

Pahaloomulised mitmikkasvajad – tõusev trend maailmas. Haigusjuhu kirjeldus ja kirjanduse ülevaade

Kertu Kallaste¹, Marju Kase²

Tänu vähiravi pidevale arengule on onkoloogiliste patsientide elulemus ja tervistumine viimaste kümnendite jooksul märkimisväärselt paranenud. Samas tähendab vähipatsientide pikenev elulemus ka seda, et tõuseb tendents haigestuda elu jooksul rohkem kui ühte pahaloomulisse kasvajas. Seega suureneb järjest ka mitmikkasvajatega patsientide hulk. Artiklis on käsitletud mitmikkasvajate olemust ühe haigusjuhu näitel ning antud lühiülevaade kirjandusest, püüdes seda ilmetada Eesti vähiregistrilt saadud isikustamata arvandmetega mitmikkasvajate kohta Eestis.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS

1998. aastal pöördus 48aastane naispatsient arsti vastuvõtule, sest kahtlustas vasemas rinnas kasvajat. Uuringute tulemusena diagnoositi vasema rinna **III staadiumi invasiivne duktaalkartsinoom** levikuga regionaalsetesse lümfisõlmedesse. Kasvaja oli hormoonpositiivne ehk ER+, PR+ (östrogeen ja progesteron) ning HER2– (inimese epidermaalse kasvufaktori retseptor 2). Raviks eemaldati vasak rind täielikult ning määrati neoadjuvantne ja adjuvantne keemiaravi (skeemis tsüklofosfamiid-metotreksaat-5-fluorouratsiil), millele omakorda järgnes antiöstrogeenravi (tamoksifeen). Ravi lõppjärgus eemaldati patsiendi soovil ka parem rind ning paigaldati mõlemale poole rinnaimplantaadid.

2010. aastal pöördus patsient arsti vastuvõtule seoses ebamugavustundega pärasooles piirkonnas. Rektoskoopia kirjeldati *anus*'e piirkonnas adenoomi. Täpsustavate uurin-gutega täheldati kasvaja levikut lokoregio-naalsetesse lümfisõlmedesse. Onkoloogilisel konsiiliumil sedastati, et tegemist on **anaal-kanali ja rektumi alumise kolmandiku adenokartisnoomiga**, mis on levinud ka ingvinaalsetesse lümfisõlmedesse. Raviks määrati neoadjuvantne keemiaravi (skeemis oksaliplatiin-kapetsitabiin-bevatsizumab) ning seejärel tehti pärasooles ekstirpatsioon kubeme ja vaagnasiseste lümfisõlmede eemaldamisega.

2017. aastal pöördus patsient arsti vastuvõtule seoses parema rinna turse ning valuga. Ultraheliuuringul kahtlustati sili-

koonimplantaadi leket, kuid see ei leidnud kinnitust. Küll aga ilmnis piltuuringute tulemusena **rinnavähi retsidiiv** vasakul rindkereseinas koos metastaasidega aksillaarsel ja parasternaalsel ning leidu kinnitas ka tsütoloogiline uuring. Implantaadid eemaldati ning onkoloogilise konsiiliumi otsusega suunati patsient regionaalsete lümfisõlmede ja rindkereseina palliatiivsele kiiritusravile, millest patsient loobus kõrvaltoimete kaalutlusel, ja ravi jätkati vaid tamoksifeeniga.

Sama aasta novembris tehtud kompuutertomograafilisel uuringul täheldati negatiivset dünaamikat. Mõlemal pool rinnalihastes ja paremas aksillaarkoopas olid patoloogilised kolded suurenenud ja neid oli lisandunud. Konsiiliumi otsusel suunati patsient palliatiivsele keemiaravile (skeemis 5-fluorouratsiil-epirubitsiin-tsüklofosfamiid). Kuue kuuri järel hinnati ravivastus positiivseks ning otsustati üle minna ravile östrogeenretseptori antagonistiga (fulvestrant).

