

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ
Σχολή Χρηματοοικονομικής και Στατιστικής



Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ**

**ΜΟΝΤΕΛΑ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ
ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΕΙΔΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ**

Βασιλική Οικονόμου

Διπλωματική Εργασία

που υποβλήθηκε στο Τμήμα Στατιστικής και
Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου
Πειραιώς ως μέρος των απαιτήσεων για την
απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος
Ειδίκευσης στην *Εφαρμοσμένη Στατιστική*

Πειραιάς
Μάιος 2023

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ
Σχολή Χρηματοοικονομικής και Στατιστικής



Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

ΜΟΝΤΕΛΑ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ
ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΕΙΔΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Βασιλική Οικονόμου

Διπλωματική Εργασία

που υποβλήθηκε στο Τμήμα Στατιστικής και
Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου
Πειραιώς ως μέρος των απαιτήσεων για την
απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος
Ειδίκευσης στην *Εφαρμοσμένη Στατιστική*

Πειραιάς
Μάιος 2023

Η παρούσα Διπλωματική Εργασία εγκρίθηκε ομόφωνα από την Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή που ορίσθηκε από τη Συνέλευση του Τμήματος Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς στην υπ' αριθμ. συνεδρίασή της σύμφωνα με τον Εσωτερικό Κανονισμό Λειτουργίας του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Εφαρμοσμένη Στατιστική

Τα μέλη της Επιτροπής ήταν:

- Αναπληρωτής Καθηγητής: Γεώργιος Τζαβελάς (Επιβλέπων)
- Καθηγήτρια: Γεωργία Βερροπούλου
- Αναπληρωτής Καθηγητής: Κωνσταντίνος Πολίτης

Η έγκριση της Διπλωματικής Εργασίας από το Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα.

UNIVERSITY OF PIRAEUS
School of Finance and Statistics



Department of Statistics and Insurance Science

**POSTGRADUATE PROGRAM IN
APPLIED STATISTICS**

**MORTALITY MODELS OF
DIFFERENT TYPES OF CANCER**

By

Vasiliki Economou

MSc Dissertation

submitted to the Department of Statistics and
Insurance Science of the University of Piraeus in
partial fulfilment of the requirements for the
degree of Master of Science in Applied Statistics

Piraeus, Greece
May 2023

Στη μητέρα μου, Άννα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ.Γεώργιο Τζαβελά, η συμβολή του οποίου ήταν καθοριστικής σημασίας. Με την καθοδήγησή του και την υπομονή του με βοήθησε να ολοκληρώσω σύντομα την εργασία αυτή.

Θα ήθελα, επίσης, να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου σε όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού, οι οποίοι με εφοδίασαν με τις απαραίτητες γνώσεις για την υλοποίηση αυτής της εργασίας.

Περισσότερο από όλους, όμως, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την υποστήριξη της, την υπομονή της και την πίστη της σε εμένα.

Περίληψη

Στην παρούσα εργασία έγινε μία προσπάθεια εύρεσης μοντέλων θνησιμότητας διαφόρων ειδών καρκίνου. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων από το SEER database. Το ενδιαφέρον εστιάστηκε στην εύρεση των παραγόντων εκείνων, οι οποίοι επηρεάζουν τη θνησιμότητα από καρκίνο εγκεφάλου, παγκρέατος και μαστού.

Αναλυτικά, στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται η ιστορική αναφορά στην προέλευση της ονομασίας και η περιγραφή του καρκίνου εν γένει, όπως και των επιμέρους καρκίνων: εγκεφάλου, παγκρέατος και μαστού, καθώς και η περιγραφή της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε στα επόμενα κεφάλαια. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζεται η περιγραφική ανάλυση των μεταβλητών που διατίθενται, ενώ στο τρίτο κεφάλαιο δίδεται η στατιστική ανάλυση, η οποία περιλαμβάνει τις συσχετίσεις και τον έλεγχο ανεξαρτησίας των μεταβλητών με την κατάσταση ζωής ή θανάτου. Στο τέταρτο κεφάλαιο εφαρμόζεται στα δεδομένα το αναλογικό μοντέλο κινδύνου του Cox. Στο πέμπτο κεφάλαιο εφαρμόζεται στα δεδομένα η πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση.

Τέλος, στο τελευταίο κεφάλαιο, παρουσιάζονται αναλυτικά τα συμπεράσματα της ανάλυσης.

Abstract

In the present study an attempt was made to find mortality patterns of different types of cancer. For this purpose, the database from the SEER database was used. The interest was focused on finding those factors which influence mortality from brain, pancreatic and breast cancer.

In detail, the first chapter provides a historical account of the origin of the name and a description of cancer in general, as well as of the individual cancers: brain, pancreatic and breast, and a description of the methodology followed in the following chapters. The second chapter presents the descriptive analysis of the variables available, while the third chapter gives the statistical analysis, which includes the correlations and the test of independence of the variables with status (life or death). In chapter four, the Cox proportional hazards model is applied to the data. In chapter five, multiple logistic regression is applied to the data.

Finally, in the last chapter, the conclusions of the analysis are presented in detail.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα.....	xv
Κατάλογος Σχημάτων	xv
Κατάλογος Πινάκων	xv

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Εισαγωγή.....	1
1.2 Καρκίνος Εγκεφάλου.....	2
1.3 Καρκίνος Παγκρέατος.....	3
1.4 Καρκίνος Μαστού.....	3
1.5 Ιστορική Αναδρομή.....	5
1.5.1 Ιστορική Αναδρομή Καρκίνος Εγκεφάλου.....	5
1.5.2 Ιστορική Αναδρομή Καρκίνος Παγκρέατος.....	6
1.5.3 Ιστορική Αναδρομή Καρκίνος Μαστού.....	9
1.6 Μεθοδολογία.....	11
1.6.1 Αναλογικό Μοντέλο κινδύνου του COX.....	11
1.6.2 Λογιστική Παλινδρόμηση.....	14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

2.1 Περιγραφική Ανάλυση Καρκίνου Εγκεφάλου.....	19
2.1.1 Περιγραφική Ανάλυση Ποσοτικών Μεταβλητών.....	20
2.1.2 Περιγραφική Ανάλυση Ποιοτικών Μεταβλητών.....	21
2.2 Περιγραφική Ανάλυση Καρκίνου Παγκρέατος.....	30
2.2.1 Περιγραφική Ανάλυση Ποσοτικών Μεταβλητών.....	30
2.2.2 Περιγραφική Ανάλυση Ποιοτικών Μεταβλητών.....	31

2.3 Περιγραφική Ανάλυση Καρκίνου Μαστού.....	40
2.3.1 Περιγραφική Ανάλυση Ποσοτικών Μεταβλητών.....	40
2.3.2 Περιγραφική Ανάλυση Ποιοτικών Μεταβλητών.....	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΩΝ & ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ	
3.1 Έλεγχος συσχέτισης καρκίνου εγκεφάλου.....	51
3.2 Έλεγχος ανεξαρτησίας καρκίνου εγκεφάλου.....	51
3.3 Γραφική απεικόνιση των μεταβλητών καρκίνου εγκεφάλου.....	52
3.4 Έλεγχος συσχέτισης καρκίνου παγκρέατος.....	56
3.5 Έλεγχος ανεξαρτησίας καρκίνου παγκρέατος.....	56
3.6 Γραφική απεικόνιση των μεταβλητών καρκίνου παγκρέατος.....	57
3.7 Έλεγχος συσχέτισης καρκίνου μαστού.....	61
3.8 Έλεγχος ανεξαρτησίας καρκίνου μαστού.....	61
3.9 Γραφική απεικόνιση των μεταβλητών καρκίνου μαστού.....	62
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Αναλογικό μοντέλο κινδύνου του Cox	
4.1 Καρκίνος Εγκεφάλου.....	68
4.2 Καρκίνος Παγκρέατος.....	74
4.3 Καρκίνος Μαστού	80
4.4 Σύγκριση των τριών καρκίνων.....	84
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Πολλαπλή Λογιστική παλινδρόμηση	
5.1 Καρκίνος Εγκεφάλου	86
5.2 Καρκίνος Παγκρέατος.....	90
5.3 Καρκίνος Μαστού	94
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Συμπεράσματα	
Συμπεράσματα.....	97
Βιβλιογραφία.....	99

Κατάλογος Σχημάτων

2.1.2.1 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Sex.....	21
2.1.2.2 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Race recode.....	22
2.1.2.3 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Diagnostic confirmation..	23
2.1.2.4 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Grade.....	24
2.1.2.5 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Laterality.....	25
2.1.2.6 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Age.....	26
2.1.2.7 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Grade clinical.....	27
2.1.2.8 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Grade pathological.....	28
2.1.2.9 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Vital status.....	29
2.2.2.1 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Sex.....	31
2.2.2.2 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Race recode.....	32
2.2.2.3 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Diagnostic confirmation...	33
2.2.2.4 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Grade.....	34
2.2.2.5 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Historic stage A.....	35
2.2.2.6 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Age.....	36
2.2.2.7 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Grade clinical.....	37
2.2.2.8 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Grade pathological.....	38
2.2.2.9 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Vital status.....	39
2.3.2.2 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Age.....	42
2.3.2.3 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Race recode.....	42
2.3.2.4 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Marital status.....	43
2.3.2.5 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Grade.....	44
2.3.2.6 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Laterality.....	45

2.3.2.7 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Stage A.....	45
2.3.2.8 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή ERstatus.....	46
2.3.2.9 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή PRstatus.....	47
2.3.2.10 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή BreastSubtype.....	47
2.3.2.11 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή StageT.....	48
2.3.2.12 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή StageN.....	49
2.3.2.13 Κυκλικό Διάγραμμα για την μεταβλητή Status.....	50
3.3.1 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Age-Vital status.....	52
3.3.2 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Sex-Vital status.....	52
3.3.3 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Race recode-Vital status.....	53
3.3.4 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade-Vital status.....	53
3.3.5 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Diagnostic confirmation-Vital status.....	54
3.3.6 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Laterality-Vital status.....	54
3.3.7 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade clinical-Vital status.....	55
3.3.8 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade pathological-Vital status.....	55
3.6.1 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Age-Vital status.....	57
3.6.2 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Sex-Vital status.....	57
3.6.3 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Race recode-Vital status.....	58
3.6.4 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade-Vital status.....	58
3.6.5 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Diagnostic confirmation-Vital status.....	59
3.6.6 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Historic stage A-Vital status.....	59
3.6.7 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade clinical-Vital status.....	60
3.6.8 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade pathological-Vital status.....	60
3.9.1 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Age-Vital status.....	62

