

# ΜΕΡΟΣ Ι

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

### 1Α / ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗΣ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

*Curtis Mettlin και Margaret M. Mooney*

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην ιατρική, θεωρείται σχεδόν αξίωμα ότι η καλύτερη δυνατή φροντίδα για τον ασθενή παρέχεται όταν η αντιμετώπιση εξατομικεύεται και όταν υπάρχει ιδιαίτερη ευαισθησία για τις ιδιαιτερότητες που υπάρχουν από ασθενή σε ασθενή όσον αφορά στην αντιμετώπιση, στη θεραπεία αλλά και στην ανταπόκριση της νόσου στην εφαρμοζόμενη αγωγή. Μια προσέγγιση που συνήθως δεν τονίζεται τόσο πολύ είναι ότι υπάρχουν ορισμένες παθήσεις τις οποίες είναι καλύτερο να τις προσεγγίζει κανείς μέσα από ομάδες ασθενών παρά εξατομικευμένα. Για παράδειγμα, η επιδημία είναι ένα φαινόμενο το οποίο δεν είναι δυνατόν να το προσεγγίζει κανείς σε εξατομικευμένη βάση. Αντίθετα, όταν πολλά άτομα σε έναν δεδομένο τόπο και χρόνο έχουν παρόμοιες εμπειρίες από κάποια πάθηση, μπορεί κανείς να προσεγγίσει το θέμα της επιδημίας με μεγαλύτερη ασφάλεια. Κατά παρόμοιο τρόπο, πολλές φορές οι ιατροί αξιολογούν έναν ασθενή με κριτήρια παραγόντων κινδύνου. Για να γίνει αυτό, θα πρέπει ο ασθενής να αντιμετωπιστεί ως μέλος μιας ομάδας ατόμων που έχουν παρόμοιες έξεις, οι οποίες με τη σειρά τους προκαλούν παρόμοιες πιθανότητες για την εκδήλωση μιας πάθησης. Παρ' όλο που αυτή η προσέγγιση του ατόμου μέσα από το σύνολο είναι κάπως διαφορετική από την κλασική προσέγγιση της εξατομικευμένης ιατρικής, εντούτοις χρησιμοποιείται συχνά.

Η θεωρία ότι ορισμένες παθήσεις προσεγγίζονται καλύτερα μέσα από μια περισσότερο ομαδική οπτική είναι η βάση της επιδημιολογίας. Η επιδημιολογία μελετά την κατανομή και την εξέλιξη των ασθενειών σε ομάδες πληθυσμού. Παρ' όλο που είναι μια επιστήμη που ασχολείται με ποσοστά και αριθμούς, διαφορο-

ποιείται από τη στατιστική, διότι η θεωρητική της βάση σχετίζεται περισσότερο με την παθολογία παρά με τα μαθηματικά. Η επιδημιολογία του καρκίνου είναι η εφαρμογή της γενικότερης επιδημιολογικής θεώρησης στον βαθμό της νόσου, όπως αυτός προσδιορίζεται από την παθολογοανατομία της.

