

ΣΤΑΥΡΟΣ Ι. ΣΧΙΖΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ, ΛΕΠΤΟΥ ΚΑΙ
ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΠΑΡΑΘΕΣΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΓΙΑ ΕΛΛΑΔΑ, ΕΥΡΩΠΗ ΚΑΙ
ΥΠΟΛΟΙΠΟ ΚΟΣΜΟ



ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Β. Σταυρινός

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: Ε. Πολυχρονόπουλος, Δ. Παναγιωτάκος

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2003-4

ΠΤΥ
ΣΧΙ

ΣΤΑΥΡΟΣ Ι. ΣΧΙΖΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

**ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ, ΛΕΠΤΟΥ ΚΑΙ
ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ:
ΠΑΡΑΘΕΣΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΓΙΑ ΕΛΛΑΔΑ, ΕΥΡΩΠΗ ΚΑΙ
ΥΠΟΛΟΙΠΟ ΚΟΣΜΟ**

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Β. Σταυρινός

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: Ε. Πολυχρονόπουλος, Παναγιωτάκος

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2003-4**

Ενταυρισθείτε στην ιστορία που θα διαβάσετε και θα έχετε την αίσθηση ότι είστε εκεί. Η ιστορία που θα διαβάσετε είναι η ιστορία της ζωής σας. Η ιστορία που θα διαβάσετε είναι η ιστορία της ζωής σας. Η ιστορία που θα διαβάσετε είναι η ιστορία της ζωής σας.

Στη μητέρα, τον πατέρα και τον αδερφό μου
για όλες τις δύσκολες στιγμές που μας έφεραν πιο κοντά.

Περιεχόμενα

Ευχαριστώ θερμά για την ανεκτίμητη στήριξη και βοήθειά του, τον φίλο **Γιώργο Μίλεση**. Επίσης, ευχαριστώ την κα **Μαριέττα Σιταρά** και τον κ. **Βασίλειο Σταυρινό** για τη συμβουλή και την καθοδήγηση τους, τη **Βάσση Αιμιλία** για την πολύτιμη συμπαράσταση.

Ευχαριστίες με φύλλο στη συνάεξη	
Αφιέρωση στην πατρίδα	4
II. Σύντομο ιστορικό της μελέτης της συνάεξης	5
III. Σύντομο ιστορικό της μελέτης της συνάεξης	6
Κεφάλαιο 1. Προφορική συνάεξη	7
Κεφάλαιο 2. Γραπτή συνάεξη	8
Κεφάλαιο 3. Συνάεξη με τη συνάεξη	9
Κεφάλαιο 4. Συνάεξη με τη συνάεξη	10
Κεφάλαιο 5. Συνάεξη με τη συνάεξη	11
I. Αρχές συνάεξης	12
II. Ιστορική ανασκόπηση	14
III. Υπόθεση συνάεξης: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	15
IV. Η συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	16
V. Συνάεξη της συνάεξης: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	17
Κεφάλαιο 6. Εξήγηση της συνάεξης	18
I. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	19
A. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	20
B. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	21
C. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	22
II. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	23
A. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	24
B. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	25
C. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	26
III. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	27
A. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	28
B. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	29
C. Συνάεξη: Η συνάεξη είναι η συνάεξη	30

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	1
Κεφάλαιο 1. Φάσεις καρκινογένεσης	
I. Γενικά	2
II. Ογκογονίδια και ογκοκατασταλτικά γονίδια	3
Κεφάλαιο 2. Οι κυτταρικές μεταβολές στη νεοπλασία	
I. Ανεξέλεγκτη ανάπτυξη	4
II. Συστηματικές εκδηλώσεις νεοπλασιών	5
Κεφάλαιο 3. Παράγοντες κινδύνου	6
Κεφάλαιο 4. Επιδημιολογικοί δείκτες	9
Κεφάλαιο 5. Κατανάλωση θνησιμότητας – Ένατη Αναθεώρηση	
I. Αρχές ταξινόμησης	12
II. Ιστορική ανασκόπηση	14
III. Υιοθέτηση Διεθνούς Καταλόγου αιτιών θανάτου	15
IV. Η Έκτη, Έβδομη, Όγδοη Αναθεώρηση	18
V. Έκθεση της Διεθνούς Διασκέψεως για την Ένατη Αναθεώρηση	19
Κεφάλαιο 6. Είδη καρκίνων	
I. Καρκίνος Οισοφάγου	20
Α. Παθολογική ανατομική	
Β. Παράγοντες κινδύνου	
Γ. Συνέπειες – Κλινικά σημεία	
II. Καρκίνος Λεπτού Εντέρου	25
Α. Παθολογική ανατομική	
Β. Παράγοντες κινδύνου	
Γ. Συνέπειες – Κλινικά σημεία	
III. Καρκίνος Παχέος Εντέρου	28
Α. Παθολογική ανατομική	
Β. Παράγοντες κινδύνου	
Γ. Συνέπειες – Κλινικά σημεία	

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Κεφάλαιο 7. Επιδημιολογικά στοιχεία νεοπλασμάτων στην Ευρώπη και τον υπόλοιπο κόσμο

I.	Νεοπλάσματα κάθε αιτιολογίας	32
II.	Καρκίνος οισοφάγου	38
III.	Καρκίνος λεπτού εντέρου	40
IV.	Καρκίνος παχέος εντέρου	44

Κεφάλαιο 8. Επιδημιολογικά στοιχεία νεοπλασμάτων στην Ελλάδα

I.	Κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου	51
II.	Κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου	60
III.	Κακοήγη νεοπλάσματα του κόλου και ορθού	66

Κεφάλαιο 9. Συμπεράσματα

Βιβλιογραφία

Παράρτημα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα κακοήγη νεοπλάσματα, ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια, αποτελούν μία από τις πρώτες αιτίες θανάτων σε όλον τον κόσμο. Για παράδειγμα, στην Αμερική αποτελούν την δεύτερη αιτία θανάτων μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Στην Ελλάδα αποτελούν την 4^η αιτία θανάτων.

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των διαφόρων τύπων καρκίνου έχουν ταξινομηθεί σε: α) ιατρογενείς, β) επαγγελματικούς, γ) γενικούς και δ) γενετικούς. Το περιβάλλον θεωρείται υπεύθυνο για τα 2/3 μέχρι και τα 4/5 του συνόλου των κακοηθών νεοπλασιών. Βασικότερη παράμετρος του περιβάλλοντος αποτελεί η διατροφή.

Είναι ιδιαίτερα αξιοσημείωτο το γεγονός ότι οι χώρες που ακολουθούν τον δυτικό τρόπο ζωής και διατροφής έχουν αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας.

Στην παρούσα πτυχιακή παρουσιάζονται επεξεργασμένα σχολιάζονται τα στοιχεία της **E.S.Y.E.**, για τρία είδη καρκίνου, του οισοφάγου, του λεπτού εντέρου και του παχέος εντέρου, ενώ παράλληλα γίνεται παράθεση στοιχείων και εκτενής αναφορά στα στοιχεία που υπάρχουν για την Ευρώπη και τον υπόλοιπο κόσμο.

Ο καρκίνος του οισοφάγου αποτελεί το 2% όλων των καρκίνων και είναι ο τρίτος πιο συχνός σε ότι αφορά τους καρκίνους του πεπτικού συστήματος. Η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης παρατηρείται στις χώρες της Ασίας και η χαμηλότερη στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική.

Όσον αφορά τον καρκίνο του λεπτού εντέρου, παρότι εδράζεται μεταξύ δύο περιοχών με υψηλό κίνδυνο καρκίνου, σπάνια εμφανίζει κακοήθεις νεοπλασίες. Πάντως, τα τελευταία χρόνια τα περιστατικά καρκίνου του λεπτού εντέρου ολοένα και αυξάνονται. Οι παράγοντες κινδύνου για τις κακοήθεις νεοπλασίες του λεπτού εντέρου περιλαμβάνουν κυρίως διαιτητικούς παράγοντες.

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί το 15% όλων των καρκίνων του σώματος ενώ το 50% των καρκίνων του παχέος εντέρου εντοπίζεται στο ορθό. Παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για αύξηση κινδύνου εμφάνισης αυτού του καρκίνου έχουν σχέση με διατροφή χαμηλού υπολείμματος και πλούσια σε λίπη και πολυκυκλικούς υδρογονάνθρακες φαίνεται ότι συμβάλλει στην ανάπτυξη του καρκίνου. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου εμφανίζεται πιο συχνός στη δυτική Ευρώπη και τη Β. Αμερική απ' ότι στην Ελλάδα.

Κεφάλαιο 1

ΦΑΣΕΙΣ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗΣ

I. Γενικά

Η ανάπτυξη και η ωρίμανση των κυττάρων αποτελούν φυσιολογικές διαδικασίες κατά την εμβρυογένεση, κατά την ανάπτυξη καθώς και κατά την αποκατάσταση και ανακατασκευή των ιστών μετά από τραυματισμό. Η διαταραχή της ρύθμισης των διαδικασιών αυτών μπορεί να προκαλέσει αδυναμία ελέγχου ανάπτυξης, διαφοροποίησης και του αυτοπεριορισμού των κυττάρων στο χώρο. Στον άνθρωπο, οι νεοπλασίες στο σύνολό τους αποτελούν ένα φάσμα νόσων που χαρακτηρίζονται από τη μη φυσιολογική ανάπτυξη και ικανότητα των κυττάρων να διηθούν τους γειτονικούς ιστούς [1]. Η ταξινόμηση των όγκων γίνεται με βάση την ιστοική τους προέλευση ή την ανατομική τους θέση, ωστόσο πολλά χαρακτηριστικά είναι κοινά σε όλους τους τύπους των όγκων [1].

Σε ορισμένες περιπτώσεις διαπιστώνεται μια **προκλινική** φάση, με ευρήματα όπως είναι οι πολύποδες του παχέος εντέρου ή οι δυσπλαστικοί σπίλοι του δέρματος – πιθανές πρόδρομες μορφές του καρκίνου του παχέος εντέρου και του κακοήθους μελανώματος αντίστοιχα. Συνήθως σε αυτές τις πρόδρομες αλλοιώσεις υπάρχουν στοιχεία μη φυσιολογικού κυτταρικού πολλαπλασιασμού χωρίς διήθηση των γειτονικών ιστών, μπορεί σε οι αλλοιώσεις αυτές να προηγούνται της ανάπτυξης μιας διηθητικής κακοήθειας για μήνες έως χρόνια – ή μπορεί να μην εξελιχθούν σε καρκίνο κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου. Πιο συχνά, η προκλινική φάση εξελίσσεται χωρίς εμφανή κλινικά σημεία, έως ότου παρουσιαστεί διηθητικός καρκίνος, ενίοτε με τοπικές ή απομακρυσμένες μεταστάσεις [1].

Από κλινικο-εργαστηριακή άποψη, η φυσική ιστορία των περισσότερων κακοηθών νεοπλασιών μπορεί να διακριθεί σε 4 φάσεις [2]:

- a. Φάση επαγωγής (induction phase), που χαρακτηρίζεται από υπομικροσκοπικές μεταβολές βιοχημικές και κυτταρογενετικές μεταβολές.
- b. Προδιηθητική (ενδοεπιθηλιακή) φάση (in-situ phase), που χαρακτηρίζεται από μικροσκοπικές κυτταρολογικές μεταβολές
- c. Διηθητική φάση (invasion phase), που χαρακτηρίζεται από ιστολογικά (παθολογοανατομικά) ευρήματα

- d. Φάση διασποράς (dissemination phase), που χαρακτηρίζεται από κλινικές εκδηλώσεις.

Η χρονική διάρκεια των 4 αυτών φάσεων ποικίλλει σημαντικά από νεοπλασία σε νεοπλασία και από άτομο σε άτομο [2]. Η σημαντικότερη είναι η πρώτη φάση που υποδιαιρείται στο στάδιο της **εισαγωγής** (initiation) και στο στάδιο της **προαγωγής** (promotion). Το εισαγωγικό αυτό είναι το βασικό στάδιο της καρκινογένεσεως, προσδιορίζεται από τη δράση ενός ή περισσοτέρων καρκινογόνων παραγόντων και υλοποιείται με την πραγματοποίηση μιας μη αναστρέψιμης νεοπλασματικής **μεταμορφώσεως** (transformation) σε κάποιο σωματικό κύτταρο. Το στάδιο της προαγωγής προσδιορίζεται από την επίδραση των ίδιων ή άλλων καρκινογόνων παραγόντων, που έχουν ως κοινό αποτέλεσμα τη συντήρηση, την ανάπτυξη και τη διαφορική επιβίωση του κλώνου των καρκινικών κυττάρων. Είναι φανερό ότι η παρουσία καρκινογόνων παραγόντων είναι αναγκαία, αλλά δεν είναι πάντοτε αρκετή για την πραγματοποίηση της καρκινογένεσεως. Σε πολλές περιπτώσεις η ολοκλήρωση του φαινομένου προϋποθέτει τη συγχρονισμένη επίδραση ενός ή περισσοτέρων **ευοδοτικών παραγόντων** (promoters) [2].

II. Ογκογονίδια και ογκοκατασταλτικά γονίδια

Η διαδικασία της κακοήθους εξαλλαγής είναι το αποτέλεσμα διαδοχικών μεταβολών της κυτταρικής λειτουργίας. Οι φαινοτυπικές αυτές παραλλαγές προσδίδουν στο κύτταρο την ικανότητα πολλαπλασιασμού, διήθησης και μετάστασης, ιδιότητες παθογνομικές για τον καρκίνο. Είναι γενικά αποδεκτό – αν και δεν έχει αποδειχθεί – ότι για όλες τις κυτταρικές και βιοχημικές διαταραχές που είναι υπεύθυνες για τον κακοήγη φαινότυπο, ευθύνονται οι **γενετικές μεταβολές** [1].

Στις νεοπλασίες οι γενετικές μεταβολές μπορούν να συμβούν τυχαία, λόγω της εγγενούς αστάθειας των κακοηθών κυττάρων. Ωστόσο, ορισμένες μεταβολές φαίνεται να παράγουν ή τουλάχιστον να συμμετέχουν στον κακοήγη φαινότυπο. Αυτές αφορούν συνήθως τις αλληλουχίες των ζευγών των βάσεων του δεοξυριβονουκλεϊκού οξέος (DNA) που κωδικοποιούν ένα γονίδιο, μπορούν δε αδρά να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες. Τα γονίδια στα οποία τυχόν μεταβολές έχουν σαν αποτέλεσμα την απόκτηση νέων λειτουργιών ελέγχου, χαρακτηρίζονται ως **ογκογονίδια**, ενώ τα γονίδια εκείνα που στα οποία οι εξαλείψεις ή άλλες μεταλλαγές

οδηγούν σε απώλεια των λειτουργιών ελέγχου, χαρακτηρίζονται ως **ογκοκατασταλτικά** γονίδια. Η ενεργοποίηση των ογκογονιδίων και η απώλεια των ογκοκατασταλτικών γονιδίων προκαλεί καρκίνο (κάτι που έχει αποδειχθεί με αρκετές εργαστηριακές μεθόδους, όπως καλλιέργειες *in vitro* και τα διαγονιδιακά ποντίκια *in vivo*) [1].

Κεφάλαιο 2

ΟΙ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

I. Ανεξέλεγκτη ανάπτυξη

Οι μοριακές και βιοχημικές μεταβολές που χαρακτηρίζουν τη νεοπλασία προκαλούν συγκεκριμένες λειτουργικές και μορφολογικές διαταραχές τόσο σε κυτταρικό, όσο και σε ιστικό επίπεδο. Οι διαταραχές αυτές μπορούν να διαπιστωθούν σε ένα φάσμα κυττάρων, που κυμαίνεται από τα φυσιολογικά και τα προδιηθητικά έως τα κακοήγη και τα διηθητικά [1]. Επιπλέον, η αρχιτεκτονική των ιστών διαταράσσεται λόγω της μη φυσιολογικής ανάπτυξης και της διηθητικής ικανότητας των κακοηθών κυττάρων, με αποτέλεσμα να παραβιάζεται η φυσιολογική μικροανατομία τόσο στην περιοχή της αρχικής ανάπτυξης του όγκου, όσο και στις περιοχές των απομακρυσμένων μεταστάσεων. Και στις δύο παραπάνω περιοχές τα καρκινικά κύτταρα διατηρούν την ικανότητα τους να πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα και τα διασπούν τα όρια των ιστών, όπως είναι η βασική μεμβράνη στην περίπτωση νεοπλασμάτων επιθηλιακής προέλευσης [1].

Οι μοριακές και κυτταρικές μεταβολές των καρκινικών κυττάρων αποτελούν υπό μια έννοια, μια εκτροπή της φυσιολογικής λειτουργίας που ευνοεί την ανάπτυξη και την εξάπλωση των κυττάρων αυτών. Οι αρχικές αλλαγές μπορεί να είναι «προγραμματισμένες» στις σπάνιες κληρονομούμενες κακοήθειες ή μπορεί να είναι επίκτητες, λόγω μεταλλάξεων που συμβαίνουν μετά από έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες ή τυχαία κατά τη φυσιολογική κυτταρική διαίρεση [1]. Σε μια διαδικασία συναφή προς την εξέλιξη, αν και σαφώς γρηγορότερη, παρατηρούνται και άλλες γενετικές μεταβολές, οι οποίες ευνοούν περαιτέρω τον πολλαπλασιασμό, τη διήθηση και την εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων. Η αποφυγή του ανοσολογικού συστήματος του ξενιστή, η ενισχυμένη δυνατότητα

πολλαπλασιασμού και διήθησης και η αντίσταση στη θεραπεία είναι παραδείγματα πρώιμων, ενδιάμεσων και όψιμων μεταβολών στη διαδικασία εμφάνισης μιας νεοπλασίας [1].

Όλα τα νεοπλάσματα έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό, την ικανότητα ανεξέλεγκτης ανάπτυξης και διήθησης. Τόσο από κλινική άποψη, όσο και από παθοφυσιολογική, ο τύπος του ιστού από τον οποίο προέρχονται τα κακοήθη κύτταρα σχετίζεται με ορισμένα μοναδικά χαρακτηριστικά. Η μοναδικότητα αυτή είναι συνέπεια της υποκείμενης φυσιολογικής αρχιτεκτονικής και των φυσιολογικών μηχανισμών που διαθέτουν τα κύτταρα και ο ιστός από τον οποίο προέρχεται ο όγκος. Σύμφωνα με τον Tripathy [1], επιλέγονται 3 γενικές ταξινομήσεις των νεοπλασμάτων, προκειμένου να κατανοηθεί η παθοφυσιολογία όλων των τύπων των όγκων: (1) επιθηλιακοί όγκοι, (2) μεσεγχυματικοί, νευροενδοκρινικοί και όγκοι από αρχέγονα γενετικά κύτταρα και (3) κακοήθη νοσήματα του αίματος. Η δυνατότητα κακοήθους εξάλλαγής των κυττάρων αυτών σχετίζεται με το ρυθμό πολλαπλασιασμού τους και πιθανώς την έκθεση σε περιβαλλοντικούς, διατροφικούς και ενδογενείς ορμονικούς ή αυξητικούς παράγοντες [1].

II. Συστηματικές εκδηλώσεις νεοπλασιών

Πολλές από τις εκδηλώσεις των όγκων δεν οφείλονται στα ίδια τα καρκινικά κύτταρα αλλά σε άμεσες ή έμμεσες επιδράσεις τους. Στις άμεσες επιδράσεις περιλαμβάνονται η συμπίεση ή η διήθηση ζωτικών στοιχείων όπως το αίμα και τα λεμφαγγεία, τα νεύρα, η σπονδυλική στήλη ή ο εγκέφαλος, τα οστά, το αναπνευστικό σύστημα, η γαστρεντερική οδός και το ουροποιητικό σύστημα. Η συμπίεση ή η διήθηση ζωτικών οργάνων μπορεί να προκαλέσει τυπικό πόνο καθώς και δυσλειτουργία του προσβεβλημένου οργάνου ή απόφραξη κάποιας οδού [1].

Οι έμμεσες επιδράσεις παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια και είναι ελάχιστα κατανοητές, όπως υποστηρίζει ο Tripathy [1]. Μπορεί να αφορούν σε απομακρυσμένους ιστούς που δεν συμμετέχουν άμεσα στη νεοπλασία. Ορισμένες από αυτές τις εκδηλώσεις είναι στερεότυπα σύνδρομα, που οφείλονται στην απελευθέρωση πεπτιδικών ορμονών ή κυτταροκινών με ειδική βιολογική δραστηριότητα [1].

Κεφάλαιο 3

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι περισσότερες γενετικές μεταβολές που έχουν περιγραφεί στις νεοπλασίες του ανθρώπου, είναι επίκτητες αυτοσωμικές μεταβολές που αφορούν μόνο τα καρκινικά κύτταρα του ασθενούς. Ποικιλία καρκινογόνων παραγόντων ή η ιονίζουσα ακτινοβολία μπορούν να προκαλέσουν τις μεταβολές αυτές [1, 3]. Ωστόσο, φαίνεται ότι ορισμένες από αυτές προκαλούνται χωρίς κάποιο εκλυτικό αίτιο, οπότε αποτελούν συνέπεια αυτόματης βλάβης του DNA και των φυσιολογικών διεργασιών αποκατάστασής της [1, 3].

Οι καρκινογόνοι παράγοντες μπορούν να ταξινομηθούν με πολλούς τρόπους. Οι Τριχόπουλος και συνεργάτες [3], τους ταξινόμησαν σε **ιατρογενείς** (iatrogenic) **επαγγελματικούς** (occupational) και **γενικούς** καρκινογόνους παράγοντες (που αφορούν το γενικό πληθυσμό). Οι ιατρογενείς διακρίνονται σε ιονίζουσες ακτινοβολίες (που συμπεριλαμβάνουν και τα ραδιενεργά ισότοπα), αλκυλιούντες παράγοντες, ορμονικές ουσίες, ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες και ιατρογενείς καρκινογόνους παράγοντες (βλ. πίνακα 1). Οι επαγγελματικοί παράγοντες διακρίνονται σε χημικούς και φυσικούς (βλ. πίνακα 2). Στους γενικούς καρκινογόνους παράγοντες συμπεριλαμβάνονται οι ακτινοβολίες (ιονίζουσες, ηλεκτρομαγνητικές γ και X, υπεριώδεις), η διατροφή, τα οιοσπνευματώδη και ο καφές, το κάπνισμα και η ατμοσφαιρική ρύπανση, λοιμώδεις και γενετικοί παράγοντες [3, 4].

Το περιβάλλον θεωρείται υπεύθυνο για τα 2/3 μέχρι και τα 4/5 του συνόλου των κακοηθών νεοπλασιών [6]. Η **διατροφή** αποτελεί τη βασικότερη ίσως παράμετρο του μικροπεριβάλλοντος και για το λόγο αυτό θεωρείται ως πιθανός αιτιολογικός παράγοντας για πολλές κακοήθεις νεοπλασίες (κυρίως του οισοφάγου, του στομάχου και του ενδομητρίου). Αναφέρεται ότι [3, 4]:

- η κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων με μικρό στερεό υπόλειμμα συσχετίζεται με αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του παχέος εντέρου
- η κατανάλωση λίπους ζωικής προέλευσης αυξάνει την πιθανότητα προσβολής από καρκίνους του μαστού, του παχέος εντέρου και του προστάτη
- οι πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης συμβάλλουν στην αιτιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου

- τα λαχανικά, τα φρούτα και οι διάφορες βιταμίνες ασκούν προστατευτικό ρόλο απέναντι σε αρκετές κακοήθειες νεοπλασίες
- οι νιτροζαμίνες που υπάρχουν στην τροφή (ή δημιουργούνται στον οργανισμό) προκαλούν καρκίνο του στομάχου
- οι αφλατοξίνες που δημιουργούνται από τους μύκητες *Aspergillus flavus* στα κακοσυντηρημένα τρόφιμα (κυρίως φιστικιά) προκαλούν καρκίνο του ήπατος κλπ.

Ιατρογενείς καρκίνοι	
Ουσία	Εντόπιση
Ιονίζουσες ακτινοβολίες (θεραπευτικές διαγνωστικές)	Λευχαιμίες, πολλές άλλες εντοπίσεις
Αλκυλιούντες παράγοντες (cyclophosphamide, melphalan)	Λευχαιμίες, ουροδόχος κύστη
Εμμηνοπαυσιακά οιστρογόνα (diethylstilboestrol)	Ενδομήτριο
Αναβολικά (ανδρογόνα) στεροειδή	Κόλπος, τράχηλος μήτρας
Αντισυλληπτικά δισκία	Ήπαρ
Οιστρογόνα σε άνδρες (diethylstilboestrol)	Καλοήγη αδενώματα ήπατος (κακοήγη)
Ανοσοκατασταλτικά (azathioprine+prednisone)	Λεμφώματα (μη-Hodgkin), δέρμα
Αρσενικό	Άλλες εντοπίσεις
Φωτοχημειοθεραπεία (oral methoxsalen)	Δέρμα
Chromaphazine	Ουροδόχος κύστη
Phenacetin	Νεφρική πύελος (·)
Reserpine, Saccharin, Chloramphenicol, αντιεπιληπτικά	Καρκίνος μαστού (·), καρκίνος ουροδόχου κύστης (·), λευχαιμία (·), λεμφώματα (·)

Πίνακας 1. Ιατρογενείς καρκίνοι. Τριχόπουλος και συνεργάτες «Αιτιολογία Κακοηθών Νεοπλασιών» Κλινική Ογκολογία, Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας 1981: 22

Στα ζώα, πολλές κακοήθειες είναι αποτέλεσμα ενεργοποίησης ή εισαγωγής ενός νέου ογκογονιδίου δια της λοίμωξης με έναν ιό. Αντίθετα, στον άνθρωπο ελάχιστοι καρκίνοι προκαλούνται άμεσα από ιογενείς λοιμώξεις. Ένας τέτοιος ιός, ο ιός της **T λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας** του ανθρώπου, έχει άμεση σχέση με τον ιό της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, μπορεί δε να προκαλέσει έναν τύπο T λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας ενεργοποιώντας λανθάνοντα γονίδια του ανθρώπου μέσω των πρωτεϊνών που κωδικοποιούνται από το γένωμα του ιού [1, 4]. Ο **ιός των κονδυλωμάτων** έχει ενοχοποιηθεί για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας [1].

Δεδομένου του γνωστού αυξημένου κινδύνου για ένα συγκεκριμένο τύπο καρκίνου όταν κάποιο μέλος της οικογένειας πάσχει ήδη από αυτόν, έχει εκτιμηθεί η **κληρονομική προδιάθεση** για ορισμένους τύπους καρκίνου. Η διεισδυτικότητα ορισμένων τύπων νεοπλασιών στους απογόνους των πασχόντων είναι μεγάλη, υποδηλώνοντας έτσι την ισχυρή αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της γενετικής διαταραχής και της νεοπλασίας [1].

Επαγγελματικοί Καρκίνοι		
Ουσία	Εντοπισση	Επαγγελματικά (υπερθέματα)
A. Αρωματικοί Υδρογονάνθρακες		
Καπναθάλπη, πίσσα, άλλα προϊόντα από καύση άνθρακα	Λάρυγγας, πνεύμονας, δέρμα, όσχεο, ουροδόχος κύστη	Ε. φωταερίου και ανθρακαερίου, ε. ασφάλτου και πίσσας, καπνοδοχοκαθαριστές
Πετρέλαιο, κρεόζωτο, ανθρακένιο, παραφίνη, ορυκτέλαια	Ρινική κοιλότητα, λάρυγγας, πνεύμονας, δέρμα, όσχεο	Ε. αποσταλλακτήρων και γομόσεις ελαστικών
Βενζόλιο	Λευχαιμία	Ε. εκρηκτικών υλών, βαφείς, κατασκευαστές υποδημάτων και κόλλας
Βενζιδίνη, β-ναφθυλαμίνη, 4-άμνοδιφενύλιο	Ουροδόχος κύστη	Ε. παραγωγής και χρησιμοποίησης χρωστικών, ε. ελαστικών
B. Άλλοι Οργανικοί Παράγοντες		
Αλκυλιούντες παράγοντες (αέριο μουστάρδας)	Λάρυγγας, πνεύμονας	Ε. αερίου μουστάρδας
Ισοπροπυλικά έλαια	Ρινική κοιλότητα	Ε. παραγωγής ισοπροπυλικών
Χλωριούχο Βενζόλιο	Ήπαρ (αγγειοσάρκωμα), εγκέφαλος	Ε. πλαστικών
Δι-χλωρομεθυλαιθέρας, χλωρομεθυλο-μεθυλαιθέρας	Πνεύμονας	Ε. χημικών βιομηχανιών
Γ. Μέταλλα		
Αρσενικό	Δέρμα, πνεύμονας, ήπαρ (αγγειοσάρκωμα)	Μεταλλωρύχοι, χυτευτές, βυρσοδέψες, ε. εντομοκτόνων, ε. διυλιστηρίων
Χρόμιο	Ρινική κοιλότητα	Ε. παραγωγής, επεξεργασίας και χρησιμοποίησης του μετάλλου, ε. ακετυλενίου και ανιλίνης, γυαλιού και κεραμικών
Οξειδίο του Σιδήρου	Παραρρινικοί κόλποι, λάρυγγας, πνεύμονας	Μεταλλωρύχοι αιματίτη, ε. επεξεργασίας ασημιού και άλλων μετάλλων
Νικέλιο	Παραρρινικοί κόλποι, πνεύμονας	Χυτευτές νικελίου, ε. ηλεκτρολύσεως και αναμίξεως νικελίου
Βηρύλλιο	Πνεύμονας	Ε. επεξεργασίας και χρησιμοποίησης του μετάλλου, ε. αεροναυπηγικής, γυροσκοπίων και πυρηνικών αντιδραστήρων
Κάδμιο	Προστάτης, νεφρός, πνεύμονας	Ε. παραγωγής/ επεξεργασίας του μετάλλου, ε. συσσωρευτών/ εντομοκτόνων
Δ. Άλλοι Χημικοί Παράγοντες		
Ίνες αμιάντου	Πνεύμονας, μεσοθηλώματα	Ε. μονώσεων, ναυπηγείων, φρένων, ορυχείων και υφαντών
Σκόνη ξύλου	Ρινική κοιλότητα, παραρρινικοί κόλποι, ουροδόχος κύστη	Ε. ξύλου
Σκόνη δέρματος	Παραρρινικοί κόλποι, ουροδόχος κύστη	Ε. δέρματος, κατασκευαστές υποδημάτων
Ε. Ιονίζουσες Ακτινοβολίες		
Ακτίνες Χ	Δέρμα, λευχαιμία	Ακτινολόγοι, άλλο ιατρικό και υγειονομικό προσωπικό
Ισότοπα (ουράνιο, ράδιο, ραδόνιο)	Δέρμα, πνεύμονας, οστά, λευχαιμία	Ακτινολόγοι, μεταλλωρύχοι, χημικοί, ε. σε φωσφορίζοντα ρολόγια
ΣΤ. Άλλοι Φυσικοί Παράγοντες		
Υπεριώδης ακτινοβολία	Δέρμα, μελάνωμα	Αγρότες, ναυτικοί
Υποξία	Δέρμα	Ε. σε κώδονες καταδύσεως

Πίνακας 2. Επαγγελματικοί Καρκίνοι. Τριχόπουλος και συνεργάτες «Αιτιολογία Κακοηθών Νεοπλασιών» Κλινική Ογκολογία, Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας 1981: 20-1.

Κεφάλαιο 4

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Οι εκάστοτε επιδημιολογικές μελέτες χρησιμοποιούν κάποιους δείκτες όπως π.χ. ο **γενικός δείκτης θνησιμότητας** (crude death rate), οι ειδικοί δείκτες θνησιμότητας, οι **διορθωμένοι (ή τυποποιημένοι) δείκτες θνησιμότητας** (adjusted or standardized rates), οι δείκτες νοσηρότητας κλπ. Ο γενικός δείκτης θνησιμότητας αναφέρεται στο σύνολο συγκεκριμένου πληθυσμού χωρίς να είναι προσαρμοσμένος σε ηλικία, φύλο ή συνθήκες διαβίωσης [5]. Αφετέρου, οι ειδικοί δείκτες θνησιμότητας αναφέρονται σε ειδικές ομάδες του πληθυσμού (π.χ. γυναίκες, νήπια ή άλλη κατηγορία), ενώ οι διορθωμένοι ή τυποποιημένοι δείκτες χρησιμοποιούνται σε συγκρίσεις μεταξύ δύο ή περισσότερων ομάδων ή πληθυσμών με διαφορετική σύνθεση [5].

Πρακτικά, ο **ετήσιος δείκτης θνησιμότητας** (annual death rate) μιας χώρας είναι ο λόγος του συνολικού αριθμού των θανάτων κατά τη διάρκεια του ενός έτους δια του συνολικού πληθυσμού της χώρας κατά την 1η Ιουλίου του ίδιου έτους (το ηλίκιο πολλαπλασιάζεται επί 1000, ώστε να εκφράζεται ανά 1000 κατοίκους) [5].

Οι δείκτες νοσηρότητας είναι δύο ειδών: (α) **δείκτες επιπολασμού** (prevalence), αν εκφράζουν τη συχνότητα μιας κατάστασης (π.χ. νόσημα, παθολογικό χαρακτηριστικό, αναπηρία, νοσηλεία σε νοσοκομείο) σε μια ορισμένη στιγμή και (β) **δείκτες επίπτωσης** (incidence), αν εκφράζουν τη συχνότητα επέλευσης ενός γεγονότος (π.χ. έναρξη μιας νόσου, είσοδος στο νοσοκομείο, έναρξη μικροβιοφορίας, εμβολιασμός, ορομετατροπή) σε μια χρονική περίοδο ορισμένης διάρκειας [6]. Οι **δείκτες προσβολής** (attack rates) είναι δείκτες επίπτωσης στους οποίους δεν υπάρχει ανάγκη συγκεκριμένης αναφοράς σε μια χρονική περίοδο, μολονότι υπονοείται πάντα ή ύπαρξή της.

Ο **βαθμός διάδοσης** κάποιας ασθένειας (prevalence) – δηλαδή η αναλογία των περιστατικών σε έναν πληθυσμό – εκφράζεται από τον λόγο του αριθμού των περιστατικών προς το μέγεθος του πληθυσμού. Ο **τρέχων δείκτης περιστατικών** (follow-up death rate) χρησιμοποιείται αφετέρου για τα νέα περιστατικά/ κρούσματα και ορίζεται ως το ηλίκιο των νέων κρουσμάτων σε διάστημα t προς τα υγιή άτομα στην αρχή του χρονικού αυτού διαστήματος [5].

