

Etnické rozdiely v incidencii zhubných nádorov detí

Ethnic differences in the incidence of childhood cancer

Bician P.¹, Mego M.²

¹ Klinika pediatickej onkológie a hematológie DFNSP, Banská Bystrica, Slovenská republika

² II. Onkologická klinika LFUK a NOU, Bratislava, Slovenská republika

Súhrn

Východiská: V roku 2020 bolo celosvetovo diagnostikovaných 19 292 789 nových zhubných nádorov (včítane non-melanómov kože), ktoré boli príčinou 9 958 133 úmrtí. Európa, ktorá tvorí 9 % svetovej populácie, má až 22,8% podiel na výskyte s 4,4 miliónmi nových prípadov a 1,96 miliónom úmrtí. Deti a adolescenti vo veku 0–19 rokov sa na celkovej incidencii podieľajú len asi 1 %. Rozdiely medzi dospelými a deťmi so zhubnými nádormi sú nielen v nádorovej incidencii, ale aj v mortalite (cca 45 % vo veku ≥ 20 rokov v porovnaní s 15 % vo veku < 19 rokov) a v zastúpení jednotlivých typov nádorov (vo veku nad 20 rokov sú to nádory prsníka, hrubého čreva a pľúc, kým vo veku do 19 rokov najmä leukémie, nádory centrálného nervového systému a lymfómy). Rozdielnu incidenciu pozorujeme aj na základe príslušnosti k etnickej skupine. Vo väčšine prípadov zhubných nádorov u dospelých majú vyššiu incidenciu obyvatelia černoškého pôvodu v porovnaní s obyvateľmi beloškého pôvodu. Na Slovensku tvoria jednu z najväčších etnických minorít Rómovia. O výskyte respektíve iných vlastnostiach nádorových ochorení v rómskej a nerómskej populácii priniesla prvé dáta publikácia až v roku 2017. Rovnako ako u dospelých aj u detí boli publikované rozdiely v incidencii zhubných nádorov na základe etnicity. Výskyt rakoviny u beloškých detí je vyšší ako u černoškých detí. Informácie o odlišnostiach v incidencii resp. iných charakteristikách zhubných nádorov v populácii rómskych a nerómskych detí chýbajú napriek tomu, že je známe, že u rómskych detí sa niektoré ochorenia ako napr. kongenitálny glaukóm či polycystické obličky vyskytujú častejšie v porovnaní s nerómskymi deťmi. **Cieľ:** Predkladaný prehľad podáva informácie o etnických rozdieloch v incidencii zhubných nádorov u detí. Vzhľadom na genetickú rozdielnosť Rómov od väčšinovej populácie Slovenska môžeme predpokladať, že aj v patogeneze zhubných nádorov môže zohrávať táto rozdielnosť dosiaľ nezistenú úlohu. Cieľom článku je poukázať na potrebu zistenia presnej incidencie zhubných nádorov u detí tohto etnika. V prípade rozdielnosti v incidencii, resp. zastúpení jednotlivých typov zhubných nádorov, by tieto informácie mohli slúžiť na hlbšie a detailnejšie štúdium onkogenézy rómskeho etnika.

Kľúčové slová

Rómovia – nádorová incidencia – etnicita – detská onkológia

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Pavel Bician
Klinika pediatickej onkológie
a hematológie DFNSP
Námestie Ludvíka Svobodu 4
974 09 Banská Bystrica
Slovenská republika
e-mail: pavel.bician@gmail.com

Obdržané/Submitted: 8. 6. 2022

Prijaté/Accepted: 22. 11. 2022

doi: 10.48095/ccko2023192

Summary

Background: In 2020, 19,292,789 new malignancies were diagnosed worldwide (including non-melanoma skin cancer), causing 9,958,133 deaths. Europe, which accounts for 9% of the world's population, accounts for up to 22.8%, with 4.4 million new cases and 1.96 million deaths. Children and adolescents aged 0–19 account for only about 1% of the overall cancer incidence. Differences between adults and children with cancer include not only incidence but also mortality (approx. 45% at the age of ≥ 20 years compared to 15% at the age < 19 years), and individual types of cancer (breast, colon and lung tumors at the age > 20 years, and leukemia, central nervous system tumors and lymphomas at the age of < 19 years). We also observe a different incidence based on ethnicity. In most cases of adult malignancies, black population has a higher incidence than white population. In Slovakia, the Roma are one of the largest ethnic minorities. The first data on the incidence or other characteristics of cancer in the Roma and non-Roma population were provided by the first publication in 2017. The differences in the incidence of malignancies based on ethnicity have been published for adults as well as children. The incidence of cancer in white children is higher than in black children. The data on differences in the incidence or other characteristics of malignant tumors in the population of Roma and non-Roma children are missing, despite the fact that in Roma children some diseases, such as e.g. congenital glaucoma or polycystic kidneys, are more common compared to non-Roma children. **Purpose:** The presented review provides information on ethnic differences in the incidence of malignant tumors in children. Considering the genetic difference of the Roma from the majority population of Slovakia, we can assume that this difference also plays a hitherto undetected role in the pathogenesis of malignant tumors. The aim of the article is to point out the need to find out the exact incidence of malignant tumors in children of this ethnicity. In case of difference in incidence, or representation of individual types of malignant tumors, this information could be used for a deeper and more detailed study of oncogenesis in the Roma ethnic group.

