

Magdalena Bielska-Lasota¹, Ryszard Krynicki², Daniel Rabczenko³, Kamila Czerw-Głąb⁴,
Józef Starzewski⁵, Zbigniew Wronkowski¹, Jan Zieliński², Arkadiusz Chil⁵,
Joanna Hudala-Klecha⁴ i Anna Świercz⁴

OCENA PRZEŻYĆ CHORYCH NA RAKA SZYJKI MACICY
W WYBRANYCH REJONACH POLSKI W LATACH 1990-1996
Z UWZGLĘDNIENIEM NIEKTÓRYCH CZYNNIKÓW
ROKOWNICZYCH¹

¹ Zakład Organizacji Badań Masowych, Centrum Onkologii-Institut
im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie,
Kierownik: Zbigniew Wronkowski

² Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobiety, Centrum Onkologii-Institut
im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie,
Kierownik: Mariusz Bidziński

³ Zakład Statystyki Medycznej, Państwowy Zakład Higieny,
Kierownik: Paweł Goryński

⁴ Oddział Onkologii Ogólnej II, Wojewódzki Ośrodek Onkologii w Opolu,
Kierownik Kamila Czerw-Głąb

⁵ Dział Ginekologii Onkologicznej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach,
Kierownik: Józef Starzewski

Obliczono 5-letnie współczynniki przeżyć chorych na raka szyjki macicy w trzech regionach Polski (województwa: kieleckie, opolskie i Warszawa) o niejednakowej dostępności do profilaktyki i leczenia onkologicznego. Stwierdzono, że wskaźniki przeżyć były w badanych regionach istotnie zróżnicowane. Czynniki prognostycznymi zwiększającymi ryzyko zgonu (RER) był stopień zaawansowania choroby, rozpoznanie raka gruczołowego oraz miejsce zamieszkania w opolskim. Na przykładzie województwa kieleckiego badanie potwierdziło znaczenie profilaktyki wtórnej w zwalczaniu raka szyjki macicy. Wyniki sugerują także istnienie różnic w standardach leczenia, szczególnie u chorych z wyższym stopniem zaawansowania choroby. Wyniki badania winny być wykorzystane do programów zwalczania raka szyjki macicy w tych regionach oraz do planowania dalszych badań, także klinicznych.

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy, przeżycia populacyjne
Key words: cervical cancer, population based survivals

¹ Praca finansowana przez KBN, projekt badawczy 6PO5D 059 20. Wykonawcami projektu byli: M. Bielska-Lasota, Z. Wronkowski, J. Zieliński, R. Krynicki, S. Gózdź, J. Starzewski, K. Drosik, K. Czerw-Głąb

WSTĘP

Pomimo obniżającej się zachorowalności, Polska nadal należy do krajów wysokiego ryzyka zgonu z powodu raka szyjki macicy (1-4). Jest on corocznie w Polsce przyczyną około 2000 zgonów, a współczynnik umieralności wynosi $10,0/10^5$ (standaryzowany $6,8/10^5$) (5).

Wysoka umieralność wiąże się między innymi ze złymi wynikami leczenia, co wyrażają niskie przeżycia populacyjne. Oszacowany w badaniach EUROCARE² wskaźnik³ 5-letnich przeżyć chorych na raka szyjki macicy w latach 1990-94 wynosił w Polsce 48,3% i był znacznie niższy od średniej europejskiej – 62,1% (6). Analiza trendu nie ujawniła żadnej poprawy w ciągu ostatnich 12 lat, a wskaźniki w Polsce należały do najniższych w Europie (7).

Wskaźniki 5-letnich przeżyć dla Polski zostały oszacowane na podstawie danych obejmujących 6,1% populacji kraju, mieszkańców dwóch dużych miast – Warszawy i Krakowa, od dawna będących siedzibą Oddziałów Centrum Onkologii (8). W innych regionach Polski dostępność do profilaktyki i leczenia onkologicznego jest często trudniejsza, zatem mogą istnieć znaczne różnice pod względem rozkładu czynników rokowniczych takich jak: stopień zaawansowania choroby, rozpoznanie histopatologiczne, wiek chorych w chwili rozpoznania a także standard leczenia. Toteż w rzeczywistości, 5-letnie przeżycia chorych mogą być jeszcze niższe.

Celem obecnego badania było obliczenie przeżyć chorych na raka szyjki macicy w oparciu o populację większą i bardziej reprezentatywną dla kraju, z uwzględnieniem regionalnego zróżnicowania przeżyć oraz niektórych czynników rokowniczych.

MATERIAŁ I METODY

Do analizy wybrano trzy regiony obejmujące łącznie około 10% populacji Polski, zróżnicowane pod względem umieralności na raka szyjki macicy. Były to województwa⁴: kieleckie ($5,0/10^5$) i opolskie ($8,1/10^5$) oraz miasto stołeczne Warszawa ($7,2/10^5$) (9). Rejestry Nowotworów (RN) w Kielcach, Opolu oraz w Warszawie spełniały kryteria jakości określone przez IARC, zatem wyniki były porównywalne (3,4,8).

