

Zmiany w zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy w Polsce w latach 1986-1994

Wiktor Chmielarczyk, Tomasz Burzykowski, Zbigniew Wronkowski,
Maria Zwierko

z Zakładu Organizacji Badań Masowych

Kierownik: doc. dr hab. med. Z. Wronkowski

Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Dyrektor: prof. dr hab. med. A. Kulakowski

W latach 1986-1994 w populacji Polski zaobserwowano wzrost współczynników standaryzowanych zachorowalności na nowotwory tarczycy u obu płci. W badanym okresie w Polsce istotny statystycznie wzrost ryzyka zachorowania na nowotwory złośliwe tarczycy stwierdzono u mężczyzn w grupach wieku: 25-29, 45-59 oraz 70-74 lat i u kobiet w grupie wieku 20-69 lat. W Warszawie w roku 1993 zaobserwowano wzrost — w porównaniu do roku 1986 — odsetka raków brodawkowatych tarczycy o 9,2% (wzrost o 35,3% u mężczyzn i o 1,4% u kobiet). Powyższe dane nie dają się wytłumaczyć jedynie poprawą rejestrowalności w ramach „wymuszonego skryningu” po awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu i wskazują na konieczność dalszych badań analitycznych.

Changes in thyroid cancer incidence in 1986-1994 in Poland

Abstract

Between 1986 and 1994 in Poland an increase in standardized rates of incidence for thyroid cancer for both sexes has been observed. During the analyzed period a statistically significant increase of incidence rates has been observed for men of 25-29, 45-59 and 70-74 years of age, and for women of 20-69 years of age. In 1993 in Warsaw an absolute increase of 9,2% in proportion of papillary carcinoma of thyroid gland — as compared to 1986 — was observed (increase of 35,5% and 1,4% for men and women, respectively). The above data cannot be explained only by an improvement in cancer registration caused by a „forced screening” after the accident of the nuclear plant at Chernobyl and need further studies.

Wstęp

Nowotwory złośliwe tarczycy charakteryzują się zróżnicowaną histogenezą i różną etiologią. Jedynym udowodnionym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka tarczycy jest promieniowanie jonizujące [1, 2].

Nowotwory złośliwe tarczycy występują rzadko, częściej u kobiet niż u mężczyzn i wykazują duże zróżnicowanie zachorowalności w zależności od położenia geograficznego. Największą zachorowalność zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, rejestruje się na Hawajach (USA) (odpowiednio 2,65 i 8,74 na 100000), najmniejszą zaś w Gambii (0,1 i 0,2 na 100000) [3].

Najczęściej występujące postacie histologiczne to rak brodawkowy, pęcherzykowy, anaplastyczny i rdzeniasty [4]. Uważa się, że niedobór jodu powodujący występowanie wola endemicznego może zwiększyć ryzyko zachorowania na raka pęcherzykowego i anaplastycznego [5]. Natomiast nadmiar jodu w diecie jest przypuszczalnie czynnikiem ryzyka raka brodawkowego [6]. Rak rdzeniasty jest związany z dziedzicznymi defektami onkogenu RET [7].

Po awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu w dniu 26.04.1986 roku wiele ośrodków przystąpiło do analiz epidemiologicznych zagrożenia populacji nowotworami tarczycy i układu krwiotwórczego.

Celem naszej pracy była ocena zmian zachorowalności na raka tarczycy u obu płci w populacji Polski i osobno dla Warszawy w latach 1986-1994.

Material i metody

Materiał stanowiły dane o chorych na nowotwory złośliwe tarczycy z terenu Polski i Warszawy zarejestrowane w Krajowym i Warszawskim Rejestrze Nowotworów.

Źródłem informacji były karty zgłoszeń nowotworów złośliwych (MzN-1 i MzN-1a) przysyłane do Krajowego i Warszawskiego Rejestru Nowotworów z jednostek zgłaszających w latach 1986-1994.

Populacja Warszawy obejmowała ludność miasta stołecznego Warszawy.

