

Przyczyny niskiej wyleczalności czerniaka skóry na podstawie danych populacyjnych z Dolnośląskiego Rejestru Nowotworów

Marek Bębenek¹, Jerzy Błaszczuk²

Wstęp. Najbardziej aktualne dane epidemiologiczne wskazują, że odsetki 5-letnich względnych przeżyć polskich pacjentów z czerniakiem skóry są najniższe w Europie. W niniejszym opracowaniu postanowiono zidentyfikować przyczyny tej niekorzystnej sytuacji, wykorzystując dane z Dolnośląskiego Rejestru Nowotworów oraz wyniki leczenia czerniaka w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu (DCO).

Materiał i metody. Analizą objęto 288 przypadków czerniaka skóry (C43), które w latach 2003–2004 zarejestrowano w bazie danych Dolnośląskiego Rejestru Nowotworów. W badanym materiale określono rozkłady stopni zaawansowania oraz rzeczywiste i teoretyczne odsetki 5-letnich przeżyć. Uzyskane wyniki porównano z analogicznymi wynikami uzyskanymi w grupie 254 pacjentów z czerniakiem skóry, których w latach 2003–2004 leczono operacyjnie w DCO.

Wyniki. Odsetek 5-letnich przeżyć pacjentów z czerniakiem skóry leczonych w DCO w latach 2003–2004 wyniósł 70,6% i był znacznie wyższy od populacyjnego odsetka przeżyć w tym samym okresie (58,7%). Aż 43,3% (n = 110) przypadków czerniaka skóry leczonych chirurgicznie w DCO stanowiły reoperacje. Paradoksalnie, odsetek 5-letnich przeżyć obserwowanych w grupie pacjentów poddanych reoperacji nie różnił się istotnie od analogicznego odsetka w grupie poddanej operacji pierwotnej w tym ośrodku referencyjnym (61,8% v. 54,2%, p = 0,222). Również analiza rozkładu stopni zaawansowania przypadków czerniaka skóry poddanych operacji pierwotnej i reoperowanych nie wykazała znamienych różnic.

Wnioski. Wydaje się, że niemałą część przypadków poddanych powtórnej operacji w DCO stanowili chorzy o pierwotnie niskim stopniu zaawansowania czerniaka, u których korzystne rokowanie pogorszyło się w następstwie nieodpowiedniego wstępnego leczenia w ośrodku o niższym stopniu referencyjności. Wskazuje to na konieczność wprowadzenia odrębnych reguł alokacji środków dla ośrodków referencyjnych, specjalizujących się w leczeniu czerniaka oraz placówek zajmujących się dermatologią i chirurgią kosmetyczną.

Reasons for low curability rates of skin melanoma on an example of population data from the Lower Silesian Cancer Registry

Introduction. According to recent epidemiological data, five-year relative survival rates in Polish patients with skin melanoma are the lowest in Europe. The aim of this study was to identify potential reasons for such a situation based on the experiences of the Regional Comprehensive Cancer Centre in Wrocław (RCCC).

Material and methods. Analysis included 288 skin melanoma cases (C43) recorded in a database of the Lower Silesian Cancer Registry between 2003 and 2004. The distributions of clinical stages of melanoma were determined in this material, along with actual and theoretical survival rates. This data was then compared to analogous parameters determined for 254 skin melanoma patients who were operated on at RCCC between 2003 and 2004.

Results. The percentage of five-year observed survivals in skin melanoma patients treated at RCCC amounted to 70.6% and was markedly higher compared to the population survival rate determined for the same period (58.7%). Re-operations corresponded to as many as 43.3% (n = 110) of skin melanoma cases treated at RCCC. Paradoxically, the five-year survival rate of patients re-operated on did not differ significantly from an analogous percentage determined for individuals who were subjected to primary surgery at this reference centre (61.8% vs. 54.2%, p = 0.222).

