

RAK TARCZYCY W POPULACJI ŚLĄSKICH KOBIEŃ*

THYROID CANCER AMONG SILESIA FEMALES POPULATION

Brunon Zemła, Zofia Kołosza

Zakład Epidemiologii i Śląski Rejestr Nowotworów Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
Kierownik Zakładu: Prof. dr hab. n. med. Brunon Zemła

* analiza wykonana w ramach „Programu Eliminacji Niedoboru Jodu”; koordynacja: prof. dr hab. Zb. Szybiński: Klinika Endokrynologii Collegium Medicum UJ w Krakowie

Streszczenie

Wstęp: W ciągu ostatnich dziesięcioleci w bardzo wielu częściach świata zachorowalność na nowotwory złośliwe tarczycy wzrosła, w tym również w populacji śląskich kobiet.

Materiał i metody: W oparciu o 2484 przypadki raka tarczycy (11 lat, 1999–2009) wyliczono: wskaźniki dla 5-letnich grup wieku (0–4, 5–9 itd. aż do 85+), współczynniki surowe (dla wieku ogółem) oraz współczynniki standaryzowane na 100 tys. (metodą bezpośrednią wg M. Spiegelmana z użyciem struktury wieku „populacji świata”) dla porównań bezpośrednich.

Wyniki: Standaryzowane współczynniki zachorowalności (ASR) na raka tarczycy u śląskich kobiet wzrosły w latach 1999–2008 o około 20%. Oceniono zachorowalność na raka tarczycy biorąc pod uwagę typy histopatologiczne (*carcinoma papillare*, *carcinoma folliculare* i inne), trendy czasowe wg grup wieku (20–44 lat, 45–59 i ≥ 60 lat).

Wniosek: Obserwuje się wyraźny wzrost zachorowalności na raka brodawkowego tarczycy i raków tarczycy ogółem, zwłaszcza wśród młodych wiekowo kobiet.

Słowa kluczowe: rak tarczycy, zachorowalność, populacja śląskich kobiet

Abstract

Background: During the past several decades an increasing incidence of thyroid cancer has been reported especially among women in very many parts of the world including Silesia Voivodeship.

Materials and methods: Based on thyroid cancer data (and demographic data) following incidence rates were estimated: age-specific rates (for 5-year age groups, ie. 0–4, 5–9, etc. up until the age of 85+, crude rates (for all ages) and age standardized rates (ASR) – with the application of M. Spiegelman’s direct method as well as age structure of “world population “ for direct comparison.

Results: Thyroid cancer age-adjusted rates (ASR) among Silesia females have increased by about 20% from 1999 to 2008. The incidence of thyroid cancer has been estimated taking into account histopathological types (*carcinoma papillare*, *carcinoma folliculare* and others) and time-trends according to age groups (20–44 years of age, 45–59 years of age and ≥ 60 years of age).

Conclusion: The observation is being made of distinct increase of thyroid papilloma cancer and other types of cancer particularly among young women.

Key words: thyroid cancer, incidence, Silesia females population

Nadesłano: 21.02.2011

Zatwierdzono do druku: 10.04.2011

Wstęp

W ciągu ostatnich dziesięcioleci na świecie wzrosły wartości (i wskaźniki) zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy (C73 wg X Rewizji Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych). Szacuje się, że zachorowalność wśród kobiet wzrosła około 10-krotnie, a u mężczyzn około 5-krotnie [1].

Wzrastała też zachorowalność na raki tarczycy wśród kobiet w Polsce (o 19,5% w latach 2001–2007; wg danych Krajowego Rejestru Nowotworów), jak i na Śląsku (o 19,6% w latach 1999–2008; wg danych Śląskiego Rejestru Nowotworów) [2,3, 4, 5]. Na Śląsku, w latach 1999–2008, wzrósł znacząco w zachorowaniach udział raka brodawkowego: u kobiet z 67,9% (1999 r.) do 87,4% (2008 r.); u mężczyzn z 58,3% do 78,3% [2]. Jednocześnie wzrosła liczba przypadków z guzami o stosunkowo małej inwazyjności, co jest zjawiskiem korzystnym z punktu widzenia efektów leczniczych [2]. Nowotwory złośliwe tarczycy u kobiet na Śląsku stanowią około 14% z ogółu nowotworów o tej lokalizacji narządowej w Polsce.