W badanym okresie w Polsce zarejestrowano 1181 nowotworów złośliwych tarczycy u mężczyzn i 3997 u kobiet [8]. W latach 1986-1993 (dane za 1994 jeszcze nie są dostępne) w Warszawie zarejestrowano 92 nowotwory złośliwe tarczycy u mężczyzn i 298 u kobiet [9]. W Warszawskim Rejestrze Nowotworów potwierdzenie histologiczne raka tarczycy było bliskie 100%.

Kompletność danych i ich jakość jest w Warszawskim Rejestrze Nowotworów od lat na dobrym poziomie. Natomiast jakość danych w Krajowym Rejestrze Nowotworów poprawia się systematycznie od 1984 roku [10, 11].

Zachorowalność na nowotwory złośliwe tarczycy analizowano wykorzystując liczby bezwzględne zarejestrowanych zachorowań, współczynniki surowe i standaryzowane.

Przy standaryzacji współczynników zachorowalności korzystano z metody bezpośredniej [12]. Jako populację standardową przyjęto „Standardową Populację Świata” wg Segi zmodyfikowaną przez Dolla.

Trendy standaryzowanych współczynników zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy analizowano przy użyciu modelu ważonej regresji liniowej (dla skali logarytmicznej) [12]. Jako wag użyto odwrotności wariancji logarytmu standaryzowanego współczynnika zachorowalności.

Do analizy zmian współczynników zachorowalności w poszczególnych grupach wieku użyto modelu regresji liniowej dla obserwacji z rozkładu Poissona [13]. Przyjęto postać modelu odpowiadającą modelowi (2) opisanemu w pracy [14]; przewiduje on różne tempo liniowego wzrostu (na skali logarytmicznej) współczynników zachorowalności dla różnych grup wieku. Skonstruowano osobne modele dla mężczyzn i kobiet. Zaobser-

wowana zmienność danych dla kobiet była większa niż przewidywana dla rozkładu Poissona, w związku z czym w modelu dla kobiet użyto parametru skali równego 1,5 (wartość oszacowana na podstawie danych) [15].

Adekwatność opisu danych przez model sprawdzano przy użyciu reszt Pearsona (standaryzowanych różnic pomiędzy zaobserwowanymi a przewidywanymi przez model liczbami zachorowań) [13]. Istotność grup czynników włączonych do modelu oceniano przy pomocy testu χ^2 opartego na różnicy dewiancji (dla mężczyzn) oraz testu F opartego na różnicy dewiancji skalowanej przez oszacowaną wartość parametru skali (dla kobiet) [15]. Istotność poszczególnych czynników oceniano przy pomocy asymptotycznego testu t-Studenta.

Porównania dla tablic przeprowadzono przy użyciu (dokładnego) testu χ^2 .

Używano dwustronnych testów istotności na poziomie istotności 0,05. Obliczenia przeprowadzono posługując się programami GLIM 4, STATA 3.0 oraz StatXact-3.

Wyniki i omówienie

W Polsce w latach 1986-1994 stwierdzono wzrost liczby zarejestrowanych zachorowań na nowotwory złośliwe tarczycy u obu płci. W tym samym okresie nastąpił wzrost zarejestrowanych surowych i standaryzowanych współczynników zachorowalności (tab. I).