W oparciu o dane RN utworzono trzy kohorty liczące razem 1386 kobiet (347 osób z województwa kieleckiego, 353 z opolskiego oraz 686 z Warszawy). Stanowiły ją wszystkie chore (zarówno z potwierdzeniem jak i bez potwierdzenia histopatologicznego nowotworu), które w latach 1990-96 zachorowały na inwazyjnego raka szyjki macicy i rak ten był u nich pierwszym nowotworem. Badanie prowadzono według jednolitego, opracowanego uprzednio protokołu.

W oparciu o dokumentację lekarską, głównie historię choroby, osoby z wykształceniem medycznym uzupełniły lub zweryfikowały następujące dane: datę rozpoznania nowotworu, wiek chorej w chwili rozpoznania, stopień klinicznego zaawansowania według klasyfikacji FIGO oraz rozpoznanie histopatologiczne. Poprawność danych była sprawdzona przez koordynatora badania w regionie.

² Projekt EUROCARE (IARC/WHO) ocenia i monitoruje przeżycia chorych na nowotwory złośliwe w Europie.

³ Względny, standaryzowany według wieku wskaźnik 5-letnich przeżyć.

⁴ Uwzględniono podział administracyjny sprzed roku 1999.

W ten sposób uzupełniono informacje u 965 chorych, co stanowiło 69,6% zgłoszonych zachorowań, ogółem. Chore były obserwowane przez 5 lat. Braki dotyczące daty zgonu lub ostatniej obserwacji uzupełniono na podstawie informacji z Biura Ewidencji Ludności.

Zgodnie z rekomendacjami Grupy EURO CARE obliczono standaryzowane według wieku względne 5-letnie wskaźniki przeżyć chorych w badanych regionach oraz ogółem, co umożliwia porównanie wskaźników w Europie (8). Obliczono również względne 5-letnie wskaźniki przeżyć według stopni zaawansowania choroby: I, II, III i IV, grupy wieku: 15-44, 45-64, 65-74 oraz 75 i więcej lat oraz rozpoznania histopatologicznego raka płaskonabłonkowego i gruczołowego. Oceniono wpływ stopnia zaawansowania nowotworu oraz rozpoznania histopatologicznego na względny wzrost ryzyka zgonu (RER). Wiek chorej w chwili rozpoznania i miejsce jej zamieszkania potraktowano także jako czynniki rokownicze.

Zgodnie z zasadami prowadzenia badań wielośrodkowych analiza statystyczna została przeprowadzona przez jeden zespół. Dane sprawdzono i opracowano osobno dla każdego rejestru.

W obliczeniach statystycznych posłużono się oprogramowaniem SAS⁵. Rozkład czynników rokowniczych porównano przy użyciu testu Chi kwadrat. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$. W obliczeniach wskaźników przeżyć posłużono się metodą tabel trwania życia, a czynników rokowniczych metodą wielowymiarowej regresji, zmodyfikowanymi przez Hakulinena i Tenkanen, która umożliwia ocenę RER w badanej grupie przy uwzględnieniu tego ryzyka w populacji generalnej regionu (10, 11). Do analizy przeżyć użyto oprogramowania statystycznego SURV2 (12). Zastosowane metody są polecane do wykorzystania w badaniach populacyjnych, opartych na danych rejestrów nowotworów, gdzie przyczyna zgonu nie jest znana.

Do obliczenia względnych wskaźników przeżyć użyto tabel trwania życia przygotowanych przez GUS, specyficznych dla Warszawy oraz dla województw kieleckiego i opolskiego – średnich dla Polski.

Na podstawie istniejącej dokumentacji oraz danych z piśmiennictwa zgromadzono informacje o zasięgu działań profilaktycznych w badanych regionach.

WYNIKI

W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę chorych w badanych regionach oraz razem, z uwzględnieniem rozkładu analizowanych czynników rokowniczych. Struktura rozpoznanych stopni klinicznego zaawansowania choroby u chorych razem, według klasyfikacji FIGO, była następująca: najwięcej było chorych ze stopniem I (30,4%) i prawie tyle samo ze stopniem II – 29,4%, z III było 23,2% chorych. Około 8% stanowiły chore z IV stopniem.

