, G., Mikala, G., Váróczy, L., et al.: Management of multiple myeloma in Hungary in 2016. [A myeloma multiplex megközelítése Magyarországon 2016-ban.] Orv. Hetil., 2016, 157(4), 123–137. [Hungarian]

(Jakó János dr.,
Nyíregyháza, Lukács Ödön u. 4., 4400
e-mail: drjakojanos@freemail.hu)