



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΣΧΟΛΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ & ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

## **ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Θνησιμότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου  
στην Κρήτη, 1992-2013:  
Επιδημιολογικοί δείκτες στο χώρο και το χρόνο»**

**Κατμερίδου Ελένη  
Σχολή Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ελλάδα  
Ηράκλειο, Ιούνιος 2015**

# **ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Θνησιμότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου  
στην Κρήτη, 1992-2013:  
Επιδημιολογικοί δείκτες στο χώρο και το χρόνο»**

**Κατμερίδου Ελένη  
Σχολή Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ελλάδα  
Ηράκλειο, Ιούνιος 2015**

Θνησιμότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου στην Κρήτη, 1992-2013:  
Επιδημιολογικοί δείκτες στο χώρο και το χρόνο

ALL RIGHTS RESERVED © 2015 Κατμερίδου Ελένη

**Επιβλέποντες:**

**Λιονής Χρήστος**, καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Σχολή Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης.

**Τζανάκης Νίκος**, αναπληρωτής καθηγητής Επιδημιολογίας, Σχολή Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης.

**Συμβουλευτική  
Επιτροπή:**

**Σηφάκη-Πιστόλλα Δήμητρα**, Επιδημιολόγος ερευνήτρια-GIS analyst, MPH, υποψήφια διδάκτωρ, Σχολή Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης.

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους Καθηγητές μου κύριο Λιονή Χρήστο και κύριο Τζανάκη Νίκο για την καθοδήγηση και τη βοήθεια που μου πρόσφεραν στη συγγραφή αυτής της εργασίας. Επίσης ευχαριστώ την κυρία Σηφάκη-Πιστόλλα Δήμητρα για την τεράστια στήριξη και βοήθεια χωρίς όρους και ανταλλάγματα που μου έδωσε στην προσπάθεια μου αυτή. Την επιστημονική ομάδα του Κέντρου Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης για την παραχώρηση των δεδομένων και την διεξαγωγή των αποτελεσμάτων. Τον φίλο μου Λαυρεντάκη Κώστα για την πολύτιμη βοήθεια του στη συλλογή και επεξεργασία επιπλέον δεδομένων. Επίσης να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την υπομονή και κατανόηση που έδειξε όλους αυτούς τους μήνες και τους φίλους μου που ήταν πάντα στο πλάι μου.

# Περιεχόμενα

Περίληψη	Σελ. 3
Abstract	Σελ. 5
<b>1 Εισαγωγή</b>	Σελ. 8
1.1 Ανασκόπηση βιβλιογραφίας	Σελ. 9
<b>2 Σκοπός και αντικειμενικοί στόχοι</b>	Σελ. 12
<b>3 Μεθοδολογία</b>	Σελ. 13
3.1 Περιοχή και πληθυσμός μελέτης	Σελ. 13
3.2 Επιδημιολογικοί δείκτες	Σελ. 13
3.3 Στατιστική και χωρική ανάλυση	Σελ. 14
<b>4 Αποτελέσματα</b>	Σελ. 16
4.1 Θνησιμότητα από ΚΠΕ: Χωροχρονικές τάσεις και κατανομές	Σελ. 16
4.2 Χωροχρονική ανάλυση (και ανά φύλο ως προς τον τύπο διαμονής)	Σελ. 20
<b>5 Συζήτηση</b>	Σελ. 22
5.1 Κύρια ευρήματα	Σελ. 22
5.2 Αναφορά σε άλλες μελέτες	Σελ. 24
5.3 Δυνατά σημεία και περιορισμοί της μελέτης	Σελ. 26
5.4 Απήχηση της μελέτης	Σελ. 26
<b>6 Συμπεράσματα</b>	Σελ. 28
<b>7 Βιβλιογραφία</b>	Σελ. 29
Παράρτημα 1	Σελ. 32
Παράρτημα 2	Σελ. 42

## Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας

**Τίτλος εργασίας:** Θνησιμότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου στην Κρήτη, 1992-2013. Επιδημιολογικοί δείκτες στο χώρο και το χρόνο

**Της:** Κατμερίδου Ελένη

**Υπό τη επίβλεψη των:**

1. Καθηγητής Λιονής Χρήστος
2. Αναπληρωτής Καθηγητής Τζανάκης Νίκος

**Ημερομηνία:** Ιούνιος, 2015

**Λέξεις κλειδιά:** Καρκίνος του παχέος εντέρου, επίπτωση, θνησιμότητα, προτυποποίηση, Κέντρο Καταγραφής Καρκίνου

**Σκοπός:** Ο καρκίνος του παχέος εντέρου (ΚΠΕ) αποτελεί τη 2<sup>η</sup> αιτία θανάτου σε όλο τον κόσμο, όπως επιβεβαιώνεται από τα διεθνή πληθυσμιακά κέντρα καταγραφής καρκίνου. Παρ' όλα αυτά τα δεδομένα για την Ελλάδα δεν είναι πλήρη, έτσι με αφορμή τη δράση του περιφερειακού Κέντρου Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης (ΚΚΚ) έγινε προσπάθεια ολοκληρωμένης και διαχρονικής καταγραφής και ανάλυσης δεδομένων θνησιμότητας από ΚΠΕ στην Περιφέρεια Κρήτης από το 1992 έως το 2013.

**Μεθοδολογία:** Περιοχή μελέτης αποτέλεσε όλη η Κρήτη και πληθυσμό μελέτης οι περιπτώσεις θανάτου από ΚΠΕ για μια περίοδο 22 ετών (1992-2013). Οι διαθέσιμες πληροφορίες συλλέχθηκαν από την ηλεκτρονική βάση δεδομένων του ΚΚΚ και ήσαν οι ακόλουθες: Φύλο, ηλικία, έτος γέννησης, ασφαλιστικό ταμείο, επάγγελμα, τόπος καταγωγής, τόπος διαμονής, διάγνωση καρκίνου, ημερομηνία και τόπος διάγνωσης, αιτία θανάτου, δεύτερη ή τρίτη διάγνωση καρκίνου, συνυπάρχουσες παθήσεις, οικογενειακό ιστορικό. Αρχικά υπολογίσθηκαν για όλη την Κρήτη, τον κάθε Νομό και δήμο οι αδροί δείκτες θνησιμότητας (Crude Mortality Rates, CMR), οι ειδικοί κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (Age-specific Mortality Rates, ASpMR), οι σταθμισμένοι ή προτυπωμένοι ως προς την ηλικία δείκτες θνησιμότητας (Age-standardized Mortality Rates-ASMR) και οι σταθμισμένες αναλογίες ή λόγοι ή πηλικά θνησιμότητας (Standardized Mortality Ratios- SMRs). Για τον υπολογισμό των δεικτών και την διεξαγωγή των γραφημάτων αλλά και την χωρο-χρονική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε το πληροφοριακό σύστημα του ΚΚΚ το οποίο είναι συνδεδεμένο με το λογισμικό STATA και ArcGIS (ArcMap 10.2.2.), σε επίπεδο σημαντικότητας 0.05. Υπολογίσθηκαν ο συντελεστής ομοιότητας Kappa statistic και ο δείκτης αυτοσυσχέτισης Moran's I. Για τη μελέτη των χωροχρονικών τάσεων και τον

εντοπισμό των συσσωρεύσεων ΚΠΕ ανά δήμο, εφαρμόστηκε η ανάλυση hot spots μέσω του δείκτη Getis Ord  $G^*$ . Τέλος, για τον υπολογισμό των αναμενόμενων δεικτών την περίοδο 2014-2022, επιλέχθηκε η μέθοδος πρόβλεψης «ordinary co-kriging- prediction map».

**Αποτελέσματα:** Την περίοδο 1992-2013 οι ASMR/100,000/έτος διατήρησαν αυξητική πορεία με την πάροδο των ετών. Η μέση ετήσια θνησιμότητα (meanASMR) τα 22 έτη ήταν 5.3/100,000/έτος, για τους άνδρες ήταν 6.8/100,000/έτος και για τις γυναίκες 4.7/100,000/έτος. Η μέση αναλογία των φύλων για τα 22 έτη ήταν SMRsάρρεν/θήλυ=1.61 (ελάχιστο-μέγιστο = 0.95-2.18). Από τους 4 νομούς τη μικρότερη μέση αναλογία φίλων είχε ο Ν. Ρεθύμνου (meanSMRsάρρεν/θήλυ=1.7). Οι δήμοι Ηρακλείου και Ρεθύμνου έχουν τα υψηλότερα ποσοστά θανάτων ανά έτος (meanyearASMR=5.9-6.4/100,000/έτος). Από τη χωροχρονική ανάλυση των ASMR per year φάνηκε ότι η χωροχρονική τάση [standard deviational ellipse, (1 SD)] της κατανομής είχε μία αριστερόστροφη πορεία και να μετατοπιζόταν από έτος σε έτος επιβαρύνοντας τα τελευταία χρόνια το Νομό Λασιθίου. Οι SMRs της θνησιμότητας άλλων υπο-ομάδων ήσαν οι εξής: ως προς την περιοχή διαμονής (αγροτική/αστική=1.1), το ασφαλιστικό ταμείο (ΟΓΑ/Λοιπά Ταμεία=1.3), το επάγγελμα (Συνταξιούχοι/Επαγγελματίες=1.3), την οικογενειακή κατάσταση (Χήρος κ.α./Εγγαμος=1.3), τη δεύτερη διάγνωση καρκίνου(ναι/όχι=1.3), τις συνυπάρχουσες παθήσεις (ναι/όχι=1.3). Η υψηλότερη συσσώρευση περιπτώσεων θανάτου παρατηρήθηκε στους Δήμους Ρεθύμνου και Ανωγείων (95% CI). Τέλος οι υψηλότεροι αναμενόμενοι δείκτες θνησιμότητας την περίοδο 2014-2022 βρέθηκαν στους δήμους Κισσάμου, Σφακίων, Ρεθύμνου, Ανωγείων, Ηρακλείου, Βιάννου, Αγίου Νικολάου, Ιεράπετρας και Σητείας (predictedASMR=7.0-7.5).

**Συμπεράσματα:** Η θνησιμότητα από ΚΠΕ την περίοδο 1992-2013 στην Κρήτη αυξήθηκε, επιβεβαιώνοντας την υπόθεση εργασίας. Οι μελλοντικές τάσεις δείχνουν και περαιτέρω αύξηση και αυτό πιθανά οφείλεται στον τρόπο ζωής των κατοίκων, αλλά και στα ελλιπή προληπτικά μέτρα. Θα πρέπει λοιπόν να εξετασθούν τα αίτια και να ληφθούν μέτρα πρόληψης για την μείωση της θνησιμότητας από ΚΠΕ.

## Abstract

**Title:** Mortality from Colorectal cancer in Crete, 1992-2013. Epidemiological rates through time and place

**By:** Katmeridou Eleni

**Supervisors:** 1. Professor Lionis Christos  
2. Professor Tzanakis Nikos

**Date:** June, 2015

**Key words:** Colorectal cancer, incidence, mortality, standardization, Cancer Registry Center

**Aim:** Colorectal cancer (CC) is the second cause of cancer mortality worldwide, according to the International Cancer Registries. Greece lacks systematic and complete cancer data. Nevertheless, the Regional Cancer Registry of Crete (CRC) is an official entity that operates in the island of Crete since 1992 with the aim to collect cancer data and monitor the disease burden.

**Method:** Data were obtained from the CRC regarding all cases of death from CC for a period of 22 years (1992-2013). Other information was also collected from the electronic database of the CRC, as follows: Gender, age, year of birth, insurance fund, occupation, place of origin, place of residence, cancer diagnosis, date and place of diagnosis, cause of death, second or third cancer diagnosis, comorbidity, family history. The following epidemiological rates and ratios were estimated for the whole Crete, for each county and municipality: Crude Mortality Rates (CMR), Age-specific Mortality Rates (ASpMR), Age-standardized Mortality Rates (ASMR) and Age-standardized Mortality ratios (SMRs). The automatic processes of the CRC's monitoring system (connected to STATA software and ArcGIS-ArcMap 10.2.2) were utilized to calculate the above rates, illustrate them in graphs and tables and carry out the spatio-temporal analysis (all tests were conducted at a significance level of 0.05). Furthermore, Kappa statistic and Moran's I index were calculated, while spatiotemporal trends and CC hot spots using the Getis Ord  $G^*$ . A prediction model (co-kriging, interpolation techniques) was then proposed, estimating the expected mortality rates (2014-2022).

**Results:** For the whole study period of the 22 years (1992-2013), the ASMR/100,000/year maintained a constantly increasing trend. The mean annual mortality (meanASMR) was 5.3/100,000/year [men: 6.8/100,000/year and women: 4.7/100,000/year]. The average gender ratio was  $SMR_{male}/female = 1.61$  (min-max = 0.95-2.18). The lowest average gender ratio out of the four counties was identified



in the county of Rethymno (meanSMR<sub>arr</sub>/female = 1.7). Heraklion and Rethymno municipalities presented the highest rates per year (mean<sub>year</sub>ASMR = 5.9-6.4/100,000/year). Spatiotemporal trends [standard deviational ellipse, (1 SD)] varied significantly among the island, presenting a reverse clockwise movement (increasing trend in Lasithi county). Other SMRs of several parameters' sub-groups were the following: place of residence (rural/urban = 1.1), insurance (Agricultural insurance/Other = 1.3), occupation (Pensioners/Professionals = 1.3), marital status (Widowed/Married = 1.3), second cancer diagnosis (yes/no = 1.3), comorbidity (yes/no = 1.3). Rethymno and Anogia municipalities presented the most significant hot spots of CC mortality (95% CI). The highest predicted mortality rates (2014-2022) are expected in the municipalities of Kissamos, Sfakia, Rethymno, Anogia, Heraklion, Viannos, Agios Nikolaos, Ierapetra and Sitia (predictedASMR = 7.0-7.5).

**Conclusion:** CC mortality in Crete has been increased during 1992-2013, verifying the research hypothesis. Future trends indicate further increase and this is probably due to the lifestyle of residents or poor preventive measures. We should therefore examine these causes and take preventive measures to reduce mortality and disease burden.

## Κατάλογος συντμήσεων και ελληνικών/αγγλικών όρων

<b>Ελληνική ορολογία</b>	<b>Αγγλική ορολογία</b>	<b>Συντμήσεις</b>
Καρκίνος Παχέος Εντέρου	Colorectal cancer	ΚΠΕ
Κέντρο Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης	Cancer Registry of Crete	ΚΚΚ
Προτύπωση ή προτυπωποίηση	Standardization	
Άμεση και έμμεση προτύπωση	Direct and indirect standardization	
Πρωτυπωμένοι ή σταθμισμένοι δείκτες	Standardized rates	
Αδρόι δείκτες θνησιμότητας	Crude Mortality Rates	CMR
Ειδικοί κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας	Age-specific Mortality Rates	ASpMR
Σταθμισμένοι ή προτυπωμένοι ως προς την ηλικία δείκτες θνησιμότητας	Age-standardized Mortality Rates	ASMR
Σταθμισμένες αναλογίες ή λόγοι ή πηλικά θνησιμότητας	Standardized Mortality Ratios	SMRs
Συντελεστής ομοιότητας	Kappa statistic ή Kappa coefficient	
Δείκτης αυτοσυσχέτισης	Moran's Index	
Ανάλυση συστάδων (ή «καυτών σημείων»)	Hot spots analysis (Getis Ord G*)	
Τεχνικές παρεμβολής (Kriging, χάρτης πρόβλεψης)	Interpolation techniques(Kriging, prediction map)	
Εξομάλυνση τιμών	Smoothing values (smoothing splines)	
Τυπική απόσταση	Standard distance	SD
Διάστημα εμπιστοσύνης	Confidence Interval	CI

## 1. Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια ο Καρκίνος του Παχέος Εντέρου (ΚΠΕ) βρίσκεται στο επίκεντρο του επιστημονικού ενδιαφέροντος καθώς είναι ο τρίτος συχνότερος καρκίνος στους άνδρες (746,000 περιπτώσεις, 10.0% του συνόλου) και η δεύτερη αιτία καρκίνου στις γυναίκες (614,000 περιπτώσεις, το 9.2% του συνόλου) σε όλο τον κόσμο (WHO 2012). Αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο και για τα δύο φύλα. Δεδομένα από την Ευρώπη δείχνουν ότι το 2012 υπήρξαν περίπου 215.000 θάνατοι (12.2% του συνόλου) από ΚΠΕ (Ferlay et al., 2013), ενώ στην Ελλάδα η θνησιμότητα υπολογίζεται στο 7.5% (ASMR 9.19 για τους άνδρες, ASR 6.06 για τις γυναίκες) της συνολικής θνησιμότητας από καρκίνο (WHO 2012).

Η καταγραφή και ανάλυση δεδομένων που αφορούν τον ΚΠΕ, μπορεί να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για τη συχνότητα, τη φυσική πορεία της νόσου και την αποτελεσματικότητα της αντιμετώπισης της. Ωστόσο στην Ελλάδα τα δεδομένα αυτά είναι ελλιπή και κρίνεται απαραίτητη η ολοκληρωμένη ανάπτυξη και λειτουργία πληθυσμιακών αρχείων καταγραφής, που τέτοια είναι τα Κέντρα Καταγραφής Καρκίνου. Κύριος ρόλος των κέντρων αυτών είναι η συστηματική καταγραφή των περιπτώσεων (νοσηρότητας και θανάτου) καρκίνου. Ο ρόλος αυτός όμως επεκτείνεται και στην επεξεργασία των δεδομένων αυτών, με σκοπό τον προσδιορισμό των πιθανών αιτιολογικών παραγόντων του καρκίνου, την περιγραφή του φορτίου (επίπτωση, θνησιμότητα) του καρκίνου και την παρακολούθηση των γεωγραφικών διακυμάνσεων. Επίσης προσφέρει τις απαραίτητες πληροφορίες για τη διεξαγωγή επιδημιολογικών μελετών και τη χάραξη ορθολογικής εθνικής αντικαρκινικής πολιτικής.

Στην Ελλάδα έχουν γίνει προσπάθειες συστηματικής καταγραφής του καρκίνου σύμφωνα με κοινά και αξιόπιστα πρότυπα, που απέχουν όμως ακόμα από τα ευρωπαϊκά και παγκόσμια κέντρα καταγραφής. Τα τρία μεγαλύτερα κέντρα σε παγκόσμιο και ευρωπαϊκό επίπεδο, είναι ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας του Καρκίνου (International Agency for Research on Cancer, IARC), όπου είναι ο ειδικευμένος οργανισμός για τον καρκίνο της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, το Ευρωπαϊκό Δίκτυο Μητρώων Καρκίνου (The European Network of Cancer Registries, ENCR) της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και η βορειοαμερικανική Ένωση Κεντρικών Μητρώων Καρκίνου (North American Association of Central Cancer Registries, NAACCR). Το έργο των κέντρων αυτών είναι σπουδαίο και συνεχώς εξελίσσονται και προσαρμόζονται στα νέα δεδομένα του καρκίνου.

Αντίστοιχα, δύο επίσημα πληθυσμιακά κέντρα υπάρχουν στη χώρα μας και είναι το Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών (EAN) και το Περιφερειακό Κέντρο Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης (ΚΚΚ). Το ΚΚΚ στοχεύει στην πληρέστερη καταγραφή των δεδομένων νοσηρότητας και θνησιμότητας από καρκίνο στην Κρήτη, συμπεριλαμβανομένου και του ΚΠΕ.

Η παρούσα πτυχιακή θα εστιάσει στην ανάλυση δεδομένων από την θνησιμότητα του ΚΠΕ. Επιλέχθηκε ο συγκεκριμένος τύπος καρκίνου διότι, αν και υπάρχει ελλιπής βιβλιογραφία για την Ελλάδα και την Κρήτη, σύμφωνα με την εμπειρία των επαγγελματιών στο χώρο της Υγείας, τονίζεται η αυξημένη συχνότητα του καρκίνου αυτού τα τελευταία χρόνια και στα δύο φύλα. Πιθανή αιτία είναι η αλλαγή του τρόπου

ζωής των Κρητών και η έλλειψη προσυμπτωματικού ελέγχου. Επομένως, η ολοκληρωμένη καταγραφή του ΚΠΕ και διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σε επίπεδο Κρήτης αποτελεί άμεση ανάγκη. Ιδιαίτερα σε ένα καρκίνο όπως ο ΚΠΕ ο οποίος αντιμετωπίζεται εύκολα εάν διαγνωστεί εγκαίρως.

### **1.1. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας**

Η θνησιμότητα από ΚΠΕ βρίσκεται σε αρκετά υψηλά επίπεδα παγκοσμίως, με τις ανεπτυγμένες χώρες να εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά από τις αναπτυσσόμενες. Στην Αυστραλία, τη Νέα Ζηλανδία, την Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική και την Ιαπωνία παρατηρούνται τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας ενώ τα χαμηλότερα ποσοστά εντοπίζονται στην Αφρική και Νότιο-Κεντρική Ασία (Parkin 2004; Jemal et al. 2011). Οι χώρες με τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας τείνουν να εμφανίζουν μεγαλύτερη αναλογία μεταξύ των δύο φύλων (άνδρες : γυναίκες) (Jacobs et al. 2007).