3.9.2 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Race-Vital status.....	62
3.9.3 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Marital status-Vital status.....	63
3.9.4 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade-Vital status.....	63
3.9.5 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Laterality-Vital status.....	64
3.9.6 Ραβδόγραμμα μεταβλητών StageA-Vital status.....	64
3.9.7 Ραβδόγραμμα μεταβλητών ERstatus-Vital status.....	65
3.9.8 Ραβδόγραμμα μεταβλητών PRstatus-Vital status.....	65
3.9.9 Ραβδόγραμμα μεταβλητών BreastSubtype-Vital status.....	66
3.9.10 Ραβδόγραμμα μεταβλητών StageT-Vital status.....	66
3.9.11 Ραβδόγραμμα μεταβλητών StageN-Vital status.....	67
4.1.1 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης.....	72
4.1.2 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης Sex.....	72
4.1.3 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης Race recode.....	73
4.2.1 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης.....	78
4.2.2 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης Sex.....	78
4.2.3 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης Race recode.....	79
4.3.1 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης.....	82
4.3.2 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης Race recode.....	83
4.4.1 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης των τριών καρκίνων	84
4.4.2 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης των τριών καρκίνων για τις γυναίκες...	84
4.4.3 Διάγραμμα Συνάρτησης Επιβίωσης των τριών καρκίνων για τους άντρες...	85

Κατάλογος Πινάκων

2.1.1.1 Συνεχών μεταβλητών.....	20
2.1.2.1 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Sex.....	21
2.1.2.2 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Race recode.....	22
2.1.2.3 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Diagnostic confirmation.....	23
2.1.2.4 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade.....	24
2.1.2.5 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Laterality.....	25
2.1.2.6 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Age.....	26
2.1.2.7 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade clinical.....	27
2.1.2.8 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade pathological.....	28
2.1.2.9 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Vital status.....	29
2.2.1.1 Συνεχών μεταβλητών.....	30
2.2.2.1 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Sex.....	31
2.2.2.2 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Race recode.....	32
2.2.2.3 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Diagnostic confirmation.....	33
2.2.2.4 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade.....	34
2.2.2.5 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Historic stage A.....	35
2.2.2.6 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Age.....	36
2.2.2.7 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade clinical.....	37
2.2.2.8 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade pathological.....	38
2.2.2.9 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Vital status.....	39
2.3.1.1 Συνεχών μεταβλητών.....	40
2.3.2.1 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Sex.....	41
2.3.2.2 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Age.....	41

2.3.2.3 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Race.....	42
2.3.2.4 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Marital status.....	43
2.3.2.5 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade.....	44
2.3.2.6 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Laterality.....	44
2.3.2.7 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Stage A.....	45
2.3.2.8 Συχνοτήτων για την μεταβλητή ERstatus.....	46
2.3.2.9 Συχνοτήτων για την μεταβλητή PRstatus.....	46
2.3.2.10 Συχνοτήτων για την μεταβλητή BreastSubtype.....	47
2.3.2.11 Συχνοτήτων για την μεταβλητή StageT.....	48
2.3.2.12 Συχνοτήτων για την μεταβλητή StageN.....	49
2.3.2.13 Συχνοτήτων για την μεταβλητή Status.....	50
3.1.1 Συσχετίσεων.....	51
3.2.1 Ελέγχου Ανεξαρτησίας χ^2	51
3.4.1 Συσχετίσεων.....	56
3.5.1 Ελέγχου Ανεξαρτησίας χ^2	56
3.7.1 Συσχετίσεων.....	61
3.8.1 Ελέγχου Ανεξαρτησίας χ^2	61
4.1.1 Πληροφορίες των δεδομένων	68
4.1.2 Γενικός έλεγχος.....	68
4.1.3 Εκτιμήσεις των παραμέτρων	70
4.2.1 Πληροφορίες των δεδομένων	74
4.2.2 Γενικός έλεγχος.....	74
4.2.3 Εκτιμήσεις των παραμέτρων	76
4.3.1 Πληροφορίες των δεδομένων	80

4.3.2 Γενικός έλεγχος.....	80
4.3.3 Εκτιμήσεις των παραμέτρων	81
5.1.1 Πλήθος περιπτώσεων.....	86
5.1.2 Προσαρμογή μοντέλου.....	86
5.1.3 Έλεγχος καλής προσαρμογής	86
5.1.4 Πίνακας ταξινόμησης.....	87
5.1.5 Εκτιμήσεις παραμέτρων	88
5.2.1 Πλήθος περιπτώσεων.....	90
5.2.2 Προσαρμογή μοντέλου.....	90
5.2.3 Έλεγχος καλής προσαρμογής	90
5.2.4 Πίνακας ταξινόμησης.....	91
5.2.5 Εκτιμήσεις παραμέτρων	92
5.3.1 Πλήθος περιπτώσεων.....	94
5.3.2 Προσαρμογή μοντέλου.....	94
5.3.3 Έλεγχος καλής προσαρμογής	94
5.3.4 Πίνακας ταξινόμησης.....	95
5.3.5 Εκτιμήσεις παραμέτρων	96

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 Εισαγωγή

Από την αρχαιότητα παρατηρούμε να ασχολούνται οι άνθρωποι με τον καρκίνο. Μερικές από τις πρώτες ενδείξεις καρκίνου βρίσκονται ανάμεσα σε απολιθωμένους όγκους οστών, σε ανθρώπινες μούμιες στην αρχαία Αίγυπτο και σε αρχαία χειρόγραφα. Σε μούμιες, μάλιστα, παρατηρήθηκε οστεοσάρκωμα που υποδηλώνει καρκίνο στα οστά. Η παλαιότερη περιγραφή του καρκίνου ανακαλύφθηκε στην Αίγυπτο και χρονολογείται περίπου στο 3000 π.Χ. με το όνομα «Πάπυρος Έντουιν Σμιθ» και είναι αντίγραφο τμήματος ενός αρχαίου αιγυπτιακού εγχειριδίου για τη χειρουργική τραύματος. Περιγράφει 8 περιπτώσεις όγκων του μαστού που αφαιρέθηκαν με καυτηριασμό με ένα εργαλείο που ονομαζόταν «τρυπάνι φωτιάς». Στην επιγραφή για την ασθένεια αναφέρεται: «Δεν υπάρχει θεραπεία». Η προέλευση της λέξης καρκίνος πιστώνεται στον Έλληνα ιατρό Ιπποκράτη (460-370 π.Χ.), ο οποίος θεωρείται ο «Πατέρας της Ιατρικής Ο Ιπποκράτης χρησιμοποίησε τους όρους καρκίνος και καρκίνωμα για να περιγράψει όγκους που δεν σχηματίζουν έλκος και όγκους που σχηματίζουν έλκος. Στα ελληνικά, αυτές οι λέξεις αναφέρονται σε ένα καβούρι, επειδή οι διαστελλόμενες προεξοχές του καρκίνου, οι οποίες μοιάζουν με δάχτυλα, θυμίζουν το σχήμα ενός καβουριού. Ο Ρωμαίος γιατρός Celsus (25 π.Χ. - 50 μ.Χ.), μετέφρασε αργότερα τον ελληνικό όρο σε *καρκίνο*, τη λατινική λέξη για το καβούρι. Ο Γαληνός (130-200 μ.Χ.), άλλος ένας Έλληνας ιατρός, χρησιμοποίησε τη λέξη *σρκος* (στα ελληνικά σημαίνει οίδημα) για να περιγράψει όγκους. Παρόλο που η αναλογία των καβουριών του Ιπποκράτη και του Κέλσου εξακολουθεί να χρησιμοποιείται για να περιγράψει κακοήθεις όγκους, ο όρος του Γαληνού χρησιμοποιείται τώρα ως μέρος της ονομασίας για τους γιατρούς που ειδικεύονται στον καρκίνο – τους ογκολόγους.

Ο καρκίνος είναι μια ασθένεια κατά την οποία ορισμένα από τα κύτταρα του σώματος αναπτύσσονται ανεξέλεγκτα και εξαπλώνονται σε άλλα μέρη του σώματος. Ο καρκίνος μπορεί να ξεκινήσει σχεδόν οπουδήποτε στο ανθρώπινο σώμα, το οποίο αποτελείται από τρισεκατομμύρια κύτταρα. Κανονικά, τα ανθρώπινα κύτταρα αναπτύσσονται και πολλαπλασιάζονται (μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται κυτταρική διαίρεση) για να σχηματίσουν νέα κύτταρα όπως τα χρειάζεται το σώμα.

Όταν τα κύτταρα γερνούν ή καταστρέφονται, πεθαίνουν και νέα κύτταρα παίρνουν τη θέση τους. Μερικές φορές αυτή η διαδικασία καταρρέει και τα μη φυσιολογικά ή κατεστραμμένα κύτταρα αναπτύσσονται και πολλαπλασιάζονται όταν δεν θα έπρεπε. Αυτά τα κύτταρα μπορεί να σχηματίσουν όγκους, οι οποίοι είναι σβώλοι ιστού. Οι όγκοι μπορεί να είναι καρκινικοί ή μη καρκινικοί. Οι καρκινικοί όγκοι εξαπλώνονται ή εισβάλλουν σε κοντινούς ιστούς και μπορούν να ταξιδέψουν σε μακρινά μέρη του σώματος για να σχηματίσουν νέους όγκους (μια διαδικασία που ονομάζεται μετάσταση). Οι καρκινικοί όγκοι μπορούν επίσης να ονομαστούν κακοήθεις όγκοι. Οι καλοήθεις όγκοι δεν εξαπλώνονται, ούτε εισβάλλουν σε κοντινούς ιστούς. Όταν αφαιρούνται οι καλοήθεις όγκοι, συνήθως, δεν αναπτύσσονται ξανά, σε αντίθεση με τους καρκινικούς όγκους.

1.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Ο εγκέφαλος ιστολογικά αποτελείται από τα νευρικά κύτταρα ή νευρώνες και την νευρογλοία, που είναι μη-νευρικά κύτταρα με ποικίλα σχήματα, τα οποία συμβάλλουν στη διατήρηση της ομοιόστασης και παρέχουν στήριξη και προστασία στους νευρώνες του εγκεφάλου. Στον ανθρώπινο εγκέφαλο υπάρχουν αναλογικά ένα νευρογλοιακό κύτταρο ανά νευρώνα και τρία ανά δύο στην εγκεφαλική φαιά ουσία και περιλαμβάνει τα αστροκύτταρα, τα ολιγοδενδροκύτταρα, τα επενδυματοκύτταρα και την μικρογλοία (οι περισσότεροι όγκοι του εγκεφάλου είναι νευρογλοιακής προέλευσης). Επίσης το χοριοειδές πλέγμα που σχηματίζεται από τις πτυχώσεις της χοριοειδούς μήνιγγας, είναι ένα αγγειακό πλέγμα που εμπεριέχεται μέσα στις τέσσερις κοιλίες του εγκεφάλου και με αυτή τη δομή διαχωρίζεται ενώ παράλληλα συνδέεται το κεντρικό νευρικό σύστημα και το κυκλοφορικό σύστημα (παράγει ENY).