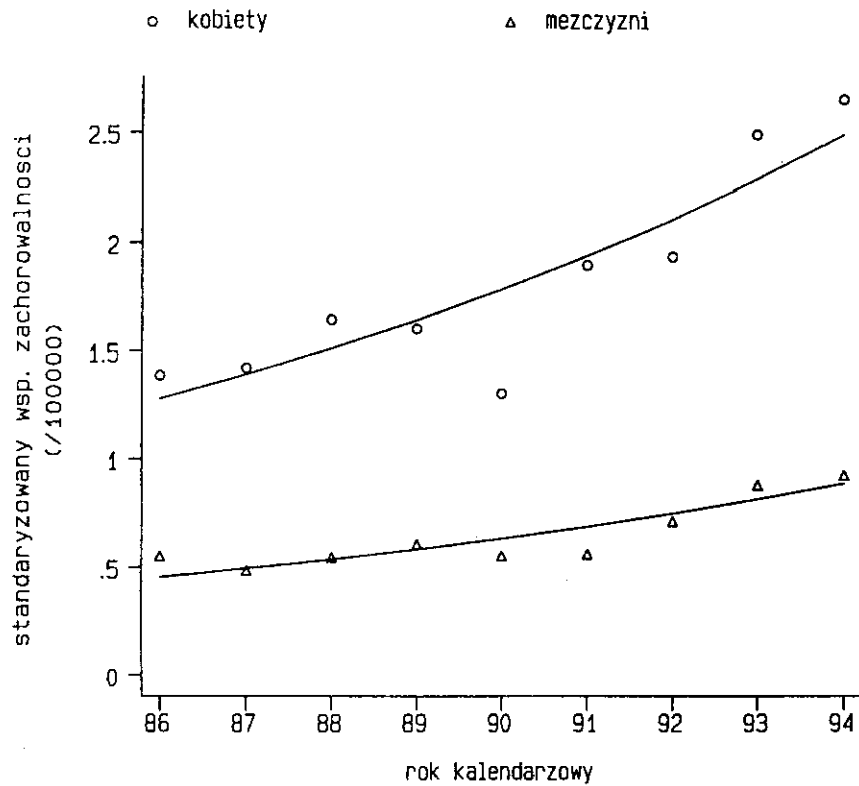
Tab. I. Zachorowalność na nowotwory złośliwe tarczycy u mężczyzn i kobiet w Polsce w latach 1986-1994.

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994
Mężczyźni									
Liczby bezwzględne	102	93	111	120	115	119	146	180	195
Współczynniki surowe /100000	0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,8	1,0	1,0
Współczynniki standaryzowane /100000	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,9	0,9
Kobiety									
Liczby bezwzględne	343	344	397	387	333	454	475	623	641
Współczynniki surowe /100000	1,8	1,8	2,0	2,0	1,7	2,3	2,4	3,2	3,2
Współczynniki standaryzowane /100000	1,4	1,4	1,6	1,6	1,3	1,9	1,9	2,5	2,7

Rycina 1 przedstawia wykresy standaryzowanych współczynników zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy dla kobiet i mężczyzn w latach 1986-1994. Analizę tych współczynników przeprowadzono metodą ważonej regresji liniowej (na skali logarytmicznej). Stwierdzono, że do opisu danych można użyć modelu przewidującego jednakowe tempo wzrostu standaryzowanych współczynników zachorowalności dla kobiet i mężczyzn. Wyniki uzyskane dla modelu pozwoliły na stwierdzenie, że w badanym okresie nastąpił istotny statystycznie wzrost tych współczynników ($p < 0,001$). Tempo tego wzrostu wynosiło $e^{0,0835} = 1,09$ raza na rok (95% przedział ufności: (1,06, 1,11)).

Warto zaznaczyć, że dla obu płci standaryzowane współczynniki zachorowalności zaobserwowane w latach 1993-1994 były większe niż przewidywane przez model (zob. ryc. 1). Sugerowałyby to możliwość szybszego niż liniowy (na skali logarytmicznej)

wzrostu współczynników. Weryfikacja hipotezy o wzroście szybszym niż liniowy możliwa będzie jednak dopiero po uzyskaniu danych dotyczących zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy w najbliższych latach.

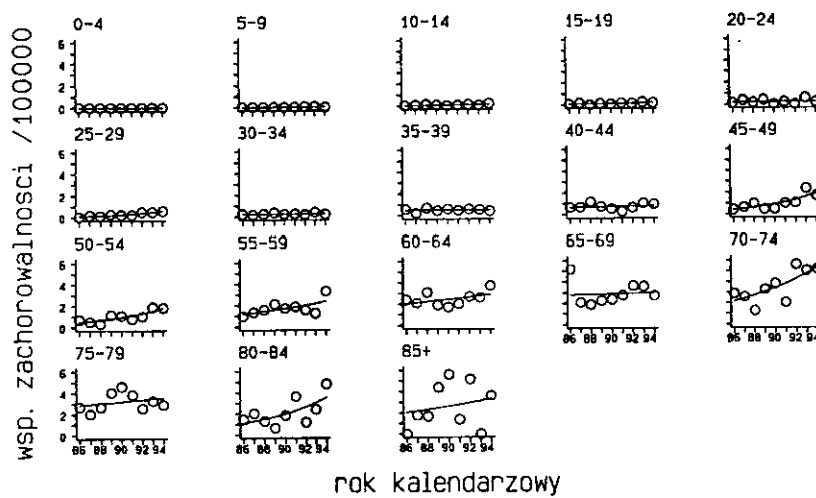


Ryc. 1. Zaobserwowane (o) i przewidywane przez model (linia ciągła) standaryzowane współczynniki zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy na 100000 wg płci, Polska 1986-1994.