¹I Oddział Chirurgii Onkologicznej

²Dolnośląski Rejestr Nowotworów

Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

Additionally, no significant differences were noted between primary surgical cases of skin melanoma and re-operated patients in terms of clinical stage distribution.

Conclusions. The results of this study suggest that a high percentage of skin melanoma patients who were re-operated on at RCCC correspond to cases with primarily low clinical stages of this malignancy, whose favorable prognosis worsened due to improper initial treatment at less experienced centres. This finding justifies implementing separate rules of financial allocation for reference centres specialising in the management of skin melanoma and those specialising only in dermatology or cosmetic surgery.

NOWOTWORY Journal of Oncology 2012; 62, 1: 18–22

Słowa kluczowe: epidemiologia, przeżycia, czerniak skóry, chirurgia onkologiczna, chirurgia kosmetyczna, dermatologia

Key words: epidemiology, survival, skin melanoma, oncologic surgery, cosmetic surgery, dermatology

Wstęp

Najbardziej aktualne dane uzyskane w badaniu EUROCA-RE-4 [1] wskazują, że odsetki 5-letnich względnych przeżyć polskich pacjentów z czerniakiem skóry (C43) są najniższe w Europie (tab. I). Tej niekorzystnej sytuacji nie niweluje fakt, że w cytowanym badaniu uwzględniano dane pochodzące z zaledwie trzech regionalnych rejestrów nowotworów: warszawskiego, krakowskiego i świętokrzyskiego. Dane Zakładu Epidemiologii i Prewencji Centrum Onkologii w Warszawie [2] potwierdzają bowiem, że w pozostałych regionach Polski odsetki przeżyć 5-letnich pacjentów z czerniakiem skóry są równie niekorzystne lub nawet gorsze (tab. II).

Na problem niskiej wyleczalności polskich pacjentów z czerniakiem zwracano już uwagę w naszym wcześniejszym doniesieniu [3]. W niniejszym opracowaniu postanowiono zidentyfikować przyczyny tej niekorzystnej sytuacji, wykorzystując dane z Dolnośląskiego Rejestru Nowotworów oraz wyniki leczenia czerniaka w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu (DCO).

Niepowodzenia terapii onkologicznej, wyrażone niskimi odsetkami przeżyć względnych, mogą być uwarunkowane trzema czynnikami: 1) słabą świadomością społeczną i nieskutecznością profilaktyki pierwotnej, 2) niekorzystnym rozkładem stopni zaawansowania nowotworu w momencie ustalenia rozpoznania, wynikającym z niewydolności profilaktyki wtórnej, oraz 3) nieoptymalnym procesem terapeutycznym [4].

Poziom zachorowalności i jakość profilaktyki pierwotnej

Zważywszy, że Dolny Śląsk nie odbiega pod względem zachorowalności na czerniaka skóry od województw ościennych, a współczynniki zachorowalności na ten nowotwór w sąsiednich krajach (Niemcy, Czechy) są blisko dwukrotnie wyższe (tab. III), z dużym prawdopodobieństwem można założyć jako prawdopodobną pierwszą z wymienionych przyczyn [2, 5]. Co więcej, rzeczywista zachorowalność na czerniaka może

Tabela I. Odsetki 5-letnich względnych przeżyć pacjentów z czerniakiem złośliwym, leczonych w Europie w latach 1995–1999