Οι όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορεί να είναι είτε ενδογενείς ή εξωγενείς στο νευράξονα, είτε μεταστατικοί. Οι μεταστατικοί όγκοι στους ενήλικες είναι πολύ συχνότεροι από ότι οι πρωτοπαθείς. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν κεφαλαλγία, σπασμούς ή εστιακά νευρολογικά ελλείμματα. Οι περισσότεροι ενδογενείς όγκοι προέρχονται από τα κύτταρα της γλοίας. Τα γλοιώματα χαρακτηρίζονται ως χαμηλής ή υψηλής κακοήθειας, αντί για αμιγώς καλοήθη ή κακοήθη.

1.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Το πάγκρεας δομικά διακρίνεται σε κεφαλή, σώμα και ουρά. Λειτουργικά τα βασικά σημεία του παγκρέατος είναι η εξωκρινής μοίρα, που εκκρίνει πεπτικά ένζυμα και η ενδοκρινής μοίρα, που εντοπίζεται σε ομάδες στα νησίδια του Langerhans, που εκκρίνει τις ορμόνες ινσουλίνη και γλυκαγόνη.

Τα καρκινώματα του παγκρέατος ιστολογικά, είναι αδenoκαρκινώματα. Το 65% των όγκων εντοπίζεται στην κεφαλή του παγκρέατος και συνήθως προκαλούν απόφραξη του κοινού χοληδόχου πόρου και αποφρακτικό ίκτερο. Η πρόγνωση είναι πολύ κακή ακόμα και σε ασθενείς που θεραπεύονται χειρουργικά. Το καρκίνωμα τους σώματος ή της ουράς του παγκρέατος είναι συνήθως ασυμπτωματικό μέχρι να υπάρξουν πολλαπλές μεταστάσεις. Όλα τα παγκρεατικά νευροενδοκρινή νεοπλασμάτα θεωρούνται ότι έχουν κακοήθες δυναμικό και 65-80% εμφανίζουν κακοήθη συμπεριφορά με μακροσκοπικά ορατή διήθηση των παρακειμένων δομών ή με μεταστάσεις. Το ινσουλίνωμα, αν και πολύ σπάνιο, είναι το πιο συχνό νευροενδοκρινές νεόπλασμα του παγκρέατος. Τέλος, τα γαστρινώματα είναι νευροενδοκρινή νεοπλασμάτα του παγκρέατος, που παράγουν γαστρίνη, η οποία φυσιολογικά παράγεται μόνο στο στόμαχο και το δωδεκαδάκτυλο.

1.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ

Ο μαζικός αδένας ή μαστός ιστολογικά και λειτουργικά αποτελείται από συνδετικό και λιπώδη ιστό (στρώμα), από 10 έως 20 διακριτούς λοβούς που ο καθένας αποτελείται από μια ομάδα λοβίων, από 15 έως 20 γαλακτοφόρους πόρους, από τον γαλακτοφόρο κόλπο και την θηλή.

Κατά πλειοψηφία, ο πιο συχνός κακοήθης όγκος του μαστού είναι το αδenoκαρκίνωμα, που προέρχεται από το αδενικό επιθηλιακό στοιχείο του μαστού. Οι άλλες κακοήθειες του μαστού, όπως το σάρκωμα και το λέμφωμα, είναι σπάνιες. Με εξαίρεση των καρκίνων του δέρματος, ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συχνός από τους καρκίνους των γυναικών σε όλο τον κόσμο. Ο καρκίνος του μαστού είναι 200 φορές περισσότερο συχνός στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες. Το καρκίνωμα του μαστού μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά είναι σπάνιο πριν από την ηλικία των 25 ετών και πιο συχνό στις γυναίκες ηλικίας μεταξύ 40 και 70 ετών στις αναπτυγμένες χώρες. Περίπου το 50% των διηθητικών καρκινωμάτων απαντώνται στο άνω έξω τεταρτημόριο του μαστού, τα υπόλοιπα κατανέμονται ισότιμα στον υπόλοιπο μαστό. Το κύριο πρωτοεμφανιζόμενο σύμπτωμα είναι μια ψηλαφητή μάζα και γι' αυτό το λόγο όλα τα οζίδια μέσα στο μαστό, οποιαδήποτε και αν είναι η ηλικία του ασθενούς, πρέπει να θεωρούνται κλινικώς ως πιθανά κακοήθη, μέχρι αποδείξεως του εναντίον. Ένας καρκίνος εντοπιζόμενος στη μασχालιαία ουρά μπορεί να εκληφθεί κατά λάθος κλινικώς ως μεγεθυμένος λεμφαδένας.

Περίπου το 80% των καρκίνων του μαστού προέρχεται από την επιθηλιακή επένδυση των γαλακτοφόρων πόρων. Τα επιθηλιακά κύτταρα που επενδύουν τους γαλακτοφόρους πόρους, φέρουν υποδοχείς οιστρογόνων και περίπου 50% έως 85% των όγκων του μαστού φέρουν υποδοχείς οιστρογόνων. Το καρκίνωμα Paget εκτείνεται από τους γαλακτοφόρους πόρους έως το παρακείμενο δέρμα της θηλής. Η συχνότητα του πορογενούς καρκινώματος in situ είναι κατά προσέγγιση 2-5%. Οι ιστολογικοί τύποι του διηθητικού καρκινώματος του μαστού είναι: 1) το διηθητικό πορογενές καρκίνωμα μη ειδικού τύπου (είναι το πιο συχνό), 2) το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (είναι ο δεύτερος πιο συχνός τύπος, περίπου 15%), 3) το σωληνώδες καρκίνωμα (είναι πολύ περισσότερο συχνό στους προληπτικούς ελέγχους απ' ότι στη συμπτωματική πρακτική) και 4) οι σπάνιοι τύποι όπως το μυελοειδές, το βλεννώδες, το διηθητικό ηθμοειδές, το μεταπλαστικό και μια ποικιλία άλλων τύπων.

1.5 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

1.5.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Το παλαιότερο ιατρικό κείμενο, ο πάπυρος Edwin Smith, χρονολογείται από τον 17ο αιώνα π.Χ. και περιγράφει 48 τραυματισμούς στο κεφάλι και τη σπονδυλική στήλη στο πεδίο της μάχης, αλλά δεν αναφέρει όγκους στον εγκέφαλο. Ομοίως, ο πιο πρόσφατος (αν και επίσης αρχαίος) Πάπυρος Ebers (1500 π.Χ.) επίσης δεν αναφέρει όγκους εγκεφάλου. Στην αρχαιότητα, οι όγκοι του εγκεφάλου οδηγούσαν σε θάνατο και της εμφάνισης των όγκων προηγούνταν μακροχρόνια συμπτώματα πονοκεφάλου, επιληπτικών κρίσεων και κώματος. Οι γιατροί αναγνώρισαν ότι αυτά τα συμπτώματα προκλήθηκαν από αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση και ανέπτυξαν τρύπημα του κρανίου για να το ανακουφίσουν. Το τρύπημα του κρανίου (ή τρέμουλο) πιθανώς προήλθε από την αρχαία Αφρική και τη Νότια Αμερική. Ο Ιπποκράτης, ο Σωκράτης, ο Αύλος Κορνήλιος Κέλσος, ο Γαληνός και πολλοί Βυζαντινοί γιατροί δεν αναφέρουν όγκους εγκεφάλου στις πραγματείες τους, αλλά άφησαν σαφείς οδηγίες σχετικά με την τρύπανση, για την ανακούφιση της ενδοκρανιακής πίεσης. Δεδομένου ότι πολλές νευροχειρουργικές τεχνικές τελειοποιήθηκαν σε μια περίοδο πολέμου, δεν θα έπρεπε να προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι Ίνκας, ένα στρατιωτικό κράτος, όχι μόνο χρησιμοποιούσαν τρύπημα, αλλά ήταν ικανοί στην εκτέλεση κρανιοτομών με εξαιρετική γνώση της ανατομίας, διατηρώντας ζωτικές δομές όπως φλέβες και εμφύτευση προσθετικών υλικών με σχετικά χαμηλά ποσοστά μόλυνσης.

Φαίνεται ότι οι περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις των Ίνκας πραγματοποιήθηκαν για τραύμα και δεν υπάρχει τεκμηρίωση για εκτομές όγκου. Το μηνιγγίωμα παίζει σημαντικό ρόλο στην ιστορία των ενδοκρανιακών όγκων, επειδή, παρόλο που άλλοι όγκοι εξαφανίζονται, καθώς ο εγκέφαλος που το συνοδεύει λύεται και αποσυντίθεται μετά τον θάνατο, ενδείξεις μηνιγγιώματος παραμένουν στα αρχαία κρανία. Η υπερόστωση, που συνήθως παράγεται από μηνιγγίωμα, έχει βρεθεί σε κρανία της Νεολιθικής, της Αιγύπτου και της Νότιας Αμερικής. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι αυτοί οι όγκοι αντιμετωπίστηκαν ποτέ. Η παρουσία κλινικά ψηλαφητής εξωτερικής υπερόστωσης χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό του πρώτου τεκμηριωμένου μηνιγγιώματος με εκτομή (τροχιακή) το 1881 στη Σκωτία. Την ίδια περίοδο στην Ιταλία και στο Λονδίνο αναφέρθηκαν παρόμοια κρούσματα. Το 1895, ο Wilhelm Roentgen ανέφερε την ανακάλυψη των ακτίνων Χ. Λίγο αργότερα, ο μεγάλος νευροχειρουργός, Harvey Cushing, δήλωσε ότι οι ακτινογραφίες είχαν περιορισμένη χρησιμότητα στη διάγνωση όγκων του εγκεφάλου, αλλά ότι είχαν αξία στη διάγνωση όγκων κοντά στη sella turcica (κοιλότητα σε σχήμα σέλας στο σώμα του σφηνοειδούς οστού του ανθρώπινου κρανίου και των κρανίων άλλων ανθρωποειδών).