Οι πρακτικές εφαρμογές της επιδημιολογίας του καρκίνου είναι πολλές. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η επιδημιολογία του καρκίνου βοηθάει στην αναγνώριση παραγόντων κινδύνου σε ομάδες ασθενών και στην αναγνώριση ατόμων για τους οποίους πρέπει να ληφθούν ιδιαίτερα μέτρα προστασίας ή να γίνουν ειδικοί χειρισμοί. Ο έλεγχος για την πρώιμη διάγνωση του καρκίνου σε ομάδες υψηλού κινδύνου, η συμβουλευτική φροντίδα ατόμων που ανήκουν σε οικογένειες με ιστορικό από τη νόσο, η χημειοπροφύλαξη ατόμων με προκαρκινικές βλάβες και η αποφυγή έκθεσης σε καρκινογόνους παράγοντες στην εργασία ή στο περιβάλλον, όλα είναι παραδείγματα της εφαρμογής της επιδημιολογίας του καρκίνου στο άτομο. Η επιδημιολογία μπορεί να είναι ακόμα περισσότερο χρήσιμη όταν εφαρμόζεται σε ομάδες ατόμων παρά σε μεμονωμένα άτομα. Οι διαθέσιμες πηγές σε φροντίδα υγείας πρέπει να διατίθενται σύμφωνα με την επιδημιολογική κατανομή των αναγκών σε διάφορα επίπεδα και σε διάφορους πληθυσμούς και οι μελοντικές ανάγκες πρέπει να προκύπτουν από την παρατηρούμενη τάση σε σχέση με τον χρόνο. Η μέτρηση της επίπτωσης στην υγεία του πληθυσμού μετά από μείωση της έκθεσης σε καρκινογόνα, το κατάλληλο περιεχόμενο μιας επιμορφωτικής καμπάνιας για την υγεία, ο προσδιορισμός της αποτελεσματικότητας των μελετών πρώιμης διάγνωσης και η συγκριτική μελέτη της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας υγείας ανά-

μεσα σε διαφορετικά υγειονομικά συστήματα, όλα είναι εφαρμογές της επιδημιολογίας του καρκίνου.

Σε πιο βασικό επίπεδο, η επιδημιολογία είναι ένα εργαλείο για την κατανόηση της αιτιολογίας της νόσου. Με συγκριτικές μελέτες ανάμεσα σε πληθυσμούς που έχουν διαφορετικά ιστορικά, η επιδημιολογία μπορεί να διακρίνει αιτίες ακόμα και όταν οι βιολογικοί μηχανισμοί δεν επαρκούν για να κατανοήσουν το φαινόμενο. Προηγούμενα παραδείγματα επιτυχίας σε αυτό το επίπεδο περιλαμβάνουν την αναγνώριση του καπνίσματος, της ασβέστου και της έκθεσης στο ράδιο ως προδιαθεσικούς παράγοντες για την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα και τη σημασία του γυναικολογικού ιστορικού στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Σε αυτόν τον άξονα, οι σύγχρονες μελέτες κατευθύνονται στην έρευνα της επιδρασης της δίαιτας στον καρκίνο, την επίπτωση των χημικών καρκινογόνων στο περιβάλλον, τη γενετική μελέτη του πληθυσμού και τη σχέση ανάμεσα στην έκθεση σε ιούς και την επίπτωση του καρκίνου για να αναφερθούν μόνο μερικά παραδείγματα.

## ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΣΚΟΠΙΑ

Παρ' όλο που η ανάπτυξη της επιδημιολογίας του καρκίνου με επιστημονικούς όρους είναι μάλλον πρόσφατη, οι επιδημιολογικές παρατηρήσεις έχουν μακρύ ιστορικό. Ο Ramazzini της Πάντοβα από την Ιταλία ανέφερε το 1713 ότι ο καρκίνος του μαστού είναι συχνότερος στις καλόγριες, ένα στοιχείο που σήμερα λαμβάνουμε σοβαρά υπ' όψιν, καθώς η ατεκνία έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου για τη συγκεκριμένη πάθηση. Οι μελέτες των Rigoni-Stern κατά τα τέλη του 18ου αιώνα απέδειξαν ότι ο καρκίνος του μαστού είναι συχνότερος στις καλόγριες κατά πέντε φορές σε σχέση με τις υπόλοιπες γυναίκες. Το 1775, ο Άγγλος χειρουργός Pervicall Pott περιέγραψε τη συχνή εμφάνιση καρκίνου των γεννητικών οργάνων σε καπνοδοχοκαθαριστές ως αποτέλεσμα της χρόνιας έκθεσής τους στην αιθάλη. Οι Harting και Hesse μελέτησαν την υψηλή συχνότητα αναπνευστικών παθήσεων σε εργάτες ορυχείων στην περιοχή του Μέλανα Δρυμού. Οι παρατηρήσεις τους και η ταξινόμηση των αιτιών θανάτου συνέδεσαν σαφώς τον καρκίνο του πνεύμονα με το περιβάλλον εργασίας. Ο Ludwig Rehn παρατήρησε υψηλή επίπτωση καρκίνου της ουροδόχου κύστεως σε εργάτες ανιλίνης και οι παρατηρήσεις του το 1895 θεωρούνται σημαντικές για την ανάπτυξη της σύγχρονης βιομηχανικής υγεινής. Αυτές καθώς και άλλες σημαντικές έρευνες επανεξετάστηκαν από τους Holleb, Randers-Pehrson<sup>1</sup> και Shimkin.<sup>2</sup> Πιο πρόσφατες κλασικές επιδημιολογικές μελέτες αφορούν στην μελέτη του Wynder<sup>3</sup> που συνέδεσε το κάπνισμα με τον καρκίνο του πνεύμονα και τις μελέτες του Selikoff<sup>4,5</sup> που συνέδεσαν το μεσοθηλίωμα και τον καρκίνο του πνεύμονα με την επαγγελματική έκθεση σε ασβέστη.