W celu uzyskania bardziej szczegółowego opisu zmian zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy w latach 1986-1994, analizie poddano – osobno dla obu płci – współczynniki zachorowalności w poszczególnych grupach wieku w rozważanym okresie. Uwzględniono wszystkie grupy wieku (od 0-4 do 85+). W analizie posłużono się modelem regresji liniowej dla obserwacji z rozkładu Poissona.

Rycina 2 przedstawia wykresy współczynników zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy dla mężczyzn w poszczególnych grupach wieku w latach 1986-1994.

Wyniki uzyskane dla zastosowanego modelu pozwalają na odrzucenie hipotezy o braku wzrostu współczynników ($p < 0,001$). Analiza modelu wykazała, że w badanym okresie



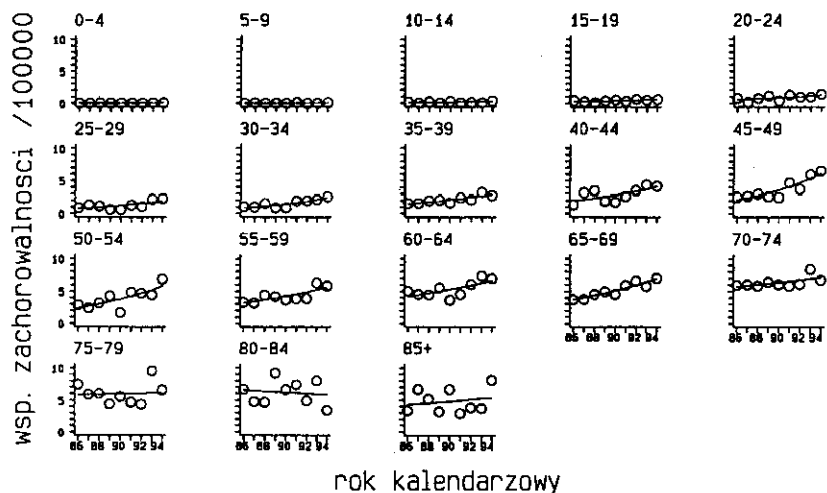
Ryc. 2. Zaobserwowane (o) i przewidywane przez model (linia ciągła) współczynniki zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy u mężczyzn na 100000 wg wieku, Polska 1986-1994.

Tab. II. Wyniki estymacji modelu regresji liniowej (dla rozkładu Poissona) dla współczynników zachorowalności w poszczególnych grupach wieku dla mężczyzn.

Grupa wieku	Ryzyko względne e^{β} /rok	Poziom krytyczny testu t (p)	95% przedział ufności dla e^{β} /rok
0-4	1,04	0,995	(0; 1,62·10 ⁵)
5-9	1,65	0,22	(0,74; 3,66)
10-14	1,22	0,11	(0,95; 1,55)
15-19	1,14	0,17	(0,94; 1,385)
20-24	1,04	0,62	(0,90; 1,20)
25-29	1,24	0,003	(1,08; 1,42)
30-34	1,03	0,66	(0,91; 1,17)
35-39	1,01	0,85	(0,92; 1,105)
40-44	1,02	0,59	(0,94; 1,115)
45-49	1,21	<0,001	(1,12; 1,32)
50-54	1,17	<0,001	(1,07; 1,28)
55-59	1,09	0,01	(1,02; 1,16)
60-64	1,04	0,15	(0,98; 1,11)
65-69	1,01	0,84	(0,94; 1,07)
70-74	1,12	0,002	(1,04; 1,20)
75-79	1,03	0,55	(0,94; 1,12)
80-84	1,15	0,06	(1,00; 1,335)
85+	1,06	0,53	(0,88; 1,29)

nastąpił istotny statystycznie wzrost współczynników zachorowalności u mężczyzn w grupach wieku: 25-29, 45-59 oraz 70-74 (zob. tabela II).