Στην Ευρώπη η θνησιμότητα από ΚΠΕ έχει μειωθεί κατά τη διάρκεια των δύο τελευταίων δεκαετιών, ιδιαίτερα στις γυναίκες, οι τάσεις αυτές ωστόσο, διαφέρουν ανά χώρα και ανά ηλικιακή ομάδα (Bosetti et al. 2011). Μεταξύ των Ευρωπαϊκών χωρών τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας το 2012 εκτιμήθηκαν στις χώρες της Κεντρικής Ευρώπης, τη Σλοβακία (92 ανά 100,000), την Ουγγαρία (87), και την Τσεχική Δημοκρατία (81) στους άνδρες, καθώς και στη Νορβηγία (54), τη Δανία (53) και την Ολλανδία (50) στις γυναίκες. Υπάρχει μέχρι και πενταπλάσια διακύμανση στα ποσοστά εμφάνισης σε όλη την Ευρώπη, με τα χαμηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται στις Βαλκανικές χώρες, Βοσνία-Ερζεγοβίνη (30 άνδρες, 19 στις γυναίκες), Ελλάδα (25.17) και Αλβανία (13.11) (Ferlay et al. 2013).

Η συχνότητα του καρκίνου του ΚΠΕ συνεχώς αυξάνεται σε όλο τον κόσμο, σχεδόν το 55% των περιπτώσεων συμβαίνουν σε περισσότερο ανεπτυγμένες περιφέρειες (WHO 2012). Συγκεκριμένα τα ποσοστά εμφάνισης του καρκίνου αυξάνονται με ταχείς ρυθμούς σε αρκετές περιοχές με ιστορικά χαμηλό κίνδυνο, όπως η Ισπανία και κάποιες χώρες της Ανατολικής Ασίας και της Ανατολικής Ευρώπης. Τέτοιες δυσμενείς τάσεις θεωρείται ότι αντανακλούν ένα συνδυασμό παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων αλλαγών στις διατροφικές συνήθειες, την παχυσαρκία, και τον αυξημένο επιπολασμό του καπνίσματος (Jemal et al. 2011).

Αντίθετα, η θνησιμότητα είναι χαμηλότερη (694,000 θάνατοι, 8.5% του συνόλου) με περισσότερους θανάτους (52%) να παρατηρούνται στις λιγότερο ανεπτυγμένες περιοχές του κόσμου, γεγονός που αντανακλά μια φτωχότερη επιβίωση σε αυτές τις περιοχές (WHO 2012). Ευνοϊκές τάσεις της θνησιμότητας παρατηρήθηκαν στις περισσότερες χώρες της δυτικής και βόρειας Ευρώπης, ως αποτέλεσμα της βελτιωμένης θεραπευτικής αντιμετώπισης και της αύξησης της ευαισθητοποίησης και της έγκαιρης ανίχνευσης, ενώ οι τάσεις ήταν λιγότερο ευνοϊκές στις νότιες (κυρίως στην Ισπανία) και στις πιο κεντρικές και ανατολικές χώρες της Ευρώπης, που είχαν χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας στο παρελθόν (La Vecchia et al. 2009; Jemal et al. 2011).

Αρκετές μελέτες παρέχουν ενδείξεις για υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ΚΠΕ σε αστικές περιοχές σε σύγκριση με τις αγροτικές περιοχές, αλλά τα ποσοστά

θνησιμότητας τείνουν να είναι υψηλότερα στις αγροτικές. Σε μελέτη που έγινε στη Γαλλία βρέθηκε ότι το να κατοικεί μία γυναίκα σε αγροτική περιοχή μοιάζει να είναι αρνητικός προγνωστικός παράγοντας επιβίωσης (σχετικός κίνδυνος = 1.3) από ΚΠΕ. Σε μία άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, βρέθηκε ότι εκείνοι που κατοικούσαν σε αστικές χώρες με <1 εκατομμύριο πληθυσμό είχαν ένα στατιστικά και κλινικά σημαντικό πλεονέκτημα επιβίωσης σε σχέση με τους άλλους Νομούς (metropolitan, urban και αγροτικοί) και 11 μήνες αυξημένη επιβίωση από τις αγροτικές ( Fitzgerald et al. 2014).

Το αποτέλεσμα αυτό πιθανά να οφείλεται στην καθυστερημένη διάγνωση (συμπτώματα και στάδιο όγκου) (Launoy et al. 1992). Μελέτες σε πολλές χώρες έχουν εντοπίσει σημαντικές διαφορές στα στάδια της διάγνωσης μεταξύ των κατοίκων αγροτικών και αστικών περιοχών, με τους κατοίκους των αγροτικών να διαγιγνώσκονται σε μεταγενέστερο στάδιο με ΚΠΕ. Δεν είναι λίγοι οι ερευνητές που έχουν αναφέρει πως η διαμονή σε αγροτική περιοχή σχετίζεται με διάγνωση προχωρημένου σταδίου (Liff, Chow, Greenberg 1991; Fazio et al. 2005). Πιο συγκεκριμένα ασθενείς με ΚΠΕ σε νότιο-ανατολικές αγροτικές περιοχές εμφάνισαν καρκίνο σε μεταγενέστερο στάδιο και είχαν μειωμένη επιβίωση (Liff, Chow, Greenberg 1991; Snyder, Foley 2012).

Σε ότι αφορά τα δύο φύλα σε μεγάλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Γαλλία προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα, στις γυναίκες αγροτικού πληθυσμού πιο συχνά διαγνώστηκαν καρκίνοι στο στάδιο των σοβαρών κλινικών συμπτωμάτων (22.1%) και στο στάδιο της μετάστασης (18.8%) από ό, τι στον αστικό πληθυσμό (15.5% και 12.3% αντίστοιχα). Στους άνδρες, δεν υπήρχε διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των αστικών και των αγροτικών πληθυσμών. Μεταξύ των γυναικών, μια αγροτική περιοχή κατοικίας ήταν ένας φτωχός προγνωστικός παράγοντας (σχετικός κίνδυνος = 1.3). Το πενταετές ποσοστό επιβίωσης ήταν 40%, σε αστικές και 30.7% σε αγροτικές περιοχές (Launoy et al. 1992).

Μία άλλη μελέτη που έγινε σε πληθυσμό της Ιαπωνίας έδειξε πως οι προσαρμοσμένοι ως προς την ηλικία δείκτες θνησιμότητας [age-adjusted death rates (AADRs)] για τον καρκίνο της αριστερής πλευράς του παχέος ήταν υψηλότεροι στους άνδρες στις αστικές περιοχές από ό, τι στις αγροτικές περιοχές και αυτό πιθανά οφείλεται στην αστικοποίηση και τον τρόπο ζωής των Ιαπώνων (Tajima et al. 1985). Ενώ στη Γεωργία βρέθηκε ότι οι κάτοικοι αγροτικής περιοχής παρουσίασαν 15% αυξημένο κίνδυνο θανάτου λόγω καρκίνου του παχέος εντέρου (HR=1.15, 95% CI, 1.01 έως 1.32). Ενώ η μεγαλύτερη αύξηση του κινδύνου που σχετίζεται με την αγροτική κατοικία παρατηρήθηκε σε ασθενείς με νόσο σταδίου IV όπου εμφάνισαν 25% αυξημένο κίνδυνο θανάτου λόγω καρκίνου (HR=1.25, 95% CI, 1.06 έως 1.46) (Hines & Markossian 2012).

Παρόλα τα παραπάνω υπάρχουν και μελέτες που υποστηρίζουν πως σε αστικές περιοχές η θνησιμότητα από ΚΠΕ είναι υψηλότερη από αυτή των αγροτικών. Μάλιστα ερευνητές στη Λιθουανία αναφέρουν ότι παρατηρήθηκε σημαντικά υψηλότερη θνησιμότητα για ορθοκολικό καρκίνο στους αστικούς παρά στους αγροτικούς πληθυσμούς και για τα δύο φύλα ( $p < 0.05$  και  $p < 0.05$ , άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα). Ωστόσο από το 1993, τα ποσοστά θνησιμότητας για τους άνδρες ήταν σταθερά (APC annual percentage change = 0.79%,  $p = 0.79$  και APC = 0.17%,  $p = 0.28$  σε αγροτικούς και αστικού πληθυσμούς). Στις γυναίκες η

θνησιμότητα από καρκίνο του παχέος εντέρου σε αστικό πληθυσμό μειώθηκε κατά -1.85% ( $p < 0.0001$ ), ενώ για τις γυναίκες κατοίκους αγροτικών περιοχών τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν σταθερά  $APC = -0.09\%$  ( $p = 0.40$ ) (Smailyte & Kurtinaitis 2008).

Τέλος σε έρευνα της Κίνας υπολογίστηκε ότι ο αριθμός των θανάτων ήταν πολύ υψηλότερος στις αστικές παρά στις αγροτικές περιοχές. Οι ανατολικές περιοχές είχαν 56,548 θανάτους από καρκίνο του παχέος εντέρου, που ακολουθούνται από τις μέσες (38,782) και τις δυτικές περιοχές (36,780). Στις αστικές περιοχές, ο δείκτης θνησιμότητας, ο ASMR<sub>cn</sub> (ASMR China) και ο ASMR<sub>wld</sub> (ASMR World) ήταν 12.57/100,000, 8.58 /100,000 και 8.45/100,000. Ενώ στις αγροτικές περιοχές, ήταν 7.48/100,000, 6.26/100,000 και 6.16/100,000, χαμηλότερα από τους αντίστοιχους δείκτες στις αστικές περιοχές. Ο δείκτης θνησιμότητας ανά ηλικιακή ομάδα (age-specific mortality) ήταν γενικά υψηλότερος στις αστικές περιοχές από ότι στις αγροτικές (Xu Zheng et al. 2010).

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και από την εμπειρία που μεταφέρεται στην περίπτωση της Κρήτης (έλλειψη δεδομένων και πληροφοριών για τον καρκίνο) φαίνεται πως ο τρόπος ζωής είναι ένας καθοριστικός παράγοντας για την εμφάνιση και την εξέλιξη της νόσου. Οι αλλαγές επομένως στον τρόπο ζωής των κατοίκων του νησιού, που συνίσταται στην αύξηση του καπνίσματος -ιδίως στις γυναίκες- στα αυξημένα ποσοστά παχυσαρκίας και γενικότερα στην αλλαγή του διατροφικού προφίλ, δημιουργούν την υποψία πως οι δείκτες θνησιμότητας έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Οι αλλαγές αυτές έχουν προέλθει λόγω της αστικοποίησης και της στροφής από τον αγροτικό στον τουριστικό τομέα κυρίως σε επιμέρους γεωγραφικές περιοχές του νησιού.

Έτσι, συντίθεται η υπόθεση εργασίας ότι η θνησιμότητα από ΚΠΕ έχει αυξηθεί στην Κρήτη τα τελευταία χρόνια και ιδιαίτερα σε ορισμένους δήμους. Από την υπόθεση εργασίας και την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, εγείρονται τα ακόλουθα ερευνητικά ερωτήματα τα οποία θα καθοδηγήσουν της παρούσα εργασία:

- α) Ποια είναι η μεταβολή της θνησιμότητας από καρκίνο του ΚΠΕ με το πέρασμα αυτών των 22 ετών;
- β) Ποια είναι η χωρο-χρονική διακύμανση και οι τάσεις της θνησιμότητας από ΚΠΕ στον επιλεγμένο πληθυσμό;
- γ) Ποιες οι διαφοροποιήσεις ανά φύλο και ποιες ανά περιοχή διαμονής (αγροτικός, αστικός και ημιαστικός Δήμος);

## 2. Σκοπός και αντικειμενικοί στόχοι

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η ολοκληρωμένη και διαχρονική ανάλυση δεδομένων θνησιμότητας από ΚΠΕ στην Περιφέρεια Κρήτης από το 1992 έως το 2013.

Αναλυτικότερα, οι επιμέρους αντικειμενικοί στόχοι που τέθηκαν ήσαν οι ακόλουθοι:

- α) Υπολογισμός προτυποποιημένων ως προς την ηλικία δεικτών θνησιμότητας (Age-Standardized Mortality Rate-ASMR) ανά έτος.
- β) Υπολογισμός προτυποποιημένων ως προς την ηλικία δεικτών θνησιμότητας ανά Δήμο για το διάστημα 1992-2013 και για κάθε έτος ξεχωριστά.
- γ) Υπολογισμός των προτυποποιημένων λόγων θνησιμότητας (Standardized Mortality Ratios-SMRs, αναλογία φύλου: άνδρες/γυναίκες και αναλογία περιοχής: αστική/αγροτική).
- δ) Εντοπισμός χωρικών και χρονικών συστάδων (spatiotemporal clusters) με βάση τον τύπο διαμονής.
- ε) Εκτίμηση των αναμενόμενων δεικτών θνησιμότητας για την επόμενη δεκαετία και σύνταξη προτάσεων για επόμενες μελέτες, μελέτες παρέμβασης στους Δήμους με υψηλό κίνδυνο και σε πληθυσμούς στόχους.

### 3. Μεθοδολογία

#### 3.1 Περιοχή και πληθυσμός μελέτης

Τα στοιχεία που παρουσιάζονται στην παρούσα εργασία προέρχονται από το αρχείο του ΚΚΚ. Το κέντρο λειτουργεί από το 1992 και συλλέγει δεδομένα και από τους τέσσερις Νομούς της Κρήτης. Η καταγραφή στο ΚΚΚ γίνεται από εξειδικευμένους καταγραφείς, οι οποίοι λαμβάνουν πρωτογενής πληροφορίες που αφορούν την ηλικία, το φύλο, το ταμείο, τον τόπο γέννησης και κατοικίας για τις περιπτώσεις νόσησης και θανάτου από καρκίνο. Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά τις περιπτώσεις νόσησης από καρκίνο, η διαλογή γίνεται μέσω των φακέλων των ασθενών, ενώ οι περιπτώσεις θανάτου από καρκίνο οι οποίες ενδιέφεραν τη συγκεκριμένη πτυχιακή, συλλέγονται από τα αρχεία των ληξιαρχείων του κάθε Δήμου (**Παράρτημα 1-Πίνακες 1.1, 1.2, Παράρτημα 2-Χάρτης 2.1**). Τα στοιχεία αυτά αποθηκεύονται σε μια βάση δεδομένων κατάλληλη για την διατήρηση και προστασία ευαίσθητων δεδομένων.

Πληροφορίες που αφορούν τον συνολικό πληθυσμό της Κρήτης το έτος 2001 και 2011, ανά δήμο, φύλο και ηλικιακή ομάδα παραχωρήθηκαν από την Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛΣΤΑΤ).

Αναφορικά με τις περιπτώσεις θανάτου από ΚΠΕ, οι πληροφορίες συλλέχθηκαν από την κεντρική βάση δεδομένων του ΚΚΚ με τη βοήθεια του διαχειριστή της βάσης αυτής, ακλουθώντας τα παρακάτω βήματα:

1. Ταυτοποίηση περιπτώσεων θανάτου και νοσηρότητας από ΚΠΕ.
2. Ταυτοποίηση ατόμων που έχουν αποβιώσει (μέχρι και το 2013) και έχουν πλήρη καρτέλα εγγραφής (δηλ. έχουν εισαχθεί από την χρονική στιγμή της νόσησης και παρακολουθούνται μέχρι τη στιγμή του θανάτου).
3. Έλεγχος και ταυτοποίηση πολλαπλών εγγραφών.
4. Έλεγχος, ταυτοποίηση και ενοποίηση κοινών εγγραφών.
5. Δημιουργία βάσης περιπτώσεων θανάτου (πληροφορίες: Φύλο, ηλικία, έτος γέννησης, ασφαλιστικό ταμείο, επάγγελμα, τόπος καταγωγής, τόπος διαμονής, διάγνωση καρκίνου, ημερομηνία και τόπος διάγνωσης, αιτία θανάτου, δεύτερη ή Τρίτη διάγνωση καρκίνου, συνυπάρχουσες παθήσεις).

Η διαδικασία διαχείρισης και ανάλυσης των δεδομένων περιγράφεται με τη βοήθεια ενός διαγράμματος ροής (**Παράρτημα 2-Εικόνα 2.1**) ενώ αναλύεται λεπτομερώς στις ακόλουθες ενότητες.

#### 3.2 Επιδημιολογικοί δείκτες

Στο πλαίσιο της ανάδειξης και περιγραφής της θνησιμότητας από ΚΠΕ στη περιοχή μελέτης υπολογίσθηκαν οι ακόλουθοι δείκτες για όλη την Κρήτη, ανά Νομό και ανά δήμο: Αδρόι δείκτες θνησιμότητας (Crude Mortality Rates, CMR), οι ειδικοί κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (Age-specific Mortality Rates, ASpMR), οι σταθμισμένοι ή προτυπωμένοι ως προς την ηλικία δείκτες θνησιμότητας (Age-standardized Mortality Rates-ASMR) και οι σταθμισμένες αναλογίες ή λόγοι ή πηλίκια θνησιμότητας (Standardized Mortality Ratios- SMRs).

Οι σταθμισμένοι δείκτες θνησιμότητας υπολογίσθηκαν με την μέθοδο της άμεσης προτυποποίησης, με πρότυπο πληθυσμό των ευρωπαϊκό του 2001 (επιλέχθηκε ως μέσο έτος απογραφής για την περίοδο 1992-2013). Οι δείκτες υπολογίσθηκαν για την ολική θνησιμότητα από το 1992 έως το 2013 (σύνολο περιπτώσεων) αλλά και ανά έτος (περιπτώσεις ανά έτος) ακλουθώντας τον ακόλουθο τύπο και διαδικασία.



$$\text{Directly standardized rate} = \frac{\sum (\text{stratum-specific rates} \times \text{standard weights})}{\sum (\text{standard weights})}$$

Αντίστοιχα για τον υπολογισμό των SMRs χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της έμμεση προτύπωσης (Naing 2000).

### 3.3 Στατιστική και χωρική ανάλυση

Η ανάλυση των δεικτών θνησιμότητας έγινε μέσω της κλασικής στατιστικής αλλά και της χωρικής στατιστικής. Στις περισσότερες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκαν οι σταθμισμένοι δείκτες θνησιμότητας ως πιο αντιπροσωπευτικοί. Για τον υπολογισμό των δεικτών και την διεξαγωγή των γραφημάτων αλλά και των πρώτων στατιστικών στοιχείων, χρησιμοποιήθηκαν οι αυτοματοποιημένες διαδικασίες που παρέχει το πληροφοριακό σύστημα του ΚΚΚ. Το σύστημα αυτό διασυνδέεται με το λογισμικό STATA και ArcGIS. Στόχος ήταν ο έλεγχος κανονικότητας των κατανομών των μεταβλητών (Kolmogorov-Smirnov και chi-square) [pvalue<0.05 για όλες τις μεταβλητές], καθώς και η δημιουργία διαγραμμάτων ως προς τους Νομούς, τα έτη και το φύλο.

Στην συνέχεια, χρησιμοποιήθηκε το χωρικό λογισμικό ArcGIS (ArcMap 10.2.2.) για την δημιουργία χαρτών κατανομής (ανά Δήμο), τον έλεγχο αυτοσυσχέτησης των δεικτών θνησιμότητας μέσω του δείκτη Moran 's I και τον υπολογισμό χωρικών συστάδων (cancer-based spatial clusters) μέσω της ανάλυσης hot spots analysis. Επίσης, υπολογίσθηκαν οι εκτιμώμενοι δείκτες θνησιμότητας ανά περιοχή της Κρήτης μέσω μαθηματικών πολυωνύμων και των μοντέλων παρεμβολής (prediction interpolation models). (Bell 2006; Bilancia 2009; Buntix 2003, Cassetti 2008).

Για τις ανάγκες της χωρικής ανάλυσης, χρησιμοποιήθηκαν δύο ομάδες δεδομένων: 1) η κύρια βάση με τους δείκτες θνησιμότητας και τις περιπτώσεις θανάτου (ακριβής τόπος διαμονής) και 2) μια χωρική βάση η οποία αποτελούνταν από τα εξής στοιχεία: α) η ακτογραμμή της Κρήτης β) τα όρια των Δήμων και Νομών γ) ο πληθυσμός ανά Δήμο και ηλικιακή ομάδα και δ) η έκταση σε τετραγωνικά χιλιόμετρα ανά Δήμο. Σε κάθε στάδιο της ανάλυσης τα δεδομένα γεωαναφέρονταν σύμφωνα με το Ελληνικό σύστημα γεωαναφοράς Greek Grid 87'.

#### *Moran's I, Hot spots και Μοντέλο πρόβλεψης*

Το πρώτο βήμα της χωρικής ανάλυσης ήταν η δημιουργία χαρτών κατανομής και ο υπολογισμός του συντελεστή ομοιότητας Kappa statistic ώστε να ταυτοποιηθεί ο βαθμός ομοιότητας ή διαφοροποίησης της θνησιμότητας μεταξύ των δήμων (Kappa statistics: 0-1, οι τιμές από 0 έως 0,69 υποδηλώνουν ετερογένεια-διαφοροποίηση ενώ οι τιμές από 0,7 έως 1 υποδηλώνουν ομοιογένεια-ομοιότητα).