Ιδιαίτερη πίστωση για την εξέλιξη της σύγχρονης επιδημιολογικής μελέτης θα πρέπει να δοθεί στους αξιωματούχους της δημόσιας υγείας που βοήθησαν

στην ανάπτυξη συστημάτων καταγραφής του καρκίνου, τα οποία επιτρέπουν την παρακολούθηση της νόσου σε σχέση με τον χρόνο, τον τόπο και τα ειδικά χαρακτηριστικά κάθε ατόμου. Η πρώτη μεγάλη βάση δεδομένων στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ιδρύθηκε στο Connecticut το 1935 και το National Cancer Institute πραγματοποίησε τις πρώτες μελέτες για την επίπτωση του καρκίνου σε εθνικό επίπεδο το 1937 και το 1947. Μετά την ψήφιση του National Cancer Act το 1971, το πρόγραμμα παρακολούθησης, επιδημιολογίας και τελικής έκβασης (SEER) του National Cancer Institute τέθηκε σε εφαρμογή σε διάφορες γεωγραφικές περιοχές των Η.Π.Α., με την εξακρίβωση των διαγνώσεων να γίνεται από το 1973 και μετά.<sup>6</sup> Η National Cancer Data Base (NCDB, Εθνική Επιτροπή Δεδομένων για τον Καρκίνο) ιδρύθηκε το 1989 ως το πρώτο εθνικό κέντρο αφοσιωμένο στην παρακολούθηση του καρκίνου σε εθνικό επίπεδο.<sup>7</sup> Η NCDB είναι το αποτέλεσμα της συνεργασίας της επιτροπής καρκίνου του Αμερικανικού Κολλεγίου των Χειρουργών και της Αμερικανικής Εταιρείας Καρκίνου. Είναι η τελευταία σε μια σειρά από καταγραφικά συστήματα που ξεκίνησαν το 1920, με την πρώτη καταγραφή σαρκωμάτων σε οστά.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η περιγραφική επιδημιολογία είναι η ποσοτική ανάλυση της συχνότητας της νόσου και των τάσεων σε υποομάδες ασθενών. Οι υποομάδες που καθορίζουν περαιτέρω την περιγραφική επιδημιολογία μπορεί να είναι πάρα πολλές, τυπικά όμως περιλαμβάνουν χαρακτηριστικά όπως η ηλικία, το φύλο, η φυλή, η περιοχή και η χρονική περίοδος.