Kraj	Mężczyźni	Kobiety	Różnica (M – K)	Ogółem
Irlandia Płn.	87,8	95,6	–7,9	91,7
Szwecja	87,4	93,2	–5,8	90,3
Szwajcaria	85,9	92,2	–6,3	89,1
Szkocja	83,7	92,4	–8,7	88,1
Holandia	83,0	92,9	–9,9	88,0
Niemcy	83,0	87,5	–4,6	85,3
Francja	82,8	87,6	–4,8	85,2
Norwegia	81,9	92,4	–10,5	87,2
Finlandia	81,8	86,7	–4,8	84,3
Malta	80,7	87,1	–6,5	83,9
Dania	80,4	90,1	–9,7	85,3
Włochy	80,4	87,8	–7,4	84,1
Islandia	79,6	95,2	–15,6	87,4
Anglia	78,6	89,3	–10,7	84,0
Austria	78,6	86,2	–7,7	82,4
Hiszpania	77,8	88,2	–10,5	83,0
Europa	77,7	87,2	–9,5	82,5
Słowenia	77,7	81,4	–3,7	79,6
Irlandia	75,2	90,9	–15,7	83,1
Belgia	69,7	83,6	–13,9	76,7
Portugalia	67,7	85,9	–18,3	76,8
Walia	66,4	79,7	–13,2	73,1
Czechy	64,6	84,7	–20,1	74,7
Słowacja	61,2	72,6	–11,4	66,9
Polska*	54,0	70,5	–16,5	62,3

*Warszawa, Kraków, województwo świętokrzyskie
Opracowanie własne na podstawie [1]

być jeszcze wyższa od publikowanych danych, gdyż nisko zaawansowane przypadki (np. źle zdiagnozowane przypadki tego nowotworu, leczone w gabinetach kosmetycznych bez

Tabela II. Odsetki 5-letnich przeżyć względnych pacjentów z czerniakiem złośliwym, leczonych w Polsce w latach 2000–2002

Województwo	Mężczyźni	Kobiety
Łódzkie	38,3	53,7
Warmińsko-mazurskie	39,2	63,5
Lubelskie	43,0	55,4
Podlaskie	47,4	46,7
Podkarpackie	48,0	58,6
Małopolskie	50,7	67,6
Kujawsko-pomorskie	52,2	68,4
Opolskie	53,7	64,5
Polska	54,4	65,7
Dolnośląskie	55,4	61,5
Pomorskie	55,8	75,6
Lubuskie	55,9	64,3
Śląskie	56,6	67,5
Świętokrzyskie	56,8	63,3
Zachodniopomorskie	60,0	71,6
Wielkopolskie	62,1	71,5
Mazowieckie	62,4	70,0

Opracowanie własne na podstawie [3]

rozpoznanie histopatologicznego) w wielu przypadkach nie są zgłaszane do regionalnego rejestru nowotworów złośliwych.

Jakość profilaktyki wtórnej

W dostępnym piśmiennictwie brak informacji na temat rozkładu stopni zaawansowania przypadków czerniaka skóry rozpoznawanych w wiodących ośrodkach europejskich. Dlatego dane o zaawansowaniu przypadków czerniaka

Tabela III. Standaryzowane współczynniki zachorowalności na czerniaka złośliwego w województwie dolnośląskim oraz w województwach i krajach ościennych

Obszar	Mężczyźni	Kobiety
Woj. dolnośląskie	4,5	4,8
Woj. opolskie	5,4	3,9
Woj. wielkopolskie	5,0	4,3
Polska	4,2	3,7
Niemcy	8,7	8,8
Czechy	9,9	8,8

Opracowanie własne na podstawie [5]

zarejestrowanych w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów odniesiono do danych amerykańskich za lata 1999–2004 [6]. W zbliżonym okresie na Dolnym Śląsku zarejestrowano znacznie mniej przypadków o zaawansowaniu miejscowym oraz istotnie więcej uogólnionych przypadków czerniaka. Znamienne częściej niż w Stanach Zjednoczonych w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów odnotowano również przypadki czerniaka o nieokreślonym stopniu zaawansowania (tab. IV).

Korzystając z tego samego źródła danych [6], porównano odsetki 5-letnich względnych przeżyć dolnośląskich i amerykańskich pacjentów z czerniakiem w poszczególnych stopniach zaawansowania. Istotne różnice w zakresie 5-letnich względnych przeżyć dotyczyły przypadków czerniaka ogółem oraz zmian miejscowych — w obu przypadkach odsetki przeżyć na Dolnym Śląsku były znacznie gorsze niż w Stanach Zjednoczonych (tab. V).