Στη συνέχεια, υπολογίσθηκε ο δείκτης Moran's I. Είναι ένας δείκτης αυτοσυσχέτισης και εξετάζει το εάν η κατανομή των περιπτώσεων θανάτου είναι τυχαία ή αν ακολουθεί κάποιο χωρικό πρότυπο (pattern) το οποίο χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Εάν Moran's I < 0 τότε το φαινόμενο είναι τυχαίο ενώ όταν Moran's I > 0 έχουμε ομαδοποίηση (clustering). Αν η κατανομή στο χωροχρόνο δεν είναι τυχαία, πραγματοποιείται ομαδοποίηση των Δήμων σε low-low clusters (Δήμοι με χαμηλή θνησιμότητα που τείνουν να συνορεύουν με Δήμους με χαμηλή θνησιμότητα), low-high (Δήμοι με χαμηλή θνησιμότητα που τείνουν να συνορεύουν με Δήμους με υψηλή θνησιμότητα), high-low (Δήμοι με υψηλή θνησιμότητα που τείνουν να συνορεύουν

με Δήμους με χαμηλή θνησιμότητα), και high-high (Δήμοι με υψηλή θνησιμότητα που τείνουν να συνορεύουν με Δήμους με υψηλή θνησιμότητα) (Bilancia 2009; Buntix 2003). Στην παρούσα πτυχιακή ο δείκτης Moran's I απέδειξε ότι το φαινόμενο δεν είναι τυχαίο (Κρήτη: Moran's I= 0.75, N. Ηρακλείου: Moran's I= 0.70, N. Λασιθίου: Moran's I= 0.65, N. Ρεθύμνου: Moran's I= 0.87, N. Χανίων: Moran's I= 0.73,  $p$ -values<0.05) αλλά αντίθετα παρατηρούνται συσσωρεύσεις περιπτώσεων σε ποικίλες περιοχές.

Για τον εντοπισμό αυτών των περιοχών και την μελέτη των χωροχρονικών τάσεων εφαρμόστηκε η ανάλυση hot spots μέσω του δείκτη Getis Ord  $G^*$ . Ο δείκτης αυτός χρησιμοποιεί τιμές  $z$ -score,  $p$ -values και εντοπίζει τις περιοχές που παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές «ψυχρές»/cold ή «θερμές»/hot συσσωρεύσεις του φαινομένου με 90%, 95% και 99% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) (Buntix 2003, Cassetti 2008). Δημιουργήθηκαν δύο μοντέλα hot spots ως ακολούθως:

A) Μοντέλο 1: εντοπισμός περιοχών συσσώρευσης περιπτώσεων θανάτου από ΚΠΕ αναλογικά με τον γενικό/υγιή πληθυσμό ανά Δήμο. Σε αυτή την περίπτωση το μοντέλο εκφράζει τις περιοχές που συσσωρεύονται είτε περισσότεροι είτε λιγότεροι θάνατοι από ΚΠΕ.

B) Μοντέλο 2: εντοπισμός περιοχών συσσώρευσης περιπτώσεων θανάτου από ΚΠΕ αναλογικά με τους ασθενείς με ΚΠΕ (εν ζωή). Σε αυτή την περίπτωση το μοντέλο εκφράζει τις περιοχές που συγκεντρώνονται είτε υψηλά είτε χαμηλά επίπεδα θνησιμότητας.

Το μοντέλο πρόβλεψης στοχεύει στον υπολογισμό των αναμενόμενων δεικτών θνησιμότητας σε όλη την Κρήτη ανά 50 τ.χλμ. και ανά δήμο, λαμβάνοντας υπόψη τις τάσεις των γνωστών τιμών στο χωρο-χρόνο. Η παρούσα μέθοδος επιτρέπει το συνυπολογισμό έως και τεσσάρων παραγόντων για την εκτίμηση των τιμών και στην παρούσα πτυχιακή αυτοί ήσαν οι ακόλουθοι: οι γνωστοί σε εμάς σταθμισμένοι δείκτες θνησιμότητας, ο συνολικός πληθυσμός ανά Δήμο και η έκταση ανά Δήμο. Προέκυψαν τρία μοντέλα πρόβλεψης (ένα συνολικό και ένα για κάθε φύλο). Επειδή τα μοντέλα ανά φύλο φαίνεται να ακολουθούν παρόμοιες τάσεις με αυτές του συνολικού πληθυσμού σε επίπεδο δήμων, παρουσιάζεται ένα μέσο μοντέλο πρόβλεψης, σε διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Η μέθοδος πρόβλεψης που επιλέχθηκε ήταν η ordinary co-kriging, prediction map. Έτσι, αποκτάται καθολική εικόνα και αντίληψη της χωρικής μεταβλητότητας και διακύμανσης της ασθένειας αφού πρώτα έγινε εκτίμηση λαθών (error map), εξομάλυνση τιμών (smoothing splines) (Buntix 2003, Cassetti 2008).

## 4. Αποτελέσματα

### 4.1 Θνησιμότητα από ΚΠΕ: Χωροχρονικές τάσεις και κατανομές

Τη χρονική περίοδο 1992-2013 ο ΚΠΕ κατέχει την 3η θέση και για τα δύο φύλα, στη γενική κατάταξη θνησιμότητας ανά τύπο καρκίνου στη Κρήτη ενώ καλύπτει το 8.1% όλων των θανάτων από καρκίνο. Αντίστοιχα το 7.5% των νέων περιπτώσεων καρκίνου ανά έτος σε όλους τους Νομούς της Κρήτης αντιστοιχεί στον ΚΠΕ. Αναλυτικότερα, σύμφωνα με τα δεδομένα νοσηρότητας από το 1992 έως το 2013 στην Κρήτη εμφανίζονται περίπου 31.2 περιπτώσεις ΚΠΕ ανά 100,000 πληθυσμό-ανά έτος (Incidence rate). Παρακάτω παρατίθενται τα αποτελέσματα της μελέτης όπως αποτυπώνονται στους πίνακες, τα γραφήματα και τους χάρτες στο **Παράρτημα 1**.

Στον **Πίνακα 1.3** παρουσιάζονται οι αδροί δείκτες θνησιμότητας ανά 100,000 άτομα (Crude Mortality Rate, CMR) από ΚΠΕ συνολικά για τη χρονική περίοδο 1992-2013, όπως υπολογίστηκαν με βάση το μόνιμο πληθυσμό της Κρήτης. Και για τα δύο φύλα σε όλους τους Νομούς ο CMR ήταν 196.2/100,000, ενώ για τους άνδρες ήταν 219.5/100,000 και 172.3/100,000 για τις γυναίκες. Οι δείκτες θνησιμότητας ανά ηλικιακή ομάδα ανά 100,000 άτομα (Age-Specific Mortality Rate, ASpMR) ήταν 3,076.6/100,000 και για τα δύο φύλα, 3,818.7/10,000 για τους άνδρες και 2,485.1/100,000 για τις γυναίκες. Ωστόσο ακριβέστερος θεωρείται ο προτυποποιημένος ανά ηλικία δείκτης θνησιμότητας (Age-Standardized Mortality Rate, ASMR), ο οποίος και υπολογίστηκε, με τη μέθοδο της προτυποποίησης ώστε να εξομαλυνθούν οι διαφορές που παρατηρούνται στη δομή του πληθυσμού. Στην περίπτωση της Κρήτης ο συνολικός ASMR (1992-2013) και για τα δύο φύλα ήταν 153.9/100,000 (95% CI: 145.1-162.8), για τους άνδρες 189.2/100,000 (95%CI: 174.8-203.7) και για τις γυναίκες 122.8/100,000 (95%CI: 112.1-133.5).

Αναλυτικότερα εμφανείς είναι οι διαφορές μεταξύ των τριών δεικτών θνησιμότητας. Φαίνεται ότι ο ASMR διαφέρει 0.42% από το CMR των δύο φύλων ενώ διαφορές υπάρχουν και ανά φύλο, στους άνδρες της τάξης του 0.3% και στις γυναίκες της τάξης του 0.49%. Τέλος οι άνδρες παρουσιάζουν υψηλότερους δείκτες ΚΠΕ από τις γυναίκες [ASMR<sub>άνδρες</sub>=189.2/100,000 (174.8-203.7), ASMR<sub>θήλυ</sub>=122.8/100,000 (112.1-133.5)].

#### *Συχνότητα ως προς Νομό και ως προς φύλο*

Στο **Γράφημα 1.1** παρουσιάζονται οι δείκτες θνησιμότητας από ΚΠΕ (ASMR) στην Κρήτη και ανά Νομό. Τα αποτελέσματα για όλη την Κρήτη και για τα δύο φύλα έδειξαν ότι η θνησιμότητα από ΚΠΕ την χρονική περίοδο 1992 έως 2013 ήταν 153.9/100,000 (95%CI: 145.1-203.7). Σε επίπεδο Νομών οι δείκτες θνησιμότητας διαμορφώνονται ως εξής, στο Νομό Ηρακλείου ήταν 119/100,000 (95%CI: 107.5-130.5), στο Νομό Λασιθίου 196.8/100,000 (95%CI: 171.3-222.9), στο Νομό Ρεθύμνου 203.5/100,000 (95% CI: 175.7-231.4) και στο Νομό Χανίων ήταν 168.2/100,000 (95%CI: 149.9-186.6). Η υψηλότερη θνησιμότητα σύμφωνα με τα παραπάνω παρατηρείται στο Νομό Ρεθύμνου, ενώ η χαμηλότερη στο Νομό Ηρακλείου. Πιο συγκεκριμένα η διαφορά μεταξύ του υψηλότερου και του χαμηλότερου δείκτη είναι 0.84%.

Για να κατανοηθούν καλύτερα οι διαφορές αυτές θα πρέπει να εξεταστούν τα δύο φύλα ξεχωριστά. Οι άνδρες σε όλη την Κρήτη παρουσίασαν ASMR ίσο με 189.2/100,000 (95%CI: 174.8-203.7) ενώ στις γυναίκες το ASMR ήταν ίσο με 122.8/100,000 (95%CI: 112.1-133.5). Η διαφορά αυτή που προκύπτει μεταξύ των

δύο φύλων ήταν εμφανής και όταν υπολογίστηκαν οι δείκτες θνησιμότητας ανά φύλο και ανά Νομό. Συγκεκριμένα στο Νομό Ηρακλείου το ASMRάρρεν ήταν 180,3/100,000 (95%CI: 159.5-201.1) και το ASMRθήλυ ήταν ίσο με 67/100,000 (95%CI: 55.2-78.9). Αντίστοιχα στο Νομό Λασιθίου το ASMRάρρεν=250/100,000 (95%CI: 207-293) και το ASMRθήλυ=147.4/100,000 (95%CI: 118.2-176.6), στο Νομό Ρεθύμνου ASMRάρρεν=254.1/100,000 (95%CI: 208.3-300) και ASMRθήλυ=159.5/100,000 (95%CI: 126-193) και τέλος στο Νομό Χανίων ASMRάρρεν=208.3/100,000 (95%CI: 178.2-238.5) και ASMRθήλυ=132.6/100,000 (95%CI: 110.6-154.7). Οι παραπάνω δείκτες φανερώνουν πως η μεγαλύτερη διάφορα σε θανάτους από ΚΠΕ μεταξύ των δύο φύλων παρατηρείται στο Νομό Ηρακλείου με τους άνδρες να εμφανίζουν 1.13% περισσότερους θανάτους από τις γυναίκες.

Επιπρόσθετα, η θνησιμότητα από ΚΠΕ, τη χρονική περίοδο 1992-2013 ανά δήμο αναπαριστάται στο **Χάρτη 1.1**. Σε κάθε Νομό απεικονίζονται οι θανόντες με βάση τον ακριβή τόπο διαμονής ενώ οι ASMR αποτυπώνονται σε επίπεδο Δήμου. Έχει χρησιμοποιηθεί ο χωρικός δείκτης ομοιογένειας Kappa statistic ο οποίος ανέδειξε τις έντονες διαφοροποιήσεις στην θνησιμότητα μεταξύ των δήμων με στατιστικά σημαντική διαφορά [Kappa statistic=0.45<0.7 (p-value<0.001)]. Φαίνεται ότι υπάρχει μεγάλη συσσώρευση περιπτώσεων θανάτου από ΚΠΕ στους δήμους του Νομού Ηρακλείου και Χανίων (N=411, N=322 αντίστοιχα), αλλά αν εξετάσει κανείς τους ASMR την πρώτη θέση κατέχει ο Δήμος Ηρακλείου και Ρεθύμνου [ASMR=151-155 ανά 100,000 πληθυσμό]. Αντίθετα, οι Δήμοι με τη χαμηλότερη θνησιμότητα είναι οι περισσότεροι Δήμοι του Νομού Ηρακλείου, ο Καντάνου-Σελινίου, Πλατανιά, Αποκορώνου και ο Δήμος Οροπεδίου [ASMR=130-140 ανά 100,000 πληθυσμό].

Στο **Γράφημα 1.2** αναπαριστώνται οι ASpMR ανά 10,000 πληθυσμό για τα δύο φύλα στην Κρήτη. Ο δείκτης αποτυπώνεται στο γράφημα ανά 10,000 πληθυσμό αντί 100,000 για λόγους βέλτιστης παρουσίασης και αντίληψης των αριθμών. Παρατηρείται ότι στην ηλικιακή ομάδα των 80 ετών και άνω εμφανίζονται οι περισσότεροι θάνατοι από ΚΠΕ με τη θνησιμότητα να αγγίζει το 201.3/10,000 για το σύνολο του πληθυσμού, ενώ για τους άνδρες το 253.5/10,000 και τις γυναίκες το 162.3/10,000. Στις μικρότερες ηλικίες έως και 24 ετών δεν παρατηρούνται θάνατοι.

#### *Συχνότητα ως προς το φύλο ανά έτος*

Τα **Γραφήματα 1.3-1.7** αφορούν τη θνησιμότητα από ΚΠΕ ανά φύλο και έτος στην Κρήτη αλλά και σε κάθε νομό ξεχωριστά. Το πρώτο γράφημα (**Γράφημα 1.3**) αναφέρεται στη θνησιμότητα από ΚΠΕ στην Κρήτη συνολικά ανά φύλο καθώς επίσης και στην αναλογία των δύο φύλων. Απο το γράφημα γίνεται εμφανής η σταδιακή αύξηση του ASMR ανά έτος από το 1992 έως και το 2013. Ξεκινώντας από την τιμή ASMR=4.4/100,000 το 1992 και φτάνοντας το 2013 στο ASMR=6.3/100,000. Η μέση (meanASMR) τα 23 αυτά έτη είναι 5.3/100,000/έτος.

Από την ανάλυση των δύο φύλων (**Γράφημα 1.3**) προκύπτει ότι τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες υπάρχει μία ανοδική τάση στους θανάτους όσο περνούν τα χρόνια, αν και στο ανδρικό φύλο υπάρχει μια μικρή διαφοροποίηση τα δύο τελευταία έτη. Πιο συγκεκριμένα το έτος 1992 ήταν 6.1 θάνατοι ανά 100,000 άνδρες ανά έτος (ASMRάρρεν=6.1/100,000/έτος), τα επόμενα έτη διατηρούν την ανοδική πορεία, (ASMRάρρεν=7.3/100,000/ έτος). Τα έτη 2012 και 2013 παρουσιάζεται μία ελαφρά μείωση κατά 0.1 μονάδες. Η μέση τιμή της θνησιμότητας από ΚΠΕ στους άνδρες τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο είναι 6.8/100,000 ανά έτος. Σε αντίθεση με τους άνδρες και όσον αφορά το γυναικείο πληθυσμό η θνησιμότητα ακολουθεί τις τάσεις του γενικού πληθυσμού με τη χαμηλότερη να είναι το 1992 (ASMRθήλυ=2.8/100,000/έτος) και την υψηλότερη το 2013 (ASMRθήλυ=7.6/100,000/έτος). Η μέση τιμή αντίστοιχα παίρνει την τιμή

4.7/100,000/έτος για τις γυναίκες. Τέλος, η μεταβολή των δεικτών για τους άνδρες από το 1992 έως το 2013 είναι της τάξεως των +1.1 μονάδων ενώ για τις γυναίκες αγγίζει τις +4.8 μονάδες.

Αυτή η σημαντική αύξηση που διακρίθηκε στη θνησιμότητα του γυναικείου πληθυσμού έναντι του ανδρικού μπορεί καλύτερα να αποτυπωθεί εάν μελετηθούν οι αναλογίες των δύο φύλων (άρρεν/θήλυ) και οι διακύμανσή τους στο χρόνο. Φαίνεται ότι με την πάροδο των αιτών η αναλογία αυτή μικραίνει (έτος 1992:2.18 και έτος 2013:0.95), δηλαδή η θνησιμότητα από ΚΠΕ στις γυναίκες τείνει να φτάσει στα ίδια επίπεδα με αυτή των ανδρών. Τέλος υπολογίστηκε και η μέση αναλογία των φύλων για τα 23 έτη και φάνηκε ότι οι άνδρες παρουσιάζουν 1.61 (SMR<sub>άρρεν/θήλυ</sub>=1.61, ελάχιστο-μέγιστο = 0.95-2.18 για το 2013 και 1992 αντίστοιχα) φορές μεγαλύτερη θνησιμότητα από τις γυναίκες.

Σε επίπεδο Νομών παρατηρούνται επίσης κάποιες διαφοροποιήσεις με έμφαση πάλι στην άνοδο της θνησιμότητας του γυναικείου φύλου. Στο **Γράφημα 1.4** αναπαριστάται η πορεία των δεικτών θνησιμότητας από ΚΠΕ ανά έτος (1992-2013) και για τα δύο φύλα στο Νομό Λασιθίου. Αν και φαίνεται τα δύο τελευταία έτη οι δείκτες θνησιμότητας των γυναικών [2012 (ASMR<sub>θήλυ</sub>=7.2/100,000/έτος) και 2013 (ASMR=7.4/100,000/έτος)] να ξεπερνούν αυτές των ανδρών, η μέση αναλογία των φύλων (mean<sub>άρρεν/θήλυ</sub>), παραμένει κατά μέσο όρο «υπέρ» των ανδρών 1.7. Η αντιστροφή της αναλογίας ανδρών/γυναικών που παρατηρείται τα δύο τελευταία έτη στο Νομό Λασιθίου, εμφανίζεται και στους Νομούς Χανίων (2013: ASMR<sub>άρρεν</sub>=6.8/100,000/έτος και ASMR<sub>θήλυ</sub>=7.2/100,000/έτος) (**Γράφημα 1.5**) και Ρεθύμνου (2013: ASMR<sub>άρρεν</sub>=7.1/100,000/έτος και ASMR<sub>θήλυ</sub>=7.5/100,000/έτος) (**Γράφημα 1.7**). Αντίθετα, στο Νομό Ηρακλείου τα επίπεδα θνησιμότητας στις γυναίκες παραμένουν ακόμα χαμηλότερα από αυτά των ανδρών. Σύμφωνα με το **Γράφημα 1.6** οι άνδρες το 2013 είχαν ASMR<sub>άρρεν</sub>=6.7/100,000/έτος και οι γυναίκες ASMR<sub>θήλυ</sub>=5.2/100,000/έτος. Παρόλα ταύτα, και σε αυτό το Νομό, όπως και στους υπόλοιπους, οι γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερη αύξηση της θνησιμότητας με την πάροδο των χρόνων σε σχέση με τους άντρες, αλλά όχι τόσο μεγάλη ώστε να αντιστραφεί η αναλογία. Για το λόγο αυτό ο Νομός Ηρακλείου εμφανίζει τη μεγαλύτερη μέση αναλογία φύλων («υπερ» των ανδρών) ίση με 1.80, σε σχέση με τους άλλους τρεις Νομούς (N. Λασιθίου: mean<sub>άρρεν/θήλυ</sub>=1.7, N. Χανίων: mean<sub>άρρεν/θήλυ</sub>=1.7 και N. Ρεθύμνου: meanSMR<sub>άρρεν/θήλυ</sub>=1.7).

Στο **Χάρτη 1.2** αποτυπώνεται η μέση ετήσια θνησιμότητα από ΚΠΕ (mean<sub>year</sub>ASMR), όπως έχει προκύψει από τη χωροχρονική ανάλυση των δεδομένων για τα έτη 1992-2013. Οι δήμοι Ηρακλείου και Ρεθύμνου που αναπαριστώνται με κόκκινο χρώμα φαίνεται να έχουν τα υψηλότερα ποσοστά θανάτων ανά έτος (mean<sub>year</sub>ASMR=5.9-6.4/100,000/έτος). Ενώ τα χαμηλότερα ποσοστά μέσης ετήσιας θνησιμότητας (mean<sub>year</sub>ASMR=3.5-4/100,000/έτος) εμφανίζουν οι δήμοι με το κίτρινο χρώμα, δηλαδή οι Πλατανιά, Καντάνου-Σελινίου, Αποκορώνου, Αμαρίου, Φαιστού, Μαλεβιζίου, Γόρτυνας, Αχαρνών-Αστερουσίων, Μινώα Πεδιάδας, Χερσονήσου και Οροπεδίου Λασιθίου. Η θνησιμότητα και συγκεκριμένα οι δείκτες mean<sub>year</sub>ASMR δεν ακολουθούν κοινό πρότυπο κατανομής μεταξύ των δήμων [ετερογενείς κατανομή, σε υψηλό επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (Kappa statistic=0.23, pvalue<0.001)].