Η έννοια του ρυθμού είναι βασική στην επιδημιολογία. Ο ρυθμός μιας ασθένειας περιλαμβάνει τρία συστατικά: έναν αριθμητή, έναν παρονομαστή και ένα χρονικό όριο. Ο αριθμητής είναι το σύνολο των γεγονότων που μελετώνται. Σε μελέτες σχετικές με την επίπτωση, το γεγονός είναι η εμφάνιση της νόσου, ενώ σε μελέτες θνητότητας το γεγονός είναι ο θάνατος από τη συγκεκριμένη νόσο. Ο όρος επίπτωση ή θνητότητα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αναφερθεί κανείς σε αριθμό περιστατικών ή σε θανάτους, αλλά οι όροι ρυθμός επίπτωσης ή ρυθμός θνητότητας πρέπει εξ ορισμού να αναφέρουν έναν παρονομαστή και ένα χρονικό διάστημα. Συνεπώς, ενώ η επίπτωση καρκίνου στις Η.Π.Α. το 1997 υπολογίζεται σε 1.257.800, ο ρυθμός επίπτωσης είναι 410 ανά 100.000 κατοίκους. Με τη χρήση των ρυθμών επίπτωσης σε αντιδιαστολή με τους αριθμούς περιστατικών, μπορεί κανείς να συγκρίνει την επίπτωση της νόσου σε διαφορετικές περιοχές ή σε διαφορετικές χρονικές περιόδους με καθορισμένο τρόπο. Ο αριθμός των νέων περιπτώσεων καρκίνου αυξάνει με τον χρόνο ως αποτέλεσμα της γήρανσης του πληθυσμού και της έκθεσης μεγαλύτερου τμήματος του πληθυσμού σε παράγοντες κινδύνου. Χρησιμοποιώντας τον ρυθμό ως μέτρο ελέγχου μπορεί κανείς να ελαχιστοποιήσει τους παράγοντες που

μπορεί να επιδρούν στον παρονομαστή και να κρίνει αν η επίπτωση άλλαξε, ανεξάρτητα από τις επιδράσεις στις μεταβολές του πληθυσμού.

Μια άλλη βασική έννοια της περιγραφικής επιδημιολογίας είναι η ειδικότητα της ηλικίας στον ρυθμό. Οι περισσότερες παθήσεις, και ειδικά ο καρκίνος, παρουσιάζουν διαφορετικές συχνότητες εμφάνισης σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες πληθυσμού. Εάν δύο πληθυσμοί διαφέρουν στην ηλικία τους, οι ρυθμοί της πάθησης θα διαφέρουν επίσης εξαιτίας αυτής της διαφοράς. Για να συγκρίνει κανείς δύο ομάδες πληθυσμού ουσιαστικά, θα πρέπει να συγκρίνει τις ειδικές για την ηλικία συχνότητες. Η σύγκριση του ρυθμού κατά ηλικιακή υποομάδα για τους υπό σύγκριση πληθυσμούς ελέγχει την πιθανότητα μάλλον της συνολικής συχνότητας σύγκρισης. Η περαιτέρω βελτίωση της τεχνικής περιλαμβάνει την τυποποίηση της ηλικιακής κατανομής. Η ηλικιακή τυποποίηση στατιστικά επιβαρύνει τους ρυθμούς εμφάνισης νοσημάτων ανά ειδική-ηλικία, ούτως ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση. Οι συνδυασμένοι (διορθωμένοι ηλικιακά) ρυθμοί μπορούν κατόπιν να συγκριθούν καθώς οι ομάδες δεν διαφέρουν ηλικιακά. Η τυποποίηση της ηλικίας είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν εξετάζονται οι τάσεις του ρυθμού σε βάθος χρόνου. Λόγω του ότι ο πληθυσμός στις Η.-Π.Α. είναι ολοένα και γηραιότερος με την πάροδο του χρόνου καθ' όλο τον προηγούμενο αιώνα, ο ρυθμός όταν δεν είναι διορθωμένος (τυποποιημένος) ως προς την ηλικία δείχνει μεγαλύτερη αύξηση σε σχέση με τον ρυθμό που είναι διορθωμένος.