Rycina 3 przedstawia wykresy współczynników zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy dla kobiet w poszczególnych grupach wieku w latach 1986-1994. Wyniki



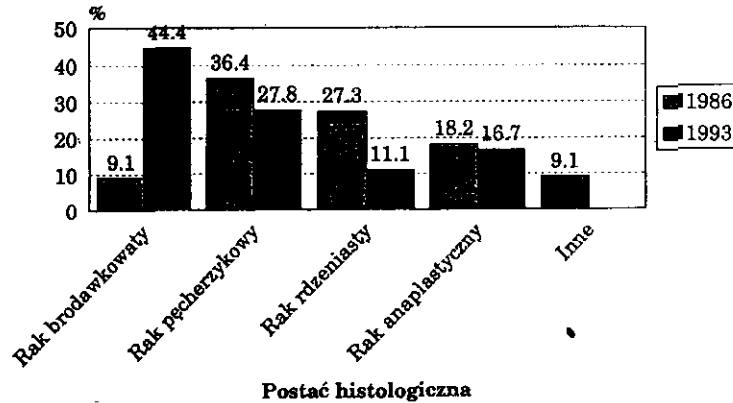
Ryc. 3. Zaobserwowane (o) i przewidywane przez model (linia ciągła) współczynniki zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy u kobiet na 100000 wg wieku, Polska 1986-1994.

Tab. III. Wyniki estymacji modelu modelu regresji liniowej (dla rozkładu Poissona) dla współczynników zachorowalności w poszczególnych grupach wieku dla kobiet.

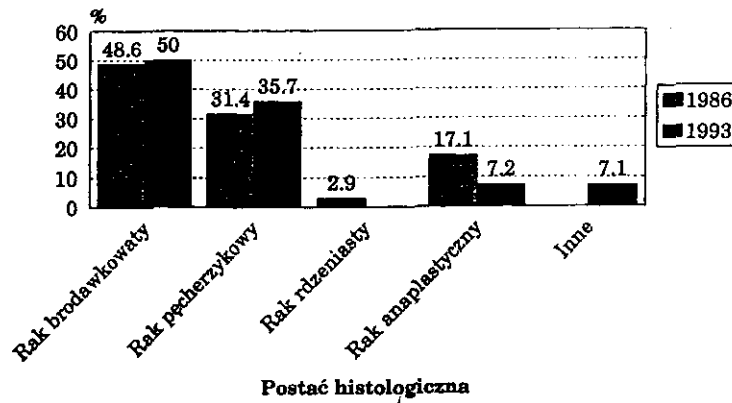
Grupa wieku	Ryzyko względne e^{β} /rok	Poziom krytyczny testu t (p)	95% przedział ufności dla e^{β} /rok
0-4	3,10	0,25	(0,45; 21,28)
5-9	1,27	0,32	(0,79; 2,02)
10-14	1,09	0,44	(0,87; 1,36)
15-19	1,11	0,14	(0,97; 1,27)
20-24	1,11	0,03	(1,01; 1,23)
25-29	1,11	0,007	(1,03; 1,20)
30-34	1,14	<0,001	(1,06; 1,21)
35-39	1,08	0,005	(1,03; 1,15)
40-44	1,10	<0,001	(1,04; 1,16)
45-49	1,14	<0,001	(1,09; 1,20)
50-54	1,12	<0,001	(1,06; 1,17)
55-59	1,07	0,004	(1,02; 1,13)
60-64	1,06	0,009	(1,01; 1,11)
65-69	1,08	0,003	(1,03; 1,14)
70-74	1,03	0,29	(0,98; 1,08)
75-79	1,01	0,83	(0,95; 1,07)
80-84	0,99	0,69	(0,92; 1,06)
85+	1,03	0,60	(0,93; 1,14)

uzyskane dla zastosowanego modelu pozwalają na odrzucenie hipotezy o braku wzrostu współczynników. Analiza modelu wykazała, że w badanym okresie nastąpił istotny statystycznie wzrost współczynników zachorowalności u kobiet w grupie wieku od 20 do 69 roku życia (zob. tab. III).