Την ίδια περίπου εποχή, ο Fedor Krause, ένας Γερμανός νευροχειρουργός, χρησιμοποίησε τις ακτινογραφίες συστηματικά, για να εντοπίσει όγκους του εγκεφάλου και έγραψε ένα κεφάλαιο βιβλίου εξ ολοκλήρου αφιερωμένο στη χρήση τους για αυτόν τον σκοπό. Το 1904, ένα άρθρο σχετικά με τη χρήση των ακτίνων X για τη διάγνωση εγκεφαλικών εμφραγμάτων και όγκων εμφανίστηκε στο Transactions of the American Ray Society. Αυτή είναι πιθανώς η πρώτη αναφορά νευροαπεικόνισης σε αμερικανικό επιστημονικό περιοδικό απεικόνισης. Επίσης εκείνη την εποχή, γυάλινες πλάκες επικαλυμμένες με γαλάκτωμα χρησιμοποιούνταν από τον George Pfahler, MD, ακτινολόγο στις Ηνωμένες Πολιτείες, για να βοηθήσουν στη διάγνωση όγκων του εγκεφάλου. Οι ενδοκρανιακές αποπιτανώσεις, οι οποίες μπορούν να υποδεικνύουν όγκους όπως ολιγοδενδρογλίωμα, αστροκύτωμα, μηνιγγίωμα, νεοπλασία του χοριοειδούς πλέγματος και όγκο της υπόφυσης, φαίνονται εύκολα σε εικόνες σε ένα άρθρο του Merrill Sosman, MD, που εμφανίστηκε στο Radiology το 1927. Όπως φαίνεται σε άλλο άρθρο που δημοσιεύτηκε το 1928 στο Radiology, τα σβαννώματα του κρανιακού νεύρου VIII διαγνώστηκαν με την επίδειξη διευρυμένων εσωτερικών ακουστικών καναλιών σε λοξές ακτινογραφίες του κρανίου, τα γλοιώματα του οπτικού νεύρου θα μπορούσαν να προσδιοριστούν από τη διεύρυνση των οπτικών καναλιών και οι όγκοι του κρανιακού νεύρου θεωρήθηκαν από την επέκταση των αντίστοιχων ανοιγμάτων εξόδου τους. Η θέση της φυσιολογικά ασβεστοποιημένης επίφυσης βοήθησε επίσης στη διάγνωση των όγκων του εγκεφάλου. Μετρήσεις, στερεοσκοπικές εικόνες, αναλογικές και γραφικές μέθοδοι εντοπισμού της ασβεστοποίησης της επίφυσης σε ασθενείς με όγκους εγκεφάλου-όλα αυτά τεκμηρίωσαν τις μετατοπίσεις του αδένου, που ήταν μη φυσιολογικές, στο 30%-50% των περιπτώσεων. Μέχρι το 1949, ο μόνος τρόπος για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση ενός όγκου της υπόφυσης ήταν η προσεκτική μέτρηση της sella turcica σε ακτινογραφίες.

1.5.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Η πρώτη περιγραφή του παγκρέατος αποδίδεται περί το 300 π.χ. στον Ηρόφιλο (331-280 π.Χ.) από την Χαλκηδόνα, ο οποίος μαζί με τον Ερασίστρατο, θεωρείται ως ο θεμελιωτής της μεγάλης ιατρικής σχολής της Αλεξάνδρειας και «πατέρας της Ανατομίας», διότι ήταν ο πρώτος που βάσισε τα συμπεράσματά του στην ανατομή του ανθρώπινου σώματος και δίκαια θεωρείται από τους πρώτους σκαπανείς της ανατομίας, αλλά και της φυσιολογίας χρησιμοποιώντας σε ευρεία κλίμακα το πείραμα. Η ονομασία του οργάνου ως πάγκρεας, αποδίδεται στον Ρούφο τον Εφέσιο (τέλη 1ου - αρχές 2ου αι. μ.Χ.) περί το 1000 μ.Χ., από τις λέξεις «παν» και «κρέας» λόγω της απουσίας οστού και χόνδρου από το ενδοκοιλιακό αυτό όργανο.

Η πρώτη γνωστή περιγραφή του καρκίνου του παγκρέατος αποδίδεται στον Giovanni Battista Morgagni στη δημοσίευσή του το 1761 «de Sedibus Et Causis Morborum Per Anatomen Indagatis Libri Quinque». Ωστόσο, η έλλειψη μικροσκοπικής αξιολόγησης καθιστά αβέβαιη την πραγματική διάγνωση του αδενοκαρκινώματος του πόρου. Η επόμενη σημαντική πρόοδος στην κατανόησή μας για τον καρκίνο του παγκρέατος έγινε μόλις το 1858, όταν ο Jacob Mendez Da Costa επανεξέτασε το πρωτότυπο έργο του Morgagni και περιέγραψε επίσης την πρώτη μικροσκοπική διάγνωση του αδενοκαρκινώματος, εκδηλώνοντας τον καρκίνο του παγκρέατος ως πραγματική ασθένεια. Η πρώτη παρέμβαση στο όργανο έγινε το 1862 από τον ΛεΝτεντύ, ο οποίος προέβη σε παρακέντηση "μιας μάζας του παγκρέατος".

Το ιστορικό της χειρουργικής του παγκρέατος είναι αρκετά πρόσφατο και περιλαμβάνει έναν συνδυασμό γενναίων χειρουργικών πρωτοπόρων, την ανάπτυξη της χειρουργικής αναισθησίας και τις σύγχρονες ασηπτικές τεχνικές. Μερικά ορόσημα στην ιστορία της χειρουργικής του παγκρέατος αξίζει να αναφερθούν. Η πρώτη αναφερομένη προσπάθεια για παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή πραγματοποιήθηκε το 1898 από τον Ιταλό χειρουργό Alessandro Codivilla για όγκο που αφορούσε την κεφαλή του παγκρέατος. Ωστόσο, ο ασθενής δεν επέζησε της μετεγχειρητικής περιόδου. Την ίδια χρονιά, ο William Stewart Halsted από το Νοσοκομείο Johns Hopkins πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχή εκτομή για καρκίνο της αμπούλας με εκτομή τμημάτων του δωδεκαδακτύλου και του παγκρέατος. Η πρώτη επιτυχημένη παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή πιστώνεται στον Γερμανό χειρουργό Walther Carl Eduard Kausch, ως μέρος μιας διαδικασίας δύο σταδίων. Το 1914, ο Georg Hirschel πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχή παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή σε ένα στάδιο και στη συνέχεια το 1935, ο Allen Oldfather Whipple παρουσίασε τα αποτελέσματα μιας διαδικασίας δύο σταδίων που περιελάμβανε την εκτομή της κεφαλής του παγκρέατος και του δωδεκαδακτύλου για το αμπυλώδες καρκίνωμα στην ετήσια συνάντηση της Αμερικανικής Χειρουργικής Εταιρείας, η οποία ανανέωσε το ενδιαφέρον για τη χειρουργική του παγκρέατος. Κατά τη διάρκεια της καριέρας του, ο Whipple πραγματοποίησε 37 παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομές, με τη διαδικασία να εξελίσσεται σε τεχνική ενός σταδίου, και ο Whipple πιστώνεται γενικά με τη διάδοση της επιχείρησης που εξακολουθεί να φέρει το όνομά του. Το 1937, ο Alexander Brunschwig πραγματοποίησε την πρώτη επιτυχημένη παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή για το αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος.

Ενώ έχουν γίνει σημαντικές πρόοδοι στη χειρουργική διαχείριση του καρκίνου του παγκρέατος από την εποχή του Whipple, η μακροπρόθεσμη επιβίωση για τους ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος εξακολουθεί να είναι εξαιρετικά φτωχή. Στις σκανδιναβικές χώρες, όπως και στον υπόλοιπο κόσμο, τα ποσοστά 5ετούς επιβίωσης για τον καρκίνο του παγκρέατος παρέμειναν στάσιμα από τη δεκαετία του 1960.

Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι επί του παρόντος η τέταρτη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις ΗΠΑ και την Ευρώπη, αλλά αναμένεται μέχρι το 2020 να γίνει η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο μετά τον καρκίνο του πνεύμονα.

Ένας μεγάλος μύθος που έχει τις ρίζες του στις δεκαετίες του '70 – '80 είναι ότι οι περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε παγκρεατεκτομή πεθαίνουν άμεσα μετεγχειρητικά. Η βελτίωση των χειρουργικών τεχνικών και η αύξηση της εμπειρίας σε εξειδικευμένα κέντρα παγκρέατος οδήγησαν σε ποσοστά μετεγχειρητικής θνητότητας λιγότερα του 3%. Η νοσηρότητα όμως παραμένει σχετικά υψηλή (25 – 30%) με την πλειονότητα των επιπλοκών όμως να αντιμετωπίζονται επιτυχώς συντηρητικά.

Ο δεύτερος μεγάλος μύθος όσον αφορά τις παγκρεατεκτομές είναι ότι δεν προσφέρουν τίποτε στην επιβίωση του ασθενούς. Τα δεδομένα των τελευταίων ετών όμως από κέντρα με μεγάλη εμπειρία, δείχνουν ότι η εκτομή του όγκου σε υγιή όρια μπορεί να επιτύχει ποσοστά επιβίωσης που ανέρχονται σε ποσοστό 25 %, ποσοστό που σε ασθενείς με πρώιμη νόσο μπορεί να φτάσει το 42%.

Η χημειοθεραπεία και συμπληρωματικά η ακτινοθεραπεία, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να συρρικνωθεί ο όγκος και να επιβραδυνθεί η ανάπτυξή του, αλλά καμία από τις επιλογές δεν θα επιφέρει ίαση του καρκίνου. Υπάρχουν κάποιες νεότερες στοχευμένες θεραπείες που στοχεύουν μόνον κάποια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων, τα οποία αφορούν μόλις το 0,8% του συνόλου των παγκρεατικών καρκίνων (MSI High). Η έρευνα τα τελευταία χρόνια έχει στραφεί στο συνδυασμό χημειοθεραπείας και νέων στοχευμένων θεραπειών όπως οι ανοσοθεραπείες, οι οποίες χρησιμοποιούνται με επιτυχία σε άλλους τύπους καρκίνου. Έτσι, η χημειοθεραπεία παραμένει η κύρια θεραπευτική επιλογή για το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών.

Ο καρκίνος του παγκρέατος αποτελεί μια πολύ επιθετική κακοήθη νόσο. Η έγκυρη διάγνωση, η αντιμετώπιση των ασθενών στα εξειδικευμένα κέντρα που υπάρχουν και η υπέρβαση των φόβων του παρελθόντος μπορούν να προσφέρουν θεραπεία σε μεγάλο ποσοστό.

1.5.3 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ο καρκίνος του μαστού αναφέρεται για πρώτη φορά στην αρχαία Αίγυπτο το 1600 π.χ. όπου περιγράφονται 8 περιπτώσεις. Το 1882 ο William Halsted πραγματοποιεί την πρώτη ριζική μαστεκτομή. Αυτή η χειρουργική επέμβαση θα παραμείνει η τυπική επέμβαση για την θεραπεία του καρκίνου του μαστού μέχρι τον 20^ο αιώνα. Λίγα χρόνια μετά, το 1895, γίνεται η πρώτη ακτινογραφία, ακτίνες X χαμηλής δόσης που λαμβάνουν το όνομα μαστογραφίες θα χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση του καρκίνου του μαστού. Το 1898 η Μαρί και ο Πιέρ Κιουρί ανακαλύπτουν το ραδιενεργό στοιχείο ράδιο, το οποίο χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου. Το 1926 η Janet Lane-Clayton ξεκινά την πρώτη ερευνητική εργασία για τον καρκίνο του μαστού. Το 1932 αναπτύσσεται μια νέα προσέγγιση στη μαστεκτομή. Η χειρουργική διαδικασία δεν είναι τόσο παραμορφωτική και γίνεται το νέο πρότυπο. Στη συνέχεια, το 1937, η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται επιπλέον της χειρουργικής επέμβασης για την προστασία του μαστού. Μετά την αφαίρεση του όγκου, τοποθετούνται βελόνες με ράδιο στον μαστό και κοντά στους λεμφαδένες. Το 1978 η ταμοξιφαίνη εγκρίνεται από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για χρήση στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Αυτό το φάρμακο κατά των οιστρογόνων είναι το πρώτο σε μια νέα κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται εκλεκτικοί ρυθμιστές υποδοχέων του οιστρογόνου (SERMs). Το 1984 ερευνητές ανακαλύπτουν ένα νέο γονίδιο σε αρουραίους. Η ανθρώπινη εκδοχή, HER2, βρέθηκε ότι συνδέεται με πιο επιθετικό καρκίνο του μαστού όταν υπερεκφράζεται. Ονομάζεται HER2-θετικός καρκίνος του μαστού και δεν ανταποκρίνεται τόσο στις θεραπείες. Το 1985 οι ερευνητές ανακαλύπτουν ότι οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού του πρώιμου σταδίου που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ογκεκτομή και ακτινοβολία έχουν παρόμοια ποσοστά επιβίωσης με τις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μόνο με μαστεκτομή. Ένα χρόνο μετά, το 1986, οι επιστήμονες ανακαλύπτουν πως να κλωνοποιήσουν το γονίδιο HER2. Επίσης, το 1995 οι επιστήμονες μπόρεσαν να κοινοποιήσουν τα ογκοκατασταλτικά γονίδια BRCA1 και BRCA2. Οι κληρονομικές μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια μπορούν να προβλέψουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Το 1996 η FDA εγκρίνει την αναστροζόλη ως θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού. Αυτό το φάρμακο εμποδίζει την παραγωγή των οιστρογόνων. Το 1998 η ταμοξιφαίνη βρέθηκε ότι μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που διατρέχουν τον κίνδυνο κατά 50%. Είναι πλέον συγκεκριμένο από τον FDA για χρήση ως προληπτική θεραπεία. Την ίδια χρονιά το Trastuzumab, ένα φάρμακο που στοχεύει καρκινικά κύτταρα που υπερπαραγωγήν HER2, εγκρίνεται επίσης από τον FDA. Το 2006, το φάρμακο SERM ραλοξιφαίνη βρέθηκε ότι μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έχουν υψηλότερο κίνδυνο. Έχει μικρότερη πιθανότητα σοβαρών παρενεργειών από την ταμοξιφαίνη. Το 2011 μετά από ανάλυση διαπιστώνεται ότι η ακτινοθεραπεία μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο επανεμφάνισης του καρκίνου του μαστού και την θνησιμότητα.

Το 2013 καταχωρούνται οι 4 τύποι καρκίνου HR+/HER2, HR-/HER2, HR+/HER2+ και HR-/HER2+. Το πρώτο βιο-ομοειδές φάρμακο, Ogivri Trusted Source, εμφανίζεται το 2017 και εγκρίνεται από τον FDA για την θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Σε αντίθεση με τα γενόσημα, τα βιοομοειδή είναι αντίγραφα βιολογικών φαρμάκων και κοστίζουν λιγότερα από τα επώνυμα. Το 2018 μια κλινική δοκιμή δείχνει ότι η χημειοθεραπεία μετά από χειρουργική επέμβαση δεν ωφελεί το 70% των καρκίνων του μαστού σε πρώιμο στάδιο. Το 2019 το Enhertu Trusted Source έχει εγκριθεί από τον FDA και αυτό το φάρμακο αποδεικνύεται πολύ αποτελεσματικό στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού θετικού HER2 που έχει δώσει μετάσταση ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί με χειρουργική επέμβαση. Τέλος, το 2020 το φάρμακο Trodelvy εγκρίνεται από τον FDA για την θεραπεία του μεταστατικού τριπλού αρνητικού καρκίνου του μαστού για άτομα που δεν έχουν ανταποκριθεί σε τουλάχιστον άλλες δυο θεραπείες.

1.6 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1.6.1 ΜΟΝΤΕΛΟ ΤΟΥ COX

Το μοντέλο αναλογικών κινδύνων του Cox (Proportional Hazards Cox model ή PH μοντέλο του Cox), παρουσιάστηκε από τον Cox το 1972. Το μοντέλο αυτό, όπως και όλα τα μοντέλα αναλογικών κινδύνων μοντελοποιούν την συνάρτηση κινδύνου $h(t)$. Χρησιμοποιείται εκτενώς σήμερα στην ανάλυση λογοκριμένων δεδομένων επιβίωσης που αφορούν βιοιατρικές εφαρμογές, για την εξακρίβωση των διαφορών στην επιβίωση που οφείλονται στο είδος της θεραπείας και σε προγνωστικούς παράγοντες σε κλινικές δοκιμές. Είναι επίσης μια καλή στατιστική τεχνική για την εύρεση της σχέσης μεταξύ της επιβίωσης ενός ασθενή και αρκετών επεξηγηματικών μεταβλητών. Ακόμη, μας επιτρέπει να εκτιμήσουμε τον κίνδυνο θανάτου ενός ατόμου, ή άλλου γεγονότος που μας ενδιαφέρει δεδομένων των προγνωστικών τους μεταβλητών (Cox (1972)).

Συνήθως, στη πράξη εκτός από τη μεταβλητή T που συμβολίζει τον χρόνο επιβίωσης και τη μεταβλητή Δ που συμβολίζει εάν ο χρόνος ζωής είναι πλήρης ή λογοκριμένος, έχουμε και άλλες μεταβλητές $Z_j, j=1,2,\dots,p$, οι οποίες μπορεί να επηρεάζουν τον χρόνο επιβίωσης των ατόμων. Ας υποθέσουμε ότι κάθε άτομο ανήκει σε μια από δυο κατηγορίες.

Για παράδειγμα, μπορεί να έχουμε άνδρες και γυναίκες, καπνιστές και μη καπνιστές, κλπ. Στο μοντέλο αναλογικού κινδύνου δεχόμαστε ότι ισχύει η σχέση

$$h_1(t) = c h_2(t) \text{ ή } \frac{h_1(t)}{h_2(t)} = c, \quad \text{για κάθε } t \geq 0$$

όπου $h_i(t), i = 1,2$ είναι η συνάρτηση κινδύνου της i ομάδας και c είναι ένας θετικός αριθμός που δεν εξαρτάται από το χρόνο t . Το μοντέλο αναλογικού κινδύνου αναφέρει ότι η συνάρτηση κινδύνου της ομάδας 1 είναι c -πλάσια της συνάρτησης κινδύνου της ομάδας 2. Εάν συμβολίζουμε με β τον λογάριθμο του c $\log(c)$ τότε η παραπάνω σχέση παίρνει τη μορφή

$$h_1(t) = e^\beta h_2(t) \text{ για κάθε } t \geq 0.$$

Το μοντέλο αναλογικού κινδύνου στην περίπτωση που υπάρχει μια μόνο ανεξάρτητη μεταβλητή δίνεται από τη σχέση

$$h(t | Z) = h_0(t)e^{\beta Z} \text{ για κάθε } t \geq 0,$$

όπου η $h_0(t)$ ονομάζεται συνάρτηση αναφοράς κινδύνου. Η αναφορική συνάρτηση κινδύνου είναι η συνάρτηση ενός ατόμου όταν η ανεξάρτητη μεταβλητή ισούται με 0. Παρατηρούμε ότι η αναφορική συνάρτηση κινδύνου εξαρτάται μόνο από τον χρόνο και όχι από την ανεξάρτητη μεταβλητή.

Αντίθετα, ο όρος $e^{\beta Z}$ εξαρτάται μόνο από την ανεξάρτητη μεταβλητή και όχι από τον χρόνο. Όταν η μεταβλητή Z παίρνει την τιμή 1, τότε ισχύει

$$h(t | Z = 1) = h_0(t)e^{\beta \cdot 1} = h_0(t)e^{\beta} \text{ για κάθε } t \geq 0,$$

ενώ όταν υπάρχει η τιμή 0 ισχύει

$$h(t | Z = 0) = h_0(t)e^{\beta \cdot 0} = h_0(t) \text{ για κάθε } t \geq 0.$$

Στην περίπτωση που υπάρχουν περισσότερες από μια ανεξάρτητες μεταβλητές, το μοντέλο αναλογικού κινδύνου γράφεται ως

$$h(t | Z) = h_0(t)e^{\beta Z} = h_0(t)e^{\sum_{i=1}^p \beta_i Z_i} \text{ για κάθε } t \geq 0,$$

όπου $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)'$ είναι το διάνυσμα των p παραμέτρων του μοντέλου και $Z = (Z_1, Z_2, \dots, Z_p)'$ είναι το διάνυσμα των p ανεξάρτητων μεταβλητών. Στην περίπτωση αυτή, η αναφορική συνάρτηση κινδύνου $h_0(t)$ είναι η συνάρτηση κινδύνου ενός ατόμου όταν όλες οι ανεξάρτητες μεταβλητές ισούται με το 0.

Ας θεωρήσουμε τώρα δυο άτομα με τιμές των συμμεταβλητών Z_1 και Z_2 , αντίστοιχα.

Ο σχετικός λόγος κινδύνου ισούται με

$$HR = \frac{h(t|Z_1)}{h(t|Z_2)} = \frac{h_0(t)e^{\beta Z_1}}{h_0(t)e^{\beta Z_2}} = \exp \{ \beta(Z_1 - Z_2) \},$$

Είναι σταθερός και δεν εξαρτάται από τον χρόνο t . Στην πράξη, ο σχετικός λόγος κινδύνου είναι ο κίνδυνος ένα άτομο με χαρακτηριστικά Z_1 να εμφανίσει το υπό μελέτη γεγονός σε σχέση με ένα άτομο με χαρακτηριστικά Z_2 . Από την παραπάνω σχέση, διαπιστώνουμε ότι ο κίνδυνος του ατόμου με χαρακτηριστικά Z_1 ισούται με $\exp \{ \beta(Z_1 - Z_2) \}$ φορές τον κίνδυνο ενός ατόμου με χαρακτηριστικά Z_2 .

Από την παραπάνω έκφραση του σχετικού λόγου κινδύνου, προκύπτει ότι ο λογάριθμος του ισούται με

$$\log(HR) = \log \left(\frac{h(t|Z_1)}{h(t|Z_2)} \right) = \sum_{i=1}^p \beta_i (Z_{1i} - Z_{2i}).$$

Παρατηρούμε δηλαδή ότι ο λογάριθμος του σχετικού λόγου κινδύνου συνδέεται με τις διαφορές $Z_{1i} - Z_{2i}$, $i = 1, 2$, με μια γραμμική σχέση.

Το παραπάνω μοντέλο ονομάζεται μοντέλο αναλογικού κινδύνου του Cox. Πρόκειται για ένα ημι-παραμετρικό μοντέλο καθώς γίνονται κάποιες υποθέσεις για τον όρο $e^{\beta Z}$ αλλά δεν προκαθορίζεται κάποια μορφή για την αναφορική συνάρτηση κινδύνου $h_0(t)$.