Τα καλύτερα στοιχεία σχετικά με την επίπτωση του καρκίνου είναι από βάσεις δεδομένων που βασίζονται σε συγκεκριμένους πληθυσμούς και όπου η αριθμηση όλων των περιπτώσεων καρκίνου μπορεί να συνδεθεί με την αρίθμηση όλου του πληθυσμού. Οι Η.-Π.Α. όμως δεν διαθέτουν παντού τέτοιες βάσεις δεδομένων. Το πρόγραμμα SEER του National Cancer Institute βασίζει τους περισσότερους υπολογισμούς σε στοιχεία από εννέα διαφορετικές βάσεις δεδομένων από διάφορα σημεία της χώρας και οι οποίες στο σύνολό τους περιλαμβάνουν έναν πληθυσμό της τάξης του 13,9% του συνόλου του πληθυσμού της χώρας.<sup>6</sup> Οι τάσεις στην επίπτωση του καρκίνου, στη θνητότητα και στην επιβίωση των ασθενών βασίζονται σε αυτούς τους υπολογισμούς και προβάλλονται μετά στο σύνολο του πληθυσμού της χώρας. Το SEER διαθέτει στοιχεία για 2.000.000 *in situ* και διηθητικούς καρκίνους που έχουν διαγνωστεί από το 1973 μέχρι και το 1994. Περίπου 120.000 νέες περιπτώσεις προστίθενται τον χρόνο. Τα στοιχεία του SEER είναι η κύρια πηγή πληροφοριών για την έκδοση των *Cancer Facts and Figures* που δημοσιεύει κάθε χρόνο η Αμερικανική Καρκινολογική Εταιρεία.<sup>8</sup> Μια άλλη πηγή πληροφοριών για πληθυσμιακά στοιχεία στις Η.-Π.Α. είναι τα στοιχεία της North American Association of Central Cancer Registries, που συνδυάζει στοιχεία από 19 περιοχές της χώρας και οι οποίες καλύπτουν το 1/3 του πληθυσμού.<sup>9</sup>

Οι βάσεις δεδομένων των νοσοκομείων είναι σημαντικό συστατικό των προγραμμάτων παρακολούθησης του καρκίνου. Οι βάσεις που βρίσκονται στα νοσοκομεία είναι οι κύριες πηγές επιβεβαίωσης των στοιχείων

επίπτωσης του καρκίνου που λαμβάνουν υπ' όψιν οι βάσεις καταγραφής του γενικού πληθυσμού. Επιπρόσθετα, όπως θα δούμε παρακάτω σε αυτό το κεφάλαιο, οι καταχωρίσεις των περιστατικών του καρκίνου στα νοσοκομεία είναι οι κύριες πηγές αξιολόγησης της πιούτητας της παρεχόμενης φροντίδας υγείας στους καρκινοπαθείς. Εντούτοις, οι καταχωρίσεις των νοσοκομείων από μόνες τους δεν είναι αρκετές για τη μέτρηση του ρυθμού της νόσου. Ένα νοσοκομείο συνήθως έχει στοιχεία μόνο για ένα μέρος των ασθενών μιας περιοχής και, ανάλογα με την τοποθεσία του και τον μηχανισμό αναφοράς των ασθενών σε αυτό το νοσοκομείο, μπορεί να εξυπηρετεί ειδικό τμήμα του συνολικού πληθυσμού όσον αφορά στην ηλικία, στη φυλή ή στην οικονομικοτανονική κατάσταση. Επιπρόσθετα, τα κέντρα τριτοβάθμιας περιθαλψης έχουν την τάση διακομιδής μόνο των σπανιότερων ή των δυσκολότερων περιπτώσεων και συνεπώς περιπλέκουν ακόμα περισσότερα τα στοιχεία για την έκταση του προβλήματος σε μια συγκεκριμένη περιοχή μια δεδομένη χρονική στιγμή.