Στην κατεύθυνση αυτή, υπολογίζεται ο **τρέχων δείκτης θνησιμότητας** (follow-up death rate) που αντιστοιχεί στο ηλίκιο του αριθμού των θανάτων μέχρι το

τέλος του έτους t προς το γινόμενο των παρακολουθούμενων ατόμων επί τα έτη που παρακολουθούνται (ανθρωποέτη = σύνολο χρονικό διαστημάτων παρακολούθησης για όλα τα άτομα). Βέβαια τα διαστήματα παρακολούθησης μπορεί να είναι και μήνες ή σε σοβαρές περιπτώσεις ακόμα και μέρες [5]. Ο **συνολικός δείκτης θνησιμότητας** της ομάδας είναι το πηλίκο του συνολικού αριθμού των θανάτων στο διάστημα της έρευνας δια του συνολικού αριθμού ανθρωποετών παρακολούθησης [5]. Σε περιπτώσεις σύγκρισης δύο ομάδων ή πληθυσμών, ο **σχετικός δείκτης θνησιμότητας** (relative death rate) της ομάδας περιστατικών (ομάδα A) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (ομάδα B) ορίζεται ως το πηλίκο της διαφοράς του δείκτη θνησιμότητας της ομάδας περιστατικών από το δείκτη θνησιμότητας της ομάδας ελέγχου, προς τον δείκτη θνησιμότητας της ομάδας ελέγχου [5].

Στο ερώτημα αν «είναι μεγάλη, μέτρια, ή μικρή η ετήσια θνησιμότητα 25% που χαρακτηρίζει ένα συγκεκριμένο πληθυσμό;» η απάντηση εξαρτάται από την κατά ηλικία σύνθεση του πληθυσμού αυτού. Αν είναι πληθυσμός νέων, τότε η θνησιμότητα είναι σχετικά μεγάλη ενώ αν πρόκειται για πληθυσμό ηλικιωμένων, τότε η θνησιμότητα είναι μικρή. Για να συγκριθούν επομένως σωστά οι αδροί δείκτες 2 ή περισσότερων πληθυσμών, πρέπει αυτοί να έχουν όμοια σύνθεση κατά ηλικία [6]. Αν δεν έχουν, που είναι το συνηθέστερο, τότε πρέπει να γίνουν χωριστές συγκρίσεις μεταξύ των ειδικών κατά ηλικία δεικτών θνησιμότητας των συγκρινόμενων πληθυσμών (κάτι που δεν είναι πάντα πρακτικό γιατί πρέπει να γίνουν πολλαπλές συγκρίσεις). Είναι σκόπιμος λοιπόν ο υπολογισμός ενός συνιστάμενου δείκτη για κάθε έναν από τους συγκρινόμενους πληθυσμούς που να μην εξαρτάται από τη διαφορετική κατά ηλικία σύνθεση των πληθυσμών αυτών. Αυτό γίνεται με τις τεχνικές της **προτύπωσης κατά ηλικία** [6].

Επιπλέον, και η έννοια του σχετικού κινδύνου χρησιμοποιείται εκτενώς στην επιδημιολογία για τη σύγκριση δύο ομάδων ή πληθυσμών ως προς κάποιο συμβάν, το οποίο συνήθως είναι προσβολή από κάποιο νόσημα ή θάνατος. Ο **σχετικός κίνδυνος** (relative risk) ορίζεται ως ο λόγος του δείκτη θνησιμότητας της ομάδας περιστατικών (ομάδα A) προς τον δείκτη θνησιμότητας της ομάδας ελέγχου (ομάδα B).

Στις επιδημιολογικές μελέτες, οι ρυθμοί χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση του αριθμού εμφανίσεων ενός φαινομένου κατά τη διάρκεια ενός ορισμένου χρονικού διαστήματος ή για τη μέτρηση της μεταβολής του φαινομένου στο διάστημα αυτό. Ο **ρυθμός μεταβολής** (rate of change) ορίζεται ως το πολλαπλασιαζόμενο επί 100 πηλίκο της διαφοράς της νέας τιμής από την παλαιά δια την παλαιά τιμή. Ο ρυθμός

μεταβολής, ως αποτέλεσμα, μπορεί να πάρει είτε θετικές είτε αρνητικές τιμές. Αντίθετα, η **αναλογία** (proportion) απεικονίζει την κατάσταση που επικρατεί σε μια δεδομένη χρονική στιγμή και ορίζεται ως ο λόγος του αριθμού των θετικών περιπτώσεων προς το συνολικό αριθμό περιπτώσεων [5]

Πολλές από τις έννοιες αυτές που αναφέρονται στη γονιμότητα, τη θνησιμότητα ή τη νοσηρότητα του γενικού πληθυσμού, αποτελούν τη βάση των στατιστικών της υγείας που δημοσιεύονται κάθε χρόνο στην ειδική έκδοση της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας της Ελλάδος (Ε.Σ.Υ.Ε.) [5].

Κεφάλαιο 5

ΚΑΤΑΛΟΓΟΙ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ

ΕΝΑΘΗ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ

I. Αρχές Ταξινόμησης

«Οι αιτίες θανάτου ταξινομήθηκαν στους πρώτους Καταλόγους Θνησιμότητας (Tables mortuaries) αλφαβητικά, και αυτή η σειρά έχει το πλεονέκτημα να μην προκαλεί καμιά από τις λεπτές ερωτήσεις πάνω στις οποίες είναι μάταιο να περιμένει κανείς ότι θα συμφωνήσουν ομόφωνα γιατροί με στατιστικολόγους. Αλλά η στατιστική είναι κυρίως μια επιστήμη ταξινόμησης και είναι φανερό, κοιτάζοντας πρόχειρα το αντικείμενο, ότι οποιαδήποτε ταξινόμηση που συγκεντρώνει σε ομάδες νοσήματα με σημαντικές ομοιότητες, ή που είναι πιθανό να γίνει σύγχυση μεταξύ τους, θα διευκολύνει την εξαγωγή ορισμένων βασικών αρχών. Η ταξινόμηση είναι μια μέθοδος γενικεύσεως. Διάφορες ταξινομήσεις μπορούν επομένως να χρησιμοποιηθούν επωφελώς και ο γιατρός, ο παθολογοανατόμος ή ο ιατροδικαστής ο καθένας από την πλευρά του, μπορούν νόμιμα να ταξινομούν τα νοσήματα και τις αιτίες θανάτου με τον τρόπο που θεωρούν καλύτερα προσαρμοσμένο για να διευκολύνει τις έρευνές τους, και να εξάγουν γενικά συμπεράσματα.

Ο κλινικός γιατρός μπορεί να βασίζει την κύρια διαίρεση των ασθενειών στη βάση της θεραπείας τους, σε παθολογικές ή χειρουργικές, ο παθολογοανατόμος στη βάση της φύσεως της νοσηρής εξεργασίας ή αποτελέσματος, ο ανατόμος ή ο φυσιολόγος στη βάση των ιστών και των οργάνων που βλάπτονται, ο ιατροδικαστής στη βάση του αιφνιδίου ή μη του θανάτου. Όλα δε αυτά τα σημεία είναι άξια προσοχής σε μια στατιστική ταξινόμηση.

Για τους εθνικούς στατιστικολόγους, όμως, τα σημαντικότερα στοιχεία υπολογίζονται στην παλιά διαίρεση των νοσημάτων σε λοιμούς ή επιδημίες και ενδημίες, σε νοσήματα κοινής συχνότητας (σποραδικά νοσήματα) που μπορεί να διααιρεθούν σε τρεις τάξεις και σε κακώσεις, άμεσα αποτελέσματα βίας ή εξωτερικών αιτίων.» *William Farr* [7].

Διαβάζοντας τις παραπάνω παραγράφους αντιλαμβανόμαστε πως μια ταξινόμηση νοσημάτων είναι ένα σύστημα κατηγοριών στις οποίες οι νοσολογικές

οντότητες προσδιορίζονται με βάση ορισμένα κριτήρια, για τα οποία υπάρχουν πολλές δυνατές επιλογές. Ο ανατόμος για παράδειγμα μπορεί να επιθυμεί μια ταξινόμηση που βασίζεται στο μέρος του οργανισμού που προσβλήθηκε, ενώ ο παθολογοανατόμος ενδιαφέρεται κυρίως για τη φύση της εξελίξεως της νόσου, ο υγιεινολόγος για την αιτιολογία και ο κλινικός για τις ιδιαίτερες εκδηλώσεις που απαιτούν περίθαλψη από αυτόν. Με άλλα λόγια υπάρχουν πολλοί άξονες ταξινόμησης και ο ιδιαίτερος άξονας που εκλέγεται θα πρέπει να προσδιοριστεί από το ενδιαφέρον του ερευνητή. Μια στατιστική ταξινόμηση των νοσημάτων και κακώσεων θα εξαρτάται επομένως από τη χρήση που πρόκειται να γίνει στις στατιστικές που συλλέχθηκαν [8].

Εξαιτίας αυτής της συγκρούσεως ενδιαφερόντων, οι προσπάθειες να βασιστεί η στατιστική ταξινόμηση πάνω σε μια αυστηρή λογική προσκόλληση σε κάθε ένα άξονα απέτυχαν στο παρελθόν. Ως εκ τούτου, οι διάφοροι τίτλοι θα πρέπει να αντιπροσωπεύουν σειρά αναγκαίων συμβιβασμών μεταξύ ταξινομήσεων που βασίζονται στην αιτιολογία, ανατομική εντόπιση, συνθήκες εισβολής κ.λ.π., καθώς επίσης στην ποιότητα της διαθέσιμης πληροφορίας από τις ιατρικές εκθέσεις. Προσαρμογές πρέπει επίσης να γίνονται για να ικανοποιούν τις ποικίλες απαιτήσεις των υπηρεσιών βιοστατιστικής, νοσοκομείων διαφόρων τύπων, ιατρικών υπηρεσιών των ενόπλων δυνάμεων, οργανισμών κοινωνικής ασφάλισης, έρευνες ασθενειών και πολλές άλλες υπηρεσίες. Ενώ καμιά ταξινόμηση δεν ταιριάζει σε όλες αυτές τις ειδικές ανάγκες, θα πρέπει να εξασφαλιστεί μια κοινή βάση ταξινόμησης για γενική στατιστική χρήση. Αυτή είναι η εναποθήκευση, απόδοση και πινακοποίηση των δεδομένων [8].

Η στατιστική ταξινόμηση των νοσημάτων πρέπει να περιορίζεται σε ορισμένο αριθμό κατηγοριών που θα συμπεριλάβουν όλο το φάσμα των νοσηρών καταστάσεων. Οι κατηγορίες θα πρέπει να επιλεγούν με τρόπο ώστε να διευκολύνουν την στατιστική μελέτη των νοσηρών φαινομένων. Μια ειδική ομάδα νοσημάτων πρέπει να έχει έναν ξεχωριστό τίτλο στην ταξινόμηση μόνο όταν ο διαχωρισμός δικαιολογείται επειδή η συχνότητα της εμφανίσεώς της ή η σημασία της σαν νοσηρή κατάσταση δικαιολογεί την απομόνωσή της σαν χωριστή κατηγορία. Από το άλλο μέρος, πολλοί τίτλοι στην ταξινόμηση θα αναφέρονται σε ομάδες χωριστών αλλά συνήθως συναφών νοσηρών καταστάσεων. Κάθε νόσημα ή νοσηρή κατάσταση, όμως πρέπει να κατέχει μια ορισμένη και κατάλληλη θέση όταν περιληφθεί σε μια από τις κατηγορίες της στατιστικής ταξινόμησης. Μερικά θέματα του στατιστικού καταλόγου

θα είναι τίτλοι που θα παραμείνουν για άλλες και μεικτές καταστάσεις που δεν μπορούν να ταξινομηθούν κάτω από τους πιο ειδικούς τίτλους. Αυτές οι μικτές κατηγορίες θα πρέπει να κρατηθούν σε πολύ μικρό αριθμό [8].

II. Ιστορική Ανασκόπηση

Ο Francois Bossier de Lacroix (1706-1777), περισσότερο γνωστός σαν Sauvages, επιχείρησε πρώτος να ταξινομήσει συστηματικά τα νοσήματα. Η εκτεταμένη πραγματεία του Sauvages δημοσιεύτηκε με τον τίτλο Nosologia Methodica. Ένας σύγχρονος του Sauvages ήταν ο μεγάλος μεθοδολόγος Linnaeus (1707-1778), μια από τις πραγματείες του οποίου είχε τον τίτλο Genera Morborum. Στις αρχές του 19^{ου} αιώνα, η ταξινόμηση των νοσημάτων με την περισσότερο ευρεία χρήση ήταν του William Cullen (1710-1790) από το Εδιμβούργο, που δημοσιεύτηκε το 1785 με τον τίτλο Synopsis Nosologiae Methodicae [7].

Η στατιστική μελέτη των νοσημάτων εν τούτοις άρχισε για πρακτικούς σκοπούς με το έργο του John Graunt στους Καταλόγους Θνησιμότητας του Λονδίνου έναν αιώνα νωρίτερα. Σε μια προσπάθεια να εκτιμηθεί το ποσοστό των παιδιών που πέθαιναν προ της ηλικίας των 6 ετών, μια και δεν υπήρχαν κατάλογοι ηλικίας θανάτου, πήρε όλους τους θανάτους που είχαν ταξινομηθεί σαν μυκητώδεις στοματίτιδες, σπασμοί, ραχίτιδα, οδοντοπάθεια και έλμινθες, πρόωρες γεννήσεις, παιδισμός, ηπατικές διογκώσεις και πνιγμονές και πρόσθεσε σε αυτές το μισό από τους θανάτους που είχαν ταξινομηθεί σαν ευλογιά, ανεμοβλογιά, ιλαρά και έλμινθες χωρίς σπασμούς. Παρά την αδρότητα της ταξινομήσεως αυτής, ο υπολογισμός της θνησιμότητας προ της ηλικίας των 6 ετών στο 36% αποδείχτηκε αργότερα εύστοχος. Ενώ 3 αιώνες συνεισέφεραν κάπως στην επιστημονική εγκυρότητα της ταξινομήσεως των νοσημάτων, υπάρχουν πολλοί που αμφισβητούν τη χρησιμότητα προσπαθειών συντάξεως στατιστικών για τα νοσήματα, ή ακόμη και των αιτιών θανάτου, εξαιτίας των δυσκολιών ταξινομήσεως. Γι' αυτούς, μπορούμε να αναφέρουμε αυτό που είπε ο Major Greenwood : «Ο τελειοθηρικός επιστήμονας που δεν χρησιμοποιεί τις ιατρικές στατιστικές μέχρι να γίνουν νοσολογικά ακριβείς, δεν είναι σοφότερος από τον αγρότη του Οράτιου που περίμενε να αλλάξει η ροή του ποταμού» [7].

Ευτυχώς για την πρόοδο της προληπτικής ιατρικής το Γενικό Γραφείο Μητρώων Αγγλίας και Ουαλίας, κατά την ίδρυσή του το 1837, βρήκε στον William Farr (1807-1883) – τον πρώτο ιατρικό στατιστικολόγο του- έναν άνθρωπο που όχι

μόνο έκανε την καλύτερη δυνατή χρήση των ατελών ταξινομήσεων των νοσημάτων που διέθεταν εκείνη την εποχή, αλλά εργάστηκε σκληρά για να διασφαλίσει την καλύτερη ταξινόμηση και διεθνή ομοιομορφία στη χρήση τους [7].

Ο Farr βρήκε την ταξινόμηση του Cullen να χρησιμοποιείται στις δημόσιες υπηρεσίες των ημερών του. Δεν είχε αναθεωρηθεί έτσι ώστε να ενσωματώσει την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης, ούτε και θεωρήθηκε ότι είναι ικανοποιητική για στατιστικούς σκοπούς. Σαν αποτέλεσμα, στην πρώτη Ετήσια Έκθεση του Γενικού Ληξιαρχείου εξέθεσε τις αρχές που θα έπρεπε να διέπουν μια στατιστική ταξινόμηση των νοσημάτων και παρότρυνε την υιοθέτηση μιας ομοιόμορφης ταξινομήσεως [7].

Τόσο η ονοματολογία όσο και η στατιστική ταξινόμηση μελετήθηκαν επισταμένα από τον Farr στα ετήσιά του «Γράμματα» προς το Γενικό Ληξίαρχο, που δημοσιεύτηκαν στις Ετήσιες Εκθέσεις του Γενικού Ληξιαρχου. Η χρησιμότητα μιας ομοιόμορφης ταξινομήσεως αιτών θανάτου αναγνωρίστηκε τόσο πολύ στο πρώτο Διεθνές Στατιστικό Συνέδριο που έγινε στις Βρυξέλλες το 1853, ώστε ζητήθηκε από τον William Farr και τον Marc d' Espine από τη Γενεύη, να ετοιμάσουν « μια ομοιόμορφη ονοματολογία των αιτιών θανάτου εφαρμόσιμη σε όλες τις χώρες ». Στο επόμενο συνέδριο στο Παρίσι το 1855, ο Farr και ο Marc d' Espine υπέβαλλαν δυο χωριστούς καταλόγους, βασισμένους σε πολύ διαφορετικές αρχές. Η ταξινόμηση του Farr είχε 5 ομάδες : Επιδημικά νοσήματα, ιδιοσυστατικά (γενικά) νοσήματα, τοπικά νοσήματα αναλόγως της ανατομικής θέσεως, εξελικτικά νοσήματα και νοσήματα που είναι άμεσο αποτέλεσμα βίας. Ο d' Espine ταξινόμησε τις νόσους ανάλογα με τη φύση τους (αρθριτικές, ερπητικές, αιματικές κλπ.). Το Συνέδριο υιοθέτησε ένα συμβιβαστικό κατάλογο 138 υποτίτλων. Το 1864 η ταξινόμηση αυτή αναθεωρήθηκε στο Παρίσι « βάσει του προτύπου του Farr » και αναθεωρήθηκε μετέπειτα το 1874, 1880 και 1886. Παρ' ότι δεν έγινε ποτέ παγκόσμια παραδεκτή η ταξινόμηση αυτή, η γενική διευθέτηση, περιλαμβάνοντας την αρχή της ταξινομήσεως των νοσημάτων κατά ανατομική θέση, που προτάθηκε από το Farr επέζησε σαν βάση του Διεθνούς Καταλόγου Αιτιών Θανάτου [7].

III. Υιοθέτηση Διεθνούς καταλόγου Αιτιών Θανάτου

Το Διεθνές Ινστιτούτο Στατιστικής διάδοχος του Διεθνούς Στατιστικού Συνεδρίου, κατά τη συνεδρίασή του στη Βιέννη το 1891, ανέθεσε σε μια επιτροπή της οποίας προήδρευε ο Jaques Bertillon (1851-1922), Προϊστάμενος της Στατιστικής

Υπηρεσίας της πόλεως των Παρισίων, την προετοιμασία μιας ταξινομήσεως αιτιών θανάτου. Ενδιαφέρον θα ήταν να σημειωθεί ότι ο Bertillon ήταν εγγονός του Achille Guillard, διαπρεπούς βοτανολόγου και στατιστικού που είχε προτείνει να ανατεθεί στον Farr και στον d' Espine η σύνταξη μιας ομοιόμορφης ταξινομήσεως στο πρώτο Στατιστικό Συνέδριο το 1853. Η έκθεση αυτής της Επιτροπής παρουσιάστηκε από τον Bertillon στη συνεδρία του Διεθνούς Ινστιτούτου Στατιστικής στο Σικάγο το 1893 και υιοθετήθηκε από αυτό. Η ταξινόμηση που συντάχθηκε από τον Bertillon βασιζόταν στην ταξινόμηση των αιτιών θανάτου που χρησιμοποιούσε η πόλη των Παρισίων, μετά από την αναθεώρησή της το 1885, και αντιπροσώπευε μια σύνθεση αγγλικών, γερμανικών και ελβετικών ταξινομήσεων. Η ταξινόμηση βασιζόταν στην αρχή που διευθετήθηκε από τον Farr της διακρίσεως μεταξύ διάφορων γενικών νοσημάτων και αυτών που εντοπίζονται σε ένα ειδικό όργανο ή ανατομική θέση. Σύμφωνα με τις οδηγίες του Συνεδρίου της Βιέννης που έγινε μετά από πρόταση του L. Guillaume, Διευθυντού του Ομοσπονδιακού Γραφείου Στατιστικής της Ελβετίας, ο Bertillon περιέλαβε 3 ταξινομήσεις: η πρώτη, μια σύντομη ταξινόμηση με 44 τίτλους κατηγοριών, η δεύτερη μια ταξινόμηση με 99 τίτλους κατηγοριών και η τρίτη μια ταξινόμηση με 161 τίτλους κατηγοριών [8].

Η ταξινόμηση Αιτιών Θανάτου του Bertillon, όπως ονομάστηκε πρώτα, έγινε γενικά αποδεκτή και υιοθετήθηκε από διάφορες χώρες, όπως και από πολλές πόλεις. Η ταξινόμηση χρησιμοποιήθηκε πρώτα στην Βόρεια Αμερική από τον Jesus E. Monjaras, για τη στατιστική του San Luis de Potosi, Μεξικό. Το 1898, η Αμερικανική Εταιρεία Δημόσιας Υγείας, κατά τη συνεδρία της στην Οτάβα του Καναδά, συνέστησε την υιοθέτηση της ταξινομήσεως του Bertillon, από τους ληξιαρχούς του Καναδά, του Μεξικού και των Ηνωμένων Πολιτειών. Η Ένωση συνέστησε επίσης να αναθεωρείται η ταξινόμηση κάθε δέκα χρόνια [8].

Κατά τη συνεδρία του Διεθνούς Ινστιτούτου Στατιστικής στη Χριστιανία το 1899 ο Bertillon, παρουσίασε μια έκθεση πάνω στην πρόοδο της ταξινομήσεως, που περιλάμβανε τις συστάσεις της Αμερικανικής Εταιρείας Δημόσιας Υγείας, για δεκαετείς αναθεωρήσεις. Το Διεθνές Ινστιτούτο Στατιστικής τότε υιοθέτησε την ακόλουθη απόφαση :

« Το Διεθνές Ινστιτούτο Στατιστικής πεπεισμένο για την ανάγκη χρησιμοποίησεως στις διάφορες χώρες συγκρίσιμων ονοματολογιών :

- ο Πληροφορείται με ευχαρίστηση την υιοθέτηση από όλα τα στατιστικά γραφεία της Β. Αμερικής, μερικά από τα γραφεία της Ν. Αμερικής, και μερικά

από της Ευρώπης, του συστήματος αιτιών θανάτου που παρουσιάστηκε το 1893 :

- ο Επιμένει έντονα ότι το σύστημα αυτό της ονοματολογίας πρέπει να υιοθετηθεί κατ' αρχή και χωρίς αναθεώρηση από όλα τα στατιστικά ιδρύματα της Ευρώπης.
- ο Εγκρίνει, στις γενικές του τουλάχιστον γραμμές και το σύστημα δεκαετούς αναθεωρήσεως που προτάθηκε από την Αμερικάνικη Εταιρεία Δημόσιας Υγείας κατά τη συνεδρία της Οτάβα (1898).
- ο Προτρέπει τα στατιστικά γραφεία που δεν έχουν ακόμη προσχωρήσει να το κάνουν χωρίς καθυστέρηση και να συνεισφέρουν στη συγκρισιμότητα της ονοματολογίας αιτιών θανάτου » [8].

Για αυτό το σκοπό, η Γαλλική κυβέρνηση συγκάλεσε στο Παρίσι, τον Αύγουστο του 1900, την πρώτη Διεθνή Διάσκεψη για την αναθεώρηση της ταξινομήσεως Bertillon, η Διεθνούς ταξινομήσεως αιτιών θανάτου. Αντιπρόσωποι από 26 χώρες παρευρέθησαν στη Διάσκεψη αυτή. Υιοθετήθηκαν μια λεπτομερής ταξινόμηση αιτιών θανάτου που την αποτελούσαν 179 ομάδες και μια σύντομη ταξινόμηση 35 ομάδων, στις 21 Αυγούστου 1900. Αναγνωρίστηκε η ανάγκη αναθεωρήσεων ανά δεκαετία και ζητήθηκε από τη Γαλλική Κυβέρνηση να συγκαλέσει την επόμενη συνεδρία το 1910. Πράγματι, η επόμενη διάσκεψη έγινε το 1909 και η Γαλλική Κυβέρνηση συγκάλεσε διαδοχικές διασκέψεις το 1920 και το 1938 [7].

Ο Bertillon συνέχισε να είναι η κατευθυντήρια δύναμη στην προώθηση του Διεθνούς Καταλόγου Αιτιών Θανάτου και οι αναθεωρήσεις του 1900, 1910 , 1920, πραγματοποιήθηκαν κάτω από την καθοδήγησή του. Σαν Γενικός Γραμματέας της Διεθνούς Διασκέψεως, έστειλε την προσωρινή αναθεώρηση του 1920 σε περισσότερα από 500 πρόσωπα, ζητώντας τους σχόλια. Ο θάνατός του το 1922 άφησε τη Διεθνή Διάσκεψη χωρίς ηγέτη. Στη συνεδρία του 1923 του Διεθνούς Ινστιτούτου, Στατιστικής Michel Huber, διάδοχος του Bertillon στη Γαλλία, αναγνώρισε την απουσία ηγέτη και εισήγαγε μια απόφαση στο Διεθνές Ινστιτούτο Στατιστικής για ανανέωση της θέσης του το 1893 σε σχέση με τη διεθνή Ταξινόμηση Αιτιών Θανάτου και για συνεργασία με άλλες Διεθνείς Οργανώσεις, σε προετοιμασία για επακόλουθες αναθεωρήσεις. Η Οργάνωση Υγείας της Κοινωνίας των Εθνών είχε δείξει επίσης ενεργά το ενδιαφέρον της στη βιοστατιστική και συγκάλεσε μια επιτροπή ειδικών

στατιστικολόγων, να μελετήσει την ταξινόμηση των νοσημάτων και αιτιών θανάτου, όπως και άλλα προβλήματα στο πεδίο ιατρικών στατικών. Ο Ε. Roesle, προϊστάμενος της Ιατρικής Στατιστικής Υπηρεσίας, του Γερμανικού Γραφείου Υγείας και ένα μέλος της επιτροπής ειδικών στατιστικολόγων σύνταξε μια μονογραφία που περιλάμβανε την επέκταση του καταλόγου των υποτίτλων του Διεθνούς Καταλόγου Αιτιών Θανάτου του 1920, πράγμα, που θα ήταν απαραίτητο αν η ταξινόμηση επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί στην πινακοποίηση στατιστικών νοσηρότητας. Η προσεκτική αυτή μελέτη δημοσιεύτηκε από την Οργάνωση Υγείας της κοινωνίας των Εθνών το 1928. Με σκοπό να συντονιστεί η εργασία και των δυο γραφείων, μια διεθνής επιτροπή, γνωστή σαν « μεικτή επιτροπή », δημιουργήθηκε με ίσο αριθμό αντιπροσώπων από το Διεθνές Ινστιτούτο Στατιστικής και από την Οργάνωση της Υγείας της κοινωνίας των Εθνών. Η επιτροπή αυτή σχεδίασε τις προτάσεις για την 4^η (1929) και 5^η (1938) αναθεώρηση του Διεθνούς Καταλόγου Αιτιών Θανάτου [7].

IV. Η Έκτη, Έβδομη και Όγδοη αναθεώρηση.

Η Διεθνής Διάσκεψη Υγείας που έγινε στη Νέα Υόρκη το 1946 ανέθεσε στην Προσωρινή Επιτροπή του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας την ευθύνη αναλήψεως προκαταρκτικής εργασίας για την επόμενη δεκαετή αναθεώρηση των Διεθνών Καταλόγων Αιτιών Θανάτου και την σύνταξη Διεθνών Καταλόγων Αιτιών Νοσηρότητας [9].

Η Διεθνής Διάσκεψη για την Έκτη Αναθεώρηση των Διεθνών Καταλόγων των νοσημάτων και Αιτιών Θανάτου συγκλήθηκε στο Παρίσι τον Απρίλιο του 1948 από τη Γαλλική Κυβέρνηση και η Γραμματεία ανατέθηκε από κοινού στις αρμόδιες Γαλλικές διοικητικές Υπηρεσίες και στην Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, που είχαν εκτελέσει την προκαταρκτική εργασία κατά των κανονισμό που συμφωνήθηκε από τις κυβερνήσεις που αντιπροσωπεύονταν στη Διεθνή Διάσκεψη Υγείας το 1946 [8].

Η Έκτη δεκαετής αναθεώρηση σημείωσε την αρχή μιας νέας εποχής στις Διεθνείς βιοστατιστικές. Εκτός από την επικύρωση ενός περιεκτικού καταλόγου για τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα και τη συμφωνία πάνω σε διεθνείς κανόνες για την επιλογή της υποκείμενης αιτίας θανάτου, συνέστησε την υιοθέτηση ενός περιεκτικού προγράμματος διεθνούς συνεργασίας στο πεδίο στατιστικής και περιέλαβε την ίδρυση εθνικών επιτροπών για βιοστατιστικές με σκοπό το συντονισμό των στατιστικών δραστηριοτήτων στη χώρα, ώστε να χρησιμοποιηθούν σαν

σύνδεσμος μεταξύ των εθνικών στατιστικών ιδρυμάτων και της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας [8].

Η Διεθνής Διάσκεψη για την Έβδομη Αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινομήσεως των νοσημάτων έγινε στο Παρίσι υπό την αιγίδα της ΠΟΥ το Φεβρουάριος του 1955. Σύμφωνα με σύσταση της Επιτροπής Εμπειρογνομόνων της ΠΟΥ επί στατιστικών υγείας, η αναθεώρηση αυτή περιορίστηκε σε ουσιαστικές αλλαγές και επανορθώσεις λαθών και αβλεψιών [8].

Η όγδοη διάσκεψη αναθεωρήσεως που συγκλήθηκε από την ΠΟΥ έγινε στο μέγαρο των εθνών, στη Γενεύη, από τις 6 μέχρι τις 12 Ιουλίου 1965. Η αναθεώρηση αυτή ήταν ριζικότερης φύσεως από την Έβδομη, αλλά παρέμεινε αναλλοίωτη η βασική δομή της ταξινομήσεως και η γενική φιλοσοφία της ταξινομήσεως των νοσημάτων σύμφωνα με την αιτιολογία τους περισσότερο παρά με μια ειδική εκδήλωση [9].

V. Έκθεση της Διεθνούς Διασκέψεως για την Ενάτη Αναθεώρηση

Η Διεθνής Διάσκεψη για την Ένατη Αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινομήσεως των Νοσημάτων[10], που συγκλήθηκε από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας συνεδρίασε στα κεντρικά γραφεία της ΠΟΥ στη Γενεύη από τις 30 Σεπτεμβρίου μέχρι τις 6 Οκτωβρίου 1975. Στη Διάσκεψη συμμετείχαν αντιπροσωπεΐες από 46 κράτη μέλη :

Αίγυπτος	Ινδία
Αλγερία	Ινδονησία
Αραβική Δημοκρατία	Ιρλανδία
Λιβύη	Ισπανία
Αυστραλία	Ισραήλ
Αυστρία	Ιταλία
Βασίλειο της Ολλανδίας	Καναδάς
Βενεζουέλα	Λουξεμβούργο
Βέλγιο	Νιγηρία
Βραζιλία	Νορβηγία
Γαλλία	Ουγγαρία
Γερμανία	Πολωνία
Γιουγκοσλαβία	Πορτογαλία

Γουατεμάλα	Σαουδική Αραβία
Δανία	Σιγκαπούρη
Ελβετία	Σουδάν
Ενωμένα	Σουηδία
Αραβικά Εμιράτα	
Ενωμένη Δημοκρατία του Καμερούν	Ταϊλάνδη
Ενωμένο Βασίλειο	Τόγκο
Βρετανίας και Βόρειας Ιρλανδίας	
Ένωση Σοβιετικών Σοσιαλιστικών Δημοκρατιών	Τρινιντάντ και Τομπάγκο
Η.Π.Α.	Τσαντ
Ζαΐρ	Τυνησία
Ιαπωνία	Φινλανδία

Τα ενωμένα Έθνη, ο Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Αναπτύξεως, η Διεθνής Οργάνωση Εργασίας και το Διεθνές Γραφείο Αντικαρκινικής Έρευνας έστειλαν αντιπροσώπους για να πάρουν μέρος στη Διάσκεψη όπως έκανε και το Συμβούλιο Διεθνών Οργανώσεων Ιατρικών Επιστημών και δέκα άλλες διεθνείς μη κυβερνητικές οργανώσεις που σχετίζονται με την οδοντιατρική υγιεινή, δερματολογία, γυναικολογία και μαιευτική, νευροχειρουργική, οφθαλμολογία, παιδιατρική, ακτινολογία και αποκατάσταση των αναπήρων [10].

Η Διάσκεψη υιοθέτησε μια ημερήσια διάταξη σχετική με την Ένατη Αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινόμησης, σχετική με ορισμένες προσωρινές συμπληρωματικές ταξινομήσεις προορισμένες για χρήση σε συνάφεια με αυτή και με άλλα σχετικά θέματα.

Οι διαδικασίες που οδηγούν στην Ένατη Αναθεώρηση άρχισαν το 1969 με τη σύγκληση μιας ομάδας μελέτης. Η εργασία είχε προγραμματιστεί και εκτελεστεί έτσι ώστε οι προτάσεις πριν από τη Διάσκεψη ήταν σε πολύ πιο προχωρημένο στάδιο προετοιμασίας απ' ότι σε προγενέστερες αναθεωρήσεις. Ο σκοπός ήταν να δοθεί το πλήρες εγχειρίδιο με τον αλφαβητικό του κατάλογο, στα χέρια όσων το

χρησιμοποιούν έγκαιρα ώστε να επιτευχθεί επαρκής εκπαίδευση και εξοικείωση σε διάφορες χώρες πριν από την εισαγωγή του. Η πρόοδος των προετοιμασιών της αναθεώρησης είχε καθοδηγηθεί από περαιτέρω συναντήσεις της Ομάδας Μελέτης και από συναντήσεις των Επικεφαλές Κέντρων Ταξινόμησης Νοσημάτων [10].