W Warszawie w latach 1986-1993 (dane za rok 1994 jeszcze nie są dostępne) nie wykazano wzrostu zachorowań na nowotwory złośliwe tarczycy. W roku 1993 stwierdzono – w porównaniu do roku 1986 – wzrost odsetka raka brodawkowatego tarczycy u mężczyzn (ryc. 4) z 9,1% do 44,4% oraz wzrost odsetka raka brodawkowatego i pęcherzykowatego u kobiet (odpowiednio z 48,6% do 50,0% i z 31,4% do 35,7%)



Ryc. 4. Zachorowania na nowotwory złośliwe tarczycy wg postaci histologicznych w (%). Warszawa 1986-1993 – mężczyźni.



Ryc. 5. Zachorowania na nowotwory złośliwe tarczycy wg postaci histologicznych w (%). Warszawa 1986-1993 – kobiety.

(ryc. 5). Zaobserwowane różnice w rozkładach odsetków poszczególnych postaci histologicznych raka dla roku 1986 i 1993 nie były istotne statystycznie dla żadnej z płci.

Dyskusja

Stosowanie modelu ważonej regresji liniowej do analizy standaryzowanych współczynników zachorowalności, jak i modelu regresji liniowej dla obserwacji z rozkładu Poissona do analizy trendów współczynników zachorowalności w grupach wieku, jest standardową metodą analizy statystycznej tych wielkości [12, 13]. Pozwala ona na syntetyczne ujęcie zmian współczynników w czasie i uwzględnienie we wnioskowaniu błędu losowego. Zastosowanie modeli do danych dotyczących zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy w Polsce w latach 1986-1994 pozwoliło na oszacowanie tempa wzrostu standaryzowanych współczynników zachorowalności (1,09 raza na rok) oraz wskazanie tych grup wieku wśród mężczyzn (25-29, 45-59, 70-74) i kobiet (20-69), w których zachorowalność znacząco wzrosła. Po uzyskaniu danych dotyczących zachorowalności na raka tarczycy w następnych latach możliwa będzie weryfikacja przyjętej postaci modeli.

Z wstępnych badań przeprowadzonych na Białorusi wynika, że okres latencji pomiędzy wybuchem w elektrowni atomowej w Czarnobylu a wzrostem zachorowań na nowotwory złośliwe tarczycy wynosił 4-6 lat [16]. Usprawiedliwia to podjęcie przez nas analizy danych z Polski za okres od 1986 do 1994 roku.

Stwierdzony w latach 1986-1994 wzrost zarejestrowanej zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy w populacji polskiej wydaje się być spowodowany przede wszystkim obniżeniem niedorejestrowania z 19% w 1986 roku do 6% w 1994 roku oraz istnieniem tak zwanego „wymuszonego skryningu” związanego z intensywniejszym badaniem tarczycy przez lekarzy jak i samokontrolą po awarii elektrowni atomowej w Czarnobylu.

Dodatkowej analizie wymaga jednak fakt istotnego zwiększenia ryzyka zachorowania na raka tarczycy tylko w niektórych grupach wieku mężczyzn i kobiet w Polsce.

Natomiast w analizie materiału warszawskiego uderza — choć nieznamienity statystycznie — wzrost odsetka raka brodawkowego w populacji mężczyzn w 1993 roku. Jakkolwiek ten typ raka daje najdłuższe przeżycie i dlatego jest szczególnie łatwo rejestrowalny w czasie wymuszonego skryningu, to jednak brak tak ewidentnego wzrostu zachorowalności na raka brodawkowego tarczycy w populacji kobiet oraz brak wzrostu zarejestrowanej zachorowalności w Warszawie wymaga wyjaśnienia przyczyn tej obserwacji. Tym bardziej, że ten typ nowotworu był najczęściej rejestrowany na Białorusi, szczególnie w młodszych grupach wieku, gdzie stanowił prawie 100% rozpoznań [16].

Czynnikiem dodatkowym zwiększającym ryzyko zagrożenia polskiej populacji izotopami jodu po awarii czarnobylskiej był fakt niejedowania soli w Polsce w latach 1981-1989. Linecki i wsp. [17] szacują, że w Polsce w ciągu 10-50 lat w następstwie awarii elektrowni jądrowej w Czarnobylu na raka tarczycy zachoruje od 740 do 2200 osób.