Στην περίπτωση του μοντέλου αναλογικού κινδύνου του Cox, η εκτίμηση των παραμέτρων γίνεται με τη μέθοδο μέγιστης πιθανοφάνειας. Διακρίνονται δυο περιπτώσεις. Η πρώτη περίπτωση είναι η απουσία δεσμών (ties) και η δεύτερη είναι η παρουσία δεσμών. Απουσία δεσμών έχουμε όταν σε κάθε χρονική στιγμή συμβαίνει μόνο ένα γεγονός. Αντίθετα, παρουσία δεσμών έχουμε εάν σε κάποια χρονική στιγμή παρατηρούνται περισσότερα από ένα γεγονότα.

1.6.2 ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ

Η λογιστική παλινδρόμηση (logistic regression, ή logit regression, ή logit model), η οποία πρωτοπαρουσιάστηκε στη στατιστική βιβλιογραφία από τον D .Cox(1958), είναι ένα μοντέλο παλινδρόμησης στο οποίο η εξαρτημένη μεταβλητή είναι κατηγορική, ενώ οι ανεξάρτητες μεταβλητές μπορεί να είναι είτε ποσοτικές συνεχείς, είτε κατηγορικές. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να επισημανθεί ότι μια κατηγορική ανεξάρτητη μεταβλητή υπεισέρχεται στο μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης με τη βοήθεια $k-1$ το πλήθος των δείκτριων μεταβλητών (indicators ή dummy), όπου με k συμβολίζεται το πλήθος των επίπεδων της κατηγορικής ανεξάρτητης μεταβλητής.

Δείκτρια είναι κάθε δίτιμη μεταβλητή με τιμές 1 και 0. Ακόμα και σε μια τέτοια περίπτωση, στόχος είναι να καθορίσουμε ορισμένες ανεξάρτητες μεταβλητές, οι οποίες απαιτούνται για την πρόβλεψη της μέσης τιμής της δίτιμης εξαρτημένης μεταβλητής. Η μέση τιμή όμως μιας δίτιμης τυχαίας μεταβλητής είναι η πιθανότητα εμφάνισης του χαρακτηριστικού που αντιστοιχεί στην μεταβλητή. Με άλλα λόγια, η λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη σχέση της πιθανότητας ενός χαρακτηριστικού π.χ. βελτίωση της κατάστασης ενός ασθενούς) με διάφορους παράγοντες (θεραπεία, φύλο, ηλικία, κ.α.). Στη λογιστική παλινδρόμηση διακρίνονται τρεις τύποι ανάλογα με την φύση της εξαρτημένης κατηγορικής μεταβλητής: η δίτιμη ή διχοτομική, η πολυωνυμική ή πολυχοτομική και η διατάξιμη.

Στην περίπτωση που έχουμε μια δίτιμη μεταβλητή, η μέση τιμή της ισούται με $p = P(Y = 1)$.

Είναι δηλαδή η πιθανότητα η τυχαία μεταβλητή Y να πάρει την τιμή 1, η οποία αντιπροσωπεύει την <<επιτυχία>>.

Μια πρώτη επιλογή για μοντέλο απλής λογιστικής παλινδρόμησης είναι το

$$p_0 = b_0 + b_1 X_i.$$

Το μοντέλο αυτό δεν είναι τίποτα άλλο από ένα μοντέλο απλής γραμμικής παλινδρόμησης όπου η τιμή της εξαρτημένης μεταβλητής Y έχει αντικατασταθεί από την πιθανότητα επιτυχίας από p .

Το μοντέλο αυτό όμως δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί καθώς η ποσότητα $b_0 + b_1 X_i$ μπορεί να πάρει οποιαδήποτε τιμή, ενώ η πιθανότητα επιτυχίας p μπορεί να πάρει τιμή μόνο μεταξύ του 0 και 1.

Μια εναλλακτική προσέγγιση είναι να χρησιμοποιήσουμε το μοντέλο

$$p_i = \exp\{b_0 + b_1 X_i\}.$$

Αν και το μοντέλο αυτό εγγυάται ότι η εκτίμηση της πιθανότητας επιτυχίας p θα είναι μη μηδενική, δεν εγγυάται ότι θα είναι μικρότερη του 1.

Για να ικανοποιήσουμε τον τελευταίο περιορισμό, μπορούμε να θεωρήσουμε το μοντέλο

$$p_i = \frac{\exp\{b_0 + b_1 X_i\}}{1 + \exp\{b_0 + b_1 X_i\}}$$

Το κλάσμα στο παραπάνω μοντέλο ονομάζεται λογιστική συνάρτηση (logistic function) και παίρνει τιμές στο διάστημα $[0, 1]$. Ξεκινώντας από το μοντέλο

$\frac{\exp\{b_0 + b_1 X_i\}}{1 + \exp\{b_0 + b_1 X_i\}}$ μπορούμε εύκολα να δούμε ότι ισχύει η σχέση

$$\frac{p_i}{1 - p_i} = e^{b_0 + b_1 X_i}$$

Εάν λογαριθμήσουμε τα μέλη της παραπάνω σχέσης καταλήγουμε στο μοντέλο

$$\log\left(\frac{p_i}{1 - p_i}\right) = b_0 + b_1 X_i$$

Το $\frac{p_i}{1 - p_i}$ όμως είναι ο λόγος των συμπληρωματικών πιθανοτήτων (odds ratio).

Υπενθυμίζουμε ότι ο λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων είναι το πηλίκο της πιθανότητας ενός ενδεχομένου προς την πιθανότητα του συμπληρωματικού ενδεχομένου και εκφράζει το πόσο πιο πιθανό είναι να συμβεί το ενδεχόμενο σε σχέση με το να μην συμβεί. Η παραπάνω σχέση σημαίνει ότι το να μοντελοποιήσουμε την πιθανότητα επιτυχίας p_i βάσει της λογιστικής συνάρτησης ισοδυναμεί με την προσαρμογή ενός μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης όπου η εξαρτημένη μεταβλητή είναι ο λογάριθμος του λόγου συμπληρωματικών πιθανοτήτων.

Η ερμηνεία των παραμέτρων του μοντέλου είναι ακριβώς ίδια με αυτή των παραμέτρων του μοντέλου της απλής γραμμικής παλινδρόμησης. Το b_0 είναι η τιμή που παίρνει ο λογάριθμος του λόγου συμπληρωματικών πιθανοτήτων όταν η ανεξάρτητη μεταβλητή πάρει την τιμή 0.

Η κλίση της ευθείας (ο συντελεστής b_1) αντιπροσωπεύει το ποσό της μεταβολής που θα επέλθει στον λογάριθμο του λόγου συμπληρωματικών πιθανοτήτων εάν η ανεξάρτητη μεταβλητή αυξηθεί κατά μια μονάδα.

Το odds κάθε κατηγορίας είναι $\text{odds}_1 = \log\left(\frac{p_1}{1 - p_1}\right)$ και $\text{odds}_0 = \log\left(\frac{p_0}{1 - p_0}\right)$

ενώ ο λόγος των odds είναι $OR = \frac{\frac{p_1}{1 - p_1}}{\frac{p_0}{1 - p_0}} = e^{b_1}$.

Συνεπώς ο λογάριθμος του odds ratio ισούται με

$$\log(\text{OR}) = \log\left(\frac{\frac{p_1}{1-p_1}}{\frac{p_0}{1-p_0}}\right) = \log(e^{b_1}) = b_1.$$

Συνεπώς, στη λογιστική παλινδρόμηση με μια δίτιμη ανεξάρτητη μεταβλητή ισχύει ότι ο λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων ισούται με e^{b_1} ή ισοδύναμα ο λογάριθμος του λόγου των συμπληρωματικών πιθανοτήτων ισούται με τον συντελεστή b_1 .

Εάν ο λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων πάρει τιμή κοντά στη μονάδα ή ισοδύναμα το $\log(\text{OR})$ πάρει τιμή κοντά στο μηδέν, τότε η μεταβλητή X δεν έχει μεγάλη προβλεπτική ικανότητα καθώς στις ομάδες $X = 0$ και $X = 1$ ο λόγος της πιθανότητας <<επιτυχίας>> προς την πιθανότητα <<αποτυχίας>> είναι ίδιος.

Για την εκτίμηση των παραμέτρων του μοντέλου χρησιμοποιούμε την μέθοδο μέγιστης πιθανοφάνειας (maximum likelihood method). Αφού έχουμε εκτιμήσει τις παραμέτρους, δηλαδή έχουμε υπολογίσει τις ποσότητες \hat{b}_0 και \hat{b}_1 , ο εκτιμητής μέγιστης πιθανοφάνειας της πιθανότητας επιτυχίας δίνεται από τη σχέση

$$\hat{p}_i = \frac{\exp\{\hat{b}_0 + \hat{b}_1 X_i\}}{1 + \exp\{\hat{b}_0 + \hat{b}_1 X_i\}}.$$

Το κύριο ενδιαφέρον στην απλή λογιστική παλινδρόμηση είναι η μελέτη της ύπαρξης γραμμικής σχέσης μεταξύ του $\log(\text{OR})$ και της ανεξάρτητης μεταβλητής X . Εάν υπάρχει τέτοιου είδους σχέση τότε η μεταβλητή X θα παρέχει πληροφορία για τον λογάριθμο του λόγου συμπληρωματικών ποιοτήτων. Εάν η κλίση είναι μηδενική, ισχύει δηλαδή $b_1 = 0$, τότε οποιαδήποτε μεταβολή της X δεν επηρεάζει τον $\log(\text{OR})$ αφού θα ισχύει $\log(\text{OR}) = b_0$ για όλα τα i . Συνεπώς είναι χρήσιμος ένας έλεγχος της μορφής

$$H_0: b_1 = 0 \quad vs \quad H_a: b_1 \neq 0.$$

Ο έλεγχος αυτός ερμηνεύεται ως

H_0 : δεν υπάρχει γραμμική σχέση

H_1 : υπάρχει γραμμική σχέση.

Το κριτήριο που χρησιμοποιείται για τον παραπάνω έλεγχο ονομάζεται κριτήριο του Wald. Η στατιστική συνάρτηση του ελέγχου αυτού είναι η

$$W = \frac{\hat{b}_1}{s(\hat{b}_1)}$$

η οποία , όταν ισχύει η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης γραμμικής σχέσης, ακολουθεί την τυπική κανονική κατανομή $N(0,1)$. Η κρίσιμη περιοχή του ελέγχου είναι η $|W| \geq Z_{\alpha/2}$.

Απορρίπτουμε δηλαδή την μηδενική υπόθεση ότι η κλίση της ευθείας ισούται με το 0, εάν η στατιστική συνάρτηση W έχει τιμή που είναι μικρότερη από την τιμή $-Z_{\alpha/2}$ ή μεγαλύτερη από την τιμή $Z_{\alpha/2}$.

Έστω ότι έχουμε δυο ή περισσότερες ανεξάρτητες μεταβλητές και θέλουμε να ελέγξουμε εάν αυτές επηρεάζουν μια δίτιμη ερμηνευτική μεταβλητή. Για παράδειγμα, έστω ότι θέλουμε να διερευνήσουμε ένα η ηλικία, το φύλο και η καπνιστική συνήθεια επηρεάζουν την πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου στο πνεύμονα. Το μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης στην περίπτωση αυτή είναι το εξής

$$\log\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right) = b_0 + b_1 X_{1i} + b_2 X_{2i} + \dots + b_p X_{pi} + \varepsilon$$

και ονομάζεται μοντέλο πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης. Η ερμηνεία των παραμέτρων του παραπάνω μοντέλου είναι παρόμοια με αυτή των παραμέτρων του μοντέλου πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης.

Η σταθερά b_0 είναι η τιμή της ποσότητας $\log\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right)$ όταν όλες οι ανεξάρτητες μεταβλητές πάρουν την τιμή 0. Ο συντελεστής b_1 παριστάνει τη μεταβολή που επιφέρει στην ποσότητα $\log\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right)$ η αύξηση της ανεξάρτητης μεταβλητής X_1 κατά μια μονάδα όταν όλες οι ανεξάρτητες μεταβλητές παραμείνουν σταθερές. Ο συντελεστής b_2 παριστάνει τη μεταβολή που επιφέρει στην ποσότητα $\log\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right)$ η αύξηση της ανεξάρτητης μεταβλητής X_2 κατά μια μονάδα όταν όλες οι ανεξάρτητες μεταβλητές παραμείνουν σταθερές. Οι υπόλοιποι συντελεστές ερμηνεύονται με παρόμοιο τρόπο. Η εκτίμηση των παραμέτρων του μοντέλου γίνεται πάλι με την μέθοδο μέγιστης πιθανοφάνειας.

Έτσι αφού έχουμε υπολογίσει τις ποσότητες $\hat{b}_0, \hat{b}_1, \dots, \hat{b}_p$ ο εκτιμητής μέγιστης πιθανοφάνειας της πιθανότητας επιτυχίας δίνεται από τη σχέση,

$$\hat{p}_i = \frac{\exp\{\hat{b}_0 + \hat{b}_1 X_{1i} + \hat{b}_2 X_{2i} \dots, \hat{b}_p X_{pi}\}}{1 + \exp\{\hat{b}_0 + \hat{b}_1 X_{1i} + \hat{b}_2 X_{2i} \dots, \hat{b}_p X_{pi}\}}$$

Για την ερμηνεία των συντελεστών συγκρίνουμε την τιμή της κάθε παραμέτρου με το τυπικό της σφάλμα μέσω του κριτηρίου του Wald. Οι υποθέσεις που ελέγχονται είναι οι εξής

$$H_0: b_i = 0 \quad vs \quad H_a: b_i \neq 0 \quad i = 1, \dots, n.$$

Η μηδενική υπόθεση αναφέρει ότι η i ανεξάρτητη μεταβλητή δεν ερμηνεύει τον λογάριθμο του λόγου συμπληρωματικών πιθανοτήτων, $\log(\text{OR})$, ενώ αντίθετα η εναλλακτική υπόθεση αναφέρει ότι η i ανεξάρτητη μεταβλητή ερμηνεύει τον $\log(\text{OR})$.

Η στατιστική συνάρτηση του ελέγχου αυτού είναι η

$$W = \frac{\hat{b}_i}{s(\hat{b}_i)}$$

η οποία, όταν ισχύει η μηδενική υπόθεση της μη ύπαρξης γραμμικής σχέσης, ακολουθεί την τυπική κανονική κατανομή $N(0,1)$. Η κρίσιμη περιοχή του ελέγχου είναι η $|W| \geq Z_{\alpha/2}$.

Απορρίπτουμε δηλαδή την μηδενική υπόθεση ότι η κλίση της ευθείας ισούται με το 0, εάν η στατιστική συνάρτηση W έχει τιμή που είναι μικρότερη από την τιμή $-Z_{\alpha/2}$ ή μεγαλύτερη από την τιμή $Z_{\alpha/2}$.

Σημαντικό είναι να ελέγξουμε τη συνολική στατιστική σημαντικότητα του μοντέλου της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης χρησιμοποιώντας τον λόγο της πιθανοφάνειας του μοντέλου που εκτιμήθηκε προς την πιθανοφάνεια του πλήρους μοντέλου, δηλαδή υπολογίζουμε την απόκλιση (deviance). Η απόκλιση είναι ένα μέτρο μεταβλητότητας που μένει ανερμήνευτη από το μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης. Η απόκλιση D ισούται με

$$D = 2 (\log(L_S) - \log(L_M)),$$

όπου L_S είναι η μέγιστη πιθανοφάνεια υπό το πλήρες μοντέλο και L_M είναι η μέγιστη πιθανοφάνεια υπό το μοντέλο, του οποίου την προσαρμογή θέλουμε να ελέγξουμε. Η απόκλιση, όταν ισχύει η μηδενική υπόθεση, ακολουθεί ασυμπτωτικά την κατανομή χ^2 με βαθμούς ελευθερίας ίσους με το πλήθος των παρατηρήσεων μείον τον αριθμό των παραμέτρων του μοντέλου που μελετάμε. Μεγάλες τιμές της απόκλισης αποτελούν ένδειξη ότι το μοντέλο που εξετάζουμε έχει κακή προσαρμογή. Όταν η εξαρτημένη μεταβλητή δεν περιορίζεται σε δυο μόνο κατηγορίες χρησιμοποιούμε την πολυωνυμική παλινδρόμηση.

Όσον αφορά την πολυωνυμική παλινδρόμηση, ο λογάριθμος του λόγου συμπληρωματικών πιθανοτήτων μοντελοποιείται ως γραμμικός συνδυασμός των ερμηνευτικών μεταβλητών. Στο μοντέλο της πολυωνυμικής παλινδρόμησης υποθέτουμε ότι ο λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων οποιωνδήποτε δυο κατηγοριών είναι ανεξάρτητος από όλες τις υπόλοιπες κατηγορίες απόκρισης. Η διατακτική λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη μιας διατακτικής εξαρτημένης μεταβλητής, μέσω μιας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών. Μια θεμελιώδης υπόθεση του μοντέλου διατακτικής παλινδρόμησης είναι η υπόθεση των αναλογικών odds.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Για τη μελέτη της εργασίας χρησιμοποιήθηκε δείγμα από SEERSTAT, με 59813 ασθενείς με καρκίνο στον εγκέφαλο, με 5660 ασθενείς με καρκίνο στο στήθος και 116582 ασθενείς με καρκίνο στο πάγκρεας. Αναφορικά οι ανεξάρτητες μεταβλητές που υπάρχουν στο dataset για τον καρκίνο εγκεφάλου είναι οι εξής:

- Age recode=ηλικία
- Sex=φύλο
- Years of diagnostic= έτος διάγνωσης
- Race recode=φυλή
- Grade= βαθμός καρκίνου
- Diagnostic confirmation= μέθοδος διαγνωστικής επιβεβαίωσης
- Survival months= μήνες επιβίωσης
- Tumor size= μέγεθος όγκου
- Laterality=πλευρικότητα
- Grade clinical= κλινικός βαθμός καρκίνου
- Grade pathological= παθολογικός βαθμός καρκίνου
- Vital status= κατάσταση ζωής (0=dead , 1=alive)

Στο σημείο αυτό πρέπει να τονίσουμε την κωδικοποίηση των μεταβλητών grade clinical και grade pathological για καλύτερη κατανόηση:

Grade clinical/grade pathological:

1= Περιεγραμμένοι όγκοι χαμηλού πολλαπλασιαστικού δυναμικού που σχετίζονται με δυνατότητα ίασης μετά από εκτομή.

2= Διηθητικός όγκος με χαμηλό πολλαπλασιαστικό δυναμικό με αυξημένος κίνδυνος υποτροπής.

3= Όγκοι με ιστολογικές ενδείξεις κακοήθειας, συμπεριλαμβανομένων πυρηνικής ατυπίας και μιτωτικής δραστηριότητας, που σχετίζεται με επιθετική κλινική πορεία.

4= Όγκοι που είναι κυτταρολογικά κακοήθεις, μιτωτικώς ενεργοί και σχετίζεται με ταχεία κλινική εξέλιξη και δυνατότητα διάδοσης.

9= δεν γνωρίζουμε

2.1.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΟΣΟΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα περιγραφικά μέτρα των συνεχών μεταβλητών (μήνες επιβίωσης και μέγεθος όγκου) της ανάλυσης. Πιο συγκεκριμένα, παρατίθενται η μέση τιμή της κάθε μεταβλητής και η τυπική της απόκλιση. (Πίνακας 2.1.1.1)

Πίνακας 2.1.1.1
Συγκεντρωτικός Πίνακας Συνεχών Μεταβλητών

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	μ	σ
Μήνες επιβίωσης	43,20	69,721
Μέγεθος όγκου	16,35	43,894

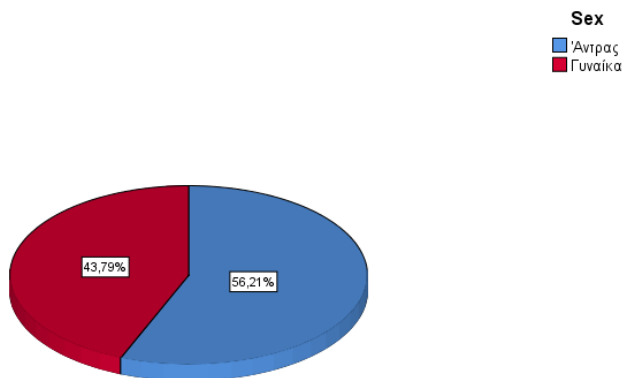
2.1.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΟΙΟΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Παρακάτω παρουσιάζονται πίνακες συχνοτήτων για τις κατηγορικές μεταβλητές της ανάλυσης με αντίστοιχα διαγράμματα.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα υπάρχουν 26189 (43,8%) γυναίκες και 33623 (56,2%) άντρες. (Πίνακας 2.1.2.1)

Πίνακας 2.1.2.1 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Sex

	Συχνότητα	Ποσοστό	Κατάσταση
Γυναίκα	26189	43,8	Επιβίωσαν: 6622 (44,1%)
			Απεβίωσαν: 19567 (43,7%)
Άντρας	33623	56,2	Επιβίωσαν: 8404 (55,9%)
			Απεβίωσαν: 25219 (56,3%)
Σύνολο	59812	100	