2018. aasta suvel tehtud kompuutertuuringul täheldati haiguse progressiooni rindkereseina metastaaside osas. Sealt võetud biopstaadi alusel diagnoositi invasiivne duktaalkartsinoom sõrmusrakulise diferentseerumisega, ER–, PR+ ja HER2+. Arvestades HER2-positiivsust, otsustati ravi jätkata keemiaravi ning monokloonsel antikeha kombinatsiooniga (kapetsitabiini ja trastuzumabi skeem). Haigus hinnati stabiilseks kuni 2019. aasta suveni, mil täheldati rindkere eesseina massi suurenemist,

Eesti Arst 2025;
104(11):605–611

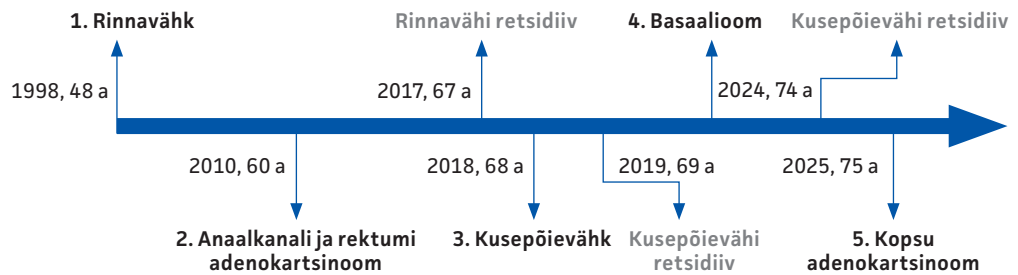
Saabunud toimetusse:
01.04.2025
Avaldamiseks vastu võetud:
11.09.2025
Avaldatud internetis:
21.11.2025

¹ Tartu Ülikooli arstiteaduse eriala üliõpilane,
² Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi hematoloogia-onkoloogia kliinik

Kirjavahetajaautor:
Kertu Kallaste
kertu.kallaste@ut.ee

Võtmesõnad:
mitmikkasvaja, pärilikud kasvajasündroomid, kasvajakavastane ravi, pahaloomulised kasvaja

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2024/2025. õppeaasta artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.



Joonis 1. Patsiendi vähidiagnoosid kronoloogilises järjekorras (diagnoosimise aasta ja patsiendi vanus sel ajal).

mistõttu otsustati vahetada keemiaravimit (dotsetakseel ja trastuzumab). Kolm kuud hiljem tehtud kompuutertomograafial diagnoositi tuumori jätkuvat suurenemist rindkere eesseinal ning alustati süsteemravi monokloonse antikeha konjugaadiga (trastuzumabemtansiin). 2019. aasta lõpul tehti palliatiivne kiiritusravi rindkereseina tuumorile ning jätkati seejärel ravi trastuzumabemtansiiniga. Korduvate piltuuringute põhjal 2024. aasta kevadel hinnati haigus stabiliseerunuks ning ravi lõpetati.

2018. aasta kevadel pöördus patsient uroloogi vastuvõtule seoses korduva hematuuriaga. Tsüstoskoopial diagnoositi kusepõievähk ning sama aasta sügisel tehti kusepõie transuretraalne resektsioon (TURB) ja eemaldati kusepõiest hulgikoldeline kasvaja. Histoloogilise uuringu põhjal oli tegemist **kusepõie uroteliaalse kartsinoomiga**. 2019. aasta sügisel leiti kontrolluuringu käigus kusepõies uued väiksed kolded, tehti TURB ning lisaks rakendati intravesikaalset keemiaravi (tsisplatiin). Väikeste kasvajakollete taastekke tõttu korrati TURBi aastatel 2020, 2021, 2022. Seejärel tehtud kordustsüstoskoopiatel kasvajakahtlasi koldeid kusepõies pole täheldatud.

2024. aasta lõpus tehtud kompuuteruuringul leiti paremas kopsus kaks ning vasakus kopsus üks uus kasvajakahtlane kolle, lisaks leiti kusepõie seinast väljaspool vastu kusepõit asetsev tuumor. Jaanuaris 2025 eemaldati kopsust kirurgiliselt mitmed kompuuteruuringul tuvastatud kolded. Histoloogilise uuringu põhjal oli tegemist peamiselt metastaatilise uroteliaalse kartsinoomiga. Üks eemaldatud kolle osutus **kopsu primaarseks I staadiumi adenokartsinoomiks** ning onkoloogilise konsiiliumi otsusega hinnati kopsuvähi kolle radikaalselt eemaldatuks. Kusepõievähist tingitud metastaaside tõttu kopsudes

alustati seejärel palliatiivset keemiaravi (tsisplatiini ja gemtsitabiini), mis on oluliste kõrvalnähtudeta jätkunud seniajani.

2024. aasta sügisel pöördus patsient dermatoloogi konsultatsioonile seoses mõnede nahamuutuste tekkega. Valdavalt healoomuliste nahamuutuste hulgas täheldas dermatoloog kahte kasvajakahtlast kollet, millest tehti biopsia. Histoloogilisel uuringul diagnoositi **basaalrakuline kartsinoom (basaaliroom)**, mille sügavus oli 0,4 mm, millel oli Clarke'i järgi III aste ja mida raviti lokaalselt fotodünaamilise valgusravi protseduuriga.

Patsient on praeguseni füüsiliselt aktiivne ning osaleb ühiskondlikus elus. Kaasuvate haigustena on registreeritud südamekodade virvendusarütmia, hüperkolesteroleemia ning jääknähtudeta ajuinsult. Patsient ei ole suitsetanud ning temale teadaolevalt suguvõsas pahaloomulisi kasvajaid ei ole esinenud. Kasvajapärilikkuse geneetilist analüüsi tehtud pole.

Patsiendil on kokku diagnoositud viis pahaloomulist kasvajat, mille kronoloogilist teekonda iseloomustab joonis 1.

KIRJANDUSE ÜLEVAADE JA ARUTELU

Definitsiooni kohaselt saab mitmikkasvajaks (*multiple primary cancers*) pidada juhtu, kus ühel inimesel esineb elu jooksul rohkem kui üks sünkroonne või metakroonne pahaloomuline kasvaja, mis asub samas või erinevas elundis, kuid tegemist ei ole primaarse kasvaja metastaasiga ega multifokaalse või -tsentrilise vähiga. Sekundaarse kasvaja algkoldeks on teine elund ja/või sama elund, aga kasvaja on morfoloogiliselt ja histoloogiliselt teist tüüpi (1, 2).

Rahvusvaheliselt varieerub mitmikkasvaja definitsioon olenevalt klassifikatsiooni-süsteemist. Kaheks peamiseks määratluseks

on SEERi (*Surveillance Epidemiology and End Results*) ning IACRi ja IARCi (*International Association of Cancer Registries and International Agency for Research on Cancer*) definitsioonid. Erinevused ilmnevad paikmete rühmitamises ühe või mitme kolde alla ning ka sünkroonse ja metakroonse kasvaja ajalises määratluses. Näiteks tähendab IACRi süsteemi alusel sünkroonne kasvaja, et sekundaarne diagnoositakse 6 kuu jooksul alates primaarse kasvaja avastamisest, ning metakroonne kasvaja diagnoositakse, kui primaarse kasvaja diagnoosimisest on möödunud enam kui 6 kuud. Seevastu SEERi süsteem määratleb ajaliseks piiriks 2 kuud (2). SEERi süsteem lubab samas piirkonnas tekkinud samasuguse histoloogiaga kasvaja diagnoosida sekundaarseks kasvajaks, mitte esmaseks metastaasiks või retsidiiviks, kui sekundaarne kasvaja diagnoositakse vahemikus 2 kuud kuni 5 aastat pärast esmast kasvajat. IACRi süsteem lubab samasuguse histoloogiaga vähki diagnoosida ühes paikmes elu jooksul vaid ühe korra, mis tähendab, et uued kolded klassifitseeruvad automaatselt retsidiivide alla (3).

Euroopas kasutatakse enam IACRi definitsiooni, mis võtab arvesse vähem ajalist määratlust, kuid rohkem kasvaja histoloogilist kuuluvust (2, 4). Süsteemide erinevused mõjutavad mitmikkasvajate diagnoosimist ja seega esinemissageduse tulemusi, sealjuures võivad enim mõjutatud olla rinna- ja kolorektaalvähi paikmete rühmitamised üheks või mitmeks primaarseks kasvajaks (2).

Meie patsiendi näitel on tegemist IACRi süsteemi järgi mitmikkasvajaga, kus teine kasvaja (pärasoole ja anaalkanali vähk) diagnoositi 12 aastat, kolmas kasvaja (kusepõievähk) 20 aastat, neljas kasvaja (basaliom) 26 aastat ja viies kasvaja (kopsuvähk) 27 aastat pärast esimest kasvajat. Lisaks tekkisid patsiendil nii rinna- kui ka kusepõievähi retsidiivid koos metastaasidega.

Epidemioloogia

Tulenevalt klassifikatsioonidest on maailmas mitmikkasvajate esinemissagedus varieeruv, jäädes vähipatsientide seas vahemikku 2,4–8%, sealjuures 20 aasta jälgimise järel on mitmikkasvajate esinemissagedus kuni 17,2% (1). Euroopa riikides on mitmikkasvajate levimus keskmiselt ligikaudu 6,3% (2). Ameerika Ühendriikide vähihaigete populatsioonis suurenes ajavahemikul

1995–2008 mitmikkasvajate levimus nii naiste kui ka meeste seas 25,4% (14,6% → 18,4%, SEERi klassifikatsiooni järgi) ning sagedamini diagnoositi seda naistel (17,2%) võrreldes meestega (15,8%) (4). 2020. aasta uuringu andmetel diagnoositi 19,0%-l vähihaigetest enam kui üks pahaloolumuline kasvaja, sealhulgas olid suurima osakaaluga kusepõievähk, nahamelanoom ja kopsuvähk (5). Sekundaarse pahaloolumulise kasvaja tekkerisk varieerub sõltuvalt ka primaarse vähi tüübist. Näiteks maksavähi korral võib see olla 1%, põievähil 16%, kolorektaalvähi puhul 16,9% ja kopsuvähi korral 5,6–19,9% (2, 6).

Seni ei ole mitmikkasvajate epidemiooloogilist analüüsi Eesti kohta avaldatud, mistõttu pole võimalik hinnata, kuivõrd haigestumus Eestis on samaväärne teiste Euroopa või maailma riikidega. Eesti vähi-registrilt meile edastatud isikustamata andmetel registreeriti aastatel 2000–2022 mitmikkasvaja 14 513 inimesel, kellest 57,7% (n = 8378) olid mehed ja 42,3% (n = 6135) naised. Neist 91,0%-l (n = 13 207) juhtudest oli tegemist kahe vähidiagnoosiga, 8,2%-l (n = 1187) kolme vähidiagnoosiga, 0,7%-l (n = 105) nelja diagnoosiga ning viis vähi-diagnoosi oli kokku 13 patsiendil (0,09%) ja kuus vähidiagnoosi 1 patsiendil (0,007%). Keskmine vanus esimese vähidiagnoosi saamisel oli nii meestel kui ka naistel 67 aastat ning teise diagnoosi saamisel 72 aastat. Vähiregistrist saadud isikustamata arvandmetest selgus, et Eestis on alates 2017. aastast haigestunud teise pahaloolumulisse kasvajas keskmiselt 1000 vähi-patsienti aastas.

Eeltoodu põhjal saab järeldada, et kirjeldatud haigusjuhu näitel on tegemist suhteliselt harva esineva situatsiooniga, mille korral on nüüdseks patsiendil diagnoositud juba viis erinevat kasvajat. Samas on lisanud kasvajatest hoolimata ravivalikud osutunud jätkuvalt edukaks ning pikendanud patsiendi elu.

Mitmikkasvajate tekkepõhjused

Lisaks üldisele elulemuse pikenemisele on mitmeid riskitegureid, mis soodustavad kasvajat leviku suurenemist – vähipatsientide tervistumine, rahvastiku vananemine, geneetilised ja keskkondlikud tegurid, kuid ka vähiravi, see tähendab kiiritus- ja keemiaravi tagajärjed (2). Neist kõige olulisemateks peetakse pärilikke kasvajasündroome,

demograafilisi tegureid, keskkonnategureid ning varasemat vähiravi.

1. Pärilikud kasvajasündroomid

Pärilikud kasvajasündroomid põhjustavad kuni 10% kõikidest pahaloomulistest kasvajatest, seejuures on nad sageli aladiagnoositud (7). Mitmikkasvajate tekkes on hinnatud geneetiline eelsoodumus põhjuseks ligi 27,5%-l patsientidest (8). Enam levinud ja tuntuimad kasvajasündroomid on rinnavähigeenide BRCA1 ja BRCA2 põhjustatud pärilik rinna- ja munasarjavähi sündroom, Lynchi sündroom, Li-Fraumeni sündroom ja MEN-sündroom (mitme endokriinnäärme neoplaasia), mis oluliselt tõstavad riski haigestuda mitmesse primaarsesse vähki (2).

Pärilik rinna- ja munasarjavähk on kõige sagedasem pärilik kasvajasündroom, mida põhjustavad BRCA1 ja BRCA2 mutatsioonid. Mutatsiooni kandjatel on eelsoodumus haigestuda elu jooksul rinnavähki tõenäosusega 50–80% (BRCA1) ja 40–70% (BRCA2). BRCA1-mutatsiooni kandjatel on lisaks suurem munasarjavähi tekkerisk (40%) kui BRCA2-mutatsiooni kandjatel (20%). Küll aga on BRCA2-mutatsiooni kandjaid seostatud keskmisest kõrgema riskiga haigestuda pankreasevähki, eesnäärmevähki ja melanoomi (9).

Lynchi sündroomi ehk mittepölvpoosse kolorektaalvähi sündroomi korral on autosoom-dominantne geenimutatsioon DNA valepaardumise vigade parandamise geenides (MMR ehk *mismatch-repair genes*), mis 70–90% tõenäosusega põhjustab kolorektaalvähi ning lisaks naistel 30–60% tõenäosusega endomeetriumi- ja vähi. Lynchi sündroom põhjustab kuni 3% kolorektaalvähi tekkest ning lisaks endomeetriumi- ja vähi on kõrgem risk ka mao-, pankrease-, biliaarse, munasarja- ja uroteliaalsete vähkide tekkeks (7).

Li-Fraumeni sündroomi iseloomustab mutatsioon tuumor-supressorgeenis TP53, mille tagajärjel suureneb eelsoodumus sidekoe- ja osteosarkoomideks, rinna- ja neeru- ja pealisevähiks, aga ka ajutuumorite ja leukeemiate tekkeks (9).

MEN-sündroomi puhul on tegemist mitme endokriinnäärme kasvajaga, mis võivad olla nii hea- kui ka pahaloomulised. MEN-sündroom jaotatakse alatüüpideks MEN1 ja MEN2. MEN1 korral tekivad healoomulised kasvajad nagu kõrvalkilpnäärme,

pankrease ja hüpofüüsi adenoomid, MEN2 puhul esinevad medullaarne kilpnäärme kartsinoom ja feokromotsütoom sageli koos (9, 10).

2. Demograafilised tegurid

Demograafilistest teguritest tuuakse mitmikkasvajate kontekstis sageli välja vanus esmasel haigestumisel ning rassiline kuuluvus. Noorem vanus esimese vähidiagnoosi saamisel on seotud suurema tõenäosusega haigestuda mitmikkasvajatesse. Arvatakse, et on kõrgem risk haigestuda elu jooksul mitmesse vähki, kui esimene diagnoos kinnitatakse nooremas eas. 2023. aasta uuringu andmetel ilmnes Ameerika Ühendriikide populatsioonis alla 18aastaste vähipatsientide grupis 9,4% suurem tõenäosus haigestuda enam kui kahte pahaloomulisse kasvajasse võrreldes patsientidega vanuses 18–29 aastat. Omakorda patsientidel vanuses 18–29 aastat oli 11,6% suurem tõenäosus võrreldes üle 65 aasta vanustega. Samas uuringus selgus ka rassiline erinevus. Nimelt oli mustanahalistel patsientidel, kes ei olnud hispaania päritolu, 73,8% väiksem mitmikkasvajas haigestumise tõenäosus võrreldes valgenahaliste mittehispaanlastega. Ka hispaania päritolu inimeste seas oli 59,8% madalam tõenäosus kui valgetel mittehispaanlastel (1). Üldiselt on leitud, et mustanahalistel rahvastel esineb mitmikkasvajaid vähem võrreldes teist päritolu rahvastega (2).

3. Keskkonnategurid

Vähkidesse haigestumise riski tõstavad mitmed keskkondlikud tegurid, nende hulgas näiteks alkohol, tubakas, radoon ja põetud viirusinfektsioonid. Okeke jt mitmikkasvajate uuringus oli eraldi analüüsitud vähipatsientide seas mitmikkasvajate seost suitsetamisega. Praegustel suitsetajatel oli 9,7% ning endistel suitsetajatel 24,2% suurem tõenäosus kahe või enama vähi tekkeks võrreldes mitte kunagi suitsetanute. Endiste suitsetajate kõrgem risk võib olla seletatav suitsetamise kumulatiivse ehk pikaajalise mõjuga organismile. Lisaks võib seda osaliselt mõjutada asjaolu, et paljud patsiendid loobuvad suitsetamisest alles pärast esimese vähidiagnoosi saamist, mille tulemusel liigitatakse nad endisteks suitsetajateks juba olemasoleva vähivormi kontekstis. Tulemused aga viitavad tugevale ja püsivale seosele suitsetamiskäitumise

ja mitme vähi esinemise vahel (1). Ricceri jt rinnavähijuuringus leiti positiivne seos teisele primaarse kasvaja kujunemisel kõrgema kehamassiindeksi, suitsetamise ja nooremas eas haigestumise vahel. Samas leiti negatiivne seos pärast esmast rinnavähki haigestuda teisesesse rinnavähki, endomeetriumi- ja munasarjavähki, kui patsient oli menopausijärgses eas ja/või varem läbinud täisajalise raseduse (11).

4. Varasem vähivastane ravi

Mitmete uuringute kohaselt tõstavad kiiritus- ja keemiaravi riski haigestuda mitmikkasvajatesse (1). Rinnavähiga patsientide uuringutes, välistades kontralateralse rinnavähi juhud, on leitud rinnavähipatsientidel 30% suurem risk haigestuda teise primaarsesse pahaloomulisse kasvajasse võrreldes üldpopulatsiooniga (11, 12). Naistel, kes on saanud rinnavähivastast keemiaravi, on suurem tõenäosus ravi järel haigestuda endomeetriumi-, kolorektaal-, neeruvähki, melanoomi ja lümfoomi (11, 13). Ka hormoonravi saanute seas on kõrgem risk endomeetriumi- ja munasarjavähi tekkeks (13). Sealjuures on leitud eriti kõrge risk nende hulgas, kelle raviks on kasutatud tamoksifeeni. Vastavat ravi saanud patsientidel on täheldatud endomeetriumi- ja rinnavähivastase ravi arengut (11). Kiiritusravi rinnavähipatsientidel võib samuti suurendada riski haigestuda mitmetesse kasvajas, näiteks kilpnäärme-, söögitoru- ja kopsuvähki, luu- ja sidekoehaigustesse ning uude rinnavähki (2, 14).

Kirjeldatud haigusjuhu näitel võib mitmikkasvaja peamistest riskiteguritest esile tuua eelkõige vanust esmahaigestumisel ning saadud vähiravi. Patsient oli rinnavähi diagnoosimise ajal 48aastane, mis ei ole küll otseselt noor iga, kuid arvestades asjaolu, et 80% rinnavähi esmahaigestumistest toimuvad vanuses 50 ja enam eluaastat ning mediaanvanus on 63 aastat, võib esmahaigestumust pidada pigem varajaseks (15, 16). Kuna tegemist oli lokaalselt levinud kasvajaga, nägi raviplaan ette nii neoadjuvantset kui ka adjuvantset keemiaravi. Patsiendile ordineeritud raviskeem sisaldas ravimeid tsüklofosfamiin, metotreksaat ja fluorouratsiil, mis on kõik näidanud vähi tekitavat toimet, muu hulgas on täheldatud seost selle raviskeemi kumulatiivse suure doosi ja akuutse müeloidse leukeemia vahel

(11, 13). Ka hilisemate kasvaja raviks kasutatud erinevad tsütotoksilised keemiaravimid (skeemis 5-fluorouratsiil-epirubiin-tsüklofosfamiin või oksaliplatiin-kapetsitabiin) võisid mitmikkasvajate riski veelgi suurendada. Osa uuringute tulemustel on leitud seoseid, et pärast rinnavähi ravis kasutatava hormoonravi alustamist võib 5 aasta järel risk haigestuda kolorektaalvähi tõusta kuni 50% võrra (17). Samas on ka mitmeid vastukäivaid uuringuid, milles selliseid seoseid pole täheldatud (18).

Kiiritusravi võib teadaolevalt suurendada kopsuvähi, aga ka nahakasvajate riski. On leitud seoseid kiiritusravi ja kopsuvähi tekkeriski vahel, seejuures on täheldatud korrelatsiooni kõrgema riski ja rohkemate aastate möödumisega kiiritusravi saamisest (14). Meie patsient sai 2019. aastal rinnaku metastaasi jaoks kiiritusravi, mis võis tõsta kopsuvähi tekkimise tõenäosust. Basaliomi tekkerisk seondub eelkõige vanuse ning keskkonnateguritega. Lisaks eeltoodud riskidele on uuringutes leitud seos, et menopausieelses eas rinnavähiga naistel on suurem risk hiljem haigestuda kolorektaalvähi (14). Ka kirjeldatud juhul oli patsient rinnavähi avastamise hetkel menopausieelses eas. Kahjuks puuduvad patsienti puudutavad andmed pärilike geneetiliste testide kohta, mis kogu konteksti arvestades võiksid olla oluliseks viiteks, kuivõrd diagnoositud kasvaja on pärilikkusega seotud. Olulisi keskkonnategureid, mis käsitletud patsiendi haigestumises olulist rolli mängiksid, ei olnud võimalik tuvastada.

Mitmikkasvajate kombinatsioonid

Avaldatud uuringute põhjal saab esile tuua, et rinnavähiga naispatsientidel on leitud suurem tõenäosus järgmiste vähkide tekkeks: korduv rinnavähk, munasarjavähk, endomeetriumi- ja kolorektaalvähi, neerurakuline kartsinoom, pankreasevähi, kilpnäärmevähi ja sapipõievähi (2, 11). Whitworthi jt uuringu andmetel esines 1143 mitmikkasvajaga patsiendi seas enim rinnavähki (24,6%), järgnesid kolorektaalvähi (9,9%) ja neeruvähk (7,3%). Kõige rohkem esines kahe vähidiagnoosiga (n = 883) kombinatsioone järgmiselt: rinnavähki ja kolorektaalvähi 5,8%, rinnavähki ja mittemelanoomset nahavähki 4,0%, rinnavähki-munasarjavähki 3,9%, rinnavähki ja endomeetriumi- ja kolorektaalvähi 3,7% (8).