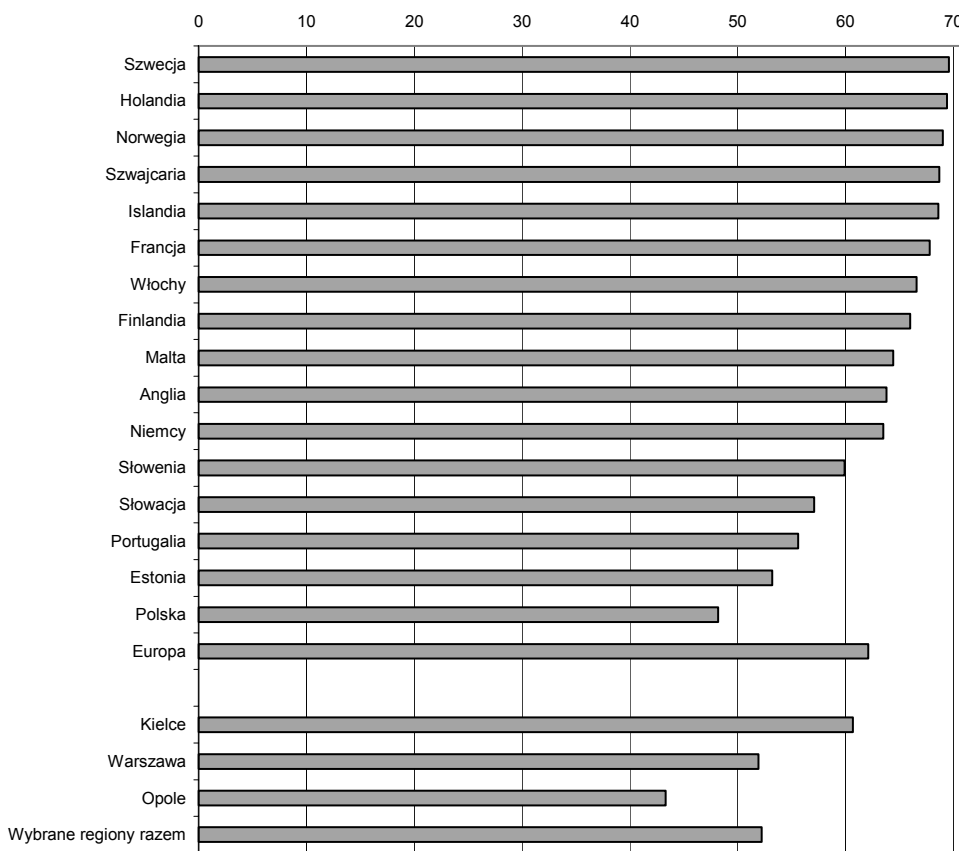
Zwraca uwagę istotne statystycznie zróżnicowanie proporcji stopnia zaawansowania choroby w badanych regionach ($p < 0,0001$). W województwie kieleckim, w porównaniu z pozostałymi, największy był odsetek rozpoznanych w stopniu I (ponad 41%). W województwie opolskim i w Warszawie dominowały chore ze stopniem II (ponad 32%). W Warszawie, więcej niż w kieleckim i opolskim, było chorych z zaawansowaniem w stopniu III (29%).

⁵ Oprogramowanie SAS było używane na podstawie Umowy Licencyjnej No 89601, umożliwiającej bezpłatne użytkowanie tego oprogramowania przez CO.

Tabela I. Charakterystyka chorych na raka szyjki macicy. Wybrane regiony Polski, 1990-1996
 Table I. Cervical cancer patients characteristics. Selected regions of Poland, 1990-1996

		Liczba chorych [%]				<i>p</i>
		Kieleckie ¹	Opolskie ¹	Warszawa	Razem	
Stopień zaawansowania wg FIGO	I	143	88	191	422	
		41,2	24,9	27,8	30,4	
	II	70	113	225	408	
		20,2	32,0	32,8	29,4	
	III	60	63	199	322	
		17,3	17,8	29,0	23,2	
	IV	35	35	41	111	
		10,1	9,9	6,0	8,8	
	nieokreślony	39	54	30	123	
		11,2	15,3	4,4	8,9	
					<0,0001	
Grupa wieku (w latach)	15-44	87	97	181	365	
		25,1	27,5	26,4	26,3	
	45-64	142	169	305	616	
		40,9	47,9	44,5	44,4	
	65-74	73	61	120	254	
		21,0	17,3	17,5	18,3	
	75+	45	26	80	151	
		13,0	7,4	11,7	10,9	
					0,13	
Rozpoznanie histopatologiczne	płaskonabłonkowy	291	303	585	1179	
		83,9	85,8	85,3	85,1	
	gruczołowy	29	27	50	106	
		8,4	7,6	7,3	7,6	
	inne i nieokreślone	27	23	51	101	
		7,7	6,8	7,4	7,3	
					0,29	

¹ województwo



Ryc.1. Standaryzowane według wieku wskaźniki 5-letnich przeżyć chorych na raka szyjki macicy w wybranych regionach Polski, 1990-96 oraz w badaniach EUROCORE (5)

Fig. 1. Age standardized 5-year relative survival rates for cervical cancer patients in selected regions of Poland, 1990-96 and EUROCORE Study (5)

Oceniane kohorty miały zbliżoną strukturę rozkładu grup wieku oraz rozpoznania histopatologicznego.

Na ryc. 1 przedstawiono standaryzowane według wieku względne wskaźniki 5-letnich przeżyć chorych na raka szyjki macicy w badanych regionach oraz w niektórych krajach biorących udział w projekcie EUROCORE. W badanych regionach, ogółem, wskaźnik przeżyć wynosił 52,2%. Wskaźniki przeżyć były zróżnicowane od najkorzystniejszego w kieleckim, gdzie wynosił 60,7% do najniższego w opolskim – 43,3%. W Warszawie przeżycia wynosiły 51,9%. Przedstawione porównanie z wynikami EUROCORE obrazuje, że przeżycia w opolskim i w Warszawie należały do najniższych. W kieleckim zaś były stosunkowo wysokie i nie odbiegały od średnich w Europie.