Τα στοιχεία θνητότητας υπόκεινται σε ειδικότερη αξιολόγηση σε σχέση με τα στοιχεία επίπτωσης. Πρακτικά, όλοι οι θάνατοι στις Η.-Π.Α. αναφέρονται βάσει του πιστοποιητικού θανάτου στα κατά τόπους ληξιαρχεία και στο Εθνικό Κέντρο για τη Στατιστική της Υγείας. Οι πληροφορίες οι σχετικές με κάθε θάνατο περιλαμβάνουν την ηλικία θανάτου, το φύλο, τον τόπο κατοικίας, τις συνοδές παθήσεις και τις παθήσεις που συνέβαλαν με κάποιον τρόπο στην έλευση του θανάτου. Παρ' όλο που υπάρχουν σφάλματα στην καταγραφή, όλοι οι ασθενείς που πεθαίνουν με καρκίνο ως υποκείμενη αιτία καταγράφονται ως θάνατοι από καρκίνο. Αυτός ο τρόπος καταγραφής επικρατεί για πολλά χρόνια, ώστε μπορεί να παρατηρηθεί μακρόχρονη τάση για όλες τις Η.-Π.Α.

Η περιγραφική επιδημιολογία του καρκίνου περιλαμβάνει ακόμα την τελική έκβαση της νόσου, για την οποία η παρατηρούμενη επιβίωση αποτελεί τη συνηθισμένη μετρούμενη παράμετρο.<sup>10</sup> Η παρατηρούμενη επιβίωση είναι το ποσοστό των ασθενών με καρκίνο που επιβιώνουν μετά από συγκεκριμένη χρονική περίοδο από τη διάγνωση της πάθησης. Είναι σχεδόν δεδομένο ότι δεν παρακολουθούνται όλοι οι ασθενείς για την ίδια χρονική περίοδο. Οι ασθενείς στους οποίους η διάγνωση έγινε αρκετό καιρό πριν έχουν μεγαλύτερες περιόδους παρακολούθησης από εκείνους στους οποίους η διάγνωση έχει γίνει πιο πρόσφατα. Επιπρόσθετα, κάποιοι ασθενείς στην πορεία χάνονται από τη βάση δεδομένων στην οποία είναι καταχωρημένοι για διάφορους λόγους ο καθένας. Ειδικές τεχνικές επιδιόρθωσης τέτοιων προβλημάτων ακολουθούνται όταν υπάρχουν τέτοιες πηγές αβεβαιότητας. Μια επιπρόσθετη μέθοδος επιδιόρθωσης είναι ο σχετικός ρυθμός επιβίωσης που χρησιμοποιείται στις αναφορές από τη SEER. Ο σχετικός ρυθμός επιβίωσης διορθώνει την παρατηρούμενη θνητότητα σε σχέση με την αναμενόμενη θνητότητα σε έναν δεδομένο πληθυσμό. Η μέθοδος αυτή αντιπροσωπεύει την πιθανότητα ενός ασθενούς που πάσχει από καρκίνο να μην πεθάνει τελικά από αιτίες που συνδέονται άμεσα με την πά-

θηση σε έναν δεδομένο χρόνο μετά τη διάγνωση. Η τιμή αυτού του ρυθμού είναι πάντα μεγαλύτερη από την παρατηρούμενη για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