Επιπλέον στο χάρτη φαίνεται πως ενώ ο δήμος Ανωγείων εμφανίζει μία μέτρια μέση ετήσια θνησιμότητα (mean<sub>year</sub>ASMR=4-4.9/100,000/έτος), αποτελεί το χωρικό μέσο της κατανομής της θνησιμότητας από ΚΠΕ στην Κρήτη. Επιπλέον αποτυπώνεται η τυπική απόσταση [standard distance, (1 SD)], στην οποία εσωκλείονται το 68% των περιστατικών θανάτου από ΚΠΕ. Μέσα στο ποσοστό αυτό περιέχονται όλοι οι δήμοι των Νομών Ηρακλείου και Ρεθύμνου και μέρος των δήμων Αποκόρωνα και Σφακίων. Η χωροχρονική τάση [standard deviational ellipse, (1 SD)] της κατανομής φαίνεται να έχει μία αριστερόστροφη πορεία και να μετατοπίζεται από έτος σε έτος σε

διαφορετικές περιοχές. Πιο συγκεκριμένα, η χωροχρονική ανάλυση των ASMR per ανά έτος δείχνει ότι τα πρώτα έτη υπήρχαν υψηλότερα ποσοστά στο Νομό Ηρακλείου, ακολούθησαν κάποιοι δήμοι στο βόρειο τμήμα του Ρεθύμνου και με το πέρασμα των ετών φαίνεται αρκετά μεγάλη η επιβάρυνση και στο Νομό Λασιθίου (**Χάρτης 1.2** και **Παράρτημα Χάρτη 1.2**).

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν και οι λόγοι δεικτών θνησιμότητας (Standard Mortality Ratios, SMRs), όπως φαίνονται στο **Γράφημα 1.8**. Απεικονίζονται επτά διαφορετικές αναλογίες δεικτών θνησιμότητας, στην Κρήτη και ανά Νομό, με βάση την περιοχή διαμονής, το ασφαλιστικό ταμείο, το επάγγελμα, την οικογενειακή κατάσταση, τη δεύτερη διάγνωση καρκίνου, τις συνυπάρχουσες παθήσεις και το φύλο. Ο πρώτος λόγος δεικτών εκφράστηκε με βάση το αν ο αποθανών κατοικούσε σε αστική ή αγροτική περιοχή (αστικές/αγροτικές). Οι ημιαστικές και αστικές περιοχές ομαδοποιήθηκαν σε κοινή κατηγορία και το κριτήριο διαχωρισμού αστικών και αγροτικών περιοχών ήταν το σύνολο του μόνιμου πληθυσμού ανά περιοχή, σύμφωνα με τα όρια της ΕΛΣΤΑΤ. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι διαφορές τόσο στην Κρήτη όσο και σε κάθε Νομό. Φάνηκε ότι όσοι κατοικούν σε αστικές περιοχές εμφανίζουν 1.1 φορές αυξημένο δείκτη θνησιμότητας σε σχέση με αυτούς που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές. Από τους τέσσερις Νομούς το Ηράκλειο παρουσιάζει τη μεγαλύτερη συχνότητα 1.2 φορές σε θανάτους στις αστικές περιοχές σε σχέση με τις αγροτικές, ενώ το Λασιθί τη μικρότερη, 1.1 φορές.

#### *Συχνότητα ως προς ασφαλιστικό ταμείο και οικογενειακή κατάσταση*

Αν εξετάσει κανείς την αναλογία των ασφαλιστικών ταμείων που ουσιαστικά υποδηλώνει την ενασχόληση των ατόμων ανεξάρτητα με την «αστικότητα» της περιοχής διαμονής η εικόνα αλλάζει. Η αναλογία ορίστηκε ως ΟΓΑ/Λοιπά Ταμεία και ανέδειξε 1.3 φορές συχνότερους θανάτους σε ασφαλισμένους στο Ταμείο του ΟΓΑ σε σχέση με τους ασφαλισμένους στα υπόλοιπα Ταμεία, ενώ στην κατηγορία αυτή τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισε ο Νομός Ρεθύμνου, ίση με 1.3. Ως προς το επάγγελμα, ο διαχωρισμός έγινε σε συνταξιούχους και επαγγελματίες (Συνταξιούχοι/Επαγγελματίες). Οι συνταξιούχοι εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα θανάτου από τους επαγγελματίες κατά 1.3 φορές. Στο Νομό Λασιθίου η συχνότητα αυτή είναι ίση με 1.4, όπου είναι και η μεγαλύτερη από τους τέσσερις Νομούς. Η κατηγορία οικογενειακή κατάσταση έχει κατηγοριοποιηθεί ως Χήρος κ.α./Έγγαμος. Στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης φάνηκε ότι στην ομάδα Χήρος κ.α. έχουμε συχνότερους θανάτους κατά 1.3 φορές σε σχέση με την ομάδα Έγγαμοι.

#### *Συνοσηρότητα*

Όσον αφορά την κατάσταση υγείας των αποθανόντων δημιουργήθηκαν δύο κατηγορίες, η δεύτερη διάγνωση καρκίνου (Ναι/Όχι) [οι συχνότεροι τύποι καρκίνου που είχαν διαγνωσθεί ήταν οι εξής: καρκίνος ήπατος και αγωγών ενδοηπατικής χολής (27%), καρκίνος παγκρέατος (16%), καρκίνος βρόγχου και πνεύμονα (11%), πολλαπλές μεταστάσεις (6%), ή άλλοι τύποι (40%)] και οι συνυπάρχουσες παθήσεις (Ναι/Όχι) [οι συχνότερες παθήσεις ήταν: μεταβολικό σύνδρομο (21%), διαβητης τύπου II (17%), καρδιαγγειακά νοσήματα (12%), γαστρεντερολογικά νοσήματα εκτός κακοήθους νεοπλασίας (10%), ή άλλα νοσήματα (40%)], οι οποίες αντιπροσωπεύουν τα χρόνια νοσήματα και οποιαδήποτε άλλη πάθηση διαγνώστηκε μετά τη διάγνωση του καρκίνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με δεύτερη διάγνωση καρκίνου εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα θανάτων κατά 1.3 φορές από αυτούς που δεν έχουν δεύτερη διάγνωση καρκίνου και οι ασθενείς με συνυπάρχουσα πάθηση εμφανίζουν συχνότερα θάνατο 1.3 φορές από τους διαγνωσμένους ασθενείς μόνο με καρκίνο ΚΠΕ. Και για τις δύο αυτές κατηγορίες τις μεγαλύτερες συχνότητες τις εμφανίζει ο πληθυσμός Λασιθίου [δεύτερη διάγνωση καρκίνου (ΝΑΙ/ΟΧΙ): 1.4 και συνυπάρχουσα πάθηση (ΝΑΙ/ΟΧΙ): 1.4]. Οι μεγαλύτερες διαφορές φάνηκαν στους

λόγους θνησιμότητας των δύο φύλων με τους άρρενες να εμφανίζουν συχνότερα θάνατο κατά 1.7 φορές μεγαλύτερη από τις γυναίκες. Οι διαφορές αυτές είναι αισθητές και στους τέσσερις Νομούς με την υψηλότερη αναλογία να εμφανίζεται στον πληθυσμό του Ηρακλείου, ίση με 1.8, ακολουθούν οι πληθυσμοί των Χανίων και Λασιθίου με αναλογίες 1.7 και 1.7 αντίστοιχα. Τέλος μικρότερη αναλογία άρρεν/θήλυ εμφανίζεται στο Νομό Ρεθύμνου ίση με 1.6.

Οι διαφορές αυτές μεταξύ των φύλων απεικονίζονται καλύτερα στο **Χάρτη 1.3**. Στο συγκεκριμένο χάρτη αποτυπώνεται η αναλογία ανδρών/γυναικών ανά δήμο (SMRs). Σε επίπεδο Δήμων οι αναλογίες έχουν κάποιες διαφοροποιήσεις σε σχέση με το επίπεδο των Νομών. Φαίνεται ότι υψηλότερες μέσες αναλογίες δεικτών θνησιμότητας (ανδρών/γυναικών) έχουν οι Δήμοι Ηρακλείου και Ρεθύμνου (meanSMRs=1.5-1.6), ενώ τις χαμηλότερες οι Δήμοι Ανωγείων, Μαλεβιζίου και Βιάννου (meanSMRs=0.97-0.99). Ωστόσο ο δείκτης Kappa statistic μας έδειξε πως οι Δήμοι ακολουθούν ομοιογενές πρότυπο αναφορικά με την αναλογία ανδρών/γυναικών (Kappa statistic=0.76, pvalue<0.01).

#### 4.2 Χωροχρονική ανάλυση (και ανά φύλο ως προς τον τύπο διαμονής)

Οι **χάρτες 1.4** και **1.5** αποτυπώνουν το αποτέλεσμα δύο διαφορετικών μοντέλων ανάλυσης «hot spots». Στο πρώτο μοντέλο (**Χάρτης 1.4**) έχει ληφθεί υπόψιν ο ακριβής τόπος διαμονής των περιπτώσεων θανάτου από ΚΠΕ και ο υψηλός πληθυσμός ανά δήμο (γενικός πληθυσμός). Στο δεύτερο μοντέλο (**Χάρτης 1.5**) έχει ληφθεί υπόψη ο ακριβής τόπος διαμονής των περιπτώσεων θανάτου από ΚΠΕ και ο πληθυσμός που πάσχει από ΚΠΕ αλλά είναι εν ζωή ανά έτος.

Στον **Χάρτη 1.4** ταυτοποιήθηκαν οι περιοχές όπου υπάρχει συσσώρευση των περιστατικών θανάτου ΚΠΕ (cancerbased clusters). Από τη διαβάθμιση των χρωμάτων διαπιστώνεται ότι σε 95% CI οι περιοχές που εμφανίζουν τη υψηλή συσσώρευση περιπτώσεων θανάτου είναι στους Δήμους Ρεθύμνου και Ανωγείων, ενώ μικρότερη συσσώρευση περιπτώσεων θανάτου εμφανίζεται στους Δήμους Ιεράπετρας και Σητείας. Με 99% CI οι Δήμοι Ηρακλείου, Χερσονήσου και Ρεθύμνου εμφανίζουν υψηλή συσσώρευση περιπτώσεων θανάτου, ενώ υπάρχουν αρκετές περιοχές όπου η συσσώρευση των περιπτώσεων φαίνεται να είναι τυχαία.

Ομοίως με τον άνωθεν χάρτη, το δεύτερο μοντέλο ταυτοποιεί τις περιοχές όπου υπάρχει σημαντική συσσώρευση περιπτώσεων ΚΠΕ με υψηλά ή χαμηλά επίπεδα θνησιμότητας και παρουσιάζεται στο **Χάρτη 1.5**. Σε αυτή την περίπτωση παρατηρούνται μικρές αλλαγές στον εντοπισμό των περιοχών συσσώρευσης περιστατικών. Τα νέα δεδομένα έχουν ως εξής: με 95% CI, υψηλή συσσώρευση με υψηλά επίπεδα θνησιμότητας παρουσιάζεται στους Δήμους Ρεθύμνου, Αγίου Βασιλείου και Μινώα Πεδιάδας, ενώ η χαμηλότερη συσσώρευση με χαμηλά επίπεδα θνησιμότητας παρουσιάζεται στους Δήμους Ιεράπετρας, Σητείας και Κισσάμου. Όταν θέσουμε 99% CI, τότε οι περιοχές που εμφανίζουν την υψηλή συσσώρευση με υψηλά επίπεδα θνησιμότητας είναι στους Δήμους Ρεθύμνου, Ανωγείων, Ηρακλείου, Χερσονήσου και Αρχανών-Αστερουσίων, ενώ υψηλή συσσώρευση με χαμηλά επίπεδα θνησιμότητας είναι στους Δήμους Κισσάμου, Πλατανιά, Χανίων, Σφακίων, Αγίου Νικολάου και Σητείας.

Τέλος στο **Χάρτη 1.6** με βάση τις χωροχρονικές τάσεις που εντοπίστηκαν στα δεδομένα υπολογίστηκαν οι αναμενόμενοι δείκτες για την επόμενη δεκαετία (2014-2022). Έτσι λοιπόν υπολογίστηκαν τα αναμενόμενα ASMR (predictedASMR). Από το χάρτη φαίνεται ότι μέσα στα επόμενα 10 χρόνια οι Δήμοι με τη χαμηλότερη αναμενόμενη θνησιμότητα (predictedASMR=4.0-4.5) θα είναι οι Πλατανιά, Καντάνου-Σελινίου, Γόρτυνας, Αχαρνών-Αστερουσίων, Μινώα Πεδιάδας, Χερσονήσου και

Οροπεδίου Λασιθίου. Ενώ οι Δήμοι με την υψηλότερη αναμενόμενη θνησιμότητα ( $\text{predictedASMR}=7.0-7.5$ ) είναι οι Κισσάμου, Σφακίων, Ρεθύμνου, Ανωγείων, Ηρακλείου, Βιάννου, Αγίου Νικολάου, Ιεράπετρας και Σητείας. Συγκριτικά με τον αντίστοιχο **Χάρτη 1.2** τις περιόδου 1992-2013 όπου εμφανίζονται οι πραγματικοί δείκτες (γνωστοί με βάση τα δεδομένα 1992-2013), παρατηρούνται σημαντικές διαφορές. Αρχικά, εμφανίζονται πιο αυξημένοι οι δείκτες θνησιμότητας των δήμων με την πάροδο της δεκαετίας, τόσο οι χαμηλότεροι όσο και οι ψηλότεροι (1992-2013:  $\text{ASMR}_{\min}=3.5-4$  και  $\text{ASMR}_{\max}=5.9-6.4$ , 2014-2022:  $\text{ASMR}_{\min}=4-4.5$  και  $\text{ASMR}_{\max}=7-7.5$ ). Επιπρόσθετα, οι Δήμοι με χαμηλά επίπεδα θνησιμότητας την περίοδο 1992-2013 ήταν 11 (Πλατανιά, Καντάνου-Σελινίου, Αποκορώνου, Αμαρίου, Φαιστού, Μαλεβιζίου, Γόρτυνας, Αχαρνών-Αστερουσίων, Μινώα Πεδιάδας, Χερσονήσου και Οροπεδίου Λασιθίου) και την επόμενη δεκαετία αναμένεται να μειωθούν σε 7. Επίσης οι Δήμοι με υψηλή θνησιμότητα την πρώτη περίοδο ήταν 2 (Ρεθύμνου και Ηρακλείου), ενώ την περίοδο 2014-2024 φαίνεται ότι θα αυξηθούν εντυπωσιακά στους 9. Τέλος στο **Χάρτη 1.7** επιβεβαιώνεται η πορεία της χωροχρονικής τάσης που αποτυπώθηκε στο **Χάρτη 1.2**, αφού όλοι οι Δήμοι του Νομού Λασιθίου αναμένεται να έχουν πολύ υψηλή θνησιμότητα ( $\text{predictedASMR}=7-7.5$ ) το 2014-2022 σε σχέση με το 1992-2013 που είχαν χαμηλότερα επίπεδα ( $\text{ASMR}=4.9-5.9$ ).



## 5. Συζήτηση

### 5.1 Κύρια ευρήματα

Τα ευρήματα της παρούσας πτυχιακής θεωρούνται σημαντικά για την επιδημιολογία του καρκίνου στην Κρήτη και παρουσιάζουν ποικίλα σημεία ενδιαφέροντος. Αναλυτικότερα, έγινε εμφανής η γενική αύξηση των δεικτών θνησιμότητας από ΚΠΕ στην Κρήτη, τη χρονική περίοδο την οποία εξετάστηκαν, 1992-2013. Συγκεκριμένα ο συνολικός ASMR (1992-2013) και για τα δύο φύλα ήταν 153.9/100,000 (95% CI: 145.1-162.8), για τους άνδρες 189.2/100,000 (95% CI: 174.8-203.7) και για τις γυναίκες 122.8/100,000 (95% CI: 112.1-133.5). Εξετάστηκε επίσης ο δείκτης ASMR και σε επίπεδο Νομών. Και οι τέσσερις Νομοί εμφάνισαν συνεχώς αυξανόμενη θνησιμότητα με την πάροδο των ετών με την υψηλότερη να εμφανίζεται στο Νομό Ρεθύμνου [203.5/100,000 (95% CI: 175.7-231.4)], ακολουθώντας ο Νομός Λασιθίου [196.8/100,000 (95% CI: 171.3-222.9)], Χανίων [168.2/100,000 (95% CI: 149.9-186.6)] και τελευταίος ο Νομός Ηρακλείου [119/100,000 (95% CI: 107.5-130.5)]. Εάν παρατηρηθούν τα ASMR των νομών φαίνεται ότι ο υψηλότερος και ο χαμηλότερος δείκτης διαφέρουν αρκετά, δηλαδή θα μπορούσαμε να πούμε ότι η κατανομή μεταξύ Νομών δεν είναι ομοιογενής.

Οι παραπάνω διαφορές μεταξύ των Νομών πιθανότατα εξηγούνται και από το γεγονός ότι οι Νομοί Ρεθύμνου και Λασιθίου, τα τελευταία έτη σε σχέση με τους άλλους Νομούς έχουν αρχίσει να αναπτύσσονται περισσότερο. Τόσο σε θέματα ενασχόλησης όσο και τρόπου ζωής, με ολοένα και περισσότερα επαγγέλματα στον τουριστικό παρά στον αγροτικό κλάδο. Αυτό έχει σαν συνέπεια την υιοθέτηση και σε αυτούς τους νομούς ενός πιο μοντέρνου τρόπου ζωής, με το κάπνισμα, το αλκοόλ και την διατροφή να επιβαρύνουν τα επίπεδα υγείας κυρίως σε χρόνιες νόσους όπως ο ΚΠΕ. Πιθανώς, έτσι να εξηγείται η υψηλή θνησιμότητα στο Ρέθυμνο κυρίως μετά το 2000.

Το μοτίβο αυτό επαναλαμβάνεται και στην κατανομή ανά φύλο και Νομό. Όπως ισχύει και στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης, έτσι και στον πληθυσμό του κάθε νομού οι άνδρες παρουσίασαν αυξημένη θνησιμότητα σε σχέση με τις γυναίκες αυτό το σημείο να τονιστεί ότι η θνησιμότητα στο γυναικείο πληθυσμό αυξάνεται ταχύτερα με το πέρασμα της χρονικής περιόδου από των ανδρών σε όλους τους Νομούς. Μάλιστα τα δύο τελευταία έτη το ASMR θήλυ ξεπερνάει το ASMR αρρεν σε όλους τους Νομούς εκτός του Ηρακλείου. Σε σχέση με τους άλλους τρεις Νομούς του νησιού ο γυναικείος πληθυσμός του Ηρακλείου εμφανίζει τη μικρότερη αύξηση στη θνησιμότητα. Επίσης παρατηρήθηκε η τάση μείωσης της θνησιμότητας των ανδρών τα δύο τελευταία έτη κατά 0,1 μονάδες και στους τέσσερις Νομούς.

Σε επόμενο βήμα εκφράστηκε ο ASpMR των φύλων ανά 10.000 πληθυσμό για να κατανοηθούν καλύτερα οι διαφορές που υπάρχουν στις τιμές της θνησιμότητας στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Προέκυψε ότι τους υψηλότερους δείκτες θνησιμότητας εμφανίζουν οι ασθενείς που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα >80 ετών (ASpMR=201.3/10,000) τόσο για τους άνδρες (ASpMR αρρεν=253.5/10,000), όσο και για τις γυναίκες (ASpMR θήλυ=162.3/10,000). Στις μικρότερες ηλικιακές ομάδες έως και 24 ετών δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι. Η δεύτερη ηλικιακή ομάδα που ακολουθεί είναι οι ασθενείς ηλικίας 55-64 ετών. Ωστόσο βρέθηκε ότι η ηλικιακή ομάδα των 65-79 ετών παρουσιάζει μικρότερη θνησιμότητα σε σχέση με αυτή των 55-64 και 80 και άνω ετών και στους άνδρες και στις γυναίκες.

Σημαντική πληροφορία παρείχαν και οι αναλογίες των δεικτών θνησιμότητας μεταξύ των φύλων (αρρεν/θήλυ) και η διακύμανσή τους στο χρόνο. Η μέση αναλογία αυτή για τον πληθυσμό της Κρήτης είναι 1.6. Κατά την ανάλυση ανά Νομό τη μικρότερη

μέση αναλογία εμφανίζει το Ρέθυμνο, ενώ τη μεγαλύτερη το Ηράκλειο και αυτό γιατί όπως προαναφέρθηκε στο Νομό Ηρακλείου η τιμή του ASMR των γυναικών είναι ακόμα μικρότερη από αυτή των ανδρών, γεγονός που στους άλλους τρεις Νομούς δεν ισχύει. Εξετάζοντας γενικά το συνολικό πληθυσμό της Κρήτης μπορούμε να παραθέσουμε κάποια γενικά συμπεράσματα για την θνησιμότητα από ΚΠΕ, προχωρώντας όμως σε δεύτερη πιο στοχευμένη ανάλυση και φτάνοντας σε επίπεδο Νομών, τα αποτελέσματα είναι σίγουρα πιο περιγραφικά και υπάρχουν διαφοροποιήσεις μεταξύ των νομών. Και όταν η ανάλυση γίνεται σε ακόμα μεγαλύτερο βάθος, σε επίπεδο δήμων, τότε μπορεί να παρατηρήσει κανείς τις τιμές των δεικτών ASMR να κυμαίνονται τελείως διαφορετικά. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι ο Νομός Ηρακλείου. Ενώ παραπάνω αναφέρθηκε πως έχει το μικρότερο δείκτη θνησιμότητας σε επίπεδο Νομού, μέσω της χωροχρονικής ανάλυσης της μέσης ετήσιας θνησιμότητας ανά δήμο, ο δήμος Ηρακλείου μαζί με το δήμο Ρεθύμνου βρέθηκε να έχουν την υψηλότερα επίπεδα μέσης ετήσιας θνησιμότητας.