W tabl. II, III i IV przedstawiono względne wskaźniki 5-letnich przeżyć z uwzględnieniem badanych czynników rokowniczych. Przeżycia według stopnia zaawansowania choro-

Tabela II. Względne pięcioletnie przeżycia chorych na raka szyjki macicy według stopnia zaawansowania w wybranych regionach Polski, 1990-1996

Table II. Relative five-year survivals (%) by clinical stage. Selected regions of Poland, 1990-1996

Stopień zaawansowania	Liczba chorych przeżycia [%] (95% CI)			
	Kieleckie	Opolskie	Warszawa	Razem
I	143	88	191	422
	81,5	80,0	87,9	84,1
	(73,5-88,1)	(69,9-87,8)	(81,6-92,8)	(79,8-87,8)
II	70	113	225	408
	48,3	39,9	56,3	50,3
	(36,2-60,9)	(30,9-49,8)	(49,1-63,4)	(45,1-55,6)
III	60	63	199	322
	38,9	25,8	21,3	25,5
	(26,8-52,9)	(16,2-38,6)	(15,9-28,1)	(20,8-30,9)
IV	35	35	41	111
	14,3	7,0	2,8	7,6
	(5,7-32,4)	(1,9-22,9)	(0,5-14,7)	(3,7-15,1)
nieokreślony	39	54	30	123
	83,0	50,9	33,2	56,8
	(64,3-97,7)	(37,1-65,3)	(17,7-55,4)	(46,7-66,9)

by były następujące: I – 84,1%; II – 50,3%; III – 25,5%; IV – 7,6%. Szczególnie godne podkreślenia jest, że chore ze stopniem I, we wszystkich trzech badanych regionach, miały przeżycia wysokie, wynoszące powyżej 80%, natomiast były one znacząco zróżnicowane u chorych ze stopniem II oraz III, co sugeruje różnice w diagnostyce i leczeniu tych chorych. We wszystkich trzech regionach razem, przeżycia obniżały się wraz z wiekiem. Szczególnie niskie były u chorych powyżej 75 roku życia. W porównaniu z rakiem płaskonabłonkowym, rozpoznanie raka gruczołowego wiązało się z mniejszą szansą przeżycia.

Wyniki analizy wielowymiarowej przedstawione w tabl. V wskazują na bardzo istotne znaczenie stopnia zaawansowania choroby ($p < 0,001$). Wraz z kolejnym stopniem RER wzrastał ponad dwukrotnie. Rozpoznanie histopatologiczne raka gruczołowego związane było z RER istotnie wyższym aniżeli płaskonabłonkowego ($p = 0,05$), podobnie jak miejsce zamieszkania w województwie opolskim w porównaniu z kieleckim i Warszawą ($p = 0,02$). Analiza wielowymiarowa nie potwierdziła znaczenia wieku chorej w chwili rozpoznania, jako czynnika rokowniczego.

Tabela III. Względne pięcioletnie przeżycia chorych na raka szyjki macicy według grup wieku w wybranych regionach Polski, 1990-1996

Table III. Relative five-year survivals (%) by age of diagnosis. Selected regions of Poland, 1990-1996

Grupa wieku w latach	Liczba chorych przeżycia [%] (95% CI)			
	Kieleckie	Opolskie	Warszawa	Razem
15-44	87	96	181	365
	60,3	45,2	61,9	57,1
	(49,7-70,1)	(35,6-55,3)	(54,6-68,8)	(51,9-62,2)
45-64	142	170	305	617
	64,3	53,1	49,1	53,7
	(55,8-75,6)	(45,4-60,8)	(43,3-54,9)	(49,6-57,8)
65-74	73	61	120	254
	62,7	36,4	49,7	50,2
	(49,6-75,5)	(24,5-50,9)	(39,8-60,2)	(43,3-57,4)
75+	45	26	80	151
	49,3	20,3	31,8	35,4
	(31,0-72,4)	(7,0-51,0)	(19,9-48,6)	(25,8-45,7)

Tabela IV. Względne pięcioletnie przeżycia chorych na raka szyjki macicy według rozpoznania histopatologicznego w wybranych regionach Polski, 1990-1996

Table IV. Relative five-year survivals (%) by pathological diagnosis. Selected regions of Poland, 1990-1996

Rozpoznanie histopatologiczne	Liczba chorych przeżycia [%] (95% CI)			
	Kieleckie	Opolskie	Warszawa	Razem
płaskonabłonkowy	291	303	585	1179
	62,9	48,2	54,1	54,7
	(56,6-69,0)	(42,3-54,2)	(49,7-58,5)	(51,6-57,8)
gruczołowy	29	27	50	106
	47,2	52,0	39,1	44,8
	(29,1-67,6)	(33,2-71,3)	(25,8-55,1)	(34,8-55,5)
inne i nieokreślone	27	23	51	101
	61,8	16,1	32,8	37,4
	(41,5-80,6)	(0,6-39,8)	(20,5-48,9)	(27,7-48,8)