Παρ' όλο που κάποια σφάλματα είναι αναπόφευκτα, οι πηγές από τις οποίες γίνονται όλοι οι υπολογισμοί οι σχετικοί με τον καρκίνο υπόκεινται σε ποιοτικό έλεγχο. Τα στοιχεία ελέγχονται συνεχώς και οι καταγεγραμμένοι ασθενείς ενημερώνονται συνέχεια ώστε να παραμένουν ενήμεροι σε σχέση με τις αλλαγές στην αντιμετώπιση του καρκίνου και την ταξινόμηση της πάθησης. Η επίπτωση, η θνητότητα και ο ρυθμός επιβίωσης όμως μπορεί να επηρεαστούν από πολλούς παράγοντες άσχετους, από τυχόν λάθη ή τις υποκείμενες νόσους. Οι αλλαγές στα διαγνωστικά κριτήρια μπορούν να προκαλέσουν μια κατάσταση μη ταξινομήσιμη ως τυχαία περίπτωση μια δεδομένη χρονική στιγμή, ενώ θα μπορούσε να καταγραφεί ως τέτοια κάποια άλλη. Αυτό καθίσταται ιδιαίτερα προβληματικό όταν καταγράφεται η εμφάνιση των ιστολογικών υποτύπων. Άλλαγές στη διαθέσιμη τεχνολογία διάγνωσης και ελέγχου μπορούν επίσης να επηρεάσουν τον ρυθμό επίπτωσης. Για παράδειγμα, η επίπτωση του καρκίνου του προστάτη αυξήθηκε σημαντικά μετά από την ευρεία αποδοχή στις Η.Π.Α. του ελέγχου της τιμής του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA). Πρόσφατα, η επίπτωση του καρκίνου του μαστού αυξήθηκε με την εισαγωγή της μαστογραφίας στην καθημερινή πράξη. Η πρώιμη διάγνωση της νόσου μέσω των πληθυσμιακών προγραμμάτων πρόληψης μπορεί να οδηγήσει σε έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου και να βελτιώσει την επιβίωση.

Η πρόωρη διάγνωση δημιουργεί επίσης έναν ελεύθερο χρόνο, που αντιπροσωπεύει το διάλειμμα μεταξύ του χρόνου που εντοπίζεται η νόσος με τη μαζική εξέταση (screening) και του χρόνου που θα εντοπίζονται με οποιαδήποτε άλλη εξέταση κατά συγκυρία.<sup>11</sup> Ο χρόνος αυτός προστίθεται στον συνολικό χρόνο ανάμεσα στη διάγνωση και τον θάνατο και συνεπώς οδηγεί σε μεγαλύτερη επιβίωση. Εντούτοις, η παράταση αυτή είναι πλασματική, διότι πρόκειται για παράταση του χρόνου που το άτομο γνωρίζει ότι πάσχει παράγια παράταση της ζωής με καθυστέρηση του θανάτου. Οι συγκρίσεις της ολικής επιβίωσης διαφορετικών πληθυσμών ή οι αλλαγές στην επιβίωση στη διάρκεια του χρόνου μπορεί επίσης να επηρεαστούν από το είδος του καρκίνου, που διαγνώσκεται. Για παράδειγμα, η αυξημένη διάγνωση πρώιμου προστατικού καρκίνου, που έχει σχετικά καλό ποσοστό επιβίωσης και η μειωμένη επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα, που έχει πολύ χειρότερα ποσοστά επιβίωσης, μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένα συνολικά ποσοστά επιβίωσης, ακόμα και αν οι επιβίωσεις που σχετίζονται με καθεμιά από τις παθήσεις παραμείνουν αμετάβλητες.

#### Η ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΙΣ ΗΝΩΜΕΝΕΣ ΠΟΛΙΤΕΙΕΣ

Ο καρκίνος αποτελεί τη δεύτερη κυριότερη αιτία θανάτου στις Η.Π.Α., μετά από τα καρδιαγγειακά νοσή-