Raki tarczycy to najczęstsze nowotwory układu endokrynnego. Ich etiologia nie do końca jest jasna, chociaż wyróżnia się takie czynniki ryzyka jak: niedobór jodu (endemia wola, rak pęcherzykowy tarczycy), bądź jego nadmiar (rak brodawkowy), aktywacja onkogenów m. in. RAS, RET oraz inaktywacja genów supresorowych (np. p53) oraz występowanie czynników wzrostowych i ich receptorów (rak rdzeniasty, raki zróżnicowane tarczycy), ale też i działanie promieni jonizujących, skażeń radioaktywnych (np. po wybuchu elektrowni atomowej w Czarnobylu), niektóre przebyte choroby tarczycy [5, 6, 7, 8].

Dobrze zróżnicowane raki tarczycy (brodawkowy, pęcherzykowy) stanowią na ogół 80–90% wszystkich raków tego narządu i z zasady są efektywnie leczone, o czym świadczą stosunkowo wysokie odsetki 5-letnich przeżyć, co dobrze ilustrują dane z wielu krajów (regionów), np. [6, 9], a także dane dla Śląska [2]; 83–90% chorych kobiet przeżywa po leczeniu okres 5-letni i dalsze lata.

Celem tej pracy było uchwycenie dynamiki zmian w zachorowalności na raki tarczycy wśród śląskich kobiet w ciągu 10-lecia 1999–2008.

Materiał i metody

Na potrzeby niniejszej analizy w 2009 r. dokonano całościowej weryfikacji danych (za okres 1999–2008, tj. 10 lat) o zachorowaniach na raki tarczycy na terenie woj. śląskiego (reklasyfikacje, dopisanie do bazy elektronicznej nowych przypadków pierwotnie nierozpoznanych jako raki itp.). Weryfi-

kację ogółu 2220 przypadków przeprowadzono w Śląskim Rejestrze Nowotworów, działającym w ramach Zakładu Epidemiologii i Śląskiego Rejestru Nowotworów Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach. Współczynniki standaryzowane zachorowalności (ASR) obliczono wg znanych procedur statystycznych, przyjętych w analizach epidemiologii deskryptywnej (tj. obliczając najpierw współczynniki cząstkowe w grupach wieku, a następnie tzw. surowe) (tab. III).

Zastosowano też analityczną metodę „prostych łamanych” (ang. „joinpoint regression”), która pozwala zidentyfikować punkty przełamań, gdzie wystąpiły istotne zmiany w liniowym nachyleniu trendu. Proces modelowania, oparty na rocznych standaryzowanych współczynnikach zachorowalności, rozpoczyna się od minimalnej liczby punktów (zero punktów, tj. stały trend liniowy) i testuje czy jeden lub dwa punkty powinny być dodane do modelu. Końcowy model jest modelem z najmniejszą liczbą punktów przełamań (może być 0), w których występują istotne statystycznie zmiany trendu, a nachylenie każdej prostej łamanej odpowiada rocznemu procentowi zmiany (APC) współczynników zachorowalności. Dla każdego odcinka prostej łamanej oszacowano roczny procent zmiany współczynników zachorowalności wraz z odpowiadającymi im 95% przedziałami ufności, oraz położenie punktów przełamań na skali czasu kalendarzowego. Wartość ujemna APC opisuje trend malejący, a dodatnia rosnący. Jeśli 95% przedział ufności APC nie zawiera 0 to trend jest istotny statystycznie.

Wyniki

W populacji woj. śląskiego liczącej w latach 2008 r. 4.651 tys. osób (51,8% kobiet 48,2% mężczyzn) rozpoznano w okresie 10 lat (1999–2008) – ogółem wśród kobiet i mężczyzn 2220 przypadków raka tarczycy o zróżnicowanych typach histopatologicznych (wszystkie dokładnie zweryfikowano) (tab. I). Zdecydowanie częściej nowotwory złośliwe wystąpiły u kobiet – 1860 przypadków (tj. 83,8% z ogółu) aniżeli u mężczyzn – 360 przypadków (tj. 16,2%)*. Dominował u obu płci rak brodawkowy (carcinoma papillare): u kobiet 79,5%, a u mężczyzn 70,8%. Pozostałe typy histopatologiczne występują w znacznie mniejszych odsetkach (tab. I). Odsetek raków brodawkowych u kobiet w poszczególnych latach wahał się od 65,5% (2000 r.) do 87,4% (2008 r.); u mężczyzn od 54,8% (2002 r.) do 80,0% (2007 r.).

