

# Geografska analiza razporejanja incidence raka

Vesna Zadnik

## UVOD

Tako strokovnjaki s področja javnega zdravja kot tudi javnozdravstvena politika se redno srečujemo z vprašanji zaskrbljene laične in strokovne javnosti o domnevnem povečanju števila rakavih obolenj na območju, od koder prihaja. Alarmantni prispevki v javnih medijih v smislu »Iz Strasbourga opozorili na skrb zbujačo ugotovitev: Tretjina Sočanov umrla zaradi raka« (1) sejejo med ljudmi bolj ali manj upravičen strah. Nedostopnost ustreznih informacij ali pa neprimerno oziroma nepravočasno podajanje le-teh se praviloma konča s splošnim nezaupanjem v pooblašene državne ustanove ter z večanjem vpliva »kvazi« znanstvenikov, katerih cilj delovanja ni razjasnitev perečega problema, temveč lastna promocija in finančna dobrobit.

V službi Epidemiologija in registri raka na Onkološkem inštitut v Ljubljani se že vrsto let trudimo ustrezno obravnavati problematiko geografskega razporejanja novih primerov raka v Sloveniji. Prve zemljevide incidenc rakavih bolezni sta na podlagi podatkov Registra raka za Slovenijo (Register) že leta 1951 objavila Ravniharjeva in Gruden (2). Prvi in do sedaj edini atlas zemljevidov incidenc raka je bil izdan leta 1992 (3), zemljevidi za novejša obdobja pa izhajajo kot vsakoletna priloga letnega poročila Registra. Vsi ti zemljevidi prikazujejo grobe ali pa starostno standardizirane incidenčne stopnje obravnavanih rakov v razmeroma velikih geografsko-administrativnih enotah. V zadnjem času delimo Slovenijo na 12 statističnih regij, pred tem smo prikazovali razporejanje raka po starih občinah, zdajšnjih upravnih enotah.

## PROSTORSKO GLAJENJE

Velikost uporabljenih osnovnih elementov, to je geografsko-administrativnih enot, določa natančnost zemljevida. Pri velikih enotah je glavni problem njihova heterogenost. Vrednosti uporabljenih spremenljivk za izbrano enoto namreč zrcalijo povprečje dejanskih vrednosti posameznih delov te enote. Enota, ki ima na enem delu velik presežek tveganja bolezni (npr. zaradi točkovnega industrijskega onesnaženja), sicer pa je tveganje podpovprečno, se bo v analizi pojavila kot element s povprečnim tveganjem. Območje, kjer je tveganje v presežku, se bo zakrilo. Tako je npr. le z analizo povprečne incidenčne stopnje za celotno upravno enoto Nova Gorica zelo težko vrednotiti vpliv proizvodnje salonita v Anhovem na incidenco raka med tamkajšnjimi prebivalci. Povprečno tveganje pljučnega raka v upravni enoti je lahko odraz majhnega števila zbolelih v mestu Nova Gorica, presežki tveganja v Anhovem pa se zaradi majhnega deleža prebivalcev zakrijejo.

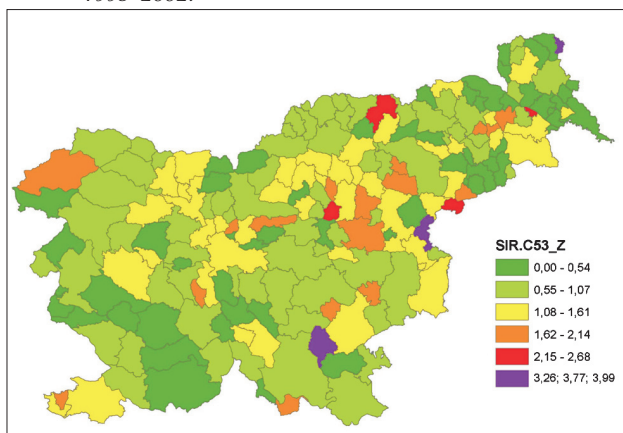
Z izbiro manjše osnovne enote povečamo ločljivost in tako zmanjšamo heterogenost, a po drugi strani povečamo problem verodostojnosti statističnih podatkov. Pri redkih boleznih oziroma v območjih z majhnim številom prebivalcev je ustrezno majhno tudi število bolnikov s specifično vrsto raka. Rezultati medsebojne primerjave majhnih območji so tako podvrženi tudi naključju, saj lahko že en dodaten primer v območju z majhno populacijo bistveno spremeni oceno tveganja in premakne to zemljepisno enoto iz manj v bolj ogroženo. Statistično verodostojnost lahko povečamo s podaljšanjem opazovanega obdobja ali pa z uporabo ene od tehnik prostorskega glajenja.

