

**Mgr Katarzyna Kwiatkowska**

**Zróżnicowanie czynników rokowniczych pomiędzy miastem a wsią  
u chorych na raka jelita grubego w województwie świętokrzyskim –  
badanie populacyjne *High Resolution***

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych**

**Promotor: dr hab. n. med. Iwona Paradowska-Stankiewicz, prof. NIZP PZH-PIB**

Konsultant Krajowy w dziedzinie Epidemiologii  
Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru  
NIZP PZH-PIB

**Promotor pomocniczy: dr Dorota Dudek-Godeau**

Zakład Analiz Ekonomicznych i Systemowych  
NIZP PZH-PIB

**STRESZCZENIE**

W pracy przeanalizowano zagrożenie rakiem jelita grubego w województwie świętokrzyskim, oraz strukturę natężenia występowania wybranych czynników rokowniczych w populacji chorych na raka jelita grubego w województwie, w zależności od stopnia urbanizacji w miejscu zamieszkania. Miejsce zamieszkania miasto/wieś zostało określone w oparciu o bazę danych Krajowego Rejestru Urzędowego Podziału Terytorialnego Kraju – TERYT.

Analizę zachorowalności i umieralności przeprowadzono na podstawie danych z lat 2000-2018 zbieranych rutynowo w Krajowym Rejestrze Nowotworów. Tendencje i punkty czasowe (lata), w których trend zmienił kierunek w sposób istotny statystycznie oszacowano za pomocą modelu *joinpoint*, i wyrażono w procentach jako średnioroczną zmianę trendu (*Annual Procentage Change*).

Analizę wskaźników epidemiologicznych poszerzono o badania prowadzone w projekcie TRANSCAN, zgodnie z protokołem badania *High Resolution*. W tym celu przygotowano populacyjną bazę danych tzn. zachorowań zarejestrowanych w Świętokrzyskim Biurze Rejestru Nowotworów w Kielcach (ŚBRN), którą uzupełniono o dane kliniczne. Do pracy wybrano zbiór zmiennych, które uznano za kluczowe czynniki rokownicze mogące różnicować populację chorych w mieście i na wsi. Należały do nich: płeć, wiek, lokalizacja nowotworu w obrębie jelita grubego, stopień zaawansowania choroby, występowanie chorób współistniejących, czas oczekiwania od rozpoznania choroby

do podjęcia pierwszego leczenia, metody diagnostyczne. Obciążenie chorobami współistniejącymi zostało określone za pomocą indeksu Charlsona (CCI). Przy porównaniu występowania chorób współistniejących pacjentów z miasta i ze wsi wyróżniono 2 grupy wieku: 41-64 oraz 65 lat i więcej, a także 3 kategorie wartości CCI:  $\leq 4$ , 5-9,  $\geq 10$ .

Względne wskaźniki 5-letnich przeżyć obliczono metodą tabel trwania życia, która jest zalecana przez WHO do oceny przeżyć w badaniach kohortowych opartych na danych rejestrów populacyjnych, dysponujących datą rozpoznania nowotworu oraz pełną obserwacją, lecz nie zawierających informacji o przyczynie zgonu. Względne wskaźniki przeżyć zostały obliczone u wszystkich chorych ogółem z podziałem na miejsce zamieszkania oraz z uwzględnieniem stopnia zaawansowania choroby według klasyfikacji *European Network of Cancer Registries* (miejscowy, regionalny, uogólniony), 2 grup wieku (<65 oraz 65 lat i więcej) i płci.

Zbiór do analiz zawierał dane dotyczące 576 chorych w wieku od 15 roku życia, u których rozpoznano nowotwór złośliwy w 2013r. i których obserwowano do 17.01.2018r.

Wszystkie czynniki rokownicze oraz względne wskaźniki 5-letnich przeżyć zostały przeanalizowane z podziałem na miejsce zamieszkania (miasto/wieś).

Z przeprowadzonych analiz wynika, że w latach 2000-2018 współczynnik zachorowalności u chorych na raka jelita grubego w województwie świętokrzyskim wzrastał. W młodszej grupie wieku (tj. 40-64 lata) tempo zmian było dwukrotnie szybsze niż u starszych (tj. 65 lat i więcej). Podobny trend był widoczny w podziale na płeć – u mężczyzn było prawie dwukrotnie szybsze tempo zmian zachorowalności niż u kobiet.