* z uwagi na stosunkowo niewielką liczbę przypadków raka tarczycy u mężczyzn pominięto w tej pracy analizę zachorowalności

Tabela I. Zachorowania na raki tarczycy w latach 1999–2008 (województwo śląskie)**Table I.** Thyroid cancer in the year 1999–2008 (Silesia voivodeship)

Typ histopatologiczny	Kobiety		Mężczyźni		Razem	
	n	%	n	%	n	%
<i>Ca papillare</i>	1478	79,5	255	70,8	1733	78,1
<i>Ca folliculare</i>	157	8,4	24	70,8	1733	78,1
<i>Ca oxyphilicum</i>	50	2,7	15	4,2	65	2,9
<i>Ca medullare</i>	97	5,2	34	9,4	131	5,9
<i>Ca anaplasticum</i>	45	2,4	26	7,2	71	3,2
inne typy raka*	33	1,8	6	1,7	39	1,8
Ogółem	1860	100,0	360	100,0	2220	100,0

* w tym m.in. *carcinoma solidum, carcinoma planoepitheliale, adenocarcinoma, sarcoma** among others: *solid ca, squamous cell ca, adenocarcinoma, sarcoma*

źródło: opracowanie własne

source: self formulated

W dwóch parametrach zachorowalności na raka tarczycy u kobiet zaobserwowano istotne statystycznie wzrosty wartości współczynników: tj. w odniesieniu do chorych na raka tarczycy ogółem w wieku < 45 lat aż o 30% rocznie w części badanego okresu (tj. w latach 1999–2001) oraz dla chorych ze zdiagnozowanym rakiem brodawkowatym średnio o 4,1% w okresie analizowanym (1999–2008). Z kolei istotny spadek wartości współczynników zachorowalności obserwowano: dla chorych kobiet ze zdiagnozowanym rakiem pęcherzykowym tarczycy (w całym okresie 1999–2008) – średnio o 10,3%

rocznie oraz w przypadku kobiet chorych z rozpoznaniem rakiem pęcherzykowym + z komórek oksyfilnych. W całym okresie 1999–2008 ten spadek rejestrowano na poziomie 10,6% rocznie (tab. II).

Wartości obliczonych standaryzowanych (ASR) współczynników zachorowalności (standaryzacja wg struktury wieku „populacji świata”, co powoduje, iż niniejsze dane można porównać bezpośrednio z danymi innych krajów bądź regionów w ich obrębie – np. wg danych „Cancer Incidence in Five Continents”) – na raka tarczycy ogółem w okresie 1999–2008 oraz wg grup wiekowych (20–44, 45–59

Tabela II. Zmiany trendów czasowych zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy w populacji kobiet śląskich w okresie 1999–2007**Table II.** Change in time-trends thyroid cancer incidence among Silesia females population in the years 1999–2007

	Lata	APC (95% przedział ufności)	Lata	APC (95% przedział ufności)
Wszystkie grupy wieku	1999–2008	1,8 (–0,5; 4,2)		
Wiek chorych (lata)				
<45	1999–2001	30,0 (6,7; 58,6)	2001–2008	–0,1 (–2,3; 2,1)
45–59	1999–2008	0,7 (–1,9; 3,3)		
60+	1999–2008	1,3 (–2,8; 5,6)		
Rozpoznanie histopatologiczne				
Rak brodawkowaty	1999–2008	4,1 (0,7; 7,5)		
Rak pęcherzykowy	1999–2008	–10,3 (–14,0; –6,5)		
Rak rdzeniasty	1999–2008	3,1 (–4,9; 11,8)		
Rak pęcherzykowy + z komórek oksyfilnych	1999–2008	–10,6 (–14,4; –6,6)		

źródło: opracowanie własne
source: self formulated

i 60+ lat) i wg rozpoznaw histopatologicznych przedstawiono w tabeli III. Dane te wykorzystano w analizach regresji (ryc. 2, 3).

Zachorowalność na nowotwory złośliwe tarczycy ogółem u kobiet na Śląsku w dwóch 5-letnich okresach (1999–2003; 2004–2008) w porównaniu do średniej zachorowalności w całym okresie 1999–2008 wg 5-letnich grup wiekowych zasadniczo się nie zmienia; jest to układ stabilny, w którym największa zachorowalność przypada na 55–65 r. ż. kobiet (ryc. 1).

