

**РОЛЯ НА ПАТОЛОГОАНАТОМИЧНИТЕ АУТОПСИИ В СЪВРЕМЕННАТА
ТУМОРНА ЕПИДЕМИОЛОГИЯ – АНАЛИЗ НА 1649 СЛУЧАЯ ЗА 5 ГОДИШЕН
ПЕРИОД**

Иванов И.* , Деков Д. , Иванова Зл.*** , Поповска С* .**

** Отделение по Патологоанатомия, ** Отделение по Съдебна медицина, *** Клиника по Пулмология и Фтизиатрия - УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ - Плевен, 5800, гр. Плевен, България, бул. Г. Кочев 8а., E-mail: drdekov@abv.bg*

**THE ROLE OF PATHOLOGOANATOMICAL AUTOPSIES IN CONTEMPORARY
TUMOR EPIDEMIOLOGY – AN ANALYSIS BASED ON 1649 CASES FOR A FIVE YEAR
PERIOD**

Ivanov I* , Dekov D , Ivanova Zl*** , Popovska S* .**

** Department of Pathology, ** Department of Forensic Medicine, *** Clinic of Pneumology and Phthisiatry - University Hospital “D-r G. Stranski” – Pleven, 5800, Pleven, Bulgaria, 8a G. Kochev Str. E-mail: drdekov@abv.bg*

ABSTRACT

The classification of neoplasms and the evaluation of their prognostic and predictive factors is part of the daily routine of every pathologist. While there is increasing role of biopsies, the number of performed autopsies is steadily decreasing. We expect that the overall results from autopsies will be representative for the incidence of diseases in the whole population. The aim of the following investigation was to study the incidence of malignant tumors, based on 1649 pathologoanatomical autopsies and to analyze if the results are representative for the Bulgarian population for the same period of time. A total of 1649 autopsy reports, created over a period of five years (2008-2012) in University Hospital “D-r G. Stranski” – Pleven, were retrospectively studied. The total number of malignant neoplasms diagnosed by autopsy during the five year period was 193 (11,70%). Malignancies were found in 130 (67,36%) male patients and in 63 (32,64%) female patients. The three most common causes of death from malignant tumors were: lung cancer and cancer of the trachea- 31 (23,85%); followed by colorectal cancer- 24 (18,46%) and pancreatic cancer - 13 (10,00%). The most common malignancies in female patients were leukemias- 10 (15, 87%), followed by colorectal cancer - 8 cases (12,70%) and lung cancer and cancer of the trachea - 7 (11,11%). The remaining causes of death from oncologic diseases comprise of 47,69% of male and 60,32% female individuals. The evaluation of mortality rates by gender from malignant tumors based solely on autopsy reports from the archives of University Hospital “D-r G. Stranski” – Pleven demonstrated serious discrepancies when compared to the general population statistics. The contemporary diagnostic methods allow early diagnosis and reduce the importance of autopsies as a method of tumor epidemiology.

Key words: *malignant neoplasms, mortality rates, pathologoanatomical autopsies*

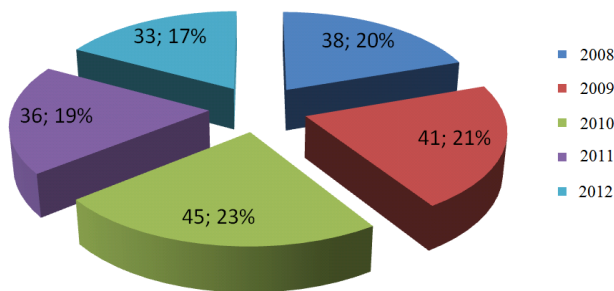
Въведение: Типизирането на туморните процеси, определянето на техните прогностични и предиктивни фактори е част от ежедневната дейност на патолога. По своята същност, туморната патология е клон на хирургичната патология, който по настоящем търпи динамично развитие. В зората на своето зараждане, хирургичната патология се е развивала в контекста на аутопсионната патология (8). Докато ролята на биопсичното изследване е все по-голяма, ролята на аутопсиите намалява. По наши наблюдения, аутопсионната активност през последните 5 години показва трайна тенденция към прогресивно понижение. Въпреки, че аутопсионната активност за периода 2008-2012г в УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ град Плевен е над смятаната за минимална (10%), тя варира в границите 58,4% (през 2009г) и 45,9% (през 2012г) (2), което е много под смятаните за оптимални 75% (1). Поради субоптималните нива

на аутопсионна активност се очаква, че обобщените резултати от извършените патологоанатомични аутопсии ще бъдат все по-нерепрезентативни за честота на заболяванията на популационно ниво.

Цел: Цел на настоящето проучване е да се анализира структурата на злокачествените заболявания по данни от 1649 патологоанатомични аутопсии и репрезентативността на данните в контекста на данните за българската популация за същия период.

Материали и методи: Обект на ретроспективно проучване са 1649 аутопсионни протокола от аутопсии, извършени през периода 2008-2012 г. в УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ град Плевен. Събраните данни се кодираха и анализираха с компютърни програми.

Резултати: Общият брой диагностицирани случаи на неоплазми за периода е 193 (или 11,70%) от извършените аутопсии. Разпределението по години на аутопсиите, при които е установено наличието на злокачествена неоплазма, е представено на Фиг. 1.



Фиг. 1. Разпределение на установените с аутопсия злокачествени тумори по години.

Сред аутопсираните пациенти с онкологични заболявания преобладават индивидите във възрастовия интервал 61-80 години. Подробеностите са представени в Табл. 1.

Табл. 1. Повъзrastово разпределение на аутопсираните пациентите, при които е установено злокачествено новообразувание.

Възрастова група	Случаи
40 и под 40 години	8 (4,15%)
41 - 50 години	9 (4,66%)
51 - 60 години	28 (14,51%)
61 - 70 години	69 (35,75%)
71 - 80 години	59 (30,57%)
81 и над 81 години	20 (10,36%)

Аутопсираните мъже със злокачествени новообразувания превалират- 130 (67,36%) спрямо жените, които са 63 (32,64%). Трите най-чести причини за смърт от неоплазма при мъжете са: на първо място карциноми на трахеята и белите дробове 31 (23,85%); следват карциномите на колон, сигма и ректум - 24 (18,46%) и на трето място карциноми на панкреас – при 13 (10,00%). При жените на първо място са: левкози - 10 (15, 87%), следвани от рак на колон, сигма и ректум – при 8 случая (или 12,70%) и на трето място на трахея и бели дробове - 7 (11,11%). Останалите причини за смърт от онкологични заболявания са разпределени неравномерно по локализации (Табл.2).

Табл. 2. Разпределение на честотата на локализациите на злокачествени тумори по пол, установени при пациенти, аутопсирани през периода 2008-2012г в УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ град Плевен

Мъже n=130		Жени n=63	
Трахея, бели дробове	31 (23,85%)	Левкози	10 (15, 87%)
Колон, сигма, ректум	24 (18,46%)	Колон, сигма, ректум	8 (12,70%)
Панкреас	13 (10,00%)	Трахея, бели дробове	7 (11,11%)
Стомах	12 (9,23%)	Полови органи	3 яйчник (4,76%) 3 ендометриум (4,76%) 1 шийка (1,59%)
Левкози	9 (6,92%)	Стомах	6 (9,52%)
Пикочен мехур	9 (6,92%)	Гърда	5 (7,94%)
Полови органи	5 простата (3,85%) 1 пенис (0,77%)	Пикочен мехур	5 (7,94%)
Чернодробен карцином	5 (3,85%)	Лимфоми	5 (7,94%)
Жлъчен мехур	3 (2,31%)	Панкреас	3 (4,76%)
Други	18 (13,84%)	Други	7 (11,11%)

При 158 случая (81,86%) злокачественото заболяване е посочено като „основно заболяване”, което посредством, усложнения свързани с него, е довело до смъртта. Най-честото усложнение са метастази - в 84 случая (43,52%) от всички. В 9 случая (4,66%) злокачественото заболяване е посочено като „конкуриращо заболяване” на друга основна причина за смърт. При едва 26 случая (13,47%) диагнозата злокачествено заболяване (предимно карциноми) фигурира като съпътстващо заболяване и няма отношение към причината за смърт.