Επιπρόσθετα, άλλα σημαντικά ευρήματα ήταν η ταυτοποίηση του χωρικού μέσου ο οποίος έπεται από μελέτη των διαχρονικών τάσεων εντοπίστηκε στο δήμο Ανωγείων. Αν και παρουσιάζει μία μέτρια μέση ετήσια θνησιμότητα ( $\text{mean year ASMR} = 4.0 - 4.9 / 100,000 / \text{έτος}$ ) σε σχέση με τους άλλους δύο δήμους που προαναφέρθηκαν, αποτελεί τη μέση τιμή ή κέντρο βάρους της κατανομής της θνησιμότητας από ΚΠΕ στην Κρήτη για όλη την περίοδο μελέτης. Φάνηκε ακόμα από την πορεία της χωροχρονικής τάσης ότι η μέση θνησιμότητα την περίοδο 1992-2013 δεν είχε σταθερή κατανομή και πορεία. Είναι εμφανής η σταδιακή αύξησή της σχεδόν σε όλους τους Νομούς, μάλιστα ο πληθυσμός των δήμων των Νομών Ηρακλείου και Ρεθύμνου περιέχεται στο 68% των περιστατικών θανάτου από ΚΠΕ περίπου για όλα τα έτη (1992-2013). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η τάση αυτή κινείται προς το Νομό Λασιθίου, που μελλοντικά φαίνεται αρκετά επιβαρυνμένος. Το γεγονός αυτό αποτελεί αφορμή για την υιοθέτηση μέτρων αλλά και νέων εργαλείων των εργαζομένων στην υγεία για την πρόληψη του φαινομένου αυτού.

Με την επιλογή των λόγων/πηλίκων θνησιμότητας (SMRs) εκφράστηκαν οι συχνότητες εμφάνισης θνησιμότητας από ΚΠΕ σε διάφορες υπο-ομάδες του πληθυσμού της Κρήτης. Για τον διαχωρισμό των ομάδων αυτών επιλέχθηκαν διάφορα κριτήρια. Το πρώτο κριτήριο ήταν ο τόπος κατοικίας. Οι περιοχές του νησιού χωρίστηκαν σε αγροτικές και αστικές. Από το διαχωρισμό αυτό προέκυψε ότι οι ασθενείς των αστικών περιοχών εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα θανάτου από ΚΠΕ, με τη μεγαλύτερη συχνότητα να εμφανίζεται στο Νομό Ηρακλείου και τη μικρότερη στο Λασιθί. Το εύρημα αυτό ίσως περιμέναμε να είναι αντίστροφο καθώς τα αστικά κέντρα είναι πιο κοντά στις υπηρεσίες υγείας επομένως μπορεί να υπάρχει μία καλύτερη έκβαση της νόσου σε σχέση με τις αγροτικές περιοχές. Εδώ δημιουργείται η υποψία, ότι αυτό μπορεί να οφείλεται και σε άλλους παράγοντες όπως ο καθημερινός τρόπος ζωής (lifestyle) ή η επαγγελματική ενασχόληση που τροποποιούν το αποτέλεσμα.

Προκειμένου να ελεγχθεί η ορθότητα των αναλογιών αυτών, εξετάστηκαν επιπρόσθετες αναλογίες όπως αυτές με κριτήριο το ταμείο ασφάλισης (ΟΓΑ/Λοιπά Ταμεία) που υποδηλώνει και το επάγγελμα, αλλά και το ίδιο το επάγγελμα (Συνταξιούχοι/Επαγγελματίες). Τέλος, ελέγχθηκε και η οικογενειακή κατάσταση (Χήροι κ.α./Εγγαμοί). Στην περίπτωση των ασφαλιστικών ταμείων η εικόνα αντιστρέφεται (από αυτή των αστικών/αγροτικών περιοχών που έχουν ως κριτήριο τον αριθμό του μόνιμου πληθυσμού και όχι την ενασχόληση). Οι ασφαλισμένοι του Ταμείου ΟΓΑ είχαν αυξημένη συχνότητα θανάτου, από τους ασφαλισμένους στα υπόλοιπα ταμεία. Οι συνταξιούχοι επίσης, είχαν υψηλότερη συχνότητα από τους επαγγελματίες. Η ομάδα χήροι-ελεύθεροι-διαζευγμένοι εμφάνισε υψηλότερη συχνότητα θανάτου από τους έγγαμους. Παράλληλα, η παρουσία δεύτερης διάγνωσης καρκίνου και συνυπάρχουσας χρόνιας πάθησης φαίνεται να αυξάνουν τις αναλογίες θνησιμότητας. Τέλος, το πηλίκo ανδρών/γυναικών εμφανίζει παρόμοια συμπεριφορά και στο

επίπεδο των δήμων, με ορισμένους δήμους να τροποποιούν το αποτέλεσμα επιβαρύνοντας τις γυναίκες (δήμοι Ανωγείων, Μαλεβιζίου και Βιάννου).

Όσον αφορά την ανάλυση χωροχρονικών συστάδων μέσω των δύο μοντέλων «hot-spots», κατάφεραν να ταυτοποιήσουν τις περιοχές όπου υπάρχει συσσώρευση των περιστατικών θανάτου ΚΠΕ (cancerbased clusters) με στατιστικά σημαντική διαφορά. Τα αποτελέσματα που λήφθηκαν με 99% CI από τον πρώτο χάρτη έδειξαν ότι οι περιοχές που εμφανίζουν υψηλή συσσώρευση περιπτώσεων θανάτου είναι στους δήμους Ηρακλείου, Χερσονήσου και Ρεθύμνου. Τα αποτελέσματα από το δεύτερο χάρτη έδειξαν ορισμένες διαφοροποιήσεις σε σχέση με τον πρώτο. Με 99% CI φάνηκε ότι οι περιοχές που εμφανίζουν την υψηλή συσσώρευση θνησιμότητας είναι στους δήμους Ρεθύμνου, Ανωγείων, Ηρακλείου, Χερσονήσου και Αρχανών-Αστερουσίων, ενώ υψηλή συσσώρευση με χαμηλά επίπεδα θνησιμότητας είναι στους δήμους Κισσάμου, Πλατανιά, Χανίων, Σφακίων, Αγίου Νικολάου και Σητείας.

Τέλος εκτιμήθηκαν και οι αναμενόμενοι ετήσιοι δείκτες θνησιμότητας (predictedASMR) για την επόμενη δεκαετία (2014-2022). Σημαντικό εύρημα ήταν η ταυτοποίηση δήμων που θα διατηρήσουν ή θα αυξήσουν τα επίπεδα θνησιμότητας σε σχέση με τα προηγούμενα έτη. Οι δήμοι με την υψηλότερη αναμενόμενη θνησιμότητα (predictedASMR=7.0-7.5) είναι οι Κισσάμου, Σφακίων, Ρεθύμνου, Ανωγείων, Ηρακλείου, Βιάννου, Αγίου Νικολάου, Ιεράπετρας και Σητείας. Το μεγαλύτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η σύγκριση τους με εκείνα τις προηγούμενης δεκαετίας (1992-2013). Αν παρουσιαστούν οι δήμοι με απόλυτο αριθμό φαίνεται ότι στο μέλλον οι δήμοι με χαμηλά επίπεδα θνησιμότητας θα είναι κατά 4 λιγότεροι (Αποκορώνου, Αμαρίου, Φαιστού και Μαλεβιζίου), ενώ οι δήμοι με υψηλή θνησιμότητα θα αυξηθούν κατά 7 (Κισσάμου, Σφακίων, Ανωγείων, Βιάννου, Αγίου Νικολάου, Ιεράπετρας και Σητείας). Εάν παρατηρήσουμε πιο προσεχτικά τους 7 αυτούς δήμους, βλέπουμε πως η πορεία της χωροχρονικής τάσης που παρατηρήθηκε από το 1992 έως το 2013 να κινείται προς το Λασίθι επιβεβαιώνεται και από το μοντέλο πρόβλεψης. Αυτός ο χάρτης είναι ιδιαίτερα σημαντικός καθώς θα μπορούσε να αποτελέσει το αόρατο κλειδί για τον έλεγχο του ΚΠΕ.

## 5.2 Αναφορά σε άλλες μελέτες

Αυτή η εργασία έδειξε ότι η θνησιμότητα από ΚΠΕ στην Κρήτη έχει αυξηθεί τα τελευταία 10 χρόνια. Παρόλη την αύξηση παραμένει σε χαμηλότερα επίπεδα (ASMR=5.3/100,000/έτος) εν συγκρίσει με την Ελλάδα και τις άλλες χώρες της Ευρώπης. Πιο συγκεκριμένα, ο δείκτης θνησιμότητας από ΚΠΕ της Ελλάδας το 2012 ήταν 7.5/100,000/έτος (WHO 2012) και κατατάσσει τη χώρα στην ομάδα των ευρωπαϊκών χωρών με τους χαμηλότερους δείκτες θνησιμότητας. Αυτό μπορεί να οφείλετε σε γενετικούς παράγοντες ή σε προστατευτικούς παράγοντες που χαρακτηρίζαν τους Κρήτες τα πρώτα έτη της μελέτης. Τέτοιοι είναι ο μεσογειακός τρόπος ζωής (πχ. διατροφή, κάπνισμα, αλκοόλ), περιβαλλοντικές εκθέσεις με σημαντικότερη διαφορά την χαμηλή έκθεση σε ατμοσφαιρικούς ρύπους λόγω μικρής βιομηχανικής δραστηριότητας.

Ωστόσο άλλες μελέτες δείχνουν ότι, τα τελευταία χρόνια οι πλειονότητα των ευρωπαϊκών και άλλων χωρών έχουν παρουσιάσει ποσοστιαία μείωση των επιπέδων θνησιμότητας από ΚΠΕ (από 20,5 έως 4,5% ετησίως ανάλογα την περιοχή). Για παράδειγμα στις Η.Π.Α η θνησιμότητα από ΚΠΕ μειωνόταν 4.3% κάθε έτος για την περίοδο 2002-2005 (Hagggar, Boushey 2009). Σε δύο παγκόσμιες μελέτες πτωτική τάση παρουσίασαν επίσης χώρες όπως η Αυστραλία, η Νέα Ζηλανδία, η Μεγάλη Βρετανία και οι περισσότερες χώρες της Δυτικής Ευρώπης. Αντίθετα, οι Ασιατικές και οι Ανατολικές Ευρωπαϊκές χώρες, παρουσιάζουν μία από

τις υψηλότερες επιπτώσεις από ΚΠΕ, με την Ιαπωνία και την Τσεχία να εμφανίζουν την υψηλότερη επίπτωση στον κόσμο (Haggar, Boushey 2009; Center et al. 2009).

Σε αντίθεση με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης για την Κρήτη έρχονται τα ευρήματα των παραπάνω μελετών καθώς και μιας άλλης μελέτης σε χώρες της Ευρώπης. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), μεταξύ 1997 και 2007, η θνησιμότητα από ΚΠΕ μειώνεται κατά περίπου 2% ετησίως. Ωστόσο, οι τάσεις ήταν λιγότερο ευνοϊκές μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 2000 σε ορισμένες χώρες της Νότιας Ευρώπης (Ισπανία), και κυρίως στις ανατολικές χώρες (Ουγγαρία, Σλοβακία, αλλά όχι την Τσεχική Δημοκρατία), με μια τάση να σταθεροποιείται ή να μειώνεται μόνο τα τελευταία χρόνια (Bosetti et al. 2011). Στην περίπτωση της Κρήτης παρατηρήθηκε αύξηση της θνησιμότητας από ΚΠΕ της τάξεως του 0.2% ετησίως (άρρηνες: 0.1%, θήλυ: 0.5%). Οι αυξητικές αυτές τάσεις οι οποίες αναμένεται να διατηρηθούν και τα επόμενα χρόνια πιθανώς να οφείλονται στην αλλαγή του τρόπου ζωής των Κρητών και γενικότερα των ελλήνων.

Πιο συγκεκριμένα, μελετώντας τους δείκτες θνησιμότητας στα δύο φύλα στην Κρήτη, βρέθηκε ότι οι άντρες έχουν υψηλότερους δείκτες σε σχέση με τις γυναίκες, με μία τάση των γυναικών να τους αυξάνουν με ταχύτερο ρυθμό από τους άντρες. Πιθανώς, να έχει επιδράσει αρνητικά η έντονη αστικοποίηση και η στροφή του τρόπου ζωής προς ένα πιο μοντέρνο πρότυπο. Χαρακτηριστική είναι η περίπτωση των γυναικών αναφορικά με τα αυξημένα ποσοστά καπνίσματος και κατανάλωσης αλκοόλ. Αύξηση των δεικτών και στα δύο φύλα παρατηρήθηκε και σε μία παγκόσμια μελέτη 29 χωρών. Οι 6 από τις 29 χώρες αύξησαν τους δείκτες την περίοδο 1985-2005, συγκεκριμένα το Μεξικό, η Χιλή, η Βραζιλία και το Εκουαδόρ και 2 χώρες της Δυτικής Ευρώπης η Ρουμανία και η Ρωσία. Οι άνδρες στη Ρουμανία είχαν 2.9% αύξηση των δεικτών ανά έτος ενώ οι γυναίκες 1.5%. Στην ίδια μελέτη η μεγαλύτερη αύξηση της θνησιμότητας παρατηρήθηκε στις γυναίκες από την Κορέα, 10.2% ανά έτος την περίοδο 1985-1994 και 3.8% ανά έτος την περίοδο 1994-2005 (Center et al. 2009). Σε μελέτη του 2012 σε Ευρωπαϊκές χώρες βρέθηκε ότι οι άνδρες (25.2/100,000) έχουν αρκετά υψηλότερη θνησιμότητα από τις γυναίκες (15.4/100,000) (ENCR 2013). Ωστόσο σε καμία μελέτη δεν βρέθηκε μεγαλύτερη αύξηση των δεικτών θνησιμότητας από ΚΠΕ στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.

Διαπιστώθηκαν διαφορές στους δείκτες και μεταξύ αγροτικών και αστικών περιοχών της Κρήτης, με τους κατοίκους των αστικών περιοχών να εμφανίζουν υψηλότερη θνησιμότητα. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώθηκε και σε έρευνα στην Κίνα το 2010 (Xu Zheng et al. 2010). Η εικόνα αυτή φαίνεται να αλλάζει όταν εξετάζεται το επάγγελμα ή το ταμείο ασφάλισης, με όσους ασχολούνται με γεωργικές εργασίες να εμφανίζουν υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Έχει ήδη συζητηθεί στη διεθνή βιβλιογραφία, ότι η έκθεση σε χημικά από τα φυτοφάρμακα (στην περίπτωση των γεωργών ή των καταναλωτών τροφίμων) αυξάνει τον κίνδυνο. Και στην περίπτωση της Κρήτης αναμένεται να καθοριστικοί ρόλο. Σε άλλη μελέτη στη Λιθουανία βρέθηκε σημαντικά υψηλότερη θνησιμότητα για ΚΠΕ στους αστικούς παρά στους αγροτικούς πληθυσμούς και για τα δύο φύλα (Smalyte, Kurtinaitis 2008). Αντίθετα έρευνα στη Γαλλία το 1992 που μελέτησε την επίδραση του τόπου διαμονής στην πρόγνωση από ΚΠΕ, έδειξε ότι στις γυναίκες ένα αγροτικό περιβάλλον προσδίδει χειρότερη πρόγνωση (σχετικός κίνδυνος = 1.3), ενώ στους άνδρες, δεν υπήρχε διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των αστικών και των αγροτικών πληθυσμών. Το πενταετές ποσοστό επιβίωσης ήταν 40%, σε αστικές και 30.7% σε αγροτικές περιοχές (Launoy et al. 1992). Μελέτη του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια έδειξε ότι εκείνοι που κατοικούν σε αστικές χώρες με <1 εκατομμύριο πληθυσμό είχαν ένα στατιστικά και κλινικά σημαντικό πλεονέκτημα επιβίωσης σε σχέση με όλους τους άλλους νομούς, 11 μήνες περισσότερο από εκείνους στις αγροτικές επαρχίες (Fitzgerald et al. 2014).

Τέλος, σε μελέτη που έγινε στην Αμερική για τη χρονική περίοδο 1975-2007, βρέθηκε ότι κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριών δεκαετιών, υπήρξε αύξηση της απόκλισης στις τάσεις της θνησιμότητας μεταξύ Λευκών και Αφροαμερικανών. Το χάσμα στη θνησιμότητα έχει διευρυνθεί με το χρόνο, διότι ο ρυθμός μείωσης της θνησιμότητας από ΚΠΕ των Αφροαμερικανών εξακολουθεί να υστερεί σε λευκούς και μάλιστα ήταν 44% υψηλότερη στους Αφροαμερικανούς από ό, τι στους λευκούς το 2007 (American Cancer Society 2011).

### **5.3 Δυνατά σημεία και περιορισμοί της μελέτης**

Η παρούσα διπλωματική εργασία δεν μπορεί να γενικεύσει τα αποτελέσματα της σε επίπεδο επικράτειας. Τα δεδομένα και τα αποτελέσματα της αφορούν αποκλειστικά την Περιφέρεια Κρήτης και συγκεκριμένα την θνησιμότητα από ΚΠΕ. Δεν μπορούν να συμβάλουν στην περιγραφή της υφιστάμενης κατάστασης για άλλο τύπο καρκίνου ή για τα επίπεδα νοσηρότητας από ΚΠΕ. Έχουν συμπεριληφθεί για τη διεξαγωγή αποτελεσμάτων δεδομένα που αφορούν μόνο τη θνησιμότητα, ενώ δεδομένα για τη νοσηρότητα από ΚΠΕ δεν έχουν ληφθεί υπόψη. Στοιχεία που αφορούν τη νοσηρότητα είναι και το στάδιο διάγνωσης της νόσου, το οποίο θα ήταν σημαντικό να συμπεριληφθεί σε επόμενη μελέτη καθώς μπορεί να αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα για την θνησιμότητα του καρκίνου αλλά και την επιβίωση. Αναφορικά με την επιβίωση έγινε μια πρώτη εκτίμηση η οποία παρουσιάζεται στο παράρτημα 2-γράφημα 2.1, γράφημα 2.2 και πίνακας 2.1. Ένας ακόμα περιορισμός της παρούσας εργασίας (όπως και κάθε άλλης μελέτης θνησιμότητας) είναι ότι υπάρχει πιθανότητα να έχουν «χαθεί» ορισμένες περιπτώσεις θανάτου κατά τη συλλογή του δείγματος. Παρόλα ταύτα έγινε προσπάθεια διαχείρισης αυτού του περιορισμού μέσω του υπολογισμού των σταθμισμένων δεικτών θνησιμότητας. Επίσης, ανάλογα σφάλματα περιορίστηκαν μέσω του μεθοδολογικού πλαισίου που έχει υιοθετήσει το ΚΚΚ το οποίο ακολουθεί τα διεθνή πρότυπα καταγραφής, ταξινόμησης και ανάλυσης. Με τις πρότυπες αυτές διαδικασίες έχει καταφέρει να περιορίσει την πιθανότητα λάθους στο 5%.

Αντίθετα με τους παραπάνω περιορισμούς, η εργασία αυτή αποτελεί την πρώτη ολοκληρωμένη μελέτη για την θνησιμότητα από ΚΠΕ στην Κρήτη και μάλιστα με διαχρονικά δεδομένα περισσότερο από δύο δεκαετίες (1992-2013). Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για την πρώτη πληθυσμιακή μελέτη για την θνησιμότητα από καρκίνο στην χώρα μας. Σε επίπεδο Υγειονομικής Περιφέρειας η κάλυψη των περιπτώσεων θανάτου, έχει γίνει με αρκετά μεγάλη ακρίβεια. Η επιλεγμένη μεθοδολογία ανάλυσης των δεδομένων χρησιμοποίησε χωρικά και χρονικά μοντέλα, δίδοντας τη δυνατότητα μελέτης του φαινομένου πραγματικές του διαστάσεις (χωροχρόνος). Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η ανάλυση προχώρησε πέρα από τους Νομούς προσεγγίζοντας την θνησιμότητα σε επίπεδο δήμων αλλά και εντός των δήμων. Έτσι, δόθηκε η δυνατότητα να εντοπισθούν οι διαφοροποιήσεις μεταξύ περιοχών στο εσωτερικό των δήμων, καθιστώντας εφικτό τον εντοπισμό των περιοχών κινδύνου. Τέλος, η χρήση του μοντέλου πρόβλεψης για την επόμενης δεκαετίας, σε ότι αφορά τη θνησιμότητα από ΚΠΕ στην Κρήτη, μπορεί να αποτελέσει ένα πρωτοπόρο εργαλείο για την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και τον έλεγχο του φορτίου του ΚΠΕ.