Η πρώτη συνάντηση της Ομάδας Μελέτης θεώρησε ότι η Αναθεώρηση θα 'πρεπε να είναι περιορισμένη. Έγινε σύντομα σαφές εν τούτοις ότι μια πολύ ριζικότερη αναθεώρηση απαιτείται από ειδικούς σε πολλά πεδία της ιατρικής. Ζητήθηκαν απόψεις από μεμονωμένους συμβούλους, διεθνή σώματα ειδικών, Κέντρα της ΠΟΥ για την ταξινόμηση των νοσημάτων και από μονάδες στα κεντρικά γραφεία. Τα περιφερειακά γραφεία κανόνισαν συναντήσεις, έτσι ώστε οι αντιπρόσωποι των Κρατών – Μελών να μπορούν να δίνουν τις απόψεις τους. Η Τρίτη συνάντηση της Ομάδας Μελέτης έλαβε υπόψη προτάσεις που ενσωματώνουν απόψεις από όλες τις πηγές και στη βάση των συστάσεών τους, σχεδίασαν προτάσεις που κυκλοφόρησαν στα Κράτη-Μέλη στα μέσα του 1973. Τα σχόλια πάνω στις προτάσεις θεωρήθηκαν από την Επιτροπή Εμπειρογνομόνων της Π.Ο.Υ. επί των στατιστικών υγείας τον Ιούνιο του 1974, και οι τελικές προτάσεις πριν από τη Διάσκεψη ήταν τα αποτελέσματα των συστάσεών της. Αντιπρόσωποι από διάφορες χώρες μίλησαν υποστηρίζοντας την Αναθεώρηση όπως προτάθηκε. Ειδικότερα επαναλήφθηκε ότι κλινικές πιέσεις είχαν απαιτήσει μια εκτενή αναθεώρηση στο στάδιο αυτό με βάση ότι η δομή μερικών από τα κεφάλαια της Δ.Τ.Ν. δεν είχε επαφή με τις σύγχρονες κλινικές αντιλήψεις. Η αντιπροσωπεία από τη Σουηδία εκ μέρους των 5 Σκανδιναβικών χωρών (Δανία, Φινλανδία, Ισλανδία, Νορβηγία και Σουηδία) προώθησε την άποψη ότι τα προβλήματα και το κόστος που σχετίζονται με μια τόσο εκτεταμένη αλλαγή θα ήταν ουσιαστικά εφ' όσον οι χώρες αυτές είχαν καθιερώσει μια πενταψήφια έκδοση βασισμένη στην οκταψήφια της Δ.Τ.Ν., που χρησιμοποιείται γενικά σε ηλεκτρονικά συστήματα πληροφοριών υγείας. Θεώρησε ότι αυτή η πενταψήφια έκδοση αντιμετώπιζε σε μεγάλη έκταση τις κλινικές απαιτήσεις για μεγαλύτερη εξειδίκευση, την οποία είχε σαν στόχο η Ένατη Αναθεώρηση. Η Διάσκεψη σημείωσε την άποψη των Σκανδιναβικών χωρών, αλλά, αναγνωρίζοντας την ανάγκη που υπογραμμίστηκε από μερικές χώρες για την ικανοποίηση κλινικών απαιτήσεων με αλλαγές υποδομής ως και με την παροχή αυξημένης εξειδίκευσης γενικά υποστήριξε το πλαίσιο της προτεινόμενης αναθεωρήσεως όπως παρουσιάστηκε στη Διάσκεψη [10].

Κεφάλαιο 6

ΕΙΔΗ ΚΑΡΚΙΝΩΝ

Από τα διαθέσιμα στοιχεία της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας Ελλάδος, επιλέχθηκαν όσα αναφέρονται σε καρκίνο του οισοφάγου, του λεπτού και του παχέος εντέρου.

I. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

A. Παθολογική ανατομική

Η μέγιστη πλειοψηφία των πρωτοπαθών κακοηθών όγκων του οισοφάγου είναι νεοπλάσματα, που προέρχονται από το πλακώδες επιθήλιο του οισοφάγου και σπανιότερα αφορούν τους αδένες του οισοφαγικού βλεννογόνου. Δύο βασικά είδη καρκίνου εμφανίζονται στον οισοφάγο: τα **επιδερμοειδή** (μαλπιγιακά) και τα **αδενοκαρκινώματα** [11]. Τα καρκινώματα της καρδιακής μοίρας του οισοφάγου είναι συνήθως αδενοκαρκινώματα, ενώ του υπόλοιπου οισοφάγου είναι καρκινώματα που προέρχονται από συνήθως από το πλακώδες επιθήλιο [11, 12]. Και στις δυο περιπτώσεις πρόκειται για νεοπλάσματα χαμηλής διαφοροποίησης και υψηλού βαθμού κακοήθειας [12]. Τα αδενοκαρκινώματα της γαστροοισοφαγικής συμβολής αποτελούν το 50% περίπου των κακοηθών νεοπλασμάτων του οισοφάγου. Το καρκινοσάρκωμα καθώς και το μυρμηκιώδες καρκίνωμα είναι μορφές σπάνιες, ενώ το πρωτοπαθές καρκίνωμα είναι εξαιρετικά σπάνιο [12].

Τα κακοήθη νεοπλάσματα του οισοφάγου μεθίστανται κυρίως μέσω της λέμφου προς τα λεμφογάγγλια του προσβεβλημένου τμήματος του οισοφάγου. Η αιματική διασπορά είναι συνηθισμένη, κυρίως προς το ήπαρ. Η στενή σχέση του οισοφάγου προς τα παρακείμενα όργανα έχει σαν συνέπεια τη συχνή διήθηση των οργάνων αυτών κατά τη συνέχεια του ιστού [12].

B. Παράγοντες Κινδύνου

Οι αιτίες εκδήλωσης καρκίνου του οισοφάγου δεν έχουν διασαφηνιστεί. Από διάφορα επιδημιολογικά στοιχεία όμως μπορούν να αρθούν χρήσιμα συμπεράσματα.

Ο καρκίνος του οισοφάγου αποτελεί το 2% όλων των καρκίνων. Σε ότι αφορά τους καρκίνους του πεπτικού συστήματος, ο καρκίνος του οισοφάγου είναι ο τρίτος πιο συχνός. Ανάμεσα στις διάφορες χώρες παρατηρούνται μεγάλες αποκλίσεις σ' ότι

αφορά την επίπτωση της νόσου, με τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σε χώρες της Ασίας (Κίνα, Ιαπωνία) και τη χαμηλότερη στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική [11].

Ο καρκίνος του οισοφάγου προσβάλλει κατά πλειοψηφία τους άντρες σε αναλογία 4/1 περίπου [3,10]. Παρόλα αυτά, ο καρκίνος του υποφάρυγγος εμφανίζεται συχνότερα ή σε ίση τουλάχιστον αναλογία μεταξύ αντρών και γυναικών [12]. Η μεγαλύτερη συχνότητα καρκίνου εμφανίζεται στην 6^η και 7^η δεκαετία ζωής [12].

Το κάπνισμα και τα οινοπνευματώδη ποτά συμβάλλουν συνεργιστικά στην αιτιολογία των καρκίνων αυτών, που στο σύνολο τους εμφανίζουν αυξητικές διαχρονικές τάσεις [3, 12]. Υπερβολική κατανάλωση καπνού, οινοπνεύματος, μπαχαρικών και θερμών ποτών, ίσως προδιαθέτει για την εμφάνιση της νόσου [12].

Οι σχετικές επιδημιολογικές έρευνες αποκάλυψαν μια ιδιόμορφη σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και καρκίνου του οισοφάγου. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι ο κίνδυνος εμφάνισης επιδερμοειδούς καρκινώματος ελαττώνεται και ο κίνδυνος αδενοκαρκινώματος μεγαλώνει όταν αυξάνεται το σωματικό βάρος [11]. Ελλείψεις σε διατροφικά συστατικά, όπως β-καροτένιο, σελήνιο ή η βιταμίνη Ε αυξάνουν το κίνδυνο επιδερμοειδούς καρκινώματος ενώ η μεγάλη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και χόρτων φαίνεται πως έχει προστατευτική δράση [11].

Η πρόγνωση των καρκίνων αυτών της στοματικής κοιλότητας είναι σχετικά καλή, σε αντίθεση με αυτήν του καρκίνου του οισοφάγου που είναι δύσκολη [3].

Η μεγάλη συχνότητα του καρκίνου του οισοφάγου στην Κίνα αποδίδεται στη συνήθεια των Κινέζων να τρώνε καυτό ρύζι, αν και η αιτιολογική σχέση θερμικού τραύματος και της νόσου δεν έχει ακόμα αποδειχθεί [11, 12].

Αφετέρου, συγκεκριμένες παθήσεις του οισοφάγου προδιαθέτουν στην εμφάνιση καρκίνου. Η γνώση αυτών των παθήσεων έχει ιδιαίτερη σημασία διότι με την έγκαιρη αντιμετώπιση τους ή τη στενή παρακολούθηση είναι δυνατόν να προληφθεί η εμφάνιση καρκίνου του οισοφάγου. Στις ασθένειες αυτές περιλαμβάνονται [11, 12]:

- η αχαλασία του καρδιακού στομίου του οισοφάγου, που έχει σαν συνέπεια την κατακράτηση τροφής και την εμφάνιση δευτεροπαθούς οισοφαγίτιδας [11, 12],
- η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, που φαίνεται να προδιαθέτει στην εμφάνιση καρκίνου του οισοφάγου αλλά μόνο στις περιπτώσεις εκείνες που το

πλακώδες επιθήλιο του οισοφάγου έχει αντικατασταθεί από κυλινδρικό (οισοφάγος Barrett) [11, 12],

- η τύλωση, που είναι μια σπάνια κληρονομική ασθένεια αυτοσωμικού επικρατούντος τρόπου που χαρακτηρίζεται από υπερκεράτωση των παλαμών και πελμάτων και ύπαρξη θηλωμάτων στον οισοφάγο [11],
- το σύνδρομο Plummer – Vinson/ Patterson – Kelly, που χαρακτηρίζεται από σιδηροπενική αναιμία, γλωσσίτιδα, σπληνομεγαλία, ανάπτυξη χηλοειδών, εύθρυπτα νύχια και μεμβράνες στον οισοφάγο [11],
- η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, που είναι υπεύθυνο για τη ανάπτυξη έλκους (αν και η συμβολή του δεν φαίνεται να είναι σημαντική στην καρκινογένεση) [11],
- η λοίμωξη με στελέχη του ιού ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), που παίζει σημαντικό ρόλο σε περιοχές με υψηλή συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του οισοφάγου [11],
- τα χημικά εγκαύματα του οισοφάγου, που είναι συχνά στην παιδική ηλικία, προδιαθέτουν σαφώς στην ανάπτυξη καρκίνου [11, 12].

Γ. Συνέπειες – Κλινικά Σημεία

Το καρκίνωμα του οισοφάγου, στα πρώιμα στάδια της εξέλιξής του, είναι συμπτωματικό. Το πρώτο και χαρακτηριστικότερο σύμπτωμα είναι η ανώδυνη δυσκαταποσία, η οποία επιδεινώνεται προοδευτικά και συχνά είναι διαλείπουσα. Αφορά αρχικά τη στερεή τροφή και περιορίζει τον ασθενή και στη λήψη πολτώδους και υγρής τροφής, με άμεσο επακόλουθο τη σημαντική απώλεια βάρους [12]. Σε μικρό ποσοστό ασθενών, τα πρώτα συμπτώματα είναι οπισθοστερνικό αίσθημα πληρότητας, τάση προς εμετό και δυσπεψία. Σπανίως το αίσθημα που προέχει είναι αιμορραγία από το ανώτερο τμήμα του πεπτικού σωλήνα [12].

Η μέση διάρκεια ζωής σε περιπτώσεις καρκίνου του οισοφάγου, χωρίς την εφαρμογή οποιασδήποτε μορφής θεραπείας, είναι περίπου 7 ½ χρόνια. Ο θάνατος συνήθως επέρχεται από καχεξία, αφυδάτωση, μεταστάσεις σε άλλα όργανα ή διάφορες επιπλοκές όπως πνευμονία από εισρόφιση, απόστημα και γάγγραινα πνεύμονα, διάβρωση μεγάλων αγγείων, αυτόματη διάτρηση οισοφάγου, βρογχοοισοφαγικά συρίγγια και εμπύημα του θώρακος [12].

II. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

A. Παθολογική Ανατομική

Έχουν περιγραφεί περίπου 35 διαφορετικοί τύποι πρωτοπαθών όγκων του λεπτού εντέρου. Για πρακτικούς λόγους διακρίνονται σε καλοήθεις και κακοήθεις όγκους. Οι καλοήθεις όγκοι ανάλογα με τη συχνότητα είναι: α) αδενώματα και αδενωμάτωδεις πολύποδες, β) λιπώματα, γ) λειομύματα και δ) αιμαγγειώματα [13].

Οι κυριότεροι πρωτοπαθείς κακοήθεις όγκοι του λεπτού εντέρου κατά σειρά συχνότητας είναι: α) αδενοκαρκινώματα 50%, καρκινοειδή 39% και λειομυοσαρκώματα 11%. Τα πρωτοπαθή λεμφώματα είναι λιγότερο συχνά από τα αδενοκαρκινώματα, αλλά συχνότερα των λειομυοσαρκωμάτων. Εκτός αυτών περιγράφονται και άλλοι όγκοι, όπως ραβδομυοσάρκωμα, αγγειοσάρκωμα, λιποσάρκωμα, ινοσάρκωμα και νευρογενή σαρκώματα [13]. Το καρκίνωμα του δωδεκαδάκτυλου μιμείται την κλινική εικόνα του πεπτικού έλκους και θα πρέπει να το υποπτεύεται κανείς όταν αποτυγχάνει η θεραπεία του έλκους [13]. Καρκίνωμα της νήστιδας και του ειλεού παρουσιάζεται συνήθως ως δακτυλιοειδές αποφρακτικό νεόπλασμα μετά εξελκώσεως. Τα περισσότερα πρωτοπαθή κακοήγη λεμφώματα εντοπίζονται στον τελικό ειλέο ή την ειλεοτυφλική βαλβίδα. Έχει υπολογιστεί ότι το 60% των σαρκωμάτων του πεπτικού εντοπίζονται στο λεπτό έντερο [13].

Τα καρκινοειδή αποτελούν την τρίτη πιο συνηθισμένη ομάδα όγκων του λεπτού εντέρου. Παρότι έχουν χαμηλό βαθμό κακοήθειας, το ποσοστό των μεταστάσεων των καρκινοειδών παραμένει υψηλό. Το σπάνιο σύνδρομο του καρκινοειδούς με ερυθρότητα δέρματος, διάρροια, άσθμα και καρδιακές επιπλοκές παρατηρείται επί μεταστάσεων [13].

Τα αδеноφολιδοτά (adenosquamous) καρκινώματα είναι ασυνήθη νεοπλάσματα του εντέρου και εμπεριέχουν αδενικά και λεπιδώδη στοιχεία. Σπανιότερα – σε σχέση με τον υπόλοιπο γαστρεντερικό σωλήνα – εμφανίζονται στο λεπτό έντερο. Τα περιστατικά που έχουν αναφερθεί αφορούν τον ειλέο και τη νήστιδα [14]. Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας διαχωρίζει ξεκάθαρα το αδеноφολιδοτό καρκίνωμα από το αδеноακάνθωμα, που είναι προϊόν μεταπλασίας [14].

Η ιστογένεση των αδеноφολιδοτών καρκινωμάτων είναι ασαφής. Αρκετές θεωρίες έχουν προταθεί για να εξηγήσουν την αιτία λεπιδώδους διαφοροποίησης στον εντερικό σωλήνα. Οι Williams και συνεργάτες υποστηρίζουν πως το φολιδοτό

επιθήλιο μπορεί να προέρχεται από μεταπλασία δυσπλαστικών αδενικών κυττάρων μέσα στο αδένωμα [15], κάτι στο οποίο συγκλίνουν και οι Reonim και συνεργάτες [16]. Ο Wood ωστόσο, υποστηρίζει πως μπορεί να προέρχεται από άμεση διέγερση βασικών κυττάρων του εντερικού επιθηλίου, που είναι ικανά να διαφοροποιούνται σε αδενικά και λεπιδώδη κύτταρα. [17]. Ο Crissman υποθέτει πως ο χρόνιος ερεθισμός, όπως είναι η ελκώδης κολίτιδα, μπορεί να προκαλέσει κακοήγη μεταλλαγή ή διαφοροποίηση των κυττάρων [18].

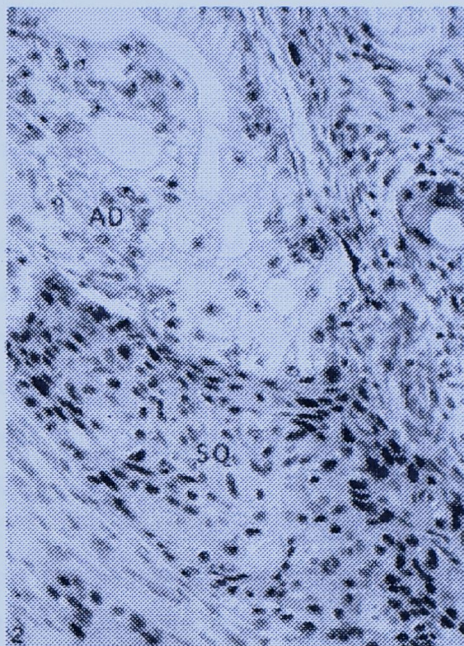
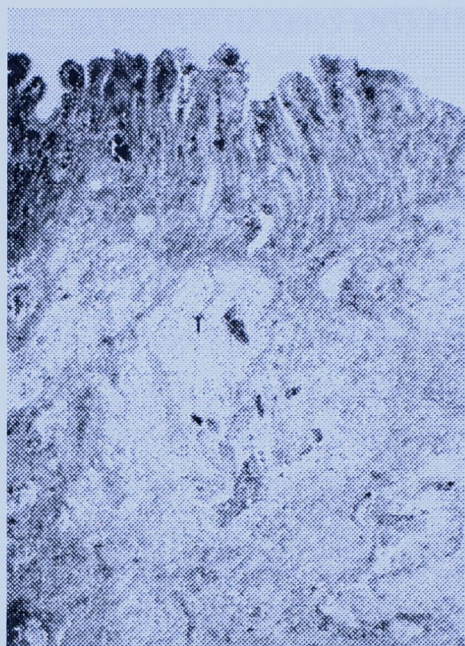
B. Παράγοντες Κινδύνου

Παρότι το λεπτό έντερο εδράζεται μεταξύ δυο περιοχών με υψηλό κίνδυνο καρκίνου, σπάνια εμφανίζει κακοήγη νεοπλασία. Πάντως, τα τελευταία χρόνια, τα περιστατικά καρκίνου του λεπτού εντέρου αυξάνονται [19]. Οι περιοχές του λεπτού εντέρου με την μεγαλύτερη επικινδυνότητα το δωδεκαδάκτυλο (για αδενοκαρκινώματα), η νήστιδα και ο ειλεός (για καρκινοειδή και λεμφώματα). Στις εκβιομηχανοποιημένες περιοχές, τα νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου είναι κυρίως αδενοκαρκινώματα, ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι πιο συνήθη τα λεμφώματα. Οι δείκτες επίπτωσης των νεοπλασμάτων του λεπτού εντέρου ανέρχονται με την ηλικία και είναι σε γενικές γραμμές μεγαλύτεροι στους άντρες από τις γυναίκες [19].

Οι παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση καρκίνου του λεπτού εντέρου περιλαμβάνουν διαιτητικούς παράγοντες παρόμοιους με αυτούς που εμπλέκονται στον καρκίνο του παχέος εντέρου (βλ.ΙΙΙ.Β), κάπνισμα και υψηλή κατανάλωση αλκοόλ. Επιπλέον, συμπεριλαμβάνονται διάφορες παθολογικές καταστάσεις, όπως η νόσος του Crohn, η οικογενής πολυποδίαση, η χολοκυστεκτομή, το πεπτικό έλκος και η κυστική ίνωση [19]. Το λέμφωμα λεπτού εντέρου μπορεί και να σχετίζεται και με μολυσματικούς παράγοντες, όπως ο HIV [19].

Αφετέρου, νεοπλάσματα εκτός εντέρου μπορεί να επηρεάσουν το λεπτό έντερο μέσω περιτοναϊκής μετάστασης. Οι αιματογενείς μεταστάσεις είναι σπάνιες, αν και αποτελούν την πιο τυπική μετάσταση του μελανώματος [20].

Οι προστατευτικοί παράγοντες μπορεί να περιλαμβάνουν αιφνίδια μεταλλαγή κυττάρων, γενική απουσία βακτηρίων, αλκαλικό περιβάλλον και μειωμένα επίπεδα ενζύμων – ενεργοποιητών προκαρκινογόνων [19].



Εικόνα 1. Νεόπλασμα ειλεού σε διήθηση όλων των εντερικών τοιχωμάτων.

Εικόνα 2. Νεόπλασμα ειλεού με αδενοκαρκίνωμα (AD) αντιπαραβαλλόμενο λεπιδώδους καρκινώματος (SQ). Από Ngo et al. Adenosquamous carcinoma of the small intestine. Arch Pathol Lab Med 1999; 123:739-42

Γ. Συνέπειες – Κλινικά Σημεία

Η μέση ηλικία εκδήλωσης των όγκων αυτών είναι τα 53 χρόνια [13]. Τα αδενοκαρκινώματα παρατηρήθηκαν περισσότερο την 7^η δεκαετία της ζωής, ενώ τα καρκινοειδή και λειομυοσαρκώματα κατά την 6^η δεκαετία. Η διάρκεια και ο τύπος των νεοπλασμάτων ποικίλουν ανάλογα με τον τύπο και τον εντοπισμό του νεοπλάσματος. Η μέση διάρκεια συμπτωμάτων των αδενοκαρκινωμάτων είναι 6 μήνες, για τα λειομυοσαρκώματα είναι 8 μήνες και για τα καρκινοειδή 12 μήνες [13].

Επειδή το λεπτό έντερο είναι συγκριτικά μη προσβάσιμο σε ενδοσκόπηση ρουτίνας, η διάγνωση των νεοπλασμάτων είναι συχνά καθυστερημένη για μήνες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Πλέον εφαρμόζεται εντεροκλυσμός και ενδοσκόπηση λεπτού εντέρου, όταν η συμπτωματολογία οδηγεί σε πιθανή διάγνωση νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου [20].

Τα σχετικά συμπτώματα περιλαμβάνουν πόνο, απώλεια βάρους, απόφραξη με εγκολεασμό, αιμορραγία, ψηλαφητή μάζα, ίκτερο και διάρρηξη [13].

III. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

A. Παθολογική ανατομική

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί το 15% όλων των καρκίνων του σώματος. Περίπου 50 % των καρκίνων του παχέος εντέρου εντοπίζεται στο ορθό, ένα 20% στο σιγμοειδές, 6-7% στο κατión κόλον, 6-8% των καρκίνων στο εγκάρσιο και 15% στο δεξιό κόλον. Ο καρκίνος του πρωκτού αφορά το 1% των καρκίνων του παχέος εντέρου [4]. Η συνηθέστερη εντόπιση αδενοκαρκινώματος του παχέος εντέρου είναι το σιγμοειδές (50%) και το τυφλό και ανιόν κόλον (25%) αν και παρατηρείται μετατόπιση της συχνότητας εντόπισης από το ορθό προς το τυφλό [21].

Είναι νόσημα της μεγάλης ηλικίας, μπορεί όμως και να παρουσιαστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, περισσότερο από το 50% των περιπτώσεων έχουν ηλικία άνω των 60 ετών, με συνηθέστερη την ηλικία των 60-70 ετών, στις γυναίκες ο καρκίνος του ορθού εμφανίζεται σε μικρότερη ηλικία από ότι στους άντρες [21].

Το μεγαλύτερο ποσοστό (95%) των νεοπλασμάτων του παχέος εντέρου είναι αδενοκαρκινώματα, ενώ σε μικρό ποσοστό απαντώνται σαρκώματα ή λειομυοσαρκώματα [22]. Εξελισσόμενα τα αδενοκαρκινώματα προσλαμβάνουν ορισμένες μορφές που μακροσκοπικά διακρίνονται σε [22]:

- Εκπλαστική ή ανθοκραμβοειδής μορφή. Προσβάλλει το εσωτερικό του αυλού, που γίνεται εύθρυπτος και αιμορραγεί εύκολα. Απαντάται στο τυφλό και γενικά στο δεξί παχύ έντερο.
- Ελκωματική μορφή. Απαντάται υπό μορφή κρατήρα με παχιά, σκληρά και ανώμαλα χείλη.
- Διηθητική μορφή. Αυτή διηθεί κυκλοτερώς τον αυλό του εντέρου.
- Διηθητική μορφή κάτωθεν του βλεννογόνου χωρίς εξέλκωση.

Μικροσκοπικά, τα αδενοκαρκινώματα διακρίνονται με βάση ορισμένα ιστολογικά χαρακτηριστικά σε: α) μυελοειδή, β) θηλώδη, γ) βλενώδη ή κολλοειδή και δ) σκίρων καρκίνο [22].

Το αδενοκαρκίνωμα του παχέος εντέρου διασπείρεται σε παρακείμενους ιστούς, μέσω της λεμφικής και της αιματικής οδού, με εμφύτευση μέσω της βαρύτητας. Η πλέον συχνή οδός διασποράς της νόσου είναι οι μεταστάσεις στα γειτονικά λεμφογάγγλια. Συχνά όμως ανευρίσκονται μεταστάσεις σε απομακρυσμένους λεμφαδένες ενώ οι γειτονικοί λεμφαδένες είναι ελεύθεροι μεταστάσεων. Για το λόγο αυτό, πρέπει να αφαιρούνται μακρά τμήματα του παχέος,

μαζί με τα λεμφικά και αιμοφόρα αγγεία για να προσφερθούν μεγαλύτερες πιθανότητες θεραπείας της νόσου [22].

Αιματογενείς μεταστάσεις λαμβάνουν χώρα όταν καρκινωματώδη κύτταρα διηθούν φλεβικά αγγεία. Η πιο συνηθισμένη οδός είναι οι μεταστάσεις στο ήπαρ μέσω της πυλαίας φλέβας. Με μικρότερη συχνότητα απαντώνται μεταστάσεις στον πνεύμονα και τα οστά [22].

Στον καρκίνο του παχέος εντέρου, το πρότυπο των διαδοχικών γενετικών μεταβολών υποστηρίζεται από δύο βασικές σειρές στοιχείων: (α) τα σπάνια οικογενή σύνδρομα που προδιαθέτουν σε καρκίνο του παχέος εντέρου σε νεαρή ηλικία και είναι γνωστό πλέον ότι οφείλονται σε μεταλλάξεις κυττάρων της γεννητικής σειράς, (β) την καρκινογόνο επίδραση ορισμένων παραγόντων που είναι γνωστό ότι συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου. Ουσίες που παράγονται από τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου, τροφές ή ενδογενείς μεταβολίτες όπως τα πεντανοϊκά οξέα των κοπράνων, τα 3-κετοστεροειδή και τα βενζο(α)-πυρένια είναι μεταλλαξιογόνες [1].

B. Παράγοντες Κινδύνου

Προδιαθεσικοί παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για εμφάνιση καρκίνου έχουν σχέση με τη διατροφή και τις συνυπάρχουσες παθήσεις του παχέος εντέρου. Διατροφή χαμηλού υπολειμματος πλούσια σε λίπη και πολυκυκλικούς υδρογονάνθρακες φαίνεται ότι συμβάλλει στην ανάπτυξη καρκίνου [21, 22]. Η υπόθεση είναι ότι τα χολικά άλατα και τα διασμένα προϊόντα λιπών και υδρογονανθράκων – παρουσία της εντερικής μικροχλωρίδας – απελευθερώνουν καρκινογενετικούς παράγοντες, που παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα στον αυλό του εντέρου (χαμηλό υπόλειμμα) και να προκαλέσουν καρκίνο [21, 22]. Μικροβιακοί παράγοντες στα κόπρανα μπορεί να προκαλέσουν μεταβολική διάσπαση χολικών αλάτων σε γνωστά καρκινογόνα. Αυτό συμβαίνει ελάχιστα σε άτομα που η τροφή τους έχει μεγάλο φυτικό υπόλειμμα, γιατί αφενός προσροφώνται τα χολικά οξέα από το φυτικό υπόλειμμα και αφετέρου η μικροβιακή χλωρίδα στα κόπρανα αυτών των ατόμων είναι διαφορετική [21].

Τροφή πλούσια σε λίπος, χοληστερόλη και σε πρωτεΐνες μπορεί να έχει σχέση με την ανάπτυξη του καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού. Το ζωικό λίπος προκαλεί αυξημένη παραγωγή χολικών οξέων στο ήπαρ, που μετατρέπονται στο

έντερο σε δευτερογενή χολικά οξέα, οι μεταβολίτες των οποίων ασκούν κυτταροτοξική δράση [21].

Τα κρούσματα είναι συχνότερα σε πληθυσμούς που καταναλώνουν επεξεργασμένα τρόφιμα πλούσια σε υδατάνθρακες, ζωικές πρωτεΐνες (κυρίως βοδινό κρέας), λίπη ζωικής προελεύσεως και φτωχά σε στερεό υπόλειμμα, φρούτα και λαχανικά. Η νόσος φαίνεται επίσης ότι σχετίζεται και με την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων μπίρας [3].

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου συσχετίζεται έντονα με την οικογενή πολυποδίαση και την ελκώδη κολίτιδα και λιγότερο με τους πολύποδες του παχέος εντέρου [3, 22]. Ασθενείς με συμπτωματική και ανθεκτική σε θεραπεία ελκώδη κολίτιδα έχουν πιθανότητες 20 με 25% να αναπτύξουν καρκίνο εντός 10 ετών [22, 23]. Η οικογενής πολυποδίαση πρέπει να θεωρείται προκαρκινωματώδης κατάσταση διότι σε όλους σχεδόν τους ασθενείς αναπτύσσεται καρκίνος και σε νεαρή ηλικία [22, 23]. Δεν έχει αποδειχθεί συσχετισμός μεταξύ εκκολπωμάτωσης, αιμορροϊδων και νόσου Crohn με τον καρκίνο του παχέος εντέρου [22].

Αμφίβολη πρέπει να θεωρείται η συμβολή θεραπείας της νόσου Crohn και της ακτινοβολίας για τη θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, στην ανάπτυξη καρκίνου [21]. Πιθανή επίδραση καρκινογόνων έχουν [21]:

- Καρκινογόνες ουσίες που παράγονται από το λίπος που χρησιμοποιείται επανειλημμένα το ίδιο για το τηγάνισμα της τροφής.
- Υδρογονάνθρακες από την πίσσα του αναμμένου τσιγάρου που καταπίνουν οι καπνιστές.
- Σκόνη που σηκώνεται με τον αέρα από τους δρόμους που έχουν στρωθεί με πίσσα και καταπίνουν οι διαβάτες.
- Αιθάλη και καπνός, που λαμβάνεται με κατάποση στο σπίτι ή την εργασία.
- Χημικά καρκινογόνα πιθανόν υπάρχουν σε διάφορα φάρμακα, βελτιωτικά τροφίμων όπως χρωστικές, συντηρητικά και βελτιωτικά γεύσης.

Σύμφωνα με τους Τριχόπουλο και συνεργάτες το 1981 [3], ο καρκίνος του παχέος εντέρου ήταν πιο συχνός στη δυτική Ευρώπη και στη Βόρειο Αμερική απ' ό τι στην Ελλάδα, αλλά εμφάνιζε αυξητικές τάσεις με αρκετά γρήγορο ρυθμό. Όπως υποστηρίζουν, κάθε χρόνο προσβάλλονται από καρκίνο του παχέος εντέρου 1500 άτομα, από τα οποία το 45% επιβιώνουν πάνω από μια πενταετία.

Ο καρκίνος του παχέος φαίνεται ότι εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στις αναπτυγμένες χώρες απ' ό τι στις αναπτυσσόμενες. Η αιτία φαίνεται να είναι

περισσότερο ο τρόπος και το είδος διατροφής παρά οι γενετικοί παράγοντες. Αυτό συμπεραίνεται από το γεγονός ότι Αφρικανοί και Ασιάτες εγκατεστημένοι στις Η.Π.Α. εμφανίζουν την ίδια συχνότητα καρκίνου του παχέος εντέρου με τους λευκούς, ενώ πληθυσμοί των ίδιων φυλών Αφρικής και Ασίας καρκίνο σε πολύ μικρότερη συχνότητα [21, 22]. Σε πολλές χώρες του δυτικού κόσμου ο καρκίνος του παχέος εντέρου έρχεται δεύτερος, μετά τον καρκίνο του πνεύμονα, ως αιτία θανάτου από καρκίνο και στα δύο φύλα. Το 80% των περιστατικών αφορά ενήλικες μεταξύ 50 και 75 ετών [22]. Η επίπτωση της νόσου αυξάνεται σε συνάρτηση με την ηλικία, είναι μεγαλύτερη στις αστικές περιοχές και κάπως μεγαλύτερη στις ανώτερες οικονομικό-κοινωνικές τάξεις [3].

Γ. Συνέπειες – Κλινικά Σημεία

Τα συμπτώματα που προκαλεί το καρκίνωμα του παχέος εντέρου εξαρτώνται από: α) το μέγεθος, την μακροσκοπική υφή και την έκταση του όγκου, β) την θέση από την οποία εξορμάται και γ) την ύπαρξη ή όχι επιπλοκών όπως αιμορραγία, απόφραξη και διάτρηση [22].

Τα καρκινώματα που εξορμούνται από το δεξιό κόλον, το αριστερό κόλον και το ορθό προκαλούν χαρακτηριστικές και κάπως διαφορετικές μεταξύ τους ομάδες συμπτωμάτων. Τα καρκινώματα του δεξιού κόλου εκδηλώνονται υπό μορφή ελαφρού πόνου στο δεξιό λαγόνιο βόθρο ή την δεξιά κοιλία. Συχνά συνυπάρχει αναιμία (συνέπεια χρόνιας απώλειας αίματος) με συμπτώματα όπως ωχρότητα, αδυναμία, εύκολη κόπωση, ζαλάδες κλπ. Ο άρρωστος παρουσιάζεται στο γιατρό με ανορεξία, δυσπεπτικά ενοχλήματα, αδυναμία και απώλεια βάρους [22].

Τα πρώτα συμπτώματα των νεοπλασμάτων του αριστερού κόλου (το τμήμα του παχέος εντέρου μετά τη δεξιά κολική καμπή έως το ορθοσιγμοειδές) είναι αλλαγή των συνηθειών των κενώσεων με εναλλαγές δυσκοιλιότητας και ευκοιλιότητας, κόπρανα μικρότερης διαμέτρου με μικρή ποσότητα αίματος και βλέννας. Σοβαρή αναιμία δεν υπάρχει, όταν όμως ανευρίσκεται αποτελεί κακό προγνωστικό σημείο. Σε ένα ποσοστό ασθενών παρουσιάζονται και συμπτώματα μερικής ή πλήρους εντερικής απόφραξης [22].

Κεφάλαιο 7

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ ΚΑΙ ΤΟΝ ΥΠΟΛΟΙΠΟ ΚΟΣΜΟ

I. Νεοπλάσματα κάθε αιτιολογίας

Από την εργασία των Black RJ και συνεργατών, εκτιμήθηκαν 706.870 καινούργια περιστατικά καρκίνου (με εξαίρεση του μη-μελανωματώδους καρκίνου του δέρματος) στους άντρες και 644.213 περιστατικά στις γυναίκες, για τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης το 1990. Περίπου 497.500 άντρες και 398.200 γυναίκες πέθαναν από καρκίνο την ίδια χρονιά [24]. Τα αντίστοιχα ποσοστά νοσηρότητας για τους άντρες ήταν: 21% για τον πνευμονικό καρκίνο, 13% για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, 12% για τον καρκίνο του προστάτη, 7% για την ουροδόχο κύστη και 7% για του στομάχου (βλ διάγραμμα 1). Για τις γυναίκες, τα κυριότερα περιστατικά αφορούσαν: 28% καρκίνο του μαστού, 15% παχέος εντέρου, 6% πνεύμονα και 5% στόμαχο.