Trendy czasowe, oparte o metodę regresji, wg grup wiekowych (20–44, 45–59 i 60+ lat) (ryc. 2)

okresu 1999–2008 i wg rozpoznaw histopatologicznych (ryc. 3) potwierdzają znaczny istotny wzrost zachorowań na raki tarczycy w młodszej populacji kobiet (20–44 lat) i choć nieistotny – wzrost zachorowań u kobiet ≥ 60 r. ż. (ryc. 2). Obserwuje się też wzrost zachorowalności na raki tarczycy ogółem, a w ujęciu histopatologicznym wyraźna progresja wzrostu zachorowań na ca papillare (przy najwyższym poziomie zachorowań w porównaniu do innych rozpoznaw histopatologicznych w całym analizowanym okresie) oraz ca medullare; trendy degresywne dotyczą raków pęcherzykowych (ryc. 3).

Tabela III. Wartości standaryzowanych współczynników zachorowalności na raka tarczycy (na 100 tys.) w latach 1999–2008 (wśród kobiet)

Table III. Age-adjusted incidence rates (per 100 thousands) for thyroid cancer in the years 1999–2008 (among females)

Rok	ASR	Wiek			Rak brodawkowaty	Rak pęcherzykowy	Rak rdzeniasty	Rak pęcherzykowy + z komórek oksyfilnych
		20–44	45–59	60+				
1999	4,84	4,0	13,8	11,6	3,4	0,8	0,2	0,9
2000	4,54	4,9	11,2	9,7	3,0	0,7	0,2	1,0
2001	5,67	6,4	13,0	12,9	4,5	0,6	0,2	0,7
2002	6,15	6,7	15,1	12,1	4,8	0,5	0,4	0,8
2003	6,11	7,0	13,6	14,4	4,9	0,5	0,3	0,7
2004	5,61	6,2	12,8	13,4	4,9	0,2	0,3	0,3
2005	6,30	6,7	14,3	15,5	5,4	0,5	0,2	0,5
2006	5,57	6,8	11,4	13,1	4,7	0,3	0,3	0,4
2007	5,83	6,2	13,8	14,1	4,8	0,3	0,5	0,4
2008	5,79	6,6	14,8	9,7	5,1	0,3	0,2	0,4

Źródło: opracowanie własne
source: self formulated

Dyskusja

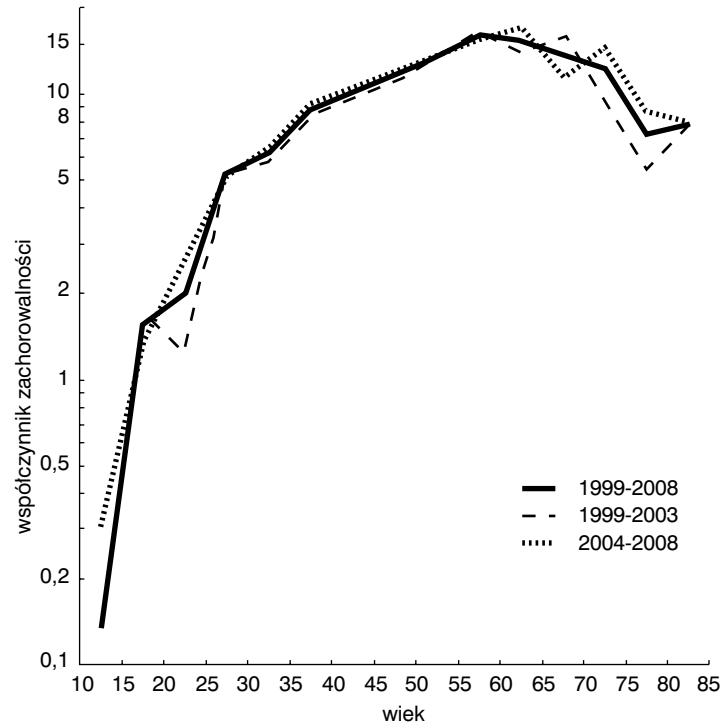
Według Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC) w Lyonie, Francja (IARC Scientific Publication No. 160, vol. IX, „Cancer Incidence in Five Continents” z 2007 r.) – dla 300 reje-strów/grup etnicznych lub t. p. uzyskano 300 wartości ASR dla II połowy lat 90. XX w. i I połowy lat XXI w., które wahały się w populacji kobiet od 1,0, 1,2, 1,4, 1,5 – niektóre regiony Indii i Chin do 37,4/100 tys. (Polinezja Francuska); dane woj. śląskiego, porównywalne w czasie (tab. III) plasują się poniżej wartości średniej światowej.