Prostorsko glajenje je statističen postopek, s pomočjo katerega na podlagi prepletanja dejanskih podatkov z dodatnimi informacijami ocenimo vrednost kazalnika bremena bolezni za posamezno geografsko enoto. Ocenjena vrednost naj bi bila zanesljivejša od dejanske vrednosti, saj je manj podvržena naključju. Med dodatne informacije v geografski analizi incidence raka spadajo incidenca tega raka v sosednjih območjih, povprečna incidenca celotnega območja ter podatki o vplivu dejavnikov tveganja. Statistične tehnike prostorskega glajenja so številne, v onkološki geografski epidemiologiji pa se največ uporabljajo Bayesovi hierarhični modeli s fiksnimi in slučajnimi vplivi (4). Fiksni vplivi predstavljajo znane spremenljivke, slučajni pa vse neznane parametre, ki jih razdelimo na prostorsko odvisne in prostorsko neodvisne. Prostorsko odvisnim spremenljivkam dodelimo pogojno avtoregresivno (CAR) apriorno verjetnostno porazdelitev, ki zajame vse podatke o geografski strukturi opazovanega območja.

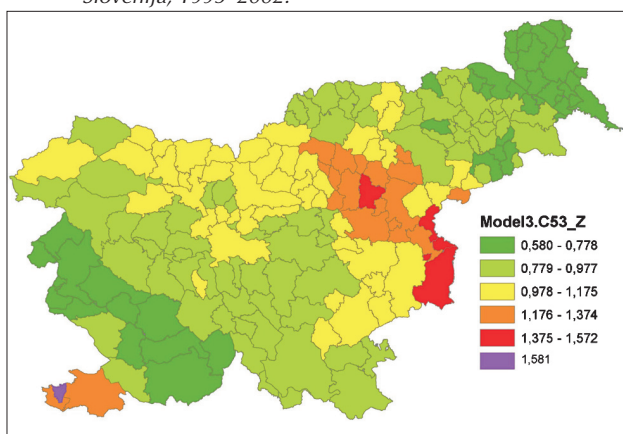
Učinek prostorskega glajenja prikazujemo na primeru raka materničnega vratu. Slika 1 prikazuje razporeditev dejanskih starostno standardiziranih incidenčnih stopenj (SIR) raka materničnega vratu v 192 slovenskih občinah med letoma 1995 in 2002. V tem obdobju je zbolelo 1.677 žensk, vendar v 23 občinah niso odkrili nobene bolnice. Izrazitih skupin občin s povečanim tveganjem raka materničnega vratu na tem zemljevidu ne opazamo, razlika med občino z največjim tveganjem in tisto z najmanjšim pa je bila skoraj 400 %. Predvidevamo, da so takšne razlike med slovenskimi občini pretirane in da je rezultat v veliki meri posledica naključja, saj imamo v manjših občinah zelo malo ali pa sploh nič primerov.

Dejanske SIR posameznih občin smo gladili z Bayesovim pristopom. Nove, ocenjene vrednosti SIR raka materničnega vratu v 192 občinah prikazuje slika 2. Z uporabo postopka prostorskega glajenja se je jasno razkrilo območje

**Slika 1.** Rak materničnega vratu. Starostno standardizirane incidenčne stopnje (SIR) v 192 občinah. Slovenija, 1995–2002.



**Slika 2.** Rak materničnega vratu. Prostorsko glajene starostno standardizirane incidenčne stopnje v 192 občinah. Slovenija, 1995–2002.



zvečanega tveganja raka materničnega vratu v Savinjski statistični regiji, dodatno pa se je pokazala še skupina območij s povečanim tveganjem na obali. Vzorec je statistično značilen, razlike med občinami pa so precej manjše kot na sliki 1.