Do naszych obserwacji podchodzimy ostrożnie. Analizowany okres jest zbyt krótki, by pokusić się o pogłębioną analizę epidemiologiczną. Na podstawie dotychczasowych obserwacji możemy przedstawić następujące wnioski:

1. W latach 1986-1994 zaobserwowano wzrost zarejestrowanej zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy u obu płci w Polsce.
2. Statystycznie znamienne wzrost współczynników zachorowalności na nowotwory złośliwe tarczycy stwierdzono u mężczyzn w grupie wieku od 25 do 29 roku życia, od 45 do 59 roku życia oraz od 70 do 74 roku życia, oraz u kobiet w grupie wieku od 20 do 69 roku życia.
3. W populacji Warszawy w roku 1993 stwierdzono – w porównaniu do roku 1986 – wyraźny wzrost odsetka raków brodawkowatych tarczycy u mężczyzn oraz wzrost odsetka raków brodawkowatych i pęcherzykowatych u kobiet.
4. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność dalszych badań analitycznych.

Piśmiennictwo

1. Okada S, Hamilton HB, Egami N i wsp. A review of 30 years of study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. *Jap Radiat Res* 1975; 16: 1-64.
2. Schneider AB, Ron E, Lubin J i wsp. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence from the prolonged effects of radiation on the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 362-369.
3. Parkin DM, Muir SC, Whelan SL. *Cancer incidence in five continents*. Lyon: IARC, 1992.
4. Correa P, Chen VW. Endocrine gland cancer. *Cancer* 1995; 75: 338-349.
5. McGill PE. Thyroid carcinoma in Kenya. *Trop Geogr Med* 1978; 30: 81-86.
6. Szybiński Z. Rak tarczycy: Problem epidemiologiczny i diagnostyczny. *Endokrynol Pol* 1990; 41: 365-368.
7. Steffen J. Uwarunkowania dziedziczne w zachorowaniach na raka tarczycy. *Endokrynol Pol* 1995; 46 (suppl. 2 do zeszytu 3): 9-10.
8. Zatoński W. (red.) *Nowotwory złośliwe w Polsce (lata 1986-1994)*. Warszawa: Biuletyn Centrum Onkologii-Institutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie; 1988-1997.
9. Wronkowski Z. (red.) *Nowotwory złośliwe w Warszawie i Wybranych Terenach Wiejskich (lata 1986-1993)*. Warszawa: Biuletyn Centrum Onkologii-Institutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie; 1989-1996.
10. Chmielarczyk W, Tyczyński J, Tarkowski W i wsp. Ocena jakości rejestracji nowotworów złośliwych w Polsce. *Nowotwory* 1991; 41: 1-7.
11. Tyczyński J, Wojciechowska U, Tarkowski W i wsp. Ocena jakości i kompletności rejestracji nowotworów złośliwych w Polsce w roku 1993. *Nowotwory* 1996; 46: 537-545.
12. Boyle P, Parkin DM. Statistical methods for registries. W: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R i wsp. (red.) *Cancer registration: Principles and methods*. Lyon: IARC, 1991.
13. Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research. Volume II: The design and analysis of cohort studies*. Lyon: IARC Scientific Publications No. 82; 1987.
14. Hakulinen T, Dyba T. Precision of incidence predictions based on Poisson distributed observations. *Statistics Med* 1994; 13: 1513-1523.
15. Gilchrist R, Green P. The theory of generalised linear models. W: Francis B, Green M, Payne C (red.): *GLIM 4: The statistical system for generalized linear interactive modelling*. Oxford: Clarendon Press, 1993.
16. Nikiforov Y, Gnepp DR. Pediatric thyroid cancer after the Chernobyl disaster. Pathomorfologic study of 84 cases (1991-1992) from the republic of Belarus. *Cancer* 1994; 74: 748-766.
17. Linecki J, Jankowski J. Skutki awarii w Czarnobylu raz jeszcze. *Pol Przegl Rad* 1987; 51: 285-289.

Otrzymano 18 kwietnia 1997 r.

Przyjęto do druku 3 czerwca 1997 r.

Adres autorów: Zakład Organizacji Badań Masowych,
Centrum Onkologii-Institut im. Marii Skłodowskiej-Curie,
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa