

UNIWERSYTET MEDYCZNY
im. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE
WROCŁAWIU

Dominika Zielecka-Dębska

Wpływ populacyjnych badań przesiewowych na wykrywalność, zachorowalność oraz umieralność kobiet na Dolnym Śląsku z powodu nowotworów piersi i szyjki macicy

Rozprawa doktorska

wykonana w Katedrze Onkologii

Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Promotorzy Pracy: **prof. dr hab. n. med. Rafał Matkowski**

dr hab. n. med. Adam Maciejczyk

Wrocław 2022

STRESZCZENIE

WSTĘP:

Nowotwory złośliwe są drugą co do częstości przyczyną zgonów w Polsce [1]. Wiąże się one także z wysokimi współczynnikami potencjalnej liczby utraconych lat życia (PYLL) oraz lat życia korygowanych jakością (QALY) co sprawia, że są ważnym problemem epidemiologicznym i społecznym. Z tego powodu w 2006 r. został wprowadzony w życie „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych na lata 2006-2015” (NPZChN). W jego ramach realizowano populacyjny program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, populacyjny program wczesnego wykrywania raka piersi oraz program badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego. W ramach prowadzonych badań skryningowych wykonywano badania cytologiczne u pacjentek w wieku 25-59 lat w interwale raz na 3 lata, mammografię u pacjentek w wieku 50-69 lat w interwale co 2 lata oraz kolonoskopię w populacji obu płci w wieku 50-65 lat. Niestety - programy charakteryzowały się niskim objęciem populacji docelowej badaniami skryningowymi oraz niską zgłaszalnością pacjentów – a przez to odpowiednią do przebadanej populacji liczbą wykrytych nowotworów we wczesnych stadiach zaawansowania [2]. W prowadzonych na wielką skalę badaniach, opublikowanych między innymi przez VA Moyer i J Dillner wykazano, że skryning kobiet w wieku 21-65 lat przeprowadzany z użyciem badania cytologicznego zmniejsza znacząco współczynnik zachorowalności oraz umieralności z powodu raka szyjki macicy [3,4]. Efekty prowadzonych w Europie programów skryningowych, zostały uwidocznione w wynikach badań EURO CARE 4 i EURO CARE 5, poprzez zmniejszenie umieralności kobiet chorujących na raka szyjki macicy oraz raka piersi [5,6]. Zgodnie z analizą Michaela T Hall’a opublikowaną w czasopiśmie Lancet w 2018 roku, dzięki prowadzonemu w Australii skryningowi cytologicznemu oraz szerokiemu programowi szczepień przeciwko HPV, rak szyjki macicy stał się w tym kraju obecnie chorobą rzadką (zachorowalność 5,6/100 000, umieralność 1,5/100 000 ASR-World w 2020 r.) [7,8]. Dla porównania, w Polsce współczynnik zachorowalności na raka szyjki macicy wynosi 12,3/100 000, a umieralności 5,9/100 000 (ASR-World w 2020 r.) [8].

W populacji polskiej rak piersi jest najczęstszym nowotworem występującym wśród kobiet, jest też drugą (po raku płuca) przyczyną zgonów kobiet na nowotwory złośliwe. W licznych publikacjach udowodniono, że mammograficzny skryning populacyjny w korzystny sposób wpływa na populację kobiet chorujących na raka piersi. Głównym jego efektem jest obniżenie śmiertelności potwierdzone między innymi przez Yukio Iwamoto oceniającej wpływ skryningu w 14 krajach wschodniej Europy [9]. Roberta Maroni udowodniła natomiast, że dzięki skryningowi mammograficznemu można obniżyć śmiertelność w populacji kobiet chorujących na raka piersi aż o 38% [10]. Ponadto kobiety uczestniczące w skryningu rzadziej poddawane są mastektomii, co bezpośrednio przekłada się na poprawę jakości życia po zakończeniu leczenia [11]. Niestety, w Polsce, pomimo prowadzonego skryningu oraz podnoszeniu wydatków przeznaczonych na leczenie kobiet chorujących na raka piersi współczynnik umieralności wzrasta, w odróżnieniu od krajów zachodniej Europy [8,12]. Dlatego tak ważnym jest przeanalizowanie dotychczasowych działań oraz ich modyfikacja celem efektywniejszego systemowego działania w przyszłości. Obecnie w Polsce realizowany jest NPZChN na lata 2016-2024, w którym zostały dodatkowo uruchomione dwa programy: Program profilaktyki nowotworów głowy i szyi oraz Program profilaktyki raka płuca. W skryningu mammograficznym oraz cytologicznym nie zmodyfikowano ani badanej populacji, ani interwału wykonywanych testów, zrezygnowano natomiast z imiennych zaproszeń na badania wysyłanych po kobiet, co dodatkowo, niekorzystnie może wpłynąć na ich zgłaszalność. Niski odsetek udziału kobiet w badaniach skryningowych może negatywnie wpłynąć na współczynniki zachorowalności i umieralności z powodu nowotworów szyjki macicy i piersi w Polsce. W związku z tym w swojej pracy naukowej zajęłam się analizą sytuacji epidemiologicznej oraz oceną wpływu prowadzonych badań skryningowych na wykrywalność, zachorowalność oraz umieralność dolnośląskich kobiet na raka szyjki macicy i raka piersi. Pracowałam nad wyodrębnieniem populacji, w których należałoby zintensyfikować działania skryningowe oraz grup, które należało by objąć NPZChN. Na prowadzone badania otrzymałam zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu – Opinia Komisji Bioetycznej numer KB-536/2021 z 09.06.2021.

OMÓWIENIE PRAC:

Cytology screening tests and the incidence of cervical cancer in the Lower Silesia province in 2005-2014

(Tł. Wpływ cytologicznych badań przesiewowych na zachorowania na raka szyjki macicy w województwie dolnośląskim w latach 2005-2014).

Rak szyjki macicy jest w szóstym co do częstości zachorowań nowotworem złośliwym w polskiej populacji kobiet, podczas gdy w większości krajów Unii Europejskiej znajduje się on od wielu już lat poza pierwszą dziesiątką. Wobec bardzo mocnych dowodów płynących z badań obserwacyjnych potwierdzających skuteczność badań przesiewowych z wykorzystaniem testu cytologicznego w prewencji rozwoju oraz spadku umieralności z powodu raka szyjki macicy, w niniejszej publikacji podjęłam się oceny wpływu populacyjnego skryningu cytologicznego na zachorowalność na inwazyjnego i przedinwazyjnego raka szyjki macicy w województwie dolnośląskim w latach 2005-2014.

Analizie poddałam 3298 przypadki zachorowań na raka szyjki macicy (2563 przypadków inwazyjnego raka szyjki macicy i 735 raka przedinwazyjnego) u kobiet w województwie dolnośląskim zarejestrowane w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów w latach 2005-2014.

W wynikach zaobserwowałam iż po wprowadzeniu w 2006 r. „Populacyjnego Programu Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy” w województwie dolnośląskim odnotowywany był stały spadek częstości zachorowań na inwazyjnego raka szyjki macicy w grupie kobiet objętych „skryningiem” (w wieku 25-59 lat). Niestety jednocześnie stwierdziłam systematyczny wzrost zachorowań wśród kobiet w wieku powyżej 59 roku życia. U kobiet objętych skryningiem w latach 2006 - 2014 raki in situ stanowiły 20-43% wszystkich zachorowań na raka szyjki macicy podczas gdy u kobiet po 60 roku życia zaledwie 3-11%. Dodatkowo, od 2009 roku obserwowany był trend spadkowy odsetka objęcia populacji programem badań przesiewowych, zarówno w województwie dolnośląskim jak i w całej Polsce. Analiza trendów zmian w zachorowalności na inwazyjnego i przedinwazyjnego raka szyjki macicy wskazała na korzystne efekty skryningu w zakresie wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, pomimo niskiego odsetka objęcia populacji tymi badaniami oraz malejącej zgłaszalności. W całej dolnośląskiej populacji kobiet obserwowany był ujemny trend zachorowań (o 6 przypadków rocznie) na raka inwazyjnego oraz dodatni trend zachorowań (o 4 przypadki rocznie) na raka przedinwazyjnego szyjki macicy. Analiza zmian zachorowalności

na inwazyjnego i przedinwazyjnego raka szyjki macicy wskazuje na korzystne efekty skryningu w zakresie wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, pomimo niskiego odsetka objęcia populacji tymi badaniami.

The effect of the population-based cervical cancer screening program on 5-year survival in cervical cancer patients in Lower Silesia

(Tł. Wpływ populacyjnego programu badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy na 5-letnie przeżycia chorych na raka szyjki macicy na Dolnym Śląsku).

W 2006 roku został wprowadzony w Polsce Populacyjny Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy, skierowany do kobiet w wieku 25-59 lat, którego podstawą jest bezpłatne badanie cytologiczne wykonywane co 3 lata. Z uwagi na to, że dotychczas nie publikowano badań oceniających całościowo wpływu prowadzonych działań skryningowych na umieralność populacji polskich kobiet z powodu ww. nowotworu w niniejszej publikacji skupiłam się na ocenie zmian wyleczalności chorych na raka szyjki macicy po wprowadzeniu screeningu populacyjnego w województwie dolnośląskim oraz identyfikacji subpopulacji kobiet wymagających szczególnej intensyfikacji działań w tym zakresie.

Analizie poddałam względne przeżycia 5-letnie 3.586 chorych na raka szyjki macicy z lat 2000-2010 zarejestrowane w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów.

W wynikach odnotowałam iż w latach 2000-2007 w Polsce wartość przeżyć 5-letnich (55,2%) należała do najniższych w Europie i od średniej europejskiej była niższa o prawie 10%. W woj. dolnośląskim w latach 2000-2004 obserwowano 55,1% przeżyć 5-letnich, 60,5% w latach 2005-2009 i 70,5% w 2010 r. Największy wzrost względnych wskaźników przeżyć 5-letnich stwierdzony został w gminach wiejskich (od 53,1% w latach 2000-2004 poprzez 61,5% w 2005-2009 do 77,7% w 2010) i we Wrocławiu (odpowiednio 56,8%, 64,4% i 74,2%). W badanej grupie wzrastał systematycznie odsetek wczesnych stadiów zaawansowania miejscowego raka szyjki macicy - z 61,5% w latach 2000-2004, 68,7% w 2005-2009 do 74,3% w 2010 roku. Oczekiwane przeżycia względne dolnośląskich chorych na raki inwazyjne wyniosło 66,1% i było bliskie odsetkom 5-letnich przeżyć rejestrowanych dla pacjentek leczonych w Dolnośląskim Centrum Onkologii (DCO) (63,2% i 61,2%), ale znacznie gorsze u chorych poddanych terapii poza DCO (43,2% i 55,1%). Podsumowując, wprowadzenie populacyjnego programu badań skryningowych poprawiło wyleczalność chorych na raka szyjki macicy w województwie dolnośląskim. Aby utrzymać obecne trendy, wskazana jest dalsza edukacja oraz intensyfikacja działań w zakresie zwiększania uczestnictwa w badaniach skryningowych zwłaszcza w gminach miejsko-wiejskich z jednoczesnym systemowym kierowaniem pacjentek z rozpoznaniem raka szyjki macicy do ośrodków wysokospecjalistycznych, umożliwiających im kompleksowe leczenie.

Socioeconomic aspect of breast cancer incidence and mortality in women in Lower Silesia (Poland) in 2005-2014

(Tł. Społeczno-ekonomiczny aspekt zachorowalności i umieralności na raka piersi u kobiet na Dolnym Śląsku (Polska) w latach 2005-2014).

Odkąd w latach 70. i 80. XX wieku w świecie zachodnim nastąpił gwałtowny rozwój nauk społecznych jako integralnej części kształcenia pracowników służby zdrowia oraz polityki zdrowotnej, pojawiło się zapotrzebowanie na interdyscyplinarne badania ilustrujące wzajemne przenikanie się osiągnięć nauk społecznych z praktycznymi problemami związanymi z utrzymaniem i promocją zdrowia, zapobieganiem chorobom oraz zapewnianiem opieki zdrowotnej. Określenie specyficznych dla raka piersi korelacji między czynnikami społeczno-ekonomicznymi a stanem zdrowia populacji jest istotne dla optymalizacji programów badań przesiewowych. W związku z tym, celem niniejszej pracy była aktualizacja wyników badań nad zmianami i korelacjami zachorowalności i umieralności na raka piersi w województwie dolnośląskim (≈ 20 tys. km², 30 powiatów, $\approx 2,9$ mln mieszkańców, 2019 r.), w oparciu o najnowsze statystyki ekonomiczne, przestrzenno-czasowe i epidemiologiczne.