#### VREDNOTENJE VPLIVA DEJAVNIKOV TVEGANJA

Predstavljena metodologija Bayesovega prostorskega glajenja omogoča tudi ocenjevanje vpliva dejavnikov tveganja na geografsko razporejanje posameznega raka. V modele lahko vključimo kakršne koli podatke, s katerimi bi lahko pojasnili presežke raka na nekem območju. Po takšni analizi lahko narišemo hipotetičen zemljevid razporejanja raka, tako da predpostavimo, da je vpliv dejavnika tveganja v vseh občinah enak. Osnovni problem pri tovrstnih analizah pa po navadi predstavlja dostopnost podatkov, saj se podatki o morebitnih dejavnikih tveganja le redko rutinsko zbirajo po majhnih geografsko-administrativnih enotah. Tudi pri zgoraj predstavljenem primeru geografskega razporejanja incidenc raka materničnega vratu lahko vzroke za razlike v bremenu tega raka povzemamo bolj s teoretičnega stališča, saj konkretnih podatkov o

možnih dejavnikih tveganja po slovenskih občinah ne zbiramo.

V etiologiji raka materničnega vratu je ključna infekcija z onkogenimi humanimi virusi papiloma (HPV). Razlike v prevalenci HPV po slovenskih občinah niso poznane, ve pa se, da sta ključna pri okužbi s HPV zgodnji začetek spolnega življenja in promiskuiteta. Večje tveganje raka materničnega vratu v obalnih občinah pojasnjujemo z večjim deležem populacije, ki je s svojim življenjskim slogom bolj izpostavljena okužbi s HPV (problem prostitucije v pristaniških okoljih) (3, 5). Razloge za večjo incidenco raka na materničnem vratu na Celjskem pa moramo verjetno iskati drugje.

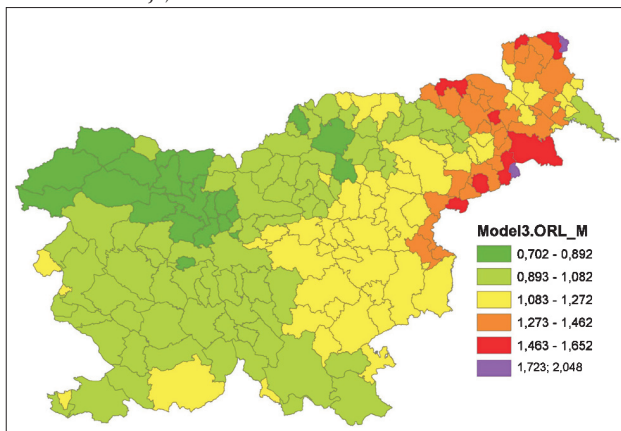
Rak na materničnem vratu je edini med vsemi raki, ki ga lahko s preprosto in cenovno ugodno preiskavo (odvzem brisa materničnega vratu in test po Papanicolaou) odkrijemo že v premaligni fazi. Z izvajanjem ustreznih presejalnih programov lahko tako močno zmanjšamo incidenco tega raka (5). Presejanje za raka na materničnem vratu je bilo do leta 2002 v Sloveniji oportunistično. Neorganizirano presejanje, kljub dobremu organizacijskemu modelu primarnega zdravstvenega varstva žensk, ni zagotavljalo kakovosti, dostopnosti, celovitosti in enake obravnave vseh žensk (6). Glede na opažene presežke v incidenčnih stopnjah raka na materničnem vratu v celjski zdravstveni regiji se lahko, verjetno upravičeno, vprašamo o kakovosti tamkajšnjega oportunističnega presejanja v devetdesetih letih. Kazalnikov kakovosti presejanja za to obdobje v Sloveniji nimamo, smo pa jih začeli meriti po uvedbi organiziranega državnega programa za presejanje raka na materničnem vratu leta 2002. V letih 2003 in 2004 celjska zdravstvena regija po teh kazalnikih ni odstopala od slovenskega povprečja (6). Če omenjeni kazalniki verodostojno merijo kakovost presejalnega programa in je bilo opaženo povečano tveganje res posledica slabega oportunističnega presejanja, lahko v nekaj letih pričakujemo relativno zmanjšanje incidence raka materničnega vratu v celjski zdravstveni regiji.