### **5.4 Απήχηση της μελέτης**

Σύμφωνα τα ευρήματα φαίνεται ότι στην Κρήτη ο ΚΠΕ είναι ένας καρκίνος με υψηλή θνησιμότητα επομένως είναι σημαντικό να δοθεί συνέχεια σε αυτή τη μελέτη αλλά και να αξιοποιηθούν τα παρόντα αποτελέσματα σε επίπεδο Κρήτης (ασθενείς, επαγγελματίες και φορείς υγείας). Απαραίτητο βήμα και προτεραιότητα για το ΚΚΚ θα

αποτελέσει η συνέχεια της καταγραφής του ΚΠΕ και για τα επόμενα έτη καθώς και η διερεύνηση των παραγόντων κινδύνου οι οποίοι προκαλούν τις έντονες διαφοροποιήσεις μεταξύ δήμων (πχ. Ρεθύμνου και Φαιστού). Αυτό φυσικά δεν μπορεί να γίνει χωρίς τη στήριξη της 7<sup>ης</sup> Υ.ΠΕ., της Περιφέρειας Κρήτης αλλά και με τη σταθερή συνεργασία των δομών Υγείας στο νησί. Έτσι το έργο του μπορεί να επεκταθεί και σε άλλους τομείς, όπως είναι η κατάρτιση και εκπαίδευση εξειδικευμένου προσωπικού καταγραφής, τόσο από το χώρο της Υγείας αλλά και από την Πανεπιστημιακή κοινότητα, η ανάπτυξη και προώθηση της έρευνας σε θέματα που αφορούν τον καρκίνο και φυσικά η ετήσια δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων στο ευρύ κοινό με στόχο την ενημέρωση και επαγρύπνηση. Οι φορείς του νησιού θα επωφεληθούν με δύο τρόπους. Αρχικά μέσω της διευκόλυνσης του έργου τους για την βελτίωση των επιπέδων υγείας του κρητικού πληθυσμού, όπως φάνηκε παραπάνω. Επιπλέον, τα στοιχεία αυτά μπορούν να συμβάλουν στην κοινωνική και οικονομική ανάπτυξη του νησιού και στον ιατρικό τουρισμό.

Τα αποτελέσματα της παρούσας πτυχιακής έδωσαν πληροφορίες για το φορτίο και τη γεωγραφική κατανομή του καρκίνου. Με βάση αυτή την πληροφόρηση μπορούν να γίνουν προγράμματα Δημόσιας Υγείας με σκοπό την πρόληψη και τον έλεγχο του καρκίνου. Φυσικά θα πρέπει να δοθεί βάρος στους δήμους αυτούς που πλήττονται περισσότερο (όπως δήμοι του Νομού Ρεθύμνου) αλλά και σε αυτούς που φαίνεται να επιβαρύνονται τα επόμενα έτη (όπως οι δήμοι του Νομού Λασιθίου). Οι παρεμβάσεις θα πρέπει να είναι άμεσες και στοχευμένες και ιδιαίτερα σε περιοχές όπου η πρόσβαση σε δομές Υγείας είναι δύσκολη. Οι εκστρατείες πληροφόρησης των πολιτών θα συμβάλλουν στην πρόληψη του φαινομένου αλλά και στην διάγνωση σε αρχικό στάδιο, άρα και στην αυξημένη επιβίωση. Παράλληλα, τα στοιχεία αυτά αποτελούν ένα αξιόπιστο τρόπο να αξιολογηθούν τα υπάρχοντα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου, η αποτελεσματικότητα των θεραπειών, ο χρόνος επιβίωσης των ογκολογικών ασθενών και η ποιότητα της θεραπείας και φροντίδας που λαμβάνουν. Τέλος, είναι σημαντικό να τονιστεί πως η ορθή διαχείριση του προβλήματος θα αποφέρει τεράστια οικονομική ανακούφιση στις δαπάνες υγείας, καθώς το κόστος περίθαλψης των ογκολογικών ασθενών είναι από τα υψηλότερα στο χώρο της Υγείας

## 6. Συμπεράσματα

Με τη ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας γίνεται αντιληπτό ότι η αύξηση της θνησιμότητας από ΚΠΕ στην Κρήτη καθώς και η αναμενόμενη μελλοντική διακύμανση της, θα πρέπει να άρει το ενδιαφέρον των αρμόδιων φορέων και αρχών για τη διαχείριση του καρκίνου και της υγείας του Κρητικού πληθυσμού. Τα στοιχεία αυτά έδωσαν πληροφορίες για το φορτίο και τη γεωγραφική κατανομή του καρκίνου. Κρίνεται αναγκαίο να ληφθούν αποφάσεις και μέτρα τα οποία θα συμβάλλουν στη μείωση της θνησιμότητας. Το ΚΚΚ είναι μια μονάδα η οποία εκτελεί σπουδαίο έργο στην καταγραφή του καρκίνου στην Κρήτη και είναι ανάγκη να αξιοποιηθεί για την ενίσχυση του ταχύτερου και εγκυρότερου ελέγχου του καρκίνου.

## 7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ACS (2011) Colorectal Cancer Facts and Figures, 2011-2013. *American Cancer Society*.
2. Bell SB, Hoskins RE, Pickle LW, Wartenberg D (2006) Current practices in spatial analysis of cancer data: mapping health statistics to inform policymakers and the public. *International Journal of Health Geographics*. 5 p. 49.
3. Bilancia M, Fedespina A (2009), Geographical clustering of lung cancer in the province of Lecce, Italy: 1992-2001. *Int J Health Geogr*. 8 p. 40.
4. Bosetti C., Levi F., Rosato V., Bertuccio P., Lucchini F., Negri E. & La Vecchia C., 2011, 'Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe', *International Journal of Cancer*. 129 p. 180–191.
5. Buntinx F., Geys H., Lousbergh D., et al (2003), Geographical differences in cancer incidence in the Belgian province of Limburg. *European Journal of Cancer*. 39 p. 2060-2065.
6. Cassetti T., La Rosa F., Rossi L., D'Alò D., Stracci F. (2008), Cancer incidence in men: a cluster analysis of spatial patterns. *BMC Cancer*. 8 p. 344.
7. Center M., Jemal A., Smith R., Ward E. (2009) Worldwide Variations in Colorectal Cancer, *American Cancer Society*. 59 p. 366-378.
8. Coughlin SS., Richards TB., Thompson T., Miller BA., VanEenwyk J., Goodman MT. & Sherman RL. (2006) Rural/Nonrural Differences in Colorectal Cancer Incidence in the United States, 1998—200. *American Cancer Society*. 10 (5) p. 1181-1188.
9. ENCR (2013) Colorectal (CRC)-Large Bowel Cancer Factsheet. *European Network of Cancer Registries*.
10. EUROSTAT (2013) Revision of the European Standard Population. Report of Eurostat's task force. *Eurostat Methodologies and Working papers*.
11. Fazio L., Cotterchio M., Manno M., McLaughlin J. & Gallinger S. (2005) Association between colonic screening, subject characteristics, and stage of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol*. 100 (11) p. 2531-2539.
12. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W.W., Comber H., Forman D. & Bray F. (2013) Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*. 49 (2) p. 1374– 1403.
13. Fitzgerald TL., Lea CS., Brinkley J. & Zervos EE. (2014) Colorectal cancer outcome inequalities: association between population density, race, and socioeconomic status. *Rural and Remote Health*. 14 (7) p. 2668
14. Hagggar F., Boushey R. (2009) Colorectal Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival and Risk Factors. *The Ottawa Hospital Research Institute*. 22 p. 191–197.
15. Hines RB. & Markossian TW. (2012) Differences in Late-Stage Diagnosis, Treatment, and Colorectal Cancer-Related Death Between Rural and Urban African Americans and Whites in Georgia. *The Journal of Rural Health*. 28 p. 296-305.
16. Jacobs ET., Thompson PA., & Martinez ME (2007) Diet, Gender, and Colorectal Neoplasia. *Journal Clinical Gastroenterol*. 41 (9) p. 731–746.
17. Jemal A., Bray F., Center MM., Ferlay J., Ward E. & Forman D. (2011) Global Cancer Statistics. *American Cancer Society*. 61 (4) p. 69-90.
18. Launoy G., Le Coutour X., Gignoux M., Pottier D. & Dugleux G. (1992) Influence of rural environment on diagnosis, treatment, and prognosis of colorectal cancer. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 46 (9) p. 365-367.
19. La Vecchia C., Bosetti C., Lucchini F., Bertuccio P., Negri E., Boyle P. & Levi F. (2009) Cancer mortality in Europe, 2000–2004, and an overview of trends since 1975. *Annals of Oncology*.



20. Liff JM., Chow WH. & Greenberg RS. (1991) Rural-urban differences in stage at diagnosis. Possible relationship to cancer screening. *Cancer*. 67 (5) p. 1454-1459.
21. Lopez-Abente G., Pollan M., Vergara A., Moreno C., Moreo P., Ardanaz E. & Aragones N. (1997) Age-Period-Cohort Modeling of Colorectal Cancer Incidence and Mortality in Spain. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 6 (12) p. 999-1005.
22. Malvezzi M., Bertucci P., Levi F., La Vecchia C. & Negri E. (2012) European cancer mortality predictions for the year 2012. *Annals of Oncology*.
23. MEDICAL BIOSTATISTICS (2015) Measures of Mortality: Crude and Standardized Death Rates. [Online] Available from: <http://www.medicalbiostatistics.com/CrudeStandardizedSMREtc.pdf>.
24. Naing N. (2000) Easy way to learn Standardization: Direct and Indirect Methods. *Malaysian Journal of Medical Service*. 7 (1) p. 10-15.
25. Parkin DM. (2004) International variation. *Oncogene*. 23 p. 6329–6340.
26. Smailyte G. & Kurtinaidis J. (2008) Cancer mortality differences among urban and rural residents in Lithuania. *BMC Public Health*. 8 (2) p. 56.
27. Snyder JW. & Foley KL. (2010) Disparities in colorectal cancer stage of diagnosis among Medicaid-insured residents of North Carolina. *North Carolina Medical Journal*. 71 (3) p. 206-212.
28. Tajima K., Hirose K., Nakagawa N., Kuroishi T. & Tominaga S. (1985) Urban-rural difference in the trend of colo-rectal cancer mortality with special reference to the subsites of colon cancer in Japan. *Japanese Journal of Cancer Research*. 76 (8) p. 717-728.
29. Zheng Z., Zheng R., Zhang S. & Chen W. (2010) Colorectal Cancer Incidence and Mortality in China, 2010. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 15 p. 8455-8460.
30. Zarate AJ., Alonso FT., Garmendia ML. & Lopez-Kostner F. (2012) Increasing crude and adjusted mortality rates for colorectal cancer in a developing South American country. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 15 p. 47-51.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ**

**Παράρτημα 1:** Πηγές πληροφορίας και αποτελέσματα

**Πίνακας 1.1:** Κατάλογος Νοσοκομείων Κρήτης ανά Νομό.

<b>ΝΟΜΟΣ ΧΑΝΙΩΝ</b>	<b>ΝΟΜΟΣ ΡΕΘΥΜΝΗΣ</b>
Άγιος Γεώργιος	Γενικό Νοσοκομείο Ρεθύμνου
Γενικό Νοσοκομείο Χανίων	
<b>ΝΟΜΟΣ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ</b>	<b>ΝΟΜΟΣ ΛΑΣΙΘΙΟΥ</b>
Βενιζέλιο - Πανάνειο	Γενικό Νοσοκομείο – Κ.Υ. Ιεράπετρας
Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου	
ΠΕΠΑΓΓΗ	Γενικό Νοσοκομείο Αγίου Νικολάου
Περιφερειακό Πανεπιστημιακό	
Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου	Διαλυνάκειο Γενικό Νοσοκομείο
	– Κ.Υ. Νεάπολης
	Γενικό Νοσοκομείο – Κ.Υ. Σητείας

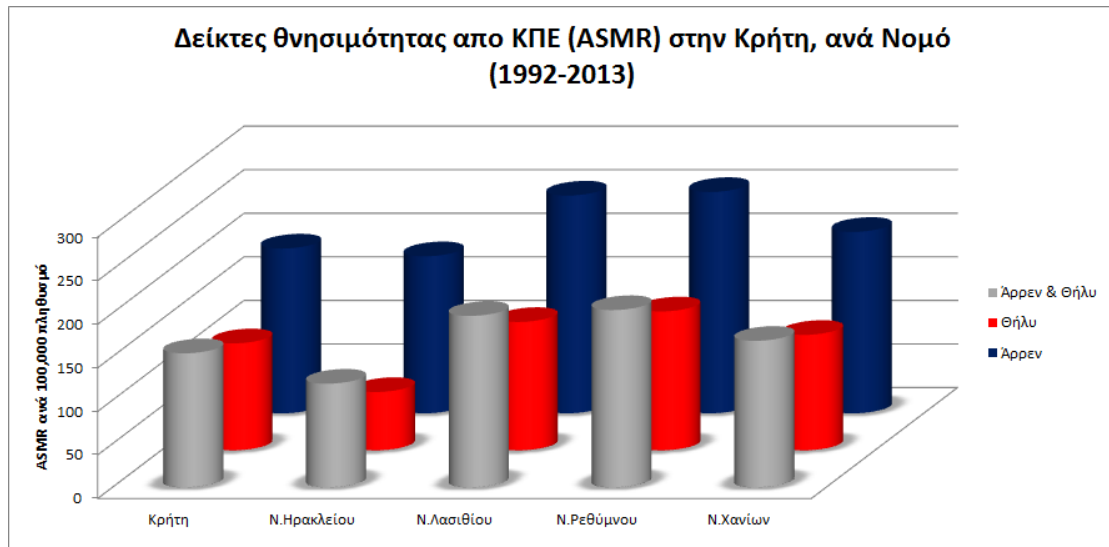
**Πίνακας 1.2:** Κατάλογος Ληξιαρχείων Κρήτης ανά Δήμο και Νομό.

<b>ΝΟΜΟΣ ΧΑΝΙΩΝ</b>	<b>ΝΟΜΟΣ ΡΕΘΥΜΝΗΣ</b>	<b>ΝΟΜΟΣ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ</b>	<b>ΝΟΜΟΣ ΛΑΣΙΘΙΟΥ</b>
<b>ΛΗΞΙΑΡΧΕΙΑ ΔΗΜΩΝ</b>	<b>ΛΗΞΙΑΡΧΕΙΑ ΔΗΜΩΝ</b>	<b>ΛΗΞΙΑΡΧΕΙΑ ΔΗΜΩΝ</b>	<b>ΛΗΞΙΑΡΧΕΙΑ ΔΗΜΩΝ</b>
ΧΑΝΙΩΝ	ΡΕΘΥΜΝΗΣ	ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ	ΟΡΟΠΕΔΙΟΥ ΛΑΣΙΘΙΟΥ
ΠΛΑΤΑΝΙΑ	ΑΓ.ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ	ΜΑΛΕΒΙΖΙΟΥ	ΑΓ. ΝΙΚΟΛΑΟΥ
ΚΙΣΣΑΜΟΥ	ΑΜΑΡΙΟΥ	ΧΕΡΣΟΝΗΣΟΥ	ΙΕΡΑΠΕΤΡΑΣ
ΚΑΝΤΑΝΟΥ-ΣΕΛΙΝΟΥ	ΑΝΩΓΕΙΩΝ	ΑΡΧΑΝΩΝ-ΑΣΤΕΡΟΥΣΙΩΝ	ΣΗΤΕΙΑΣ
ΣΦΑΚΙΩΝ	ΜΥΛΟΠΟΤΑΜΟΥ	ΜΙΝΩΑ ΠΕΔΙΑΔΑΣ	
ΑΠΟΚΟΡΩΝΟΥ		ΒΙΑΝΝΟΥ	
ΓΑΥΔΟΥ		ΦΑΙΣΤΟΥ	
		ΓΟΡΤΥΝΑΣ	

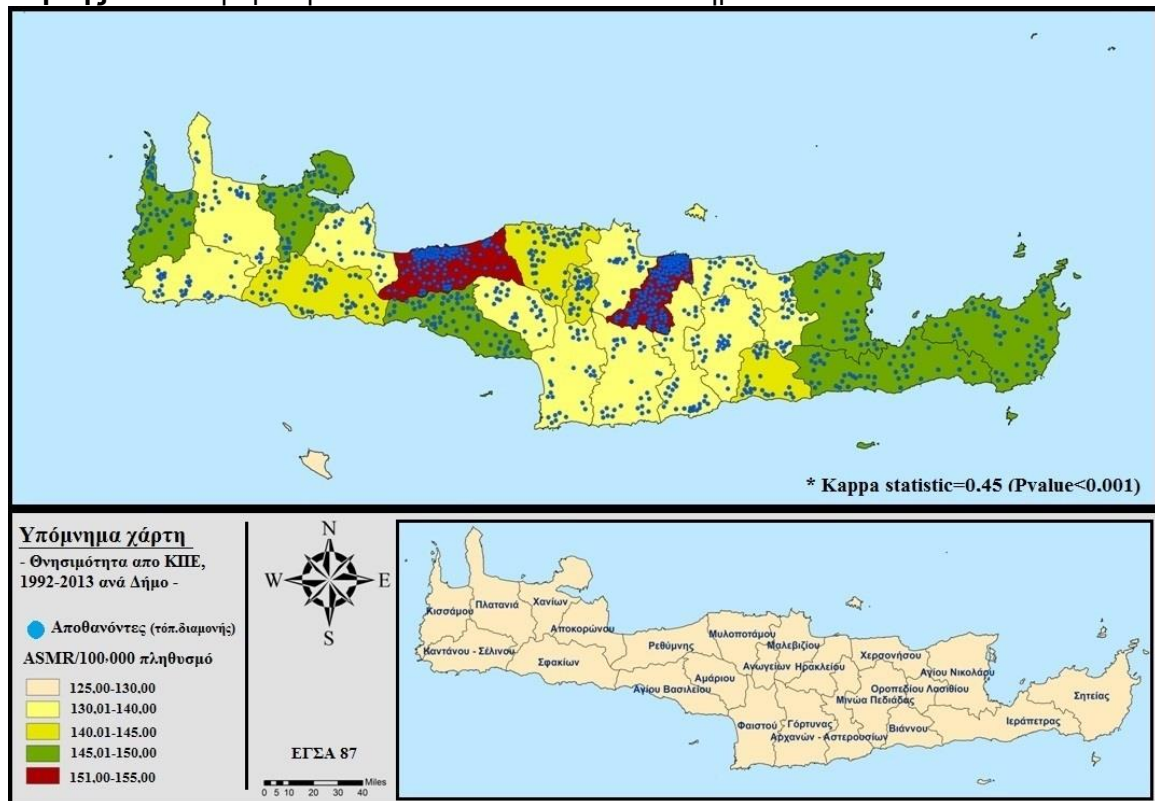
Πίνακας 1.3: Ολικοί δείκτες θνησιμότητας από ΚΠΕ, 1992-2013

<b>Ολικοί προτυπωμένοι Δείκτες Θνησιμότητας από ΚΠΕ, 1992-2013</b>				
<b>(Mortality Rates/100,000)</b>				
	<b>Θάνατοι, N</b>	<b>Crude</b>	<b>Age-specific</b>	<b>Age-standardized (95%CI)*</b>
<b>Κρήτη</b>				
<i>Άρρεν&amp;Θήλυ</i>	1.166	196,17	3.076,6	153,9 (145,1-162,8)
<i>Άρρεν</i>	659	219,5	3.818,7	189,2 (174,8-203,7)
<i>Θήλυ</i>	507	172,3	2485,1	122,8 (112,1-133,5)
<b>Ν.Ηρακλείου</b>				
<i>Άρρεν&amp;Θήλυ</i>	411	141,1	2.310,2	119 (107,5-130,5)
<i>Άρρεν</i>	288	196,8	3.731,2	180,3 (159,5-201,1)
<i>Θήλυ</i>	123	84,9	1.215,0	67,0 (55,2-78,9)
<b>Ν.Λασιθίου</b>				
<i>Άρρεν&amp;Θήλυ</i>	228	301,0	3.568,2	196,8 (171,3-222,4)
<i>Άρρεν</i>	130	339,9	4.410,2	250,0 (207,0-293,0)
<i>Θήλυ</i>	98	261,3	2.863,9	147,4 (118,2-176,6)
<b>Ν.Ρεθύμνου</b>				
<i>Άρρεν&amp;Θήλυ</i>	205	259,6	4.065,2	203,5 (175,7-231,4)
<i>Άρρεν</i>	118	298,3	5.224,2	254,1 (208,3-300,0)
<i>Θήλυ</i>	87	220,8	3.140,9	159,5 (126,0-193,0)
<b>Ν.Χανίων</b>				
<i>Άρρεν&amp;Θήλυ</i>	322	216,9	3.610,7	168,2 (149,9-186,6)
<i>Άρρεν</i>	183	240,7	4.396,9	208,3 (178,2-238,5)
<i>Θήλυ</i>	139	191,9	2.958,5	132,6 (110,6-154,7)

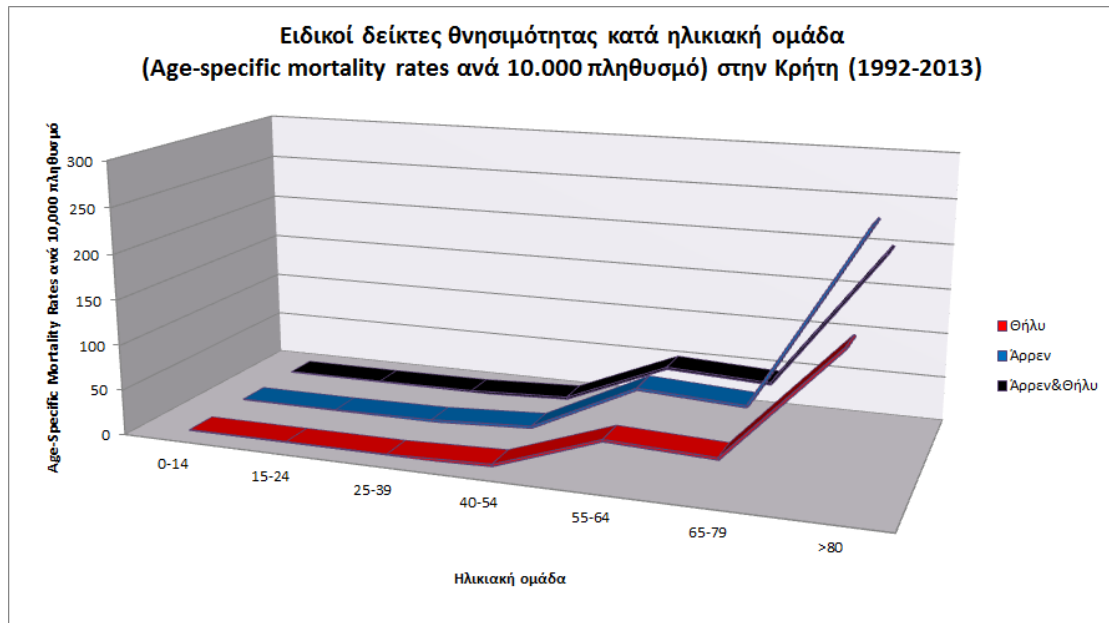
**Γράφημα 1.1:** Δείκτες θνησιμότητας στην Κρήτη, ανά Νομό