Na podstawie powyższych danych obliczono teoretyczny całkowity odsetek 5-letnich względnych przeżyć pa-

Tabela IV. Rozkład stopni zaawansowania czerniaka złośliwego w Stanach Zjednoczonych i na Dolnym Śląsku

Zaawansowanie	Stany Zjednoczone 1999–2004	Dolny Śląsk 2003–2004	p ¹	Dolny Śląsk 2008–2009	p ¹
Miejscowe	84	31	< 0,001	54	< 0,001
Regionalne	8	11	0,469	22	0,006
Uogólnione	4	21	< 0,001	14	0,014
Nieznane	4	37	< 0,001	10	0,096

¹Test χ^2 Pearsona; opracowanie własne na podstawie [6]

Tabela V. Porównanie 5-letnich przeżyć względnych pacjentów z czerniakiem złośliwym w Stanach Zjednoczonych i na Dolnym Śląsku

Zaawansowanie	Stany Zjednoczone 1999–2004	Dolny Śląsk 2003–2004	p ¹
Miejscowe	98,0	79,3	< 0,001
Regionalne	62,1	55,6	0,388
Uogólnione	15,9	8,3	0,082
Nieznane	76,0	74,0	0,744
Ogółem	91,2	58,7	< 0,001

¹Test χ^2 Pearsona; opracowanie własne na podstawie [6]

Tabela VI. Rozkład stopni zaawansowania przypadków czerniaka złośliwego leczonych chirurgicznie w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu

Zaawansowanie	Operacja pierwotna		Reoperacja		p ¹
	n	%	n	%	
Miejscowe	44	45	29	47	0,908
Regionalne	16	17	14	23	0,355
Uogólnione	36	38	19	30	0,377

¹Test χ^2 Pearsona

cientów z czerniakiem, wystandaryzowany według danych amerykańskich o wskaźnikach przeżyć w poszczególnych stopniach zaawansowania:

$$(31\% \times 0,98^{**}) + (11\% \times 0,62^{**}) + (21\% \times 0,16^{**}) + (37\% \times 0,76^{**}) = 68,7\%$$

*udział procentowy poszczególnych stopni zaawansowania w województwie dolnośląskim (tab. IV);

**5-letnie względne przeżycie w Stanach Zjednoczonych [6].

Mimo że znamienne niższa od całkowitego odsetka przeżyć względnych w Stanach Zjednoczonych, wartość ta była o 10% wyższa od rzeczywistego całkowitego odsetka względnych przeżyć stwierdzonego w tym samym okresie (58,7%). Obserwacja ta potwierdza zarówno znaczenie odpowiednio wczesnego rozpoznania czerniaka w kształtowaniu rezultatów terapeutycznych, jak i gorszą jakość wyników leczenia uzyskiwanych na Dolnym Śląsku.

Zakładając niezmiennosc rokowania u pacjentów amerykańskich i dysponując najbardziej aktualnym rozkładem stopni zaawansowania czerniaka skóry na Dolnym Śląsku (dane za lata 2008–2009), korzystając ze zdefiniowanej powyżej metody, określono teoretyczny całkowity odsetek przeżyć u pacjentów leczonych w tym przedziale czasu:

$$(54\% \times 0,98) + (22\% \times 0,62) + (14\% \times 0,16) + (10\% \times 0,76) = 76,4\%.$$

W związku z poprawą rozkładu stopni zaawansowania, ta prognozowana wartość wzrosła do 76,4%. Prawdopodobnie nie znajdzie to jednak odzwierciedlenia w rzeczywistym odsetku względnych przeżyć w omawianym okresie. W związku z tym kolejnym analizowanym zagadnieniem był wpływ jakości terapii onkologicznej na uzyskane odsetki przeżyć pacjentów z czerniakiem skóry.