#### GEOGRAFSKA ANALIZA RAZŠIRJENOST RAKOV GLAVE IN VRATU

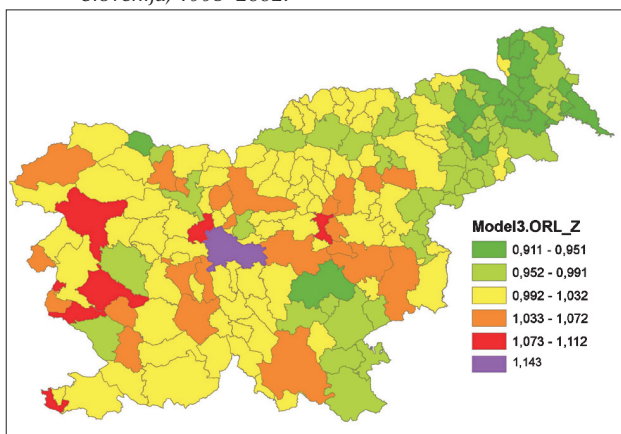
Med letoma 1995 in 2002 je v Sloveniji za raki glave in vratu (C00-C14, C30-C32 po MKB-10) zbolelo 2.507, 2.109 moških in 398 žensk. V 8 občinah pri moških ter 83 občinah pri ženskah v izbranem obdobju ni bilo nobenega primera rakov glave in vratu, zato smo za prikazovanje razlik v tveganju rakov glave in vratu po 192 občinah namesto dejanskih starostno standardiziranih incidenčnih stopenj uporabili Bayesovo prostorsko glajenje ocene SIR. Zemljevidi teh ocen jasno prikažejo skupino območij s povečanim tveganjem rakov glave in vratu pri moških na severovzhodu države (slika 3), medtem ko se pri ženskah kakšnega posebnega prostorskega vzorca ne ugotavljamo (slika 4).

V etiologiji rakov glave in vratu sta najpomembnejša čezmerno pitje alkoholnih pijač in sočasno kajenje (5). Med 10 in 15 % teh rakov pa naj bi povzročalo tudi premajhno uživanje sadja in zelenjave ter pomanjkanje folne kisline v

**Slika 3.** Raki glave in vratu pri moških. Prostorsko glajene starostno standardizirane incidenčne stopnje v 192 občinah. Slovenija, 1995–2002.



**Slika 4.** Raki glave in vratu pri ženskah. Prostorsko glajene starostno standardizirane incidenčne stopnje v 192 občinah. Slovenija, 1995–2002.



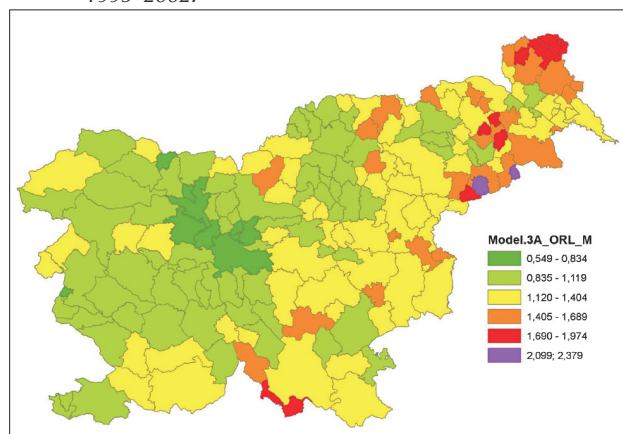
prehrani (7). V raziskavi z zdravjem povezanega vedenjskega sloga (8) so preučevali tudi vpliv območja bivanja na zelo tvegano opijanje med slovensko odraslo populacijo. Pokazalo se je, da so statistično značilno najbolj ogroženi prebivalci vzhodne Slovenije, najmanj pa zahodne. Kaže, da pri nas prav večja prevalenca prekomernih pivcev na vzhodu države največ prispeva k tamkajšnjemu večjemu tveganju za pojav rakov glave in vratu pri moških.