Badania przeprowadziłam na podstawie danych dotyczących 14 158 zachorowań na raka piersi i 4096 zgonów z powodu raka piersi u kobiet zarejestrowanych w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów w latach 2005-2014 oraz danych pozyskanych z Głównego Urzędu Statystycznego.

W wynikach odnotowałam odwrotnie proporcjonalną zależność między stopą bezrobocia a współczynnikiem zachorowalności na raka piersi i wprost proporcjonalną zależność stopy bezrobocia do umieralności z powodu tej choroby. Przeprowadzona analiza przestrzenno-czasowa dla danych dotyczących raka piersi wykazała istnienie na terytorium Dolnego Śląska 2 obszarów o istotnie ($p < 0,05$) wyższej zachorowalności, 3 obszarów o istotnie niższej zachorowalności oraz tylko 1 obszaru o istotnie zwiększonej umieralności kobiet z powodu raka piersi. Odnotowałam także istotny wpływ, prowadzonych w badanym okresie, zmian infrastruktury opieki onkologicznej na wykrywalność i umieralność kobiet na Dolnym Śląsku z powodu raka piersi. Udowodniłam, że szeroko rozumiane warunki miejsko-wiejskie, takie jak gęstość zaludnienia, wskaźniki ekonomiczne, dostęp do ośrodków zdrowia i sprzętu medycznego mają wpływ na zachorowalność i umieralność na raka piersi. Dodatkowo wskazałam obszary województwa, które wymagają dalszej reorganizacji opieki zdrowotnej i zwiększenia nakładów, w tym intensyfikacji działań zmierzających do zwiększenia odsetka

populacji objętej programami skryningowymi w celu zmniejszenia umieralności kobiet z powodu raka piersi.

The effect of population-based screening on the incidence and detection of breast cancer in women in Lower Silesia over the period 2005-2014

(Tł. Wpływ populacyjnych badań przesiewowych na zachorowalność i wykrywalność raka piersi u kobiet na Dolnym Śląsku w latach 2005-2014).

Rak piersi, jest najczęstszym nowotworem złośliwym w populacji kobiet. W celu poprawy sytuacji zdrowotnej kobiet w Polsce w 2006 roku został uruchomiony Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych (NPZChN) na lata 2006-2015. Głównym celem programu było objęcie kobiet w wieku 50-69 lat przesiewowymi badaniami mammograficznymi w interwale 2-letnim oraz podniesienie wiedzy personelu medycznego i świadomości prozdrowotnej Polek. W niniejszej pracy skupiłam się na analizie sytuacji epidemiologicznej oraz ocenie wpływu badań przesiewowych na zachorowalność i wykrywalność raka piersi u kobiet w województwie dolnośląskim w latach 2005-2014. Skuteczność skryningu oceniałam, analizując trendy zmian zachorowalności na przedinwazyjne (D05) i inwazyjne (C50) raki piersi w trzech kohortach wiekowych: przedskryningowej (<50), objętej skryningiem (50-69) i poskryningowej (>69).

Przeanalizowałam dane medyczne 13 089 kobiet z C50 i 738 kobiet z D05 zdiagnozowanych w latach 2005-2014 w województwie dolnośląskim.

W wynikach stwierdziłam, iż w latach 2009-2014 współczynniki zachorowalności na C50 ($p=0,0224$) i D05 ($p=0,0003$) w województwie dolnośląskim były wyższe od tych odnotowanych dla Polski. Po wdrożeniu NPZChN następował stopniowy wzrost odsetka populacji kobiet objętych przesiewowymi badaniami mammograficznymi, z 32% w 2007 r. do 45% w 2014 r., co korzystnie wpłynęło na odsetki współczynników zachorowalności na D05 i C50 we wczesnym stopniu zaawansowania, w populacji objętej skryningiem. W tej grupie wiekowej zaobserwowałam znaczący wzrost odsetka raków przedinwazyjnych - z 3% w 2005 r. do 7-10% w latach 2010-2013, a także istotnie częstsze diagnozowanie C50 w stadium Tis lub T1 ($p=0,0002$). Korzystne efekty skryningu były obserwowane także u kobiet w wieku poskryningowym, nie odnotowałam natomiast podobnego trendu u chorych w wieku przedskryningowym, co sugeruje konieczność rozważenia modyfikacji zarówno przedziału wiekowego, jak i odstępu między mammograficznymi badaniami przesiewowymi w populacji polskiej.

ABSTRACT

INTRODUCTION:

Malignant tumours are the second most common cause of death in Poland [1]. They are also associated with high rates of potential life years lost (PYLL) and quality-adjusted life years (QALY), which makes them an important epidemiological and social problem. For this reason, in 2006, the "National Cancer Control Programme 2006-2015" (NCCP) was implemented. In its framework, a population-based program for prevention and early detection of cervical cancer, a population-based program for early detection of breast cancer and a screening program for early detection of colorectal cancer were implemented. As part of the screening tests, cytological examinations in female patients aged 25-59 years every 3 years, mammography in female patients aged 50-69 years every 2 years and colonoscopy in the population of both sexes aged 50-65 years, were performed. Unfortunately, the programs were characterized by low coverage of the target population with screening examinations and low patient enrollment - and thus an adequate number of early-stage cancers detected for the screened population [2]. Large-scale studies published for example by VA Moyer and J Dillner, have shown that screening women aged 21-65 years with cytological examination significantly reduces cervical cancer incidence and mortality [3,4]. The effects of screening programs conducted in Europe have been shown in the results of the EURO CARE 4 and EURO CARE 5 studies by reducing mortality in women with cervical cancer and breast cancer [5,6]. According to Michael T Hall's analysis published in the journal Lancet in 2018, thanks to cytology screening and a broad HPV vaccination program conducted in Australia, cervical cancer has now become a rare disease in this country (incidence 5.6/100,000, mortality 1.5/100,000 ASR-World in 2020) [7,8]. In comparison, Poland has a cervical cancer incidence rate of 12.3/100,000 and mortality rate of 5.9/100,000 (ASR-World in 2020) [8].

In the Polish population breast cancer is the most common cancer among women, it is also the second (after lung cancer) cause of death of women from malignant tumours. Numerous publications have demonstrated that population-based mammographic screening has a beneficial effect on the population of women with breast cancer. Its main effect is the reduction of mortality rates, confirmed, by Yukio Iwamoto who evaluated the effect of screening in 14

Eastern European countries [9]. Roberta Maroni proved that screening mammography can reduce mortality in the population of women with breast cancer by 38% [10]. Moreover, women who participate in screening are less likely to undergo mastectomy, which directly translates into an improved quality of life after the treatment [11]. Unfortunately, in Poland, despite screening and increasing expenditures on the treatment of women with breast cancer, the mortality rate is increasing, in contrast to Western European countries [8,12]. Therefore, it is very important to analyse the current activities and modify them in order to make them more effective in the future. Currently, the NCCP for 2016-2024 is implemented in Poland, in which two programs have been additionally launched: Head and Neck Cancer Prevention Program and Lung Cancer Prevention Program. Neither the target population nor the interval of the tests were modified in mammography and cytology screenings; however, personal invitations to the screenings sent to women were abandoned, which may have an additional negative impact on their participation rate. Low participation rates of women in screening examinations may negatively influence morbidity and mortality rates due to cervical and breast cancer in Poland. Therefore, in my research I analysed the epidemiological situation and the impact of screening examinations on the detection, morbidity and mortality of Lower Silesian women with cervical and breast cancer. I worked on identifying populations in which screening activities should be intensified and groups which should be included in the National Cancer Control Programme. The study was approved by the Bioethics Committee at the Wroclaw Medical University - Opinion of the Bioethics Committee number KB-536/2021 of 09.06.2021.

WORK OVERVIEW:

Cytology screening tests and the incidence of cervical cancer in the Lower Silesia province in 2005-2014

Cervical cancer is the sixth most common malignancy in the Polish female population, while in most European Union countries it has been outside the top ten for many years. In view of very strong evidence from observational studies confirming the effectiveness of cytological screening in the prevention of cervical cancer development and decrease in cervical cancer mortality, in this publication I undertook to assess the impact of population-based cytological screening on the incidence of invasive and pre-invasive cervical cancer in the Lower Silesia province in the years 2005-2014.

I analysed 3298 cases of cervical cancer (2563 cases of invasive cervical cancer and 735 cases of pre-invasive cervical cancer) in women in Lower Silesia registered in the Lower Silesian Cancer Registry between 2005 and 2014.

