



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ - ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ - ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τίτλος

Το επάγγελμα του αγρότη ως προσδιοριστής στην εμφάνιση διαφόρων μορφών καρκίνου: δεδομένα και υποθέσεις από την Κρήτη.

Μπαντουβάκη Αικατερίνη
Διαιτολόγος - Διατροφολόγος

- Επιβλέποντες:**
1. Χρήστος Λιονής, MD, PhD, FRCGP (Hon), FWONCA, FESC, Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Διευθυντής της Κλινικής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής, Σχολή Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης
 2. Δρ. Σηφάκη-Πιστόλλα Δήμητρα, Επιδημιολόγος, MPH, PhD, ERS Fellow, UMCG, Netherlands, Σχολή Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης
 3. Δρ. Βαφειάδη Μαρίνα, Βιολόγος, PhD, Σχολή Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ευχαριστίες

Με την περάτωση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους επιβλέποντες καθηγητές μου κύριο Χρήστο Λιονή για το άπλετο χρόνο που αφιέρωσε καθώς και τον πλούτο γνώσεων που μοιράστηκε μαζί μου έτσι ώστε να ολοκληρωθεί η συγκεκριμένη εργασία.

Την καθηγήτρια μου κυρία Δήμητρα Σηφάκη με την οποία μοιράστηκα κάθε ανησυχία περί του έργου και ήταν πάντα διαθέσιμη με τις υποδείξεις και τις συμβουλές της. Είμαι επίσης ευγνώμων για την πολύτιμη βοήθεια της στην διεξαγωγή των στατιστικών αποτελεσμάτων.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να δώσω στην γυναίκα που έχει σταθεί δίπλα μου απο τα παιδικά χρόνια έως και τώρα σαν "μητέρα" για την απέραντη στήριξη, την εμπύχωση και την χωρίς αντάλλαγμα βοήθεια της.

Ακόμα τον σύζυγο μου, τον ευχαριστώ απο τα βάθη της καρδιάς μου για την συνεχή ενθάρρυνση, την κατανόηση καθώς και την αγάπη που μου πρόσφερε απλόχερα για να γίνουν στηρίγματα στην προσπάθεια μου αυτή.

Δεν ξεχνώ το μικρό μου πλάσμα, τον γιο μου, ο οποίος απο την ύπαρξη του ως έμβρυο έως και τώρα ήταν συνοδοιπόρος σε αυτό το επιμορφωτικό ταξίδι της ζωής μου, ήταν η κινητήριος δύναμη μου.

Τέλος ευχαριστώ όλη μου την οικογένεια καθώς και την οικογένεια του συζύγου μου για το αμείωτο ενδιαφέρον και την συμπαράσταση.

ΑΦΙΕΡΩΣΗ

Στον σύζυγο, τον γιο μας και στους δύο "αγγέλους" μου, την μητέρα και τον αδερφό μου.

Πίνακας συντμήσεων και συντομογραφιών

1. **Π.Ο.Υ.** = Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
2. **Π.Κ.Κ.Κ.** = Πληθυσμιακό Κέντρο Καταγραφής Καρκίνου
3. **SEF** = Socio-ecological Framework
4. **ΕΛ.ΣΤΑΤ.** = Ελληνική Στατιστική Αρχή
5. **Ε.Ο.Δ.Υ.** = Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας
6. **Κ.Κ.Κ.** = Κέντρο Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης
7. **SIR** = Standardized Incidence Ration
8. **LHC** = Lymphohaematopoietic Cancers
9. **MDS** = Myelodysplastic Syndrome
10. **BCC** = Basal Cell Carcinoma
11. **IARC** = International Association of Cancer Registries
12. **ENCR** = European Network of Cancer Registries
13. **ASIR** = Age-standardized Incidence Rates
14. **ASMR** = Age-standardized Mortality Rates
15. **RR** = Relative Risk
16. **Υ.ΠΕ.** = Υγειονομική Περιφέρεια

Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας

Τίτλος εργασίας: Το επάγγελμα του αγρότη ως προσδιοριστής στην εμφάνιση διαφόρων μορφών καρκίνου: δεδομένα και υποθέσεις από την Κρήτη.

Της: Μπαντουβάκη Αικατερίνη

Υπό τη επίβλεψη των: 1. Λιονής Χρήστος
2. Σηφάκη-Πιστόλλα Δήμητρα
3. Βαφειάδη Μαρίνα

Ημερομηνία: Μάιος – Ιούνιος 2021

Εισαγωγή: Η διεθνής βιβλιογραφία έχει αρκετές ενδείξεις ότι ο καρκίνος αποτελεί μια συχνή αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας στους αγρότες παγκοσμίως, όπως άλλωστε και στο γενικό πληθυσμό. Στο συγκεκριμένο επάγγελμα όμως παρατηρείται χαμηλότερη επίπτωση και θνησιμότητα από το σύνολο των καρκίνων από ότι σε άλλα επαγγέλματα, ενώ παράλληλα εμφανίζονται πολύ αυξημένοι δείκτες σε συγκεκριμένες κακοήθειες νεοπλασίες. Τα δεδομένα αξιόπιστα πληθυσμιακά στην Ελλάδα εκλείπουν, παρόλο που είναι μια κατεξοχήν αγροτική χώρα.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη επιχείρησε να εντοπίσει ποιοι τύποι καρκίνου είναι συχνότεροι στους αγρότες έναντι άλλων επαγγελμάτων στους κατοίκους της Κρήτης και να ερευνήσει κατά πόσο το επάγγελμα του αγρότη δρα ως προσδιοριστής στην εμφάνιση αυτών των τύπων καρκίνου.

Μεθοδολογία: Η μελέτη αυτή εντάχθηκε στο έργο του πληθυσμιακού Κέντρου Καταγραφής του Καρκίνου στην Κρήτη (Κ.Κ.Κ.) και ακολούθησε το σχεδιασμό μιας μελέτης εξόρυξης δεδομένων (pooled data analysis study) εντός της ανοικτής πληθυσμιακής κοορτής του Κ.Κ.Κ. Για τις ανάγκες της έρευνας για τις κακοήθειες νεοπλασίες βάσει επαγγέλματος, ως πληθυσμός μελέτης ορίστηκε το σύνολο των Νομών και Δήμων της Κρήτης. Ο πληθυσμός μελέτης ήταν το σύνολο των μόνιμων κατοίκων της Κρήτης (σύνολο πληθυσμού βάσει απογραφής 2011: 623.065). Από αυτούς, έγινε εξόρυξη του συνολικού αριθμού περιπτώσεων που είχαν επιβεβαιωμένη διάγνωση οποιασδήποτε κακοήθους νεοπλασίας και ήταν καταγεγραμμένοι στη βάση δεδομένων του Κ.Κ.Κ. (ως νέα περιστατικά ή/και θάνατοι) για την περίοδο 1992 έως και 2018. Το σύνολο αυτό αποτέλεσε το δείγμα της μελέτης μας ($n=48.451$). Η ανάλυση των δεδομένων εστίασε στον υπολογισμό σταθμισμένων ως προς την ηλικία δεικτών επίπτωσης (ASIR/100.000) και θνησιμότητας (ASMR/100.00), καθώς και στην εφαρμογή ελέγχων συσχέτισης Spearman's correlation coefficient και πολυπαραγοντικής παλινδρόμησης Binary logistic regression. Όλοι οι έλεγχοι ήταν δίπλευρη σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$.

Αποτελέσματα: Ο συνολικός αριθμός δείγματος ήταν 48.451 περιπτώσεις κακοήθων νεοπλασιών, και συγκεκριμένα οι δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας για το σύνολο των καρκίνων στο σύνολο του πληθυσμού για την περίοδο 1992-2018 ήταν: ASIR= 324,1/100.000/έτος και ASMR= 157,5/100.000/έτος. Το σύνολο των περιπτώσεων που ήταν αγρότες ήταν 7.912, περίπου το 16% των συνολικών περιπτώσεων. Η ολική νοσηρότητα και θνησιμότητα για την πληθυσμιακή ομάδα αυτή ήταν: ASIR= 305,3/100.000 αγρότες/έτος και ASMR= 198,2/100.000 αγρότες/έτος αντίστοιχα. Οι αγρότες παρουσιάζουν μικρότερο κίνδυνο από τα άλλα επαγγέλματα όσον αφορά στο θάνατο από οποιοδήποτε καρκίνο (RR=0,5). Παρόλα

αυτά, εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο για θάνατο σε σχέση με άλλα επαγγέλματα, από διάφορους τύπος κακοήθων νεοπλασιών. Αναλυτικότερα, οι νεοπλασίες που βρέθηκαν (P value<0,05) να είναι αυξημένου κινδύνου για τους αγρότες (ταξινομώντας τα RR από το μεγαλύτερο στο μικρότερο) είναι οι ακόλουθες: μελάνωμα δέρματος (RR=4), λευχαιμίες (RR=2,2), εγκεφάλου (RR=2,1), στομάχου (RR=1,9), στόματος και χείλους (RR=1,9), μη-Hodgkin λεμφώματα (RR=1,8), οισοφάγου (RR=1,6), άλλες κακοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού (RR=1,6), προστάτη (RR=1,5), ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων (RR=1,5), μύελωμα (RR=1,4), πνεύμονα και βρόγχων (RR=1,3), παχέος εντέρου (RR=1,3) και τα λεμφώματα Hodgkin (RR=1,3). Όσον αφορά στον κίνδυνο νοσηρότητας των αγροτών από τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου, φάνηκε ότι η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού ίδιου καρκίνου αυξάνει κατά 1,7 φορές τον κίνδυνο. Αντίστοιχα, η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού άλλου καρκίνου παρουσίασε αυξημένο RR=1,4. Άλλοι παράγοντες αυξημένου κινδύνου ήταν το κάπνισμα (RR=1,8), ο αριθμός πακέτων τσιγάρου ανά ημέρα (RR=2,1), η κατανάλωση αλκοόλ (RR=1,3), ο αριθμός ποτηριών ανά ημέρα (RR=1,7) και η διαμονή κοντά σε περιοχή με υψηλά επίπεδα BC, PM_{2,5}, PM₁₀ ή/και NO₂ (RR=1,8). Όσον αφορά στον κίνδυνο θανάτου των αγροτών από τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου, οι ίδιοι παράγοντες που αναφέρθηκαν παραπάνω βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικοί προσδιοριστές που αυξάνουν τον κίνδυνο. Ωστόσο, στην περίπτωση της θνησιμότητας, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει και το στάδιο κατά τη διάγνωση, το οποίο όσο μεγαλύτερο είναι, τόσο αυξάνει τον κίνδυνο κατά 2,5 φορές.

Συμπεράσματα: Οι αγρότες στην Κρήτη φάνηκε να αποτελούν ένα ιδιαίτερο πληθυσμό ενδιαφέροντος όσον αφορά την επίπτωση και θνησιμότητα από κακοήθειες νεοπλασίες. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η υψηλή θνησιμότητα σε συγκεκριμένους τύπους καρκίνου και ο αυξημένος κίνδυνος ανάλογα με διάφορα χαρακτηριστικά του κλινικού και συμπεριφορισμού τους προφίλ. Ιδιαίτερη συζήτηση πρέπει να γίνει στο στάδιο κατά τη διάγνωση, που όπως φαίνεται τείνει να είναι προχωρημένο σε αυτό τον πληθυσμό υποδηλώνοντας πιθανά εμπόδια προσβασιμότητας στις υπηρεσίες υγείας ή στην συμπεριφορά υγείας του πληθυσμού αυτού.

Λέξεις κλειδιά: Αγρότες, κακοήθειες νεοπλασίες, περιβαλλοντική επιδημιολογία, επαγγελματική επιδημιολογία

Abstract

Title: Farming as a determinant for cancer: facts and hypotheses from Crete.

By: Mpantouvaki Ekaterini

Supervisors: 1. Lionis Christos
2. Sifaki-Pistolla Dimitra
3. Vafiadi Marina

Date: May – June 2021

Introduction: The international literature has reported adequate evidence that cancer is a common cause of morbidity and mortality in farmers worldwide, as well as in the general population. In this profession, however, we often observe a lower incidence and mortality for all cancers than in other professions, while at the same time there are very high rates in certain specific types of malignancies. Reliable population data in Greece is missing, even though it is a predominantly rural country.

Aim: The current study aimed to identify which types of cancer are more common in farmers versus other occupations in Crete, Greece and to explore whether farmers as a profession acts as a determinant of the occurrence of these types of cancer.

Methodology: This study was part of the work of the Population-based Cancer Registration Center in Crete (C.R.C.) and followed the design of a pooled data analysis study within the open population of the C.R.C. For the needs of the research for malignant neoplasms based on profession, the study population was defined as the whole counties and municipalities of Crete. Study population was the total number of permanent residents of Crete (total population based on the 2011 census: 623,065). Of these, the total number of cases that had a confirmed diagnosis of any malignancy and were recorded in the CCP database was extracted. (as new cases and / or deaths) for the period 1992 to 2018. This total was the sample of our study ($n = 48,451$). Data analysis focused on the calculation of age-weighted incidence (ASIR / 100,000) and mortality (ASMR / 100.00), as well as the application of Spearman's correlation coefficient and Binary logistic regression. All controls were two-sided at level of significance $\alpha = 0.05$.

Results: The total sample was 48,451 cases of malignancies, and specifically the morbidity and mortality rates for all cancers in the total population for the period 1992-2018 were: ASIR = 324.1 / 100,000/ year and ASMR = 157, 5 / 100,000 / year. The total number of farmers was 7,912, about 16% of the total. The total morbidity and mortality for this population group was: ASIR = 305.3 / 100,000 farmers / year and ASMR = 198.2 / 100,000 farmers / year respectively. Farmers have a lower risk of mortality from any cancer than other occupations (RR = 0.5). However, they have a statistically significantly higher risk of mortality than other occupations of various types of malignancies. Specifically, the malignant neoplasms found (Pvalue <0.05) to be of increased risk for farmers (ranking RRs from highest to lowest) are as follows: skin melanoma (RR = 4), leukemias (RR = 2.2) , brain (RR = 2.1), stomach (RR = 1.9), mouth and lip (RR = 1.9), non-Hodgkin lymphomas (RR = 1.8), esophagus (RR = 1.6) , other malignancies of connective and soft tissue (RR = 1.6), prostate (RR = 1.5), liver and intrahepatic bile ducts (RR = 1.5), myeloma (RR = 1.4), lung and bronchi (RR = 1.3), colon (RR = 1.3) and Hodgkin lymphomas (RR = 1.3). Regarding the risk of morbidity of farmers from these types of cancer, it was shown that the existence of a family history of the same cancer increases the risk by 1.7 times. Respectively, the presence of a family history of other cancers showed an increased

RR = 1.4. Other risk factors were smoking (RR = 1.8), number of packs of cigarettes per day (RR = 2.1), alcohol consumption (RR = 1.3), the number of glasses per day (RR = 1.7) and living near an area with high levels of BC, PM2.5, PM10 and / or NO2 (RR = 1.8). Regarding the risk of death of farmers from these types of cancer, the same factors mentioned above were found and characterized as statistically significant determinants that increase the risk. However, in the case of mortality, the stage at diagnosis also plays a core role, which the higher it is, the greater the risk by 2.5 times .

Conclusions: Farmers in Crete appeared to be of particular interest in terms of the incidence and mortality from malignancies. Of particular interest is the high mortality in certain types of cancer and the increased risk depending on various clinical characteristics and behavioral profiles. Particular discussion is needed at the stage at diagnosis, which appears to be advanced in this population group, indicating potential barriers to accessing health services or the particularities regarding health behavior of this population.

Key words: farmers, agricultures, malignant neoplasms, environmental epidemiology, occupational epidemiology

Πίνακας Περιεχομένων

1	Εισαγωγή	1
1.1	Ανασκόπηση βιβλιογραφίας	2
1.1.1	Οι κακοήθεις νεοπλασίες μέσα από το πρίσμα της περιβαλλοντικής και επαγγελματικής επιδημιολογίας.....	2
	Ορισμοί και έννοιες	2
1.1.2	Επαγγελματικές και περιβαλλοντικές εκθέσεις και ο ρόλος του επαγγέλματος ..	4
1.1.3	Συχνότεροι τύποι κακοήθων νεοπλασιών στους αγρότες.....	5
	Δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία	6
	Τι γνωρίζουμε στην Ελλάδα;	8
1.2	Αναγκαιότητα της μελέτης και ερευνητικές υποθέσεις.....	9
1.2.1	Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα	12
2	Πληθυσμός μελέτης και μέθοδοι.....	13
2.1	Σχεδιασμός.....	13
2.2	Περιοχή μελέτης και επιλογή πληθυσμού	13
2.3	Μέθοδος συλλογής δεδομένων	14
2.4	Υλοποίηση έρευνας	15
2.4.1	Κατηγοριοποίηση και διαχείριση των δεδομένων	15
2.4.2	Εντοπισμός και διαχείριση προβλημάτων/κινδύνων της έρευνας.....	16
2.4.3	Στατιστική ανάλυση.....	16
3	Αποτελέσματα	18
4	Συζήτηση	29
4.1	Κύρια ευρήματα.....	29
4.2	Σχολιασμός και ερμηνεία των αποτελεσμάτων υπό το φως της βιβλιογραφίας....	30
4.3	Περιορισμοί και δυνατά σημεία μελέτης.....	32
4.4	Προεκτάσεις μελέτης	33
	Βιβλιογραφία	34
	Παραρτήματα.....	40
	Παράρτημα 1 - Κατάλογοι νοσοκομείων και ληξιαρχείων Κρήτης.....	41
	Παράρτημα 2 – Πίνακες	42
	Παράρτημα 3 – Γραφήματα.....	43

Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1: ASIR των συχνότερων τύπων κακοήθων νεοπλασιών για το γενικό πληθυσμό της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο).....	18
Πίνακας 2: ASIR των συχνότερων τύπων κακοήθων νεοπλασιών για τον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο).....	19
Πίνακας 3: Σύγκριση των ASIR του γενικού πληθυσμού με των αγροτών και το ποσοστό της διαφοράς τους (%).....	20
Πίνακας 4: ASMR των συχνότερων τύπων κακοήθων νεοπλασιών για το γενικό πληθυσμό της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο).....	21
Πίνακας 5: ASMR των συχνότερων τύπων κακοήθων νεοπλασιών για τον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο).....	22
Πίνακας 6: Σύγκριση των ASMR του γενικού πληθυσμού με των αγροτών και το ποσοστό της διαφοράς τους (%).....	23
Πίνακας 7: Σχετικός κίνδυνος (RR) για νοσηρότητα από κακοήθεις νεοπλασίες για τους αγρότες και το γενικό πληθυσμό και διαφορές μεταξύ σχετικών κινδύνων. Διαστρωματική ανάλυση.....	25
Πίνακας 8: Σχετικός κίνδυνος (RR) για θάνατο από κακοήθεις νεοπλασίες για τους αγρότες και το γενικό πληθυσμό και διαφορές μεταξύ σχετικών κινδύνων. Διαστρωματική ανάλυση.....	26
Πίνακας 9: Σχετικός κίνδυνος για θάνατο από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού.....	27
Πίνακας 10: Ανεξάρτητοι προσδιοριστές για τον κίνδυνο νοσηρότητας ή θανάτου από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών ^a για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού.....	28
Πίνακας 1.1: Κατάλογος Νοσοκομείων Κρήτης ανά Νομό.....	41
Πίνακας 1.2: Κατάλογος Ληξιαρχείων Κρήτης ανά Δήμο και Νομό.....	41
Πίνακας 3.1: ASIR ανά φύλο στο γενικό πληθυσμό σε επιλεγμένους τύπους κακοήθων νεοπλασιών.....	42
Πίνακας 6.1: ASMR ανά φύλο στο γενικό πληθυσμό σε επιλεγμένους τύπους κακοήθων νεοπλασιών.....	42

Ευρετήριο Γραφημάτων

Γράφημα 1: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) για τις 14 συχνότερες κακοήθεις νεοπλασίες στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης (1992-2018)...	19
Γράφημα 2: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) για τις 14 συχνότερες κακοήθεις νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (1992-2018).....	20
Γράφημα 3: Ποσοστό (%) εμφάνισης των 14 συχνότερων τύπων καρκίνου στον πληθυσμό των αγροτών έναντι του γενικού πληθυσμού.....	21
Γράφημα 4: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) για τις 14 συχνότερες κακοήθεις νεοπλασίες στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης (1992-2018)...	22
Γράφημα 5: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) για τις 14 συχνότερες κακοήθεις νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (1992-2018).....	23

Γράφημα 6: Ποσοστό (%) εμφάνισης των 14 συχνότερων αιτιών θανάτου από κακοήθεις νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών έναντι του γενικού πληθυσμού 24

Γράφημα 7: Σχετικός κίνδυνος για θάνατο από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού28

Γράφημα 1.1: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) για τις 14 συχνότερες κακοήθεις νεοπλασίες στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης (1992-2018)...43

Γράφημα 1.2: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) για τις 14 συχνότερες κακοήθεις νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (1992-2018)44

Γράφημα 1.3: Ποσοστό (%) εμφάνισης των 14 συχνότερων τύπων καρκίνου στον πληθυσμό των αγροτών έναντι του γενικού πληθυσμού45

Γράφημα 1.4: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) για τις 14 συχνότερες κακοήθεις νεοπλασίες στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης (1992-2018)...46

Γράφημα 1.5: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) για τις 14 συχνότερες κακοήθεις νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (1992-2018)47

Γράφημα 1.6: Ποσοστό (%) εμφάνισης των 14 συχνότερων αιτιών θανάτου από κακοήθεις νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών έναντι του γενικού πληθυσμού 48

Γράφημα 1.7: Σχετικός κίνδυνος για θάνατο από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού49

Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1: Διαδικασία συλλογής, καταχώρησης δεδομένων και άμεσης έκθεσης αποτελεσμάτων 14

Ευρετήριο Σχημάτων

Σχήμα 1: Διαδραστικές σφαίρες επιρροής του κοινωνικό-οικολογικού πλαισίου [17]. Πηγή: Palafox et al. (2018).....3

1 Εισαγωγή

Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) για το 2011, ο καρκίνος προκαλεί περισσότερους θανάτους συγκριτικά με άλλες ασθένειες, όπως τις στεφανιαίες νόσους ή τα εγκεφαλικά επεισόδια. Οι συνεχιζόμενες παγκόσμιες δημογραφικές και επιδημιολογικές αλλαγές σηματοδοτούν μια συνεχώς αυξανόμενη επιβάρυνση από τη συγκεκριμένη νόσο τις επόμενες δεκαετίες, ιδιαίτερα σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα (low to medium income per capita), αναμένοντας πάνω από 20 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου ετησίως, ήδη από το 2025 [1]. Η θεμελιώδης αιτία που οδηγεί στην ανάπτυξη καρκίνου είναι ο συνεχής ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός καρκινικών κυττάρων τα οποία αντί να ανταποκρίνονται κατάλληλα στα σήματα που ελέγχουν την φυσιολογική κυτταρική συμπεριφορά, αναπτύσσονται και χωρίζονται με ανεξέλεγκτο τρόπο, εισβάλλοντας σε φυσιολογικούς ιστούς και όργανα και τέλος, εξαπλώνονται σε όλο το σώμα [2].

Ωστόσο, στο σημαντικό αυτό πρόβλημα δημόσιας υγείας, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση καρκίνου. Ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον καρκίνο με πρόσφατα επιδημιολογικά στοιχεία από το 2005 έως το 2007, συνδέει δύο από τους παράγοντες - και συγκεκριμένα τις επαγγελματικές και περιβαλλοντικές εκθέσεις, τις οποίες συναντάμε και στο επάγγελμα του αγρότη - με την εμφάνιση καρκίνου [3]. Επιπλέον στους παράγοντες κινδύνου που έχουν άμεση σχέση με την εμφάνιση και τον θάνατο από καρκίνο, περιλαμβάνονται και σχετικοί με τον τρόπο ζωής και συγκεκριμένα η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα [4,5]. Η παρούσα μελέτη εστιάζεται στο επάγγελμα του αγρότη σε σχέση με την εμφάνιση της νόσου, ένα επάγγελμα που είναι γνωστό ότι συγκεκριμένοι τύποι καρκίνου έχουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στους αγρότες [3,6-8]. Οι γεωργοί (ή οι ασχολούμενοι με αγροτικές δραστηριότητες), ενδέχεται να εκτίθενται σε πιθανούς καρκινογόνους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων φυτοφαρμάκων, ευαισθητοποιητικών παραγόντων και ηλιακής ακτινοβολίας [8]. Μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε σε Καναδικό πληθυσμό 70.570 γεωργικών εργαζόμενων μελέτησε τους κινδύνους για καρκίνο, και τα αποτελέσματα έδειξαν στους άνδρες αυξημένο κίνδυνο για λέμφωμα μη Hodgkin, καρκίνο του προστάτη, μελάνωμα και καρκίνο των χειλιών [6]. Περισσότερες μελέτες που προσεγγίζουν το υπό μελέτη θέμα θα σχολιαστούν στις επόμενες ενότητες της εργασίας, αλλά αξίζει να αναφερθεί ότι οι μελέτες και τα δεδομένα στη χώρα μας είναι περιορισμένες. Γεγονός είναι ότι η Ελλάδα είναι μια χώρα που βασίζεται κυρίως στην αγροτική παραγωγή [9], με μεγάλο αριθμό αγροτών να είναι εν δυνάμει εκτεθειμένοι σε επαγγελματικούς - περιβαλλοντικούς κινδύνους που σχετίζονται με την εμφάνιση ή τη θνησιμότητα από καρκίνο. Αξίζει λοιπόν να γίνει περαιτέρω διερεύνηση για τα δεδομένα της Ελλάδας, για τους τύπους καρκίνου που έχουν την μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στο επάγγελμα του αγρότη και για το πως συνδέονται με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, το οικογενειακό ιστορικό, τη συννοσηρότητα, και επιλεγμένους παράγοντες από τον τρόπο ζωής που συχνά εξετάζονται ως κοινωνικοί προσδιοριστές του καρκίνου, και συγκεκριμένα την κατανάλωση αλκοόλ καθώς και τη χρήση καπνού.