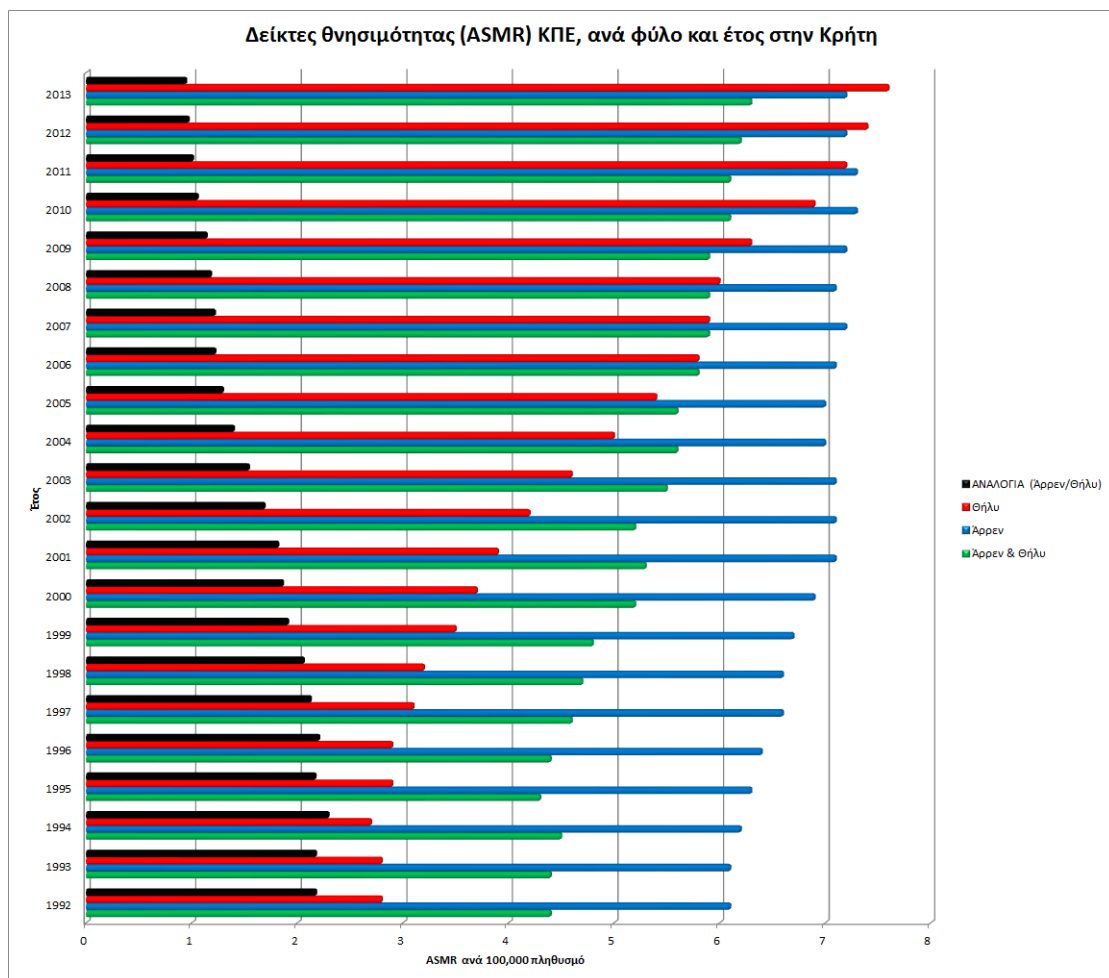
**Χάρτης 1.1:** Θνησιμότητα από ΚΠΕ 1992-2013 ανά δήμο



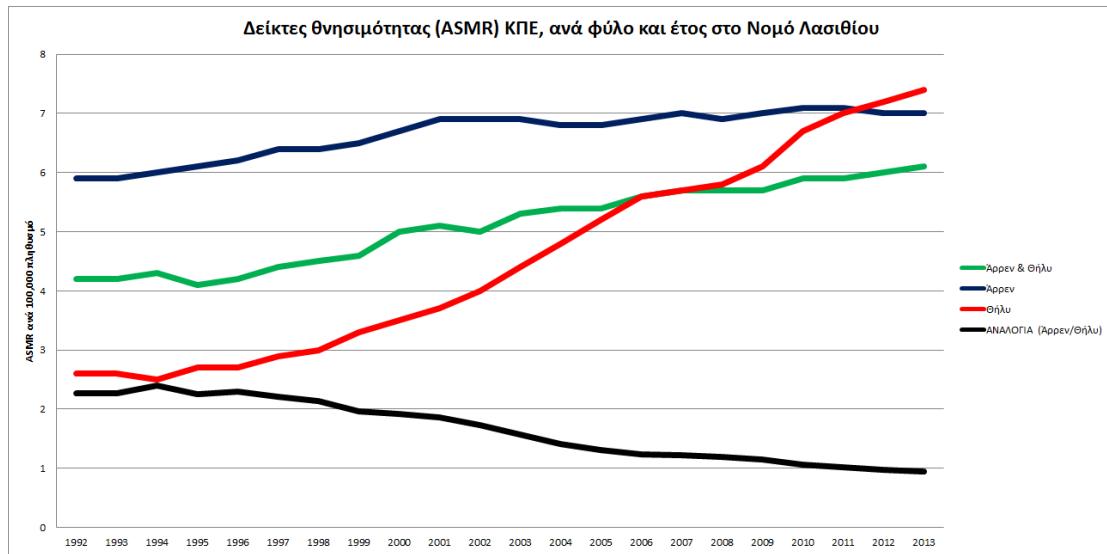
**Γράφημα 1.2:** Ειδικοί δείκτες θνησιμότητας κατά ηλικιακή ομάδα



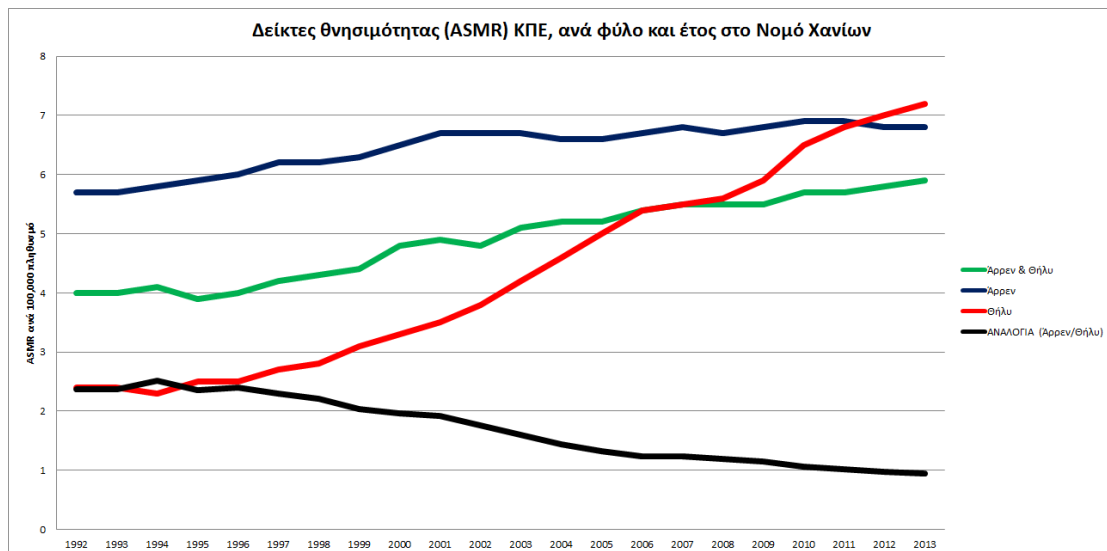
**Γράφημα 1.3:** Δείκτες θνησιμότητας ΚΠΕ, ανά φύλο και έτος



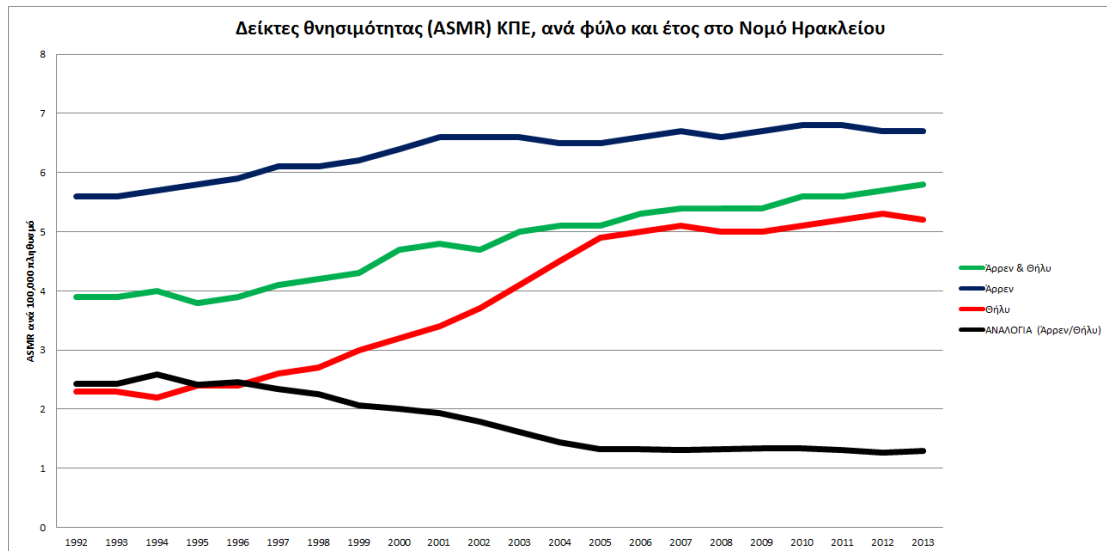
**Γράφημα 1.4:** Δείκτες θνησιμότητας ΚΠΕ, ανά φύλο και έτος στο Νομό Λασιθίου



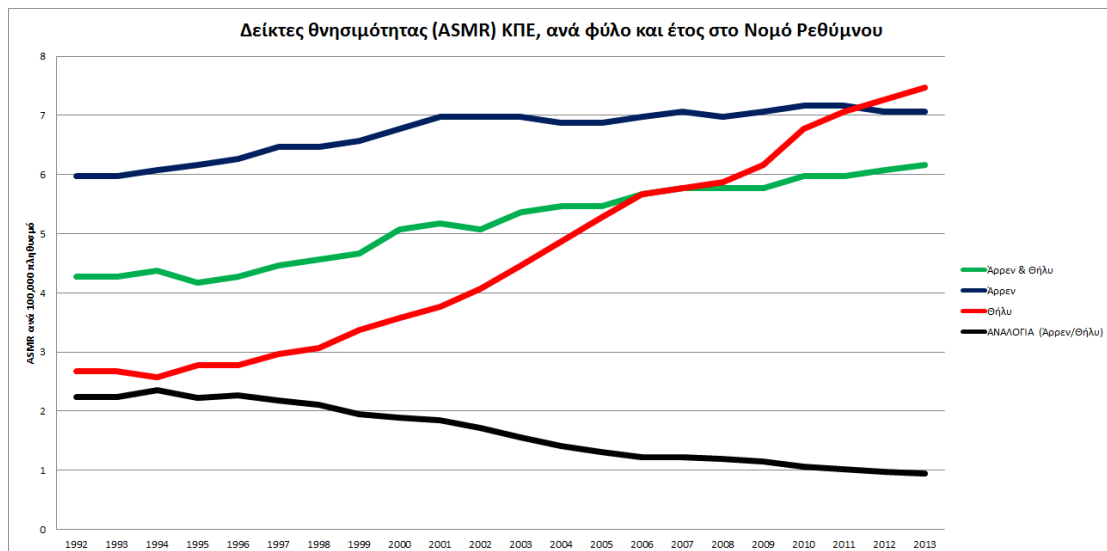
**Γράφημα 1.5:** Δείκτες θνησιμότητας ΚΠΕ, ανά φύλο και έτος στο Νομό Χανίων