Optimalizacja leczenia onkologicznego

W latach 2003–2004 na Dolnym Śląsku zarejestrowano 288 przypadków czerniaka skóry. W tej liczbie znalazły się 254 przypadki (88,2%) leczone w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu. Odsetek 5-letnich przeżyć w tej grupie wyniósł 70,6%, a więc był znacznie wyższy nie tylko od populacyjnego odsetka przeżyć stwierdzonego w tym samym

okresie (58,7%), ale również od teoretycznego odsetka przeżyć wyliczonego według standardów amerykańskich (68,7%).

Warto zwrócić uwagę, że aż 43,3% (n = 110) przypadków czerniaka skóry leczonych chirurgicznie w DCO w latach 2003–2004 stanowiły reoperacje. Paradoksalnie, odsetek 5-letnich przeżyć obserwowanych w grupie pacjentów poddanych reoperacji nie różnił się istotnie od analogicznego odsetka w grupie chorych poddanych operacji pierwotnej w tym ośrodku referencyjnym (61,8% v. 54,2%, p = 0,222). Również analiza rozkładu stopni zaawansowania przypadków czerniaka skóry poddanych operacji pierwotnej i reoperowanych wykazała brak znamienych różnic (tab. VI). Wydaje się więc, że pewna (niemała) część przypadków poddanych powtórnej operacji w DCO to chorzy o pierwotnie niskim stopniu zaawansowania czerniaka, u których korzystne rokowanie pogorszyło się w następstwie nieodpowiedniego wstępnego leczenia w ośrodku o niższym stopniu referencyjności.

W świetle przytoczonych danych niepokojący jest fakt, że w kolejnych latach znacząco zmniejszył się odsetek dolnośląskich przypadków czerniaka skóry leczonych chirurgicznie w DCO. W latach 2003–2009 w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów odnotowano bowiem 1188 przypadków czerniaka skóry, w tym już tylko 67,7% (n = 804) leczonych chirurgicznie w DCO.

Podsumowanie

Na podstawie wyników niniejszej analizy wydaje się, że opóźniona diagnostyka onkologiczna czerniaka skóry — powszechnie uznawana za główną przyczynę gorszej wyleczalności — mogła odgrywać większą rolę w przeszłości (w tym w latach 2003–2004 analizowanych w niniejszym opracowaniu). Natomiast w ostatnich latach na Dolnym Śląsku zarysował się korzystny trend w kierunku wzrostu odsetka przypadków czerniaka skóry rozpoznawanych w miejscowym stadium zaawansowania. Powyższa tendencja może wynikać z rosnącej świadomości zdrowotnej społeczeństwa. Nie można jednak również wykluczyć roli niedorejestrowania przypadków czerniaka o najniższym stopniu zaawansowania. Według niektórych autorów, skala niedorejestrowania nowotworów złośliwych w polskich rejestrach może bowiem osiągać nawet 15% [7, 8].

Zakładając zwiększenie wykrywalności przypadków o niższych stopniach zaawansowania, tym bardziej niepo-

kojące są obserwowane w całej Polsce niskie odsetki przeżyć pacjentów z czerniakiem skóry. Po części przyczyny tego zjawiska wyjaśnia porównanie liczby przypadków leczonych w DCO i ośrodkach o niższym stopniu referencyjności. Analiza przeprowadzona przez autorów niniejszej pracy potwierdza, że w kolejnych latach zwiększyła się liczba dolnośląskich pacjentów z czerniakiem skóry leczonych poza ośrodkiem o najwyższym stopniu referencyjności. Złe efekty takiego postępowania obrazuje znaczna dysproporcja w odniesieniu do przeżyć pacjentów operowanych w DCO i przeżyć populacyjnych.