W byłym woj. katowickim (obecnie tj. od 1999 r. część woj. śląskiego) zachorowalność na nowotwory złośliwe tarczycy ogółu u kobiet w latach 1985–1993 wahała się od 0,5 do 7,6/100 tys., a w latach 1986–1996 (11 lat obserwacji) wynosiła 0,6–5,3/100 tys.; porównanie z okresem analizowanym (1999–2008) jest trudne, ale można przyjąć, że progresja w zachorowalności (współczynniki porównywalne) istnieje chociaż-

by w oparciu o dane z analizy regresji (ryc. 2, 3) [4, 5].

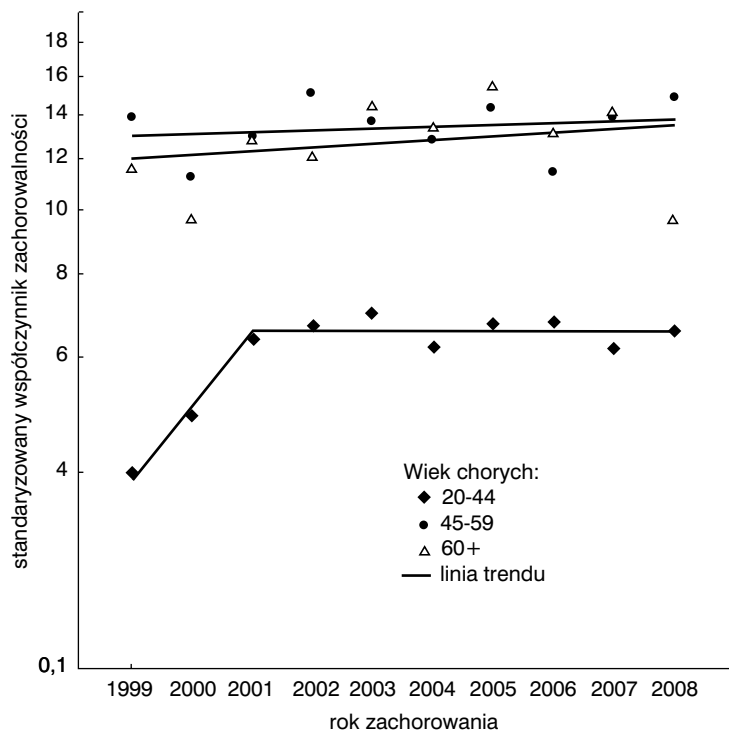
Jeden z okresów można z zastrzeżeniami jednak porównać z danymi okresu 1999–2008 z punktu widzenia udziału poszczególnych frakcji raków w strukturze histopatologicznej [5]. Tu struktura zmieniła się dynamicznie: z 48,4% *ca papillare* (1986–1996) wzrosła aż do 79,5% w obecnym okresie (tab. I); w przypadku *ca folliculare* z 29,3% obniżyła się aż do 8,4% (wpływ na te zmiany miały niewątpliwie: reklasyfikacje histopatologiczne, wielkość populacji i jej geograficzne rozmieszczenie: śląskie z obszarami górskimi na południu, a katowickie – nie, itp.).

Tendencje wzrostu zachorowań na ca papillare tarczycy obserwuje się też, choć z różnym natężeniem, w wielu regionach innych krajów, tak wśród osób dorosłych, jak i stosunkowo wiekowo młodych, a tło etiologiczne tego zjawiska może być różne w różnych populacjach (np. nadmiar jodu zwłaszcza w pożywieniu, skażenia po katastrofie elektrowni w Czarnobylu) [6, 8, 9].