**Γράφημα 1.6:** Δείκτες θνησιμότητας ΚΠΕ, ανά φύλο και έτος στο Νομό Ηρακλείου

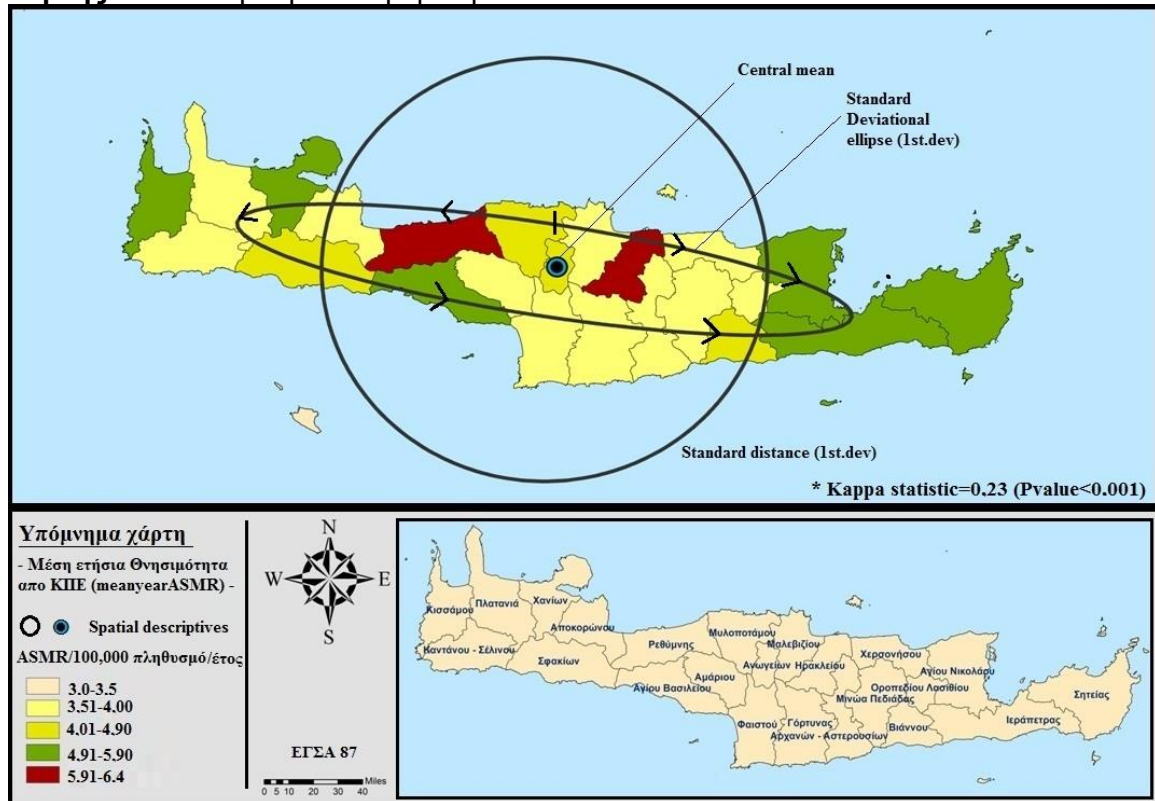


**Γράφημα 1.7:** Δείκτες θνησιμότητας ΚΠΕ, ανά φύλο και έτος στο Νομό Ρεθύμνου

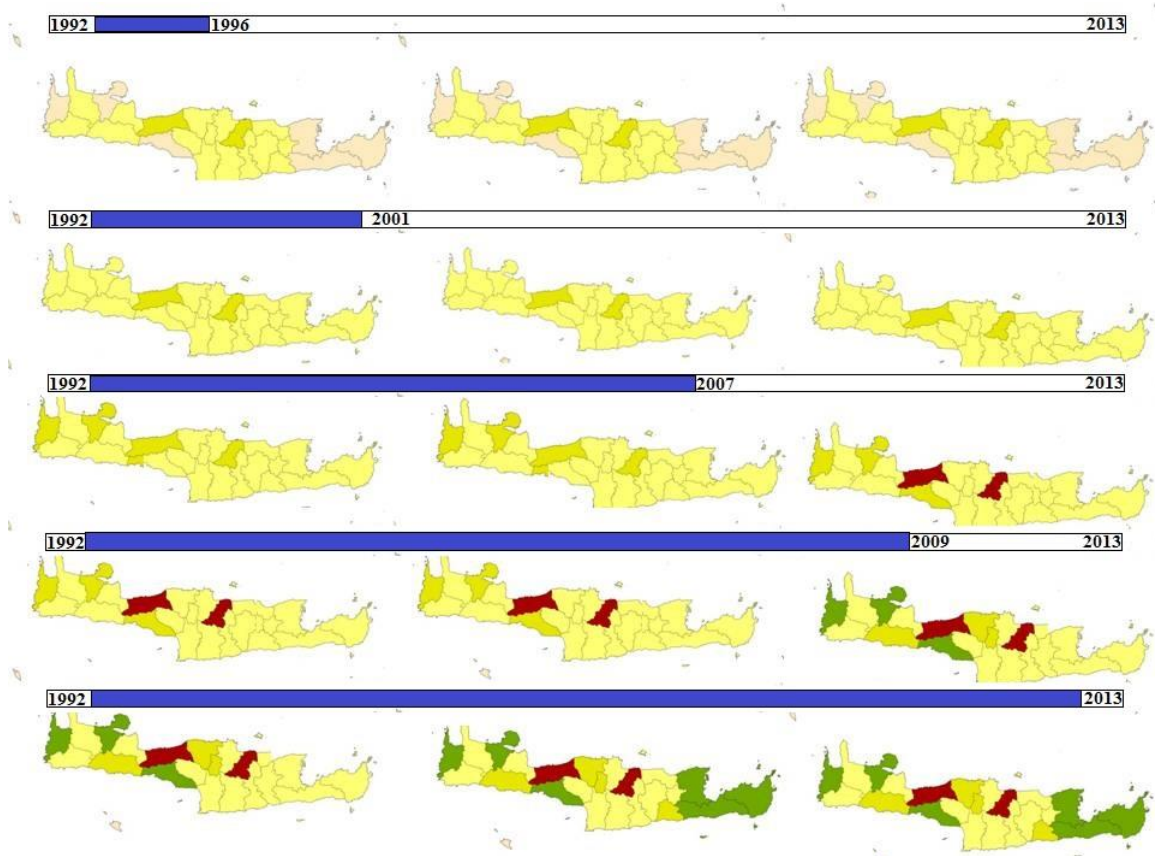




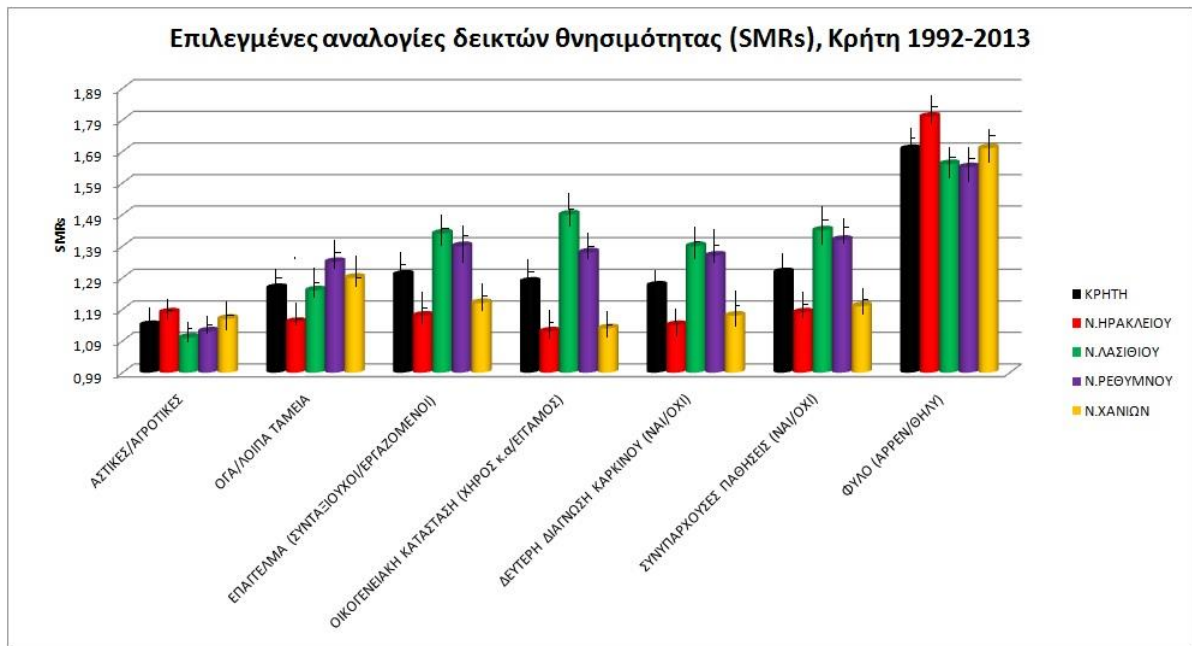
Χάρτης 1.2: Μέση ετήσια θνησιμότητα ΚΠΕ



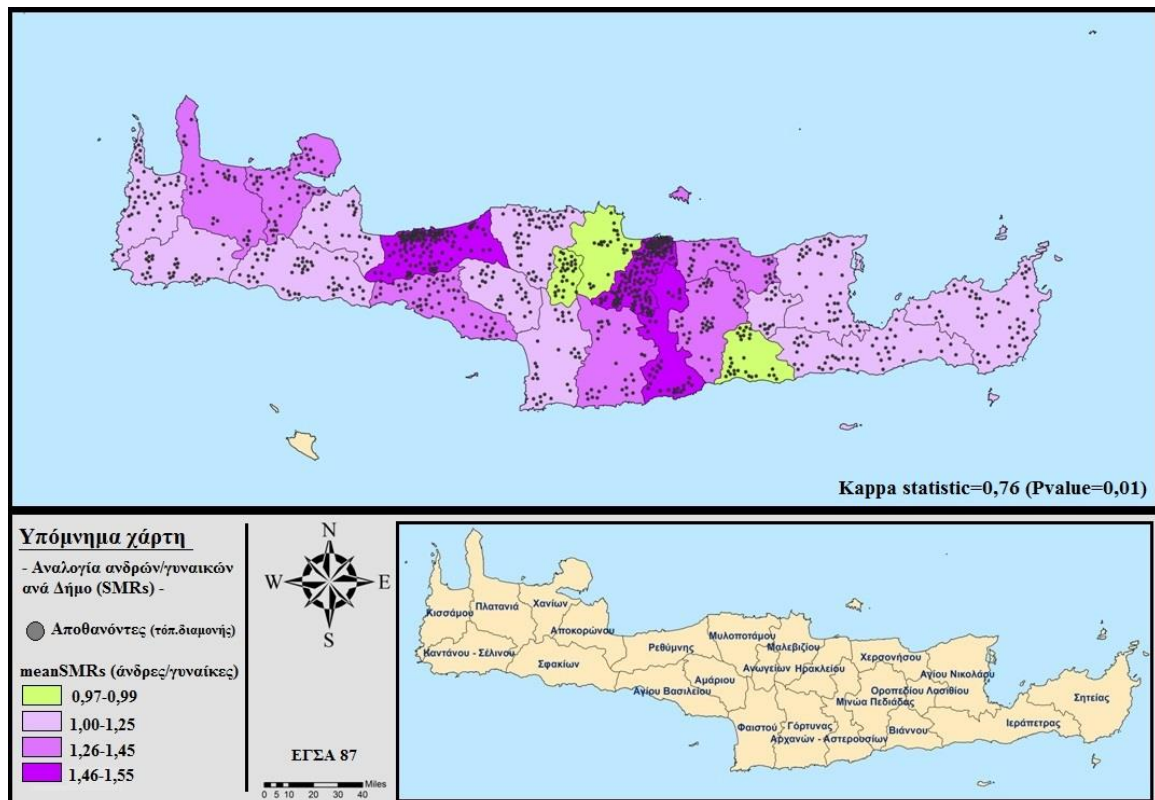
Παράρτημα Χάρτη 1.2: Μέση ετήσια θνησιμότητα ΚΠΕ



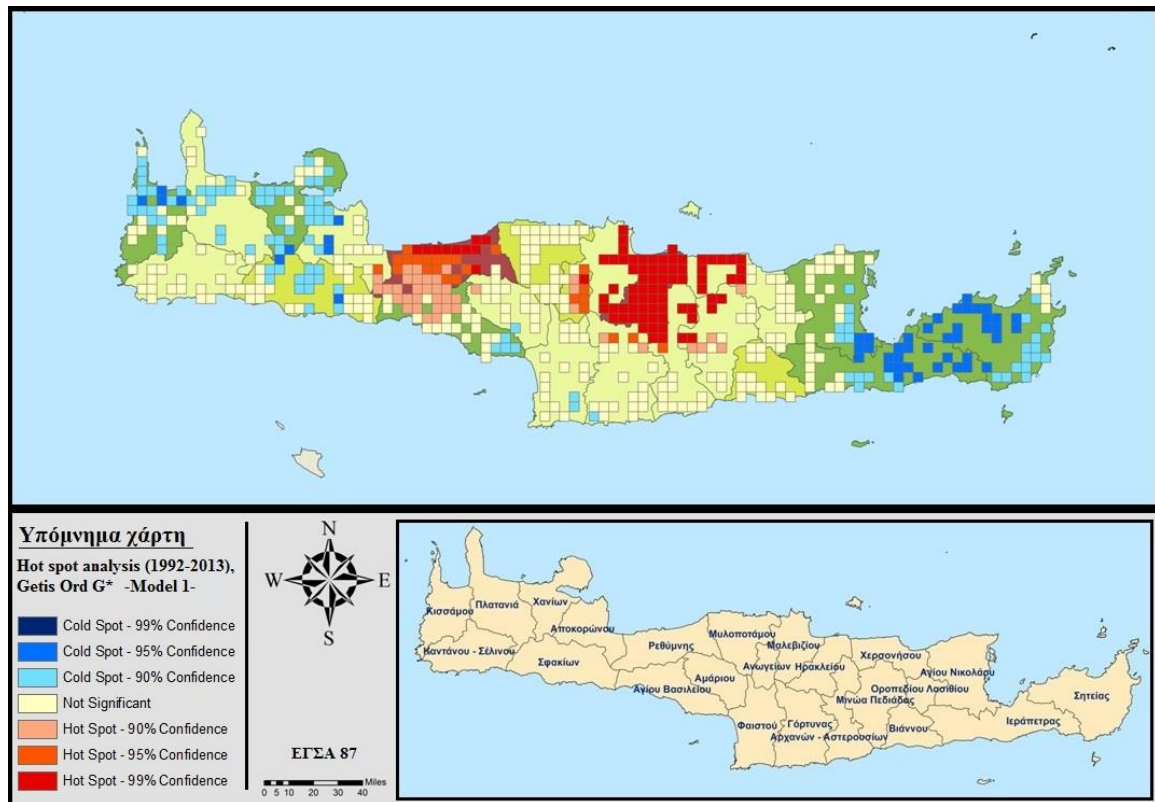
Γράφημα 1.8: Αναλογίες δεικτών θνησιμότητας, 1992-2013



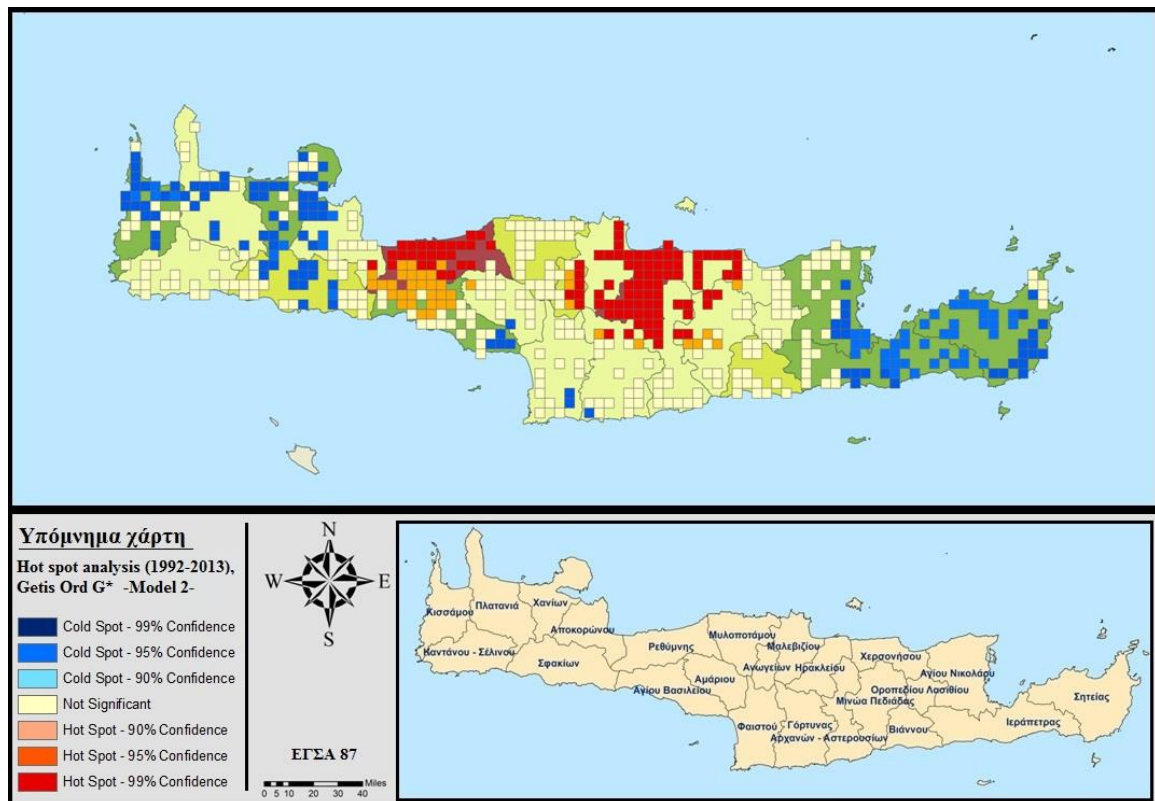
Χάρτης 1.3: Αναλογία ανδρών/γυναικών ανά δήμο



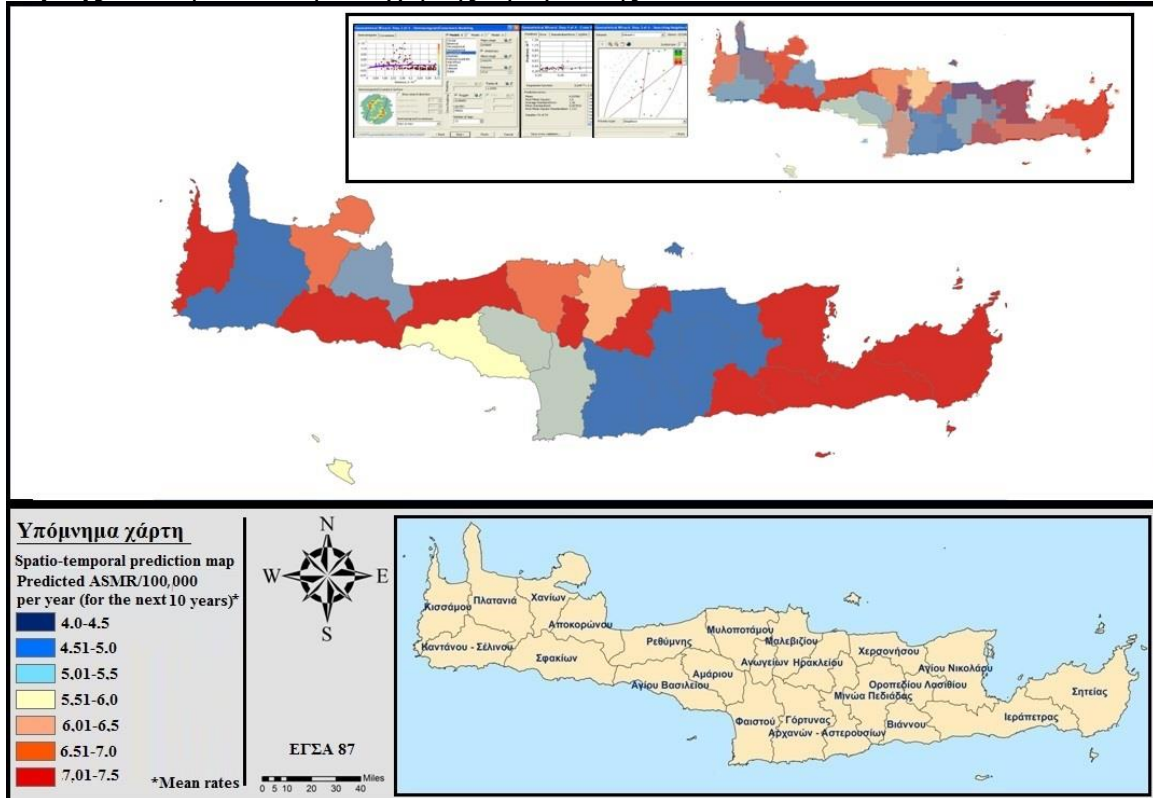
Χάρτης 1.4: Hot spot analysis, 1992-2013, ως προς το γενικό πληθυσμό



Χάρτης 1.5: Hot spot analysis, 1992-2013, ως προς τον πληθυσμό των ασθενών από ΚΓΠΕ

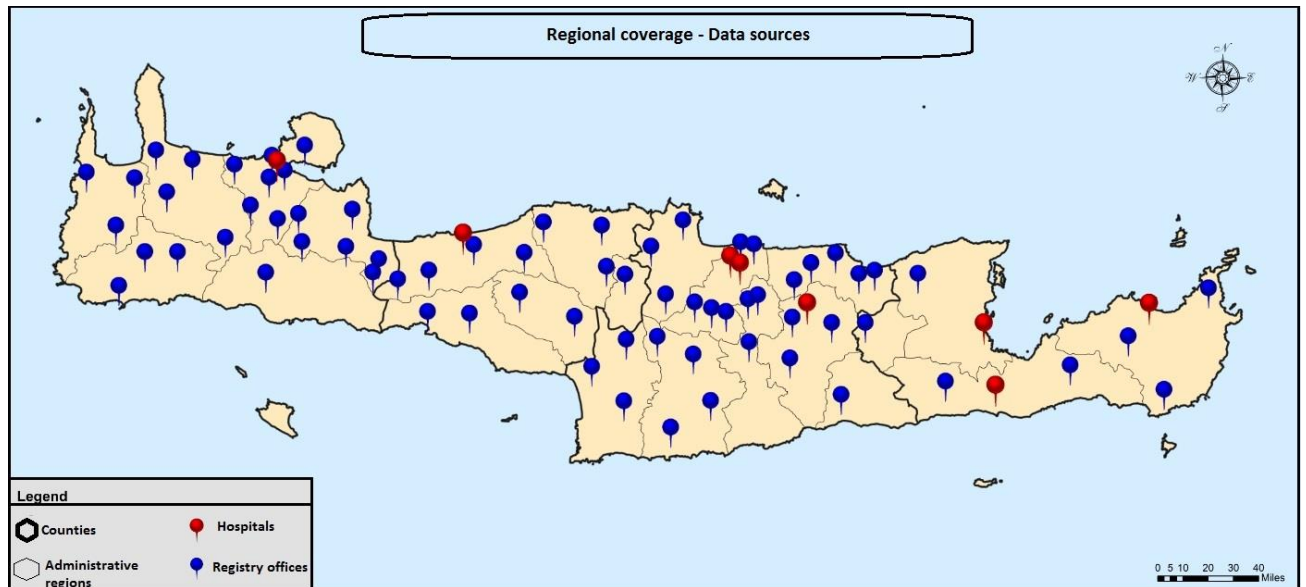


Χάρτης 1.6: Spatio-temporal χάρτης πρόγνωσης

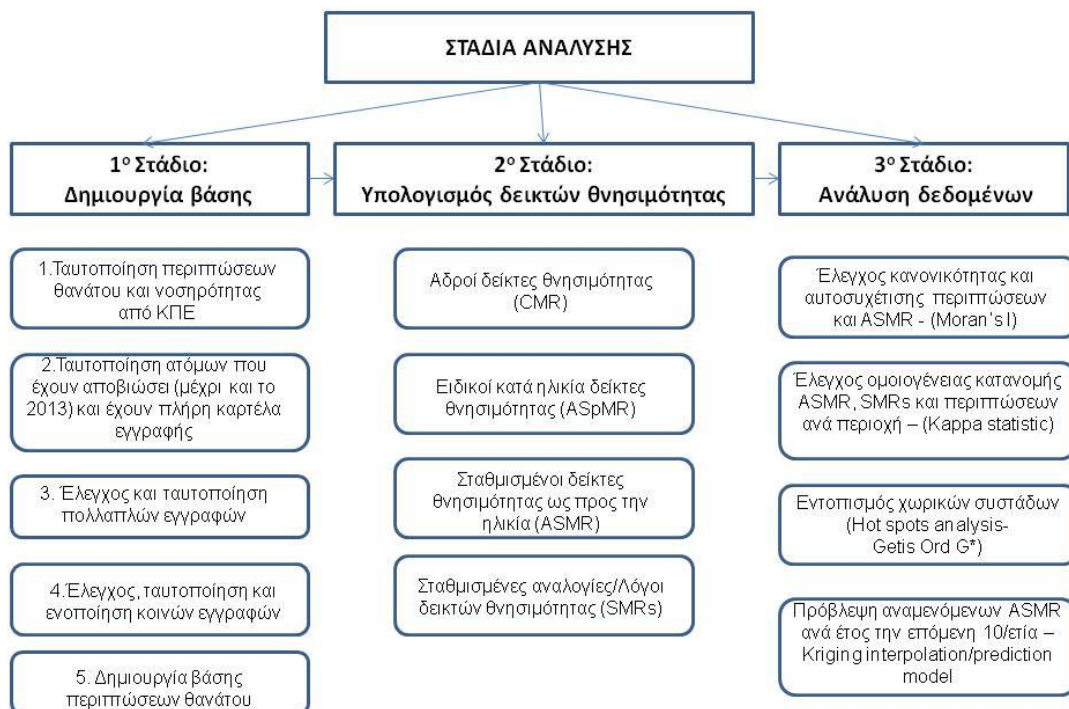


Παράρτημα 2: Συνοδευτικό υλικό

Χάρτης 2.1: Περιοχή μελέτης και πηγές άντλησης δεδομένων

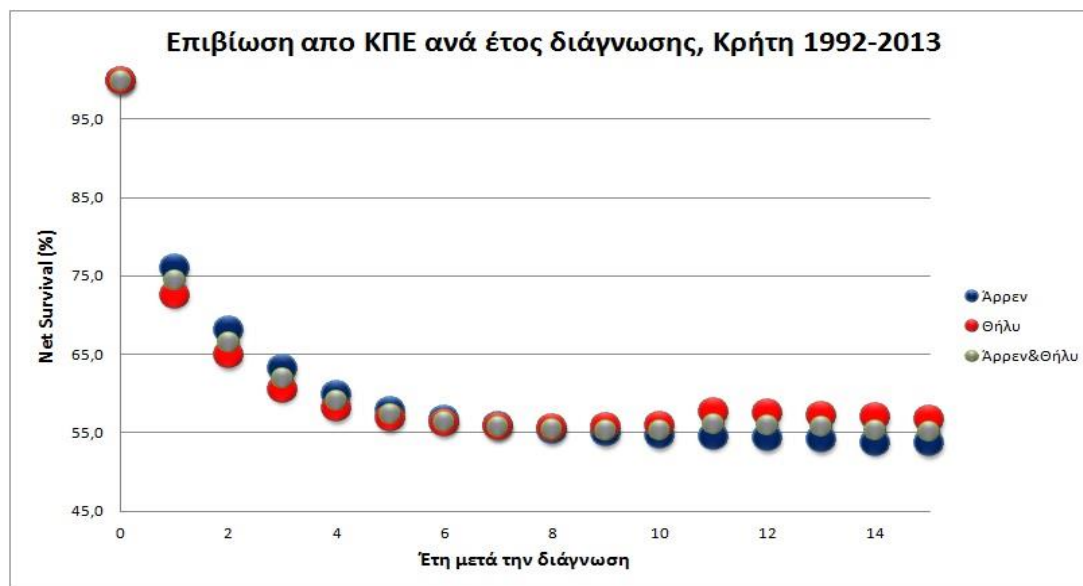


Εικόνα 2.1: Διάγραμμα ροής ανάλυσης δεδομένων



□ Παράλληλα με τις άνωθεν ενέργειες, εκτιμήθηκε και η επιβίωση για το 1<sup>ο</sup>, 5<sup>ο</sup>, 10<sup>ο</sup> και 15<sup>ο</sup> έτος από τη διάγνωση σε τμήμα της βάσης δεδομένων (διάγνωση από 1992-1999). Παρουσιάζεται στο παράρτημα διότι δεν αποτελούσε μέρος του σκοπού και των επιμέρους στόχων της πτυχιακής. Η εκτίμηση (age-standardized net survival) έγινε μέσω excess hazard statistical model.

**Γράφημα 2.1:** Επιβίωση από ΚΠΕ μετά τη διάγνωση



**Πίνακας 2.1:** Επιβίωση το 1ο, 5ο, 10ο, 15ο έτος μετά την διάγνωση του ΚΠΕ

		1-Year Survival (%)	5-Year Survival (%)	10-Year Survival (%)	15-Year Survival (%)
Άρρεν	Net Survival	76,5	58,1	54	52
	95% LCL	76,5	58,1	53,5	52
	95% UCL	76,5	58,7	55,1	52
	Net Survival	75	57,2	56,1	53,9
Θήλυ	95% LCL	75	57	56	53,8
	95% UCL	75	57,4	56,3	54
	Net Survival	75,75	57,65	55,05	53,27
	95% LCL	75,75	57,55	54,75	53,20
Άρρεν&Θήλυ	95% UCL	75,75	58,05	55,7	53,33

**Γράφημα 2.2:** Επιβίωση από ΚΠΕ μετά τη διάγνωση ανά ηλικιακή ομάδα