Zwraca uwagę fakt, że blisko połowa przypadków operowanych w DCO to reoperacje. Zatem przypadki leczone w ośrodkach o niższym stopniu referencyjności (szpitale powiatowe, kliniki dermatologiczne, a nawet gabinety kosmetyczne) bardzo często wymagają powtórnej interwencji chirurgicznej w ośrodku referencyjnym. Obserwacja ta powinna niepokoić ze względu na fakt, że w 2011 roku umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia na świadczenie usług z zakresu „dermatologii”, „hospitalizacji” i/lub „opieki dziennej” ma podpisane aż 150 placówek z województwa dolnośląskiego [9]. Co gorsza, analiza rozkładów stopni zaawansowania wskazuje, że bardzo często reoperacji wymagają przypadki o niskim stopniu zaawansowania. Można zatem wnioskować, że ośrodki o niskiej referencyjności nie spełniają standardów leczenia czerniaka skóry — przede wszystkim ze względu na błędne rozpoznanie, wynikające z braku doświadczenia, i niedoszczętną resekcję zmian pierwotnych, skutkujące znacznym pogorszeniem rokowania.

Brak istotnych różnic w odsetkach przeżyć pacjentów z czerniakiem skóry, których poddano pierwotnemu leczeniu chirurgicznemu lub reoperacjom w DCO, potwierdza dobre przygotowanie i predyspozycje ośrodka referencyjnego do terapii wszystkich przypadków tego nowotworu. Wśród głównych czynników predysponujących regionalne ośrodki onkologiczne do terapii wszystkich przypadków czerniaka skóry należy wymienić: wyższy poziom umiejętności i doświadczenia (stroma krzywa uczenia się) oraz możliwości wdrożenia postępowania wielodyscyplinarnego [10].

Przytoczone w niniejszym opracowaniu dane sugerują konieczność zmiany alokacji środków przeznaczonych na leczenie czerniaka skóry na korzyść regionalnych ośrodków onkologicznych oraz stworzenia barier administracyjnych, uniemożliwiających terapię tego nowotworu w placówkach do tego nieprzygotowanych. W odniesieniu do przeciętnej liczby 200 przypadków czerniaka rozpoznawanych rocznie w skali województwa, centralizacja terapii tego nowotworu nie natrafiłaby na żadne przeszkody natury logistycznej. Tymczasem utrzymująca się decentralizacja grozi dalszym pogorszeniem się wyników leczenia.

Dr hab. n. med. Marek Bębenek

I Oddział Chirurgii Onkologicznej
Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu
pl. Hirsfelda 12, 53-413 Wrocław
e-mail: bebmard@dco.com.pl

Otrzymało: 16 sierpnia 2011 r.

Przyjęto do druku: 30 sierpnia 2011 r.

Piśmiennictwo

1. Berrino F, De Angelis R, Sant M i wsp. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EURO-CARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007; 8: 773–783.
2. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce — wskaźniki 5-letnich przeżyć według województw*. Centrum Onkologii, Warszawa 2010.
3. Bębenek M, Błaszczak J. Znaczenie Regionalnych Ośrodków Onkologicznych w Polsce jako jednostek referencyjnych w poprawie rokowania chorych na nowotwory — przykład Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu. *Nowotwory J Oncol* 2011 (w druku).
4. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD i wsp. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 364–380.
5. Curado MP, Edwards B, Shin HR i wsp. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX*. IARC Scientific Publication No. 160. IARC, Lyon 2007.
6. Serwis internetowy Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program: <http://seer.cancer.gov> (wersja z dnia 1.08.2011)
7. Tyczyński J, Wojciechowska U, Tarkowski W i wsp. Ocena kompletności i jakości rejestracji nowotworów złośliwych w Polsce w roku 1993. *Nowotwory J Oncol* 1996; 46: 537–545.
8. Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2008 roku*. Centrum Onkologii, Warszawa 2010.
9. Serwis internetowy Narodowego Funduszu Zdrowia: <http://www.nfz.gov.pl> (wersja z dnia 1.08.2011)
10. Mocellin S, Pasquali S, Nitti D. The impact of surgery on survival of patients with cutaneous melanoma: revisiting the role of primary tumor excision margins. *Ann Surg* 2011; 253: 238–243.