1.1 Ανασκόπηση βιβλιογραφίας

1.1.1 Οι κακοήθεις νεοπλασίες μέσα από το πρίσμα της περιβαλλοντικής και επαγγελματικής επιδημιολογίας

Ορισμοί και έννοιες

Η σύγχρονη επιδημιολογία είναι η μελέτη των συχνοτήτων και των τάσεων (δηλ. προτύπων) ασθενειών σε ομάδες πληθυσμών και περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα αντικειμένων έρευνας. Συμπεριλαμβάνονται υποκατηγορίες που επικεντρώνονται σε διάφορους τομείς, όπως κλινικές δοκιμές φαρμακευτικών παραγόντων (αναπαραγωγικές και αναπτυξιακές επιδράσεις, μολυσματικές ασθένειες και χρόνιες ασθένειες), παράγοντες κινδύνου (όπως το επάγγελμα, η διατροφή και ο αλκοολισμός) και ειδικές ομάδες πληθυσμών. Έτσι, η επιδημιολογία περιλαμβάνει ελεγχόμενες κλινικές αξιολογήσεις διαφορετικών μεθόδων θεραπείας, όπως συγκριτική αξιολόγηση παραγόντων του τρόπου ζωής κάπνισμα, χρήση ναρκωτικών και οι κατανάλωση αλκοόλ), εκτιμήσεις των κινδύνων των επαγγελματικών παραγόντων και αναλύσεις διατομής και χρονοσειρών παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν την υγεία [10].

Όποιο και αν είναι το αντικείμενο της επιδημιολογικής αξιολόγησης, οι βασικές θεωρητικές και γενικές αρχές αφορούν στην αξιολόγηση της στατιστικής και βιολογικής σημασίας των μεταβολών στη συχνότητα εμφάνισης ασθενειών και συναφών φαινομένων υγείας. Η επιδημιολογική μελέτη περιλαμβάνει εξέταση του βαθμού στον οποίο οι παρατηρούμενοι ρυθμοί ενός δεδομένου φαινομένου διαφέρουν σημαντικά από αυτούς που θα αναμενόταν υπό συγκεκριμένες συνθήκες [11,12].

Περιβαλλοντική επιδημιολογία (environmental epidemiology)

Το ενδιαφέρον για την εφαρμογή της επιδημιολογίας στη μελέτη περιβαλλοντικών κινδύνων αυξάνεται επειδή οι επιδημιολογικές μελέτες μπορούν να επικυρώσουν τα μοντέλα που χρησιμοποιούνται στην πρόβλεψη κινδύνων και μπορούν να χαρακτηρίσουν τις πραγματικές και πιθανές επιπτώσεις στην υγεία αυτών των εκθέσεων [13].

Ο ορισμός της περιβαλλοντικής επιδημιολογίας που χρησιμοποιείται εδώ είναι ο ίδιο με αυτόν που διατυπώθηκε στον πρώτο τόμο Περιβαλλοντικής Επιδημιολογίας του Διεθνούς Συμβουλίου Ερευνών (National Research Council, NRC, 1991) [10,14] και είναι «η μελέτη της επίδρασης στην ανθρώπινη υγεία φυσικών, βιολογικών και χημικών παραγόντων στο εξωτερικό περιβάλλον». Εξετάζοντας συγκεκριμένους πληθυσμούς ή κοινότητες που εκτίθενται σε διαφορετικές συνθήκες περιβάλλοντος, η περιβαλλοντική επιδημιολογία επιδιώκει να αποσαφηνίσει τη σχέση μεταξύ φυσικών, βιολογικών και χημικών παραγόντων και της ανθρώπινης υγείας [13].

Επαγγελματική επιδημιολογία (occupational epidemiology)

Όπως εφαρμόζεται στην επαγγελματική υγεία, η επιδημιολογία έχει το διπλό καθήκον να περιγράψει την κατανομή των θανάτων, των ατυχημάτων, των ασθενειών και των προδρόμων τους στα διάφορα τμήματα του επαγγελματικά ενεργού πληθυσμού και να αναζητήσει τους καθοριστικούς παράγοντες της υγείας, των τραυματισμών και των ασθενειών στο εργασιακό περιβάλλον [15,16].

Το κοινωνικό-οικολογικό θεωρητικό πλαίσιο (Socio-Ecological Theoretical Framework)

Το κοινωνικό-οικολογικό πλαίσιο (Socio-ecological Framework, SEF) είναι ένα θεωρητικό πλαίσιο που περιγράφει τις πολυδιάστατες και διαδραστικές σφαίρες επιρροής (ατομική, διαπροσωπική, εργασιακή, κοινοτική και πολιτική) (Σχήμα 1) που επηρεάζουν τις συμπεριφορές και τα αποτελέσματα της υγείας. Οι σφαίρες επιρροής αλληλεπιδρούν συχνά με μη ιεραρχικό και μη γραμμικό τρόπο. Οι καρκίνοι που σχετίζονται με περιβαλλοντικές και επαγγελματικές εκθέσεις συχνά μελετώνται από αυτό το θεωρητικό πλαίσιο που είναι κατάλληλο τόσο για την κατανόησή τους, όσο και για την διαμόρφωση αποτελεσματικών παρεμβάσεων [17].



Σχήμα 1: Διαδραστικές σφαίρες επιρροής του κοινωνικό-οικολογικού πλαισίου [17]. Πηγή: Palafox et al. (2018)

1.1.2 Επαγγελματικές και περιβαλλοντικές εκθέσεις και ο ρόλος του επαγγέλματος

Ο “επαγγελματικός καρκίνος” (occupational cancer) σχετίζεται με την έκθεση σε παράγοντες όπως χημικές ουσίες, σκόνη, ακτινοβολία και ορισμένες βιομηχανικές διεργασίες [18,19]. Η έκθεση σε χημικά ογκογόνα μπορεί να προκαλέσει μεταλλάξεις που οδηγούν τα κύτταρα εκτός ελέγχου και να προκαλέσουν καρκίνο [20,21]. Δέκα κύριοι παράγοντες κινδύνου για την επαγγελματική ογκογένεση ευθύνονται για περίπου το 85% όλων των “επαγγελματικών καρκίνων” [22]. Οι ογκογονικοί παράγοντες αυτοί στο χώρο εργασίας μπορεί να περιλαμβάνουν χημικές ουσίες όπως ανιλίνες, χρωμικά άλατα, δινιτροτολουόλιο, αρσενικό και τις ανόργανες ενώσεις του, βηρύλλιο και τις ενώσεις του, ενώσεις καδμίου και νικελίου, σκόνη ξύλου, αμιάντο, κρυσταλλικό διοξείδιο του πυριτίου, παράγωγα καύσης λιγνίτη, καπνός φούρνων/καμινιών, ρύπανση από μηχανές που καίνε πετρέλαιο, καπνός τσιγάρων, ηλιακό φως, αέριο ραδονίου και ιονίζουσα και μη ιονίζουσα ακτινοβολία [18,23-26]. Επίσης, η εργασία με βάρδιες, που μπορεί να διαταράξει τον καθημερινό ρυθμό, αναγνωρίζεται ως παράγοντας κινδύνου για διαφορετικούς τύπους καρκίνου, ειδικά για τον καρκίνο του μαστού [27-30].

Ο Π.Ο.Υ. ορίζει το περιβάλλον ως “όλους τους φυσικούς, χημικούς και βιολογικούς παράγοντες που είναι εξωτερικοί για τον ανθρώπινο ξενιστή και όλες τις σχετικές συμπεριφορές, αλλά αποκλείοντας εκείνα τα φυσικά περιβάλλοντα που δεν μπορούν λογικά να τροποποιηθούν”. Αυτός ο ορισμός περιορίζεται σε εκείνα τα μέρη του περιβάλλοντος που μπορούν να ελεγχθούν, συμπεριλαμβανομένων των περιβαλλοντικών επιπτώσεων στην υγεία, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση, η ρύπανση του νερού και του εδάφους, τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία, οι επαγγελματικές δραστηριότητες, η γεωργία και οι κίνδυνοι συμπεριφοράς και τρόπου ζωής που μπορούν να ελεγχθούν [31].

Εστίαση στο επάγγελμα του αγρότη

Οι αγροτικοί πληθυσμοί ενδέχεται να έρθουν σε επαφή - στα πλαίσια των καθημερινών δραστηριοτήτων τους - με μια ποικιλία δυνητικά επικίνδυνων ουσιών, όπως φυτοφάρμακα, λιπάσματα, καύσιμα και λάδια, παράγωγα καύσης, χρώματα, διαλύτες, αναθυμιάσεις συγκόλλησης, σκόνες και ζωονοσογόνα μικρόβια. Οι επιδημιολογικές μελέτες των αγροτικών πληθυσμών είναι επιθυμητές διότι α) οι αγρότες και οι εξαρτώμενοι από αυτούς δεν έχουν μελετηθεί τόσο συστηματικά όσο πολλές άλλες επαγγελματικές ομάδες και μια τέτοια έρευνα είναι απαραίτητη για να εξασφαλιστεί ένας ασφαλής χώρος εργασίας και β) πολλές εκθέσεις που σχετίζονται παραδοσιακά με τη γεωργία, αλλά συναντώνται πλέον και στο αστικό περιβάλλον, ενδέχεται να επηρεάζουν σημαντικά συγκεκριμένους τύπους κακοήθων νεοπλασιών. Έτσι, οι έρευνες μεταξύ των αγροτών μπορεί να παρέχουν σημαντικές ενδείξεις για την αιτιολογία των κακοήθων νεοπλασιών τόσο στον αγροτικό, όσο και στο γενικό πληθυσμό [32].

Αν εστιάσει κανείς στις εκθέσεις και στο προφίλ του αγροτικού πληθυσμού, θα διακρίνει ότι αποτελούν ένα μοναδικό υπό-πληθυσμό. Από τη μια πλευρά, όπως

αναφέρθηκε παραπάνω, καταπιάνονται με μια σειρά δραστηριοτήτων που σχετίζονται με την έκθεση σε πιθανούς καρκινογόνους παράγοντες, ενώ παράλληλα έχουν χαμηλότερο ποσοστό καπνίσματος και αυξημένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας [33,34] σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Ως αποτέλεσμα αυτών των συμπεριφορικών χαρακτηριστικών τους, οι αγρότες τείνουν να παρουσιάζουν χαμηλότερη συνολική νοσηρότητα και θνησιμότητα από νοσήματα όπως τα καρδιαγγειακά και το σύνολο των καρκίνων, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [6,33-37]. Ωστόσο, μελέτες από διάφορες χώρες που έγιναν σε αγρότες με σκοπό να εμβαθύνουν στους διάφορους τύπους κακοήθων νεοπλασιών, επισημαίνουν τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κακοήθων νεοπλασιών, όπως του λεμφικού και αιμοποιητικού, των χειλιών, του προστάτη, μελανώματα, όγκους του εγκεφάλου και καοήθεις νεοπλασίες συνδετικού και μαλακού ιστού [34-39]. Το ερώτημα λοιπόν που γεννάται είναι γιατί αυτή η πληθυσμιακή ομάδα παρουσιάζει χαμηλή ολική νοσηρότητα/θνησιμότητα, αλλά υψηλό κίνδυνο εμφάνισης συγκεκριμένων τύπων νεοπλασιών, οι οποίοι μάλιστα θεωρούνται χαμηλότερης συχνότητας στον γενικό πληθυσμό [32,34]. Αυτό το φαινόμενο φαίνεται να συνάδει με τους κινδύνους που σχετίζονται με την επαγγελματική έκθεση σε φυτοφάρμακα, διαλύτες, ηλιακό φως, σκόνες και βιολογικούς παράγοντες, όπως ζωνοσογόνους ιούς, μύκητες και βακτήρια [40]. Η έρευνα των Koutros et al. (2010) [40] που έγινε πάνω σε μια μεγάλη ομάδα αγροτών και των συζύγων τους που χρησιμοποιούν και εφαρμόζουν φυτοφάρμακα, επιβεβαιώνουν επίσης πολλά προηγούμενα ευρήματα και εμπλέκουν ορισμένα φυτοφάρμακα ως καθοριστικούς παράγοντες για την εμφάνιση των συγκεκριμένων τύπων κακοήθων νεοπλασιών που παρατηρούνται σε γεωργικούς πληθυσμούς.

Αξίζει να αναφέρουμε ότι η συζήτηση για τις επαγγελματικές εκθέσεις των αγροτών διέπτετε από διάφορους περιορισμούς. Ο κύριος περιορισμός μέχρι σήμερα στις έρευνες για τον καρκίνο σε αγροτικούς πληθυσμούς είναι η έλλειψη λεπτομερών δεδομένων σχετικά με την έκθεση. Συχνά δεν πραγματοποιείται ειδική αξιολόγηση έκθεσης και οι αναλύσεις βασίζονται απλώς στην ικανότητα ανάκλησης και αυτό-αναφοράς του αγρότη. Αυτό δεν επιτρέπει τον εντοπισμό συγκεκριμένων ατομικών εκθέσεων που μπορεί να σχετίζονται με την ανάπτυξη κακοήθων νεοπλασιών και συχνά οδηγεί σε ομαδοποίηση εκθέσεων σε ευρύτερες κατηγορίες. Δεδομένου ότι διαφορετικές γεωργικές δραστηριότητες ενδέχεται να αποφέρουν αρκετές διαφορετικές εκθέσεις απλώς συγκρίνοντας τους αγρότες συνολικά, ή ευρείες υποομάδες αγροτών, εισάγει εσφαλμένη ταξινόμηση έκθεσης, η οποία μειώνει την ισχύ της μελέτης και τείνει να προκαλεί σφάλματα εκτίμησης του σχετικού κινδύνου προς το μηδέν, μειώνοντας έτσι τις ευκαιρίες για τον εντοπισμό αιτιολογικών παραγόντων. Απαιτείται πιο λεπτομερής αξιολόγηση των εκθέσεων στο μέλλον [34].

1.1.3 Συχνότεροι τύποι κακοήθων νεοπλασιών στους αγρότες

Γνωρίζουμε ήδη για το γενικό πληθυσμό ότι σε σχέση με τις ειδικότερες εντοπίσεις του καρκίνου, ο μεγαλύτερος αριθμός περιπτώσεων που αποδίδονται σε εργασιακές εκθέσεις αφορά στον καρκίνο του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστης, με εκτιμήσεις που κυμαίνονται από μερικές δεκάδες έως εκατοντάδες θανάτους για κάθε εντόπιση. Άλλοι συχνόι επαγγελματικοί καρκίνοι είναι το μεσοθηλίωμα, που αποδίδεται σχεδόν αποκλειστικά στην έκθεση στον αμιάντο, οι λευχαιμίες και τα λεμφώματα [41]. Όσον αφορά στο επάγγελμα του αγρότη, η μελέτη των Blair et al. (2009) [34] έδειξε ότι οι

μετά-αναλύσεις των ερευνών θνησιμότητας των αγροτών εντοπίζουν πληθώρα κακοήθων νεοπλασιών, συμπεριλαμβανομένων του μη-Hodgkin λεμφώματος, της νόσου Hodgkin και του πολλαπλού μυελώματος και καρκίνων του δέρματος, του στομάχου και του εγκεφάλου, του οισοφάγου, του παχέος εντέρου, του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστης.

Δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει πλήθος μελετών για τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στον πληθυσμό των αγροτών. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες μελέτες φαίνεται να έχουν διεξαχθεί στις Η.Π.Α, τον Καναδά και άλλες περιοχές εκτός Ευρώπης. Οι πιο πρόσφατες και σημαντικές από αυτές αναφέρονται σε αυτή την ενότητα.

Η μελέτη κοορτής των Lemarchand et al. (2017) [42] μελέτησε τα περιστατικά κακοήθων νεοπλασιών της κοορτής AGRICAN σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Αναγνώρισε 11.067 περιπτώσεις καρκίνου (7304 σε άνδρες και 3763 σε γυναίκες) στην κοορτή. Η μελέτη έδειξε ότι η συνολική συχνότητα εμφάνισης καρκίνου δεν διέφερε μεταξύ της κοορτής και του γενικού πληθυσμού. Παρόλα αυτά, οι προτυποποιημένοι δείκτες επίπτωσης (standardized incidence ration, SIR) ήταν σημαντικά υψηλότερο για τον καρκίνο του προστάτη (SIR=1,07, 95%CI=1,03-1,11) και του μη-Hodgkin λεμφώματος (SIR=1,09, 95%CI=1,01-1,18) στους άνδρες, του μελανώματος στις γυναίκες (SIR=1,23, 95%CI=1,05-1,43) και του πολλαπλού μυελώματος (άνδρες: SIR=1,38, 95%CI=1,18-1,62, γυναίκες: SIR=1,26, 95%CI=1,02-1,54). Σε αντίθεση με τα παραπάνω, οι SIR ήταν χαμηλότεροι για τους καρκίνους της ανώτερης αεροπεπτικής οδού (upper aerodigestive tract) και του αναπνευστικού συστήματος. Η αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του προστάτη και των χειλιών ήταν μεγαλύτερη στους άνδρες αγροτικούς εργάτες, μελανώματος στις γυναίκες αγροτικούς εργάτες και πολλαπλού μυελώματος στους άνδρες ιδιοκτήτες αγροκτημάτων. Επιπλέον, η συχνότητα εμφάνισης πολλαπλού μυελώματος και μελανώματος του δέρματος ήταν υψηλότερη μεταξύ των ανδρών και γυναικών χρηστών παρασιτοκτόνων αντίστοιχα.

Οι Lee et al. (2008) [43] σε έρευνα που διεξήχθη στη Νότια Κορέα, έδειξε υψηλή συσχέτιση του πληθυσμού που ασχολείται με αγροτικές δραστηριότητες και την εμφάνιση κάποιων μορφών κακοήθων νεοπλασιών. Συγκεκριμένα, οι άνδρες αγρότες παρουσίασαν υψηλά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του οισοφάγου, του στομάχου, του εγκεφάλου και λευχαιμία και οι γυναίκες αγρότες παρουσίασαν υψηλά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του οισοφάγου και του στομάχου. Οι Salerno et al. (2016) [44] σε μελέτη που διεξήγαγαν στον πληθυσμό της επαρχίας Vercelli της Ιταλίας (και συγκεκριμένα στην περιοχή καλλιέργειας ρυζιού), ερεύνησαν τη συσχέτιση μεταξύ των γεωργικών δραστηριοτήτων και την εμφάνιση κακοήθων νεοπλασιών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι αγρότες σε σχέση με τους μη αγρότες έχουν περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης διαφόρων ειδών νεοπλασιών, κάτι το οποίο υποδηλώνει μια εύλογη συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε γεωργικά παρασιτοκτόνα και την εμφάνιση κακοήθων νεοπλασιών, επιβεβαιώνοντας έτσι την ήδη υπάρχουσα γνώση από τη βιβλιογραφία.

Οι Meyer et al. (2007) [45] μελέτησαν την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη σε άφρο-αμερικανούς και καυκάσιους αγρότες της νότιας Καρολίνας των Η.Π.Α. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπάρχει αυξημένο ρίσκο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη στους καυκάσιους αγρότες, αλλά όχι και στους άφρο-αμερικανούς. Αυτό ίσως να εξηγείται από τις διαφορετικές γεωργικές δραστηριότητες που καταπιάνονταν οι εκπρόσωποι κάθε φυλής ή τα διαφορετικά γονίδια. Όσον αφορά συγκεκριμένες γεωργικές δραστηριότητες, αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη είχαν οι αγρότες που αναμείγνυαν ή εφάρμοζαν παρασιτοκτόνα στις καλλιέργειες. Επίσης, αυξημένος κίνδυνος παρουσιάστηκε σε αυτούς που ασκούσαν το επάγγελμα λιγότερο από 5 έτη.

Η μελέτη των Boulanger et al. (2018) [46] που έγινε σε Γάλλους αγρότες και σύγκρινε τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα ανάλογα με το είδος της καλλιέργειας, έδειξε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αδenoκαρκινώματος σε παραγωγούς σταφυλιών και συσχέτιση μεταξύ των παραγωγών μπιζελιών και της εμφάνισης μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκινώματος πλακωδών κυττάρων ήταν αυξημένος στους παραγωγούς ηλίανθου και στους κλαδευτές οπωροφόρων δένδρων. Τέλος, οι παραγωγοί καλαμποκιού, κριθαριού και σιταριού βρέθηκαν να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Οι Nordgren & Bailey (2016) [47] στη συστηματική ανασκόπησή τους, διερευνήσαν τη συσχέτιση των επαγγελματικών εκθέσεων του επαγγέλματος του αγρότη με τις παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος. Τα ευρήματά τους έδειξαν σύνδεση αρκετών γεωργικών δραστηριοτήτων (όπως η εφαρμογή παρασιτοκτόνων, η καλλιέργεια σπαρτών και η εκτροφή ζώων) με αυξημένο κίνδυνο αρνητικών εκβάσεων υγείας του αναπνευστικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του πνεύμονα.

Η συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση επιδημιολογικών ερευνών για τη σχέση μεταξύ της χρήσης ομάδων παρασιτοκτόνων και την εμφάνιση μη-Hodgkin λεμφώματος των Schinasi & Leon (2014) [48], έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης μη-Hodgkin λεμφώματος και της χρήσης καρβαμικών, οργανοφωσφορικών και οργανοχλωρικών εντομοκτόνων και ζιζανιοκτόνων με βάση φαινοξοξέα. Παράλληλα, ανέδειξε την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα πάνω στις δραστικές ουσίες ήδη ερευνημένων παρασιτοκτόνων, σε παρασιτοκτόνα που δεν έχουν ερευνηθεί στο παρελθόν σε επιδημιολογικές αναλύσεις και για την ισχύ της συσχέτισης των εκθέσεων σε παρασιτοκτόνα με την εμφάνιση υποκατηγοριών του μη-Hodgkin λεμφώματος. Οι Leon et al. (2019) [49] σε έρευνα εξόρυξης δεδομένων που διεξήγαγαν σε κοορτές αγροτικών πληθυσμών σε Γαλλία, Νορβηγία και Η.Π.Α., μελέτησαν τη συσχέτιση της χρήσης παρασιτοκτόνων και του κινδύνου εμφάνισης μη-Hodgkin λεμφοειδών κακοηθειών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συσχέτιση αυτή είναι συγκεκριμένη ως προς το είδος του χημικού που χρησιμοποιείται και του υποείδους της κακοήθειας.

Τα αποτελέσματα της έρευνας των Laakkonen & Pukkala (2008) [38] που έγινε σε Φινλανδούς αγρότες, έρχονται σε αντίθεση με τις παραπάνω έρευνες. Συγκεκριμένα, η συνολική συχνότητα εμφάνισης καρκίνου ήταν σημαντικά μικρότερη από αυτή του γενικού πληθυσμού. Για τις περισσότερες από τις εξεταζόμενες περιοχές, οι SIR ήταν κάτω από 1,0. Τα χαμηλότερα ποσοστά για τους ενεργούς αγρότες καθορίστηκαν για το μεσοθελίωμα και τους καρκίνους του ήπατος, του λάρυγγα, του πνεύμονα, της μύτης, του οισοφάγου και της ουροδόχου κύστης. Ο μόνος σημαντικά αυξημένος SIR

ήταν αυτός για τον καρκίνο των χειλιών. Οι μόνιμοι κτηνοτρόφοι βόειου κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων είχαν τους χαμηλότερους SIR για όλα τα είδη καρκίνου. Οι γαλακτοπαραγωγοί του 1978 που είχαν αλλάξει τον τύπο παραγωγής τους σε καλλιεργητές σπαρτών, είχαν αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου συνολικά από $SIR=0,82$ σε $0,92$. Το εύρημα ότι ο κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα ήταν χαμηλός μεταξύ των γαλακτοπαραγωγών, αλλά αυξήθηκε με την αλλαγή σε έναν άλλο τύπο αγροτικής παραγωγής, δίνει κάποια υποστήριξη στην υπόθεση ότι η έκθεση σε ενδοτοξίνες μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.

Τι γνωρίζουμε στην Ελλάδα;

Λαμβάνοντας υπόψη τη δυσμενή κοινωνικό-οικονομική κατάσταση στην οποία είχε περιέλθει η χώρα μας το 2009 (της οποίας οι επιπτώσεις είναι εμφανείς ακόμη και σήμερα), το μεγάλο αριθμό αγροτών και εργαζομένων στον αγροτικό τομέα, τη διαρκώς αυξανόμενη έκθεση του ελληνικού πληθυσμού σε παράγοντες κινδύνου της νόσου (κάπνισμα, κακή διατροφή, υψηλή κατανάλωση αλκοόλ) [50], καθώς και την επιδημιολογία του καρκίνου [51], καθίσταται σαφές ότι η συστηματική μελέτη της θνησιμότητας και νοσηρότητας από κακοήθεις νεοπλασίες είναι μείζονος σημασίας για τη διαχείριση και την πρόληψη της νόσου στην Ελλάδα. Το 2016 (τα πιο πρόσφατα δεδομένα τη στιγμή της διεξαγωγής της έρευνας αυτής), μεταξύ 34 χωρών, η Ελλάδα κατατάχθηκε στην 25η θέση ως προς τη θνησιμότητα στους άνδρες (με προτυποποιημένο για την ηλικία δείκτη θνησιμότητας $268/100.000$ πληθυσμό) και στην 13η θέση ως προς τη θνησιμότητα στις γυναίκες ($144/100.000$ πληθυσμό) [52]. Αντίστοιχα δεδομένα για την επιδημιολογία των καρκίνων σε ειδικούς πληθυσμούς, όπως οι αγρότες, δεν είναι διαθέσιμα στη χώρα μας. Γνωρίζουμε όμως από την παγκόσμια ένωση για την έρευνα στον καρκίνο (International Agency for Research on Cancer) ότι στην Ελλάδα, ορισμένα από τα είδη καρκίνου που αναφέρθηκαν στην προηγούμενη ενότητα ως υψηλού κινδύνου για τους αγρότες, εμφανίζουν αυξητικές τάσεις τα τελευταία χρόνια στον γενικό πληθυσμό (π.χ. κακοήθεις νεοπλασίες του πνεύμονα, του παχέος εντέρου, του ήπατος και του προστάτη, καθώς και τα μη-Hodgkin λεμφώματα) [53]. Οι επιδημιολογικές μελέτες που εστιάζουν στους αγρότες και τον καρκίνο στην Ελλάδα είναι λιγοστές και περιγράφονται αναλυτικότερα παρακάτω.

Η έρευνα των Kokouva et al. (2011) [54] με θέμα τη συσχέτιση της έκθεσης σε παρασιτοκτόνα με την εμφάνιση λεμφοαιματοποιητικών κακοήθων νεοπλασιών (lymphohaematopoietic cancers, LHC) στην περιοχή της Λάρισας, έδωσε ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Καταρχάς, έδειξε ότι η έκθεση σε παρασιτοκτόνα συσχετίστηκε με τα συνολικά κρούσματα LHC, του μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (myelodysplastic syndrome, MDS) και της λευχαιμίας. Για τα παραπάνω κρούσματα, παρατηρήθηκε ένα μοτίβο που σχετίζεται με την ποσότητα της εφαρμοζόμενης δόσης. Η έκθεση σε παρασιτοκτόνα συσχετίστηκε ανεξάρτητα με τα συνολικά κρούσματα LHC και λευχαιμίας μετά τον έλεγχο για την ηλικία, το κάπνισμα και το οικογενειακό ιστορικό (κακοήθεις νεοπλασίες, LHC και ανοσολογικές διαταραχές). Εν συνεχεία, το κάπνισμα κατά την εφαρμογή παρασιτοκτόνων συσχετίστηκε έντονα με τα συνολικά κρούσματα LHC, MDS, λευχαιμίας και λεμφωμάτων. Αυτή η συσχέτιση ήταν ακόμη ισχυρότερη για τις συνολικές περιπτώσεις LHC όταν ο εφαρμογέας του παρασιτοκτόνου έτρωγε ταυτόχρονα με την εφαρμογή του παρασιτοκτόνου. Τέλος, οι κακές πρακτικές εργασίας με παρασιτοκτόνα που

εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια διεξαγωγής αυτής της μελέτης, υπογραμμίζουν την ανάγκη εκκίνησης εκπαιδευτικών εκστρατειών για τους αγρότες.

Ελλείπει άλλων στοχευμένων ερευνών στους αγρότες, αξίζει να αναφέρουμε κάποιες σχετικές έρευνες που διεξήχθησαν, οι οποίες συμπεριέλαβαν και αγρότες στο δείγμα τους. Η έρευνα των Apalla et al. (2016) [55] εξέτασε το αν οι αγρότες αναπτύσσουν πιο επιθετικούς ιστολογικούς υπό-τύπους βασικοκυτταρικού καρκινώματος (basal cell carcinoma, BCC). Το 35,3% του δείγματος ήταν αγρότες. Οι αγρότες είχαν εξαπλάσια πιθανότητα εμφάνισης μελάσματος (photo-damaged skin) και ήταν πιο πιθανό να παρουσιάσουν σοβαρές μορφές BCC (infiltrative & morpheaform), αλλά λιγότερο πιθανό να αναπτύξουν επιφανειακό BCC. Καταλήγουν ότι οι πρωτοβάθμιες και δευτεροβάθμιες στρατηγικές πρόληψης που εστιάζουν στους υπαίθριους εργαζόμενους, συμπεριλαμβανομένων των αγροτών, είναι υποχρεωτικές. Η συστηματική μελέτη των Markou et al. (2013) [56] που ερεύνησε τα επιδημιολογικά στοιχεία από τη Βόρεια Ελλάδα όσον αφορά τον καρκίνο του λάρυγγα (και κυρίως των περιπτώσεων καρκινώματος πλακωδών κυττάρων, που αποτελούσαν το 98,4% των περιπτώσεων), ανέδειξε ότι πάνω από το 60% των περιπτώσεων ήταν αγρότες. Κατέληξε ότι η παθογένεια του καρκίνου του λάρυγγα οφείλεται κυρίως σε ενδογενείς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Οι Domvri et al. (2020) [57] μελέτησαν την επιδημιολογία του καρκίνου του πνεύμονα στη Βόρεια Ελλάδα, μέσω μιας νοσοκομειακής κοορτής, εστιασμένη στις διαφορές μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πλειοψηφία των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα (41,1%) ήταν αγρότες ή κτηνοτρόφοι. Επίσης τόνισαν ότι το κάπνισμα από μόνο του δεν είναι επαρκής παράγοντας για την πρόβλεψη εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Απαραίτητη είναι η γνώση δημογραφικών χαρακτηριστικών, όπως το φύλο, η ηλικία και το επάγγελμα, που φαίνεται να έχουν αντίκτυπο στην εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα σε αυτόν τον πληθυσμό.

1.2 Αναγκαιότητα της μελέτης και ερευνητικές υποθέσεις

Καταγραφή καρκίνου στην Ελλάδα και περιορισμοί

Στην Ελλάδα, η επιδημιολογία του καρκίνου διαφέρει σημαντικά ανά γεωγραφική περιοχή, ακόμα και για περιοχές εντός της ίδιας περιφέρειας ή ακόμη και δήμου [58]. Η σημαντική έλλειψη μελετών και συστηματικής παρακολούθησης των περιπτώσεων καρκίνου έχει οδηγήσει στην υποεκτίμηση του φορτίου της νόσου, καθιστώντας τον καρκίνο ως μείζον θέμα δημόσιας υγείας [59-61]. Το Υπουργείο Υγείας [62], η Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛ.ΣΤΑΤ) [63] και ο Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (Ε.Ο.Δ.Υ.) [64] έχουν καταβάλει αξιόλογες προσπάθειες εκτίμησης της νοσηρότητας και της θνησιμότητας της νόσου σε εθνικό επίπεδο, ωστόσο αντιμετωπίζουν αρκετά εμπόδια καθώς στηρίζονται στη συλλογή δευτερογενών δεδομένων.

Η έλλειψη λειτουργίας υψηλής ποιότητας Π.Κ.Κ.Κ. στην Ελλάδα, τα οποία συλλέγουν πρωτογενή δεδομένα αναφορικά με το φορτίο, τις τάσεις και τη μελλοντική πρόβλεψη της εξέλιξης της νόσου, είναι εμφανής [65]. Ο Π.Ο.Υ.

αναφέρει ότι τα Π.Κ.Κ.Κ., είτε σε εθνικό επίπεδο είτε σε τοπικό, αποτελούν βασική συνιστώσα μιας συνεκτικής και αποτελεσματικής στρατηγικής ελέγχου του καρκίνου [66]. Τα Π.Κ.Κ.Κ. αποτελούν κρίσιμη πηγή πληροφοριών καίριας σημασίας, όχι μόνο για την εκτίμηση της επιβάρυνσης του καρκίνου, αλλά και για τη μέτρηση του αντίκτυπου των παρεμβάσεων στον τομέα της πρόληψης και του ελέγχου της νόσου [67].

Την αναγκαιότητα ύπαρξης ενός Π.Κ.Κ.Κ. με σκοπό την επιτήρηση της νόσου, καθώς και το σημαντικό έργο της παρακολούθησης, εφαρμογής και αξιολόγησης προγραμμάτων ελέγχου του καρκίνου στην Κρήτη, κλήθηκε να καλύψει με τη λειτουργία του το κέντρο Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης (Κ.Κ.Κ.) [68]. Το Κ.Κ.Κ. αποτελεί δραστηριότητα του Πανεπιστημίου Κρήτης και λειτουργεί με τη συνεργασία της Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου και της Κλινικής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης. Ιδρύθηκε το 1992, ενώ το 2014 αναβάθμισε την υποδομή και την τεχνογνωσία του με την υποστήριξη της Περιφέρεια Κρήτης.

Ανάγκη μελέτης καρκίνου

Ο καρκίνος χαρακτηρίζεται ως η κύρια αιτία θανάτου καθώς και ως σημαντικό εμπόδιο στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής σε κάθε χώρα του κόσμου. Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Π.Ο.Υ. για το 2019, ο καρκίνος ήταν η πρώτη ή δεύτερη κύρια αιτία θανάτου πριν από την ηλικία των 70 ετών σε 112 από 183 χώρες παγκοσμίως και θεωρείται η τρίτη ή τέταρτη αιτία θανάτου σε άλλες 23 χώρες. Η αυξανόμενη προβολή του καρκίνου ως κύρια αιτία θανάτου αντικατοπτρίζει εν μέρει σημαντικές μειώσεις στα ποσοστά θνησιμότητας λόγω εγκεφαλικού επεισοδίου και στεφανιαίας νόσου σε σχέση με τον καρκίνο σε πολλές χώρες [69].

Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Παρατηρητήριου για τον Καρκίνο (Global Cancer Observatory, GLOBOCAN) για το 2020, η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου και η θνησιμότητα από αυτόν αυξάνονται ταχύτατα παγκοσμίως. Αυτό αντανακλά τόσο τη γήρανση όσο και την αύξηση του πληθυσμού, όπως επίσης και αλλαγές στον επιπολασμό και την κατανομή των κύριων παραγόντων κινδύνου για καρκίνο, αρκετοί από τους οποίους σχετίζονται με την κοινωνικοοικονομική ανάπτυξη [1].

Η Ευρώπη, αν και αποτελεί το 9% του παγκόσμιου πληθυσμού, συμμετέχει κατά 25% στην επιβάρυνση από καρκίνο. Επιπλέον, σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ., στην ευρωπαϊκή ήπειρο, υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται 4,6 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου, με 2,1 εκατομμύρια ανθρώπους να πεθαίνουν από τη νόσο αυτή. Καθοριστικό ρόλο στην αύξηση του φορτίου του καρκίνου διαδραματίζουν κάποιοι παράγοντες κινδύνου οι οποίοι δικαιολογούν τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου, όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση και οι χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στη γεωργία και την παραγωγή τροφίμων [70].

Σε διετή μελέτη των Demos et al. (2013) [70], η οποία διεξήχθη τις χρονιές 2008-2009 σε αγροτική περιοχή της δυτικής Ελλάδας, έγινε διερεύνηση της υγειονομικής κατάστασης των γεωργικών εργαζομένων. Η έρευνα παρουσίασε ενδείξεις για

αρκετές κλινικές και νεύρο-συμπεριφορικές αλλοιώσεις σε αγρότες που έχουν ασχοληθεί με την καλλιέργεια για μεγάλο χρονικό διάστημα, υποδεικνύοντας την ευαισθησία τους σε ορισμένες βλάβες της κατάστασης της υγείας τους σε σύγκριση με τους μη αγρότες που ζουν στην ίδια περιοχή. Η συγκεκριμένη έρευνα μελέτησε την εμφάνιση καρκίνου σε σχέση με το επάγγελμα και τεκμηρίωσε ότι ο αριθμός των περιπτώσεων καρκίνου που αναφέρθηκαν στην ομάδα των αγροτών ήταν ελαφρώς υψηλότερος (στα όρια της σημασίας) σε σύγκριση με τους μη αγρότες.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, στην Ελλάδα, δεν υπάρχουν πληθυσμιακές επιδημιολογικές μελέτες που να προσεγγίζουν το θέμα. Υπάρχει παρόλα αυτά μια μεγάλη βάση δεδομένων από το Κ.Κ.Κ. [68], η οποία αξίζει να μελετηθεί ως προς τους συχνότερους τύπους καρκίνου στους αγρότες και να αναδειχθούν τυχόν χαρακτηριστικά (κλινικά, δημογραφικά κ.λπ.) που μπορεί να συμβάλλουν σε αυτό. Σύμφωνα με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αυτά που συζητήθηκαν παραπάνω, αναμένεται ότι συγκεκριμένοι τύποι καρκίνου έχουν υψηλότερη εμφάνιση στο επάγγελμα του αγρότη έναντι άλλων επαγγελμάτων (δηλαδή του γενικού πληθυσμού).

1.2.1 Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα

Σκοπός:

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία θα επιχειρήσει να εντοπίσει ποιοι τύποι καρκίνου είναι συχνότεροι στους αγρότες έναντι άλλων επαγγελμάτων στους κατοίκους της Κρήτης και να ερευνήσει κατά πόσο το επάγγελμα του αγρότη δρα ως προσδιοριστής στην εμφάνιση αυτών των τύπων καρκίνου.

Ερευνητικά ερωτήματα:

- 1) Ποιοι είναι οι πιο συχνοί τύποι καρκίνου στην Κρήτη;
- 2) Ποια είναι η σχέση του επαγγέλματος του αγρότη με τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου και ποιοι τύποι είναι συχνότεροι στους αγρότες;
- 3) Ποιες είναι οι διαφορές στη σχέση ανάμεσα στο επάγγελμα του αγρότη με τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου ως προς τα δημογραφικά, κλινικά και συμπεριφορικά χαρακτηριστικά;

Επιμέρους στόχοι:

- 1) Ανάδειξη/ταυτοποίηση των πιο συχνών τύπων καρκίνου στους αγρότες της Κρήτης.
- 2) Διερεύνηση της σχέσης του επαγγέλματος του αγρότη με τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου (σύγκριση με άλλα επαγγέλματα).
- 3) Διερεύνηση διαφορών στη σχέση του επαγγέλματος του αγρότη με τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου ως προς τα δημογραφικά, κλινικά, συμπεριφορικά χαρακτηριστικά.

2 Πληθυσμός μελέτης και μέθοδοι

Το κείμενο και ο σχεδιασμός της παρούσας εργασίας ακολούθησε τις κατευθύνσεις της STROBE statement για τις μελέτες παρατήρησης, και συγκεκριμένα τη λίστα κριτηρίων της STROBE [71].

2.1 Σχεδιασμός

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία εντάχθηκε στο πλαίσιο του έργου του Κ.Κ.Κ. και ακολούθησε το σχεδιασμό μιας μελέτης εξόρυξης δεδομένων (pooled analysis study) από τη μεγάλη βάση δεδομένων (big-data) που διατηρεί το πληθυσμιακό αυτό αρχείο.

Το Κ.Κ.Κ. είναι μέλος της παγκόσμιας ένωσης των κέντρων καταγραφής καρκίνου (International Association of Cancer Registries, IACR) [72] και του Ευρωπαϊκού Δικτύου των κέντρων καταγραφής καρκίνου (European Network of Cancer Registries, ENCR) [73]. Σαν στόχο έχει τη συστηματική και ολοκληρωμένη καταγραφή των περιπτώσεων και των θανάτων από καρκίνο στο νησί της Κρήτης, ώστε να προτείνει έγκυρες μεθόδους οι οποίες αφορούν στην πρόληψη, καθώς και στη διαχείριση (www.crc.uoc.gr) [68]. Το Κ.Κ.Κ. ιδρύθηκε το 1992 στην Κρήτη και καλύπτει όλους τους Νομούς του νησιού.

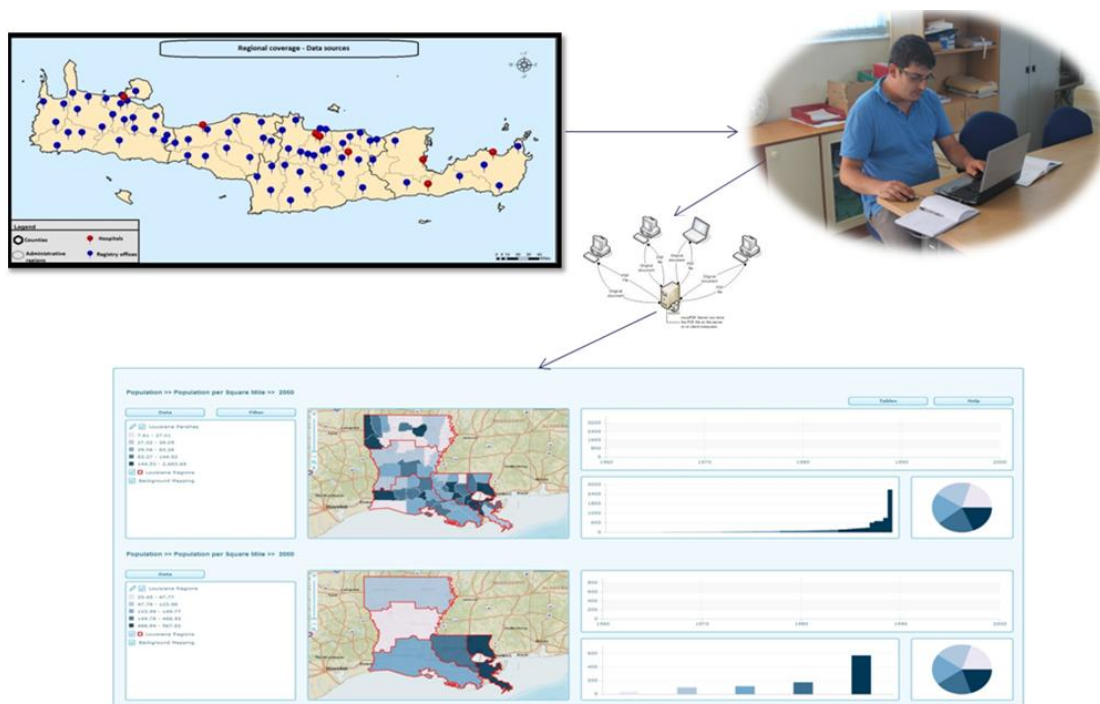
Τα τελευταία χρόνια, η υποδομή και η λειτουργία του Κ.Κ.Κ. έχει αναβαθμιστεί και χρησιμοποιεί ένα νέο ψηφιακό σύστημα παρακολούθησης και καταγραφής του καρκίνου (CMS). Το σύστημα αυτό είναι κατάλληλο για την εισαγωγή και διαχείριση μεγάλου όγκου δεδομένων (big-data), σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα κωδικοποίησης της νόσου (ICD10-Oncology edition, versions 3 και 4), καθώς και για την προστασία προσωπικών δεδομένων. Επιπρόσθετα, ελέγχει την ποιότητα των δεδομένων που συλλέγονται, ακολουθώντας τις κατευθυντήριες οδηγίες του ENCR και ορίζοντας τέσσερεις δείκτες ποιότητας (επικαιρότητα, πληρότητα, αξιοπιστία, συνέχεια). Οι κανόνες και οι μεθοδολογικές αυτές διαδικασίες υιοθετήθηκαν και από την παρούσα εργασία.

2.2 Περιοχή μελέτης και επιλογή πληθυσμού

Για τις ανάγκες της έρευνας για τις κακοήθεις νεοπλασίες βάσει επαγγέλματος, ως πληθυσμός μελέτης ορίστηκε το σύνολο των Νομών και Δήμων της Κρήτης. Ο πληθυσμός μελέτης (πληθυσμός ενδιαφέροντος) ήταν το σύνολο των μόνιμων κατοίκων της Κρήτης (σύνολο πληθυσμού βάσει απογραφής 2011: 623.065) [63]. Από αυτούς, έγινε εξόρυξη του συνολικού αριθμού περιπτώσεων που είχαν επιβεβαιωμένη διάγνωση οποιασδήποτε κακοήθους νεοπλασίας και ήταν καταγεγραμμένοι στη βάση δεδομένων του Κ.Κ.Κ. (ως νέα περιστατικά ή/και θάνατοι) για την περίοδο 1992 έως και 2018. Το σύνολο αυτό αποτέλεσε το δείγμα της μελέτης μας ($n=48.451$).

2.3 Μέθοδος συλλογής δεδομένων

Το Κ.Κ.Κ. ως πληθυσμιακό αρχείο καταγραφής ακολουθεί τα διεθνή πρότυπα συλλογής ευαίσθητων και προσωπικών δεδομένων, έχοντας μάλιστα εξασφαλίσει άδεια λειτουργίας από την Εθνική Αρχή Προστασίας Ευαίσθητων και Προσωπικών δεδομένων (Αριθ. Πρωτ. 8248/2.16-2019). Η διαδικασία συλλογής των δεδομένων υποστηρίζεται από το ασφαλές ψηφιακό σύστημα καταγραφής, το οποίο έχει πλέον προσαρμοστεί στη δομή και το περιεχόμενο του αντίστοιχου ευρωπαϊκού, το CANReg-5. Έτσι, η καταγραφή των δεδομένων γίνεται εξ' αποστάσεως και σε πραγματικό χρόνο ενημέρωσης του server του Κ.Κ.Κ., μέσω των χειριστών του, δηλαδή των καταγραφών. Υπάρχουν έξι κατάλληλα εκπαιδευμένοι καταγραφείς, οι οποίοι επισκέπτονται το σύνολο των νοσοκομείων και των ληξιαρχείων του νησιού (Παράρτημα 1) και καταγράφουν τις επιβεβαιωμένες περιπτώσεις κακοήθων νεοπλασιών και τους θανάτους αντίστοιχα. Ως επιβεβαιωμένη διάγνωση θεωρείται η ύπαρξη έγκυρης ιστολογικής διάγνωσης στο φάκελο του ασθενούς. Η πρωτογενής πηγή πληροφορίας που χρησιμοποιούν είναι ο φάκελος του ασθενούς, η ληξιαρχική πράξη θανάτου, αλλά και η επιβεβαίωση (cross-validation) μέσω των τυχόν διαθέσιμων ηλεκτρονικών αρχείων των νοσοκομείων και των ληξιαρχείων. Οι καταγραφείς συλλέγουν, καταχωρούν και αποθηκεύουν την πληροφορία σε μοναδικές καρτέλες ανά περίπτωση (ασθενή) εντός του ψηφιακού μας συστήματος, και μέσω των άμεσων ελέγχων για διπλό-εγγραφές και ενοποίηση κοινών εγγραφών μέσω του server, δίδεται η δυνατότητα διεξαγωγής εκθέσεων αποτελεσμάτων που βοηθούν σε μια πρώτη διατύπωση ερευνητικών υποθέσεων και μεθοδολογικών προβληματισμών.



Εικόνα 1: Διαδικασία συλλογής, καταχώρησης δεδομένων και άμεσης έκθεσης αποτελεσμάτων

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η παρούσα εργασία εφάρμοσε φίλτρα για την εξόρυξη δεδομένων από αυτή τη μεγάλη βάση του Κ.Κ.Κ. και συνέλεξε το σύνολο των καταγραφών (νέων περιπτώσεων και θανάτων) για την περίοδο 1992-2018. Τα φίλτρα εφαρμόστηκαν από τον υπεύθυνο διαχείρισης της βάσης δεδομένων μέσω του ψηφιακού συστήματος και ειδικών αλγορίθμων στο πρόγραμμα R, το οποίο συνδέεται με το σύστημα καταγραφής. Έπειτα, παραδόθηκε στη μεταπτυχιακή φοιτήτρια μια κρυπτογραφημένη βάση δεδομένων, ως προς τα προσωπικά στοιχεία και στοιχεία ταυτοποίησης.

Οι μεταβλητές που συμπεριελήφθησαν στη βάση δεδομένων ήταν οι ακόλουθες: μοναδικός κρυπτογραφημένος κωδικός ατόμου, τύπος περίπτωσης (περίπτωση ή θάνατος), φύλο, ηλικία, τόπος διαμονής, τόπος γεννήσεως, επάγγελμα και ασφαλιστικό ταμείο (ταξινόμηση κατά ΕΛ.ΣΤΑΤ., <https://www.statistics.gr/>) [63], διάγνωση και πέντε πιθανές πολλαπλές διαγνώσεις κακοήθους νεοπλασίας (ταξινόμηση κατά ICD-10 O-4), τόπος και κλινική διάγνωσης, πιθανές νοσηλείες και διάρκεια νοσηλείας, ατομικό ιατρικό ιστορικό χρόνιας πάθησης, οικογενειακό ιατρικό ιστορικό καρκίνου (μέλος οικογένειας, τύπος καρκίνου), καπνιστικές συνήθειες (μη καπνιστής, πρώην καπνιστής, νυν καπνιστής και αριθμός πακέτων/ημέρα), κατανάλωση αλκοόλ (μη καταναλωτής, πρώην καταναλωτής, νυν καταναλωτής, ποτήρια ανά εβδομάδα).

2.4 Υλοποίηση έρευνας

2.4.1 Κατηγοριοποίηση και διαχείριση των δεδομένων

Με την παραλαβή της βάσης δεδομένων, έγινε έλεγχος ποιότητας των δεδομένων μέσω διαδικασιών data-mining techniques και του προγράμματος της R. Για το σύνολο των 48.451 περιπτώσεων που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη, οι δείκτες ποιότητας ήταν οι εξής: επικαιρότητα=99,2%, πληρότητα=98,5%, αξιοπιστία=98,1%, συνέχεια=97,9%.

Έπειτα, έγινε κατηγοριοποίηση των μεταβλητών όπως περιγράφεται ακολούθως:

- Μοναδικός κρυπτογραφημένος κωδικός ατόμου: Διατηρήθηκε αυτούσιος.
- Τύπος περίπτωσης (νέα περίπτωση ή θάνατος): Κατηγοριοποιήθηκε σε νέα περίπτωση, πολλαπλές διαγνώσεις, θάνατος, χάθηκε στην επικαιροποίηση (lost to follow up).
- Φύλο: Κατηγοριοποιήθηκε ως άντρας, γυναίκα.
- Ηλικία: Παρέμεινε ποσοτική μεταβλητή για τις ανάγκες του υπολογισμού των δεικτών νοσηρότητα και θνησιμότητας.
- Τόπος διαμονής και τόπος γεννήσεως: Κατηγοριοποιήθηκαν βάσει δήμων.
- Επάγγελμα και ασφαλιστικό ταμείο (ταξινόμηση κατά ΕΛ.ΣΤΑΤ., <https://www.statistics.gr/>) [63]: Διατηρήθηκε η αρχική ταξινόμηση αλλά κατηγοριοποιήθηκε σε αγρότες και γενικός πληθυσμός (δηλ. λοιπά

επαγγέλματα). Η κατηγοριοποίηση και ταυτοποίηση του επαγγέλματος του αγρότη έγινε μέσω του αριθμού μητρώου κοινωνικής ασφάλειας (Α.Μ.Κ.Α.) και διασταυρώθηκε μέσω μελέτης capture-recapture σε τυχαίο δείγμα φακέλων ασθενούς που εμπεριείχαν το επάγγελμα εκτός από τον Α.Μ.Κ.Α.

- Διάγνωση και πέντε πιθανές πολλαπλές διαγνώσεις κακοήθους νεοπλασίας (ταξινόμηση κατά ICD-10 O-4): Ήταν ήδη ταξινομημένο, διατηρήθηκε η αρχική κατηγοριοποίηση.
- Τόπος (δομή υγείας) και κλινική διάγνωσης (όνομα κλινικής), πιθανές νοσηλείες (όχι, ναι) και διάρκεια νοσηλείας (αριθμός ημερών): Ήταν ήδη ταξινομημένο, διατηρήθηκε η αρχική κατηγοριοποίηση.
- Ατομικό ιατρικό ιστορικό χρόνιας πάθησης: Είδος πάθησης - ταξινόμηση κατά ICD-10 4ed. και δημιουργία μεταβλητής ύπαρξης ατομικού ιστορικού (όχι, ναι).
- Οικογενειακό ιατρικό ιστορικό καρκίνου: Είδος νεοπλασίας - ταξινόμηση κατά ICD-10 O-4ed., δημιουργία μεταβλητής ύπαρξης οικογενειακού ιστορικού (όχι, ναι), μέλος οικογένειας.
- Καπνιστικές συνήθειες (μη καπνιστής, πρώην καπνιστής, νυν καπνιστής και αριθμός πακέτων/ημέρα): Διατήρηση αρχικής κατηγοριοποίησης και δημιουργία νέας (όχι, ναι, στο ναι συμπεριελήφθησαν οι πρώην και νυν καπνιστές).
- Κατανάλωση αλκοόλ (μη καταναλωτής, πρώην καταναλωτής, νυν καταναλωτής, ποτήρια ανά εβδομάδα): Διατήρηση αρχικής κατηγοριοποίησης και δημιουργία νέας (όχι, ναι, στο ναι συμπεριελήφθησαν οι πρώην και νυν καταναλωτές).

2.4.2 Εντοπισμός και διαχείριση προβλημάτων/κινδύνων της έρευνας

Στην παρούσα μελέτη δεν αντιμετωπίστηκαν εμπόδια ή άλλοι κίνδυνοι, μιας και «φώλιασε» (nested approach) στην ήδη ολοκληρωμένη πλατφόρμα του Κ.Κ.Κ. Παρόλα αυτά, είχε συνταχθεί ένα πλάνο διαχείρισης προβλημάτων/κινδύνων από το Κ.Κ.Κ. Το συχνότερο εμπόδιο που αντιμετωπίσαμε ήταν η παροχή άδειας από τις δομές (νοσοκομεία, ληξιαρχεία) για να αποκτήσουμε πρόσβαση στα έντυπα αρχεία, παρόλο που είχαμε ήδη λάβει την άδεια από την αρχή προστασίας. Το εμπόδιο αυτό συνήθως ξεπερνούταν μέσω προσωπικής επικοινωνίας των καθηγητών-επιστημονικών υπευθύνων της μελέτης. Άλλες δυσκολίες είχαν να κάνουν με το χρόνο που απαιτείται για να διαχειριστεί κανείς μια τόσο μεγάλη βάση δεδομένων. Με τη βοήθεια όμως του συστήματος καταγραφής και ανάλυσης, επετεύχθη ο στόχος εμπρόθεσμα.

2.4.3 Στατιστική ανάλυση

Επιδημιολογικοί δείκτες

Αρχικά, υπολογίσθηκαν ορισμένοι δείκτες για την αποτύπωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας από κακοήθεις νεοπλασίες στη περιοχή μελέτης. Υπολογίσθηκαν οι ακόλουθοι δείκτες για το σύνολο του πληθυσμού της Κρήτης και ανά επάγγελμα (αγρότες έναντι γενικού πληθυσμού-λοιπών επαγγελμάτων): οι σταθμισμένοι ή προτυποποιημένοι ως προς την ηλικία δείκτες επίπτωσης και θνησιμότητας (Age-standardized Incidence & Mortality Rates, ASIR & ASMR αντίστοιχα), οι σταθμισμένες αναλογίες ή λόγοι ή πηλίκα θνησιμότητας (Standardized Mortality Ratios- SMRs), καθώς και η διαφορά (%) μεταξύ δεικτών προς σύγκριση (π.χ. ASIR αγροτών έναντι γενικού πληθυσμού-λοιπών επαγγελμάτων).

Οι σταθμισμένοι δείκτες θνησιμότητας υπολογίσθηκαν με τη μέθοδο της άμεσης προτυποποίησης, με πρότυπο πληθυσμό των ευρωπαϊκό του 2005 (επιλέχθηκε ως μέσο έτος απογραφής για την περίοδο 1992-2018).

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

Στατιστικοί έλεγχοι

Αρχικά, ελέγξαμε την κατανομή των δεδομένων μέσω των Kolmogorov-Smirnov και chi-square test, όπου είδαμε ότι οι περισσότερες μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή (Pvalue<0.05). Έτσι, εφαρμόσθηκαν έλεγχοι z score και Mann-Whitney test για τις συγκρίσεις μεταξύ δεικτών, ο μη παραμετρικός δείκτης συσχέτισης Spearman's correlation coefficient rho για τις συσχετίσεις με πιθανούς προσδιοριστές και τέλος δημιουργήθηκαν διάφορα πολυπαραγοντικά μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης για την εκτίμηση του σχετικού κινδύνου (Relative Risk, RR) και τον έλεγχο προσδιοριστών της νοσηρότητας και θνησιμότητας από κακοήθεις νεοπλασίες μεταξύ αγροτών και γενικού πληθυσμού-λοιπών επαγγελμάτων. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε στο στατιστικό λογισμικό STATA, και όλοι οι έλεγχοι ήταν δίπλευροι σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha=0,05$.

3 Αποτελέσματα

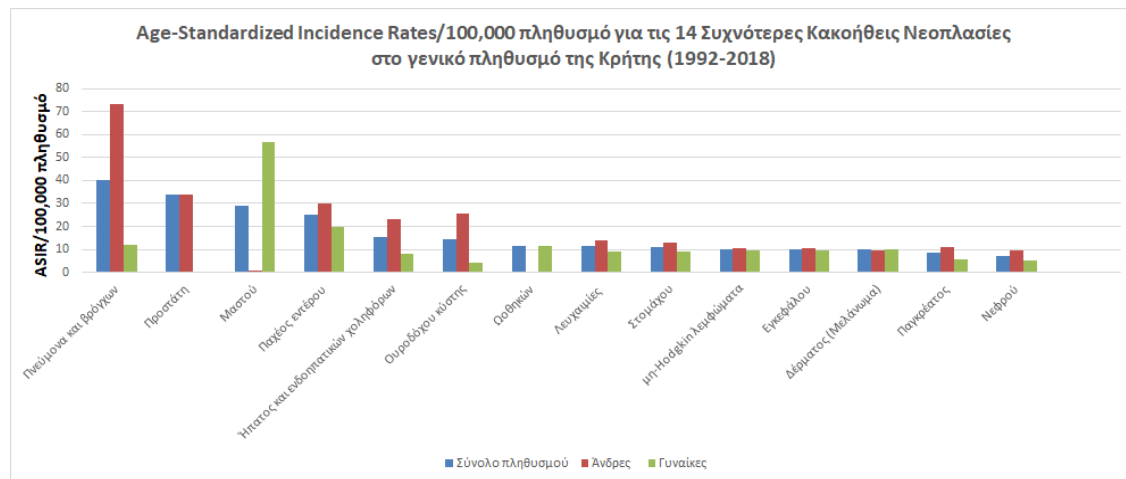
Ο συνολικός αριθμός δείγματος ήταν 48.451 περιπτώσεις κακοήθων νεοπλασιών, και συγκεκριμένα οι δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας για το σύνολο των καρκίνων στο σύνολο του πληθυσμού για την περίοδο 1992-2018 ήταν: ASIR= 324,1/100.000 και ASMR= 157,5/100.000/έτος. Το σύνολο των περιπτώσεων που ήταν αγρότες ήταν 7.912, περίπου το 16% των συνολικών περιπτώσεων. Η ολική νοσηρότητα και θνησιμότητα για την πληθυσμιακή ομάδα αυτή ήταν: ASIR= 305,3/100.000/έτος αγρότες/έτος και ASMR= 198,2/100.000 αγρότες/έτος αντίστοιχα.

Επίπτωση και θνησιμότητα ανά τύπο κακοήθων νεοπλασιών: γενικός πληθυσμός και αγρότες

Στον Πίνακα 1 και στο Γράφημα 1 παρατίθενται οι δεκατέσσερις πιο συχνόι τύποι κακοήθων νεοπλασιών για το γενικό πληθυσμό της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο), ανεξαρτήτως επαγγέλματος. Συγκεκριμένα αποτυπώθηκαν οι σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) ανά 100.000 άτομα με δεδομένα της περιόδου 1992-2018, οι οποίοι κυμάνθηκαν από ASIR=40,2 έως 7,2 νέες περιπτώσεις/100.000 πληθυσμό για τις κακοήθειες νεοπλασίες του πνεύμονα και των βρόγχων και του νεφρού αντίστοιχα. Η γενική κατάταξη των δεκατεσσάρων συχνότερων νεοπλασιών έχει ως εξής: κακοήθειες νεοπλασίες του πνεύμονα και των βρόγχων, του προστάτη, του μαστού, του παχέος εντέρου, του ήπατος και των ενδοηπατικών χοληφόρων, της ουροδόχου κύστης, των ωοθηκών, οι λευχαιμίες, του στομάχου, τα μη-Hodgkin λεμφώματα, του εγκεφάλου, το μελάνωμα του δέρματος, του παγκρέατος και του νεφρού.

Πίνακας 1: ASIR των συχνότερων τύπων κακοήθων νεοπλασιών για το γενικό πληθυσμό της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο)

Συχνότεροι τύποι	Σταθμισμένοι δείκτες επίπτωσης/100.000 πληθυσμό (περίοδος 1992-2018)		
	Σύνολο πληθυσμού	Άνδρες	Γυναίκες
Πνεύμονα και βρόγχων	40,2	73,1	11,8
Προστάτη	33,9	33,9	-
Μαστού	28,8	0,8	56,8
Παχέος εντέρου	25,1	30,1	19,9
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων	15,3	23,4	8,2
Ουροδόχου κύστης	14,5	25,6	4,2
Ωοθηκών	11,5	-	11,5
Λευχαιμίες	11,3	13,9	9,1
Στομάχου	11,1	12,9	9,3
μη-Hodgkin λεμφώματα	10,1	10,5	9,4
Εγκεφάλου	10	10,3	9,7
Δέρματος (Μελάνωμα)	10	9,4	10,2
Παγκρέατος	8,4	11,2	5,8
Νεφρού	7,2	9,6	5,1

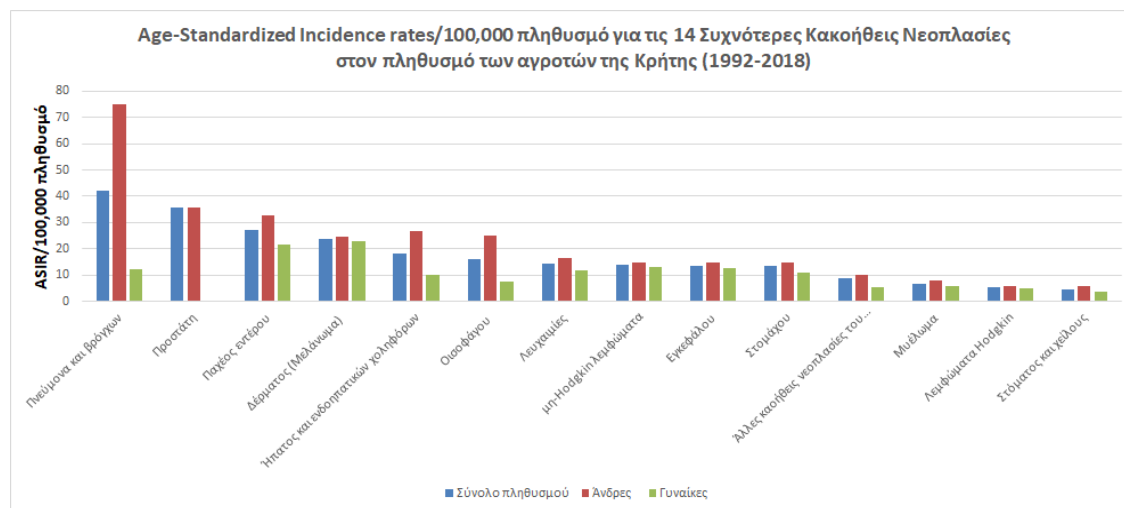


Γράφημα 1: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) για τις 14 συχνότερες κακοήθειες νεοπλασίες στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης (1992-2018)

Στον Πίνακα 2 και στο Γράφημα 2 παρατίθενται οι ASIR/100.000 αγρότες για τους δεκατέσσερις πιο συχνούς τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο). Εδώ η ταξινόμηση αλλάζει από αυτή του γενικού πληθυσμού. Την πρώτη θέση κατέχουν και πάλι οι κακοήθειες νεοπλασίες του πνεύμονα και των βρόγχων με ελαφρώς υψηλότερο δείκτη (42,1/100.000) από το γενικό πληθυσμό και την τελευταία θέση στη λίστα των δεκατεσσάρων κατέχουν οι νεοπλασίες του στόματος και του χείλους (4,6/100.000), οι οποίες δεν εμφανίζονται στις συχνότερες του γενικού πληθυσμού.

Πίνακας 2: ASIR των συχνότερων τύπων κακοήθων νεοπλασιών για τον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο)

Συχνότεροι τύποι	Σταθμισμένοι δείκτες επίπτωσης/100.000 αγρότες (περίοδος 1992-2018)		
	Σύνολο αγροτών	Ανδρες	Γυναίκες
Πνεύμονα και βρόγχων	42,1	75	12,1
Προστάτη	35,8	35,9	-
Παχέος εντέρου	27,3	32,9	21,6
Δέρματος (Μελάνωμα)	23,8	24,4	23,1
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων	18	26,7	10,3
Οισοφάγου	16,2	24,9	7,6
Λευχαιμίες	14,2	16,4	11,9
μη-Hodgkin λεμφώματα	14,1	14,8	13,2
Εγκεφάλου	13,4	14,8	12,6
Στομάχου	13,3	14,7	10,9
Άλλες κακοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού	8,9	10	5,4
Μυέλωμα	6,8	8,1	5,9
Λεμφώματα Hodgkin	5,3	5,9	4,8
Στόματος και χείλους	4,6	5,9	3,5



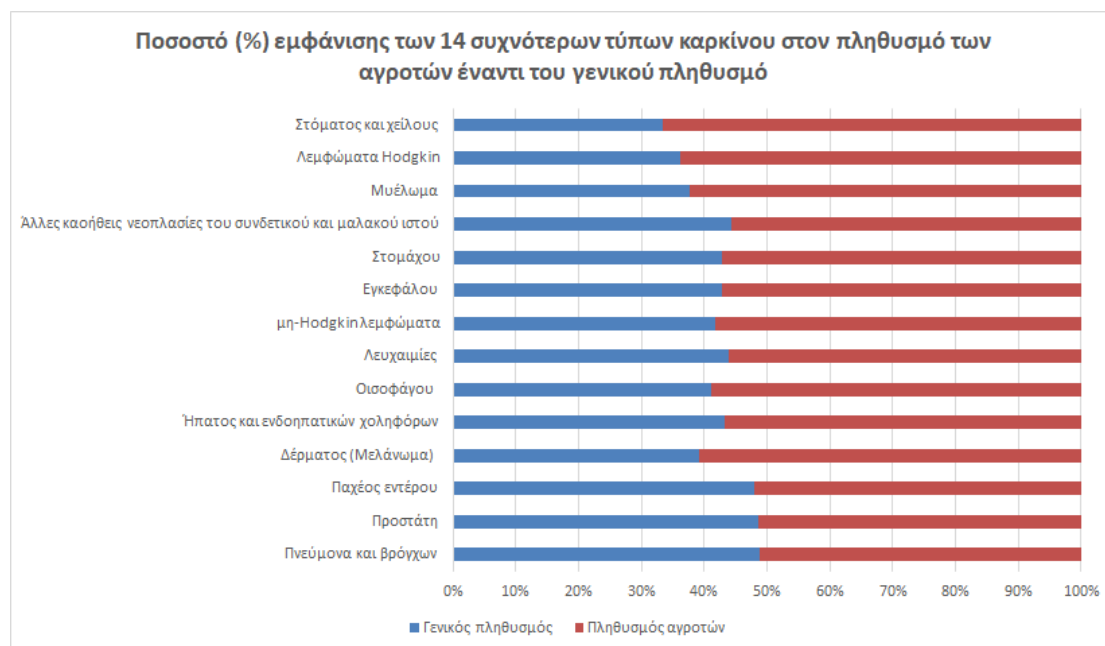
Γράφημα 2: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) για τις 14 συχνότερες κακοήθειες νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (1992-2018)

Ο Πίνακας 3 παραθέτει συγκριτικά τους ASIR για το γενικό πληθυσμό και τους αγρότες, καθώς και το ποσοστό της διαφοράς τους (%) (Γράφημα 3) ανά τύπο καοήθους νεοπλασίας. Έχουν συμπεριληφθεί οι δεκατέσσερις νεοπλασίες που κατείχαν τις επικρατέστερες θέσεις στους αγρότες, ώστε να συγκρίνουμε τυχόν διαφορές στην επίπτωση μεταξύ των δύο πληθυσμών σε αυτούς τους τύπους καρκίνου. Όσον αφορά λοιπόν στις συγκεκριμένες περιπτώσεις νεοπλασιών, φάνηκε ότι οι αγρότες έχουν υψηλότερη επίπτωση εν συγκρίσει με τα λοιπά επαγγέλματα. Συγκεκριμένα, οι μεγαλύτερες ποσοστιαίες διαφορές (8,5%) παρατηρούνται στις κακοήθειες νεοπλασίες του δέρματος (μελάνωμα δέρματος), με ASIR=23,8/100.000 για τους αγρότες και 15,3/100.000 για τα άλλα επαγγέλματα. Άλλη υψηλή διαφορά εμφανίζεται στις κακοήθειες νεοπλασίες του οισοφάγου (4,9%), με τους αγρότες να εμφανίζουν 16,2 νέες περιπτώσεις/100.000 και τα άλλα επαγγέλματα 11,3 νέες περιπτώσεις/100.000. Τα αποτελέσματα για λοιπά επαγγέλματα παρουσιάζονται αναλυτικότερα ανά φύλο στον Πίνακα 3.1 (Παράρτημα 2).

Πίνακας 3: Σύγκριση των ASIR του γενικού πληθυσμού (των λοιπών επαγγελμάτων) με των αγροτών και το ποσοστό της διαφοράς τους (%)

Συχνότεροι τύποι	Σταθμισμένοι δείκτες επίπτωσης/100.000 πληθυσμό (περίοδος 1992-2018)		
	Λοιπά επαγγέλματα	Πληθυσμός αγροτών	Ποσοστό διαφοράς (%)
Πνεύμονα και βρόγχων	40,2	42,1	1,9
Προστάτη	33,9	35,8	1,9
Παχέος εντέρου	25,1	27,3	2,2
Δέρματος (Μελάνωμα)	15,3	23,8	8,5
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων	13,7	18	4,3
Οισοφάγου	11,3	16,2	4,9
Λευχαιμίες	11,1	14,2	3,1
μη-Hodgkin λεμφώματα	10,1	14,1	4
Εγκεφάλου	10	13,4	3,4
Στομάχου	10	13,3	3,3
Άλλες καοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού	7,1	8,9	1,8

Μυέλωμα	4,1	6,8	2,7
Λεμφώματα Hodgkin	3,01	5,3	2,29
Στόματος και χείλους	2,3	4,6	2,3



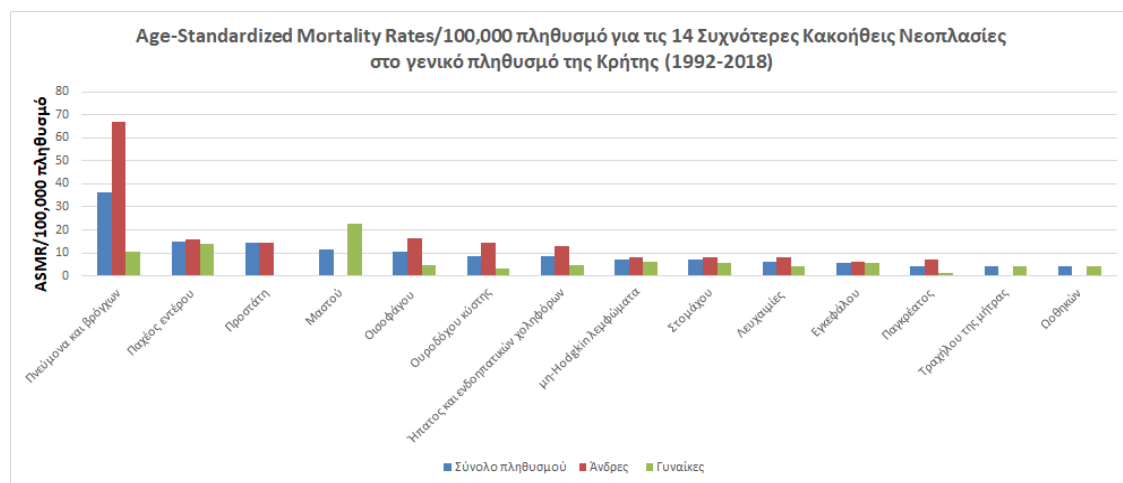
Γράφημα 3: Ποσοστό (%) εμφάνισης των 14 συχνότερων τύπων καρκίνου στον πληθυσμό των αγροτών έναντι λοιπών επαγγελματιών

Στον Πίνακα 4 και στο Γράφημα 4 παρατίθενται οι δεκατέσσερις πιο συχνές αιτίες θνησιμότητας από κακοήθειες νεοπλασιές για το γενικό πληθυσμό της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο), ανεξαρτήτως επαγγέλματος. Συγκεκριμένα αποτυπώθηκαν οι σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) ανά 100.000 άτομα με δεδομένα της περιόδου 1992-2018, οι οποίοι κυμάνθηκαν από ASMR=36,5 έως 4,1 θανάτους/100.000 πληθυσμό για τις κακοήθειες νεοπλασιές του πνεύμονα και των βρόγχων και των ωοθηκών αντίστοιχα.

Πίνακας 4: ASMR των συχνότερων τύπων κακοήθων νεοπλασιών για το γενικό πληθυσμό της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο)

Συχνότεροι τύποι	Σταθμισμένοι δείκτες θνησιμότητας /100.000 πληθυσμό (περίοδος 1992-2018)		
	Σύνολο πληθυσμού	Άνδρες	Γυναίκες
Πνεύμονα και βρόγχων	36,5	66,8	10,3
Παχέος εντέρου	14,7	15,8	13,7
Προστάτη	14,2	14,2	-
Μαστού	11,4	0,1	22,7
Οισοφάγου	10,7	16,4	4,8
Ουροδόχου κύστης	8,69	14,2	3,2
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων μη-Hodgkin λεμφώματα	8,65	12,9	4,8
Στομάχου	7,2	8	6
Στομάχου	7	8,2	5,8
Λευχαιμίες	6,1	8,3	4,2
Εγκεφάλου	5,6	6,1	5,5
Παγκρέατος	4,3	7,2	1,3
Τραχήλου της μήτρας	4,1	-	4,1

Ωοθηκών	4,1	-	4,1
---------	-----	---	-----

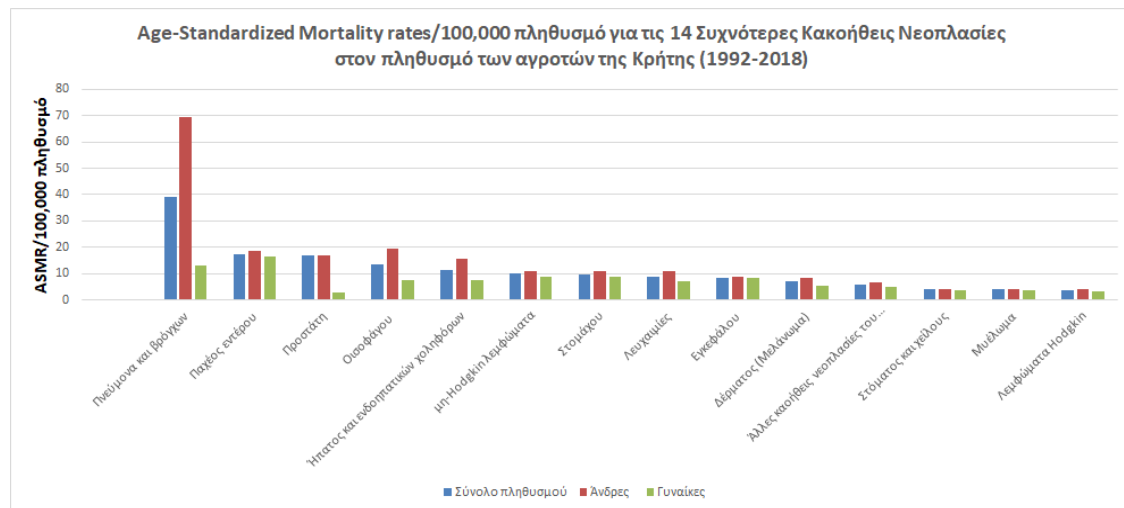


Γράφημα 4: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) για τις 14 συχνότερες κακοήθειες νεοπλασίες στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης (1992-2018)

Στον Πίνακα 5 και στο Γράφημα 5 παρατίθενται οι ASMR/100.000 αγρότες για τους δεκατέσσερις πιο συχνούς τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο). Εδώ η ταξινόμηση αλλάζει από αυτή του γενικού πληθυσμού (λοιπά επαγγέλματα). Την πρώτη θέση κατέχουν και πάλι οι κακοήθειες νεοπλασίες του πνεύμονα και των βρόγχων με ελαφρώς υψηλότερο δείκτη (39,3/100.000) από το γενικό πληθυσμό και την τελευταία θέση στη λίστα των δεκατεσσάρων κατέχουν τα λεμφώματα Hodgkin (3,7/100.000), τα οποία δεν εμφανίζονται στις συχνότερες του γενικού πληθυσμού.

Πίνακας 5: ASMR των συχνότερων τύπων κακοήθων νεοπλασιών για τον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (ολικά και ανά φύλο)

Συχνότεροι τύποι	Σταθμισμένοι δείκτες θνησιμότητας /100.000 αγρότες (περίοδος 1992-2018)		
	Σύνολο αγροτών	Ανδρες	Γυναίκες
Πνεύμονα και βρόγχων	39,3	69,6	13,1
Παχέος εντέρου	17,4	18,5	16,4
Προστάτη	17	17	2,8
Οισοφάγου	13,6	19,3	7,7
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων	11,45	15,7	7,6
μη-Hodgkin λεμφώματα	10,2	10,8	8,8
Στομάχου	9,8	11	8,6
Λευχαιμίες	8,9	11,1	7
Εγκεφάλου	8,4	8,9	8,3
Δέρματος (Μελάνωμα)	7	8,4	5,3
Άλλες κακοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού	6	6,7	4,81
Στόματος και χείλους	4	4,3	3,6
Μυέλωμα	3,91	4,22	3,62
Λεμφώματα Hodgkin	3,7	3,9	3,3



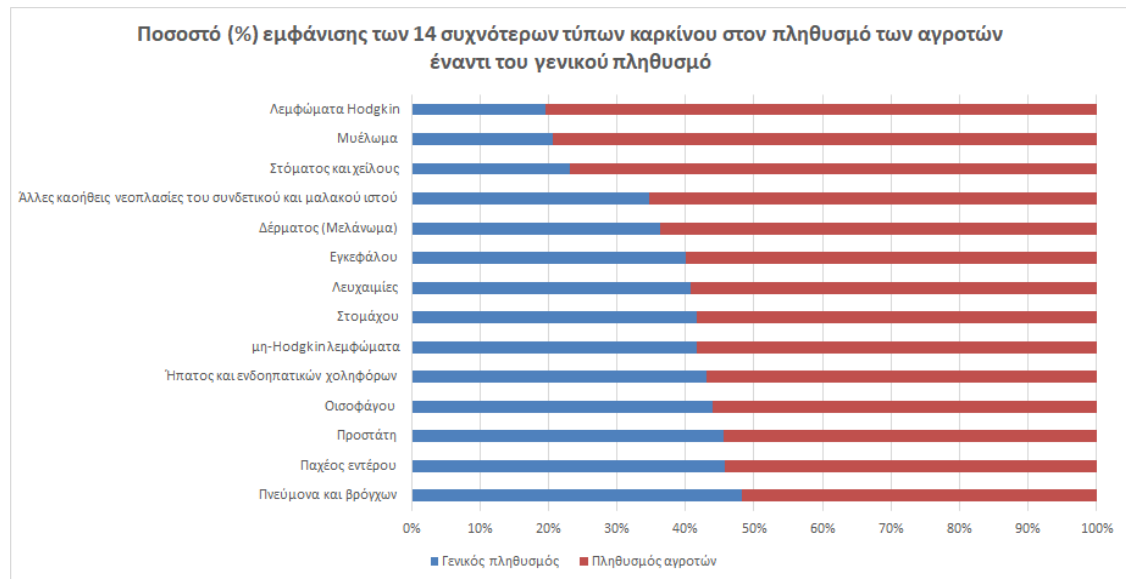
Γράφημα 5: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) για τις 14 συχνότερες κακοήθειες νεοπλασιές στον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (1992-2018)

Ο Πίνακας 6 παραθέτει συγκριτικά τους ASMR για τα λοιπά επαγγέλματα και τους αγρότες, καθώς και το ποσοστό της διαφοράς τους (%) (Γράφημα 6) ανά τύπο κακοήθους νεοπλασίας. Έχουν συμπεριληφθεί οι δεκατέσσερις νεοπλασίες που κατείχαν τις επικρατέστερες θέσεις στους αγρότες, ώστε να συγκρίνουμε τυχόν διαφορές στην επίπτωση μεταξύ των δύο πληθυσμών σε αυτούς τους τύπους καρκίνου. Όσον αφορά λοιπόν στις συγκεκριμένες περιπτώσεις νεοπλασιών, φάνηκε ότι οι αγρότες έχουν υψηλότερη επίπτωση εν συγκρίσει με τα λοιπά επαγγέλματα. Συγκεκριμένα, οι μεγαλύτερες ποσοστιαίες διαφορές (3%) παρατηρούνται στις κακοήθειες νεοπλασιές του δέρματος (μελάνωμα), με ASMR=7/100.000 για τους αγρότες και 4/100.000 για τα άλλα επαγγέλματα. Άλλη υψηλή διαφορά εμφανίζεται στις κακοήθειες νεοπλασιές του οισοφάγου και των μη-Hodgkin λεμφωμάτων (2,9%), με τους αγρότες να έχουν 13,6 θανάτους/100.000 και τα άλλα επαγγέλματα 10,7 θανάτους/100.000 για τις νεοπλασιές του οισοφάγου και 10,1 θανάτους/100.000 για τους αγρότες και 7,2 θανάτους/100.000 για τα άλλα επαγγέλματα για τα μη-Hodgkin λεμφώματα. Τα αποτελέσματα για τα λοιπά επαγγέλματα παρουσιάζονται αναλυτικότερα ανά φύλο στον Πίνακα 6.1 (Παράρτημα 2).

Πίνακας 6: Σύγκριση των ASMR του γενικού πληθυσμού (λοιπά επαγγέλματα) με των αγροτών και το ποσοστό της διαφοράς τους (%)

Συχνότεροι τύποι	Σταθμισμένοι δείκτες θνησιμότητας/100.000 πληθυσμό (περίοδος 1992-2018)		
	Λοιπά επαγγέλματα	Πληθυσμός αγροτών	Ποσοστό διαφοράς (%)
Πνεύμονα και βρόγχων	36,5	39,3	2,8
Παχέος εντέρου	14,7	17,4	2,7
Προστάτη	14,2	17	2,8
Οισοφάγου	10,7	13,6	2,9
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων	8,65	11,4	2,75
μη-Hodgkin λεμφώματα	7,2	10,1	2,9
Στομάχου	7	9,8	2,8
Λευχαιμίες	6,1	8,9	2,8
Εγκεφάλου	5,6	8,4	2,8
Δέρματος (Μελάνωμα)	4	7	3
Άλλες κακοήθειες νεοπλασιές του	3,2	6	2,8

συνδετικού και μαλακού ιστού			
Στόματος και χείλους	1,2	4	2,8
Μυέλωμα	1,01	3,9	2,89
Λεμφώματα Hodgkin	0,9	3,7	2,8



Γράφημα 6: Ποσοστό (%) εμφάνισης των 14 συχνότερων αιτιών θανάτου από κακοήθειες νεοπλασιές στον πληθυσμό των αγροτών έναντι των λοιπών επαγγελμάτων

Σχετικός κίνδυνος για νοσηρότητα ή θάνατο από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για το γενικό πληθυσμό (λοιπά επαγγέλματα) και τους αγρότες: Διαστρωματική πολυπαραγοντική ανάλυση

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζεται ο σχετικός κίνδυνος (RR) για νοσηρότητα από κακοήθειες νεοπλασιές για τους αγρότες και τα λοιπά επαγγέλματα και οι διαφορές μεταξύ των σχετικών κινδύνων. Συγκεκριμένα, για το σύνολο των καρκίνων, οι αγρότες εμφανίζουν 1,3 φορές αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν, ενώ στα λοιπά επαγγέλματα, ο RR είναι στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction=0,02) υψηλότερος (RR=3,2). Όσον αφορά στο μελάνωμα, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction=0,01) υψηλότερο κίνδυνο (RR=2,2) σε σχέση με τα λοιπά επαγγέλματα (RR=1,3). Για τις κακοήθειες νεοπλασιές του οισοφάγου, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction=0,01) υψηλότερο κίνδυνο (RR=1,9) σε σχέση με τα άλλα επαγγέλματα (RR=1,2). Αναφορικά με τις λευχαιμίες, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction=0,01) υψηλότερο κίνδυνο (RR=1,9) σε σχέση με τα λοιπά επαγγέλματα (RR=1,5). Εν συνεχεία και σχετικά με τα μη-Hodgkin λεμφώματα, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction=0,01) υψηλότερο κίνδυνο (RR=1,9) σε σχέση με τα λοιπά επαγγέλματα (RR=1,2). Όσον αφορά τις κακοήθειες νεοπλασιές του εγκεφάλου, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction<0,001) υψηλότερο κίνδυνο (RR=1,8) σε σχέση με τα άλλα επαγγέλματα (RR=1,2).

Πίνακας 7: Σχετικός κίνδυνος (RR) για νοσηρότητα από κακοήθειες νεοπλασίες για τους αγρότες και το γενικό πληθυσμό (λοιπά επαγγέλματα) και διαφορές μεταξύ σχετικών κινδύνων. Διαστρωματική ανάλυση

Τύποι καρκίνου	RR αγροτών	95%CI	RR λοιπά επαγγέλματα	95%CI	Pvalue for interaction of stratum ^a
Όλοι οι καρκίνοι	1,3	1,1-1,4	3,2	2,9-3,6	0,02
Πνεύμονα και βρόγχων	2,4	2,1-2,6	2,1	1,7-2,5	0,56
Προστάτη	2,2	1,9-2,4	2,1	1,8-2,4	0,72
Παχέος εντέρου	2,2	1,7-2,8	2	1,7-2,5	0,64
Δέρματος (Μελάνωμα)	2,2	2,1-2,3	1,3	1,1-1,4	0,01
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων	2	1,8-2,3	2,1	1,7-2,6	0,63
Οισοφάγου	1,9	1,8-2,0	1,2	1,1-1,3	0,01
Λευχαιμίες	1,9	1,7-2,1	1,5	1,1-2,0	0,01
μη-Hodgkin λεμφώματα	1,9	1,8-2,0	1,2	1,1-1,3	0,01
Εγκεφάλου	1,8	1,4-2,3	1,2	0,9-1,5	<0,001
Στομάχου	1,7	1,3-2,1	1,2	1,1-1,3	0,01
Άλλες καοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού	1,3	1,1-1,4	0,8	0,7-0,9	<0,001
Μυέλωμα	1,3	1,2-1,4	1,1	0,9-1,2	0,04
Λεμφώματα Hodgkin	1,2	1,1-1,3	1,1	1,1-1,2	0,57
Στόματος και χείλους	1,2	1,0-1,4	1,1	0,8-1,4	<0,001

^a Pvalue for within stratum test by Mantel-Haenszel procedure; Yate's corrected ($H_0: p_{1i} = p_{2i}$)

Στον Πίνακα 8 παρουσιάζεται ο σχετικός κίνδυνος (RR) για θάνατο από κακοήθειες νεοπλασίες για τους αγρότες και τα λοιπά επαγγέλματα και οι διαφορές μεταξύ των σχετικών κινδύνων. Συγκεκριμένα, για το σύνολο των καρκίνων, οι αγρότες εμφανίζουν 2,3 φορές αυξημένο κίνδυνο να πεθάνουν, ενώ στα άλλα επαγγέλματα, ο RR είναι στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction<0,001) υψηλότερος (RR=6,1). Όσον αφορά στις κακοήθειες νεοπλασίες του πνεύμονα και των βρόγχων, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction=0,04) υψηλότερο κίνδυνο (RR=4,2) σε σχέση με τα λοιπά επαγγέλματα (RR=3,7). Για τις κακοήθειες νεοπλασίες του παχέος εντέρου, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction=0,03) υψηλότερο κίνδυνο (RR=4,2) σε σχέση με τα λοιπά επαγγέλματα (RR=3,1). Αναφορικά με τις κακοήθειες νεοπλασίες του προστάτη, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction=0,02) υψηλότερο κίνδυνο (RR=3,8) σε σχέση με τα λοιπά επαγγέλματα (RR=2,5). Για τις κακοήθειες νεοπλασίες του οισοφάγου, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction<0,001) υψηλότερο κίνδυνο (RR=3,8) σε σχέση με τα άλλα επαγγέλματα (RR=2,4). Όσον αφορά στις κακοήθειες νεοπλασίες του ήπατος και των ενδοηπατικών χοληφόρων, οι αγρότες εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction<0,001) υψηλότερο κίνδυνο (RR=3,8) σε σχέση με τα άλλα επαγγέλματα (RR=2,6). Σχετικά με τα μη-Hodgkin λεμφώματα, οι αγρότες ξανά εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά (Pvalue for interaction<0,001) υψηλότερο κίνδυνο (RR=3,7) σε σχέση με τα λοιπά επαγγέλματα (RR=2,1).

Πίνακας 8: Σχετικός κίνδυνος (RR) για θάνατο από κακοήθεις νεοπλασίες για τους αγρότες και το γενικό πληθυσμό (λοιπά επαγγέλματα) και διαφορές μεταξύ σχετικών κινδύνων. Διαστρωματική ανάλυση

Τύποι καρκίνου	RR αγροτών	95%CI	RR λοιπά επαγγέλματα	95%CI	Pvalue for interaction of stratum ^a
Όλοι οι καρκίνοι	2,3	2,1-2,5	6,1	5,9-6,4	<0,001
Πνεύμονα και βρόγχων	4,2	4,0-4,4	3,7	3,6-3,8	0,04
Παχέος εντέρου	4,2	3,8-4,6	3,1	2,7-3,5	0,03
Προστάτη	3,8	3,5-4,2	2,5	2,2-2,8	0,02
Οισοφάγου	3,8	3,7-3,9	2,4	2,1-2,8	<0,001
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων	3,8	3,3-4,2	2,6	2,5-2,8	<0,001
μη-Hodgkin λεμφώματα	3,7	3,5-3,9	2,1	1,7-2,6	<0,001
Στομάχου	3,4	3,0-3,8	1,9	1,4-2,4	<0,001
Λευχαιμίες	3,3	3,1-3,5	1,5	1,2-1,8	<0,001
Εγκεφάλου	3,2	2,8-3,7	1,5	1,1-1,9	<0,001
Δέρματος (Μελάνωμα)	3,2	3,1-3,3	0,8	0,7-0,9	<0,001
Άλλες κακοήθεις νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού	2,8	2,3-3,3	1,8	1,5-2,1	<0,001
Στόματος και χείλους	2,1	1,7-2,6	1,1	1,0-1,2	0,01
Μυέλωμα	1,9	1,7-2,1	1,4	1,2-1,7	0,04
Λεμφώματα Hodgkin	1,6	1,5-1,8	1,2	1,1-1,3	0,03

^a Pvalue for within stratum test by Mantel-Haenszel procedure; Yate's corrected ($H_0: p_{1i} = p_{2i}$)

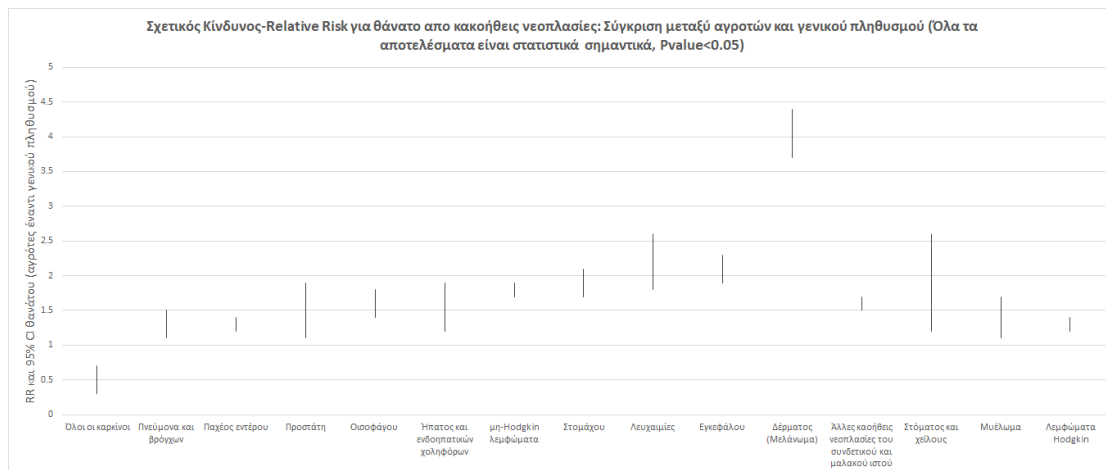
Σύγκριση κινδύνου για θάνατο από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού (λοιπά επαγγέλματα)

Στον Πίνακα 9 και στο Γράφημα 7 παρατίθεται ο σχετικός κίνδυνος για θάνατο από όλους τους καρκίνους και ανά τύπο κακοήθους νεοπλασίας για τους αγρότες, εν συγκρίσει με το γενικό πληθυσμό. Γίνεται με άλλα λόγια μια εκτίμηση του κινδύνου θνησιμότητας αν είσαι αγρότης (τι συμβαίνει αν το επάγγελμά σου είναι αγρότης;). Όπως στοιχειοθετείται από το παρόν πολυπαραγοντικό μοντέλο, οι αγρότες παρουσιάζουν μικρότερο κίνδυνο από τα άλλα επαγγέλματα όσον αφορά στο θάνατο από οποιοδήποτε καρκίνο (RR=0,5, 95%CI=0,3-0,7). Παρόλα αυτά, εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο για θάνατο σε σχέση με άλλα επαγγέλματα, από διάφορους τύπος κακοήθων νεοπλασιών. Αναλυτικότερα, οι νεοπλασίες που βρέθηκε (Pvalue<0,05) να είναι αυξημένου κινδύνου για τους αγρότες (ταξινομώντας τα RR από το μεγαλύτερο στο μικρότερο) είναι οι ακόλουθες: μελάνωμα δέρματος (RR=4), λευχαιμίες (RR=2,2), εγκεφάλου (RR=2,1), στομάχου (RR=1,9), στόματος και χείλους (RR=1,9), μη-Hodgkin λεμφώματα (RR=1,8), οισοφάγου (RR=1,6), άλλες κακοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού (RR=1,6), προστάτη (RR=1,5), ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων (RR=1,5), μύελωμα (RR=1,4), πνεύμονα και βρόγχων (RR=1,3), παχέος εντέρου (RR=1,3) και τα λεμφώματα Hodgkin (RR=1,3).