In the results I observed that after the introduction in 2006. "In the results I have observed that after the introduction of the "Population-based Cervical Cancer Prevention and Early Detection Program" in 2006, the incidence of invasive cervical cancer among women screened in the Lower Silesia province has been steadily decreasing. (aged 25-59). Unfortunately, at the same time I found a systematic increase in the incidence among women over 59 years of age. In women screened between 2006 and 2014, in situ cancers accounted for 20-43% of all cervical cancer cases while only 3-11% in women over 60. Additionally, since 2009, a downward trend in the percentage of the population covered by the screening program has been observed, both in Lower Silesia and in Poland. An analysis of trends in the incidence of invasive and pre-invasive cervical cancer has shown that screening for early detection of cervical cancer has beneficial effects despite low coverage rates and declining enrollment. A negative incidence trend (by 6 cases per year) for invasive cancer and a positive incidence trend (by 4 cases per year) for pre-invasive cervical cancer was observed in the entire Lower Silesian female population. Analysis of changes in the incidence of invasive and preinvasive cervical cancer indicates that screening for early detection of cervical cancer has beneficial effects despite low population coverage rates.

The effect of the population-based cervical cancer screening program on 5-year survival in cervical cancer patients in Lower Silesia

In 2006, the Polish Population Screening Program for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer was introduced for women aged 25-59, which is based on a free cytological examination performed every 3 years. Because no comprehensive studies on the impact of screening on cervical cancer mortality have been published so far, I have focused on the evaluation of changes in the curability of patients with cervical cancer after the introduction of population-based screening in the Lower Silesia province and the identification of subpopulations of women requiring special intensification of screening activities.

I analysed the relative 5-year survival of 3,586 patients with cervical cancer from the years 2000-2010 registered in the Lower Silesian Cancer Registry.

The results show that in the years 2000-2007 the 5-year survival rate in Poland (55.2%) was one of the lowest in Europe and was almost 10% lower than the European average. In the Lower Silesia Province 55.1% 5-year survival was observed in the years 2000-2004, 60.5% in the years 2005-2009 and 70.5% in 2010. The highest increase in relative 5-year survival rates was observed in rural communities (from 53.1% in 2000-2004 through 61.5% in 2005-2009 to 77.7% in 2010) and in Wrocław (56.8%, 64.4% and 74.2%, respectively). In the study group the percentage of early-stage localised cervical cancer increased systematically - from 61.5% in 2000-2004, 68.7% in 2005-2009 to 74.3% in 2010. The expected relative survival of patients with invasive cancer in Lower Silesia was 66.1% and was close to the percentages of 5-year survival recorded for patients treated at the Lower Silesian Oncology Center (LSOC) (63.2% and 61.2%), but significantly worse in patients treated outside the LSOC (43.2% and 55.1%). In conclusion, the introduction of a population-based screening program improved the curability of patients with cervical cancer in the Lower Silesian province. In order to maintain current trends, it is advisable to continue education and to intensify efforts to increase participation in screening examinations, especially in urban-rural communities, with simultaneous systemic referral of patients with diagnosed cervical cancer to highly specialized centers that enable comprehensive treatment.

Socioeconomic aspect of breast cancer incidence and mortality in women in Lower Silesia (Poland) in 2005-2014

Since the social sciences developed rapidly in the Western world in the 1970s and 1980s as an integral part of health professional education and health policy, there has been a demand for interdisciplinary research illustrating the intersection of social science advances with practical problems of health maintenance and promotion, disease prevention, and health care delivery. Identifying breast cancer-specific correlations between socioeconomic factors and population health status is important for optimizing screening programs. Therefore, the aim of this study was to update the findings on changes and correlates of breast cancer incidence and mortality in the Lower Silesian province ($\approx 20,000$ km², 30 counties, ≈ 2.9 million inhabitants, 2019), based on recent economic, spatial-temporal, and epidemiological statistics.

I conducted the study using data of 14,158 breast cancer cases and 4,096 breast cancer deaths in women registered in the Lower Silesian Cancer Registry from 2005 to 2014 and data obtained from the Central Statistical Office.