ματα. Το 1900, ο καρκίνος είχε πολύ μικρότερα ποσοστά ως αιτία θανάτου. Η αύξηση της συχνότητάς του τον μετέτρεψε σε δημόσιο πρόβλημα υγείας και ερμηνεύεται ως το αποτέλεσμα διαφόρων παραγόντων. Ένας μείζων παράγοντας είναι το γεγονός ότι η συχνότητα ορισμένων νοσημάτων που αποτελούσαν τις κύριες αιτίες θανάτου για δεκαετίες μειώθηκε σημαντικά. Η γρίπη, τα διαφροϊκά σύνδρομα, η φυματίωση και άλλα οξεία και μεταδοτικά νοσήματα δεν συνιστούν πια την απειλή που αποτελούσαν. Ακόμα και αν δεν υφίστατο κανένας άλλος λόγος, τα ποσοστά του καρκίνου θα αυξάνονταν εξαιτίας της μείωσης άλλων νοσημάτων. Εντούτοις, καταμετράται μια πραγματική αύξηση της συχνότητας του καρκίνου ως συνέπεια της γήρανσης του πληθυσμού. Ο καρκίνος έχει πολύ μεγαλύτερη συχνότητα σε ηλικιωμένους πληθυσμούς. Επομένως, είναι λογικό ότι η αύξηση του μέσου όρου ηλικίας επιφέρει αύξηση της συχνότητας του καρκίνου. Ένας τρίτος παράγοντας είναι η συνεχόμενη και αθροιστική έκθεση σε καρκινογόνα στοιχεία. Η χρήση του καπνού, για παράδειγμα, που αποτελεί επιδημικό κύμα κατά τον εικοστό αιώνα, προκάλεσε τεράστια αύξηση των ποσοστών του καρκίνου του πνεύμονα. Τα αποτέλεσματα άλλων παραγόντων δεν μπορούν να ταυτοποιηθούν τόσο εύκολα, αλλά περιλαμβάνουν την επίδραση της χημικής περιβαλλοντικής μόλυνσης, την αυξανόμενη έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία και τις αλλαγές των διατροφικών συνηθειών του πληθυσμού.

Αν και η θνητότητα του καρκίνου στις Η.Π.Α. αυξήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια του εικοστού αιώνα, η τάση υπήρξε ελαφρά πτωτική τα τελευταία χρόνια<sup>12</sup>. Η εικόνα 1A-1 απεικονίζει τα προσαρμοσμένα με την ηλικία ποσοστά θνητότητας από καρκίνο ανάλογα με το φύλο και τη φυλή, όπως αυτά καταγράφονται σε αναφορές του SEER για το χρονικό διάστημα από το 1973 έως το 1994. Οι άνδρες έχουν υψηλότερα ποσοστά θανάτου από τις γυναίκες, ενώ οι μαύροι έχουν υψηλότερα ποσοστά θανάτου από καρκίνο από τους λευκούς, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες<sup>6</sup>. Το 1900, το ποσοστό θανάτου από καρκίνο προσέγγιζε το 321,8 ανά 100.000 μαύρους άνδρες και το 213,7 ανά 100.000 λευκούς, ίσως στους άνδρες όσο και στις γυναίκες<sup>6</sup>. Το 1990, το ποσοστό θανάτου από καρκίνο προσέγγιζε το 321,8 ανά 100.000 μαύρους άνδρες και το 213,7 ανά 100.000 λευκούς άνδρες. Τα υψηλότερα ποσοστά για τις γυναίκες καταγράφηκαν το 1991, όταν το ποσοστό για τις λευκές γυναίκες άγγιξε τους 140,6 θανάτους ανά 100.000, ενώ το αντίστοιχο για τις μαύρες γυναίκες ήταν 169,7 ανά 100.000. Η επίδραση της προαναφερθείσας πτωτικής τάσης στα ποσοστά, που καταγράφηκε το 1990, απεικονίζεται περαιτέρω στην Εικόνα 1A-2, όπου φαίνεται ότι η μείωση είναι μεγαλύτερη στους άνδρες και στα άτομα νεότερα των 65 ετών<sup>13</sup>. Αν και τα ποσοστά για όλο τον πληθυσμό αυξάνονταν από το 1971 έως το 1990 και μειώνονταν μετά, εντούτοις καταγράφεται μια μικρή μείωση στη συχνότητα του καρκίνου στις ηλικίες μικρότερες των 65 ετών ήδη πριν το 1990.

Αυτή η πτωτική τάση μπορεί να αποδοθεί σε πολλούς παραγόντες. Ο καρκίνος του πνεύμονα στους άνδρες άγγιξε την υψηλότερη συχνότητά του στις αρχές της δεκαετίας του 1980 και εν συνεχείᾳ τα ποσοστά του άρχισαν να μειώνονται. Εξαιτίας της στενής