Πίνακας 9: Σχετικός κίνδυνος για θάνατο από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού (λοιπών επαγγελμάτων)

Συχνότεροι τύποι	RR* θανάτου (Αγρότες έναντι λοιπών επαγγελμάτων)	Lower Interval	Upper interval
Όλοι οι καρκίνοι	0,5	0,3	0,7
Πνεύμονα και βρόγχων	1,3	1,1	1,5
Παχέος εντέρου	1,3	1,2	1,4
Προστάτη	1,5	1,1	1,9
Οισοφάγου	1,6	1,4	1,8
Ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων	1,5	1,2	1,9
μη-Hodgkin λεμφώματα	1,8	1,7	1,9
Στομάχου	1,9	1,7	2,1
Λευχαιμίες	2,2	1,8	2,6
Εγκεφάλου	2,1	1,9	2,3
Δέρματος (Μελάνωμα)	4	3,7	4,4
Άλλες κακοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού	1,6	1,5	1,7
Στόματος και χείλους	1,9	1,2	2,6
Μυέλωμα	1,4	1,1	1,7
Λεμφώματα Hodgkin	1,3	1,2	1,4

*RR: Εξομοίωση ως προς την ηλικία και το φύλο



Γράφημα 7: Σχετικός κίνδυνος για θάνατο από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού (λοιπά επαγγέλματα)

Ανεξάρτητοι προσδιοριστές για τον κίνδυνο νοσηρότητας ή θανάτου από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού (λοιπά επαγγέλματα)

Στον Πίνακα 10 παρατίθενται οι παράγοντες που σχετίζονται, ως ανεξάρτητοι προσδιοριστές, με τον αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας ή θανάτου από μια ομάδα κακοήθων νεοπλασιών. Να διευκρινιστεί ότι για τις ανάγκες ανάπτυξης του παρόντος πολυπαργοντικού μοντέλου, εντάξαμε σε μια κατηγορία κακοήθων νεοπλασιών το σύνολο των 14 συχνότερων τύπων καρκίνου στην προηγούμενη ενότητα. Όσον αφορά στον κίνδυνο νοσηρότητας των αγροτών από τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου, φάνηκε ότι η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού ίδιου καρκίνου αυξάνει κατά 1,7 φορές τον κίνδυνο (95%CI=1,3-2,1). Αντίστοιχα, η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού άλλου καρκίνου παρουσίασε αυξημένο RR=1,4 (95%CI=1,2-1,6). Άλλοι παράγοντες αυξημένου κινδύνου ήταν το κάπνισμα (RR=1,8, 95%CI=1,5-2,2), ο αριθμός πακέτων τσιγάρου ανά ημέρα (RR=2,1, 95%CI=1,8-2,4), η κατανάλωση αλκοόλ (RR=1,3, 95%CI=1,1-1,5), ο αριθμός ποτηριών ανά ημέρα (RR=1,7, 95%CI=1,4-2,1) και η διαμονή κοντά σε περιοχή με υψηλά επίπεδα BC, PM_{2,5}, PM₁₀ ή/και NO₂ (RR=1,8, 95%CI=1,3-2,3).

Όσον αφορά στον κίνδυνο θανάτου των αγροτών από τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου, οι ίδιοι παράγοντες που αναφέρθηκαν παραπάνω βρέθηκαν και χαρακτηρίστηκαν ως στατιστικώς σημαντικοί προσδιοριστές που αυξάνουν τον κίνδυνο. Ωστόσο, στην περίπτωση της θνησιμότητας, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει και το στάδιο κατά τη διάγνωση, το οποίο όσο μεγαλύτερο είναι, τόσο αυξάνει τον κίνδυνο κατά 2,5 φορές (95%CI=2,4-2,6).

Πίνακας 10: Ανεξάρτητοι προσδιοριστές για τον κίνδυνο νοσηρότητας ή θανάτου από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών^a για τους αγρότες έναντι του γενικού πληθυσμού (λοιπά επαγγέλματα)

Παράγοντες που σχετίζονται (ανεξάρτητοι προσδιοριστές)	RR* νοσηρότητας (95%CI) - Αγρότες	RR* θανάτου (95%CI) - Αγρότες
--	-----------------------------------	-------------------------------

	έναντι λοιπών επαγγελματιών	έναντι λοιπών επαγγελματιών
Στάδιο κατά τη διάγνωση (I vs IV)	-	2,5 (2,4-2,6)
Οικογενειακό ιστορικό ίδιου καρκίνου (όχι vs ναι)	1,7 (1,3-2,1)	1,9 (1,7-2,2)
Οικογενειακό ιστορικό άλλου καρκίνου (όχι vs ναι)	1,4 (1,2-1,6)	1,5 (1,1-1,9)
Κάπνισμα (όχι vs ναι)	1,8 (1,5-2,2)	2,1 (1,9-2,3)
Αριθμός πακέτων τσιγάρου ανά ημέρα	2,1 (1,8-2,4)	2,6 (2,5-2,8)
Κατανάλωση αλκοόλ (όχι vs ναι)	1,3 (1,1-1,5)	1,9 (1,7-2,1)
Αριθμός ποτηριών ανά ημέρα	1,7 (1,4-2,1)	2,0 (1,6-2,4)
Διαμονή κοντά σε περιοχή με υψηλά επίπεδα BC, PM _{2,5} , PM ₁₀ ή/και NO ₂ (όχι vs ναι)	1,8 (1,3-2,3)	2,3 (1,9-2,7)

^a Για τις ανάγκες του μοντέλου, οι ακόλουθοι τύποι καρκίνου ομαδοποιήθηκαν ως μια κοινή έκβαση: μελάνωμα δέρματος, λευχαιμίες, εγκεφάλου, στομάχου, στόματος και χείλους, μη-Hodgkin λεμφώματα, οισοφάγου, άλλες κακοήθεις νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού, προστάτη, ήπατος και ενδοηπατικών χοληφόρων, μυέλωμα, πνεύμονα και βρόγχων, παχέος εντέρου και τα λεμφώματα Hodgkin. Να σημειωθεί ότι ελέγχθηκαν παρόμοια μοντέλα προσδιοριστών και ανά τύπο καρκίνου, αλλά παρουσιάστηκαν πολύ μικρές αποκλείσεις (δεκαδικών ψηφίων) στις τιμές του σχετικού κινδύνου και στην αξιοπιστία του μοντέλου (good of fitness: $r^2=0,89$).

*RR: Εξομοίωση ως προς την ηλικία και το φύλο

Όλα τα γραφήματα βρίσκονται μεγεθυμένα στο Παράρτημα 3.

4 Συζήτηση

4.1 Κύρια ευρήματα

Η παρούσα εργασία κατάφερε να απαντήσει με επιτυχία στα ερευνητικά ερωτήματα που έθεσε. Αναδείχθηκαν σημαντικά αποτελέσματα με απήχηση στην επιδημιολογία του καρκίνου και στις υπηρεσίες υγείας. Αυτά, συνοψίζονται ως παρακάτω:

Αρχικά, οι αγρότες, φάνηκε να έχουν χαμηλότερη επίπτωση στο σύνολο των καρκίνων και υψηλότερη θνησιμότητα από ότι άλλα επαγγέλματα (γενικός πληθυσμός). Αντίθετη εικόνα παρουσιάστηκε όταν εξετάσαμε τους διάφορους τύπους καρκίνου. Αναφορικά λοιπόν με τη συχνότητα των κακοήθων νεοπλασιών, δέκα-τέσσερεις τύποι καρκίνου εμφανίζονται στους αγρότες, με σειρά κατάταξης από τη συχνότερη στην πιο σπάνια, έχουν ως εξής: οι κακοήθεις νεοπλασίες του πνεύμονα και των βρόγχων, του προστάτη, του παχέος εντέρου, το μελάνωμα του δέρματος, του ήπατος και των ενδοηπατικών χοληφόρων, του οισοφάγου, οι λευχαιμίες, τα μη-Hodgkin λεμφώματα, του εγκεφάλου, του στομάχου, άλλες κακοήθεις νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού, το μυέλωμα, τα λεμφώματα Hodgkin και οι κακοήθεις νεοπλασίες του στόματος και του χείλους.

Όσον αφορά το σχετικό κίνδυνο, στη νοσηρότητα και στον θάνατο από όλους τους τύπους καρκίνου, οι αγρότες παρουσίασαν μειωμένο κίνδυνο σε σχέση με άλλα επαγγέλματα, ενώ αντίθετα, για συγκεκριμένους επιμέρους τύπους καρκίνου,

εμφάνισαν αυξημένο κίνδυνο για θάνατο. Κατά σειρά κατάταξης από τον πιο υψηλού κινδύνου στον πιο χαμηλού κινδύνου, οι καρκίνοι είναι οι ακόλουθοι: το μελάνωμα του δέρματος, οι λευχαιμίες, του εγκεφάλου, του στομάχου, του στόματος και του χείλους, τα μη-Hodgkin λεμφώματα, του οισοφάγου, άλλες κακοήθεις νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού, του προστάτη, του ήπατος και των ενδοηπατικών χοληφόρων, το μυέλωμα, του πνεύμονα και των βρόγχων, του παχέος εντέρου και τα λεμφώματα Hodgkin.

Εστιάζοντας στους παράγοντες που σχετίζονται, ως ανεξάρτητοι προσδιοριστές, με τον αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας ή θανάτου από μια ομάδα κακοήθων νεοπλασιών βρέθηκαν να είναι οι ακόλουθοι: η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού ίδιου καρκίνου, η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού άλλου καρκίνου, το κάπνισμα, ο αριθμός πακέτων τσιγάρου ανά ημέρα, η κατανάλωση αλκοόλ, ο αριθμός ποτηριών ανά ημέρα) και η διαμονή κοντά σε περιοχή με υψηλά επίπεδα BC, PM_{2,5}, PM₁₀ ή/και NO₂. Οι ίδιοι παράγοντες κινδύνου βρέθηκαν και στο μοντέλο εκτίμησης του κινδύνου για θάνατο από καρκίνο για τους αγρότες. Ωστόσο, στην περίπτωση της θνησιμότητας, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει και το στάδιο κατά τη διάγνωση. Το εύρημα της αυξημένης θνησιμότητας στην ομάδα των αγροτών αξίζει περαιτέρω συζήτησης μια και δεν είναι γνωστό εάν οφείλεται σε καθυστερημένη διάγνωση που να παραπέμπει σε θέματα εμποδίων στην πρόσβαση και στη διάγνωση με απήχηση στις ανισότητες υγείας.

4.2 Σχολιασμός και ερμηνεία των αποτελεσμάτων υπό το φως της βιβλιογραφίας

Δημοσιευμένες μετά-αναλύσεις νοσηρότητας και θνησιμότητας του καρκίνου στους αγρότες, φαίνεται να συμφωνούν απόλυτα με τα κύρια ευρήματά μας, και συγκεκριμένα με το γεγονός ότι η ολική νοσηρότητα/θνησιμότητα στους αγρότες είναι μικρότερη από ότι στο γενικό πληθυσμό (άλλα επαγγέλματα), ενώ αντίθετα, αισθητά υψηλότερη σε συγκεκριμένα επί μέρους είδη καρκίνου [34]. Αυτά είναι οι κακοήθεις νεοπλασίες των χειλιών, του στομάχου, του δέρματος, του εγκεφάλου, του προστάτη, του συνδετικού ιστού και του λεμφικού και αιμοποιητικού συστήματος [34]. Υπάρχουν λιγότερες μελέτες που όμως συμφωνούν στην υψηλή συχνότητα των κακοήθων νεοπλασιών του παχέος εντέρου, του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστης [34,74]. Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι κακοήθεις νεοπλασίες της ουροδόχου κύστης δε βρέθηκαν σε υψηλά επίπεδα στη δική μας μελέτη όσον αφορά στους αγρότες. Αυτά τα ευρήματα ενισχύονται από μελέτες μεμονωμένων καρκίνων. Οι μετά-αναλύσεις μελετών συγκεκριμένων καρκίνων εντοπίζουν υψηλό κίνδυνο για νοσηρότητα ή θάνατο στους αγρότες από λέμφωμα μη Hodgkin [75], λέμφωμα Hodgkin [76], λευχαιμία [77], πολλαπλό μυέλωμα [78], και καρκίνο του εγκεφάλου [79] και του προστάτη [80]. Ορισμένες από αυτές τις συσχετίσεις, ωστόσο, είναι αρκετά μικρές. Αυτό θα μπορούσε να αντικατοπτρίζει αυτό το ασθενές καρκινογόνο αντίκτυπο των γεωργικών εκθέσεων, αλλά θα μπορούσε επίσης να αντικατοπτρίζει την εσφαλμένη ταξινόμηση της έκθεσης που πιθανώς συμβαίνει από την πολυπλοκότητα των εκθέσεων στη γεωργία και την έλλειψη ειδικής ταξινόμησης έκθεσης στις περισσότερες μελέτες των αγροτών [34,74]. Παρόλα αυτά, στη δική μας

μελέτη, βρέθηκαν ελαφρώς υψηλότερες γεγονός που προσδίδει μεγαλύτερη αξιοπιστία στα αποτελέσματα και την ταξινόμησή τους, σύμφωνα και με τους δείκτες ποιότητας των δεδομένων μας.

Στην Ελλάδα εκλείπουν τα πληθυσμιακά δεδομένα για τον καρκίνο και ειδικά σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα. Παρόλα αυτά, μια μελέτη του 2011 από τους Kokouna et al. [54], που εστίασε στους αγρότες και τη χρήση φυτοφαρμάκων, φαίνεται να συμφωνεί με τα ευρήματά μας. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο ότι οι τα λεμφώματα και οι κακοήθεις νεοπλασίες του αιμοποιητικού ιστού συσχετίζονται με έκθεση σε φυτοφάρμακα μετά τον έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες. Ανέδειξαν επίσης το κάπνισμα και την κατανάλωση αλκοόλ ως τροποποιητικούς παράγοντες που μπορούν να δράσουν ως ανεξάρτητοι προσδιοριστές στην αύξηση του κινδύνου. Όσον αφορά στο ρόλο του καπνίσματος μέσα στη σχέση αγροτικού επαγγέλματος και καρκίνου, υπάρχει ακόμα μια ελληνική μελέτη που το υποστηρίζει [57]. Τέλος, η μελέτη των Apalla et al. το 2016, εστίασε σε Έλληνες αγρότες και τον καρκίνο και φάνηκε να συμφωνεί με τη δική μας. Μάλιστα, ανέφεραν ότι υπάρχει αυξημένη πιθανότητα για πιο επιθετικό καρκίνο αν είσαι αγρότης [55].

Είναι γεγονός ότι οι αγρότες εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για συγκεκριμένες νεοπλασίες γι' αυτό, η κατανόηση του μεγέθους και των αιτιών αυτού είναι σημαντική για την έναρξη προληπτικών ενεργειών καρκίνου σε αυτούς τους πληθυσμούς. Μάλιστα, υπάρχουν μελέτες που αναδεικνύουν τόσο τον αυξημένο κίνδυνο των αγροτών όσο και των οικογενειών τους, αν ζουν υπό την ίδια στέγη σε αγρόκτημα, ή κοντά σε χωράφια όπου εκτελούνται οι εργασίες [75,81]. Μια τέτοια κατανόηση θα παρέχει επίσης χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την αιτιολογία του καρκίνου γενικά, επειδή πολλές εκθέσεις που βιώνουν οι αγρότες συμβαίνουν επίσης και σε άλλα επαγγέλματα (κυρίως εξωτερικού χώρου) αλλά ακόμα και στο γενικό πληθυσμό. Όπως με πολλά επαγγέλματα, οι αγρότες ενδέχεται να έρθουν σε επαφή με πολλές δυνητικά επικίνδυνες χημικές ουσίες κατά την εκτέλεση των καθηκόντων τους. Οι εκθέσεις στο αγρόκτημα, ωστόσο, διαφέρουν από εκείνες σε άλλα επαγγέλματα με διάφορους τρόπους.

Πρώτον, το εύρος των εκθέσεων στη γεωργία είναι αρκετά μεγάλο [75,82]. Παρόλο που οι εργαζόμενοι στα περισσότερα επαγγέλματα ενδέχεται να εκτεθούν σε μια σειρά ουσιών στο χώρο εργασίας, στη γεωργία αυτές οι εκθέσεις καλύπτουν πολλές διαφορετικές κατηγορίες. Για παράδειγμα, οι πετροχημικοί εργαζόμενοι (μηχανικοί – χημικοί) μπορεί να έχουν έκθεση σε πολλές διαφορετικές χημικές ουσίες, αλλά οι αγρότες μπορούν να εκτεθούν σε φυτοφάρμακα, χημικά λιπάσματα, διαλύτες και άλλες χημικές ουσίες, καύσιμα κινητήρων και καυσαερίων, οργανικές και ανόργανες σκόνες, αναθυμιάσεις συγκόλλησης, μυκοτοξίνες και ζωονοσογόνους ιούς, θερμότητα, θόρυβο και δόνηση. Η παροχή επαρκούς χαρακτηρισμού τόσων πολλών εκθέσεων για μια επιδημιολογική μελέτη είναι πρόκληση. Δεύτερον, ο συγκεκριμένος συνδυασμός εκθέσεων που βιώνει ένας μεμονωμένος αγρότης ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο της εκμετάλλευσης [81]. Έτσι, οι εκθέσεις μεταξύ μεμονωμένων αγροτών μπορεί να διαφέρουν σημαντικά και η διαφορετική ομαδοποίηση αγροτών στις διάφορες μελέτες, αν και πολύτιμες σε κάποιο επίπεδο, πιθανότατα θα οδηγήσουν σε ένα πολύ ετερογενές μείγμα καταστάσεων έκθεσης. Αυτή η ετερογένεια της έκθεσης θα μπορούσε να προκαλέσει μικρές υπερεκτιμήσεις των σχετικών κινδύνων στα αποτελέσματα όλων των σχετικών μελετών και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη [75].

Κλείνοντας αξίζει να αναφερθεί ότι στην περίπτωση της Ελλάδας και συγκεκριμένα της Κρήτης, τα υψηλά επίπεδα θνησιμότητας από συγκεκριμένους καρκίνους στους αγρότες, θα μπορούσαν να ερμηνευτούν ποικιλοτρόπως. Αναμένεται ότι σημαντικό ρόλο σε αυτή την έκβαση διαδραματίζουν όχι μόνο οι παράγοντες κινδύνου που συζητήσαμε παραπάνω, αλλά και εμπόδια στην πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας που χαρακτηρίζουν το ελληνικό σύστημα και τον πληθυσμό του. Είναι γεγονός ότι ειδικά στην περίπτωση του καρκίνου, επιδρούν πολλοί ψυχολογικοί παράγοντες και η αίσθηση του στίγματος [82] που εμποδίζει συχνά τους ασθενείς από την τήρηση μιας σωστής και ολοκληρωμένης φροντίδας υγείας. Παράλληλα, ειδικά στις αγροτικές περιοχές παρατηρούνται συχνά αυξημένα εμπόδια πρόσβασης και επισκεψιμότητας σε δομές υγείας για θεραπεία ή παρακολούθηση (π.χ. σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας) [83,84]. Τέτοιου είδους εμπόδια είναι πολύ πιθανό να υπάρχουν στον αγροτικό πληθυσμό μιας και όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα μας, οι συγκεκριμένοι τύπου καρκίνου στους αγρότες διαγιγνώσκονται σε πιο προχωρημένο στάδιο από ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό. Οι προβληματισμοί αυτοί έχουν συζητηθεί ξανά στο παρελθόν από ελληνικές μελέτες που εστιάζουν στις κακοήθειες νεοπλασίες και μάλιστα με δεδομένα στην Κρήτη [86-88].

4.3 Περιορισμοί και δυνατά σημεία μελέτης

Τα αποτελέσματα της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα πρέπει να συζητηθούν με προσοχή και υπό το φως ορισμένων περιορισμών. Αρχικά, τα ευρήματα αυτά δεν μπορούν να γενικευθούν σε επίπεδο επικράτειας. Τα δεδομένα και τα αποτελέσματά της αφορούν αποκλειστικά στην Περιφέρεια Κρήτης στην οποία είχαμε υψηλή κάλυψη και δείκτες ποιότητας. Ένας ακόμα περιορισμός της παρούσας εργασίας, όπως και κάθε άλλης πληθυσμιακής μελέτης που αγγίζει δεδομένα θανάτου, είναι ότι υπάρχει πιθανότητα να έχουν «χαθεί» ορισμένες περιπτώσεις θανάτου κατά τη συλλογή του δείγματος ή να έχουν καταγραφεί εσφαλμένα. Αυτό προκύπτει από τα πιθανά σφάλματα συμπλήρωσης των πιστοποιητικών θανάτου. Παρόλα αυτά, έγινε προσπάθεια διαχείρισης αυτού του περιορισμού μέσω του υπολογισμού των σταθμισμένων δεικτών θνησιμότητας και όχι μελέτης των απόλυτων αριθμών. Επιπρόσθετα, ανάλογα σφάλματα περιορίστηκαν μέσω του μεθοδολογικού πλαισίου που έχει υιοθετήσει το Κ.Κ.Κ. το οποίο ακολουθεί τα διεθνή πρότυπα καταγραφής, ταξινόμησης και ανάλυσης. Με τις πρότυπες αυτές διαδικασίες έχει καταφέρει να περιορίσει την πιθανότητα λάθους στο 4%, γεγονός που δεν αναμένεται να επηρεάσει σημαντικά τα στατιστικά ευρήματα ή τη διεξαγωγή συμπερασμάτων για τις υπό μελέτη τάσεις. Τέλος, ενδέχεται η ταυτοποίηση των αγροτών να έχει ένα μικρό σφάλμα υπερεκτίμησης του αριθμού των αγροτών που πραγματικά ασχολούνται με αγροτικές εργασίες μιας και έγινε μέσω του Α.Μ.Κ.Α τους. Παρόλα αυτά, έγινε διασταύρωση της πληροφορίας μέσω τυχαίου δείγματος φακέλων ασθενούς που περιελάμβαναν το επάγγελμα και φαίνεται να συμφωνεί με την αναλογία στο δικό μας δείγμα.

Αντίθετα με τους παραπάνω περιορισμούς, η εργασία αυτή αποτελεί την πρώτη ολοκληρωμένη μελέτη για τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα στους αγρότες της Κρήτης, αναδεικνύοντας τις συχνότερες κακοήθειες νεοπλασίες σε αυτήν την πληθυσμιακή ομάδα και συγκρίνοντάς τις με αυτές στο γενικό πληθυσμό (άλλα επαγγέλματα). Μάλιστα, το μεγάλο μέγεθος δείγματος και η μακρά χρονική περίοδος κάλυψης (1992-2018) αποτελούν βασικά δυνατά σημεία της μελέτης. Σε επίπεδο Υγειονομικής Περιφέρειας, η κάλυψη των νέων περιπτώσεων και των θανάτων, έχει γίνει με αρκετά μεγάλη ακρίβεια όπως αναφέρθηκε στη μεθοδολογία. Η επιλεγμένη μεθοδολογία ανάλυσης των δεδομένων χρησιμοποίησε χωρικά και χρονικά μοντέλα, δίδοντας τη δυνατότητα υψηλής εσωτερικής αξιοπιστίας.

4.4 Προεκτάσεις μελέτης

Είναι σημαντικό να δοθεί συνέχεια σε αυτή τη μελέτη και θα διερευνήσουμε ποιοι άλλοι παράγοντες, υπό τη μορφή επαγγελματικών ή περιβαλλοντικών εκθέσεων, ενδέχεται να επηρεάζουν τον πληθυσμό αυτό. Σύμφωνα όμως με τα παρόντα ευρήματα, φαίνεται ότι στην Κρήτη, ένα νησί με σημαντικό αριθμό πληθυσμού που απασχολείται στον αγροτικό τομέα, ο καρκίνος είναι ένα συχνό νόσημα. Μάλιστα, ενώ οι αγρότες δεν εμφανίζουν υψηλότερη επίπτωση από τους καρκίνους συνολικά έναντι των άλλων επαγγελμάτων, παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερους δείκτες αλλά και κίνδυνο νοσηρότητας ή/και θανάτου σε συγκεκριμένους τύπους κακοήθων νεοπλασιών. Τέλος, εντοπίσαμε ορισμένους ανεξάρτητους προσδιοριστές που εμφανίζονται να αυξάνουν την πιθανότητα θανάτου από αυτούς τους τύπους καρκίνου, περισσότερο στους αγρότες από ότι στο γενικό πληθυσμό. Τα παρόντα αποτελέσματα μπορούν να αξιοποιηθούν σε επίπεδο Κρήτης, τόσο για ενημέρωση και επαγρύπνηση του πληθυσμού αυτού (πχ. αγρότες), όσο και για την ενεργοποίηση και ενημέρωση των ιατρών και επαγγελματιών υγείας της περιοχής. Σημαντικό ρόλο σε αυτό θα παίξουν οι φορείς υγείας και οι αρμόδιοι φορείς λήψης αποφάσεων, όπως η Περιφέρεια Κρήτης και η Υγειονομική Περιφέρεια Κρήτης (7^η Υ.ΠΕ.).