Tabela V. Analiza wielowymiarowa

Table V. Multivariate analysis

		Względny wzrost ryzyka (RER)	95% CI	<i>p</i>
Stopień zaawansowania	I	1,00		
	II	3,37	(2,99 – 4,93)	< 0,001
	III	7,43	(7,12 – 11,95)	< 0,001
	IV	15,84	(11,76 – 23,45)	< 0,001
Rozpoznanie histopatologiczne	płatkonabłonkowy	1,00		
	gruczołowy	1,31	(1,00–1,73)	0,05
	inne i nieokreślone	0,95	(0,51 – 1,78)	0,87
Wiek	15-44	1,00		
	45-64	0,92	(0,75– 1,13)	0,44
	> 64	1,19	(0,95 – 1,48)	0,13
Region Polski	kieleckie	1,00		
	opolskie	1,31	(1,04 – 1,67)	0,02
	Warszawa	1,08	(0,88 – 1,3)	0,46

DYSKUSJA

Rak szyjki macicy jest jedną z nielicznych chorób nowotworowych, którą można skutecznie zwalczać w populacji dzięki sprawdzonym metodom profilaktyki wtórnej (13-15). Jej skuteczność przejawiająca się wysoką proporcją wczesnych rozpoznań (ponad 60% chorych z I stopniem zaawansowania) oraz ogromnym postępowaniem w diagnostyce i leczeniu sprawiły, że wyleczalność chorych na raka szyjki macicy w wielu krajach, wśród nich w Szwecji, Norwegii, Holandii, Islandii, Szwajcarii, znacznie się poprawiła, a wskaźniki przeżyć osiągnęły prawie 70% (6,13,16). Trendy te spowodowały, że w Europie zarysowały się znaczne różnice w skuteczności zwalczania tego nowotworu, związane między innymi, z wielkością dochodu narodowego i wydatków na zdrowie (17). Jest to szczególnie dobrze widoczne w zróżnicowaniu współczynników umieralności od około $7/10^5$ w krajach Europy Środkowej do około $4/10^5$ w Szwecji, Holandii, Finlandii, gdzie od lat działają sprawne programy profilaktyczne (2,15). Przedstawione wyniki potwierdzają, że w Polsce przeżycia chorych na raka szyjki macicy są niezadowolające, a Polska rzeczywiście należy do krajów o najniższych wskaźnikach 5-letnich przeżyć w Europie.

Stopień zaawansowania choroby jest najważniejszym czynnikiem rokowniczym.

W przeprowadzonym badaniu potwierdziły to wyniki analizy jedno- i wielowymiarowej. U chorych ogółem, niska była proporcja chorych z I stopniem zaawansowania, co za-

sadniczo wpłynęło na niskie przeżycia. Wyjątek stanowi sytuacja w województwie kieleckim, gdzie odsetek chorych z I stopniem wynosił 41,2% i był o ponad 13% wyższy w porównaniu z opolskim i Warszawą. W porównaniu z innymi regionami wskaźnik 5-letnich przeżyć w kieleckim był najwyższy (60,7%) i podobny jak w wielu krajach europejskich (średni 62,1%) /6/. Było to wynikiem skutecznych działań profilaktycznych prowadzonych w tym regionie w latach osiemdziesiątych (18,19).

Wieloletnie działania profilaktyczne w wielu krajach spowodowały zmniejszenie umieralności i wzrost wskaźników przeżyć, głównie u chorych z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego. Mniejsza natomiast była skuteczność profilaktyki w stosunku do gruczolowej postaci nowotworu, który jest trudniej wykrywalny w programach skryningowych i w związku z tym często bardziej zaawansowany (20). W niektórych krajach obserwuje się zwiększone zagrożenie tym nowotworem, a jego udział w zachorowaniach wynosi nawet 25% (13). Ten obserwowany wzrost zagrożenia jest nie tylko proporcjonalny, ale także ilościowy na skutek zwiększonej zachorowalności na tę postać nowotworu, szczególnie u kobiet młodych (14, 20, 21). Znaczenie rokownicze związane z rozpoznaniem raka gruczolowego jest kontrowersyjne (23). Wyniki niektórych badań wykazały, że RER u chorych z rozpoznaniem tej postaci jest nawet o 60% wyższy w porównaniu z rakiem płaskonabłonkowym (22). Podobnie, istotnie większe ryzyko wykazały wyniki przeprowadzonego badania. Jednakże występowanie raka gruczolowego w Polsce jest nadal stosunkowo rzadkie. W obecnym badaniu stanowił 7,6%. Wprawdzie, był rozpoznawany nieco częściej u kobiet w województwie kieleckim, zapewne wskutek prowadzonych tam uprzednio działań profilaktycznych, ale nie można mówić o zwiększonej proporcji tego typu nowotworu jako przyczynie niskich przeżyć w Polsce.

Także znaczenie wieku jako czynnika rokowniczego jest kontrowersyjne.

Wyniki niektórych badań wskazują na bardziej agresywny przebieg choroby u kobiet w najmłodszych grupach wieku, inne zaś, na znaczenie większej proporcji zaawansowanych nowotworów oraz zaniechanie obciążających metod leczenia u osób starszych (20,21, 23,25,26). Wyniki badania EUROCARE wykazały korelację pomiędzy wiekiem chorej a rokowaniem. W grupie najstarszej, powyżej 75 lat, ryzyko zgonu było 4-krotnie wyższe w porównaniu z najmłodszą (15-44). W ostatnich latach zaobserwowano znaczną poprawę wskaźników przeżyć zależnych od wieku, szczególnie u osób najstarszych (6,26).