In the results, I noted an inversely proportional relationship between unemployment rate and breast cancer incidence rate and a directly proportional relationship between unemployment rate and mortality due to this disease. The spatial-temporal analysis of the breast cancer data showed that on the territory of Lower Silesia there were 2 areas with significantly ($p < 0.05$) higher incidence rate, 3 areas with significantly lower incidence rate and only 1 area with significantly increased mortality of women due to breast cancer. I also noticed a significant influence of oncological care infrastructure changes on breast cancer detection and mortality in women in Lower Silesia. I proved that widely understood urban-rural conditions such as population density, economic indicators, access to health centers and medical equipment have an impact on breast cancer incidence and mortality. In addition, I identified areas of the voivodeship that require further health care reorganization and increased investment, including intensifying actions to increase the proportion of the population covered by screening programs in order to reduce female mortality from breast cancer.

The effect of population-based screening on the incidence and detection of breast cancer in women in Lower Silesia over the period 2005-2014

Breast cancer is the most common malignant tumor in the female population. In order to improve the health situation of women in Poland, in 2006 the National Cancer Control Programme (NCCP) was launched for the years 2006-2015. The main aim of the program was to cover women aged 50-69 with mammography screening during 2-year intervals and to increase the knowledge of medical personnel and health awareness of Polish women. In the present study, I focused on the analysis of the epidemiological situation and evaluation of the impact of screening on the incidence and detection of breast cancer in women in the Lower Silesia Province in the years 2005-2014. I evaluated the effectiveness of screening by analyzing the trends of changes in the incidence of pre-invasive (D05) and invasive (C50) breast cancer in three age cohorts: pre-screening (<50), screened (50-69) and post-screening (>69).

I analyzed the medical data of 13,089 women with C50 and 738 women with D05 diagnosed between 2005 and 2014 in Lower Silesia Province.

In the results, I found that the incidence rates of C50 ($p=0.0224$) and D05 ($p=0.0003$) in Lower Silesia province were higher than those reported for Poland in 2009-2014. After implementation of NCCP, there was a gradual increase in the proportion of the female population covered by mammography screening, from 32% in 2007 to 45% in 2014, which positively affected the incidence rates of D05 and C50 in the early stage, screened population. In this age group, I observed a significant increase in the percentage of pre-invasive cancers, from 3% in 2005 to 7-10% in 2010-2013, as well as a significantly higher frequency of C50 diagnoses at Tis or T1 stage ($p=0.0002$). Beneficial effects of screening were also observed in women of post-screening age, but I did not observe a similar trend in patients of pre-screening age, suggesting the need to consider modifying both the age range and the interval between mammographic screening in the Polish population.

BIBLIGRAFIA/ REFERENCES

- [1] Augustynowicz A, Czerw AI, Deptała A. (2018): Health needs as a priority of local authorities in Poland based on the example of implementation of health policy cancer programmes. *Arch Med Sci.* 14(6):1439-1449.
- [2] Minister Zdrowia. Sprawozdanie z realizacji Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych w 2015 r. Warszawa 2016.
- [3] Moyer VA. (2012): Screening for cervical cancer: u.s. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 156(12):880-891.
- [4] Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, et al. (2008) Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ.* 337, a1754.
- [5] Sant M, Allemani C, Santaquilani M, et al. (2009) EUROCORE Working Group. EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer.* 45(6):931-91.
- [6] De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. (2014) EUROCORE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCORE--5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 15(1):23-34.
- [7] Hall MT, Simms KT, Lew JB, et al. (2019) The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health.* 4(1):e19-e27.
- [8] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. (2021) Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*
- [9] Iwamoto Y, Kaucher S, Lorenz E, et al. (2019) Development of breast cancer mortality considering the implementation of mammography screening programs - a comparison of western European countries. *BMC Public Health.* 19(1):823.
- [10] Maroni R, Massat NJ, Parmar D, et al. (2021) A case-control study to evaluate the impact of the breast screening programme on mortality in England. *Br J Cancer.* 124(4):736-743..
- [11] Herrmann C, Morant R, Walser E, et al. (2021) Screening is associated with lower mastectomy rates in eastern Switzerland beyond stage effects. *BMC Cancer.* 21(1):229.

[12] Nojszewska E. (2018) Straty ekonomiczne i koszty leczenia wybranych ośmiu nowotworów złośliwych w województwie dolnośląskim w latach 20014-2016 – wnioski dla polityki zdrowotnej.