Tabel 1. Kahe vähidiagnoosiga patsientide (n = 13 207) sagedasemad 10 kombinatsiooni naiste ja meeste seas aastatel 2000–2022 Eesti vähiregistri andmetel

Naiste kasvajate kombinatsioonid	Arv (n)	Protsent (%)	Meeste kasvajate kombinatsioonid	Arv (n)	Protsent (%)
nahk-rinnanääre	505	8,89	eesnääre-nahk	862	11,45
nahk-jämesool	243	4,28	eesnääre-kusepõis	502	6,67
nahk-nahk	222	3,91	eesnääre-kops	475	6,31
nahk-melanoom	192	3,38	eesnääre-jämesool	394	5,24
emakakeha-rinnanääre	175	3,08	eesnääre-neer	280	3,72
jämesool-rinnanääre	153	2,69	eesnääre-magu	245	3,26
nahk-emakakeha	129	2,27	kops-nahk	209	2,78
magu-rinnanääre	108	1,9	eesnääre-pärasool	194	2,58
nahk-kops	101	1,78	nahk-nahk	181	2,4
munasari-rinnanääre	91	1,6	nahk-jämesool	153	2,02

Nahk = mittemelanoomne nahavähk.

Kirjeldatud patsiendil on registreeritud viis erinevat vähipaiget, millest kolm vähki – rinnavähk, kolorektaalvähk, mittemelanoomne nahavähk – on mitmikkasvajate hulgas sageli diagnoositud. Seega ei eristu kirjeldatud juhtum niivõrd vähipaikmete tõttu, kuivõrd arvulise hulga poolest. Andmed selle kohta, kui sageli maailmas on diagnoositud viie või enama mitmikkasvajaga haigusjuhte, on äärmiselt piiratud, mistõttu autorid ei oska välja tuua, kui sageli taolisi juhte võiks esineda.

Mitmikkasvajatega patsientidest Eestis esines vähiregistrilt saadud isikustamata andmete alusel pahaloolumuliste kasvajate tüüpidest kogu valimi seas (n = 14 513) kõige enam mittemelanoomset nahavähki (18,37%, n = 5546), eesnäärmevähki (14,12%, n = 4265), kopsuvähki (8,21%, n = 2478) ning järgnevalt jämesoole- (7,36%, n = 2221) ja rinnavähki (6,48%, n = 1957). Kahe vähidiagnoosiga patsientide sagedasemaid kasvajate kombinatsioone kirjeldab tabel 1.

Meeste seas (n = 7526) esines kõige enam ehk 11,45%-l eesnäärmevähki ja mittemelanoomse nahavähki kombinatsiooni, 6,67%-l eesnäärmevähki ja kusepõievähki ning 6,31%-l eesnäärmevähki ja kopsuvähki kombinatsiooni. Naiste seas (n = 5681) esines 8,89%-l rinnavähki ja mittemelanoomse nahavähki kombinatsiooni, 4,28%-l jämesoolevähki ja mittemelanoomse nahavähki kombinatsiooni ning 3,91%-l kaks mittemelanoomset nahavähki korraga. Käsitletud patsiendil esines samuti naistel sagedamini esinev mitmikkasvaja kombinatsioon: nahavähk ja rinnavähk.

Ülaltoodud andmed on vähiregistrilt saadud isikustamata andmed, millega autorid on püüdnud illustreerida üldist olukorda Eestis ning mille edasine uurimine ja täiendav statistiline analüüs on kavandamisel.

KOKKUVÕTE

Mitmikkasvajate esinemine on nii maailmas kui ka Eestis kasvutrendis, seejuures haigestub Eestis igal aastal ligi 1000 inimest oma teise pahaloolumulisse kasvajas. Arvestades rahvastiku jätkuvat vananemist ning järjest paranevat vähiravi kvaliteeti, mis teadaolevalt on nii kogu maailmas kui ka Eestis vähihaigete eluiga järjest pikendanud, võib eeldada, et järgnevatel aastatel mitmikkasvajatega patsientide osakaal suureneb jätkuvalt. Seetõttu muutub järjest olulisemaks pöörata enam tähelepanu erinevatele etioloogilistele teguritele, sealhulgas eriti geneetilistele, mis võivad olla seotud mitmikkasvajate tekkega kuni kolmandikul mitmikkasvajatega patsientidest. Artiklis käsitletud viie erineva pahaloolumulise kasvaja patsiendi juhtum on küll haruldane, kuid oluline näide selle kohta, kui kompleksne võib olla mitmikkasvaja ravikäsitus. Vajalik on jätkata uuringuid, mis aitaks paremini välja selgitada mõjutegureid, millega oleks võimalik prognoosida nii mitmikkasvajate teket kui ka tulemuslikumat ravi.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga. Patsient on andnud nõusoleku haigusjuhu kirjelduse avaldamiseks.