W badanych regionach w Polsce, u chorych ogółem trend był podobny, aczkolwiek wartości wskaźników przeżyć, szczególnie w młodszych grupach wieku były niższe w porównaniu z wynikami EUROCARE. Największa różnica, sięgająca 18% była u kobiet poniżej 44 roku życia, nieco mniejsza powyżej 75 lat. O ile u osób najstarszych gorsze przeżycia stosunkowo łatwo wytłumaczyć zaawansowaniem nowotworu, chorobami towarzyszącymi, gorszymi warunkami ekonomicznymi itp., o tyle tak znaczna różnica w przeżyciach u kobiet młodych, szczególnie w opolskim, można wyjaśnić przede wszystkim większym zaawansowaniem choroby⁶. W ocenianej kohorcie kobiety w wieku poniżej 44 lat stanowiły 26,3% wszystkich chorych.

W przeprowadzonym badaniu, analiza wieloczynnikowa nie wykazała znaczenia wieku jako niezależnego czynnika rokowniczego. Potwierdzają to także niektóre inne badania

⁶ Potwierdziła to dalsza część analizy. W opolskim proporcja chorych z I stopniem zaawansowania była o około 10% niższa w porównaniu z kieleckim i Warszawą (*Nowotwory J Oncol 2005, w druku*).

(24). Zatem, rezygnacja z leczenia u chorych w starszym wieku nie powinna być podejmowana jedynie w oparciu o wiek metrykalny. W obliczu starzenia się społeczeństw europejskich i mając na względzie szansę na wyleczenie, w niektórych krajach rekomenduje się rozszerzenie programów skryningowych także u kobiet powyżej 65 roku życia (25).

Wskaźniki 5-letnich przeżyć ogółem, obliczone według klinicznego zaawansowania nowotworu były wysokie i zbliżone do opisywanych w badaniach prowadzonych w Holandii i Norwegii oraz niewiele niższe od dużych badań klinicznych, co świadczy o dobrych wynikach leczenia w większości szpitali w Polsce (13,16,27). Porównanie w badanych regionach uwidocznilo, że u chorych z I stopniem zaawansowania, przeżycia są wysokie i mają zbliżone wartości. W II stopniu natomiast, przeżycia w opolskim są znacznie niższe jak w kieleckim i w Warszawie. Różnicowanie przeżyć, związane z miejscem zamieszkania potwierdzają także wyniki analizy wielowymiarowej. Wykazały one istotnie wyższy RER związany z miejscem zamieszkania w województwie opolskim w porównaniu z kieleckim i Warszawą, a więc z miejscem leczenia. Wyniki te mogą świadczyć o niejednorodnych standardach leczenia, wynikających między innymi z braków w wyposażeniu w nowoczesną aparaturę diagnostyczną i terapeutyczną, co wpływa na wybór i prowadzenie optymalnego leczenia onkologicznego. Ocena tego zjawiska jest trudna, ponieważ chore były leczone w wielu szpitalach. W Centrum Onkologii w Krakowie, dokąd w większości trafiły chore z kieleckiego, obowiązywały te same co w Warszawie zasady prowadzenia radioterapii. W Opolu stosowano inne metody, które zmieniono pod koniec 1996 r. Nie bez znaczenia dla wyników leczenia jest, wyrażony w powszechnym odczuciu lekarzy, wydłużony czas oczekiwania na leczenie oraz wydłużony całkowity czas leczenia.

Leczenie raka szyjki macicy we wczesnym stopniu zaawansowania jest stosunkowo proste, toteż wyniki w badanych regionach były podobne. Natomiast chore na nowotwór w stopniu II i wyższych wymagają skomplikowanego leczenia skojarzonego. Wszystkie placówki zajmujące się leczeniem tych chorych powinny spełniać rekomendowane standardy diagnostyki i leczenia.

BADANIA PROFILAKTYCZNE W POLSCE

Obecnie w Polsce, niespełna 16% kobiet w wieku 30-60 lat jest objętych skryningiem populacyjnym, którego zasady zostały opracowane na podstawie zaleceń Europejskiego Biura WHO (28). W Warszawie, od roku 1988 program ten obejmował dzielnicę Ursynów liczącą 25 000 kobiet w tej grupie wieku, a od 1993 roku także Mokotów, łącznie 61 000 kobiet, co stanowi około 25% populacji Warszawy (29).

W Warszawie programy skryningowe były poprzednio realizowane na znacznie mniejszą skalę i nieregularnie (w roku 1954 r. objęto skryningiem 1 660 kobiet; w 1976 r. – 16 991 kobiet).

W województwie opolskim w roku 1991 badania profilaktyczne były przeprowadzone jedynie w Łubnianach i kilku innych wsiach podopolskich. Objęły one nieco ponad 600 kobiet, miały charakter akcyjny i nie były powtarzane.