Οι φορείς του νησιού θα επωφεληθούν με δύο τρόπους. Αρχικά, μέσω της διευκόλυνσης του έργου τους για τη βελτίωση των επιπέδων υγείας του κρητικού πληθυσμού και ειδικότερα των αγροτών, όπως φάνηκε παραπάνω. Επιπλέον, τα στοιχεία αυτά μπορούν να συμβάλουν στην κοινωνική και οικονομική ανάπτυξη του νησιού και στον ιατρικό τουρισμό. Επιπρόσθετα, με βάση τα κύρια ευρήματα της παρούσας μελέτης, μπορούν να γίνουν προγράμματα Δημόσιας Υγείας με σκοπό την πρόληψη και τον έλεγχο των συχνότερων κακοήθων νεοπλασιών στους αγρότες. Φυσικά, θα πρέπει να δοθεί βάρος σε όσους έχουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου, όπως το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου, το ατομικό ιατρικό ιστορικό άλλης χρόνιας πάθησης, το κάπνισμα ή η κατανάλωση αλκοόλ και η έκθεση σε ατμοσφαιρικούς ρύπους. Οι παρεμβάσεις θα πρέπει να είναι άμεσες και στοχευμένες, και ιδιαίτερα σε όσους δε νοσούν ήδη, προκειμένου να λάβουν τα απαραίτητα μέτρα πρόληψης και προφύλαξης κατά την εργασία, αλλά και σε όσους ήδη νοσούν (με εστίαση σε όσους διαγνώστηκαν σε προχωρημένο στάδιο), ώστε να διασφαλιστεί υψηλότερη επιβίωση. 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 αξιολόγησης των υπάρχοντων προγραμμάτων προ-συμπτωματικού ελέγχου, της αποτελεσματικότητας των θεραπειών, του χρόνου επιβίωσης των ογκολογικών

ασθενών και της 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.

Βιβλιογραφία

- [1] Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Dyba, T., Randi, G., Bettio, M., ... & Bray, F. (2018). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European journal of cancer*, 103, 356-387.
- [2] Cooper, G. M., & Hausman, R. E. (2000). The chloroplast genome. *The Cell: A Molecular Approach*.
- [3] Clapp, R. W., Jacobs, M. M., & Loechler, E. L. (2008). Environmental and occupational causes of cancer new evidence, 2005–2007. *Reviews on environmental health*, 23(1), 1.
- [4] Mons, U., Gredner, T., Behrens, G., Stock, C., & Brenner, H. (2018). Cancers due to smoking and high alcohol consumption: estimation of the attributable cancer burden in Germany. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(35-36), 571.
- [5] Zhou, H., Sun, H., Liu, X., Chen, J., Zhang, L., Lin, S., ... & Zhao, Y. (2019). Combined effect between WT1 methylation and Helicobacter pylori infection, smoking, and alcohol consumption on the risk of gastric cancer. *Helicobacter*, 24(5), e12650.
- [6] Kachuri, L., Harris, M. A., MacLeod, J. S., Tjepkema, M., Peters, P. A., & Demers, P. A. (2017). Cancer risks in a population-based study of 70,570 agricultural workers: results from the Canadian census health and Environment cohort (CanCHEC). *BMC cancer*, 17(1), 1-15.
- [7] Louis, L. M., Lerro, C. C., Friesen, M. C., Andreotti, G., Koutros, S., Sandler, D. P., ... & Freeman, L. E. B. (2017). A prospective study of cancer risk among

- Agricultural Health Study farm spouses associated with personal use of organochlorine insecticides. *Environmental Health*, 16(1), 1-11.
- [8] Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A. D., Murray, C. J., Ezzati, M., & Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers. (2005). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *The Lancet*, 366(9499), 1784-1793.
- [9] Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων. (ΥΑΑΤ). Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <http://www.minagric.gr/index.php/el/>. (Πρόσβαση στις 14/05/2021).
- [10] Pearce, N., Vandembroucke, J. P., & Lawlor, D. A. (2019). Causal inference in environmental epidemiology: old and new approaches. *Epidemiology*, 30(3), 311-316.
- [11] Spiegelman, D. (2010). Approaches to uncertainty in exposure assessment in environmental epidemiology. *Annual review of public health*, 31, 149-163.
- [12] Weed, D. L. (2002). Environmental epidemiology: basics and proof of cause-effect. *Toxicology*, 181, 399-403.
- [13] National Research Council. (1997). *Environmental Epidemiology, Volume 2: Use of the Gray Literature and Other Data in Environmental Epidemiology* (Vol. 2). National Academies Press.
- [14] NRC (National Research Council). (1991). *Environmental Epidemiology. Public Health and Hazardous Wastes*. Washington, DC: National Academy Press. 282 pp.
- [15] Checkoway, H., Pearce, N., & Kriebel, D. (2004). *Research methods in occupational epidemiology* (Vol. 34). Monographs in Epidemiology and.
- [16] Karvonen, M., Mikheev, M. I., & World Health Organization. (1986). *Epidemiology of occupational health*. World Health Organization. Regional Office for Europe.
- [17] Palafox, N. A., Reichhardt, M., Taitano, J. R., Nitta, M., Garstang, H., Riklon, S., ... & Buenconsejo-Lum, L. E. (2018). A socio-ecological framework for cancer control in the Pacific: a community case study of the US affiliated Pacific Island jurisdictions 1997–2017. *Frontiers in public health*, 6, 313.
- [18] Normohammadi, M., Kakooei, H., Omid, L., Yari, S., & Alimi, R. (2016). Risk assessment of exposure to silica dust in building demolition sites. *Safety and health at work*, 7(3), 251-255.
- [19] Yari, S. (2015). Inherent safety design in compose of urban gas station. *Safety promotion and injury prevention (Tehran)*, 3(2), 135-140.
- [20] Balamuralikrishnan, B., Balachandar, V., Kumar, S. S., Stalin, N., Varsha, P., Devi, S. M., ... & Dharwadkar, S. N. (2012). Evaluation of chromosomal alteration in electrical workers occupationally exposed to low frequency of electro-magnetic field (EMFs) in Coimbatore population, India. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(6), 2961-2966.
- [21] Davoodi, S., Safdari, R., Ghazisaeidi, M., Mohammadzadeh, Z., & Azadmanjir, Z. (2015). Prevention and early detection of occupational cancers-a view of information technology solutions. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(14), 5607-5611.
- [22] Takala, J. (2015). Eliminating occupational cancer in Europe and globally.
- [23] Shrivastava, S. R., Shrivastava, P. S., & Ramasamy, J. (2014). Occupational cancer: Public health interventions to minimize its burden and impact on the society. *Iranian journal of cancer prevention*, 7(2), 111.
- [24] Muirhead, C. R., & Haylock, R. (2012). Ionising radiation and occupational cancer in Britain. *British journal of cancer*, 107(9), 1660-1661.
- [25] Rushton, L., Hutchings, S. J., & Straif, K. (2020). Occupational cancer burden. In *Occupational Cancers* (pp. 561-578). Springer, Cham.

- [26] Sauter, S. L., Murphy, L. R., & Hurrell, J. J. (1990). Prevention of work-related psychological disorders: A national strategy proposed by the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). *American Psychologist*, 45(10), 1146.
- [27] Erren, T. C., Falaturi, P., Morfeld, P., Knauth, P., Reiter, R. J., & Piekarski, C. (2010). Shift work and cancer: the evidence and the challenge. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107(38), 657.
- [28] Fritschi, L. (2009). Shift work and cancer. *BMJ: British Medical Journal* (Online).
- [29] Stevens, R. G., Hansen, J., Costa, G., Haus, E., Kauppinen, T., Aronson, K. J., ... & Straif, K. (2011). Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report. *Occupational and environmental medicine*, 68(2), 154-162.
- [30] Megdal, S. P., Kroenke, C. H., Laden, F., Pukkala, E., & Schernhammer, E. S. (2005). Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer*, 41(13), 2023-2032.
- [31] Prüss-Üstün, A., & Corvalán, C. (2006). Preventing disease through healthy environments: towards an estimate of the environmental burden of disease. *World Health Organization*.
- [32] Blair, A., & Zahm, S. H. (1995). Agricultural exposures and cancer. *Environmental health perspectives*, 103(suppl 8), 205-208.
- [33] Blair, A., Malke, H., Cantor, K. P., Burmeister, L., & Wiklund, K. (1985). Cancer among farmers: a review. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 397-407.
- [34] Blair, A., & Freeman, L. B. (2009). Epidemiologic studies in agricultural populations: observations and future directions. *Journal of agromedicine*, 14(2), 125-131.
- [35] Blair, A., Zahm, S. H., Pearce, N. E., Heineman, E. F., & Fraumeni Jr, J. F. (1992). Clues to cancer etiology from studies of farmers. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 209-215.
- [36] Acquavella, J., Olsen, G., Cole, P., Ireland, B., Kaneene, J., Schuman, S., & Holden, L. (1998). Cancer among farmers: a meta-analysis. *Annals of epidemiology*, 8(1), 64-74.
- [37] Pearce, N., & Reif, J. S. (1990). Epidemiologic studies of cancer in agricultural workers. *American journal of industrial medicine*, 18(2), 133-148.
- [38] Laakkonen, A., & Pukkala, E. (2008). Cancer incidence among Finnish farmers, 1995-2005. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 73-79.
- [39] Pukkala, E., Martinsen, J. I., Lynge, E., Gunnarsdottir, H. K., Sparén, P., Tryggvadottir, L., ... & Kjaerheim, K. (2009). Occupation and cancer—follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta oncologica*, 48(5), 646-790.
- [40] Koutros, S., Alavanja, M. C., Lubin, J. H., Sandler, D. P., Hoppin, J. A., Lynch, C. F., ... & Freeman, L. E. B. (2010). An update of cancer incidence in the Agricultural Health Study. *Journal of occupational and environmental medicine/American College of Occupational and Environmental Medicine*, 52(11), 1098.
- [41] Χατζή, Α., Σολιδάκη, Ε., & Κογεβίνας, Μ. (2008). Ο επαγγελματικός καρκίνος στην Ελλάδα, *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 25(5), 622-630.
- [42] Lemarchand, C., Tual, S., Levêque-Morlais, N., Perrier, S., Belot, A., Velten, M., ... & Lebaillly, P. (2017). Cancer incidence in the AGRICAN cohort study (2005–2011). *Cancer epidemiology*, 49, 175-185.

- [43] Lee, W. J., Son, M., Chun, B. C., Park, E. S., Lee, H. K., Coble, J., & Dosemeci, M. (2008). Cancer mortality and farming in South Korea: an ecologic study. *Cancer Causes & Control*, *19*(5), 505-513.
- [44] Salerno, C., Carcagnì, A., Sacco, S., Palin, L. A., Vanhaecht, K., Panella, M., & Guido, D. (2016). An Italian population-based case-control study on the association between farming and cancer: Are pesticides a plausible risk factor? *Archives of environmental & occupational health*, *71*(3), 147-156.
- [45] Meyer, T. E., Coker, A. L., Sanderson, M., & Symanski, E. (2007). A case-control study of farming and prostate cancer in African-American and Caucasian men. *Occupational and environmental medicine*, *64*(3), 155-160.
- [46] Boulanger, M., Tual, S., Lemarchand, C., Guizard, A. V., Delafosse, P., Marcotullio, E., ... & Lebailly, P. (2018). Lung cancer risk and occupational exposures in crop farming: results from the AGRICulture and CANcer (AGRICAN) cohort. *Occupational and environmental medicine*, *75*(11), 776-785.
- [47] Nordgren, T. M., & Bailey, K. L. (2016). Pulmonary health effects of agriculture. *Current opinion in pulmonary medicine*, *22*(2), 144.
- [48] Schinasi, L., & Leon, M. E. (2014). Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*, *11*(4), 4449-4527.
- [49] Leon, M. E., Schinasi, L. H., Lebailly, P., Beane Freeman, L. E., Nordby, K. C., Ferro, G., ... & Schüz, J. (2019). Pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoid malignancies in agricultural cohorts from France, Norway and the USA: a pooled analysis from the AGRICOH consortium. *International journal of epidemiology*, *48*(5), 1519-1535.
- [50] Zavras, D., Tsiantou, V., Pavi, E., Mylona, K., & Kyriopoulos, J. (2013). Impact of economic crisis and other demographic and socio-economic factors on self-rated health in Greece. *The European Journal of Public Health*, *23*(2), 206-210.
- [51] Maruthappu, M., Watkins, J., Noor, A. M., Williams, C., Ali, R., Sullivan, R., ... & Atun, R. (2016). Economic downturns, universal health coverage, and cancer mortality in high-income and middle-income countries, 1990-2010: a longitudinal analysis. *The Lancet*, *388*(10045), 684-695.
- [52] Organization of Economic Cooperation and Development (OECD). Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <http://www.oecd.org/>. (Πρόσβαση στις 17/05/2021).
- [53] International Agency for Research on Cancer. (IARC). Greece, statistics sheet. Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/300-greece-fact-sheets.pdf>. (Πρόσβαση στις 18/05/2021).
- [54] Kokouva, M., Bitsolas, N., Hadjigeorgiou, G. M., Rachiotis, G., Papadoulis, N., & Hadjichristodoulou, C. (2011). Pesticide exposure and lymphohaematopoietic cancers: a case-control study in an agricultural region (Larissa, Thessaly, Greece). *BMC public health*, *11*(1), 1-9.
- [55] Apalla, Z., Lallas, A., Sotiriou, E., Lazaridou, E., Vakirlis, E., Trakatelli, M., ... & Ioannides, D. (2016). Farmers develop more aggressive histologic subtypes of basal cell carcinoma. Experience from a tertiary hospital in Northern Greece. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *30*, 17-20.
- [56] Markou, K., Christoforidou, A., Karasmanis, I., Tsiropoulos, G., Triaridis, S., Constantinidis, I., ... & Nikolaou, A. (2013). Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature. *Hippokratia*, *17*(4), 313.

- [57] Domvri, K., Porpodis, K., Zisi, P., Apostolopoulos, A., Cheva, A., Papamitsou, T., ... & Kontakiotis, T. (2020). Epidemiology of lung cancer in Northern Greece: An 18-year hospital-based cohort study focused on the differences between smokers and non-smokers. *Tobacco induced diseases*, 18.
- [58] Pistolla, G., Prastacos, P., Tzanakis, N., & Philalithis, A. (2012). Clustering of mortality rates in Greece's prefectures. *Scientific Research and Essays*, 7(45), 3860-3876.
- [59] Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J. W. W., Comber, H., ... & Bray, F. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *European journal of cancer*, 49(6), 1374-1403.
- [60] Tzala, E. (2005). Multivariate analysis of spatial and temporal variation in cancer mortality in Greece. Department of Epidemiology and Public Health, Imperial College London.
- [61] Vlachonikolis, I. G., Philalithis, A. E., Brittan, Y., & Georgoulis, V. (1998). Mortality from malignant neoplasms in Crete, 1992-1993. *Journal of epidemiology and community health*, 52(2), 126.
- [62] Υπουργείο Υγείας. (ΥΥ). Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://www.moh.gov.gr/>. (Πρόσβαση στις 17/05/2021).
- [63] Ελληνική Στατιστική Αρχή. (ΕΛ.ΣΤΑΤ.). Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://www.statistics.gr/>. (Πρόσβαση στις 17/05/2021).
- [64] Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. (Ε.Ο.Δ.Υ.). Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://eody.gov.gr/>. (Πρόσβαση στις 17/05/2021).
- [65] Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, Wang SA, Parkin DM. (2015) Planning and Developing Population-Based Cancer Registration in Low- and Middle-Income Settings. *France: International Agency for Research on Cancer (IARC)*.
- [66] World Health Organization (WHO). (2011). Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva: World Health Organization. Διαθέσιμο στον ιστότοπο: https://www.who.int/chp/ncd_global_status_report/en/. (Πρόσβαση στις 13/05/2021).
- [67] Parkin, D. M. (2008). The role of cancer registries in cancer control. *International journal of clinical oncology*, 13(2), 102-111.
- [68] Κέντρο Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης (Κ.Κ.Κ.). Διαθέσιμος τον ιστότοπο: www.crc.uoc.gr. (Πρόσβαση στις 17/05/2021).
- [69] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.
- [70] Demos, K., Sazakli, E., Jelastopulu, E., Charokopos, N., Ellul, J., & Leotsinidis, M. (2013). Does farming have an effect on health status? A comparison study in West Greece. *International journal of environmental research and public health*, 10(3), 776-792.
- [71] Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology. (STROBE). Διαθέσιμο στον ιστότοπο: https://strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf. (Πρόσβαση στις 19/05/2021).
- [72] International Association of Cancer Registries. (IACR). Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <http://www.iacr.com.fr/>. (Πρόσβαση στις 19/05/2021).
- [73] European Network of Cancer Registries. (ENCR). Διαθέσιμο στον ιστότοπο: <https://www.encre.eu/>. (Πρόσβαση στις 19/05/2021).

- [74] Alavanja, M. C., & Bonner, M. R. (2012). Occupational pesticide exposures and cancer risk: a review. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 15(4), 238-263.
- [75] Bakke, B., De Roos, A. J., Barr, D. B., Stewart, P. A., Blair, A., Freeman, L. B., ... & Vermeulen, R. (2009). Exposure to atrazine and selected non-persistent pesticides among corn farmers during a growing season. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*, 19(6), 544-554.
- [76] Khuder, S. A., Mutgi, A. B., Schaub, E. A., & Tano, B. D. K. (1999). Meta-analysis of Hodgkin's disease among farmers. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 436-441.
- [77] Van Maele-Fabry, G., Duhayon, S., & Lison, D. (2007). A systematic review of myeloid leukemias and occupational pesticide exposure. *Cancer Causes & Control*, 18(5), 457-478.
- [78] Khuder, S. A., & Mutgi, A. B. (1997). Meta-analyses of multiple myeloma and farming. *American journal of industrial medicine*, 32(5), 510-516.
- [79] Khuder, S. A., Mutgi, A. B., & Schaub, E. A. (1998). Meta-analyses of brain cancer and farming. *American journal of industrial medicine*, 34(3), 252-260.
- [80] Van Maele-Fabry, G., & Willems, J. L. (2003). Occupation related pesticide exposure and cancer of the prostate: a meta-analysis. *Occupational and environmental medicine*, 60(9), 634-642.
- [81] Curwin, B. D., Hein, M. J., Sanderson, W. T., Striley, C., Heederik, D., Kromhout, H., ... & Alavanja, M. C. (2007). Urinary pesticide concentrations among children, mothers and fathers living in farm and non-farm households in Iowa. *The Annals of occupational hygiene*, 51(1), 53-65.
- [82] Cordes, D. H., & Rea, D. F. (1991). *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, volume 6, number 3.
- [83] Tsoussis, S., Papadogiorgaki, M., Markodimitraki, E., Delibaltadakis, G., Strevinas, A., Psyllakis, M., ... & Apostolakis, S. (2013). Disclosure of cancer diagnosis: the Greek experience. *J BUON*, 18(2), 516-26.
- [84] Lahana, E., Pappa, E., & Niakas, D. (2011). Do place of residence and ethnicity affect health services utilization? Evidence from Greece. *International journal for equity in health*, 10(1), 1-9.
- [85] Sbarouni, V., Tsimtsiou, Z., Symvoulakis, E., Kamekis, A., Petelos, E., Saridaki, A., ... & Lionis, C. D. (2012). Perceptions of primary care professionals on quality of services in rural Greece: a qualitative study.
- [86] Tsamandouraki, K., Alamanos, Y., Faresjo, T., Danidson, K., Koutis, A., Lionis, C., ... & Fioretos, M. (1994). Hospital admissions for different cancer diagnosis: a comparison between two European landscapes. *Anticancer research*, 14(5B), 2167-2170.
- [87] Foldevi, M., Lionis, C., Koutis, A., Fioretos, M., Faresjö, T., Trelle, E., & Davidsson, K. (1997). Differential cancer morbidity towards year 2000 in a population disease outlook across Europe. II. The male gender. *Anticancer research*, 17(4A), 2707-2713.
- [88] Varlamis, I., Apostolakis, I., Sifaki-Pistolla, D., Dey, N., Georgoulas, V., & Lionis, C. (2017). Application of data mining techniques and data analysis methods to measure cancer morbidity and mortality data in a regional cancer registry: The case of the island of Crete, Greece. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 145, 73-83.

Παραρτήματα

Παράρτημα 1 - Κατάλογοι νοσοκομείων και ληξιαρχείων Κρήτης

Πίνακας 1. 1: Κατάλογος Νοσοκομείων Κρήτης ανά Νομό

ΝΟΜΟΣ ΧΑΝΙΩΝ	ΝΟΜΟΣ ΡΕΘΥΜΝΗΣ
Άγιος Γεώργιος	Γενικό Νοσοκομείο Ρεθύμνου
Γενικό Νοσοκομείο Χανίων	
ΝΟΜΟΣ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ	ΝΟΜΟΣ ΛΑΣΙΘΙΟΥ
Βενιζέλειο - Πανάνειο	Γενικό Νοσοκομείο – Κ.Υ. Ιεράπετρας
Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου	
ΠΕΠΑΓΝΗ	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

ΝΟΜΟΣ ΧΑΝΙΩΝ	ΝΟΜΟΣ ΡΕΘΥΜΝΗΣ	ΝΟΜΟΣ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ	ΝΟΜΟΣ ΛΑΣΙΘΙΟΥ
ΛΗΞΙΑΡΧΕΙΑ ΔΗΜΩΝ	ΛΗΞΙΑΡΧΕΙΑ ΔΗΜΩΝ	ΛΗΞΙΑΡΧΕΙΑ ΔΗΜΩΝ	ΛΗΞΙΑΡΧΕΙΑ ΔΗΜΩΝ
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	

Παράρτημα 2 – Πίνακες

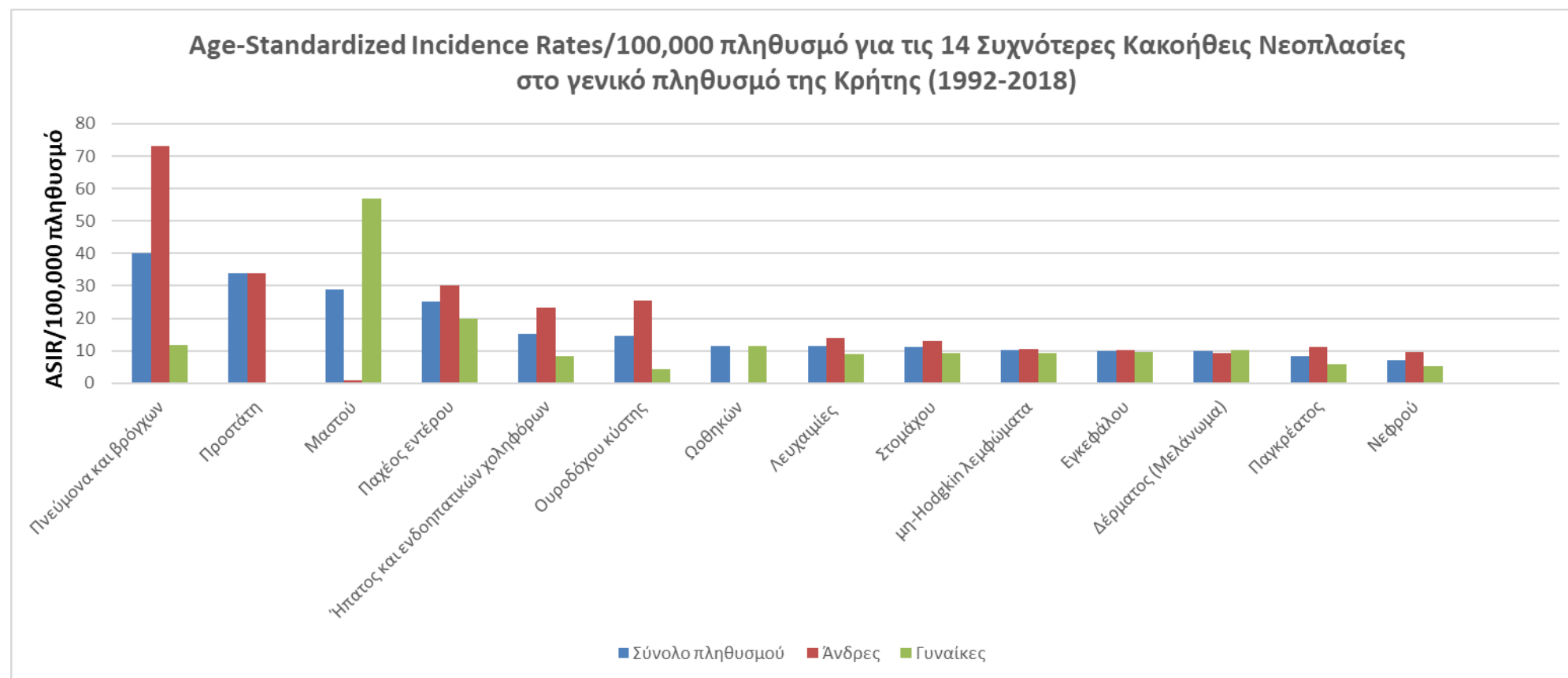
Πίνακας 3. 1: ASIR ανά φύλο στο γενικό πληθυσμό σε επιλεγμένους τύπους κακοήθων νεοπλασιών