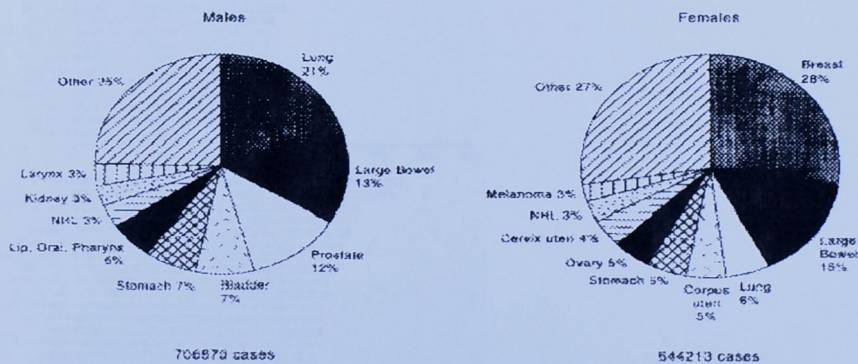
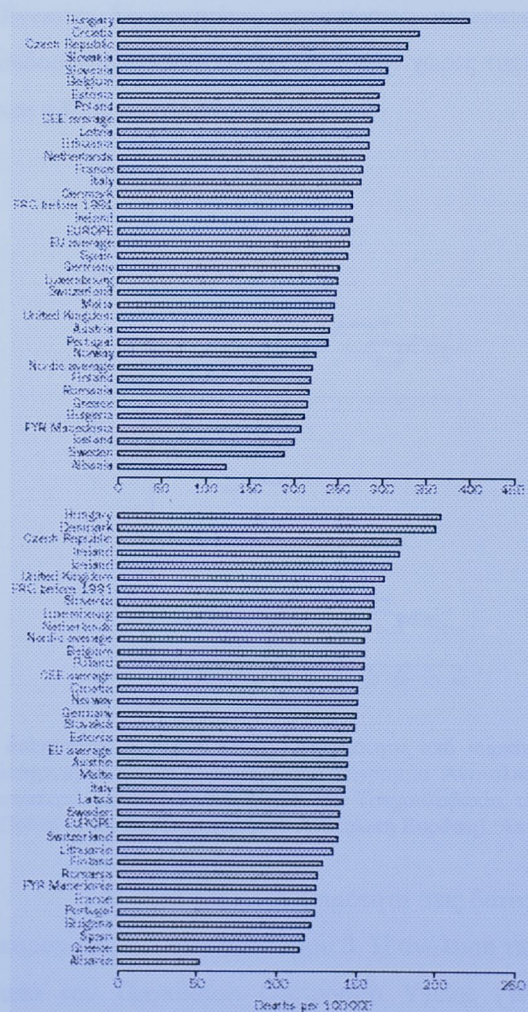


Figure 1. Estimated percentage frequencies of incident cases of major cancers in males and females in European Union countries in 1990.

διάγραμμα 1. Εκτιμώμενη ποσοστιαία συχνότητα περιστατικών των κυριότερων ειδών καρκίνων, σε άντρες και γυναίκες στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης το 1990. Από Black RJ et al. Eur J Cancer 1997 ; 33 :1075-107

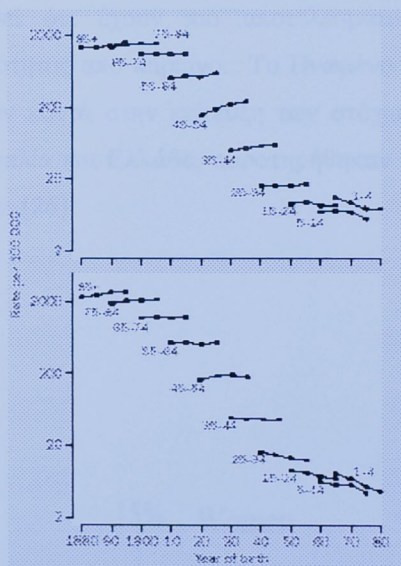
Στην συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση επιδημιολογικών δεδομένων του Dobrossy, παρουσιάζεται διακύμανση στην εκτιμώμενη θνησιμότητα από καρκίνο στις Ευρωπαϊκές χώρες [25]. Οι υπολογισμοί έγιναν για: (α) την Ευρώπη στο σύνολό της, (β) την Ευρωπαϊκή Ένωση κατά μέσο όρο, (γ) τις Σκανδιναβικές χώρες κατά μέσο όρο και (δ) τις κεντροανατολικές Ευρωπαϊκές χώρες κατά μέσο όρο. Τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο παρουσιάζουν σημαντικές διακυμάνσεις από

χώρα σε χώρα (βλ. διάγραμμα 2). Για παράδειγμα, από 400 θανάτους ανά 100.000 στην Ουγγαρία μέχρι 120 θανάτους ανά 100.000 στην Αλβανία. Το 1997, 10 από 11 μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας σε αρσενικούς πληθυσμούς της Ευρώπης (για όλα τα είδη καρκίνου) απαντώνται στις κεντροανατολικές Ευρωπαϊκές χώρες (διάγραμμα 2, άνω). Η Ουγγαρία, η Κροατία, η Σλοβακία και η Σλοβενία εμφάνισαν τη μεγαλύτερη θνησιμότητα από καρκίνο. Η μόνη χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης στην κατηγορία αυτή είναι το Βέλγιο, που στη δεκαετία του '80 είχε τη μέγιστη θνησιμότητα από καρκίνο, σε σύγκριση με οποιαδήποτε άλλη Ευρωπαϊκή χώρα [25].



διάγραμμα 2. Διακύμανση στη θνησιμότητα από καρκίνο στην Ευρώπη. Άνω διάγραμμα: κατάταξη συνόλου καρκίνων το 1997 σε αρσενικούς πληθυσμούς. Κάτω διάγραμμα: κατάταξη συνόλου καρκίνων το 1997 σε θηλυκούς πληθυσμούς. Από Dobrossy L, The Lancet 1997; 3:374-81.

Μεταξύ των θηλυκών πληθυσμών, η Δανία κατατάχθηκε μεταξύ Ουγγαρίας και Τσεχίας, ενώ τα υψηλότερα ποσοστά εμφανίστηκαν στην Ιρλανδία, την Ισλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Οι περισσότερες κεντροανατολικές χώρες εμφάνισαν μέτρια θνησιμότητα (διάγραμμα 2, κάτω), ενώ η **Ελλάδα** κατατάσσεται προτελευταία [25]. Για την ερμηνεία των διακυμάνσεων αυτών πρέπει να ληφθεί υπόψιν η ουσιαστική γεωπολιτική αλλαγή που έλαβε χώρα στην Ευρώπη, εν μέρει ως αποτέλεσμα της βαθμιαίας εισαγωγής ορισμένων χωρών στην Ευρωπαϊκή Ένωση και αφετέρου λόγω της διάσπασης του πρώην «ανατολικού μπλοκ» και της Σοβιετικής Ένωσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αντιφατικά αποτελέσματα από συνδυασμούς δεδομένων προερχόμενα από πρώην χώρες της Ευρώπης, όπως π.χ. η Τσεχοσλοβακία και η Γιουγκοσλαβία [25].

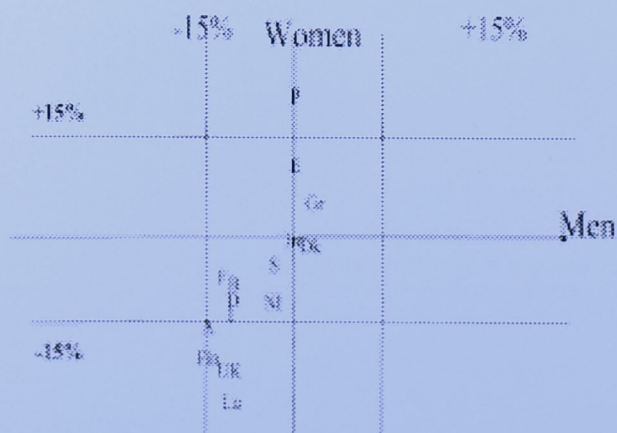


διάγραμμα 3. Κατά ηλικία θνησιμότητα από καρκίνο σε ανατολική και δυτική Ευρώπη. Άνω διάγραμμα: Δυτική Ευρώπη. Κάτω διάγραμμα: Ανατολική Ευρώπη. (μέχρι το 1990, τα Ηνωμένα Έθνη συμπεριλάμβαναν τη Βουλγαρία, την Τσεχοσλοβακία, τη Γερμανική Δημοκρατία, την Ουγγαρία, την Πολωνία και τη Ρουμανία στην Ανατολική Ευρώπη). Από Dobrossy L. The Lancet 2002; 3:374-81.

Η κατά ηλικία θνησιμότητα στις δυτικές και ανατολικές χώρες της Ευρώπης παρουσιάζεται στο διάγραμμα 3. Η ανάλυση των δεδομένων, που πραγματοποιήθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization), ανέδειξε σημαντικές διαφοροποιήσεις. Στις κεντροανατολικές χώρες, η θνησιμότητα από καρκίνο μειώθηκε στους νεαρούς πληθυσμούς (μέχρι 24 ετών), αλλά δεν έχει εμφανιστεί θετική διαφοροποίηση στις μεγαλύτερες ηλικιακές πληθυσμιακές ομάδες.

Αντίθετα, στην υπόλοιπη Ευρώπη, τα ποσοστά θνησιμότητας έχουν μειωθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες μέχρι τα 54 έτη [25].

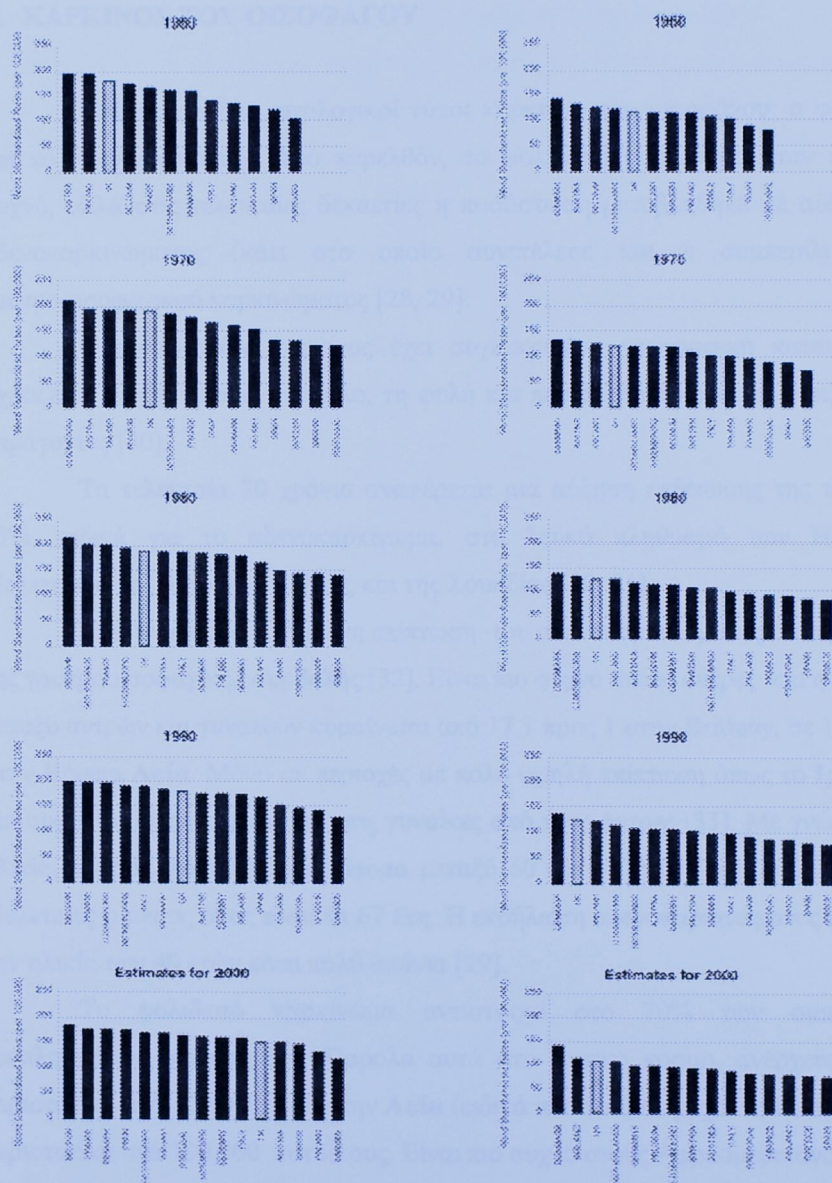
Αφετέρου, στην εργασία των Boyle P et al, αναφέρεται πως το 1985 έλαβαν χώρα 850.194 θάνατοι στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Με βάση δημογραφικούς υπολογισμούς, ο αριθμός αυτός αναμενόταν να ανέλθει σε 1.033.083 το έτος 2000. Μεταξύ 1985 και 2000, ο αριθμός των θανάτων από καρκίνο αυξήθηκε τόσο στους άντρες (+12%) όσο και στις γυναίκες (+9%). Ο στόχος της μείωσης κατά 15% του αναμενόμενου αριθμού θανάτων από καρκίνο δεν επιτεύχθηκε, αν και μια μείωση της τάξης του 10% στους άντρες και 8% στις γυναίκες είναι αξιοσημείωτη. Μόνο η Αυστρία και η Φιλανδία κατάφεραν να μειώσουν κατά 15% τους θανάτους από καρκίνο σε άντρες και γυναίκες (βλ. διάγραμμα 4). Οι χώρες αυτές μπορεί να θεωρηθεί ότι έχουν πιο αποτελεσματικό συνολικό πρόγραμμα μείωσης της θνησιμότητας από καρκίνο. Το Ηνωμένο Βασίλειο, η Ιταλία και το Λουξεμβούργο έφθασαν κοντά στην επίτευξη των στόχων αυτών (βλ. διάγραμμα 5). Ωστόσο, σε Πορτογαλία και **Ελλάδα**, παρατηρήθηκαν αυξήσεις τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες [26].



διάγραμμα 4. Μεταβολές στους θανάτους από καρκίνο σε άντρες και γυναίκες. Από Boyle P et al. Annals of Oncology 2003; 14:1312-25.

Στη μελέτη των Pisani P και συνεργατών, υποστηρίζεται πως ο καρκίνος του ορθού και κόλου είναι το τρίτο κατά σειρά αίτιο θανάτου από καρκίνο (με 400.000 θανάτους ετησίως) παγκοσμίως, μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και του στομάχου. Το ίδιο ποσοστό κατέχει και ο ηπατικός καρκίνος. Για τους άντρες, ο κίνδυνος θανάτου από καρκίνο είναι υψηλότερος στην ανατολική Ευρώπη, με προσαρμοσμένο κατά ηλικία (και για όλες τις νεοπλασματικές εστιάσεις) ρυθμό 205 θανάτων ανά 100.000 κατοίκους. Τα ποσοστά θνησιμότητας σε όλες τις άλλες ανεπτυγμένες περιοχές ανέρχονται κατά μέσο όρο περίπου στους 180 θανάτους ανά 100.000. Η μοναδική αναπτυσσόμενη περιοχή με συνολικό ποσοστό της ίδιας σημαντικότητας με τις αναπτυγμένες χώρες είναι η Νότιος Αφρική. Όλη η ανατολική Ασία, συμπεριλαμβανομένης και της Κίνας, έχει ποσοστά θνησιμότητας άνω του μέσου όρου παγκοσμίως. Η περιοχή με το μεγαλύτερο κίνδυνο για τις γυναίκες είναι η βόρεια Ευρώπη (ηλικιακά προσαρμοσμένο ποσοστό=125.4), ακολουθούμενη από τη βόρεια Αμερική, τη νότια Αφρική και την τροπική νότια Αμερική [27].

Μόνο η νότια-κεντρική και δυτική Ασία (τμήμα της Ινδίας, κεντρική Ασία και μεσο-ανατολικές χώρες) έχουν ποσοστά μικρότερα από τον παγκόσμιο μέσο όρο των 90 θανάτων ανά 100.000 κατοίκους ετησίως [27].



διάγραμμα 5. Κατά ηλικία θνησιμότητα από σύνολο καρκίνων ανά 100.000, στις χώρες-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, σε άντρες (αριστερή στήλη) και γυναίκες (δεξιά στήλη) το 1960, 1970, 1980, 1990 και 2000. Από Boyle P et al. Annals of Oncology 2003;14:1312-25.

II. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Υφίστανται δυο ιστολογικοί τύποι καρκίνου του οισοφάγου: ο φολιδωτός και το αδενοκαρκίνωμα. Στο παρελθόν, το φολιδωτό καρκίνωμα ήταν πολύ πιο συχνό, αλλά στις τελευταίες δεκαετίες η ποσότητα μεταβλήθηκε με αύξηση του αδενοκαρκινώματος (κάτι στο οποίο συνετέλεσε και η συμπερίληψη του γαστροοισοφαγικού καρκινώματος [28, 29].

Ο οισοφαγικός καρκίνος έχει συγκεκριμένη γεωγραφική κατανομή και σχετίζεται με την ηλικία, το φύλο, τη φυλή και περιβαλλοντικούς και διατροφικούς παράγοντες [30].

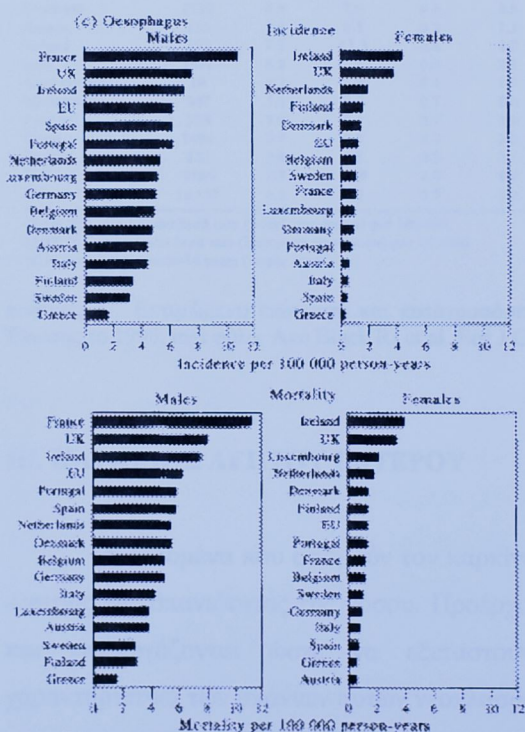
Τα τελευταία 30 χρόνια αναφέρεται μια αύξηση επίπτωσης της τάξης του 35%, ειδικά για το αδενοκαρκίνωμα, στο λευκό πληθυσμό των **Ηνωμένων Πολιτειών**, της δυτικής Ευρώπης και της Σουηδίας [30, 31].

Έχει αναφερθεί αυξημένη επίπτωση του αδενοκαρκινώματος οισοφάγου και της γαστροοισοφαγικής συμβολής [32]. Είναι πιο συχνό στους άντρες και η αναλογία μεταξύ αντρών και γυναικών κυμαίνεται από 17,1 προς 1 στην Brittany, σε 1,4 προς 1 στην Βόρεια **Ασία**. Μόνο σε περιοχές με πολύ υψηλή επίπτωση όπως το **Ιράν**, είναι πιο συχνό το αδενοκαρκίνωμα στις γυναίκες από τους άντρες [33]. Με γνώμονα την ηλικία, προσβάλλονται κυρίως άτομα μεταξύ 60 και 80 ετών, όταν στις **Ηνωμένες Πολιτείες** ο μέσος όρος είναι τα 67 έτη. Η εκδήλωση αδενοκαρκινώματος κάτω από την ηλικία των 40 ετών είναι πολύ σπάνια [29].

Το φολιδωτό καρκίνωμα αντιστοιχεί στο 70% των οισοφαγικών νεοπλασμάτων, παγκοσμίως. Παρόλα αυτά στο Δυτικό κόσμο, ανέρχεται σε 5-6 περιστατικά ανά 100.000, ενώ στην **Ασία** (ειδικά από το Ιράν μέχρι τη Ρωσία) σε 500 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους. Είναι πιο συχνό στους Αφροαμερικάνους και σε χώρες όπως είναι η Ινδία, η Σρι-Λάνκα, η Νότια Αφρική και η Κίνα. Στην **Ευρώπη** αναφέρεται πιο συχνά στην Νορμανδία και την Brittany της Γαλλίας [29, 30]. Η μεγάλη συχνότητα του καρκίνου του οισοφάγου στην Κίνα αποδίδεται στη συνήθεια των Κινέζων να τρώνε καυτό ρύζι, αν και η αιτιολογική σχέση θερμικού τραύματος και της νόσου δεν έχει ακόμα αποδειχθεί [11, 12].

Υψηλά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του οισοφάγου εκτιμώνται στη Γαλλία, την Ισπανία, την Πορτογαλία, το Ηνωμένο Βασίλειο και την Ιρλανδία (βλ. πίνακα 3). Τα εκτιμώμενα ποσοστά για την Ιρλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο ήταν εξαιρετικά υψηλά [24]. Για τους άντρες συγκεκριμένα, η κατανάλωση καπνού και

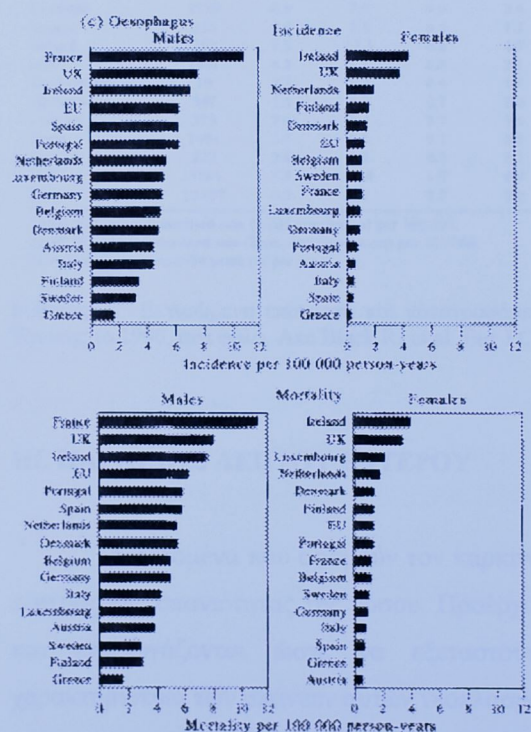
αλκοόλ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τους Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, αλλά οι διαφοροποιήσεις ανά γεωγραφικό διαμέρισμα για τον οισοφαγικό καρκίνο – σε πληθυσμούς εκτιθέμενους στους παράγοντες αυτούς – υποδηλώνουν την ύπαρξη και άλλων παραγόντων κινδύνου [34]. Από το διάγραμμα 6, διαφαίνεται ότι η Γαλλία, το Ηνωμένο Βασίλειο, η Ιρλανδία, η Ισπανία και η Πορτογαλία (στους άντρες) έχουν το μεγαλύτερο δείκτη θνησιμότητας από καρκίνο οισοφάγου. Όσον αφορά τον γυναικείο πληθυσμό, η Ιρλανδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και η Ολλανδία διακρίνονται από τον μεγαλύτερο δείκτη θνησιμότητας, με την Ελλάδα να κατέχει την τελευταία θέση τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες [24].



διάγραμμα 6. Επίπτωση και θνησιμότητα ανά 100.000 ανθρωποότομα από καρκίνο οισοφάγου, σε άντρες και γυναίκες. Από Black RJ et al. Eur J Cancer 1997 ; 33 :1075-107

Ο πιο πιθανός παράγοντας είναι η διατροφή, από την στιγμή που η διατροφική ανεπάρκεια έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί υψηλά ποσοστά οισοφαγικού καρκίνου σε κάποιες αναπτυσσόμενες χώρες. Για τις γυναίκες, η γεωγραφική κατανομή της επίπτωσης στις χώρες της Ευρώπης υποδηλώνει ότι η κατανάλωση καπνού και αλκοόλ δεν μπορεί να είναι εξολοκλήρου υπεύθυνη [35].

αλκοόλ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τους Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, αλλά οι διαφοροποιήσεις ανά γεωγραφικό διαμέρισμα για τον οισοφαγικό καρκίνο – σε πληθυσμούς εκτιθέμενους στους παράγοντες αυτούς – υποδηλώνουν την ύπαρξη και άλλων παραγόντων κινδύνου [34]. Από το διάγραμμα 6, διαφαίνεται ότι η Γαλλία, το Ηνωμένο Βασίλειο, η Ιρλανδία, η Ισπανία και η Πορτογαλία (στους άντρες) έχουν το μεγαλύτερο δείκτη θνησιμότητας από καρκίνο οισοφάγου. Όσον αφορά τον γυναικείο πληθυσμό, η Ιρλανδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και η Ολλανδία διακρίνονται από τον μεγαλύτερο δείκτη θνησιμότητας, με την Ελλάδα να κατέχει την τελευταία θέση τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες [24].



διάγραμμα 6. Επίπτωση και θνησιμότητα ανά 100.000 ανθρωποότομα από καρκίνο οισοφάγου, σε άντρες και γυναίκες. Από Black RJ et al. Eur J Cancer 1997 ; 33 :1075-107

Ο πιο πιθανός παράγοντας είναι η διατροφή, από την στιγμή που η διατροφική ανεπάρκεια έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί υψηλά ποσοστά οισοφαγικού καρκίνου σε κάποιες αναπτυσσόμενες χώρες. Για τις γυναίκες, η γεωγραφική κατανομή της επίπτωσης στις χώρες της Ευρώπης υποδηλώνει ότι η κατανάλωση καπνού και αλκοόλ δεν μπορεί να είναι εξολοκλήρου υπεύθυνη [35].

Table A. Estimated incidence and recorded mortality from oesophagus cancer in European Union countries in 1990, by sex

	No./ Year	ASR (W) ¹	ASR (E) ²	CR ³	% All	No./ Year	ASR (W) ¹	CR ³ (E) ²	CR ³	% All
Males, incidence 1990						Females, incidence 1990				
Austria	213	4.3	8.2	0.5	1.4	46	0.5	0.7	0.1	0.2
Belgium	344	4.8	6.9	0.5	1.6	113	1.0	1.6	0.1	0.6
Denmark	386	4.7	6.9	0.6	1.9	76	1.3	2.0	0.2	0.5
Finland	108	3.3	5.0	0.4	1.6	95	1.5	2.5	0.2	0.9
France	4401	10.8	15.4	1.3	3.4	602	1.0	1.5	0.1	0.6
Germany	2698	4.9	7.0	0.6	1.8	733	0.8	1.2	0.1	0.4
Greece	130	1.5	2.2	0.2	0.7	26	0.2	0.3	0.0	0.2
Ireland	150	7.0	10.4	0.9	2.8	126	4.3	6.7	0.5	2.3
Italy	1786	4.3	6.1	0.5	1.6	244	0.4	0.6	0.0	0.2
Luxembourg	13	5.1	7.2	0.6	1.7	4	0.9	1.4	0.1	0.6
Netherlands	514	5.2	7.7	0.7	1.8	272	1.9	2.9	0.2	1.1
Portugal	473	6.1	8.5	0.7	2.7	63	0.7	1.0	0.1	0.4
Spain	1520	6.1	8.5	0.7	2.4	127	0.3	0.5	0.0	0.2
Sweden	231	3.0	4.5	0.4	1.2	109	1.0	1.5	0.1	0.5
U.K.	3380	7.5	11.3	0.9	2.9	2574	3.7	5.8	0.4	2.2
EU	15743	6.1	8.8	0.7	2.1	9208	1.2	1.9	0.1	0.9
Males, mortality 1990						Females, mortality 1990				
Austria	191	3.7	5.3	0.5	2.0	44	0.4	0.7	0.0	0.5
Belgium	358	4.9	7.2	0.5	2.3	124	1.1	1.7	0.1	1.1
Denmark	211	5.4	7.8	0.7	2.7	74	1.4	2.1	0.2	1.0
Finland	91	2.8	4.2	0.4	1.8	84	1.3	2.1	0.1	1.8
France	4311	11.1	16.0	1.4	5.1	703	1.1	1.7	0.1	1.3
Germany	2710	4.9	7.0	0.6	2.6	743	0.8	1.2	0.1	0.7
Greece	132	1.5	2.3	0.2	1.1	50	0.4	0.7	0.0	0.7
Ireland	162	7.5	11.3	0.8	4.2	124	3.9	6.2	0.4	3.8
Italy	1801	4.2	6.1	0.5	2.1	437	0.7	1.0	0.1	0.8
Luxembourg	10	3.7	5.5	0.4	1.9	7	2.1	3.0	0.2	1.6
Netherlands	347	5.4	6.2	0.7	2.6	286	1.8	2.8	0.2	1.9
Portugal	373	5.8	8.4	0.7	3.6	134	1.3	2.0	0.1	1.7
Spain	1494	3.7	8.2	0.7	3.2	267	0.6	1.0	0.1	0.9
Sweden	222	2.8	4.3	0.3	2.1	108	0.9	1.4	0.1	1.1
U.K.	3564	7.9	11.8	1.0	4.2	2429	3.4	5.3	0.4	3.2
EU	18177	6.2	9.0	0.7	3.2	5638	1.3	2.0	0.1	1.4

¹ASR (W), age-standardised rate (world population) per 100 000.²ASR (E), age-standardised rate (European population) per 100 000.³CR, cumulative rate 0-74 years (as per cent).

πίνακας 3. Εκτιμώμενη επίπτωση και καταγραφόμενη θνησιμότητα στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης το 1990, ανά φύλο. Από Black RJ et al. Eur J Cancer 1997 ; 33 :1075-107

III. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Τα δεδομένα που αφορούν τον καρκίνο του λεπτού εντέρου είναι πολύ λίγα, εξαιτίας της σπανιότητας της νόσου. Προέρχονται κυρίως από αρχεία νοσοκομείων και επεξεργάζονται ώστε να εξεταστούν τα επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά των σπάνιων αυτών νεοπλασμάτων.

Περίπου τα 2/3 των νεοπλασμάτων του λεπτού εντέρου είναι κακοήγη, από τα οποία περισσότερο από το 95% αυτών είναι αδενοκαρκινώματα, καρκινοειδή ή σαρκώματα. Η ιστολογία των νεοπλασμάτων αυτών σχετίζεται ισχυρά με την περιοχή εμφάνισής τους. Τα αδενοκαρκινώματα, ο πιο συνηθισμένος ιστολογικός τύπος νεοπλασμάτων στους περισσότερους δυτικούς πληθυσμούς, απαντώνται κυρίως στο δωδεκαδάκτυλο τα καρκινοειδή και τα λεμφώματα επηρεάζουν κυρίως τον ειλέο ή τη νήστιδα, ενώ τα σαρκώματα διανέμονται σε όλο το λεπτό έντερο [19]. Ένας λόγος για

τον οποίο τα αδενοκαρκινώματα τείνουν να εμφανίζονται στο δωδεκαδάκτυλο, είναι πιθανόν διότι εδράζεται κοντά στο φύμα του Vater. Το σύμπλεγμα αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τη χολή ή τους μεταβολίτες αυτής στην αιτιολογία των αδενοκαρκινωμάτων του δωδεκαδάκτυλου [36].

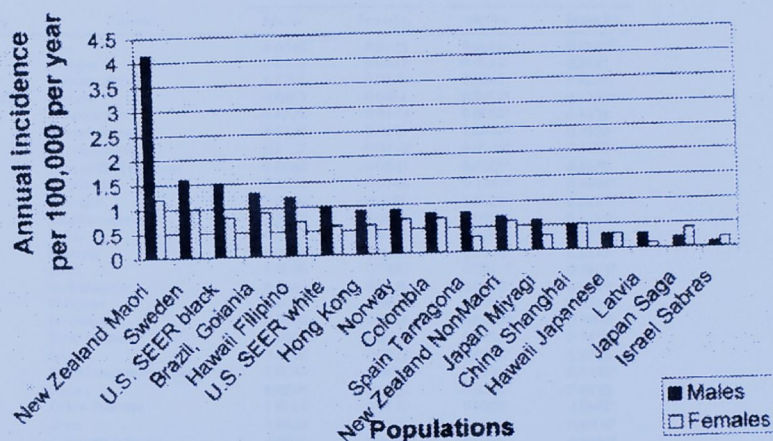
Στις περισσότερες βιομηχανικές χώρες, το λέμφωμα του λεπτού εντέρου είναι σχετικά σπάνιο, εμφανίζεται στον ειλέο, μοιάζει με άλλους ιστολογικούς τύπους νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου σε σχέση με την ηλικία και έχει συγκριτικά καλή επιβίωση. Αφετέρου, σε άλλα μέρη του κόσμο, τα λέμφωμα είναι ο πιο συνηθισμένος τύπος καρκίνου του λεπτού εντέρου που μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο αυτού, αφορά νεαρούς ενήλικες και έχει συγκριτικά μικρή επιβίωση. Σε βιομηχανικές χώρες, το λέμφωμα λεπτού εντέρου κατατάσσεται συχνά με άλλα λεμφώματα και αποκλείεται από τις έρευνες νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου. Τα λεμφώματα αυτά, στις αναπτυσσόμενες περιοχές και τη Μεσόγειο συχνά συσχετίζονται με ανοσοπολλαπλασιαστική νόσο του λεπτού εντέρου [37].

Στην εργασία των Disario JA και συνεργατών, έγινε ανασκόπηση των αρχείων του ληξιαρχείου καρκινικών περιστατικών της Γιούτα (Utah Cancer Registry) για το χρονικό διάστημα μεταξύ 1966 και 1990. Καταγράφηκαν λοιπόν 328 νεοπλάσματα λεπτού εντέρου, από τα οποία 136 (41%) καρκινοειδή, 80 (24%) αδενοκαρκινώματα, 72 (22%) λεμφώματα, 36 (11%) σαρκώματα και 4 (1%) μη κατηγοριοποιήσιμα. Η συνολική προσαρμοσμένη κατά ηλικία επίπτωση ανά 100.000 ήταν 1,4 για τα νεοπλάσματα λεπτού εντέρου, σε σύγκριση με την αντίστοιχη 35,7 για το ορθό και το κόλον. Ο καρκίνος του λεπτού εντέρου εκδηλώθηκε με μεγαλύτερη συχνότητα την έκτη και έβδομη δεκαετία ζωής και πιο συχνά στους άντρες. Τα καρκινοειδή, τα λεμφώματα και τα σαρκώματα εκδηλώθηκαν με φθίνουσα συχνότητα στον ειλέο και το δωδεκαδάκτυλο [38].

Η συνολικός σχετικός 5ετής ρυθμός επιβίωσης για τα νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου ήταν 54% (83% για τα καρκινοειδή, 25% για τα αδενοκαρκινώματα, 62% για τα λεμφώματα και 45% για τα σαρκώματα). Σε σύγκριση με τον ρυθμό επιβίωσης από άλλα νεοπλάσματα, η επιβίωση από νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου ξεπεράστηκε μόνο από καρκίνους του προστάτη, του μαστού και του παχέος εντέρου [38].

Η επίπτωση του καρκίνου του λεπτού εντέρου ποικίλλει μεταξύ των διαφόρων πληθυσμών. Η γεωγραφική κατανομή των νεοπλασμάτων αυτών διαφέρει από τις αντίστοιχες του στομάχου (υψηλή στην Ασία και τη Λατινική Αμερική και χαμηλή

στο λευκό πληθυσμό των Ηνωμένων Πολιτειών) και του παχέος εντέρου (υψηλή στις Η.Π.Α. και χαμηλή στην Ινδία και τη Λατινική Αμερική). Η επίπτωση νεοπλασμάτων του λεπτού εντέρου είναι υψηλή στον πληθυσμό των Μαόρι της Νέας Ζηλανδίας και στους ιθαγενείς της Χαβάης, και χαμηλή στην Ινδία, τη Ρουμανία και σε άλλα μέρη της Ευρώπης [19].