Key words

Roma – cancer incidence – ethnicity – pediatric oncology

Úvod

V roku 2020 bolo celosvetovo diagnostikovaných 19 292 789 nových zhubných nádorov (včítane non-melenómov kože), ktoré boli príčinou 9 958 133 úmrtí [1]. V Európe je každý rok u detí a adolescentov diagnostikovaných $> 35 000$ nových prípadov zhubných nádorových ochorení. Znamená to, že u 1 z 300 narodených detí sa do dovŕšenia veku 20 rokov vyvinie zhubné nádorové ochorenie. V súčasnosti žije v Európe asi 500 000 ľudí, ktorí mali v detstve liečené zhubné nádorové ochorenie. Dve tretiny tých, ktorí prežili, majú neskoré následky liečby, ktoré sú závažné a až u polovice majú vplyv na ich každodenný život. Táto populácia má aj vyššiu úmrtnosť v porovnaní s ich rovesníkmi, ktorí na zhubné nádorové ochorenie neboli liečení. Napriek zlepšujúcej sa pravdepodobnosti prežitia, zhubné nádorové ochorenia sú stále najčastejšou príčinou smrti u detí a v ich dôsledku ročne v Európe zomrie až 6 000 mladých ľudí [2].

Incidenca zhubných nádorov detí

Rovnako ako u dospelých aj u detí sú zhubné nádorové ochorenia vážnym zdravotným problémom. V populácii Európy, Severnej Ameriky a ďalších rozvinutých oblastiach sveta je incidencia zhubných nádorov u detí približne 140 prípadov na 1 milión obyvateľov. Incidenca v rozvojových krajinách je

menej známa, pretože len v málokto-
rých existujú onkologické registre. Od-
haduje sa, že ročne vznikne zhubný
nádor u 160 000 detí a je príčinou
90 000 úmrtí. V niektorých rozvojových
krajinách, kde deti tvoria 40–50 % po-
pulácie, podiel zhubných nádorov detí
z celkového počtu nádorov je 3–10 %, zatial čo v rozvinutých krajinách je to
menej ako 1 %. Rozdiely sú aj v morta-
lite. V rozvinutých krajinách sú zhubné
nádory druhou najčastejšou príčinou
smrti u detí vo veku 1–14 rokov s po-
dielom 4–5 %. V rozvojových krajinách
je to menej ako 1 %, lebo úmrtia na in-
fekčné ochorenia sú oveľa častejšie [3].
Podobne ako v populácii dospelých, aj
u detí a adolescentov sa celková inci-
dencia zhubných nádorov časom zvy-
šuje vo všetkých vekových kategóriách.
Vekovo špecifický rozdiel medzi prvou
(70. roky 20. storočia) a poslednou deká-
dou (90. roky 20. storočia) je významný
vo všetkých vekových kategóriách a je
najväčší na začiatku a na konci vekového
rozpätia. Zhubné nádory detí sa okrem
incidence a mortality odlišujú od ná-
dorov dospelých aj zastúpením iných
typov nádorov. Najčastejším nádorom
detí do 1 roku veku je neuroblastóm, vo
vekovej skupine 1–4 ročných detí leu-
kémie a u 5–9 ročných nádory centrál-
neho nervového systému. Po dosiahnutí
vekovej hranice 10 rokov takmer úplne
vymiznú embryonálne nádory, medzi

ktoré patrí retinoblastóm, nefroblastóm
a hepatoblastóm, a naopak častejšie
sú diagnostikované lymfómy, sarkómy
kostí, nádory zo zárodočných buniek
a karcinómy [4]. Zastúpenie jednotlivých
typov nádorov detí vo veku 0–14 rokov
v rôznych krajinách sveta sa líši. V nie-
ktorých krajinách Afriky (Uganda) mô-
žeme vidieť najvyšší výskyt Kaposiho
sarkómu na podklade infekcie vírusom
ľudskej imunodeficiencie (human im-
munodeficiency virus – HIV). Infekcia ví-
rusom Epsteina-Barrovej (EBV) je dávaná
do súvislosti s najvyššou incidenciou na-
sofaryngeálneho karcinómu v krajinách
východnej Ázie a infekcia vírusom hepa-
titídy B a C za hepatocelulárny karcinóm
v Hong Kongu a subsaharskej Afrike. Io-
nizujúce žiarenie uvoľnené po nehode
v jadrovej elektrárni v roku 1986 Černo-
byle vysvetľuje rekordný výskyt karcinó-
mov štítnej žľazy najmä u dievčat v Biel-
orusku a v niektorých ďalších najviac
exponovaných krajinách [3].

História rómskej populácie

Na základe lingvistických analýz je pra-
vlast, a tým aj pôvod Rómov, treba hľa-
dať v Rádžastáne, čo je štát v strednej
Indii pri západných hraniciach s Pakis-
tanom. Jednotlivé dialekty rómskeho ja-
zyka nemajú spoločný základ, čo by na-
značovalo, že Rómovia už ani na území
Indie nepochádzali z jedného spoloč-
ného kmeňa a neboli ani príslušníkmi

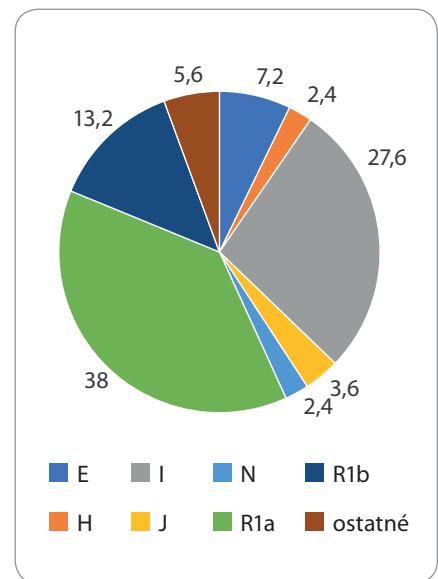
jednej kasty. Rómovia v Indii netvorili nejaké homogénne spoločenstvo a patrili k najnižším sociálnym vrstvám [5]. Vedci sa domnievajú, že v Indii patrili ku skupine Dómov, ktorí tam žijú dodnes. V európskych podmienkach došlo k zmene skupinového názvu Dóm na vlastný etnický názov Róm. Zmena spoluhlásky sa vysvetľuje tým, že indické hlásky d, t, dh, rh sa vplyvom európskych jazykov, ktoré ich nemajú, menia na r. Z toho vyplýva, že slovo Róm je veľmi staré – podstatne staršie ako pomenovanie Cigán [6]. Odchod Rómov z územia strednej, severnej a severozápadnej Indie možno podľa niektorých historikov datovať 9.–10. storočím. Migrácia sa uskutočňovala vo veľkých skupinách a v rôznych prúdoch. Do Európy sa dostali cez územie bývalej Perzie a Arménie. Z Arménie pokračoval prvý, skupinovo početnejší prúd cez Malú Áziu do súčasného Grécka a Balkánsky polostrov až do strednej Európy. Druhý prúd sa vybral iným smerom. Cez oblasť dnešnej Palestíny, Sinajský polostrov, putovali do Egypta, potom pozdĺž severoafrického pobrežia sa dostali až do Maroka a cez Gibraltársky prieliv prešli až na Pyrenejský polostrov. Dnes sú rozptýlení po celej Európe, Afrike, strednej a západnej Ázii, no časť z nich migrovala až do severnej a južnej Ameriky [7].

Archeogenetika populácie v Európe a na Slovensku

Informácia, ktorú má každý z nás zapísanú v molekule DNA, nám umožňuje popísať diverzitu populácie a z nej následne rekonštruovať praveké migrácie a iné demografické zmeny v našej histórii. Nerekombinujúce časti ľudského genómu, medzi ktoré patrí chromozóm Y a mtDNA (mitochondriálna DNA), predstavujú ideálny nástroj na štúdium populačnej diverzity a evolučnej histórie ľudstva. Chromozóm Y sa v niektorých aspektoch líši od ostatných chromozómov ľudského genómu a tieto odlišnosti z neho vytvárajú užitočný nástroj nielen archeogenetických a populačno-genetických štúdií. Prenáša sa výhradne z otca na syna a nepodlieha rekombinácii. V dôsledku chýbajúcej rekombinácie sa zvyčajne dedí z generácie na generáciu v nezmenenej podobe. Väčšina

genetických markerov vykazuje 80–90% genetickú variabilitu vo vnútri populácií, avšak chromozóm Y nenasleduje tento vzor. Diverzita chromozómu Y je ovplyvnená niekoľkými významnými faktormi, medzi ktoré patrí veľkosť populácie, spôsob života, sociálne aspekty života a geografická poloha. Tieto faktory ovplyvňujú predovšetkým rozdelenie genetickej diverzity chromozómu Y medzi jednotlivými populáciami. V dôsledku toho, že mutácie sú jediným spôsobom ako chromozóm Y zvyšuje svoju variabilitu, tak pochopenie a odhalenie mutačnej dynamiky zohráva významnú úlohu pri pochopení pôvodu a času vzniku jednotlivých haploskupín a haplotypov. Medzi faktory, ktoré významne ovplyvňujú diverzitu, patria aj populačná veľkosť a mobilita populácií. V prípade, že populácia je veľká a žije usadlým spôsobom života, tak zmeny v zastúpení frekvencií haploskupín budú pomalé a lokálny tok génov bude viesť ku klinálnej distribúcii. Rozdelenie genetickej variability môže ovplyvniť taktiež aj spoločenská štruktúra. Napríklad v Indii, ktorá je spoločensky štruktúrovaná do sociálnych kást, dochádza k diverzifikácii a výraznej štrukturalizácii vo vnútri jednotlivých kást. Jednotlivé kasty medzi sebou zdieľajú iba 15 % haplotypov. Najvyšší stupeň diverzity bol pozorovaný medzi jedincami strednej kasty, ktorá bola historicky aj najviac nestabilná. Jedinci najvyššej kasty v rámci regiónu nezdieľali žiaden haplotyp s jedincami nižšej kasty. Medzi jednotlivými kastami dochádza iba k veľmi malému alebo žiadnemu toku génov.

Haploskupiny chromozómu Y sú určené prostredníctvom jednonukleotidových polymorfizmov (single nucleotide polymorphism – SNP). Haploskupina R je najčastejšie sa vyskytujúcou európskou haploskupinou a väčšina Európanov patrí k haploskupine R1a1a-M17 a jej subhaploskupinám. V Európe vykazuje klinálny charakter šírenia, keď v najvyšších frekvenciách sa vyskytuje vo východnej Európe a v Poľsku, kde dosahuje frekvencie výskytu až k 60 %. Slovensko zaberá polohu miesta stretu dvoch migračných vln. Jedna šla od Čierneho mora smerom na západ a spolu s ňou sa šírila aj haploskupina R1a a druhá mig-



Graf. 1. Percentuálne zastúpenie hlavných haploskupín chromozómu Y v populácii na Slovensku.

račná vlna smerovala z Pyrenejského polostrova smerom na východ Európy a je dávaná do súvislosti s haploskupinou R1b [8].

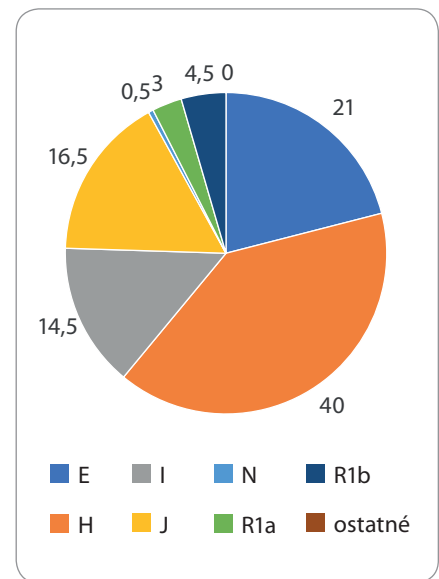
Na Slovensku sa s najvyššou frekvenciou detekovala haploskupina R1a zistená v 38 %, druhou najčastejšou haploskupinou bola I, ktorá bola zistená v 27,3 %. Haploskupinu R1b zdieľa 13,2 % jedincov a haploskupinu E 7,2 %. Ostatné haploskupiny J, G, H, N, Q a T sa vyskytovali u menej ako 5 % obyvateľstva (graf 1) [9].

Haploskupina H sa v najvyššej frekvencii vyskytuje v Indii, kde bola zistená u štvrtiny obyvateľstva. V Európe sa vo vysokej frekvencii vyskytuje v rómskej populácii, čo odráža ich indický pôvod. Charakteristickou haploskupinou je H1a1-M82, ktorá u rómskych populácií v Európe vykazuje diverzitu, ktorá je veľmi blízka indickým haplotypom, čo svedčí o ich len relatívne nedávnej migrácii z Indie. Pôvod Rómov sa na základe haploskupiny H1a1-M82 a jej haplotypovej diverzity odvodzuje od populácií žijúcich v severozápadnej časti Indie (obr. 1) [10].

Frekvencie výskytu jednotlivých haploskupín rómskeho etnika sa výrazne líšia od frekvencií haploskupín, ktoré sú pozorované na európskom kontinente. S najvyššou frekvenciou bola u nich zis-



Obr. 1. Najpravdepodobnejšia cesta prehistorickej expanzie Y-chromozomálnej haploskupiny H1a1a-M82 a nedávna migrácia európskych rómskych predkov z Indie.



Graf. 2. Percentuálne zastúpenie hlavných haploskupín chromozómu Y v rómskej populácii na Slovensku.

tená haploskupina H, ktorú zdieľa 40 % jedincov. Táto haploskupina sa v Európe vyskytuje iba vo veľmi nízkych frekvenciách a jej maximum výskytu je v Indii. Druhou najčastejšou haploskupinou je E, ktorú zdieľa 21 % jedincov. Haploskupina I bola zistená u 14,5 % jedincov a haploskupina J u 16,5 % jedincov. Dve najčastejšie sa vyskytujúce európske haploskupiny R1a a R1b boli detegované iba u 3 % a 4,5 % jedincov (graf 2) [11].

Populácia Rómov na Slovensku predstavuje geneticky izolovanú populáciu a vysoký výskyt haploskupiny H nasvedčuje ich indickému pôvodu [12].

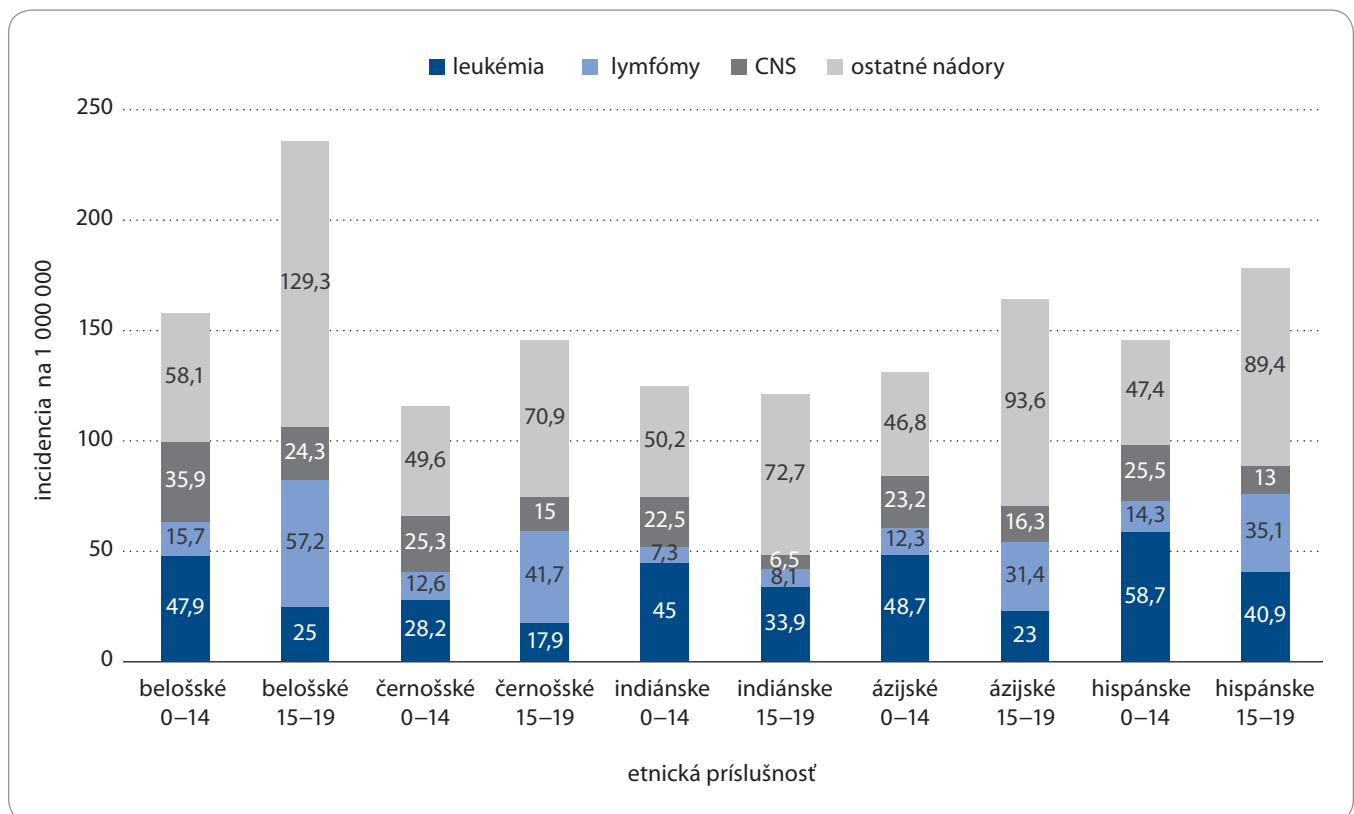
Ochorenia s vyšším výskytom v rómskej populácii detí

Malé geneticky izolované populácie vykazujú významné odchýlky v mnohých populačno-genetických parametroch od majoritných populácií, aj keď žijú v tom istom prostredí alebo fyzicky roztrúsené v majoritných populáciách. Výsledky získané výskumom majoritnej populácie pri štúdiu rozšírenia dedičných ochorení, prevládajúcich mutácií a spektra mutácií sa nedajú extrapolovať na tieto malé populácie. Populácia Rómov na Slovensku predstavuje malú geneticky izolovanú populáciu so všetkými jej charakteristikami, ktorej zdravotný stav je výrazne pod normou majoritnej populácie.

Rómske etnikum na Slovensku je populácia s vysokým podielom kosangvinných manželstiev a imbrídingu, čo dáva predpoklad k vysokému výskytu autozomálne recesívnych ochorení. Prítomnosť niekoľkých mutácií zapríčínujúcich závažné monogénové ochorenia sú v rómskej populácii pomerne časté, kým v nerómskej populácii sa buď nenachádzajú vôbec, alebo sú podstatne zriedkavejšie, prípadne vyvolané inými mutáciami.

Identifikácia špecifického genetického pozadia tohto etnika je vysoko aktuálna, lebo môže viesť k cielenej diagnostike, vrátane prenatalnej, s následným znížením zdravotných komplikácií vyplývajúcich z jednotlivých diagnóz. Príkladom takejto mutácie je vrodená porucha metabolizmu sacharidov – deficit galaktokinázy, ktorý sa celosvetovo vyskytuje s frekvenciou 1 : 150 000 až 1 : 1 000 000, ale u rómskych detí sa vyskytuje s frekvenciou 1 : 5 000 [13]. Deficit galaktokinázy má za následok alternatívnu cestu využitia galaktózy s akumuláciou galaktitolu v šošovke, ktorá vedie k rozvoju katarakty. Príčinou poruchy je mutácia P28T génu *GK1* lokalizovaná na chromozóme 17q24, ktorá bola identifikovaná ako zakladateľská (founder) mutácia, zodpovedná za deficit galaktokinázy u Rómov [14]. Ďalším príkladom je primárny kongenitálny glaukóm,

ktorého incidencia sa vo vyspelých krajinách Európy udáva 1 : 12 000 novorodencov. V krajinách Blízkeho Východu (Egypt, Saudská Arábia) dosahuje ochorenie 4–10× vyššiu incidencia, až do 1 : 2 500 novonarodených detí, najmä vďaka vysokému stupňu konsanguinity v moslimských rodinách. V Severnom Írsku je publikovaný výskyt 1 : 22 000, čo je pravdepodobne jedna z najzriedkavejších frekvencií na svete. V majoritnej populácii na Slovensku je incidencia 1 : 12 000, avšak u Rómov, u ktorých je príčinou mutácia génu *CYP1B1*, je výskyt najvyšší na svete, približne 1 : 800 novorodencov. Primárny kongenitálny glaukóm je spôsobený izolovanou trabekulodysgenézou, ktorá vyvoláva zhoršenie odtoku trabekulárnym systémom, zvýšenie vnútroočného tlaku a následnú typickú glaukómovú symptomatológiu do 3 rokov veku. Pri molekulárne genetickom vyšetrení bol na chromozóme 2p21 identifikovaný lokus *GLC3A* s mutáciou *CYP1B1* génu, ktorá v exóne 3 zamieňa guanín za adenín a to spôsobuje v enzýme cytochrómu P450B1 zámenu kyseliny glutámovej za lyzín. Takto štruktúrne zmenený enzým nemôže zabezpečiť fyziologický intrauterinný vývoj vráskovca a iridokorneálneho uhla, čo môže spôsobiť trabekulodysgenézu a z toho resultujúci kon-



Graf. 3 Incidencia zhubných nádorov detí podľa veku a etnicity v USA v rokoch 1992–2006.

genitálny glaukóm. Mutácia je prítomná u každého postihnutého z rómskeho etnika [15].

Incidenca nádorov v rómskej populácii dospelých

O etnických rozdieloch vo výskyte zhubných nádorov resp. v prežívaní bolo publikovaných veľa článkov. Údaje o rozdieloch vo výskyte resp. iných vlastnostiach nádorových ochorení v rómskej a nerómskej populácii na Slovensku úplne absentovali až do roku 2017, kedy Rečková et al. v Klinickej onkológii publikovali dva články o rozdieloch v typoch nádorových ochorení medzi rómskymi a nerómskymi pacientmi a tiež v incidencii a biologických charakteristikách u rómskych žien s karcinómom prsníka v porovnaní s nerómskymi pacientkami na Slovensku [3,4].

V tejto retrospektívnej štúdií onkologickej ambulancie na východnom Slovensku, v ktorej je liečený značný počet rómskych pacientov sa preukázal štatisticky významne vyšší výskyt rakoviny pľúc u rómskych mužov a rakoviny obličiek u rómskych žien. Štatisticky vý-

znamne viac rómskych mužov bolo diagnostikovaných v štádiu IV v porovnaní štádií I–III.

V ďalšej publikácii o rozdieloch v incidencii a biologických charakteristikách karcinómu prsníka medzi rómskymi a nerómskymi ženami zistili, že rómske pacientky s karcinómom prsníka v porovnaní s nerómskymi sú štatisticky významne mladšie s priemerným vekom 49 rokov v porovnaní s priemerným vekom 61 rokov u nerómskych žien. Incidencia karcinómu prsníka bola u rómskych žien 17 na 100 000 [16] a u nerómskych žien 36 na 100 000 ľudí.

Porovnanie histológie a biologických charakteristik medzi rómskymi a nerómskymi pacientkami s karcinómom prsníka ukázalo, že rómske ženy mali štatisticky významne viac negatívnych hormónových receptorov (HR–) (34,4 vs. 18,1 %; $p = 0,03$) a TN – triple–negatívny – bez nadmernej expresie receptoru HER2 s negatívnym estrogénovým a progesterónovým receptorom (28,1 vs. 12,3 %; $p = 0,01$). Rómske ženy mali 2,5-násobne viackrát karcinóm prsníka vysokého rizika, nezávisle od

ich veku a stavu HER2 (95% CI pre kurz 1,19–5,26; $p = 0,02$) [16,17].

Etnické rozdiely vo výskyte detských zhubných nádorov

Vo väčšine prípadov zhubných nádorov u dospelých majú vyššiu incidenciu obyvatelia černošského pôvodu v porovnaní s obyvateľmi beloškého pôvodu. Avšak u detí a adolescentov bol výskyt rakoviny u beloškých detí približne o 40 % vyšší ako u černošských detí. Najväčší rozdiel v absolútnom výskyte medzi beloškými a černoškými deťmi bol pre akútnu lymfoblastickú leukémiu (ALL) (32,5 vs. 15,6 na milión). Tento rozdiel bol hlavne spôsobený 2,3-násobne vyššou incidenciou ALL u 0–4-ročných beloškých detí v porovnaní s 0–4-ročnými černoškými deťmi. Vyššia incidencia leukémií bola limitovaná len na ALL, výskyt akútnej myeloblastovej leukémie (AML) bol rovnaký u beloškých aj černoškých detí. Výskyt Ewingovho sarkómu u beloškých detí bol 12× vyšší ako u černoškých detí a dokonca v prípade melanómu mali belošké deti incidenciu 21× vyššiu ako u černoškých. Na rozdiel od černoš-

ských detí mali hispánske deti vyšší výskyt ALL ako belošké deti (43,7 na milión vs. 32,5 na milión). Hispánske deti mali vyššiu incidenciu AML (8,8 na milión) v porovnaní s beloškými (7,4 na milión) a černoškými (7,3 na milión) deťmi. Avšak celková incidencia zhubných nádorov hispánskych detí bola nižšia ako u belošských detí, kvôli nižšiemu výskytu nádorov CNS, lymfómov a iných nádorov. Výskyt leukémie bol podobný pre ázijské/tichomorské ostrovné deti a belošké deti, ale deti ázijských/tichomorských ostrovanov mali menej nádorov CNS a lymfómov. Incidenciu zhubných nádorov detí podľa veku a etnicity vo veku 0–19 rokov v rokoch 1992–2006 v Spojených štátoch ilustruje graf 3 [18].

Etnicita môže byť dôležitým determinantom pravdepodobnosti vzniku zhubného ochorenia. Doteraz nebol zistený klasický defekt mendelianového génu pripisovaného etnickej príslušnosti, ako v prípade retinoblastómu a Li-Fraumeniho syndrómu. Predpokladá sa však, že sa objavujú komplexné genetické znaky, ktoré môžu byť zodpovedné za vznik zhubného nádoru. Typický príklad, kde etnicita v genéze nádorov zohráva úlohu je Ewingov sarkóm. Tento nádor sa prakticky nevyskytuje u jedincov afrického alebo ázijského pôvodu. Naproti tomu, Ewingov sarkóm sa vyskytuje častejšie ako osteosarkóm u detí a mladých dospelých severoeurópskeho pôvodu. Ešte prekvapivejšie je, že nádor je najčastejší u španielskych, izraelských (nearabských) a polynézskejších (maorských, havajských) populácií [19]. Etnické rozdiely sú nielen v incidencii, ale aj vo výskyte rizikovosti ochorenia a pravdepodobnosti prežitia. Černošké deti s neuroblastómom majú v porovnaní s beloškými deťmi vyššiu prevalenciu nádorov s vysokým rizikom. Vyššia pravdepodobnosť neskorých relapsov u černoškých detí s vysokorizikovým ochorením naznačuje, že táto populácia môže byť rezistentnejšia na chemoterapiu [20].

Osobitnú kapitolu predstavujú deti, ktoré majú rodičov z odlišných etník. U týchto detí je riziko vzniku zhubného nádoru podobné ako u detí z etnických menšín, a teda vyššie ako v beloškej majoritnej skupine. Toto zistenie môže pomôcť pri formulovaní etiologických

štúdií určených na priame štúdium možných genetických a environmentálnych rozdielov [21].

Záver

Pre správnu liečbu detských zhubných nádorov je dôležité presné stanovenie diagnózy. V prípade solídnych nádorov je základom anamnéza, klinické príznaky, histologické vyšetrenie nádoru a určenie klinického štádia. Rovnaké zistenia sú potrebné aj v prípade hematologických malignít, len namiesto histologického nálezu sa hodnotí vyšetrenie kostnej drene – zafarbeného náteru (morfológia) a prietoková cytometria. Nezastupiteľné miesto v oboch skupinách ochorení má genetické vyšetrenie, ktoré má okrem určenia prognózy vplyv aj na stratifikáciu liečby podľa rizika. Pochopenie biológie nádoru s jeho adekvátnou molekulárno-biologickou analýzou je nevyhnutnou podmienkou pre efektívnu liečbu.

Podrobné genetické vyšetrenie nádorového tkaniva, ako je napríklad cieľené sekvenovanie novej generácie a expresné profilovanie, môže slúžiť ako diagnostický podklad pre návrhy individualizovaných liečebných plánov pre deti so solídnyimi nádormi. Vzhľadom na genetickú rozdielnosť Rómov od väčšiny populácie Slovenska môžeme predpokladať, že podobne ako u neoplastických ochorení podmienených geneticky, môže aj v patogeneze zhubných nádorov zohrávať táto rozdielnosť dosiaľ nezistenú úlohu. Rovnako ako v populácii, ktorá tvorí väčšinu obyvateľov Slovenska, aj v menšinovom rómskom etniku by sa v cielej onkologickej liečbe mohli uplatniť špecifické genetické zistenia. Ako prvý dôležitý krok je potrebné zistiť presnú incidenciu zhubných nádorov u detí tohto etnika. V prípade rozdielnosti v incidencii, resp. zastúpení jednotlivých typov zhubných nádorov, by tieto informácie mohli poslúžiť na hlbšie a detailnejšie štúdium onkogenézy u rómskeho etnika.

Literatúra

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. [online]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>.
2. Vassal G, Schrappe M, Pritchard-Jones K et al. The SIOPE strategic plan: a European cancer plan for children and

adolescents. *J Cancer Policy* 2016; 8: 17–32. doi: 10.1016/j.jcpo.2016.03.007.

3. Boyle P, Levin B. World cancer report 2008. Lyon: 2008: 482 – 493.
4. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. *Lancet* 2004; 364(9451): 2097–2105. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17550-8.
5. Korim V. Dejiny Rómov. Banská Bystrica: Univerzita Mateja Bela 2006.
6. Mašiarová L. Dejiny Rómov. Bratislava: Metodicko-pedagogické centrum 2014.
7. Beňadiková M. Historicko-geografická analýza rómskej problematiky na Slovensku a v regióne Spiš so zameraním na chudobu Rómov. Bratislava: Univerzita Komenského 2010.
8. Nováčková J. Vplyv geografie a subsistencie na distribúciu haplogrupín chromozómu Y v Európe a Afrike. Praha: Univerzita Karlova 2016.
9. Petrejčíková E, Soták M, Bernasovská J et al. The genetic structure of the Slovak population revealed by Y-chromosome polymorphisms. *Anthropolog Sci* 2010; 118(1): 23–30.
10. Rai N, Chaubey G, Tamang R et al. The phylogeography of Y-chromosome haplogroup h1a1a-m82 reveals the likely Indian origin of the European Romani populations. *PLoS One* 2012; 7(11): e48477. doi: 10.1371/journal.pone.0048477.
11. Petrejčíková E, Soták M, Bernasovská J et al. Y-haplotype frequencies in the Slovak Romany population. *Anthropolog Sci* 2009; 117(2): 89–94.
12. Chiaroni J, Underhill PA, Cavalli-Sforza LL. Y chromosome diversity, human expansion, drift, and cultural evolution. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106(48): 20174–20179. doi: 10.1073/pnas.0910803106.
13. Kalaydjieva L, Gresham D, Calaffel F. Genetic studies of the Roma (Gypsies): a review. *BMC Med Genet* 2001; 2: 5. doi: 10.1186/1471-2350-2-5.
14. Kalaydjieva L, Perez-Lezaun A, Angelicheva D et al. A founder mutation in the GK1 gene is responsible for galactokinase deficiency in Roma (Gypsies). *Am J Hum Genet* 1999; 65(5): 1299–1307. doi: 10.1086/302611.
15. Gerinec A. Glaukóm u detí. *Pediatr Praxi* 2019; 20(2): 86–89.
16. Reckova M, Mardiac J, Beniak J et al. Differences in age-distribution, oncological diagnoses and stage in Roma and non-Roma cancer patients registered at the outpatient oncology department Poprad in 2014 and 2015 – a retrospective study. *Klin Onkol* 2017; 30(1): 41–47. doi: 10.14735/amko201741.
17. Reckova M, Mardiac J, Plank L et al. Differences in incidence and biological characteristics of breast cancer between Roma and non-Roma patients in Slovakia. *Klin Onkol* 2017; 30(1): 48–54. doi: 10.14735/amko201748.
18. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. In: Epidemiology of childhood cancer (6th ed.). Chapter 1. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
19. Pizzo PA, Poplack DG et al. Principles and practice of pediatric oncology (7th ed.). Chapter 15. Infants and adolescents with cancer: special considerations. [online]. Available from: <https://oncology.lwwhealthlibrary.com/book.aspx?bookid=1583>.
20. Henderson OT, Bhatia S, Pinto N et al. Racial and ethnic disparities in risk and survival in children with neuroblastoma: a Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2011; 29(1): 76–82. doi: 10.1200/JCO.2010.29.6103.
21. Chov EJ, Puumala SE, Mueller BA et al. Childhood cancer in relation to parental race and ethnicity: a five-state pooled analysis. *Cancer* 2010; 116(12): 3045–3053. doi: 10.1002/cncr.25099.