Incidenčne stopnje rakov glave in vratu pri ženskah ne kažejo značilnega prostorskega razporejanja. Za takšne rezultate sta možni dve razlagi: ali so dejavniki tveganja pri ženskah v Sloveniji razporejeni drugače (prostorsko naključno) kot pri moških ali pa so pri ženskah pomembnejši drugi dejavniki tveganja. Po spolu ločenih podatkov o geografski razporeditvi čezmernih pivcev v Sloveniji nimamo, vemo pa, da so sociološki vzorci čezmernega pitja pri ženskah drugačni, kar bi lahko privedlo tudi do geografskih razlik v incidenčnih stopnjah raka prekomernih pivcev oziroma pivk. Po drugi strani pa je znano tudi, da je delež rakov ust in žrela, ki jih povzročata alkohol in kajenje, pri ženskah manjši (5). Morda pa je za heterogenost prostorske razporeditve tveganj rakov glave in

vratu pri slovenskih ženskah pomembnejše kot geografski vzorec pitja in kajenja nepravilno prehranjevanje. Podobna hipoteza je bila že postavljena v Grčiji (7).

Podatkov o dejavniki tveganja, s katerimi bi lahko računsko potrdili hipoteze o vzrokih za opisano geografsko razporejanje tveganj rakov glave in vratu, nimamo. Smo pa v posebni raziskavi (9) uspeli pridobiti podatke o socialno-ekonomskem statusu slovenskih občin. Socialno-ekonomski status je posredni dejavnik tveganja rakov glave in vratu, saj je od njega odvisna izpostavljenost številnim neposrednim dejavnikom tveganja. Razne epidemiološke raziskave so pokazale, da osebe z nizkim socialno-ekonomskim statusom v povprečju kadijo in pijejo več ter se prehranjujejo manj kakovostno (10). Slika 5 prikazuje ocenjene SIR rakov glave in vratu pri moških. Te ocene so pridobljene na podlagi istih podatkov kot na sliki 3, le da smo tokrat v modelu predpostavili, da je ekonomski status

**Slika 5.** Raki glave in vratu pri moških. Prostorsko glajene starostno standardizirane incidenčne stopnje v 192 občinah. Vpliv ekonomskega statusa občin je izključen. Slovenija, 1995–2002.



vseh 192 občin enak. Razlika med sliko 3 in sliko 5 predstavlja delež bremena rakov glave in vratu pri moških, ki ga pripisujemo vplivu ekonomskega statusa posamezne občine. Razlike so statistično značilne (korelacijski koeficient med ekonomskim statusom in tveganjem rakov glave in vratu pri moških je  $-0,23$ ).

### Sklepi

Namen zemljevidov rakavih bolezni je, da poleg pravilnega informiranja prebivalcev o življenjskem okolju, kjer bivajo, podajo tudi podatke o prostorski razporeditvi bremena raka ter s tem prispevajo k pravilnejšemu oblikovanju zdravstvenovzgojnih programov, preventivnih in presejalnih akcij ter hkrati spodbujajo nastajanje novih hipotez, s katerimi bi pojasnili vzroke za ugotovljene geografske razlike.

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) v svojih priporočilih (11) svetuje uporabo geografske analize pri ocenjevanju morebitnih povečanih tveganj bolezni v preiskovanem geografskem okolju. Po priporočilu naj bi bila geografska analiza večplastna: najprej je treba pripraviti deskriptivno študijo, na njeni podlagi postaviti smiselne

hipoteze in te nato preveriti s korelacijsko študijo. V metodološkem pristopu je smiselno uporabljati GIS (geografske informacijske sisteme) ter multivariatno modeliranje z vključitvijo prostorsko odvisnih spremenljivk. Vsaj tako nujna kot metodološki pristop pa sta tudi primerna predstavitev in razlaga rezultatov.

Poleg že naštetega pa SZO priporoča tudi postavitev rutinskih sistemov za spremljanje morebitnih presežkov bolezni. Najbolj razvite sisteme te vrste v Evropi imajo na Finskem (12) in v Veliki Britaniji (13), v Ameriki pa v Združenih državah (14). V omenjenih državah lahko raziskovalci s pomočjo GIS in primerne statistične metodologije hitro in zanesljivo ocenjujejo morebitne presežke posameznih bolezni na izredno majhnih geografskih enotah. V te sisteme vključujejo tudi podatke o okoljskih in demografskih dejavnikih, ki omogočajo iskanje vzrokov za najdene presežke bolezni na izbranem območju. V Ameriki tako letno pojasnijo več kot tisoč domnevnih skupkov rakov v majhnih geografskih enotah (14).