Обсъждане: Съгласно резултатите на Wiredu EK и Armah NB, тенденциите в смъртността от рак, определени в една болница обслужваща голям регион, на база аутопсионни резултати и медицински свидетелства за смърт, са достоверни. Авторите обаче, не сравняват резултатите си с популационните данни, тъй като такива за Гана към момента на публикуване на проучването няма (12). Използването на подобен подход за определяне на тенденциите в смъртността от злокачествени заболявания на регионално ниво, би бил полезен за планирането на разпределението на ресурсите за здравеопазване в даден регион, преди публикуването на цялостните популационни данни, което закъснява с близо година. За да е приложим обаче този подход, трябва да се позволи постигането на правдоподобни резултати, кореспондиращи с популационните. Резултатите от настоящето проучване отразяват тенденцията наблюдавана на популационно ниво, злокачествените неоплазми да са като цяло по-чести при мъжете и да засягат предимно индивиди след шестата декада (4-6). Изследването на смъртността от злокачествени заболявания по пол, базирано единствено на аутопсионни резултати в УМБАЛ “Д-р Г. Странски“ обаче, демонстрира наличието на отклонения спрямо популационно изчислените стойности за проучвания период (4-6). Отклоненията в най-честите причини за смърт при мъжете са незначителни, и касаят относително висок дял на панкреатичните карциноми и левкозите в нашето проучване. Като цяло обаче, най-честите причини за смърт от неоплазмите при мъжете в българската популация – карциномите на белите дробове и колоректалните карциноми са на челно място според нашето проучване. Отклоненията в най-честите причини за смърт при жените обаче са значително по-драстични. Противно на данните за българската популация като цяло, левкозите са най-честата причина за смърт от неоплазми в изследваната от нас популация. Те

са следвани от колоректалния карцином и белодробния карцином, като рака на гърдата е със значително по-малка роля в причините за смърт от злокачествени новообразувания при жените. Множество са факторите, влияещи на резултатите от подобни проучвания, базирани на аутопсии – нормативни документи касаещи аутопсионната дейност, културални и религиозни особености на обществото (отношение към аутопсиите) (1), наличие на голям онкологичен диспансер, обслужван от патологоанатомичното звено и др. Като цяло, често пациентите с онкологични заболявания са диагностично изяснени. Тяхното лечение може да продължи в дома или центрове за палиативни грижи (при напреднали, нелечими тумори). Тези пациенти загиват без да подлежат на аутопсия. Такъв е случая с рака на гърдата. Сам по себе си, той е най-честото злокачествено новообразование при жените и е една от водещите причини за смърт при тях (4-6) Причината, поради която рака на гърдата е с пренебрежимо малък дял за смъртността в нашето проучване е, че починалите от рак на гърдата рядко са обект на патологоанатомични аутопсии. Според Riihimaki M и сътр., пациентките с рак на гърдата загиват най-често от сърдечна недостатъчност, нарушения в белодробната циркулация (тромбоемболизъм), гастроинтестинални причини (предимно чернодробна недостатъчност) и външни причини (включващи фрактури, самоубийства и нещастни случаи, които са обект на съдебната медицина) (10). За разлика от рака на гърдата, който би бил силно подценен при анализ на смъртността от неоплазми, базиран на аутопсионни случаи, белодробния карцином демонстрира честота близка до реалната популационна честота. Това може да се отдаде на усложненията, които водят до летален изход при рака на белия дроб. Белодробните карциноми се усложняват често с пневмонии, сепсис, хемоперикард (в следствие на туморни метастази), метастази засягащи мозъка и черния дроб, белодробни кръвоизливи и др. (9), изискващи болнично лечение. В терминалната фаза на белодробните карциноми се налага изкуствена вентилация и съответно болничен престой. Това води до относително висока болнична смъртност на тези пациенти и висок дял на аутопсиите. При острите левкемии най-честите усложнения, водещи до летален изход са инфекции и кръвоизливи (3), които налагат хоспитализации. Ако пациентите загинат по време на честите си болнични престои, те често са обект на патологоанатомични аутопсии. Това прави левкемиите честа причина за смърт от злокачествени тумори при проучване, базирано на аутопсионни случаи. Относителния дял на пациентите с колоректален карцином, които загиват в болници, варира от около 52%, регистрирани през 80-те години (11) и 26% по по-съвременни данни (7). Докато през 80-те години, смъртността от колоректален карцином в центровете за палиативни грижи е била около 14% (11), по съвременни данни може да достигне 45% (7). Въпреки всичко близо 1/3 от пациентите с колоректален карцином загиват в болници, което е предпоставка за извършване на патологоанатомични аутопсии. Най-честите причините за смърт от колоректален карцином са карциноматоза, хеморагии и бъбречна недостатъчност (като късни причини) и мозъчно-съдови инциденти, миокардни инфаркти и сърдечна недостатъчност при следоперативните причини (11). Нашите наблюдения загатват за наличието на проблеми, свързани с представителността на аутопсионните резултати за честотата на смъртните случаи от онкологични заболявания. В контекста на субоптималната аутопсионна активност е добре данните от аутопсионната практика да се използват за практико-приложни цели само в контекста на общите популационни данни.