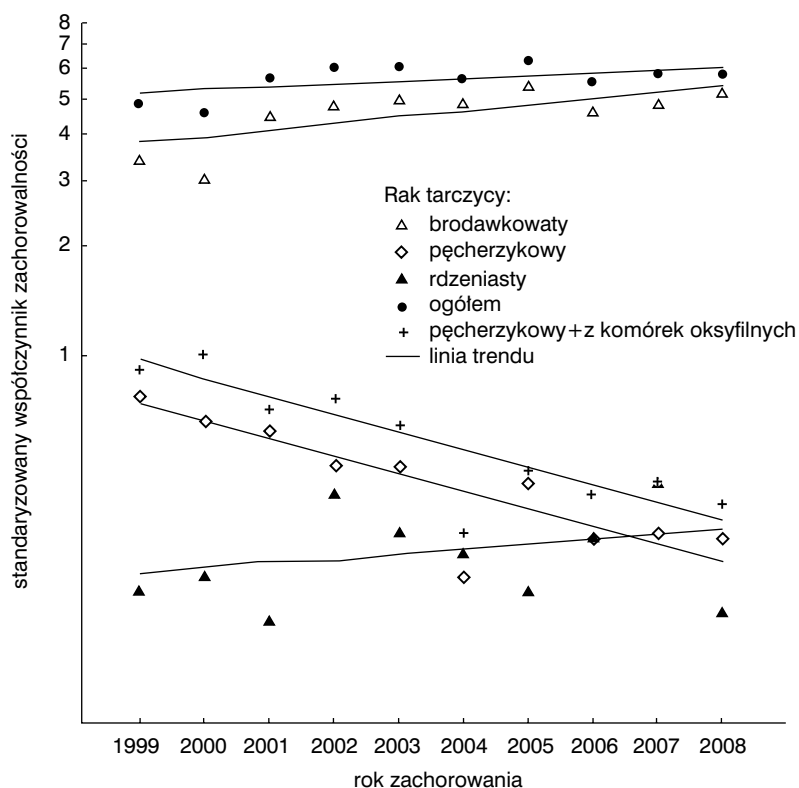
Rycina 1. Zachorowalność na nowotwory złośliwe tarczycy ogółem wśród kobiet śląskich wg 5-letnich grup wieku, dla całego okresu 1999–2008 oraz dwóch 5-letnich okresów 1999–2003 i 2004–2008.

Figure 1. Total thyroid cancers incidence among Silesia females population by 5-year age groups for the whole period 1999–2008 and two 5 years intervals 1999–2003 and 2004–2008



Rycina 2. Trendy czasowe zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy ogółem w populacji kobiet śląskich w latach 1999–2008 wg grup wieku: 20–44, 45–49 i 60 +

Figure 2. Time trends on total thyroid cancers incidence among Silesia females population in the years 1999–2008, by age groups 20–44, 45–49 and 60+



Rycina 3. Trendy czasowe zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy w populacji kobiet śląskich w latach 1999–2008 wg rozpoznai histopatologicznych

Figure 3. Time trends on thyroid cancers incidence among Silesia females population in the years 1999–2008 by histopathological identification

Wniosek

Tendencje zmian w kierunku wyraźnej dominacji raka brodawkowego w strukturze histopatologicznej nowotworów złośliwych tarczycy skłaniają do pilnych poszukiwań (tu dla populacji śląskiej, a zwłaszcza kobiet) środowiskowo-genetycznych czynników narastającego ryzyka zachorowań (najlepiej w oparciu o obszerne populacyjne analizy typu „case-control”).

Piśmiennictwo

- Kilfoy B.A., Zheng T., Holford T.R., i wsp.: International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *C. Causes Control* 2009; 20: 525-531.
- Michalik B., Kern-Bałata J., Kukulska A., i wsp.: Has differentiated thyroid cancer (DTC) staging changed within the last ten years in the Silesia region of Poland? *Pol. J. Endocrinol.* 2010; 61 (5): 1-5.
- Roszkowska H., Goryński P.: Thyroid cancer in Poland in 1980-2000. *Epidemiol. Rev.* 2004; 58 (2): 369-376.
- Zemła B.: Zagrożenie rakiem tarczycy na Górnym Śląsku. *Endokrynol. Pol. (supl.)*, 1995; 3(46): 153-163.
- Zemła B., Sowa J.: Raki tarczycy (brodawkowaty, pęcherzykowy, anaplastyczny i rdzeniasty) w populacjach kobiet miast i wsi na Górnym Śląsku, wraz z próbą oceny ich tła etiologicznego. *Nowotwory* 1999; 49(3): 267-274.

- Steliarova-Foucher E., Stiller C.A., Pukkala E., i wsp.: Thyroid cancer incidence and survival among European children and adolescents (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur. J. Cancer* 2006; 42(13): 2150-2169.
- Szybiński Z.: Rak tarczycy – problem epidemiologiczny i diagnostyczny. *Endokrynol. Pol.* 1990; 41:1365-1368.
- Tronko M.D., Howe G.R., Bogdanowa T.I., i wsp.: *J. Natl. Cancer Inst.* 2006; 5, 98(13): 897-903.
- Reynolds R.M., Weir J., Stockton D.L., i wsp.: Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 2005; 62(2): 156-162.

Adres do korespondencji

Brunon Zemła
Zakład Epidemiologii i Śląski Rejestr Nowotworów
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie
Oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15
44-101 Gliwice
Tel./fax + 4832 278 97 03, tel. +48 601 068 763
e-mail: zemlab@io.gliwice.pl