Tudi slovenska javnozdravstvena stroka se odziva na vprašanja o domnevnih presežkih rakavih bolezni na nekem območju. Centra, kjer bi rutinsko spremljali morebitne presežke raka v majhnih geografskih enotah ter jih pojasnjevali s konkretnimi podatki o dejavnikih tveganja, v Sloveniji še nimamo. V službi Epidemiologija in registri raka na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v zadnjem času pripravljamo tudi analize pojavljanja raka na manjših območjih v Sloveniji. Podatki Registra raka za Slovenijo namreč omogočajo umestitev posameznega bolnika na zemljevid do ravni geografskih koordinat, tako da lahko z uporabo zgoraj opisanih tehnik prostorskega glajenja ocenimo morebitno povečano tveganje raka na poljubnem območju. So pa takšne analize trenutno časovno še precej potratne, saj sedanji informacijski sistem za obdelavo takih podatkov ni najprimernejši. V prihodnje tako upamo na nadgradnjo sistema, saj bo le tako možno rutinsko spremljati morebitne presežke tveganj raka na manjših območjih v Sloveniji. Zelo koristna pa bi bila tudi povezava s podatkovnimi zbirkami, ki beležijo razporejanje dejavnikov tveganja, tako da bi lažje opredelili vzroke za morebitne ugotovljene presežke.

## Viri

1. Stamejčić D. Iz Strasbourga opozorili na skrb zbujajočo ugotovitev: Tretjina Sočanov umrla zaradi raka. Delo 19. 11. 2003.

2. Ravnihar B, Gruden I. Statistični pregled in kratka analiza prijavljenih rakovih obolenj iz področja LRS za leto 1950. Zdrav Vest 1951; 20: 264–77.
3. Pompe Kirn V, Primic Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978–1987. Ljubljana: Onkološki inštitut; 1992.
4. Elliott P, Wakefield J, Best N, Briggs D. Spatial epidemiology. Methods and applications. New York: Oxford University Press; 2000.
5. Stewart BW, Kleihues P, eds. World cancer report. Lyon: IARC; 2003.
6. Kirar Fazarinc I, Pogačnik A, Primic Žakelj M, Repše Fokter A, Obersnel Kveder D, Koželj Ilijaš M. Poročilo o poteku državnega programa ZORA v letih 2003 in 2004. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2004.
7. Zavras AI, Douglass CW, Joshipura K, Wu T, Laskaris G, Petridou E, et al. Smoking and alcohol in the etiology of oral cancer: gender-specific risk profiles in the south of Greece. Oral Oncol 2001; 37: 28–35.
8. Zaletel-Kragelj L, Fras Z, Maučec-Zakotnik J, ur. Tveganja vedenja, povezana z zdravjem in nekatera zdravstvena stanja pri odraslih prebivalcih Slovenije. Ljubljana: CINDI Slovenija; 2004.
9. Zadnik V. Geografska analiza vpliva socialno-ekonomskih dejavnikov na incidenco raka v Sloveniji v obdobju 1995–2002. Študentsko delo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 2006.
10. Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P, eds. Social Inequalities and Cancer. Lyon: IARC; 1997.
11. Disease mapping and risk assessment for public health decision-making. Copenhagen: WHO regional office for Europe; 1999.
12. Pekkanen J, Pukkala E, Vahteristo M, et al. Cancer incidence around an oil refinery as an example of a small area study based on map coordinates. Environ Res 1995; 71: 128–34.
13. Aylin P, Maheswaran R, Wakefield J, et al. A national facility for small area disease mapping and rapid initial assessment of apparent disease clusters around a point source: the UK Small Area Health Statistics Unit. J Public Health Med 1999; 21: 289–98.
14. Trumbo W. Public request for cancer cluster investigations: a survey of state health departments. Am J Public Health 2000; 90: 1300–2.