Заключение: Съществуват силни замъгляващи фактори, които променят структурата на смъртността от злокачествени новообразувания по пол, когато последната се базира на аутопсионни случаи в дадено здравно заведение. Най-изразеният замъгляващ фактор е необходимостта от здравни грижи в терминалния стадий на злокачествените заболявания. Тези от тях, които изискват болнична среда са често регистрирани при последващите аутопсии. Други, като рака на гърдата, не изискват специфични болнични грижи в терминалната фаза на тяхното протичане и поради факта, че пациентите загиват в своя дом

или център за палиативни грижи, тяхната честота на аутопсии е драстично по-ниска, несъпоставима с популационната.

Книгопис:

1. Велев Гр, Маринов Евл, Попов Ал, Софтова Ек, Запрянов З, Василев Ив. Методи на патологията. Велев Гр. ред. Обща Патология. Трето издание. София: Знание, 1999:17-40.
2. И. Иванов, Д. Деков, С. Поповска. Статистически анализ на патологоанатомичните аутопсии от УМБАЛ- Плевен за периода 2008-2012 години (предварително съобщение) Известия на Съюза на Учените – Варна. 2013; 18 (1):13-18.
3. Chang HY, Rodriguez V, Narboni G, Bodey GP, Luna MA, Freireich EJ. Causes of death in adults with acute leukemia. *Medicine (Baltimore)*. 1976;55(3):259-68.
4. Dimitrova N, Vukov M, Valerianova Z. Cancer incidence in Bulgaria 2009. "AVIS-24" Ltd. 2008; 19 (19): p14-15.
5. Dimitrova N, Vukov M, Valerianova Z. Cancer incidence in Bulgaria 2009. "AVIS-24" Ltd. 2011; 20 (20): p14-15.
6. Dimitrova N, Vukov M, Valerianova Z. Cancer incidence in Bulgaria 2010. "AVIS-24" Ltd. 2012; 21 (21): p14-15.
7. Jones OM, John SK, Horseman N, Lawrance RJ, Fozard JB. Cause and place of death in patients dying with colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2007; 9(3):253-7.
8. Mohan H. Textbook of pathology 6 Ed. New Delhi: Jaypee brothers medical publishers, 2010: p. 9.
9. Nichols L, Saunders R, Knollmann FD. Causes of death of patients with lung cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:1552–1557. doi: 10.5858/arpa.2011-0521-OA.
10. Riihimaki M, Thomsen H, Brandt A, Sundquist J, Hemminki K. Death causes in breast cancer patients. *Annals of Oncology* 2011; doi:10.1093/annonc/mdr160.
11. Vellacott KD, Ferro MA. Cause of death and- accuracy of certification of colorectal cancer *Journal of the Royal Society of Medicine* 1984; 77:22-25.
12. Wiredu EK, Armah HB Cancer mortality patterns in Ghana: a 10-year review of autopsies and hospital mortality. *BMC Public Health* 2006; 6:159. doi:10.1186/1471-2458-6-159.