Współczynnik umieralności u chorych na raka jelit grubego w województwie świętokrzyskim wzrastał, w podobnym tempie w każdej grupie wieku. Tempo wzrostu umieralności u mężczyzn było dwukrotnie wyższe niż u kobiet.

Zaobserwowane niekorzystne trendy zachorowalności i umieralności, wskazujące na wzrost zagrożenia rakiem jelita grubego w województwie świętokrzyskim, były podstawą do przeprowadzenia kolejnych analiz w kierunku identyfikacji grup szczególnie zagrożonych, z uwzględnieniem miejsca zamieszkania. Analiza wybranych czynników rokowniczych wykazała, że populacja chorych, zamieszkujących miasto i wieś w województwie świętokrzyskim miała podobną strukturę w odniesieniu do większości przeanalizowanych czynników rokowniczych. Istotnie statystycznie zróżnicowanie populacji miasto/wieś

było widoczne w analizach występowania chorób współistniejących: chorzy w mieście częściej i w większym stopniu byli obciążeni dodatkowymi chorobami, oraz w analizach częstości wykonywanych badań diagnostycznych: w mieście znacząco częściej pacjenci mieli wykonywaną kolonoskopie i diagnostykę przedoperacyjną.

Względne wskaźniki 5-letnich przeżyć u chorych na raka jelita grubego w województwie świętokrzyskim w latach 2013-2018 wynosiły 50,7% w mieście i 52,7% na wsi. Wyniki analiz wskaźników 5-letnich przeżyć z uwzględnieniem grup wieku wykazały, że w mieście przeżycia obniżały się z wiekiem, natomiast na wsi w starszej grupie wieku były korzystniejsze niż w młodszej. Analiza według stopnia zaawansowania choroby i miejsca zamieszkania dowiodła, że u mężczyzn w mieście i na wsi wartości wskaźnika przeżyć były zbliżone, zarówno w miejscowym, jak i regionalnym stopniu zaawansowania choroby. Natomiast w uogólnionym stopniu zaawansowania raka, przeżycia mężczyzn na wsi były wyższe niż w mieście (wynosiły odpowiednio 15,0% vs. 31,5). Wskaźnik 5-letnich przeżyć u chorych kobiet zarówno w regionalnym stopniu zaawansowania (67,6% vs. 73,4%), jak i uogólnionym (20,3% vs. 30,6%) był wyższy na wsi niż w mieście.

Wyniki badania opisane powyżej powinny być monitorowane w kolejnych badaniach populacyjnych. Wyniki tych badań nie pozwoliły na sformułowanie jednoznacznych zaleceń o przydatności prowadzenia badań typu *High Resolution* (HR) jako podstawy do generowania wskaźników w zakresie standardów leczenia. Niemniej jednak stanowią solidną podstawę do zaplanowania badań, dotyczących zróżnicowania czynników rokowniczych z uwzględnieniem miejsca zamieszkania, prowadzonych na szerszą skalę i w dłuższym okresie czasu, dzięki czemu wyniki byłyby reprezentatywne i mogłyby wpłynąć na kształtowanie systemu ochrony zdrowia w Polsce.

Wnioski wynikające z przeprowadzonych analiz:

1. Niekorzystne trendy zachorowalności i umieralności w województwie świętokrzyskim prawdopodobnie wynikają ze starzenia się populacji oraz postępującej urbanizacji i są zgodne z ogólnopolskim wzrostem zagrożenia rakiem jelita grubego, szczególnie w starszej grupie wieku oraz u mężczyzn.
2. W województwie świętokrzyskim, stopień zurbanizowania nie jest jednoznacznym czynnikiem rokowniczym – wyższy wskaźnik 5-letnich przeżyć dotyczy: w mieście młodszej grupy wieku, a na wsi starszej (65 lat i więcej).

3. Lepszy dostęp do opieki onkologicznej w mieście ma potwierdzenie w wyższym odsetku zdiagnozowanych raków w miejscowym stopniu zaawansowania choroby oraz krótszym czasie do leczenia.
4. Brak jednoznacznej zależności pomiędzy niższym statusem socjo-ekonomicznym, przypisywanym obszarowi wiejskiemu, a niekorzystną strukturą czynników rokowniczych, sugeruje poprawę warunków życia mieszkańców na wsi
5. Populację chorych mieszkających na wsi cechował lepszy stan zdrowia, wyrażony mniejszym obciążeniem chorobami współistniejącymi, co znalazło odzwierciedlenie w wyższym wskaźniku 5-letnich przeżyć w porównaniu do chorych mieszkających w mieście.