Natomiast w kieleckim, w latach 1982-1988, zgodnie z wytycznymi Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej z dn. 27.02.1971 roku, realizowano badania profilaktyczne na terenie ZOZ zamieszkałym przez 90 000 kobiet powyżej 18 roku życia. Kobiety poddano badaniom cytologicznym trzykrotnie w odstępach czasu nieprzekraczających 3 lat. Równocze-

śnie intensywnie prowadzono oświatę zdrowotną, mającą na celu przekonanie kobiet o celowości badań profilaktycznych oraz złagodzenie niekorzystnego zjawiska kancerofobii (18,19). Autorzy oceniają, że w tym okresie rozpoznano ponad 55% bezobjawowych raków szyjki macicy oraz dużą liczbę stanów przedrakowych, które skutecznie wyleczono. Wykrywalność nowotworów w początkowym etapie badań była w kieleckim bardzo wysoka (0,14%) i znacznie przewyższała inne regiony, gdzie w tym okresie były prowadzone podobne akcje profilaktyczne. W tym świetle, nie dziwi wysoki odsetek rozpoznań w I stopniu zaawansowania w kieleckim, ani wysokie, zbliżone do średniej europejskiej przeżycia chorych ogółem oraz w młodszych grupach wieku.

Ocenione w niniejszym badaniu przeżycia z uwzględnieniem stopnia zaawansowania choroby, wieku i rozpoznania histopatologicznego są ważną podstawą do planowania poprawy diagnostyki i leczenia na tych terenach.

Wyjaśnienie przyczyn opisanych różnic w przeżyciach chorych wymaga dalszych badań klinicznych.

WNIOSKI

1. Wyniki leczenia chorych na raka szyjki macicy w Polsce, obliczone na podstawie danych populacyjnych Rejestrów Nowotworów w Kielcach, Opolu i w Warszawie, u wszystkich chorych ogółem, należą do najniższych w Europie, aczkolwiek są one zróżnicowane regionalnie. Na wyższe wskaźniki przeżyć w województwie kieleckim wpływa wysoki odsetek wczesnych stopni zaawansowania, co było prawdopodobnie wynikiem szeroko prowadzonych badań wykrywczych w populacji województwa. Podobne działania w opolskim i w Warszawie były wykonywane na mniejszą skalę i nieregularnie. Na niskie przeżycia ogółem wpływa w Polsce niski odsetek chorych we wczesnych stopniach zaawansowania choroby.
2. U wszystkich chorych razem, przeżycia obliczone według stopni zaawansowania nowotworu, były wysokie. W badanych regionach natomiast, chore z I stopniem zaawansowania miały wskaźniki przeżyć zbliżone, jednakże znacznie zróżnicowane w stopniu II i wyższych, co sugeruje niejednakowy standard diagnostyki oraz leczenia i wskazuje na potrzebę dalszych badań zmierzających do wyjaśnienia różnic w przeżyciach chorych leczonych w różnych szpitalach.
3. Przeprowadzone badanie powinno być kontynuowane w formie dalszej obserwacji trendów przeżyć populacyjnych celem oceny skuteczności walki z rakiem szyjki macicy w województwach kieleckim, opolskim i w Warszawie. Utworzone bazy danych powinny stanowić podstawę do planowania dalszych badań analitycznych oraz badań klinicznych.
4. Lepsze wyniki w zwalczaniu raka szyjki macicy w województwie kieleckim potwierdzają konieczność rozwoju badań profilaktycznych i oświaty zdrowotnej w Polsce.

*M Bielska-Lasota, R Krynicki, D Rabczenko, K Czerw-Głąb, J Starzewski, Z Wronkowski,
J Zieliński, A Chil, J Hudala-Klecha, A Świercz*

SURVIVAL OF CERVICAL CANCER PATIENTS IN SELECTED REGIONS OF POLAND IN 1990-1996, IN RELATION TO SOME PROGNOSTIC FACTORS

SUMMARY

To evaluate whether cervical cancer patients in selected regions of Poland show similar 5-year survival rates and if they are different from European average and, also, to evaluate the effect of selected prognostic factors. The analysis based on a cohort of 1386 cervical cancer cases identified by population-based Cancer Registries collecting data from Kieleckie and Opolskie voivodships and from the City of Warsaw in 1990–96. These data become complete by adding information from medical records. The 5-year relative survival rates were calculated using the life tables method, and, a multivariate regression analysis was applied for evaluation of prognostic factors. The regions differed significantly in stage distribution ($p < 0.001$), however, they were similar in age groups and histological diagnosis. The age-standardized relative 5-year overall survival rate was 52.2%, and was among lowest rates in Europe. The rate in Kieleckie was 60.7%; in Opolskie – 43.3%, and in Warsaw – 51.9%. The rates for Stage I in those regions were comparable at over 80%, but were different for Stage II and higher stages. The multivariate analysis showed a significant risk increase related to stage advancement ($p < 0.0001$) as well as to the place of living in Opolskie ($p = 0.02$) and to the adenocarcinoma diagnosis ($p = 0.05$). However, the analysis did not confirm the effect of age of diagnosis as a prognostic factor. The overall, age-standardised 5-year relative survival rates of cervical cancer patients are one of the lowest in Europe, though diversified in the regions. They are almost satisfactory and close to European average in Kieleckie where prevention was effective, but poor in the other regions. The low survivals overall are basically due to the unsatisfactory proportion of the early stage of disease. The uneven survivals of patients with Stage II and higher stages of cancer in the selected regions of Poland suggest different standards of treatment.

PIŚMIENNICTWO

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-841.
2. Pisani P, Parkin DM, Bray F, i in. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;83:18-29.
3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J i in. *Cancer incidence in five continents vol.VII*. Lyon: IARC;1997:598-613,1085-6.
4. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J i in. *Cancer incidence in five continents vol.VIII*. Lyon: IARC;2002:57-73,406-413,736-738.
5. Nowotwory złośliwe w Polsce w 1999. *Cancer in Poland in 1999*. Didkowska J i in., red. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie; 2003:46.
6. Sant M, Aareleid T, Berrino F, Bielska Lasota M, i in. EURO CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94-results and commentary. *Ann Oncol* 2003;14(Suppl.5):V61-V118.
7. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, i in. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol*. 2003;14(Suppl.5):V128-V149.
8. Capocaccia R, Gatta G, Roazzi P, i in. The EURO CARE-3 database: methodology of data collection, standardisation, quality control and statistical analysis. *Ann Oncol* 2003;14(Suppl.5):V14-V27.
9. Nowotwory złośliwe w Polsce w 1996 roku. *Cancer in Poland in 1996*. Zatoński W i in., red. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie;1999:58.

10. Hakulinen T. Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics* 1982;38:933-942.
11. Hakulinen T, Tenkanen L. Regression analysis of relative survival rates. *Appl Stat* 1987;19:197-207.
12. Hakulinen T, Abeywickrama KH. A computer program package for relative survival analysis. *Comput Programs Biomed* 1985;19:197-207.
13. Coebergh JW, van der Heijden LH, Janssen-Heijnen ML: Cancer incidence and survival in the Southeast of the Netherlands, 1955–1994. IKZ, Comprehensive Cancer Centre South, Eindhoven, The Netherlands;1995:57-59.
14. Miller AB: The status of screening for cervical cancer. *Cancer Strategy* 1999;1:5-7.
15. Miller AB. The (in)efficiency of cervical screening in Europe. *Eur J Cancer* 2002;38:321-6.
16. Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Primary treatment of cervical carcinoma. Ten years experience from one Norwegian health region. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:1093-9.
17. Micheli A, Coebergh JW, Mungo F, i in. European health systems and cancer care. *Ann Oncol* 2003;14(Suppl.5):V41-V60.
18. Malarewicz A, Rosiak J. Analysis of seven year prophylactic examinations of uterine cervix carcinoma in women living in the town of Kielce. *Ginekol Pol* 1995;66:211-5.
19. Malarewicz A. The organization and results of the mass screening of women for the prevention of cervical cancer in the city of Kielce. *Nowotwory* 1986;36:206-10.
20. Bjorge T, Thoreson SO, Skare GB. Incidence, survival and mortality in cervical cancer in Norway, 1956-1990. *Eur J Cancer* 1993;29A:2291-7.
21. Hemminki K, Li X, Mutanen P. Age-incidence relationships and time trends in cervical cancer in Sweden. *Eur J Epidemiol* 2001;17:323-8.
22. Bulk S, Visser O, Rozendaal L, i in. Incidence and survival rate of women with cervical cancer in the Greater Amsterdam area. *Br J Cancer* 2003;89:834-9.
23. Shingleton HM, Bell MC, Fremgen A, i in. Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? *Cancer* 1995;(Suppl.10):1948-55.
24. de Rijke JM, van der Putten HW, Lutgens LC, i in. Age-specific differences in treatment and survival of patients with cervical cancer in the southeast of The Netherlands, 1986-1996. *Eur J Cancer* 2002;38:2041-7.
25. Levi F, La Vecchia C, Randimbison L, i in. Incidence, mortality and survival from invasive cervical cancer in Vaud, Switzerland, 1974-1991. *Ann Oncol* 1994;5:747-52.
26. Gatta G, Lasota MB, Verdecchia A. Survival of European women with gynaecological tumours, during the period 1978-1989. *Eur J Cancer* 1998;34:2218-25.
27. Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. European Institute of Oncology, Milan, Italy 1998;3,1.
28. Wronkowski Z, Zwierko M. Zasady i wyniki „Programu modelowego skryningu raka piersi i raka szyjki macicy w Polsce, 1999-2000”. *Nowotwory J Oncol* 2002;52(suppl.2):7-157.
29. Rekosz M, Karska A, Osiecka-Tęсны E. 15 lat aktywnych badań przesiewowych raka szyjki macicy prowadzonych przez Centrum Onkologii-Institut im. Marii Curie-Skłodowskiej w Warszawie – dotychczasowe rezultaty. *Nowotwory J Oncol* 2003;52(suppl.2):62-69.

Otrzymano: 2.06.2004 r.

PODZIĘKOWANIE

Autorzy uprzejmie dziękują dr K Drosikowi, dr S Góździowi i dr M Zwierko za udostępnienie danych z Rejestrów Nowotworów w Kielcach, Opolu i Warszawie, jak również szpitalom, które udostępniły dane kliniczne i przyczyniły się do poznania i oceny problemu zwalczania raka szyjki macicy w tych regionach, a także p. K Komorowskiej za pomoc w przygotowaniu manuskryptu.

Adres autorki:

Magdalena Bielska-Lasota
Zakład Organizacji Badań Masowych
Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
Tel. (0-22) 546 28 89
e-mail: mbielska@coi.waw.pl