SUMMARY

Multiple primary cancers as a global rising trend

Kertu Kallaste¹, Marju Kase²

Patients with malignant tumours have a prevalence of 2-17% for multiple primary cancers, which means that during their lifetime they may be diagnosed with more than one primary cancer. Early age at the first diagnosis, genetic mutations and previous treatment with chemo- or radiation therapy may all contribute to a higher chance of cancer-morbidity. In this article we present a case of multiple primary cancers and describe the background of the disease. In addition, we will give an insight into Estonian epidemiological situation based on anonymous data from the Estonian Cancer Registry.

This case presents a 75-year-old female patient who has been diagnosed with 5 different malignant tumours: invasive ductal carcinoma of the breast, anal canal and rectum adenocarcinoma, non-invasive bladder cancer, basalioma and adenocarcinoma of the lung. The patient has also had many recurrences of bladder and breast cancer with metastasis. She has been operated and treated with many kinds of anticancer therapies, including chemo-, hormonal and radiotherapy. In this case, we have pointed out age at first diagnosis and previous anticancer therapy as the most important risk factors. Genetic testing has not been carried out, but should be considered valuable in this context. This case demonstrates a rare, real, example of a multiple primary cancer patient and their complex treatment approach. Further

research on influencing factors that would make it possible to predict both the development of multiple cancers and more effective treatment in patients with multiple primary cancers is necessary.

¹ University of Tartu, student of the medical faculty,
² University of Tartu, Institute of Clinical Medicine, Hematology-Oncology Clinic

Correspondence to:
Kertu Kallaste
kertu.kallaste@ut.ee

Keywords:
multiple primary cancers, hereditary cancers, anti-cancer therapy

KIRJANDUS / REFERENCES

- Okeke F, Nriagu VC, Nwaneki CM, Magacha HM, Omenuko NJ, Anazor S. Factors that determine multiple primary cancers in the adult population in the United States. *Cureus* 2023;15:e44993.
- Vogt A, Schmid S, Heinemann K, et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open* 2017;2:e000172.
- Bray F, Kohler B, Ferlay J. Data comparability and quality. *IARC Sci Publ* 2014;(164 Pt 1):89–106.
- Weir HK, Johnson CJ, Thompson TD. The effect of multiple primary rules on population-based cancer survival. *Cancer Causes Control* 2013;24:1231–42.
- Qiao B, Hsieh MC, Wu XC, et al. Multiple primary cancers in the United States. *J Registry Manag* 2020;47:60–66.
- Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, Edwards BK. Cancer Statistics, Trends, and Multiple Primary Cancer Analyses from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *Oncologist* 2007;12:20–37.
- Garutti M, Foffano L, Mazzeo R, et al. Hereditary cancer syndromes: a comprehensive review with a visual tool. *Genes (Basel)* 2023;14:1025.
- Whitworth J, Smith PS, Martin J-E, et al. Comprehensive cancer-predisposition gene testing in an adult multiple primary tumor series shows a broad range of deleterious variants and atypical tumor phenotypes. *Am J Hum Genet* 2018;103:3–18.
- Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005;23:276–92.
- Imyanitov EN, Kuligina ES, Sokolenko AP, et al. Hereditary cancer syndromes. *World J Clin Oncol* 2023;14:40–68.
- Ricceri F, Fasanelli F, Giraudo MT, et al. Risk of second primary malignancies in women with breast cancer: results from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2015;137:940–8.
- Parhizgar P, Bahadori Monfared A, Mohseny M, et al. Risk of second primary cancer among breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2023;12:1094136.
- Dong C, Chen L. Second malignancies after breast cancer: The impact of adjuvant therapy. *Mol Clin Oncol* 2014;2:331–6.
- Kirova Y, De Rycke Y, Gambotti L, et al. Second malignancies after breast cancer: the impact of different treatment modalities. *Br J Cancer* 2008;98:870–4.
- The European Breast Cancer Coalition. Europa Donna. Breast Cancer Facts (2022). Vaadatud 30.03.2025. <https://www.europadonna.org/breast-cancer/>.
- National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer (2022). Vaadatud 30.03.2025. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>.
- Newcomb PA, Solomon C, White E. Tamoxifen and risk of large bowel cancer in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1999;53:271–7.
- Chen S, Liu H, Li J, Yang G. Risk of gastric and colorectal cancer after tamoxifen use for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:666–74.