Διάγραμμα 7. Επίπτωση προσαρμοσμένη κατά ηλικία νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου μεταξύ αντρών και γυναικών σε επιλεγμένους πληθυσμούς παγκοσμίως. Από Neugut AI et al, Cancer Epidem, Biomarkers Prev 1998; 7: 243-51.

Στις περισσότερες πληθυσμιακές μελέτες, οι άντρες έχουν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του λεπτού εντέρου από τις γυναίκες. Παρόμοια όμως με τον καρκίνο κόλου/ ορθού και στομάχου, η επίπτωση του λεπτού ανέρχεται με την ηλικία. Η μέση ηλικία διάγνωσης είναι συνήθως τα 60 ± 10 χρόνια. Επιπλέον, αναλύσεις των δεδομένων της μελέτης SEER υποδεικνύουν υψηλότερη επίπτωση αδενοκαρκινωμάτων και κακοηθών καρκινοειδών σε μαύρους (4,1 και 4,6 ανά εκατομμύριο, αντίστοιχα, μεταξύ αντρών και 4,1 και 3,1 ανά εκατομμύριο μεταξύ γυναικών) από τους λευκούς (4,0 και 3,9 ανά εκατομμύριο, αντίστοιχα, μεταξύ αντρών και 3,4 και 3,7 μεταξύ γυναικών). Το πρότυπο αυτό μοιάζει με αυτό των καρκίνων παχέος εντέρου και στομάχου [19].

Στην εργασία των Sokal RR και συνεργατών, υποστηρίζεται ότι οι γεωγραφικές διαφοροποιήσεις στη θνησιμότητα από καρκίνο στην Ευρώπη σχετίζονται με (κατά σειρά σημαντικότητας): οι γεωγραφικές αποστάσεις (που αντανakλούν περιβαλλοντικές διαφορές), οι εθνο-ιστορικές αποστάσεις (που

υποδηλώνουν διαφορές κουλτούρας και γονιδιώματος) και γενετικές διαφορές στους πληθυσμούς που μελετήθηκαν. Διαφοροποιήσεις στην επίπτωση νεοπλασμάτων συσχετίζονται μέτρια, καταρχήν με τις γεωγραφικές αποστάσεις και μετέπειτα με γενετικές διαφορές, αλλά σχεδόν καθόλου με εθνο-ιστορικές αποστάσεις [39].

Table 2. Partial correlations of cancer incidence (INCID) distances with ethnohistoric (ETH), genetic (GEN), and geographic (GEO) distances in Europe

ICD no.	Cancer	r(INCID,ETH,GEN,GEO)		r(INCID,GEN,ETH,GEO)	
		Males	Females	Males	Females
140	Lip	-0.0146	-0.0129	0.0684*	0.0882*
141	Tongue	-0.0193	0.0041	0.0616*	0.0141
142	Salivary gland	0.0061	-0.0075	-0.0063	0.0289
143-145	Mouth	-0.0063	-0.0052	0.0852*	0.0339*
146	Oropharynx	-0.0225	0.0120	0.0656*	-0.0315
147	Nasopharynx	-0.0126	-0.0242	0.0176*	0.0720*
148	Hypopharynx	-0.0137	-0.0218	0.0529*	0.0701*
149	Unspecified pharynx	-0.0084	-0.0062	0.0365*	0.0479
150	Esophagus	-0.0428	-0.0165	0.1343*	0.0494*
151	Stomach	-0.0186	-0.0156	0.0922*	0.0687*
152	Small intestine	0.0047	0.0086	-0.0052	0.0189
153	Colon	-0.0153	-0.0281	0.0708*	0.1127*
154	Rectum	-0.0103	-0.0048	0.0344	0.0222
155	Liver	-0.0196	-0.0380	0.0567*	0.1061*
156	Gall bladder	-0.0051	-0.0076	-0.0040	0.0069
157	Pancreas	-0.0119	-0.0114	0.0212	0.0222
158	Peritoneum	-0.0118	-0.0053	0.0363*	0.0202
160	Nose/sinuses	-0.0095	0.0000	0.0116*	0.0013
161	Larynx	-0.0300	-0.0022	0.0906*	0.0160
162	Bronchus/trachea/lung	-0.0106	-0.0195	0.0239	0.0290*
163	Pleura	0.0078	0.0025	0.0045	-0.0010
164	Other thoracic	-0.0043	-0.0132	0.0098	0.0582*
170	Bone	-0.0010	-0.0103	0.0279	0.0508*
171	Connective tissue	0.0026	-0.0005	0.0085	0.0285*
172	Melanoma	0.0173	0.0030	-0.0285	-0.0099
173	Other skin	0.0185	0.0183	-0.0328	-0.0353
174	Breast	-0.0044	-0.0114	0.0624*	0.0704*
180	Cervix uteri		-0.0020		-0.0116
181	Chorionepithelioma		-0.0195		0.1259*
182	Corpus uteri		-0.0102		0.0364
183	Ovary		-0.0226		0.0339*
184	Other female genital		-0.0018		0.0068
185	Prostate	0.0047		0.0055	
186	Testis	-0.0011		0.0079	
187	Penis	-0.0033		0.0295	
188	Bladder	-0.0133	-0.0051	0.0782*	0.0204*
189	Other urinary	-0.0021	-0.0038	0.0219	0.0066
190	Eye	0.0134	0.0058	-0.0362	-0.0054
191-192	Brain/nervous system	0.0085	0.0147	-0.0168	-0.0297
193	Thyroid	0.0027	0.0123	0.0115	-0.0072
194	Other endocrine	0.0171	0.0108	-0.0382	-0.0424
200-292	Non-Hodgkin's lymphoma	0.0069	-0.0073	0.0077	0.0597*
201	Hodgkin's disease	-0.0211	-0.0018	0.0733*	0.0213
203	Multiple myeloma	-0.0157	0.0058	0.0683*	-0.0137
204	Lymphatic leukemia	-0.0003	0.0061	0.0047	0.0157
205	Myeloid leukemia	-0.0072	-0.0045	0.0468*	0.0219*
206	Monocytic leukemia	0.0021	-0.0051	0.0165	-0.0009
207	Other leukemia	0.0040	-0.0019	-0.0064	0.0203
208	Unspecified leukemia	0.0076	0.0112	0.0048	-0.0124
209	Myelofibrosis	0.0030	0.0031	0.0635	0.1747*
	Mean r	-0.0057	0.0046	0.0312	0.0269
	Combined P	1.00000	1.00000	0.00000*	0.00000*

ICD 203 averages based on three genetic systems only. All other averages based on minimally 15 genetic systems or 14 systems (Italics). *, 0.01 < P < 0.05; †, 0.001 < P < 0.01; ‡, P < 0.001.

πίνακας 4. Μερικές συσχετίσεις των αποστάσεων νεοπλασματικής επίπτωσης (INCID) με εθνο-ιστορικές (ETH), γενετικές (GEN) και γεωγραφικές (GEO) αποστάσεις στην Ευρώπη. Από Sokal et al. Proc Natl Acad Sci 2000; 97(11) : 6067-72

Από τον πίνακα 4 μπορούμε να συμπεράνουμε ότι οι μερικές συσχετίσεις και ο μέσος όρος των συσχετίσεων επίπτωσης έχουν μεγαλύτερες τιμές με το γενετικό παρά με το εθνο-ιστορικό υπόβαθρο. Οι συνολικές (average) συσχετίσεις και

οι συνδυασμένες πιθανότητες στο κάτω μέρος του πίνακα 4 επιτρέπουν γενικά σχόλια για τη σχέση των εθνο-ιστορικών και γενετικών αποστάσεων με την επίπτωση των επιμέρους νεοπλασμάτων. Άξιο αναφοράς είναι το γεγονός πως για μερικά είδη καρκίνων (π.χ. σιελογόνου αδένα, **λεπτού εντέρου**, ορθού κτλ) οι διαφορές επίπτωσης δεν επηρεάζονται από κανένα από τους παραπάνω παράγοντες. Αν περιβαλλοντικοί ή γενετικοί παράγοντες τις επηρεάσουν, δεν εντάσσονται ενδεχομένως στην εθνο-ιστορική και γενετική βάση δεδομένων [39].

Αφετέρου, οι εθνο-ιστορικές αποστάσεις συσχετίζονται πιο ισχυρά με τη θνησιμότητα (από καρκίνο) από τις αντίστοιχες γενετικές. Εν μέρει, διότι η επίπτωση είναι πιο κοντά στο αιτιατό της νόσου από τη θνησιμότητα, ώστε να αποβαίνει χρησιμότερη για επεξηγητικά μοντέλα. Η θνησιμότητα παραμένει ακατάλληλη για εστίες νεοπλασμάτων με ικανοποιητική επιβίωση και θα γίνει λιγότερο χρήσιμη όσο βελτιώνεται η καρκινική πρόγνωση [39].

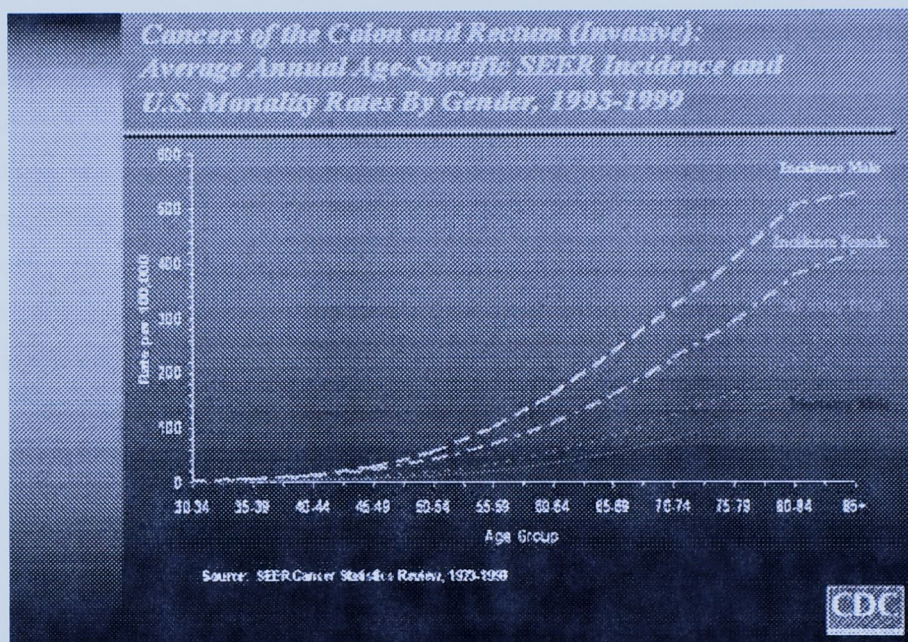
IV. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Τα υπάρχοντα επιδημιολογικά δεδομένα για τον καρκίνο του παχέος εντέρου διατίθενται συχνά ξεχωριστά για το κόλον και για το ορθό. Πάντως θάνατοι από αυτά τα νεοπλάσματα αυτά, συχνά αναφέρονται ως «καρκίνοι παχέος εντέρου». Για το λόγο αυτό, τα στοιχεία παραθέτονται συνδυασμένα.

Ο καρκίνος του κόλου αποτελεί τη δεύτερη πιο συνήθη αιτία θανάτου από καρκίνο, τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες στον **Καναδά**. Το 2003 υπολογίζεται ότι περίπου 18.000 Καναδοί (9.800 άντρες και 8.300 γυναίκες) θα διαγνωσθούν με καρκίνο κόλου και ορθού, ενώ 8.300 (4.300 άντρες και 3.800 γυναίκες) θα πεθάνουν από αυτόν. Από το 1988, η επίπτωση καρκίνου του κόλου και του ορθού μεταξύ των γυναικών έχει πέσει κατά 14%, ενώ τα ποσοστά θανάτων έχουν πέσει κατά 23%. Αντίθετα, από το 1988 η επίπτωση καρκίνου του κόλου και του ορθού έχει πέσει κατά 8% και τα ποσοστά θανάτων κατά 15%.

Τα στοιχεία που προκύπτουν από το SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results program) του αμερικανικού Εθνικού Ιδρύματος για τον Καρκίνο (National Cancer Institute) φανερώνουν ότι η επίπτωση του καρκίνου του κόλου και ορθού ξεκινά να ανέρχεται – τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες – στην ηλικία των 40 ετών και «απογειώνεται» γύρω στα 50. Το 92% των καρκίνων κόλου και

ορθού έχει διαγνωστεί σε ανθρώπους με ηλικία 50 ετών και άνω (βλ. διάγραμμα 7). Η θνησιμότητα ακολουθεί την πορεία της επίπτωσης στις ίδιες ηλικίες [40].



διάγραμμα 8. Καρκίνος του κόλου και του ορθού: αποτελέσματα της μελέτης SEER, για την κατά ηλικία και φύλο επίπτωση και θνησιμότητα αυτών στις Η.Π.Α. Από <http://www.cdc.gov/cancer/colorct/calltoaction/slides/slide05.htm>

Ο Black και οι συνεργάτες του για το έτος 1990, αναφέρουν [24] ότι ο καρκίνος του κόλου και του ορθού ήταν ο δεύτερος πιο συχνός, τόσο στους άντρες (13%, μετά τον πνευμονικό) όσο και στις γυναίκες (15%, μετά τον καρκίνο του στήθους). Η υψηλότερη εκτιμώμενη επίπτωση αφορά τη δυτική **Ευρώπη**, με την αναλογικά χαμηλότερη της νότιας και (με εξαίρεση την Δανία) βόρειας Ευρώπης (βλ. πίνακα 5, διάγραμμα 9). Η αναλογία αντρών – γυναικών είναι σχεδόν μοναδιαία, αλλά σε άτομα ηλικίας κάτω των 55 ετών ο κίνδυνος για εμφάνιση καρκίνου είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες. Κάτι που υποδηλώνει μια ενδοκρινική επίδραση στις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες [24].

Στη μελέτη των Bray F et al για το έτος 1995, αναφέρεται πως για τους άντρες, η πιο συχνή νεοπλασματική εστίαση είναι οι πνεύμονες (22% όλων των νεοπλασιών), το κόλον και ορθό (12%) και ο προστάτης (11%). Στις γυναίκες η πιο συχνή εστίαση είναι το στήθος (26%), το κόλον και ορθό (14%) και ο στόμαχος (7%). Οι θάνατοι από καρκίνο κόλου και ορθού κατατάχθηκαν δεύτεροι τη σειρά (189.000),

ακολουθούμενοι από καρκίνο του στομάχου (152.000) – που εξαιτίας μικρής επιβίωσης κατατάχθηκε πάνω από αυτόν του μαστού (124.000) [41].

Σύμφωνα με τη Eurostat [42], η αναλογία των θανάτων από καρκίνο του κόλου σε σχέση με το συνολικό αριθμό θανάτων κυμαίνεται από 1,1% στη Φιλανδία με 2,4% στην Ολλανδία. Ο καρκίνος του κόλου είναι κυρίως πρόβλημα για τους άντρες πάνω την ηλικία των 65 ετών – σε όλες τις χώρες – με μεγάλη διακύμανση στις ηλικίες 65-74, αλλά η μεγαλύτερη αναλογία θανάτων λαμβάνει χώρα άνω των 75 ετών. Παράδειγμα του εύρους της διακύμανσης ο αντρικός πληθυσμός (άνω των 75 ετών) του Λουξεμβούργου που έχει 2,5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου από καρκίνου του κόλου, σε σύγκριση με τον αντίστοιχο της Φιλανδίας.

Table 6. Estimated incidence and recorded mortality from colon and rectum cancer in European Union countries in 1990, by sex

	No./ Year	ASR (W) [†]	ASR (E) [‡]	CR [*]	% All	No./ Year	ASR (W) [†]	ASR (E) [‡]	CR [*]	% All
Males, incidence 1990						Females, incidence 1990				
Austria	2345	43.1	64.7	5.3	18.1	2507	27.4	41.4	3.2	16.5
Belgium	2770	35.8	54.4	4.2	12.8	2989	26.8	40.5	3.0	16.0
Denmark	1592	37.4	56.9	4.5	15.3	1685	30.2	45.4	3.5	14.8
Finland	752	22.7	34.5	2.7	9.9	945	17.9	26.9	2.0	10.7
France	14706	34.0	51.5	4.1	12.4	12996	20.5	31.2	2.3	15.1
Germany	24024	41.7	62.8	5.0	16.5	29201	30.1	45.4	3.5	17.8
Greece	1132	13.8	20.6	1.6	7.0	1108	11.3	16.6	1.3	9.1
Ireland	816	36.8	56.3	4.2	15.2	691	24.8	37.8	2.7	13.3
Italy	13459	30.4	45.1	3.6	11.7	12073	20.3	30.0	2.3	13.1
Luxembourg	114	41.8	63.0	5.0	14.8	105	25.9	39.2	3.0	15.1
Netherlands	3773	36.9	55.7	4.3	12.7	3908	24.1	41.9	3.3	14.5
Portugal	2167	32.0	46.8	3.9	15.2	1876	21.1	30.8	2.4	14.5
Spain	7770	28.0	41.5	3.3	12.1	6862	19.2	28.2	2.2	14.7
Sweden	2413	29.6	45.2	3.5	12.8	2436	24.1	36.1	2.8	12.6
U.K.	15333	33.2	50.6	3.9	13.3	15703	23.6	36.0	2.7	13.2
EU	93135	33.8	50.9	4.0	12.3	95086	23.7	35.7	2.7	13.8
Males, mortality 1990						Females, mortality 1990				
Austria	1285	22.0	34.4	2.4	13.3	1465	14.1	22.3	1.4	15.2
Belgium	1493	18.3	29.1	2.0	9.5	1719	13.6	21.5	1.4	14.8
Denmark	1019	22.6	35.4	2.5	13.2	1055	16.7	26.2	1.8	14.7
Finland	402	11.7	18.5	1.2	8.0	515	8.3	13.3	0.8	10.8
France	7886	16.9	26.8	1.8	9.4	7599	10.4	16.0	1.0	14.1
Germany	12338	20.5	32.4	2.2	12.2	16624	14.9	23.6	1.5	16.3
Greece	624	7.0	11.0	0.8	5.2	619	5.5	8.6	0.6	8.4
Ireland	471	20.7	32.4	2.2	12.2	398	13.5	21.0	1.3	12.2
Italy	7255	15.3	23.9	1.7	8.5	6902	10.0	15.6	1.0	11.5
Luxembourg	59	21.2	32.4	2.4	11.2	51	11.9	18.7	1.3	11.5
Netherlands	1772	16.4	26.0	1.8	8.9	2135	13.2	21.0	1.4	13.9
Portugal	1204	17.0	26.2	1.9	11.7	1080	10.6	16.4	1.1	13.6
Spain	4204	14.3	22.2	1.6	8.9	3760	9.2	14.2	1.0	12.7
Sweden	1233	14.3	22.5	1.6	11.5	1299	11.3	17.7	1.2	13.5
U.K.	9573	20.0	31.0	2.3	11.4	9836	13.8	21.4	1.5	12.8
EU	51038	17.5	27.4	1.9	10.2	55057	12.1	19.0	1.2	13.8

[†]ASR (W), age-standardized rate (world population) per 100 000.

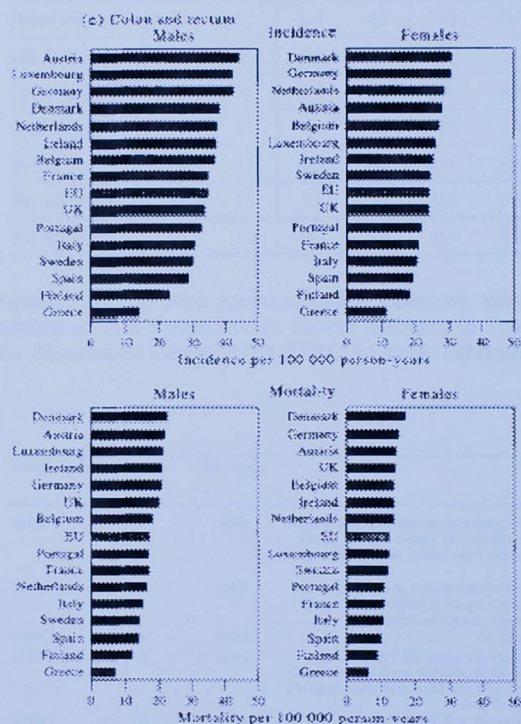
[‡]ASR (E), age-standardized rate (European population) per 100 000.

^{*}CR, cumulative rate 0-74 years (as per cent).

πίνακας 5. Εκτιμώμενη επίπτωση και καταγραφόμενη θνησιμότητα στις χώρες τις Ευρωπαϊκής Ένωσης το 1990, ανά φύλο. Από Black RJ et al. Eur J Cancer 1997 ; 33 :1075-107

Επιπλέον, η Γερμανία και Ιρλανδία έχουν τα υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου κόλου και ορθού – με σχεδόν 45 νέα περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους. Η Ελλάδα έχει το χαμηλότερο ποσοστό εμφάνισης αντίστοιχων

περιστατικών με 17,35 νέα περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους [42]. Τα ποσοστά θανάτων από καρκίνο ορθού και πρωκτού κυμαίνονται από 0,2% στην Ελλάδα μέχρι 1,2% στη Νορβηγία, Αυστρία και τη Δανία. Τα προσαρμοσμένα κατά ηλικία ποσοστά υποδεικνύουν ότι η **Ελλάδα** έχει 6 φορές μικρότερη θνησιμότητα από τη Δανία (που έχει τη μεγαλύτερη) [42].



διάγραμμα 9. Επίπτωση και θνησιμότητα ανά 100.000 ανθρωπόατομα από καρκίνου ορθού και κόλου, σε άντρες και γυναίκες. Από Black RJ et al. Eur J Cancer 1997 ; 33 :1075-107

Αφετέρου, σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας (World Health Organization), ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι πολύ συχνός στις δυτικές κοινωνίες, αλλά έχει γίνει ολοένα και πιο συνήθης στην Ιαπωνία. Στον πίνακα 6, απεικονίζεται η επίπτωση των διαφόρων καρκίνων ανά εστία και φύλο, σε διάφορες περιοχές παγκοσμίως. Παρατηρούμε ότι ο καρκίνος του κόλου/ ορθού εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στους μαύρους των Ηνωμένων Πολιτειών και ακολουθούν οι λευκοί των Η.Π.Α., οι Σλοβάκοι και οι Ιάπωνες. Στις γυναίκες, εμφανίζεται πιο συχνά

στις μαύρες των Η.Π.Α. και ακολουθούν οι λευκές των Η.Π.Α., οι Γιαπωνέζες και οι Σλοβάκες [43].

Registry	Oral		Stomach		Colon/rectum		Liver		Lung		Breast	Cervix	Prostate
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	F	F	M
China (Shanghai)	1.0	0.8	46.5	21.9	21.5	18.1	78.2	9.8	96.1	18.2	26.5	9.3	2.3
Colombia (Cali)	2.3	1.4	33.3	19.3	11.9	10.8	2.6	2.2	24.4	9.5	38.8	34.4	32.7
England & Wales	1.5	0.7	16.1	6.3	33.9	23.7	2.0	1.0	62.4	22.8	68.8	12.5	28.0
India (Bombay)	6.2	4.6	7.7	3.8	7.6	5.6	3.9	1.9	14.5	3.7	28.2	20.2	7.9
Japan (Miyagi)	0.9	0.6	82.7	32.8	41.5	24.8	15.4	6.4	39.6	10.3	31.1	6.4	9.9
Uganda (Kadondo)	1.0	1.7	5.4	3.2	7.5	5.1	9.9	4.7	4.2	0.4	20.7	40.8	27.7
Slovakia	5.4	0.4	24.5	10.3	40.6	23.6	7.2	3.1	79.1	8.7	35.6	16.4	22.0
USA, SEER (White)	3.0	1.6	7.5	3.1	42.4	20.5	3.0	1.2	61.3	33.8	90.7	7.5	100.8
USA, SEER (Black)	5.4	1.9	14.3	5.9	46.4	35.3	6.5	2.0	90.1	38.5	79.3	12.0	137.0

πίνακας 6. Ηλικιακά προσαρμοσμένη επίπτωση καρκίνων: ανά περιοχή, φύλο και ανά 100.000 κατοίκους. Από Parkin DM et. Cancer incidence in 5 continents, vol. VII, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1997 (IARC Scientific Publications, No143)

WHO region	Mortality stratum	Sub region	WHO Member States
AFRO	D	AfrD	Algeria, Angola, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Chad, Comoros, Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Madagascar, Mali, Mauritania, Mauritius, Niger, Nigeria, Sao Tome And Principe, Senegal, Seychelles, Sierra Leone, Togo, Togo, Togo, Somalia, Sudan
AFRO	E	AfrE	Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Cote d'Ivoire, Democratic Republic Of The Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe
AMRO	A	AmrA	Canada, United States Of America
AMRO	B	AmrB	Antigua And Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Bolivia, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, Dominican Republic, El Salvador, Grenada, Guyana, Honduras, Jamaica, Mexico, Panama, Paraguay, Saint Kitts And Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent And The Grenadines, Suriname, Trinidad And Tobago, Uruguay, Venezuela, Cuba
AMRO	D	AmrD	Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haiti, Nicaragua, Peru
EMRO	B	EmrB	Bahrain, Cyprus, Iraq (Islamic Republic Of), Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Oman, Qatar, Saudi Arabia, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates
EMRO	D	EmrD	Egypt, Iraq, Morocco, Yemen
EURO	A	EurA	Andorra, Austria, Belgium, Croatia, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom
EURO	B1	EurB1	Albania, Bosnia And Herzegovina, Bulgaria, Georgia, Poland, Romania, Slovakia, The Former Yugoslav Republic Of Macedonia, Turkey, Yugoslavia
EURO	B2	EurB2	Armenia, Azerbaijan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, Uzbekistan
EURO	C	EmrC	Belarus, Estonia, Hungary, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Republic Of Moldova, Russian Federation, Ukraine
SEARO	B	SearB	Indonesia, Sri Lanka, Thailand, Malaysia, Philippines, Brunei Darussalam, Singapore
SEARO	D	SearD	Bangladesh, Bhutan, India, Maldives, Nepal, Afghanistan, Pakistan
WPRO	A	WprA	Australia, Japan, New Zealand
WPRO	B1	WprB1	China, Mongolia, Republic Of Korea, DPR Korea
WPRO	B2	WprB2	Cambodia, Lao People's Democratic Republic, Viet Nam, Myanmar
WPRO	B3	WprB3	Cook Islands, Fiji, Kiribati, Marshall Islands, Micronesia (Federated States Of), Nauru, Niue, Palau, Papua New Guinea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu, Vanuatu

πίνακας 7. Global Burden of Disease 2000 project: περιοχές και υποπεριοχές καταγραφής δεδομένων. Από Shibuya K et al. BMC Cancer 2002; 2 (37): 1-26

Όπως αναφέρεται στην εργασία των Shibuya K et al, για το **Global Burden of Disease project** του 2000, καταγράφηκαν 7 εκατομμύρια θάνατοι (13% της συνολικής θνησιμότητας) από καρκίνο και 10 εκατομμύρια νέα περιστατικά παγκοσμίως. Περισσότερο από 60% των θανάτων από καρκίνο και περίπου τα μισά νέα περιστατικά έλαβαν χώρα σε αναπτυσσόμενες χώρες. Ο καρκίνος των πνευμόνων ήταν ο πιο συχνός παγκοσμίως, ακολουθούμενος από καρκίνο του στομάχου, του ήπατος, του κόλου/ ορθού και του στήθους. Οι περιοχές που καταγράφηκαν, αναφέρονται στον πίνακα 7 [44].

Να σημειωθεί ότι η **Ελλάδα** συμπεριλαμβάνεται στην **EurA** περιοχή. Στην περιοχή αυτή, το πρότυπο κατανομής των θανάτων είναι το πλέον τυπικό που απαντάται σε εκβιομηχανποιημένες χώρες: τα νεοπλάσματα πνευμόνων, ορθού/ κόλου και προστάτη εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στους άντρες ενώ τα αντίστοιχα στήθους, κόλου/ ορθού και πνευμόνων είναι πιο συχνά στις γυναίκες [44].

Στον πίνακα 8, που παρατίθεται παρακάτω απεικονίζεται η κατάταξη του αριθμού των θανάτων σε 3 επιλεγμένες περιοχές: (α) μια περιοχή με υψηλή παιδική και ενήλικη θνησιμότητα/ χαμηλό εισόδημα (AfrE), (β) μια περιοχή με πολύ μικρή παιδική και ενήλικη θνησιμότητα/ υψηλό εισόδημα (EurA) και (γ) μια περιοχή με μικρή παιδική και ενήλικη θνησιμότητα/ μέτριο εισόδημα (SearB). Ο καρκίνος των πνευμόνων ήταν η κυριότερη αιτία θανάτου στον κόσμο (17% συνολικής θνησιμότητας), ακολουθούμενος από καρκίνο στομάχου (12%), ήπατος (9%), κόλου/ ορθού (9%) και στήθους (7%).

Παρατηρείται σημαντική διαφοροποίηση στην κατανομή της θνησιμότητας από καρκίνο ανά περιοχή. Στην AfrE περιοχή, η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο (και για τα 2 φύλα) είναι ο ηπατικός και ο cervix uteri καρκίνος. Στην EurA περιοχή, το πρότυπο κατανομής θνησιμότητας ακολουθεί το αντίστοιχο τυπικό που παρατηρείται στις εκβιομηχανποιημένες χώρες (βλ. ανωτέρω). Τέλος στην SearB περιοχή, η κατανομή βρίσκεται κάπου μεταξύ των 2 ανωτέρων περιοχών, αν και οι καρκίνοι πνευμόνων και στήθους ήταν ήδη οι πιο συχνοί σε άντρες και γυναίκες, αντίστοιχα [44].

WHO sub region								
AfrE (high child and adult mortality)			EurA (very low child and adult mortality)			SEAR (low child and adult mortality)		
site	Number of death (000s)	Proportion of total (%)	site	Number of death (000s)	Proportion of total (%)	site	Number of death (000s)	Proportion of total (%)
Both sexes								
Cervix uteri	37.3	12.4	Trachea, bronchus, and lung	207.1	19.5	Trachea, bronchus, and lung	48.3	16.1
Liver	35.3	11.7	Colon and rectum	141.6	13.3	Liver	39.4	13.1
Breast	23.8	7.9	Breast	92.7	8.7	Breast	29.4	9.8
Mouth and oropharynx	21.6	7.2	Prostate	70.1	6.6	Colon and rectum	28.5	9.5
Oesophagus	20.7	6.9	Stomach	66.7	6.3	Mouth and oropharynx	19.4	6.5
Lymphomas and myeloma	19.2	6.4	Lymphomas and myeloma	55.0	5.2	Lymphomas and myeloma	16.2	5.4
Prostate	19.2	6.4	Pancreas	53.6	5.0	Cervix uteri	15.6	5.2
Stomach	17.1	5.7	Liver	38.5	3.6	Leukaemia	15.1	5.0
Colon and rectum	14.3	4.8	Bladder	37.6	3.5	Stomach	13.1	4.3
Trachea, bronchus, and lung	14.0	4.6	Leukaemia	37.2	3.5	Ovary	8.8	2.9
Leukaemia	12.4	4.1	Oesophagus	29.2	2.7	Prostate	8.5	2.8
Ovary	6.9	2.3	Ovary	25.7	2.4	Pancreas	7.0	2.3
Bladder	6.3	2.1	Mouth and oropharynx	24.9	2.3	Bladder	6.2	2.1
Melanoma of the skin	5.3	1.8	Corpus uteri	16.0	1.5	Oesophagus	5.9	2.0
Pancreas	5.3	1.8	Melanoma of the skin	15.5	1.5	Corpus uteri	4.1	1.4
Corpus uteri	1.7	0.6	Cervix uteri	8.3	0.8	Melanoma of the skin	1.9	0.6
Males								
Liver	24.9	15.9	Trachea, bronchus, and lung	158.0	26.6	Trachea, bronchus, and lung	40.8	25.2
Prostate	19.2	12.2	Colon and rectum	72.0	12.1	Liver	28.4	17.6
Mouth and oropharynx	14.4	9.2	Prostate	70.1	11.8	Colon and rectum	14.6	9.1
Lymphomas and myeloma	14.0	8.9	Stomach	38.8	6.5	Mouth and oropharynx	13.8	8.5
Oesophagus	13.8	8.8	Lymphomas and myeloma	27.6	4.6	Lymphomas and myeloma	10.0	6.2
Stomach	9.9	6.3	Bladder	27.1	4.6	Prostate	8.5	5.3
Trachea, bronchus, and lung	9.4	6.0	Pancreas	26.7	4.5	Leukaemia	7.8	4.8
Colon and rectum	9.0	5.7	Liver	25.3	4.3	Stomach	7.5	4.6
Leukaemia	7.3	4.7	Oesophagus	21.4	3.6	Bladder	4.7	2.9
Bladder	4.3	2.7	Leukaemia	20.0	3.4	Pancreas	3.6	2.2
Pancreas	2.8	1.8	Mouth and oropharynx	19.2	3.2	Oesophagus	3.6	2.2
Melanoma of the skin	2.3	1.4	Melanoma of the skin	8.3	1.4	Melanoma of the skin	0.7	0.5
Females								
Cervix uteri	37.3	25.9	Breast	91.8	19.6	Breast	29.3	21.1
Breast	23.8	16.5	Colon and rectum	69.6	14.9	Cervix uteri	15.6	11.3
Liver	10.3	7.2	Trachea, bronchus, and lung	49.2	10.5	Colon and rectum	13.9	10.0
Stomach	7.2	5.0	Stomach	27.8	6.0	Liver	11.0	7.9
Mouth and oropharynx	7.2	5.0	Lymphomas and myeloma	27.4	5.9	Ovary	8.8	6.3
Ovary	6.9	4.8	Pancreas	26.9	5.8	Trachea, bronchus, and lung	7.5	5.4
Oesophagus	6.8	4.8	Ovary	25.7	5.5	Leukaemia	7.2	5.2
Colon and rectum	5.3	3.7	Leukaemia	17.2	3.7	Lymphomas and myeloma	6.2	4.5
Lymphomas and myeloma	5.3	3.7	Corpus uteri	16.0	3.4	Mouth and oropharynx	5.6	4.0
Leukaemia	5.1	3.5	Liver	13.3	2.8	Stomach	5.6	4.0
Trachea, bronchus, and lung	4.5	3.2	Bladder	10.5	2.2	Corpus uteri	4.1	2.9
Melanoma of the skin	3.0	2.1	Cervix uteri	8.3	1.8	Pancreas	3.4	2.4
Pancreas	2.5	1.8	Oesophagus	7.8	1.7	Oesophagus	2.4	1.7
Bladder	2.0	1.4	Melanoma of the skin	7.2	1.5	Bladder	1.5	1.1
Corpus uteri	1.7	1.2	Mouth and oropharynx	5.7	1.2	Melanoma of the skin	1.0	0.7

πίνακας 8. Κατάταξη επιλεγμένων θανάτων από καρκίνο ανά περιοχή, 2000. Από Shibua K et al. BMC Cancer 2002; 2(37): 1-26.

Κεφάλαιο 8

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Ι. ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Η συχνότητα της νόσου ποικίλλει σημαντικά από χώρα σε χώρα, κυρίως όσον αφορά διαφορετικές περιοχές της γης. Έτσι για παράδειγμα στην Αγγλία κατά μέσο όρο σημειώνονται ανά έτος 6 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού, στη Γαλλία 25, στην Κίνα 109 ενώ σε ορισμένες περιοχές της Περσίας έχουν καταγραφεί 262 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού [34].

Η συχνότητα δεν διαφοροποιείται μόνο μεταξύ διάφορων περιοχών μιας ηπείρου αλλά και μεταξύ των περιοχών μιας και μόνης χώρας. Ο καρκίνος του οισοφάγου στις ανατολικές περιοχές της Αφρικής είναι 300 φορές πιο συχνός απ' ό τι στην Νιγηρία, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη αιτιολογικών παραγόντων που σχετίζονται άμεσα με το περιβάλλον [29].

Έτσι διάφορες περιοχές της γης μπορούν να διαχωριστούν σε ζώνες υψηλού κινδύνου σε ζώνες δηλαδή όπου η νόσος είναι αρκετά συχνή (Ανατολική Περσία, Κίνα, περιοχή Tanskei της Ν.Αφρικής), ζώνες ενδιάμεσου κινδύνου (Ιαπωνία, Αργεντινή, Βόρεια Γαλλία) και ζώνες χαμηλού κινδύνου (λευκοί των ΗΠΑ, χώρες της Δυτικής Ευρώπης) [29].

Παλαιότερα η νόσος συσχετιζόταν με ορισμένες παθολογικές καταστάσεις όπως η αχαλασία, η διαφραγματοκήλη και οι βλάβες του οισοφάγου μετά από κατάποση χημικών ουσιών. Σήμερα όμως αυτά δεν θεωρούνται αποδεκτά, ενώ άμεση συσχέτιση υπάρχει με ασθένειες όπως το σύνδρομο Plummer-Vinson και ο οισοφάγος Barrett [30].

Υπάρχει ισχυρός συσχετισμός ανάμεσα στον καρκίνο του οισοφάγου και στην κατάχρηση οινοπνεύματος. Επίσης η μειωμένη πρόσληψη με την τροφή ορισμένων ιχνοστοιχείων και βιταμινών πιθανολογείται ότι σχετίζεται με τη νόσο. Το κάπνισμα, βάση επιδημιολογικών μελετών, εμπλέκεται και αυτό στην εμφάνιση της νόσου. Όσο μάλιστα αφορά τον καπνό και το αλκοόλ η σχέση είναι απόλυτα δοσολογική [30].

Ο καρκίνος του οισοφάγου είναι ο έκτος πιο συχνός καρκίνος στον κόσμο. Στην Ελλάδα από μια καταγραφή που είχε γίνει το 1985 βρισκόταν στην 15^η θέση μεταξύ των νεοπλασμάτων ενώ την ίδια χρονιά είχαν καταγραφεί 179 θάνατοι από τη νόσο αυτή σε πανεθνικό επίπεδο. Η Ελλάδα παρουσιάζει τους χαμηλότερους δείκτες

μεταξύ των χωρών της ευρωπαϊκής ένωσης [30]. Η συχνότητα του καρκίνου οισοφάγου αυξάνει ραγδαία με την αύξηση της ηλικίας, ενώ επίσης παρουσιάζεται συχνότερα στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες. Στη χώρα μας η συχνότητα ανδρών προς γυναίκες είναι 4 προς 1 [30].

Στις περισσότερες χώρες η νόσος είναι πιο συχνή στις φτωχότερες κοινωνικοοικονομικές τάξεις, ενώ άμεση συσχέτιση υπάρχει και με τα επαγγέλματα. Εργαζόμενοι σε βιομηχανίες βηρυλλίου ή σε διυλιστήρια πετρελαίου καθώς και μπάρμεν εμφανίζουν πιο συχνά καρκίνο οισοφάγου [2].

Παρακάτω θα δούμε τα στατιστικά στοιχεία θανάτων για την Ελλάδα το έτος 1994 και το έτος 1999, σύμφωνα με τα στοιχεία της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας Ελλάδος (βλ. πίνακες παραρτήματος). Συγκεκριμένα, θα συγκρίνουμε τα δύο αυτά έτη, ώστε να εντοπίσουμε τυχόν αλλαγές μέσα στην πενταετία 1994-1999. Πιο εκτενή στοιχεία θα παρουσιαστούν για το 1999, σημειώνοντας το γεγονός ότι είναι τα πιο πρόσφατα στοιχεία που υπάρχουν.

Ο υπολογιζόμενος πληθυσμός το 1999 ανερχόταν στους 10.521.669 πολίτες ενώ το 1994 ήταν 19.409.605 καταγεγραμμένοι πολίτες.

Το 1994 κατεγράφησαν 176 θάνατοι από κακοήγη νεοπλασμάτα του οισοφάγου, ενώ το 1999, 168 θάνατοι. Στον παρακάτω πίνακα βλέπουμε το σύνολο των θανάτων ανάλογα με τη αστικότητα των πληθυσμών.

	Αστικές	Ημιαστικές	Αγροτικές
1994	93	26	57
1999	78	29	61

Πίνακας 9. Αριθμός θανάτων από καρκίνο οισοφάγου, ανάλογα με την αστικότητα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Ρυθμός μεταβολής = (Νέα τιμή – παλαιά τιμή) / παλαιά τιμή:

Αστικές περιοχές: $(78-93) / 93 \cdot 100 = -16\%$

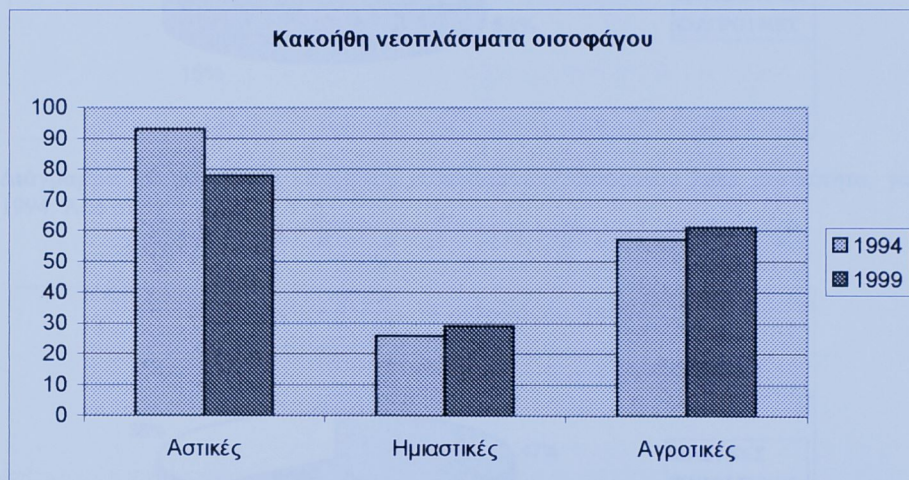
Ημιαστικές περιοχές: $(29-26) / 26 \cdot 100 = 11,5\%$

Αγροτικές περιοχές: $(61-57) / 57 \cdot 100 = 7\%$

Όπως φαίνεται και από τα παραπάνω αποτελέσματα παρατηρούμε στους θανάτους του οισοφάγου, στις αστικές περιοχές μία μείωση των θανάτων κατά 16%,

ενώ αντίθετα στις ημιαστικές και οι αγροτικές περιοχές παρουσιάστηκε αύξηση των θανάτων από κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου κατά 11,5% και 7% αντίστοιχα.

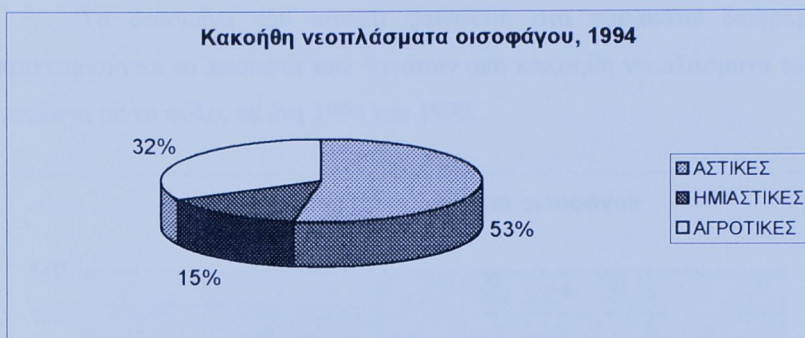
Στη συνέχεια βλέπουμε σχηματικά τα παραπάνω δεδομένα:



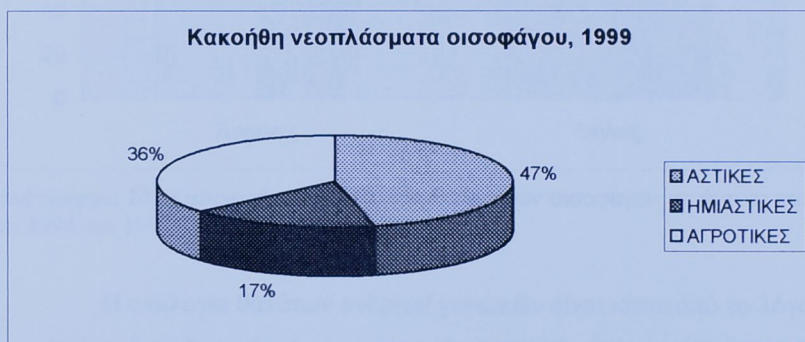
Διάγραμμα 10. Κατανομή κακοηθών νεοπλασμάτων οισοφάγου κατά αστικότητα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Από το παραπάνω διάγραμμα, παρατηρούμε ότι ο αριθμός των θανάτων από κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου έχει μειωθεί στις αστικές περιοχές ενώ στις ημιαστικές και στις αγροτικές έχει αυξηθεί.

Στα παρακάτω δύο ραβδογράμματα θα δούμε το ποσοστό των θανάτων από κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου ανάλογα με την αστικότητα και τις όποιες μεταβολές μεταξύ του ετών, 1994 και 1999. Τα στοιχεία αφορούν αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές και παρατίθεται η ποσόστωση των νεοπλασμάτων στις αντίστοιχες περιοχές.



Διάγραμμα 11. Κατανομή κακοηθών νεοπλασμάτων οισοφάγου κατά αστικότητα, για το 1994. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



Διάγραμμα 12. Κατανομή κακοηθών νεοπλασμάτων οισοφάγου κατά αστικότητα, για το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Φαίνεται από τον παρακάτω πίνακα ότι ο αριθμός θανάτων αντρών και γυναικών το 1994 και 1999 δεν έχει μεταβληθεί σημαντικά. Η αναλογία θανόντων ανδρών προς γυναικών το 1994 είναι 2,5/1, ενώ το 1999 2,8/1.

	Άρρενες	Θήλεις
1994	125	51
1999	124	44

Πίνακας 10. αριθμός θανάτων από καρκίνο του οισοφάγου σε άντρες και γυναίκες για το 1994 και 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Ρυθμός μεταβολής: (Νέα τιμή – παλαιά τιμή) / παλαιά τιμή:

Άρρενες: $(124-125) / 124 * 100 = -0,8\%$

Θήλεις: $44-51 / 51 * 100 = -13,7\%$

Τα δεδομένα του πίνακα φαίνονται στα παρακάτω διαγράμματα, όπου παρατηρούνται τα ποσοστά των θανάτων από κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου ανάλογα με το φύλο, τα έτη 1994 και 1999.

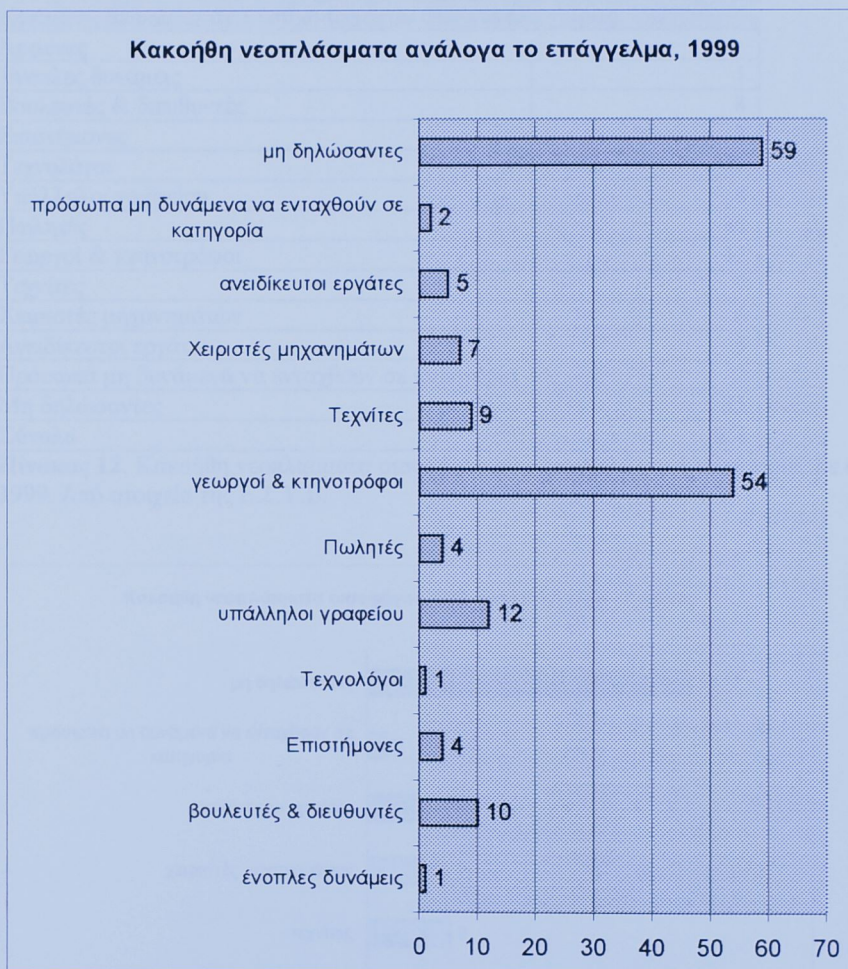


Διάγραμμα 13. Κατανομή κακοηθών νεοπλασμάτων οισοφάγου σε άντρες και γυναίκες, για το 1994 και 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Η αναλογία θανάτων ανδρών/ γυναικών είναι κάτω από το λόγο **3/1**. Ο πολύ μεγαλύτερος αριθμός θανάτων στον ανδρικό πληθυσμό μπορεί να οφείλεται είτε σε γενετικούς παράγοντες, είτε στα πιο βαριά επαγγέλματα (π.χ. εργάτες) ή στην υψηλότερη κατανάλωση οιοπνεύματος και καπνού [2]. Το επάγγελμα είναι μία παράμετρος ιδιαίτερα σημαντική που θεωρείται ότι επιδρά με διάφορους τρόπους στην θνησιμότητα.

Κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου 1999 - Σύνολο χώρας	
Επαγγέλματα	
Ένοπλες δυνάμεις	1
Βουλευτές & διευθυντές	10
Επιστήμονες	4
Τεχνολόγοι	1
Υπάλληλοι γραφείου	12
Πωλητές	4
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	54
Τεχνίτες	9
Χειριστές μηχανημάτων	7
Ανειδίκευτοι εργάτες	5
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	2
Μη δηλώσαντες	59
Σύνολο	168

Πίνακας 11. Κακοήγη νεοπλάσματα οισοφάγου ανά επαγγελματική κατηγορία, για το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



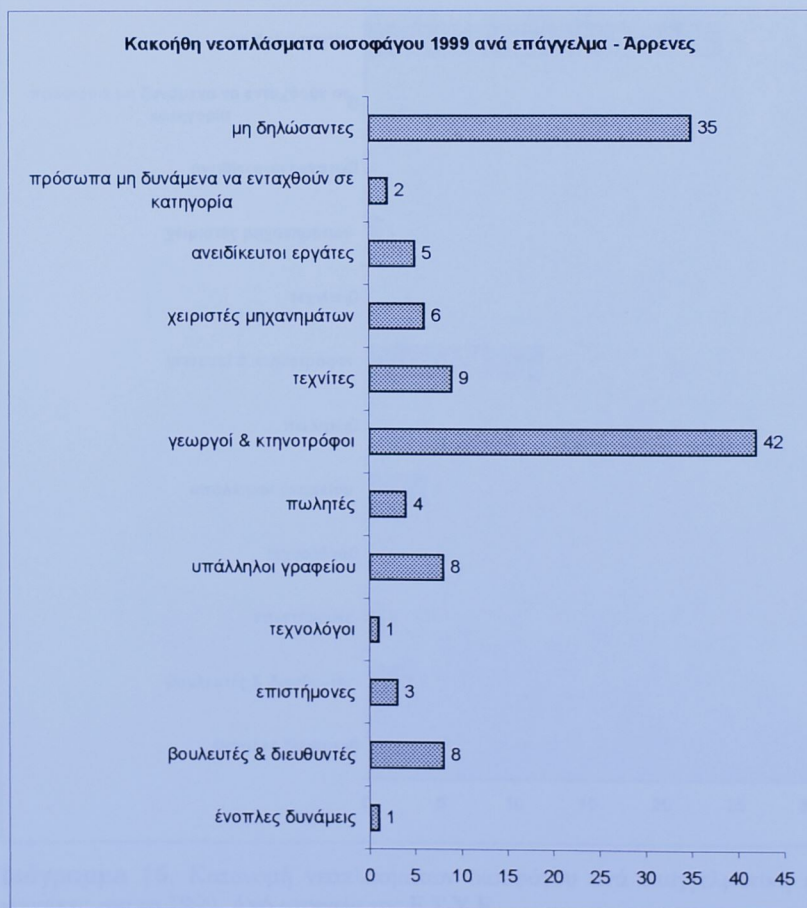
Διάγραμμα 14. Κατανομή νεοπλασμάτων οισοφάγου ανά επαγγελματική κατηγορία, για το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Ο μεγαλύτερος αριθμός θανάτων παρατηρείται στους γεωργούς και κτηνοτρόφους γεγονός που αποδεικνύει το ότι μεγαλύτερα ποσοστά θανάτων υφίστανται στις χαμηλότερες κοινωνικοοικονομικές τάξεις. Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε στην ύπαρξη συγκεκριμένων περιβαλλοντικών συνθηκών π.χ. λιπάσματα, είτε στην υπερβολική λήψη αλκοόλ.

Στα επόμενα δύο διαγράμματα θα παρατεθούν τα στοιχεία για τους θανάτους από κακοήθη νεοπλάσματα οισοφάγου, ανάλογα με την επαγγελματική κατάσταση και ανάλογα με το φύλο. Φαίνεται ξεκάθαρα και στα δύο φύλα ότι ο μεγαλύτερος αριθμός θανάτων εμφανίζεται στους γεωργούς και τους κτηνοτρόφους.

Κακοήθη νεοπλάσματα του οισοφάγου στο σύνολο χώρας, 1999	
Άρρενες	
Ενοπλες δυνάμεις	1
Βουλευτές & διευθυντές	8
Επιστήμονες	3
Τεχνολόγοι	1
Υπάλληλοι γραφείου	8
Πωλητές	4
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	42
Τεχνίτες	9
Χειριστές μηχανημάτων	6
Ανειδίκευτοι εργάτες	5
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	2
Μη δηλώσαντες	35
Σύνολο	124

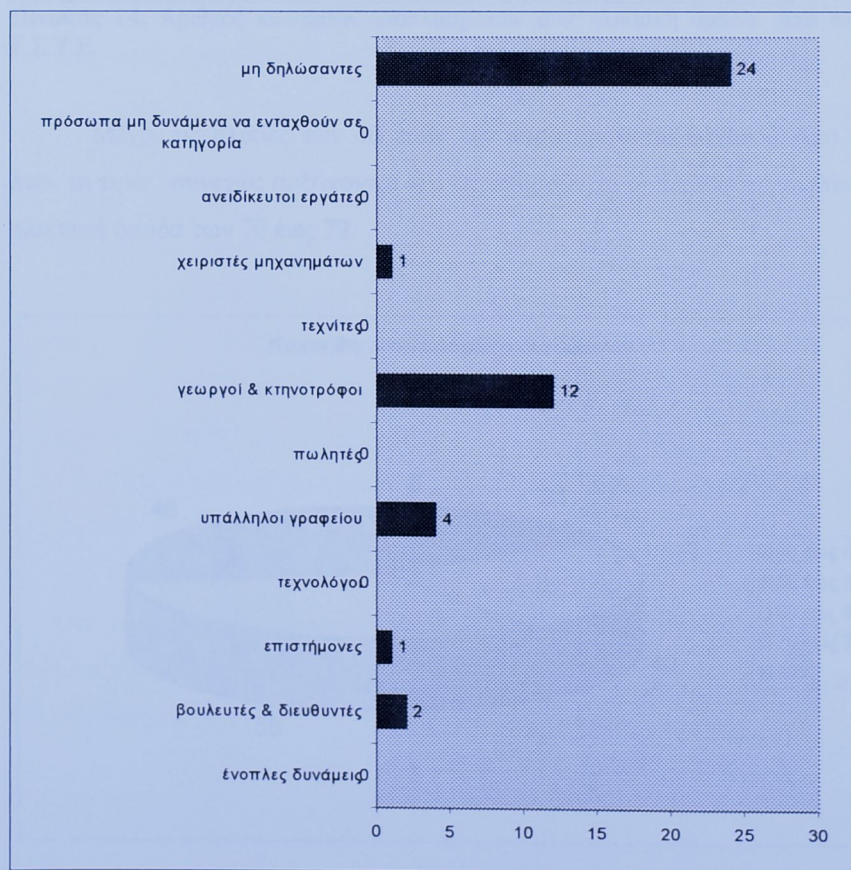
Πίνακας 12. Κακοήθη νεοπλάσματα οισοφάγου ανά επαγγελματική κατηγορία, σε άντρες, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



διάγραμμα 15. Κατανομή νεοπλασμάτων οισοφάγου ανά επαγγελματική κατηγορία, σε άντρες, για το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου στο σύνολο χώρας, 1999	
Θήλεις	
Ενοπλες δυνάμεις	0
Βουλευτές & διευθυντές	2
Επιστήμονες	1
Τεχνολόγοι	0
Υπάλληλοι γραφείου	4
Πωλητές	0
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	12
Τεχνίτες	0
Χειριστές μηχανημάτων	1
Ανειδίκευτοι εργάτες	0
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	0
Μη δηλώσαντες	24
Σύνολο	43

Πίνακας 13. Κακοήγη νεοπλάσματα οισοφάγου ανά επαγγελματική κατηγορία, σε γυναίκες, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



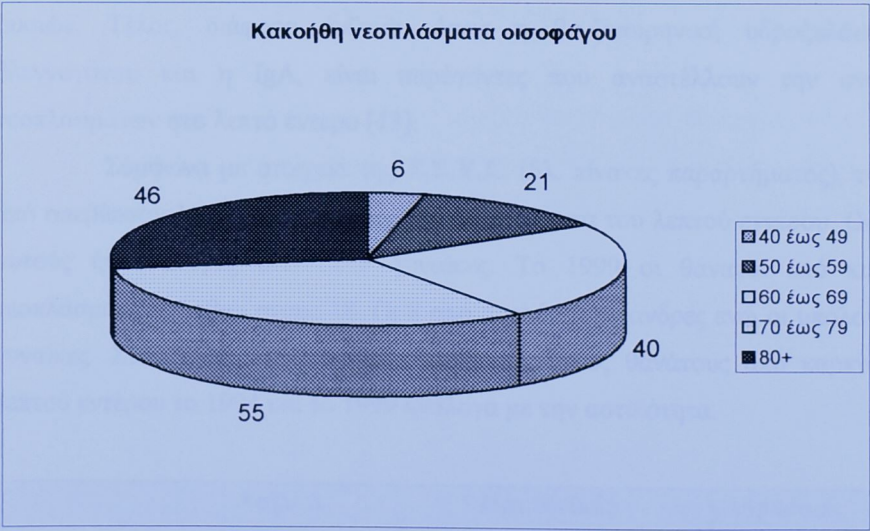
διάγραμμα 16. Κατανομή νεοπλασμάτων οισοφάγου ανά επαγγελματική κατηγορία, σε γυναίκες, για το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Ήδη από την βιβλιογραφία είναι γνωστό ότι ένας από τους κύριους παράγοντες θανάτου από καρκίνο του οισοφάγου είναι η ηλικία. Στον παρακάτω πίνακα παρατηρούμε τον αριθμό θανάτων ανάλογα με τις διάφορες ηλικιακές ομάδες.

Κακοήγη νεοπλάσματα οισοφάγου ανάλογα με ηλικιακές ομάδες, 1999	
Ηλικίες	
1 έως 9	0
10 έως 19	0
20 έως 29	0
30 έως 39	0
40 έως 49	6
50 έως 59	21
60 έως 69	40
70 έως 79	55
80+	46

Πίνακας 14. Αριθμός κακοηθών νεοπλασμάτων ανά ηλικιακή ομάδα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Μέχρι τις ηλικίες των 40 ετών δεν παρατηρούνται θάνατοι. Από τα 40 και άνω, οι τιμές συνεχώς αυξάνονται και παρατηρούνται οι περισσότεροι θάνατοι στην ηλικιακή ομάδα των 70 έως 79.



Διάγραμμα 17. Κατανομή κακοηθών νεοπλασμάτων ανά ηλικιακή ομάδα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Στην παραπάνω πίτα διακρίνεται καθαρά ότι το συντριπτικό ποσοστό θανάτων από κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου εμφανίζεται από την ηλικιακή ομάδα των 60 και άνω.

II. ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΛΕΠΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Παρά το γεγονός ότι το μήκος του λεπτού εντέρου, συμπεριλαμβανομένου και του δωδεκαδάχτυλου, αντιστοιχεί στο 75% του μήκους ολόκληρου του γαστρεντερικού σωλήνα και ότι η επιφάνεια του αποτελεί το 80%-90%της ανατομικής επιφάνειας αντιστοίχως, ο αριθμός των νεοπλασμάτων που αναπτύσσονται είναι χαμηλός. Οι όγκοι του λεπτού εντέρου είναι σπάνιοι και αποτελούν λιγότερο από το 5% των νεοπλασμάτων που είναι των νεοπλασμάτων του γαστρεντερικού σωλήνα. Το αδενοκαρκίνωμα, σε σύγκριση με τα αδενοκαρκινώματα του υπόλοιπου γαστρεντερικού συμπεριλαμβανομένου του ήπατος και του παγκρέατος, ανέρχεται περίπου στο 1%, ενώ οι καλοήθης όγκοι στο 0,8%. Πιθανόν το υδαρές περιεχόμενο του λεπτού και η ταχεία του διάδοος να ελαττώνει την έκθεση του σε καρκινογόνους παράγοντες [19]. Η χαμηλή περιεκτικότητα σε βακτηρίδια και αλκαλικό περιβάλλον πιθανόν να ελαττώνουν την ενδογενή παραγωγή καρκινογόνων ουσιών. Τέλος, διάφορα ένζυμα, όπως η βενζοπυρηνική υδροξυλάση του βλεννογόνου και η IgA, είναι παράγοντες που αναστέλλουν την ανάπτυξη νεοπλασμάτων στο λεπτό έντερο [13].

Σύμφωνα με στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε. (βλ. πίνακες παραρτήματος), το 1994 από απεβίωσαν 12 άτομα από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου. Οι 7 από αυτούς ήταν άνδρες ενώ οι 5 γυναίκες. Το 1999 οι θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα ανήρθαν στους 18. Οι 8 από αυτούς ήταν άνδρες ενώ οι υπόλοιποι 10 γυναίκες. Στον παρακάτω πίνακα παρατηρούμε τους θανάτους από καρκίνο του λεπτού εντέρου το 1994 και το 1999 ανάλογα με την αστικότητα.

	Αστικές	Ημιαστικές	Αγροτικές
1994	5	2	5
1999	9	2	7

Πίνακας 15. Αριθμός θανάτων από κακοήγη νεοπλάσματα λεπτού εντέρου ανάλογα με την αστικότητα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

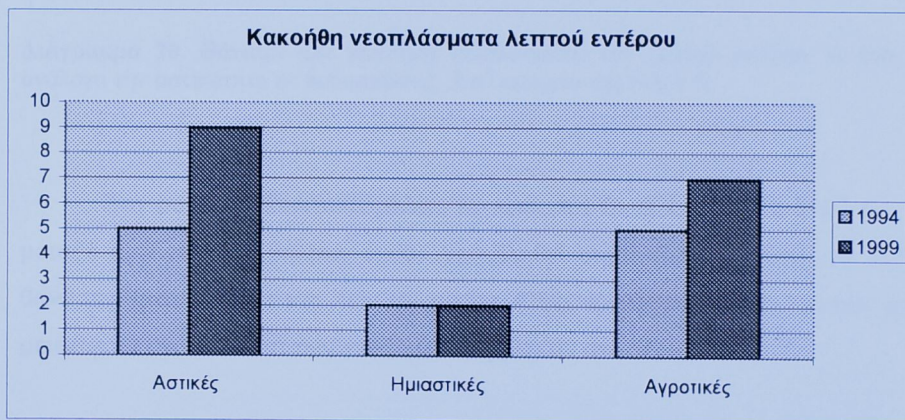
Ρυθμός μεταβολής: (Νέα τιμή-Παλαιά τιμή) / παλαιά τιμή*100

Αστικές: $(9-5)/5 = 80\%$

Ημιαστικές: $2-2)/2 = 0\%$

Αγροτικές: $(7-5)/5 = 8\%$

Όπως φαίνεται από τα παρακάτω σχεδιαγράμματα οι θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου έχουν αυξηθεί ιδιαίτερα στις αστικές περιοχές. Μία μικρή αύξηση παρατηρείται στις αγροτικές περιοχές, ενώ στις ημιαστικές τα περιστατικά θανάτων έχουν παραμείνει σταθερά.

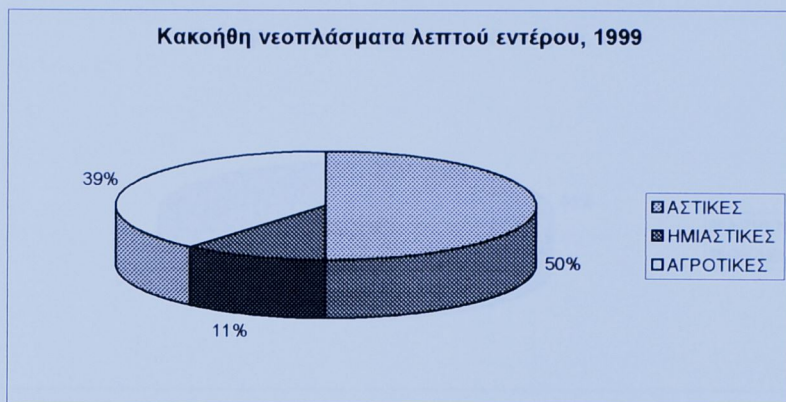


Διάγραμμα 18. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου ανάλογα με την αστικότητα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Στη συνέχεια παρατηρούμε τον αριθμό θανάτων σε ποσοστά. Φαίνεται και εδώ καθαρά ότι τα ποσοστά των θανάτων σε αστικές και αγροτικές περιοχές έχουν αυξηθεί, ενώ στις ημιαστικές το ποσοστό αναλογικά με τις υπόλοιπες δύο έχει μειωθεί.



Διάγραμμα 19. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου το έτος 1994, ανάλογα την αστικότητα σε ποσοστώσεις. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

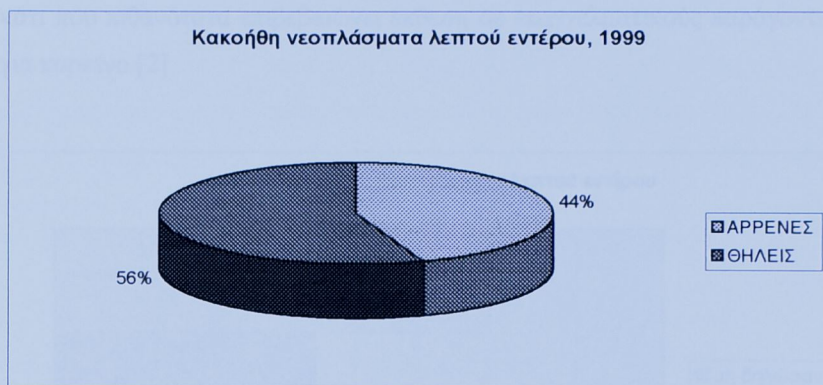


Διάγραμμα 20. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου το έτος 1999, ανάλογα την αστικότητα σε ποσοτώσεις. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Στη συνέχεια διακρίνουμε ότι τα ποσοστά θανάτων τα έτη 1994 και 1999, μεταξύ αρρένων και θηλέων έχουν μεταβληθεί σημαντικά. Το 1994 το 58% των θανάτων ήταν άνδρες και των γυναικών 42%, το 1999 οι θάνατοι των ανδρών μειώθηκαν στο 44% και των γυναικών αυξήθηκαν στο 56%.



Διάγραμμα 21. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου το έτος 1994, ανάλογα με το φύλο. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



Διάγραμμα 22. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου το έτος 1999, ανάλογα με το φύλο. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται οι θάνατοι των κακοηθών νεοπλασμάτων του λεπτού εντέρου, ανάλογα με τα διάφορα επαγγέλματα.

Κακοήθη νεοπλάσματα λεπτού εντέρου- Σύνολο χώρας, 1999	
Ένοπλες δυνάμεις	0
Βουλευτές & διευθυντές	1
Επιστήμονες	0
Τεχνολόγοι	1
Υπάλληλοι γραφείου	2
Πωλητές	0
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	6
Τεχνίτες	0
Χειριστές μηχανημάτων	3
Ανειδίκευτοι εργάτες	0
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	0
Μη δηλώσαντες	5
Σύνολο	18

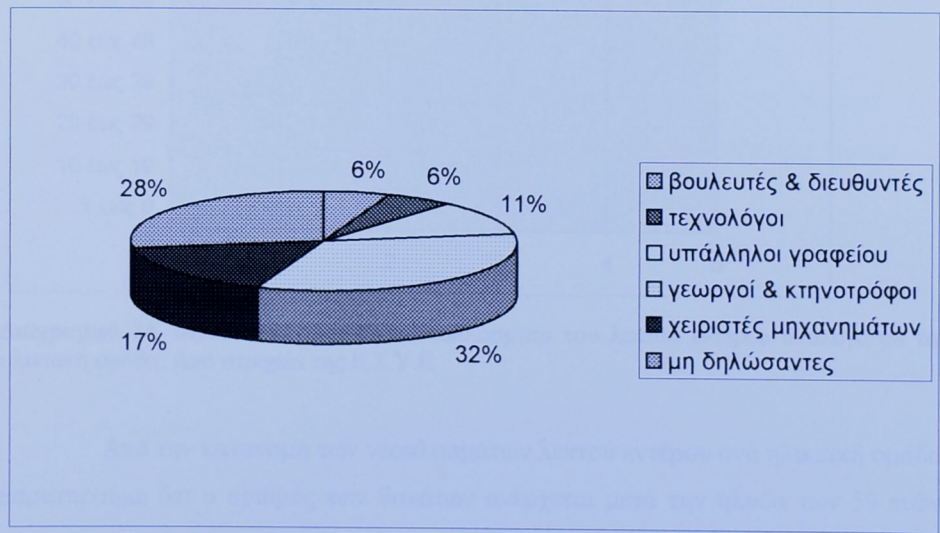
Πίνακας 16. Κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου ανά επαγγέλματα, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Στα επόμενα δυο διαγράμματα παρατίθεται η κατανομή των κακοηθών νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου, ανά επαγγελματική κατηγορία. Το πρώτο διάγραμμα αναφέρεται σε απόλυτους αριθμούς, ενώ το δεύτερο σε ποσοστ看ση. Μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας είχαν οι γεωργοί/ κτηνοτρόφοι και οι χειριστές μηχανημάτων,

κάτι που πιθανότατα επιβεβαιώνει έκθεση σε επαγγελματικούς παράγοντες κινδύνου για καρκίνο [2].