Συχνότεροι τύποι	Σταθμισμένοι δείκτες επίπτωσης/100.000 πληθυσμό (περίοδος 1992-2018)		
	Σύνολο πληθυσμού	Άνδρες	Γυναίκες
Πνεύμονα και βρόγχων	40,2	73,1	11,8
Προστάτη	33,9	33,9	
Παχέος εντέρου	25,1	30,1	19,9
Ήπατος και ενδοηπατικών χολιφόρων	15,3	23,4	8,2
Οισοφάγου	13,7	22,7	5,8
Λευχαιμίες	11,3	13,9	9,1
Στομάχου	11,1	12,9	9,3
μη-Hodgkin λεμφώματα	10,1	10,5	9,4
Εγκεφάλου	10	10,3	9,7
Δέρματος (Μελάνωμα)	10	9,4	10,2
Άλλες καοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού	7,1	8,9	5,2
Μυέλωμα	4,1	5,7	3,9
Λεμφώματα Hodgkin	3,01	3,21	2,67
Στόματος και χείλους	2,3	3,1	2

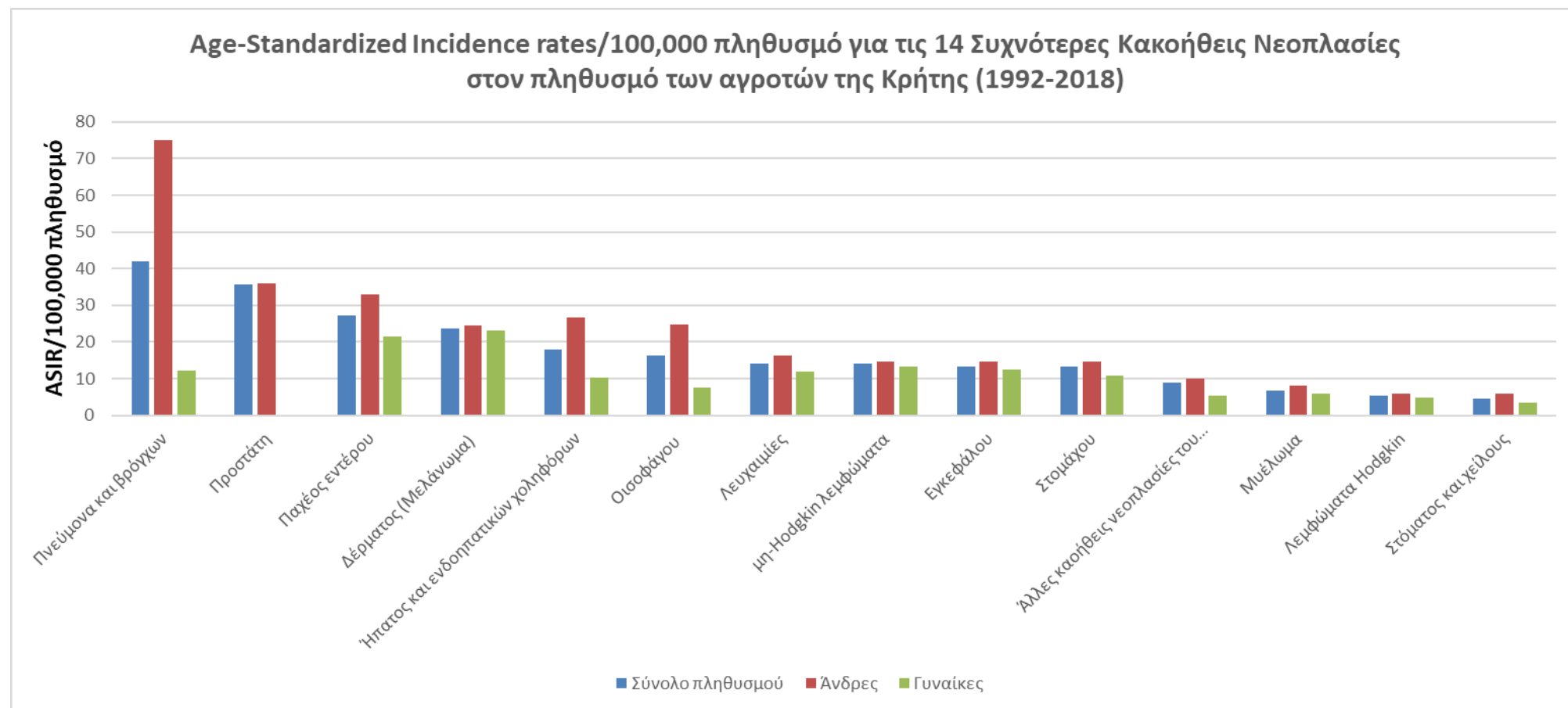
Πίνακας 6. 1: ASMR ανά φύλο στο γενικό πληθυσμό σε επιλεγμένους τύπους κακοήθων νεοπλασιών

Συχνότεροι τύποι	Σταθμισμένοι δείκτες θνησιμότητας /100.000 πληθυσμό (περίοδος 1992-2018)		
	Σύνολο πληθυσμού	Άνδρες	Γυναίκες
Πνεύμονα και βρόγχων	36,5	66,8	10,3
Παχέος εντέρου	14,7	15,8	13,7
Προστάτη	14,2	14,2	
Οισοφάγου	10,7	16,4	4,8
Ήπατος και ενδοηπατικών χολιφόρων	8,65	12,9	4,8
μη-Hodgkin λεμφώματα	7,2	8	6
Στομάχου	7	8,2	5,8
Λευχαιμίες	6,1	8,3	4,2
Εγκεφάλου	5,6	6,1	5,5
Δέρματος (Μελάνωμα)	4	5,4	2,3
Άλλες καοήθειες νεοπλασίες του συνδετικού και μαλακού ιστού	3,2	3,9	2,01
Στόματος και χείλους	1,2	1,5	0,8
Μυέλωμα	1,01	1,32	0,72
Λεμφώματα Hodgkin	0,9	1,1	0,5

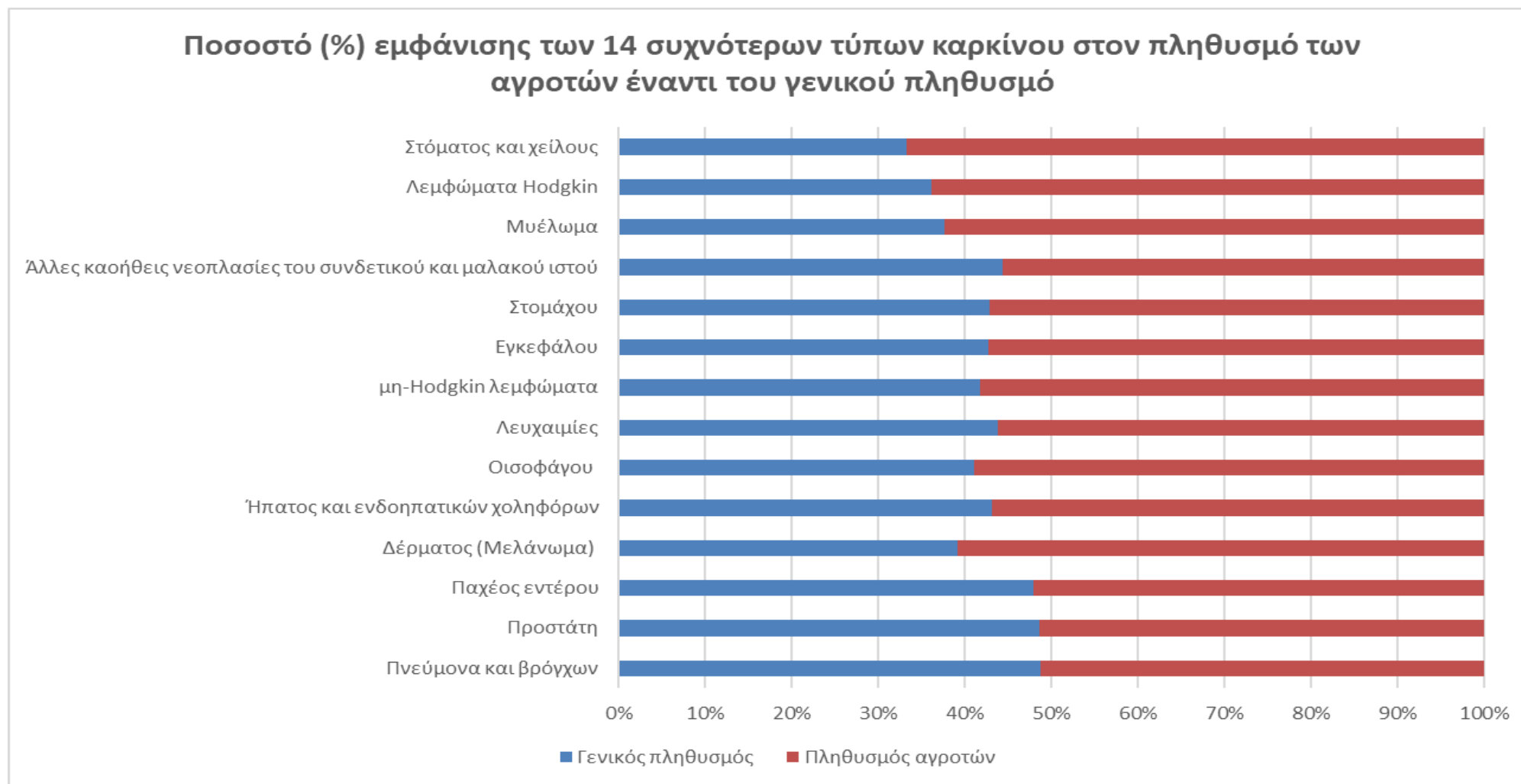
Παράρτημα 3 – Γραφήματα



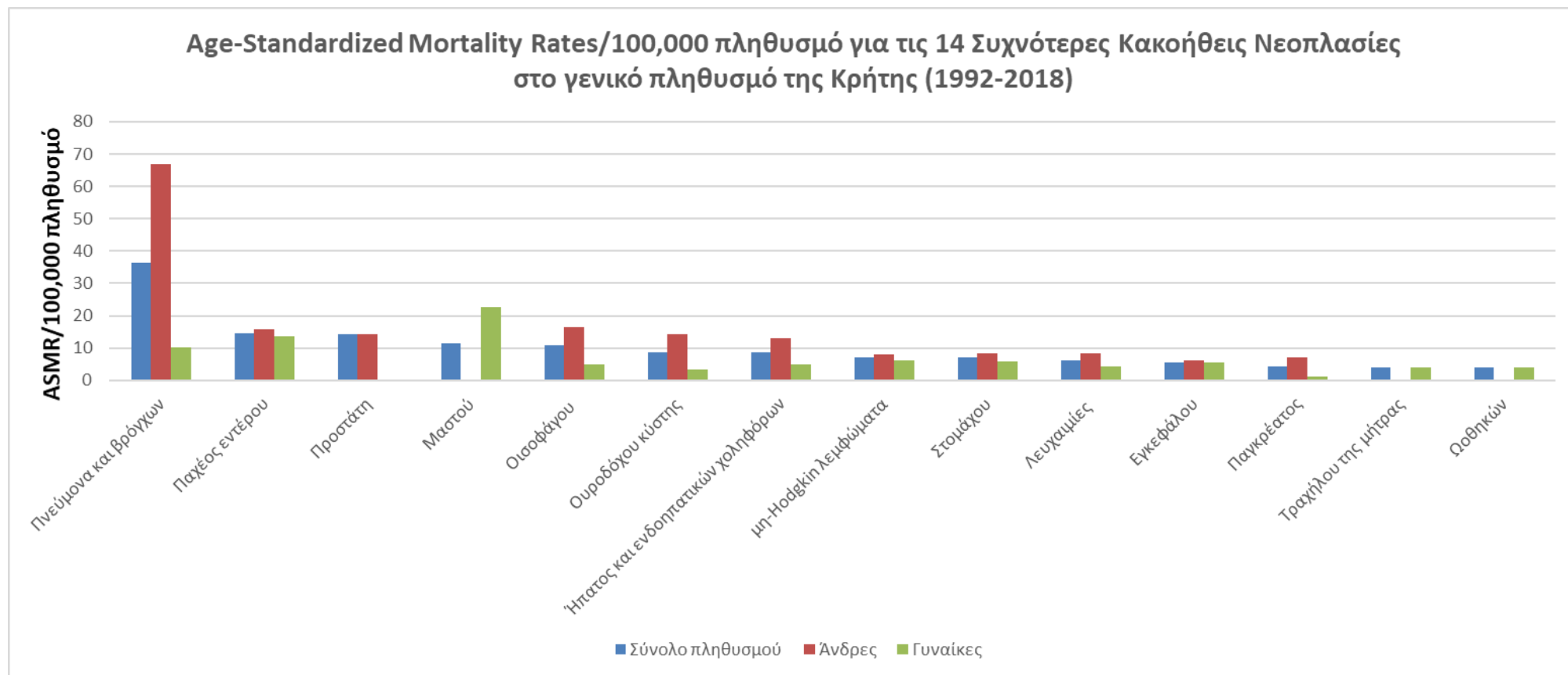
Γράφημα 1. 1: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) για τις 14 συχνότερες κακοήθειες νεοπλασίες στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης (1992-2018)



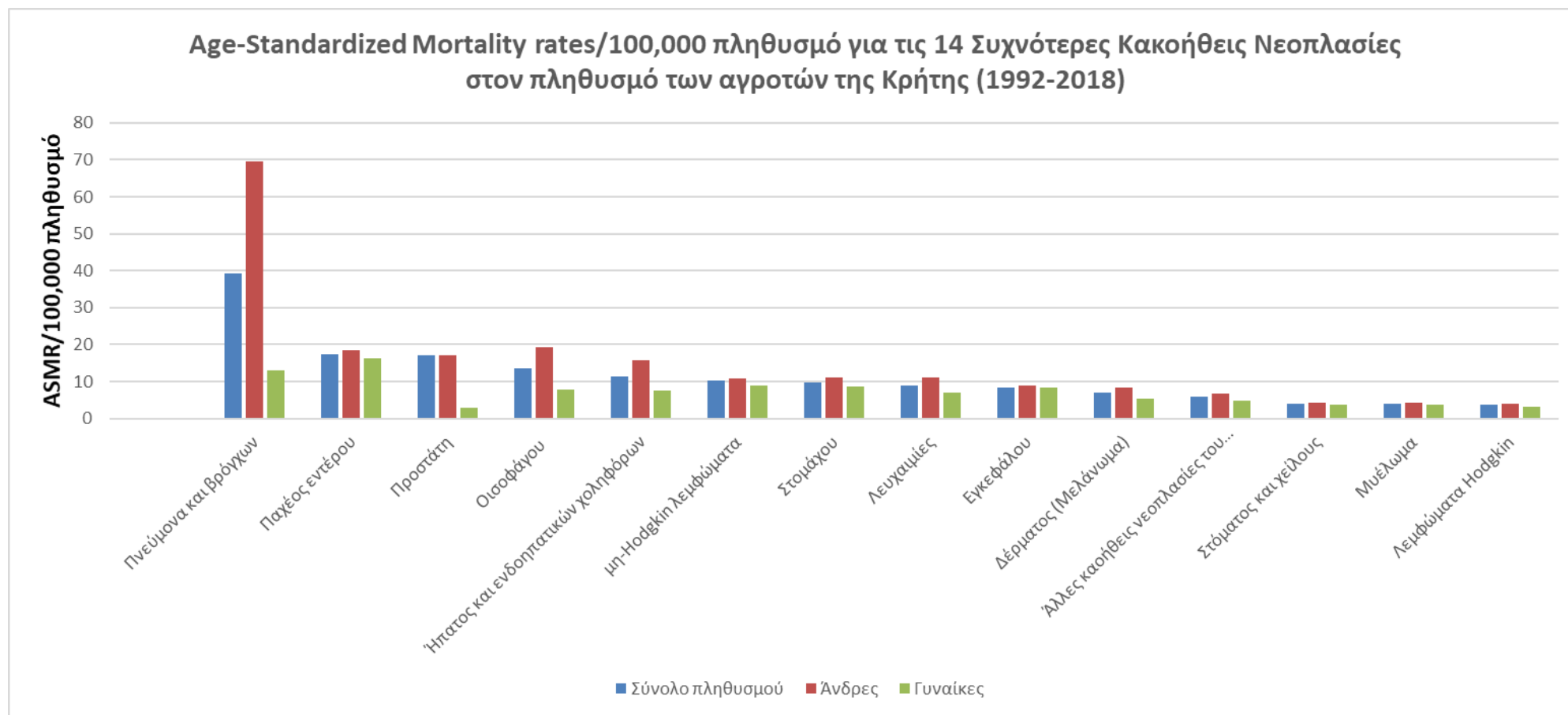
Γράφημα 1. 2: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες επίπτωσης (ASIR) για τις 14 συχνότερες κακοήθειες νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (1992-2018)



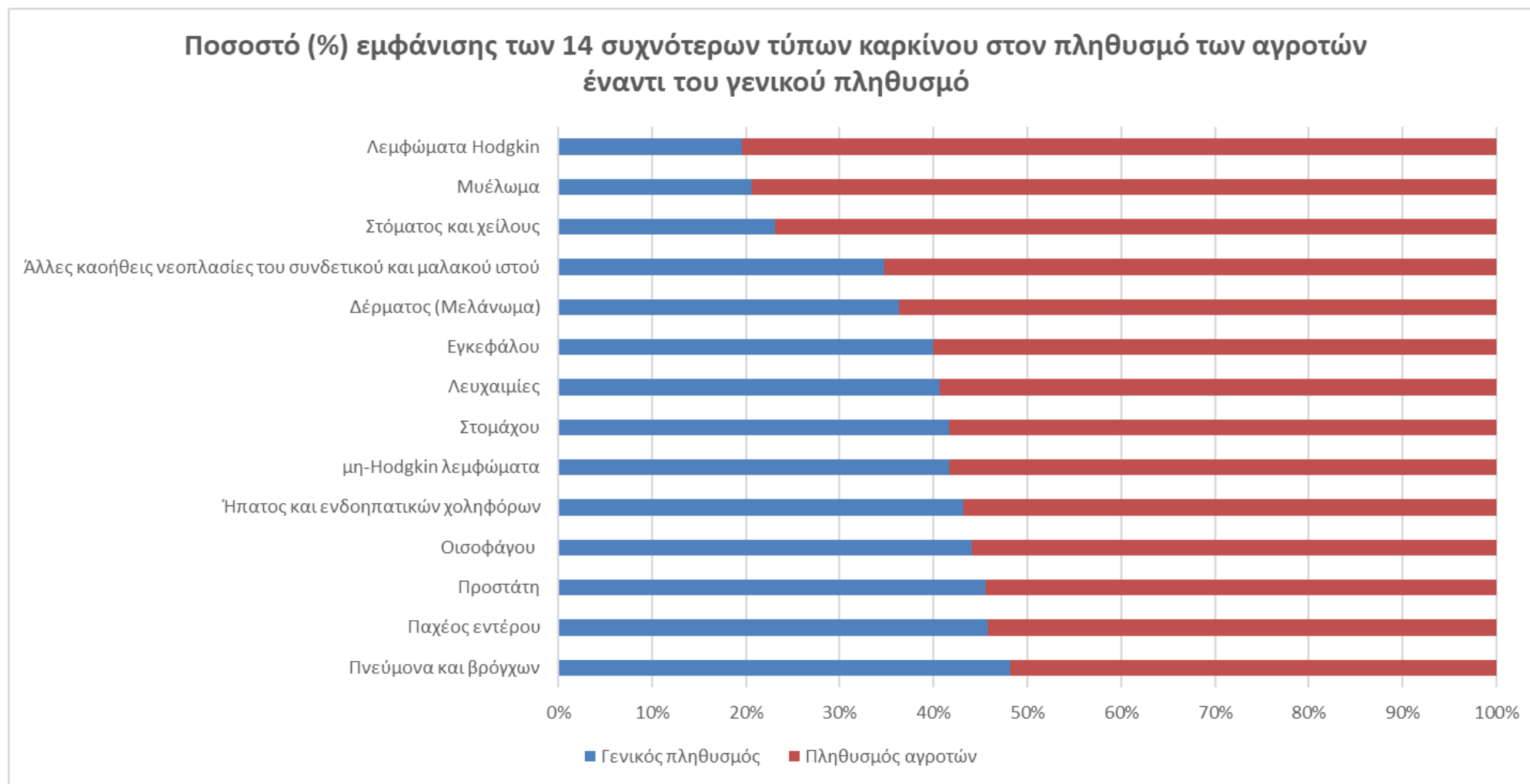
Γράφημα 1. 3: Ποσοστό (%) εμφάνισης των 14 συχνότερων τύπων καρκίνου στον πληθυσμό των αγροτών έναντι άλλων επαγγελματιών



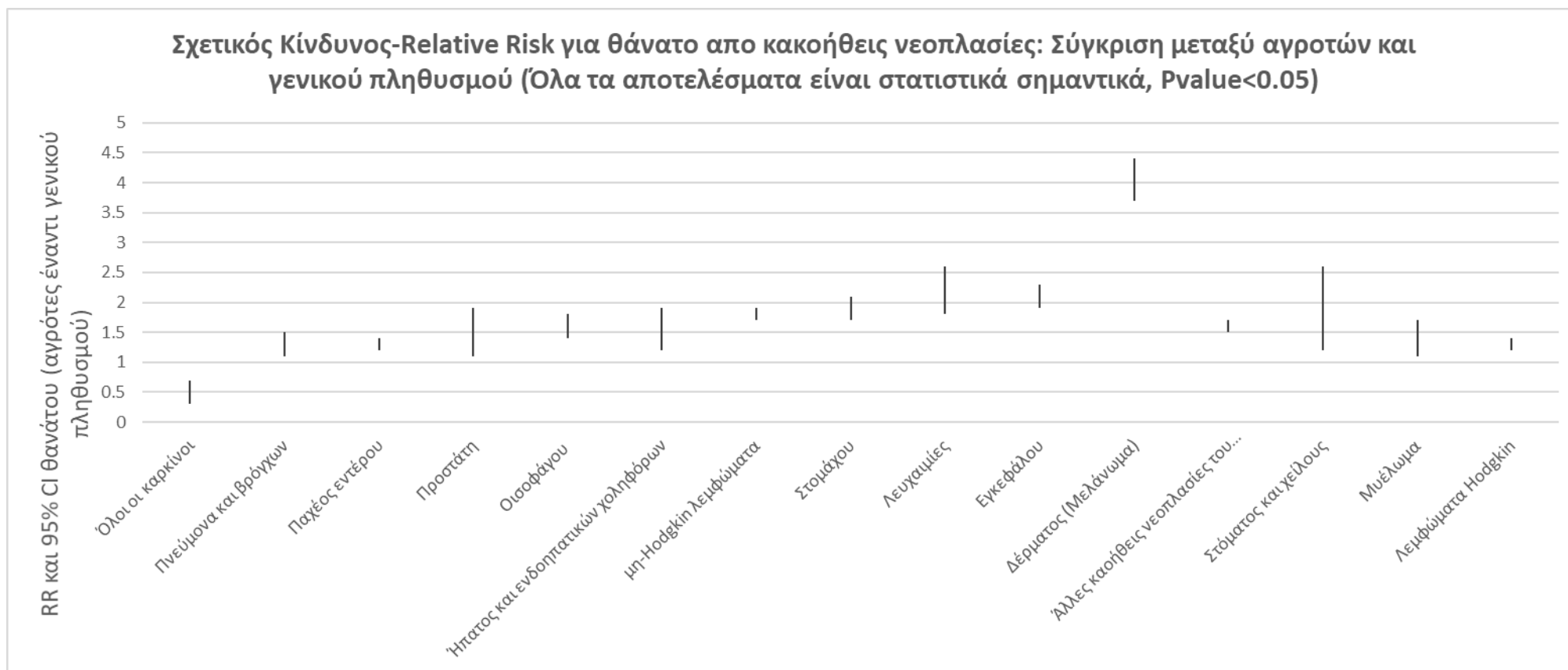
Γράφημα 1. 4: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) για τις 14 συχνότερες κακοήθειες νεοπλασίες στο γενικό πληθυσμό της Κρήτης (1992-2018)



Γράφημα 1. 5: Σταθμισμένοι κατά ηλικία δείκτες θνησιμότητας (ASMR) για τις 14 συχνότερες κακοήθειες νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών της Κρήτης (1992-2018)



Γράφημα 1. 6: Ποσοστό (%) εμφάνισης των 14 συχνότερων αιτιών θανάτου από κακοήθειες νεοπλασίες στον πληθυσμό των αγροτών έναντι άλλων επαγγελματιών



Γράφημα 1. 7: Σχετικός κίνδυνος για θάνατο από τους συχνότερους τύπους κακοήθων νεοπλασιών για τους αγρότες έναντι άλλων επαγγελματιών