Διάγραμμα 22. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου ανάλογα με την επαγγελματική κατάσταση των θανόντων. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

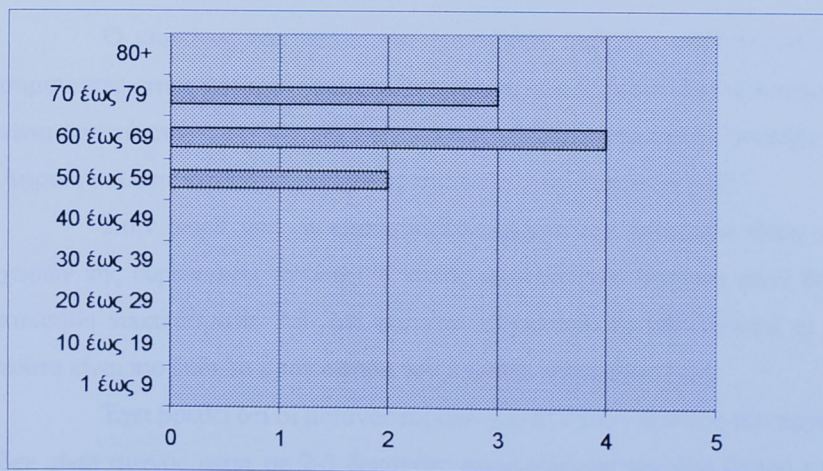


Διάγραμμα 23. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου ανάλογα με την επαγγελματική κατάσταση των θανόντων σε ποσοστώσεις. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Ενώ στα κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου και του παχέος εντέρου, οι περισσότεροι θάνατοι ήταν στις ηλικίες από 80 και πάνω στους θανάτους του καρκίνου του λεπτού εντέρου, παρατηρούνται στις ηλικίες από 50 έως 79. Ακολουθεί παράθεση του αριθμού των θανάτων από καρκίνο του λεπτού εντέρου, κατά ηλικιακή ομάδα, σε απόλυτο αριθμό και ποσοστωση.

Κακοήγη νεοπλάσματα λεπτού εντέρου, 1999	
1 έως 9	0
10 έως 19	0
20 έως 29	0
30 έως 39	0
40 έως 49	0
50 έως 59	2
60 έως 69	4
70 έως 79	3
80+	0

Πίνακας 17. Αριθμός κακοηθών νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου ανά ηλικία, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



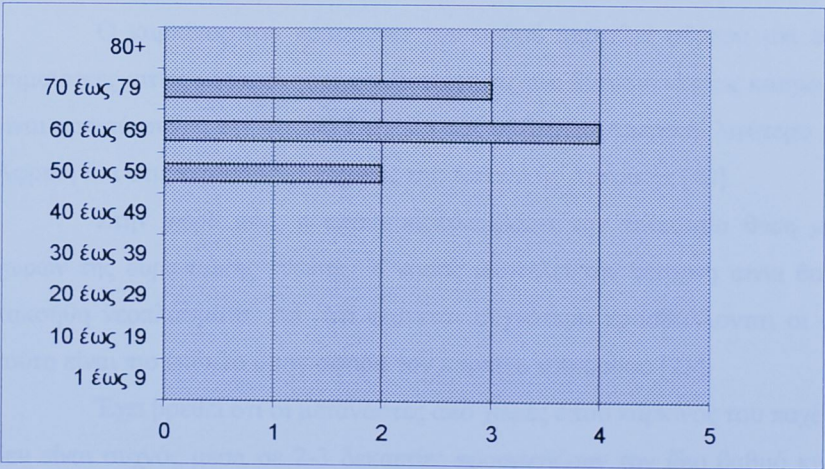
Διάγραμμα 24. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Από την κατανομή των νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου ανά ηλικιακή ομάδα, παρατηρούμε ότι ο αριθμός των θανάτων ανέρχεται μετά την ηλικία των 59 ετών, κάτι που συμφωνεί και με την υπάρχουσα βιβλιογραφία [19]. Στο διάστημα 60 με 69 ετών αναφέρονται τα περισσότερα θανατηφόρα περιστατικά.

Ενώ στα κακοήγη νεοπλάσματα του οισοφάγου και του παχέος εντέρου, οι περισσότεροι θάνατοι ήταν στις ηλικίες από 80 και πάνω στους θανάτους του καρκίνου του λεπτού εντέρου, παρατηρούνται στις ηλικίες από 50 έως 79. Ακολουθεί παράθεση του αριθμού των θανάτων από καρκίνο του λεπτού εντέρου, κατά ηλικιακή ομάδα, σε απόλυτο αριθμό και ποσοστωση.

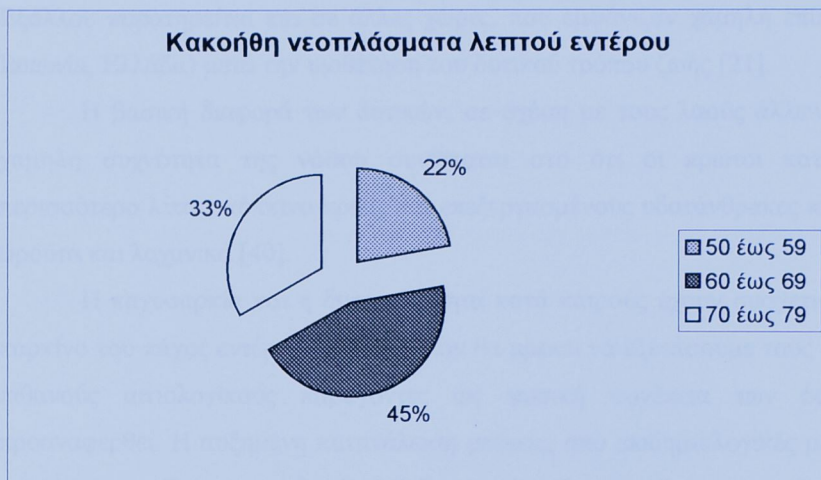
Κακοήγη νεοπλάσματα λεπτού εντέρου, 1999	
1 έως 9	0
10 έως 19	0
20 έως 29	0
30 έως 39	0
40 έως 49	0
50 έως 59	2
60 έως 69	4
70 έως 79	3
80+	0

Πίνακας 17. Αριθμός κακοηθών νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου ανά ηλικία, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



Διάγραμμα 24. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Από την κατανομή των νεοπλασμάτων λεπτού εντέρου ανά ηλικιακή ομάδα, παρατηρούμε ότι ο αριθμός των θανάτων ανέρχεται μετά την ηλικία των 59 ετών, κάτι που συμφωνεί και με την υπάρχουσα βιβλιογραφία [19]. Στο διάστημα 60 με 69 ετών αναφέρονται τα περισσότερα θανατηφόρα περιστατικά.



Διάγραμμα 25. Θάνατοι από κακοήγη νεοπλασμάτα του λεπτού εντέρου ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα σε ποσοστώσεις. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

III. ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Ο καρκίνος του κόλου και του ορθού αποτελεί σήμερα μια από τις πιο σημαντικές αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας του δυτικού κυρίως κόσμου. Η νόσος είναι αρκετά συχνή στη δυτική Ευρώπη και τη βόρεια Αμερική, λιγότερο Ασία, στην Αφρική και στις περισσότερες χώρες της Λατινικής Αμερικής [40].

Στην χώρα μας, η οποία καταλαμβάνει την τελευταία θέση μεταξύ των χωρών της ευρωπαϊκής ένωσης, η νόσος αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου από κακοήγη νεοπλασμάτα. Απ' ότι φαίνεται συχνότερα προσβάλλονται οι άνδρες και τούτο είναι πιο έκδηλο όσον αφορά τον καρκίνο του ορθού [21].

Έχει βρεθεί ότι οι μετανάστες από χώρες όπου καρκίνος του παχέος εντέρου δεν είναι συχνός μέσα σε 2-3 δεκαετίες προσεγγίζουν τον ίδιο βαθμό κινδύνου για ανάπτυξη της νόσου με τον πληθυσμό της χώρας στην οποία μεταναστεύουν και αντιστρόφως. Επίσης η νόσος είναι πιο συχνή στους κατοίκους των αστικών κέντρων απ' ότι στους κατοίκους των αγροτικών περιοχών [21].

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ήταν μια σπάνια νόσος στην Ευρώπη έως τα μέσα του 19^{ου} αιώνα. Η υιοθέτηση όμως του σύγχρονου τρόπου ζωής σε Ευρώπη και Αμερική συνοδεύτηκε από αύξηση της συχνότητας του. Τούτο κάνει πρόδηλη τη σημασία περιβαλλοντικών και διατροφικών παραγόντων στην πρόκληση του.

Εξάλλου παρατηρείται και σε άλλες χώρες, που εμφάνιζαν χαμηλή επίπτωση (π.χ. Ιαπωνία, Ελλάδα) μετά την υιοθέτηση του δυτικού τρόπου ζωής [21].

Η βασική διαφορά των δυτικών, σε σχέση με τους λαούς άλλων χωρών με χαμηλή συχνότητα της νόσου συνίσταται στο ότι οι πρώτοι καταναλώνουν περισσότερο λίπος, κόκκινο κρέας και επεξεργασμένους υδατάνθρακες και λιγότερα φρούτα και λαχανικά [40].

Η παχυσαρκία και η δυσκοιλιότητα κατά καιρούς έχουν συσχετισθεί με τον καρκίνο του πάχους εντέρου, αλλά μάλλον θα πρέπει να εξετάσουμε τους δύο αυτούς πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες ως φυσική συνέπεια των όσων έχουν προαναφερθεί. Η αυξημένη κατανάλωση μύρας, από επιδημιολογικές μελέτες, έχει φανεί ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ορθού, αλλά όχι και του υπόλοιπου τμήματος του παχέος εντέρου. Αντίθετα, για άλλου είδους αλκοολούχα ποτά, τον καφέ και το κάπνισμα δεν βρέθηκαν κάποια ισχυρή συσχέτιση [40].

Σύμφωνα με στοιχεία (βλ. πίνακες παρατήματος) της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας Ελλάδος (Ε.Σ.Υ.Ε.), οι θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του κόλον και του ορθού το 1994 ανήρθαν στους 1536 ενώ το έτος 1999 στους 2110. Δηλαδή απεβίωσαν 574 περισσότεροι άνθρωποι το 1999 απ' ό τι το 1994. Αυτό αντιστοιχεί σε μια αύξηση περίπου στο 37%. Η αύξηση αυτή μπορεί να οφείλεται είτε στην αλλαγή του τρόπου διατροφής, προς τις συνήθειες του δυτικού κόσμου(αυξημένο λίπος, επεξεργασμένοι υδατάνθρακες και μικρές ποσότητες φρούτων και λαχανικών), είτε στον τρόπο ζωής με μειωμένη φυσική δραστηριότητα και αυξημένο κάπνισμα και αλκοόλ. Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται ο αριθμός θανάτων από κακοήγη νεοπλάσματα του κόλον και του ορθού, τα έτη 1994 και 1999. Το έτος 1994 οι θάνατοι ανήρθαν στους 1536, ενώ το 1999 στους 2110, παρατηρήθηκε δηλαδή μία αύξηση της τάξεως του 37%.

Κόλον και Ορθόν	Αστικές	Ημιαστικές	Αγροτικές
1994	891	173	472
1999	1248	257	605

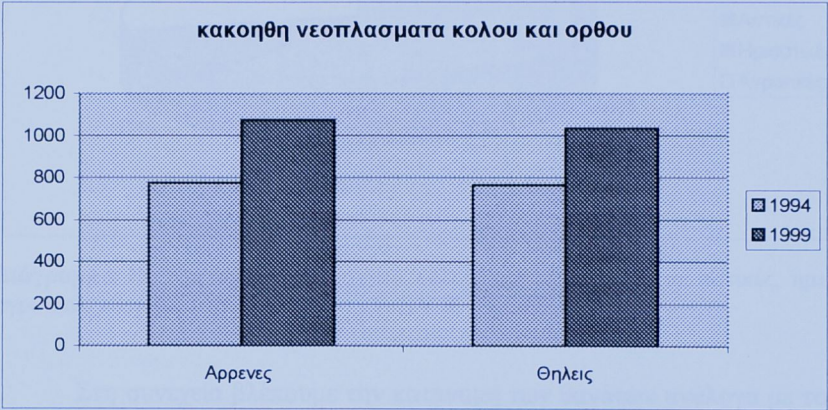
Πίνακας 18. Αριθμός θανάτων από νεοπλάσματα κόλον και ορθού σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές το 1994 και το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Ρυθμός μεταβολής = (Νέα τιμή – παλαιά τιμή) / παλαιά τιμή:

Αστικές περιοχές: $(1248-891) / 891 \cdot 100 = 40\%$

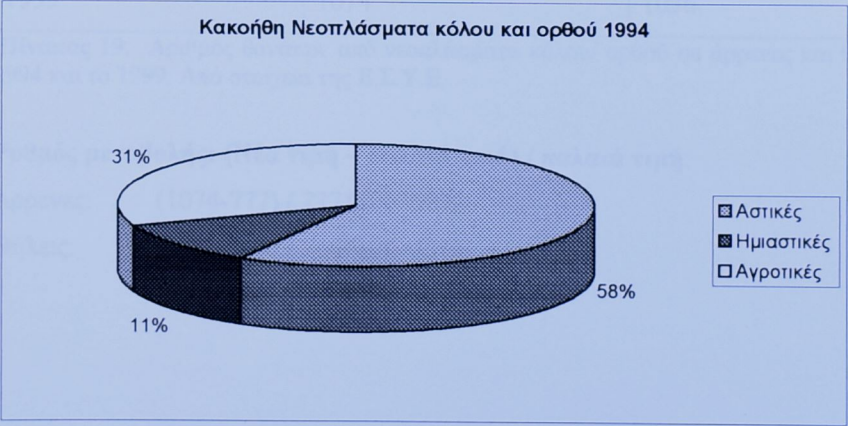
Ημιαστικές περιοχές $(257-173) / 173 \cdot 100 = 48,5\%$

Αγροτικές περιοχές: $(605-472) / 472 \cdot 100 = 28\%$

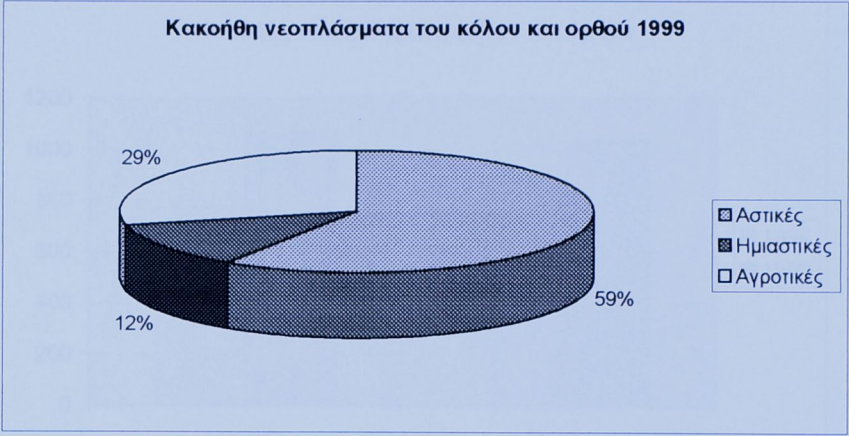


Διάγραμμα 26. Κακοήγη νεοπλάσματα κόλου/ ορθού σε άρρενες και θήλεις, το 1994 και 1999. Από στοιχεία Ε.Σ.Υ.Ε.

Στις παρακάτω πίτες, φαίνονται τα δεδομένα του παραπάνω πίνακα σε ποσοστώσεις και παρατηρούμε ότι και το 1994 και το 1999, το μεγαλύτερο μέρος των θανάτων υφίσταται στις αστικές περιοχές. Η αναλογία θανάτων μεταξύ των αστικών, ημιαστικών και αγροτικών κέντρων δεν έχει μεταβληθεί ιδιαίτερα μέσα στην πενταετία 94-99.



Διάγραμμα 27. Κακοήγη νεοπλάσματα κόλου/ ορθού το 1994, σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



Διάγραμμα 28. Κακοήγη νεοπλάσματα κόλου/ ορθού το 1999, σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Στη συνέχεια βλέπουμε την κατανομή των θανάτων ανάλογα με το φύλο των θανόντων. Το 1994 πέθαναν 777 άνδρες και 766 γυναίκες ενώ το 1999, 1074 άνδρες και 1036 γυναίκες. Τα ποσοστά μεταξύ 1994 και 1999 παραμένουν αμετάβλητα. Η αναλογία θανόντων ανδρών προς θανόντων γυναικών και το 1994 και το 1999 είναι περίπου στη μονάδα.

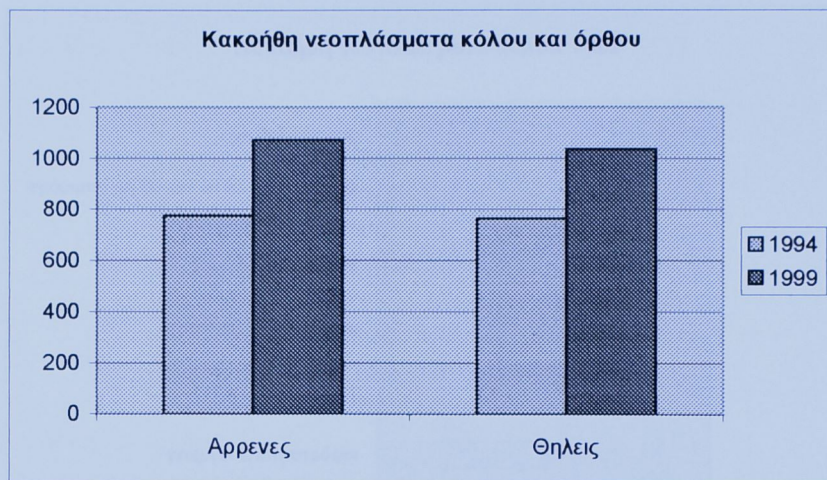
Κόλον και Ορθόν	Άρρενες	Θήλεις
1994	777	766
1999	1074	1036

Πίνακας 19. Αριθμός θανάτων από νεοπλάσματα κόλου/ ορθού σε άρρενες και θήλεις, το 1994 και το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Ρυθμός μεταβολής: (Νέα τιμή – παλαιά τιμή) / παλαιά τιμή:

Άρρενες: $(1074-777) / 777 \cdot 100 = 38\%$

Θήλεις: $(1036-766) / 766 \cdot 100 = 35\%$



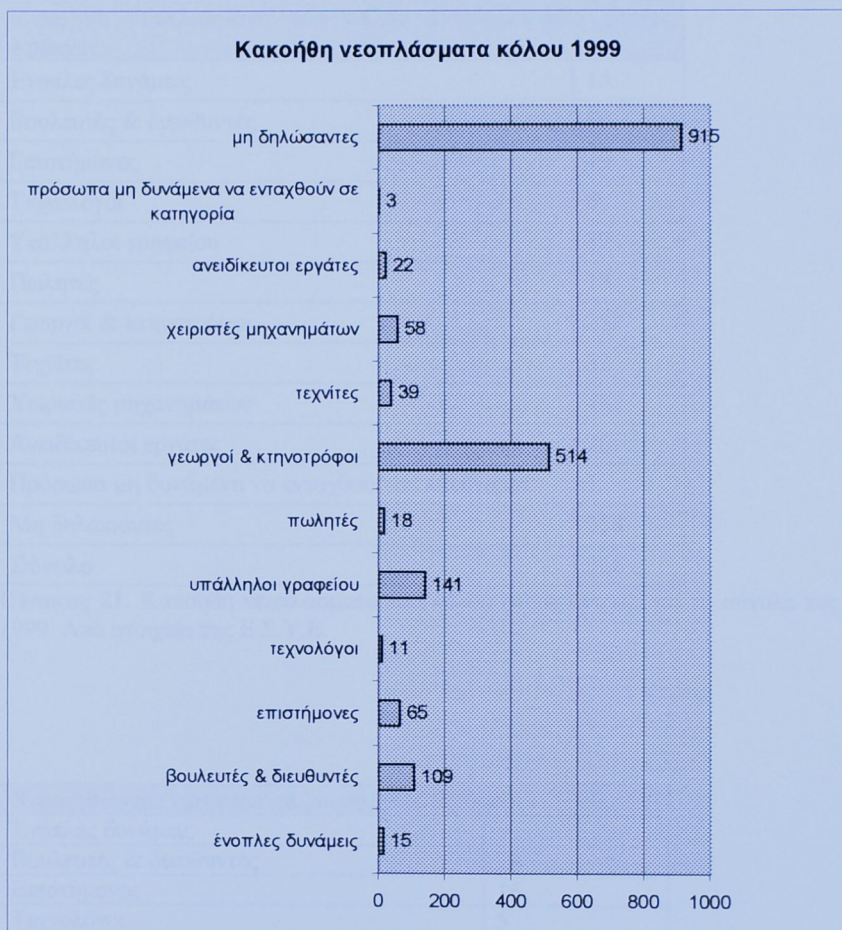
Διάγραμμα 29. Κακοήθη νεοπλασμάτα κόλου/ ορθού σε άρρενες και θήλεις, το 1994 και 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Στην συνέχεια θα δούμε αναλυτικά κάποια στοιχεία ξεχωριστά για τα κακοήθη νεοπλασμάτα του κόλου και ξεχωριστά του ορθού.

Στον παρακάτω πίνακα βλέπουμε τους θανάτους από κακοήθη νεοπλασμάτα του κόλου ανάλογα με τα επαγγέλματα. Ο μεγαλύτερος αριθμός θανάτων παρατηρείται στους γεωργούς και του κτηνοτρόφους (514 θάνατοι). Επίσης σημαντικό μέρος καταλαμβάνουν τα επαγγέλματα των υπαλλήλων γραφείου και των βουλευτών και διευθυντών (250 θάνατοι).

Κακοήθη νεοπλασμάτα του κόλου 1999 - Σύνολο χώρας	
Ένοπλες δυνάμεις	15
Βουλευτές & διευθυντές	109
Επιστήμονες	65
Τεχνολόγοι	11
Υπάλληλοι γραφείου	141
Πωλητές	18
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	514
Τεχνίτες	39
Χειριστές μηχανημάτων	58
Ανειδίκευτοι εργάτες	22
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	3
Μη δηλώσαντες	915
Σύνολο	1910

Πίνακας 20. Κακοήθη νεοπλασμάτα του κόλου το 1999, στο σύνολο της χώρας. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



διάγραμμα 30. Κακοήθη νεοπλάσματα του κόλου το 1999, ανά επάγγελμα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

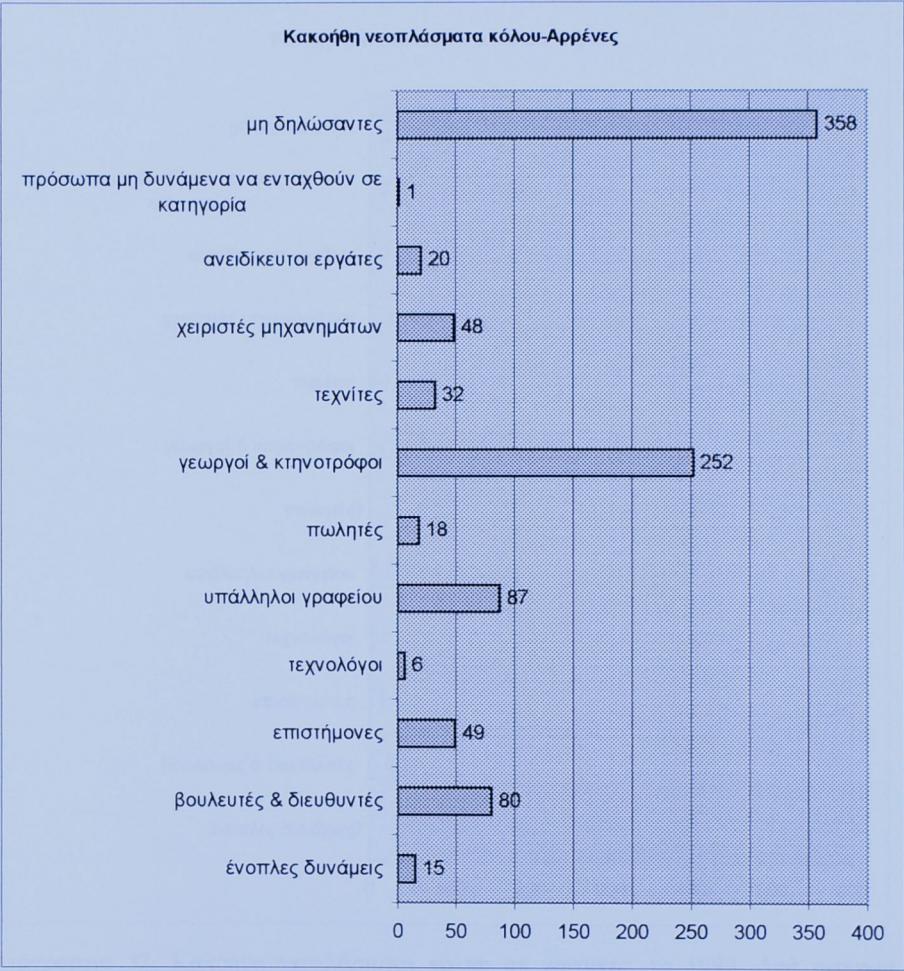
Στη συνέχεια παρατίθενται τα στοιχεία των θανάτων ανάλογα με την επαγγελματική κατάσταση, ξεχωριστά για τα δύο φύλα, τους άνδρες και τις γυναίκες. Φαίνεται καθαρά ότι το επάγγελμα του γεωργού και του κτηνοτρόφου συγκεντρώνει την πλειοψηφία των θανάτων από καρκίνο του κόλου και στο ανδρικό και στο γυναικείο φύλο. Είναι γεγονός ότι ο τρόπος ζωής, οι συνθήκες εργασίας και του εξωτερικού περιβάλλοντος επηρεάζουν σημαντικά τη νοσηρότητα και θνησιμότητα των ατόμων από καρκίνο του κόλου και του ορθού και αυτό φαίνεται σχηματικά παρακάτω.

Κακοήθη νεοπλάσματα του κόλου 1999- Σύνολο χώρας Άρρενες	
Ένοπλες δυνάμεις	15
Βουλευτές & διευθυντές	80
Επιστήμονες	49
Τεχνολόγοι	6
Υπάλληλοι γραφείου	87
Πωλητές	18
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	252
Τεχνίτες	32
Χειριστές μηχανημάτων	48
Ανειδίκευτοι εργάτες	20
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	1
Μη δηλώσαντες	358
Σύνολο	966

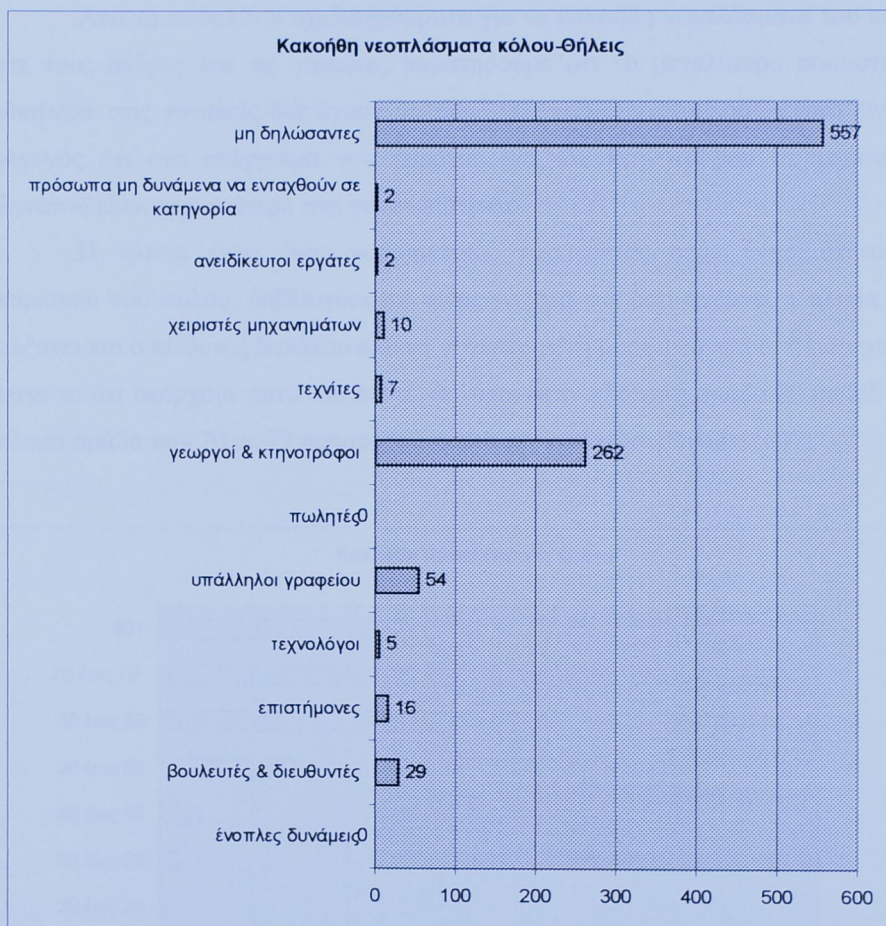
Πίνακας 21. Κακοήθη νεοπλάσματα του κόλου στους άντρες, για το σύνολο της χώρας, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Κακοήθη νεοπλάσματα κόλου το 1999-θήλειες	
Ένοπλες δυνάμεις	0
Βουλευτές & διευθυντές	29
Επιστήμονες	16
Τεχνολόγοι	5
Υπάλληλοι γραφείου	54
Πωλητές	0
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	262
Τεχνίτες	7
Χειριστές μηχανημάτων	10
Ανειδίκευτοι εργάτες	2
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	2
Μη δηλώσαντες	557

Πίνακας 22. Κακοήθη νεοπλάσματα του κόλου σε γυναίκες για το σύνολο της χώρας, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



Διάγραμμα 31. Κακοήθη νεοπλάσματα του κόλου σε άντρες, για το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



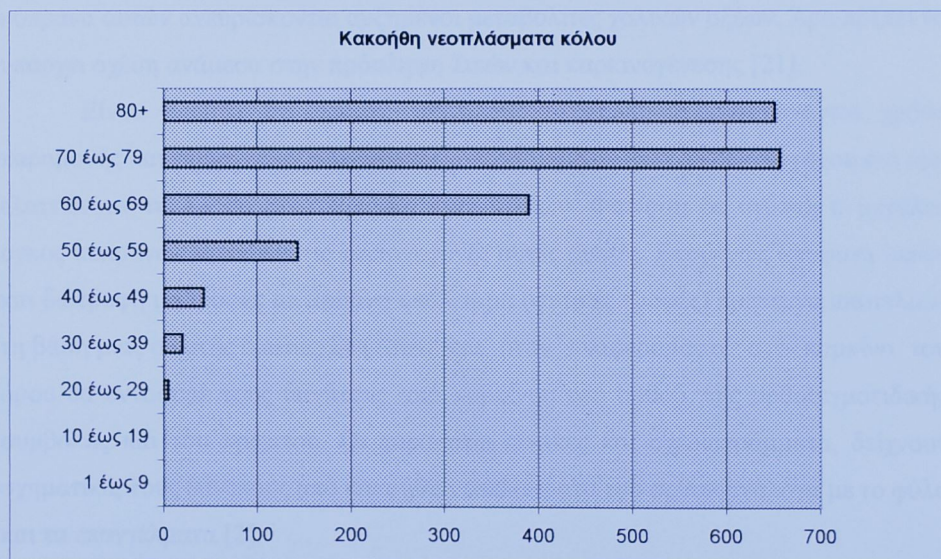
Διάγραμμα 32. Κακοήθη νεοπλάσματα κόλου σε γυναίκες, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Κακοήθη νεοπλάσματα κόλου, 1999	
Ηλικίες	
1 έως 9	0
10 έως 19	0
20 έως 29	5
30 έως 39	20
40 έως 49	43
50 έως 59	143
60 έως 69	390
70 έως 79	657
80+	652

Πίνακας 23. Κατανομή κακοηθών νεοπλασμάτων κόλου κατά ηλικίες, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Από τα παραπάνω σχεδιαγράμματα για τα κακοήθη νεοπλάσματα του κόλου, για τους άνδρες και τις γυναίκες παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό και ιδιαίτερα στις γυναίκες δεν έχουν δηλώσει επάγγελμα, ενώ αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι στο επάγγελμα του γεωργού και του κτηνοτρόφου τα περιστατικά θανάτου είναι περισσότερα στο γυναικείο φύλο.

Η ηλικία είναι ένας καθοριστικός παράγοντας στην θνησιμότητα του καρκίνου του κόλου. Βιβλιογραφικά είναι γνωστό ότι όσο αυξάνει η ηλικία τόσο αυξάνει και ο κίνδυνος θανάτου από τη συγκεκριμένη μορφή θανάτου. Αξιοσημείωτο είναι το ότι υπάρχουν έστω και πέντε, θάνατοι στην ηλικιακή ομάδα 20 με 29. Στην ηλικία ομάδα των 70 με 79 παρατηρούνται οι περισσότεροι θάνατοι (657).



Διάγραμμα 33. Κατανομή κακοηθών νεοπλασμάτων κόλου κατά ηλικίες, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Ο καρκίνος του ορθού είναι μια μορφή καρκίνου που ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια βρίσκεται σε μία σχετική έξαρση. Σ' αυτό συμβάλουν ο δυτικός τρόπος ζωής, η κακή διατροφή και το επάγγελμα. Από τους παρακάτω πίνακες και τα σχεδιαγράμματα φαίνεται ότι οι περισσότεροι θάνατοι -και στους άρρενες και στις θήλεις- παρουσιάζονται στο επάγγελμα του γεωργού και του κτηνοτρόφου.

Ο καρκίνος του ορθού και του πρωκτού είναι ο συχνότερος των εσωτερικών οργάνων. Είναι καρκίνος βραδείας σχετικά αναπτύξεως και έτσι η δυνατότητα της έγκαιρης θεραπείας είναι μεγάλη, έστω και αν η διάγνωση του δεν είναι πρόωμη. Η

νοσηρότητα του καρκίνου του ορθού είναι ιδιαίτερα υψηλή αλλά η θνησιμότητα είναι πολύ μικρότερη [21].

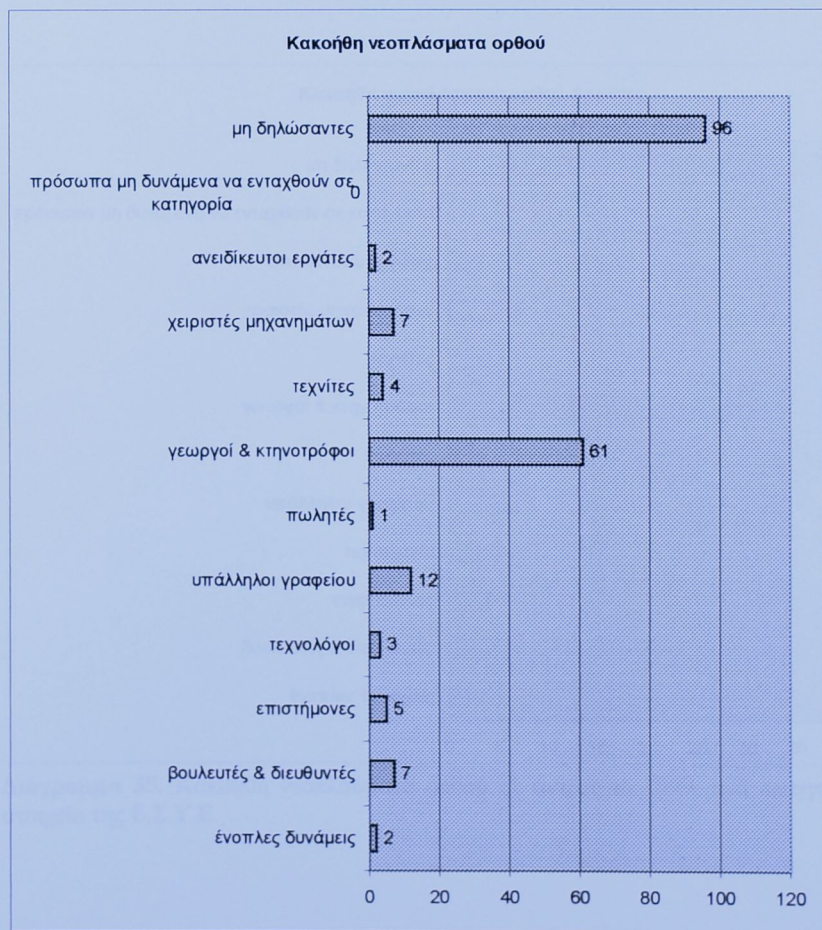
Ο καρκίνος του ορθού και του πρωκτού είναι ένας από τους καρκίνους που με μια απλή δαχτυλική εξέταση μπορεί να διαγνωσθεί. Επίσης μπορεί με ετήσιες μαζικές εξετάσεις (εξέταση των κοπράνων για αίμα ή δαχτυλική και ορθοσκοπική εξέταση) μπορεί να διαγνωσθεί σε τόσο πρώιμα στάδια ώστε η μόνιμη θεραπεία να εξασφαλίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις [21].

Ένα από τα κυριότερα αίτια του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι ο διαιτητικός παράγοντας. Ορισμένα βακτηρίδια του παχέος εντέρου (Clostridia-Bacteroids) που παράγουν καρκινογόνες ουσίες από τη διάσπαση χολικών αλάτων-χοληστερόλης εμφανίζονται κυρίως σε άτομα που προσλαμβάνουν πολλά λίπη. Στα κόπρανα αυτών ανευρίσκονται αυξημένοι μεταβολίτες χολικών οξέων. Άρα πρέπει να υπάρχει σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη λιπών και καρκινογένεσης [21].

Είναι γνωστό ότι τροφές με πλούσιο υπόλειμμα ελαττώνονται χρόνο παραμονής και επιδράσεως του εντερικού περιεχομένου επί του βλεννογόνου και άρα ελαττώνουν τη δράση των καρκινογόνων ουσιών. Φαίνεται δε ότι και ο μεγάλος όγκος κοπράνων αραιώνει τις καρκινογόνες αυτές ουσίες. Επομένως αποφυγή λιπών και διατροφή με τροφές με άφθονο υπόλειμμα (φυτικές τροφές) πρέπει να αποτελούν τη βάση μιας σωστής διαίτας. Στη συνέχεια όταν αναφερόμαστε στο καρκίνο του όρου θα εννοούμε τους θανάτους από καρκίνο του ορθού, της ορθοσιγμοειδικής συμβολής και του πρωκτού. Οι παρακάτω πίνακες και σχεδιαγράμματα, δείχνουν σχηματικά, τους θανάτους από κακοήγη νεοπλάσματα του ορθού ανάλογα με το φύλο και τα επαγγέλματα [2].

Κακοήθη νεοπλάσματα του ορθού-Σύνολο χώρας 1999	
Ενοπλες δυνάμεις	2
Βουλευτές & διευθυντές	7
Επιστήμονες	5
Τεχνολόγοι	3
Υπάλληλοι γραφείου	12
Πωλητές	1
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	61
Τεχνίτες	4
Χειριστές μηχανημάτων	7
Ανειδίκευτοι εργάτες	2
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	0
Μη δηλώσαντες	96
Σύνολο	200

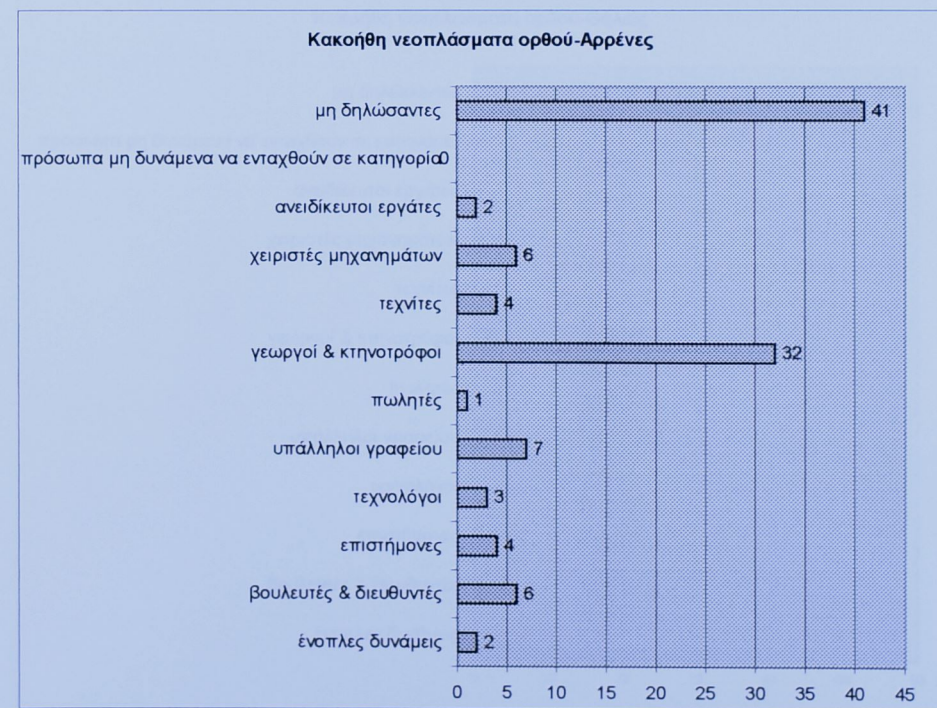
Πίνακας 24. Κακοήθη νεοπλάσματα του ορθού το 1999, για το σύνολο της χώρας. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



Διάγραμμα 34. Κατανομή κακοηθών νεοπλασμάτων ορθού ανά επαγγέλματα, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Κακοήθη νεοπλάσματα του ορθού-Σύνολο χώρας 1999	
Άρρενες	
Ένοπλες δυνάμεις	2
Βουλευτές & διευθυντές	6
Επιστήμονες	4
Τεχνολόγοι	3
Υπάλληλοι γραφείου	7
Πωλητές	1
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	32
Τεχνίτες	4
Χειριστές μηχανημάτων	6
Ανειδίκευτοι εργάτες	2
Πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	0
Μη δηλώσαντες	41
Σύνολο	108

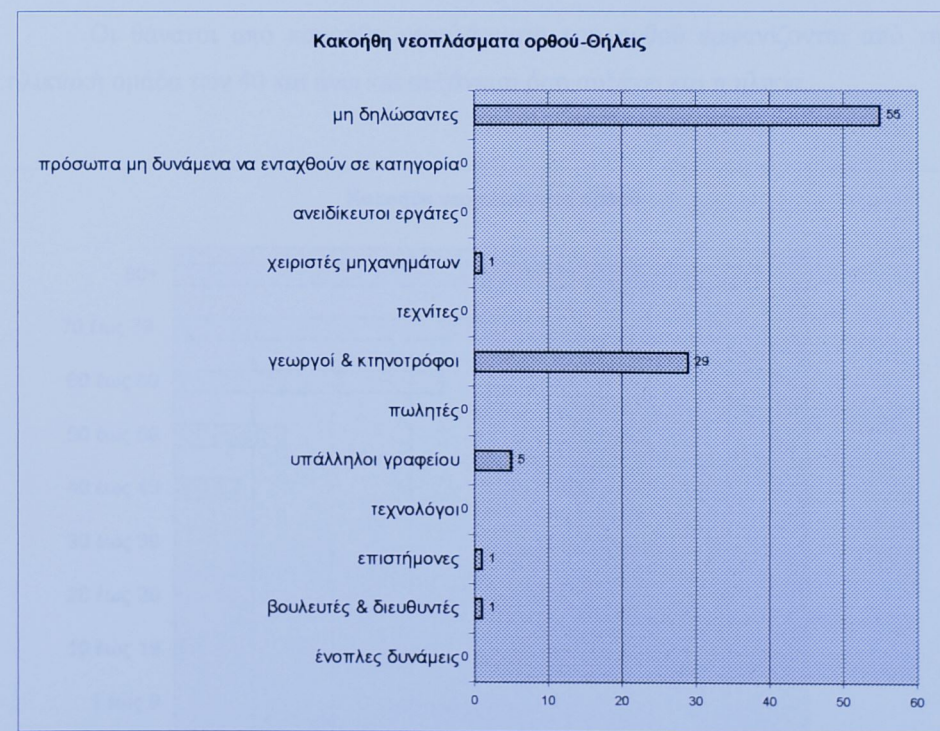
Πίνακας 25. Αριθμός κακοηθών νεοπλασμάτων ορθού σε άντρες στο σύνολο της χώρας, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.



Διάγραμμα 35. Κακοήθη νεοπλάσματα ορθού σε άντρες το 1999, ανά επαγγέλματα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Κακοήθη νεοπλάσματα του ορθού-Σύνολο χώρας 1999	
Θήλεις	
Ένοπλες δυνάμεις	0
βουλευτές & διευθυντές	1
Επιστήμονες	1
Τεχνολόγοι	0
υπάλληλοι γραφείου	5
Πωλητές	0
Γεωργοί & κτηνοτρόφοι	29
Τεχνίτες	0
Χειριστές μηχανημάτων	1
ανειδίκευτοι εργάτες	0
πρόσωπα μη δυνάμενα να ενταχθούν σε κατηγορία	0
Μη δηλώσαντες	55
Σύνολο	92

Πίνακας 26. Αριθμός κακοηθών νεοπλασμάτων ορθού σε άντρες στο σύνολο της χώρας, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

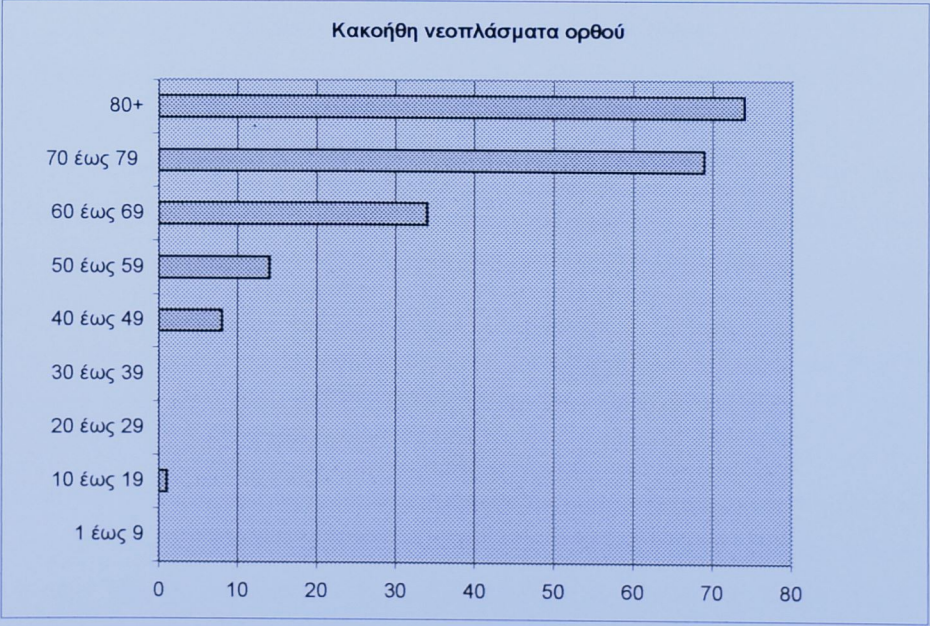


Διάγραμμα 36. Κακοήθη νεοπλάσματα ορθού σε γυναίκες το 1999, ανά επαγγέλματα. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Κακοήγη νεοπλάσματα ορθού 1999	
Ηλικιακές Ομάδες	
1 έως 9	0
10 έως 19	1
20 έως 29	0
30 έως 39	0
40 έως 49	8
50 έως 59	14
60 έως 69	34
70 έως 79	69
80+	74

Πίνακας 27. Αριθμός νεοπλασμάτων ορθού ανά ηλικιακή ομάδα, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Οι θάνατοι από κακοήγη νεοπλάσματα του ορθού εμφανίζονται από την ηλικιακή ομάδα των 40 και άνω και αυξάνεται όσο αυξάνει και η ηλικία.



Διάγραμμα 37. Κατανομή νεοπλασμάτων ορθού ανά ηλικιακή ομάδα, το 1999. Από στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε.

Από το σχεδιάγραμμα 37, παρατηρούμε ότι οι θάνατοι από καρκίνο του ορθού είναι ιδιαίτερα αυξημένοι στις μεγαλύτερες ηλικίες, με εξαίρεση ένα περιστατικό που παρατηρείται στην ηλικιακή ομάδα των 20-29. Οι περισσότεροι, καταλήγουν μετά τη ηλικία των 60 ετών. Από την ηλικία των 70 και άνω έχουμε 143 θανάτους από τους 200 συνολικά. Δηλαδή περίπου το 71,5% των συνολικών θανάτων.

Πιθανό αίτιο του γεγονότος ότι το επάγγελμα του γεωργού και του κτηνοτρόφου συγκεντρώνει την πλειοψηφία των θανάτων από καρκίνο κόλου και ορθού μπορεί να είναι: είτε το ότι εκτίθενται ιδιαίτερα σε φυτοφάρμακα και άλλου είδους καρκινογόνες ουσίες, είτε η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και κορεσμένου λίπους, είτε το γεγονός ότι στα χωριά δεν γίνονται προσυμπτωματικοί έλεγχοι και η πρωτογενής πρόληψη δεν υφίσταται ιδιαίτερα, με συνέπεια οι γεωργοί και οι κτηνοτρόφοι να συνειδητοποιούν πολύ αργά την ύπαρξη του καρκίνου και έτσι να καταλήγουν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στη παρούσα πτυχιακή μελέτη παρατίθενται εκτενώς τα στοιχεία της Ε.Σ.Υ.Ε. για το έτος 1999 αναφορικά με τους καρκίνους του οισοφάγου, του λεπτού και του παχέος εντέρου. Τα στοιχεία αυτά μπορούν να φανούν ιδιαίτερα χρήσιμα σε επιστήμονες υγείας οι οποίοι μπορούν να συγκρίνουν τα υπάρχοντα στοιχεία με τα στοιχεία που κατά καιρούς δημοσιεύονται από διάφορα νοσοκομεία που κάνουν στατιστικές έρευνες πάνω στους θανάτους από καρκίνο του λεπτού εντέρου, του παχέος εντέρου και του οισοφάγου.

Κακοήθη νεοπλάσματα οισοφάγου

Το 1994 κατεγράφησαν 176 θάνατοι από κακοήθη νεοπλάσματα του οισοφάγου, ενώ το 1999, 168 θάνατοι.

Στις αστικές περιοχές παρατηρείται μία μείωση των θανάτων κατά 16%, ενώ αντίθετα στις ημιαστικές και στις αγροτικές περιοχές παρουσιάστηκε αύξηση των θανάτων από κακοήθη νεοπλάσματα του οισοφάγου, κατά 11,5% και 7% αντίστοιχα.

Ο αριθμός θανάτων αντρών και γυναικών το 1994 και 1999 δεν έχει μεταβληθεί σημαντικά. Η αναλογία θανόντων ανδρών προς γυναικών το 1994 είναι 2,5/1, ενώ το 1999 2,8/1.

Η αναλογία θανάτων ανδρών/ γυναικών είναι κάτω από το λόγο 3/1. Ο πολύ μεγαλύτερος αριθμός θανάτων στον ανδρικό πληθυσμό μπορεί να οφείλεται είτε σε γενετικούς παράγοντες, είτε στα πιο βαριά επαγγέλματα (π.χ. εργάτες) ή στην υψηλότερη κατανάλωση οινοπνεύματος και καπνού.

Το επάγγελμα είναι μία παράμετρος ιδιαίτερα σημαντική που θεωρείται ότι επιδρά με διάφορους τρόπους στην θνησιμότητα των ατόμων.

Ο μεγαλύτερος αριθμός θανάτων παρατηρείται στους γεωργούς κ κτηνοτρόφους γεγονός που αποδεικνύει το ότι μεγαλύτερα ποσοστά θανάτων υφίστανται στις χαμηλότερες κοινωνικοοικονομικές τάξεις. Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε στην ύπαρξη συγκεκριμένων περιβαλλοντικών συνθηκών π.χ. λιπάσματα, είτε στην υπερβολική λήψη αλκοόλ, αλλά και στο κάπνισμα.

Μέχρι τις ηλικίες των 40 ετών δεν παρατηρούνται θάνατοι. Από τα 40 και άνω, οι τιμές συνεχώς αυξάνονται και παρατηρούνται οι περισσότεροι θάνατοι στην ηλικιακή ομάδα των 70 έως 79. Και το 1994 και το 1999, το μεγαλύτερο μέρος των θανάτων υφίσταται στις αστικές περιοχές. Η αναλογία θανάτων μεταξύ των αστικών,

ημιαστικών και αγροτικών κέντρων δεν έχει μεταβληθεί ιδιαίτερα μέσα στην πενταετία 94-99.

Κακοήθη νεοπλάσματα λεπτού εντέρου

Το 1994 απεβίωσαν 12 άτομα από κακοήθη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου. Οι 7 από αυτούς ήταν άνδρες ενώ οι 5 γυναίκες. Το 1999 οι θάνατοι από κακοήθη νεοπλάσματα ανήρθαν στους 18. Οι 8 από αυτούς ήταν άνδρες ενώ οι υπόλοιποι 10 γυναίκες. Το 1999 οι θάνατοι από κακοήθη νεοπλάσματα του λεπτού εντέρου αυξήθηκαν κατά 80% στις αστικές περιοχές, κατά 8% στις αγροτικές ενώ στις ημιαστικές παρέμειναν αμετάβλητοι.

Τα ποσοστά θανάτων τα έτη 1994 και 1999, μεταξύ αρρένων και θηλέων έχουν μεταβληθεί σημαντικά. Το 1994 το 58% των θανάτων ήταν άνδρες και των γυναικών 42%, ενώ το 1999 οι θάνατοι των ανδρών μειώθηκαν στο 44% και των γυναικών αυξήθηκαν στο 56%.

Ενώ στα κακοήθη νεοπλάσματα του οισοφάγου και του παχέος εντέρου, οι περισσότεροι θάνατοι ήταν στην ηλικιακή ομάδα από 80 και άνω, οι θάνατοι από καρκίνου του λεπτού εντέρου, παρατηρούνται στις ηλικίες από 50 έως 79.

Κακοήθη νεοπλάσματα παχέος εντέρου

Οι θάνατοι από κακοήθη νεοπλάσματα του παχέος εντέρου το 1994 ανήρθαν στους 1536, ενώ το έτος 1999 στους 2110. Δηλαδή απεβίωσαν 574 περισσότεροι άνθρωποι το 1999 απ' ό τι το 1994. Αυτό αντιστοιχεί σε μια αύξηση περίπου στο 37%. Η αύξηση αυτή μπορεί να οφείλεται είτε στην αλλαγή του τρόπου διατροφής, προς τις συνήθειες του δυτικού κόσμου(αυξημένο λίπος, επεξεργασμένοι υδατάνθρακες και μικρές ποσότητες φρούτων και λαχανικών), είτε στον τρόπο ζωής με μειωμένη φυσική δραστηριότητα και αυξημένο κάπνισμα και αλκοόλ. Στις αστικές περιοχές οι θάνατοι αυξήθηκαν κατά 40%, στις ημιαστικές κατά 48,5% και στις αγροτικές κατά 28%

Το 1999 οι θάνατοι από κακοήθη νεοπλάσματα του κώλου ανήλθαν στους 1910 ενώ το 1994 ήταν 1335. Αντίθετα οι θάνατοι από κακοήθη νεοπλάσματα του ορθού παρέμειναν σχεδόν αμετάβλητοι. Το 1994 ήταν 2001 ενώ το 1999 ήταν 200.

Το 1994 πέθαναν 777 άνδρες και 766 γυναίκες ενώ το 1999, 1074 άνδρες και 1036 γυναίκες. Η αναλογία θανόντων ανδρών, προς θανόντων γυναικών, και το

1994 και το 1999, είναι περίπου στη μονάδα. Στους άρρενες οι θάνατοι έχουν αυξηθεί κατά 38% ενώ στις θήλεις κατά 35%.

Ο μεγαλύτερος αριθμός θανάτων παρατηρείται στους γεωργούς και του κτηνοτρόφους (514 θάνατοι). Επίσης σημαντικό μέρος καταλαμβάνουν τα επαγγέλματα των υπαλλήλων γραφείου και των βουλευτών και διευθυντών(250 θάνατοι). Φαίνεται καθαρά ότι το επάγγελμα του γεωργού και του κτηνοτρόφου συγκεντρώνει την πλειοψηφία των θανάτων από καρκίνο του κόλου και στο ανδρικό και στο γυναικείο φύλο. Είναι γεγονός ότι ο τρόπος ζωής, οι συνθήκες εργασίας και το εξωτερικού περιβάλλοντος, επηρεάζουν σημαντικά τη νοσηρότητα και θνησιμότητα των ατόμων από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Οι θάνατοι από καρκίνο του ορθού είναι ιδιαίτερα αυξημένοι στις μεγαλύτερες ηλικίες, με εξαίρεση ένα περιστατικό που παρατηρείται στην ηλικιακή ομάδα των 20-29. Οι περισσότεροι, καταλήγουν μετά τη ηλικία των 60 ετών. Από την ηλικία των 70 και άνω έχουμε 143 θανάτους από τους 200 συνολικά. Δηλαδή περίπου το 71,5% των συνολικών θανάτων.

Πιθανό αίτιο του γεγονότος ότι το επάγγελμα του γεωργού και του κτηνοτρόφου συγκεντρώνει την πλειοψηφία των θανάτων από καρκίνο κόλου και ορθού μπορεί να είναι, είτε το ότι εκτίθενται ιδιαίτερα σε φυτοφάρμακα και άλλου είδους καρκινογόνες ουσίες, είτε η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και κορεσμένου λίπους, είτε το γεγονός ότι στα χωριά **δεν γίνονται** προσυμπτωματικοί έλεγχοι και η πρωτογενής πρόληψη δεν υφίσταται ιδιαίτερα, με συνέπεια οι γεωργοί και οι κτηνοτρόφοι να συνειδητοποιούν πολύ αργά την ύπαρξη του καρκίνου.

Συμπερασματικά:

Από τα στοιχεία φαίνεται ότι το επάγγελμα είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας κινδύνου και για τις τρεις μορφές καρκίνου. Αντίθετα το φύλο δεν φαίνεται να παίζει τόσο πρωτεύων ρόλο στην θνησιμότητα των ατόμων. Όσο μεγαλύτερη είναι η ηλικία των νοσούντων, τόσο περισσότερους θανάτους βλέπουμε να εμφανίζονται. Σημαντικό στοιχείο στους θανάτους από καρκίνο του παχέος εντέρου είναι το γεγονός ότι οι θάνατοι του καρκίνου του κόλου αυξήθηκαν σημαντικά από το 1994 έως το 1999 ενώ οι θάνατοι από καρκίνο του ορθού παρέμειναν αμετάβλητοι.

Επίσης πρέπει να σημειωθεί το ότι ενώ στις αστικές περιοχές έχουμε τους περισσότερους θανάτους, το επάγγελμα του γεωργού και του κτηνοτρόφου συγκεντρώνει την πλειοψηφία των θανάτων συγκριτικά με τα υπόλοιπα επαγγέλματα.

Αδιαμφισβήτητο γεγονός είναι το ότι η Ελλάδα παραμένει στις χαμηλότερες κλίμακες της θνησιμότητας από τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου που έχουμε μελετήσει, πρέπει όμως να σημειωθεί ότι η θνησιμότητα έχει αυξηθεί την τελευταία πενταετία., γεγονός που πιθανόν αποδίδεται στη εναρμόνιση των ελλήνων με τον δυτικό τρόπο ζωής και διατροφής και την απομάκρυνση του από την μεσογειακή διαίτα.

Ένα πολύ σημαντικό σημείο για την αξιολόγηση και την εγκυρότητα των στοιχείων από την Ε.Σ.Υ.Ε. είναι το ότι σε όλες τις μορφές καρκίνου οι μη δηλώσαντες καταλαμβάνουν ένα πολύ σημαντικό ποσοστό, πολλές φορές κοντά στο 50%. Αυτό σημαίνει ότι κάποιοι δεν ήθελαν να δηλώσουν το επάγγελμα τους ή πιο πιθανό στα νοσοκομεία και τις αρμόδιες νομαρχίες να μην υπήρχε η ανάλογη προσοχή και σημασία για το επάγγελμα του θανόντος. Κάτι θέτει υπό αμφισβήτηση την εγκυρότητα και την αξιοπιστία των στοιχείων της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας Ελλάδος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tripathy D, *Οι νεοπλασίες*. Παθολογική Φυσιολογία, 2000. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας: p. 163-65.
2. Τριχόπουλος Δ και Πολυχρονοπούλου Α, α.τ.Δ. *Αιτιολογία των κακοηθών νεοπλασιών*. Κλινική Ογκολογία, 1981. Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας: p. 18-25.
3. Τριχόπουλος Δ και Ξ Ζαβιτσάνος, Π.ρ.Γ. *Επιδημιολογία των κακοηθών νεοπλασιών*. Κλινική Ογκολογία, 1981. Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας: p. 11-7.
4. Briony T and British Dietetic Association, *Dietetic management of disease: Cancer*. Manual Of Dietetic Practice, 2001. Blackwell Publishing: p. 637-47.
5. Σταυρινός ΒΓ, *Αναλογίες, ρυθμοί μεταβολής, δείκτες και λόγοι*. Στατιστική για τις επιστήμες υγείας, 1981. Gutenberg Αθήνα(Α τόμος): p. 29-50.
6. Τριχόπουλος Δ, *Δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας*. Γενική και κλινική επιδημιολογία, 2002. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου: p. 51-66.
7. Greenwood M, *Medical Statistics from Graunt to Farr*. 1948(Gambridge): p. 28.
8. Υπουργείο Συντονισμού και Υπουργείο Κοινωνικών Υπηρεσιών - Γενική Διεύθυνση Υγεινής, Ε.Σ.Υ.Ε. *Εγχειρίδιο Διεθνούς Στατιστικής Ταξινόμησης των Νόσων, Κακώσεων και Αιτιών Θανάτου*. 1980. **τόμος Ι**(Αθήνα): p. XI-XXXXIII.
9. W.H.O., *Report of the International Conference for the Eighth Revision of the Intrnational Classification of Diseases*, Geneva. WHO/HS/8 Rev. Conf./11.65, 1965.
10. W.H.O. and Expert Committee on Health Statistics, *Ninth Revision of the International Classification of Diseases*. WHO/ICD9/74.4, 1974(Geneva).

11. Φιλόπουλος Ε, *Καρκίνος Οισοφάγου*. Πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση νοσημάτων φθοράς, 2002. Ελληνική αντικαρκινική εταιρεία: p. 289-95.
12. Αυλάμης Γ, *Καρκίνος του οισοφάγου και της καρδιάς του στομάχου*. Κλινική Ογκολογία, 1981. Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας: p. 375-82.
13. Κοντζονίδης ΔΗ, *Πρωτοπαθείς όγκοι του λεπτού εντέρου*. Κλινική Ογκολογία, 1981. Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας: p. 406-14.
14. Ngo N and C Villamil, M.W., Cole SR, *Adenosquamous carcinoma of the small intestine. Report of a case and review of literature*. Arch Pathol Lab Med, 1999. **123**: p. 739-42.
15. Williams GT and AJ Blackshaw, M.B., *Squamous carcinoma of the colorectum and its genesis*. J Pathol, 1979. **129**: p. 139-47.
16. Peonim V and K Thakemgpol, P.P., Stitnimankam T, *Adenosquamous carcinoma and carcinoidal differentiation of the colon: report of a case*. Cancer, 1983. **52**: p. 1122-5.
17. Wood DA, *Tumors of the intestine. In: atlas of tumor pathology*. Armed forces Institute of Pathology, 1967. **22**: p. 188-9.
18. Crissman JD, *Adenosquamous and squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the colon*. Am J Surg Pathol, 1978. **21**: p. 47-54.
19. Neugut AI and JS Jacobson, S.S., Mukherjee R, Arber N, *The epidemiology of cancer of the small bowel*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1998. **7**(3): p. 243-51.
20. Gill SS and DM Heuman, M.A., *Small intestine neoplasms*. J Clin Gastroenterol, 2001. **33**(4): p. 267-82.
21. Μπεσμπέας Σ, *Καρκίνος παχέος εντέρου - ορθού - πρωκτού*. Πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση νοσημάτων φθοράς, 2002. Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία: p. 364-84.

22. Πισιώτης ΧΑ, *Καρκίνος του παχέος εντέρου και της σκωληκοειδούς απόφυσης*. Κλινική Ογκολογία, 1981. Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας: p. 415-25.
23. Pohl C and A Hombach, K.W., *Chronic inflammatory bowel disease and cancer*. Hepatogastroenterology, 2000. **47**(31): p. 57-70.
24. Black RJ and F Bray, F.J., DM Parkin, *Cancer incidence and mortality in the European Union: Cancer Registry data and estimates of national incidence for 1990*. Eur J Cancer, 1997. **33**(7): p. 1075-107.
25. Dobrossy L, *Cancer mortality in central-eastern Europe: facts behind the figures*. The Lancet, 2002. **3**: p. 374-81.
26. Boyle P and A d'Onofrio, M.P., Severi G, Robertson C, Tubiana M, Veronesi U., *Measuring progress against cancer in Europe: has the 15% decline Targeted for 2000 come about?* Annals of Oncology, 2003. **14**: p. 1312-25.
27. Pisani P and DM Parkin, B.F., Ferlay J., *Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990*. Int J Cancer, 1999. **83**(1): p. 18-29.
28. Lord RV and RG Law, W.R., et al, *Rising incidence of esophageal adenocarcinoma in men in Australia*. J Gastroenterol Hepatol, 1998. **13**: p. 356-62.
29. Gamlier Z, *Incidence, epidemiology and etiology of esophageal cancer*. Chest Surg Clin N Am, 2000. **10**(3): p. 143-9.
30. Stathopoulos GP and N Tsiaras, *Epidemiology and its pathogenesis of esophageal cancer: Management and its controversial results*. Oncology Reports, 2003. **10**: p. 449-54.
31. Devesa SS and WJ Blot, F.J., *Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States*. Cancer, 1998. **83**(2049-59).
32. Pera M and AS Cameron, T.V., Carpenter HA, Zinmeister AR, *Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction*. Gastroenterology, 1993. **104**: p. 510-3.

33. I.A.R.C., *Various monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans - some metals and metallic compounds*. International Agency of Research on Cancer, Lyon, 1980. **23**.
34. Cheng KK and NE Day, D.T., *Esophageal cancer mortality in Europe: paradoxical time trend in relation to smoking and drinking*. Br J Cancer, 1992. **65**: p. 613-7.
35. Smans M and CS Muir, B.P., *Atlas of cancer mortality in the european economic community*. I.A.R.C. Scientific Publication, Lyon, 1992. **107**: p. 213-25.
36. Ross RK and NM Harnett, B.L., Henderson BE., *Epidemiology of adenocarcinomas of the small intestine: is bile a small bowel carcinogen?* Br J Cancer, 1991. **63**: p. 143-5.
37. Ryan JC, *Premalignant conditions of the small intestine*. Semin Gastrointest Oncol, 1996. **7**: p. 88-93.
38. Disario JA and RW Burt, V.H., McWhorter WP., *Small bowel cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population based registry*. Am J Gastroenterol, 1994. **89**(5): p. 699-701.
39. Sokal RR and NL Oden, R.M., Thomson BA., *Cancer incidence in Europe related to mortalities, and ethnohistoric, genetic, and geographic distances*. Proc Natl Acad Sci, 2000. **97**(11): p. 6067-72.
40. National Cancer Institute, *Cancers of the Colon and Rectum (Invasive): Average Annual Age-Specific SEER Incidence and U.S. Mortality Rates By Gender, 1995-1999*. available at:
<http://www.cdc.gov/cancer/colorctl/calltoaction/slides/slide05.htm>, 2000.
41. Bray F and R Sankilla, F.J., Parkin DM, *Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995*. Eur J Cancer, 2002. **38**(1): p. 99-166.
42. The European Men's Health Forum, *A report on the state of men's health across 17 European countries*. 2002: p. 39-42.

43. W.H.O., *Challenges facing cancer control programs: part I.* available at: <http://www.who.int/en/>, 2003: p. 2-22.
44. Shibuya K and CD Mathers, B.-P.C., Lopez AD, Murray CJL,, *Global and regional estimates of cancer mortality and incidence by site: II. results for the global burden of disease 2000.* BMC Cancer, 2002. **2**(37): p. 1-26.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακες δεδομένων Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας Ελλάδος

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΠΤΥ ΣΧΙ
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ, ΛΕΠΤΟΥ ΚΑΙ
ΠΑΧΕΣ ΕΝΤΕΡΟΥ...

ΣΧΙΖΑΔ ΣΤ.Ι

12797

7735

**ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ



★ 1 2 8 7 6 ★