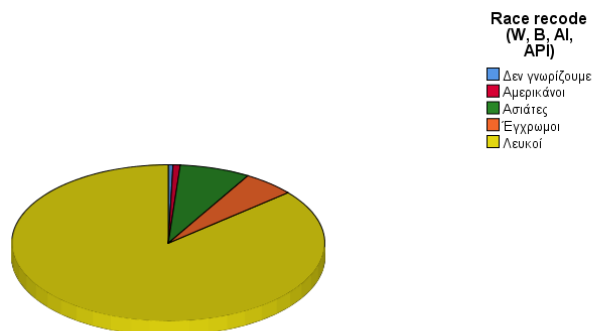


Διάγραμμα 2.1.2.1 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Sex.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα υπάρχουν 439 (0,7%) Αμερικανοί, 4346 (7,3%) Ασιάτες, 3205 (5,4%) έγχρωμοι, 51529 (86,2%) λευκοί και 293 (0,5%) αγνώστου φυλής. (Πίνακας 2.1.2.2)

Πίνακας 2.1.2.2. Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Race recode

	Συχνότητα	Ποσοστό
Αμερικανοί	439	0,7
Ασιάτες	4346	7,3
Έγχρωμοι	3205	5,4
Λευκοί	51529	86,2
Δεν γνωρίζουμε	293	0,5
Σύνολο	59812	100

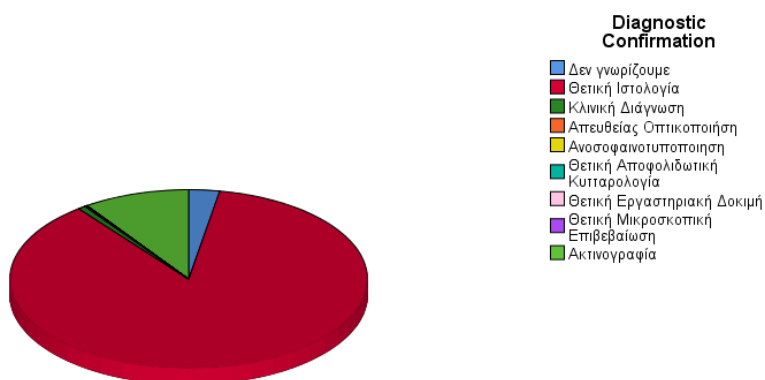


Διάγραμμα 2.1.2.2. Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Race recode.

Παρατηρείται ότι οι περισσότερες διαγνώσεις προήλθαν από θετική ιστολογία και ακτινογραφία. (Πίνακας 2.1.2.3)

Πίνακας 2.1.2.3 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Diagnostic confirmation

	Συχνότητα	Ποσοστό
Κλινική Διάγνωση	403	0,7
Απευθείας Οπτικοποίηση	38	0,1
Ανοσοφαινοτυποποίηση	2	-
Θετική Αποφολιδωτική Κυτταρολογία	68	0,1
Θετική Ιστολογία	51843	86,7
Θετική Εργαστηριακή Δοκιμή	9	-
Θετική Μικροσκοπική Επιβεβαίωση	15	-
Ακτινογραφία	5768	9,6
Δεν Γνωρίζουμε	1666	2,8
Σύνολο	59812	100

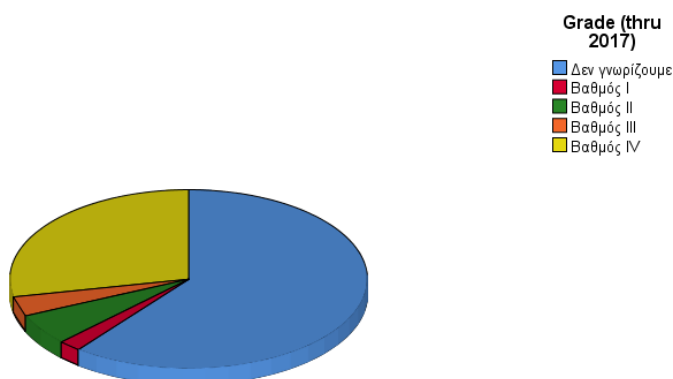


Διάγραμμα 2.1.2.3 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Diagnostic confirmation.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα υπάρχουν 36242 (60,6%) ασθενείς με άγνωστο βαθμό καρκίνου, 1210 (2%) ασθενείς με βαθμό καρκίνου I, 3393 (5,7%) ασθενείς με βαθμό καρκίνου II, 2114 (3,5%) ασθενείς με βαθμό καρκίνου III και 16853 (28,2%) με βαθμό καρκίνου IV. (Πίνακας 2.1.2.4)

Πίνακας 2.1.2.4 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade

	Συχνότητα	Ποσοστό
Βαθμός I	1210	2,0
Βαθμός II	3393	5,7
Βαθμός III	2114	3,5
Βαθμός IV	16853	28,2
Δεν γνωρίζουμε	36242	60,6
Σύνολο	59812	100

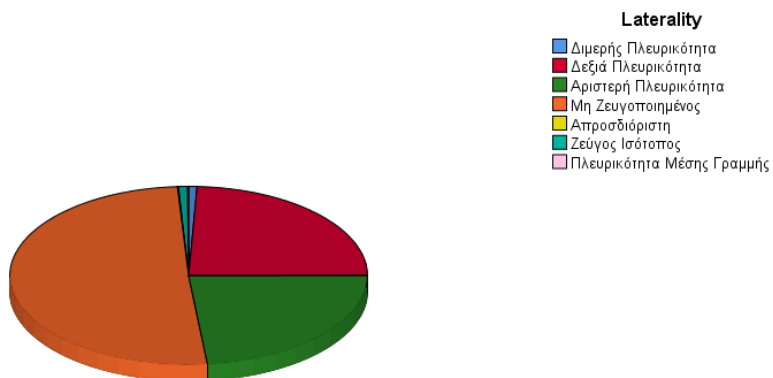


Διάγραμμα 2.1.2.4 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Grade.

Από τον παρακάτω πίνακα παρατηρείται ότι η πλευρικότητα εμφανίζεται στους 13959 (23,3%) ασθενείς με αριστερή προέλευση και στους 14486 (24,2%) με δεξιά προέλευση. (Πίνακας 2.1.2.5)

Πίνακας 2.1.2.5 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Laterality

	Συχνότητα	Ποσοστό
Διμερής Πλευρικότητα	450	0,8
Αριστερή Προέλευση	13959	23,3
Μη Ζευγοποιημένος	30311	50,7
Απροσδιόριστη	55	0,1
Ζεύγος Ισότοπος (χωρίς ξεκάθαρη πλευρικότητα)	487	0,8
Μέσης Γραμμής	64	0,1
Δεξιά Προέλευση	14486	34,2
Σύνολο	59812	100

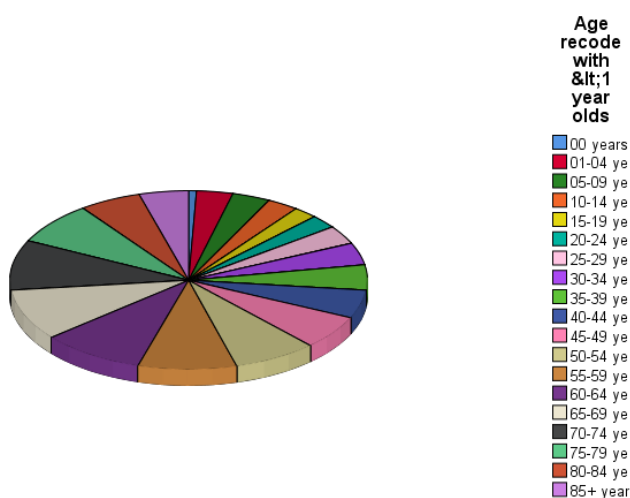


Διάγραμμα 2.1.2.5 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Laterality.

Παρατηρείται ότι ο καρκίνος του εγκεφάλου εμφανίζεται πιο συχνά στις ηλικίες των 55-74. (Πίνακας 2.1.2.6)

Πίνακας 2.1.2.6 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Age

	Συχνότητα	Ποσοστό
0	420	0,7
1-4	1966	3,3
5-9	2056	3,4
10-14	1690	2,8
15-19	1296	2,2
20-24	1459	2,4
25-29	2008	3,4
30-34	2400	4,0
35-39	2715	4,5
40-44	3065	5,1
45-49	3690	6,2
50-54	4536	7,6
55-59	5351	8,9
60-64	5600	9,4
65-69	5549	9,3
70-74	5409	9
75-79	4566	7,6
80-84	3358	5,6
85+	2678	4,5
Σύνολο	59812	100

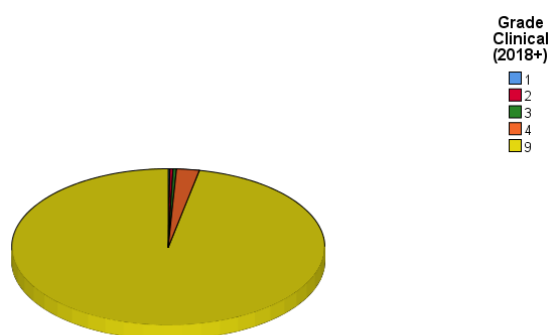


Διάγραμμα 2.1.2.6 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Age.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται ο κλινικός βαθμός ενός συμπαγούς πρωτοπαθούς όγκου πριν από οποιαδήποτε θεραπεία. Παρατηρείται ότι 99 ασθενείς έχουν βαθμό 1, 188 βαθμό 2, 216 βαθμό 3, 1393 βαθμό 4 και 57916 άγνωστες τιμές. (Πίνακας 2.1.2.7)

Πίνακας 2.1.2.7 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade clinical

	Συχνότητα	Ποσοστό
1	99	0,2
2	188	0,3
3	216	0,4
4	1393	2,3
9	57916	96,8
Σύνολο	59812	100

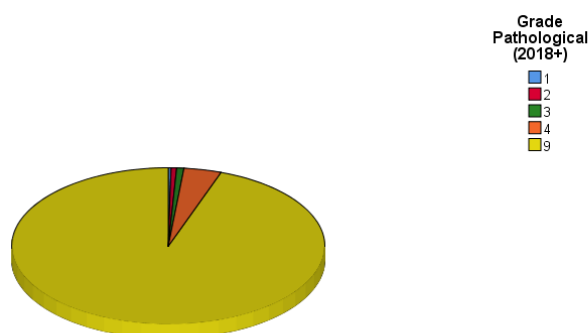


Διάγραμμα 2.1.2.7 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Grade clinical.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται ο βαθμός ενός συμπαγούς πρωτοπαθούς όγκου που έχει υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση εκτομής, για τον οποίον δεν χορηγήθηκε θεραπεία. Παρατηρούμε ότι 172 ασθενείς έχουν βαθμό 1, 343 βαθμό 2, 442 βαθμό 3, 2309 βαθμό 4 και 56546 άγνωστες τιμές. (Πίνακας 2.1.2.8)

Πίνακας 2.1.2.8 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade pathological

	Συχνότητα	Ποσοστό
1	172	0,3
2	343	0,6
3	442	0,7
4	2309	3,9
9	56546	94,5
Σύνολο	59812	100

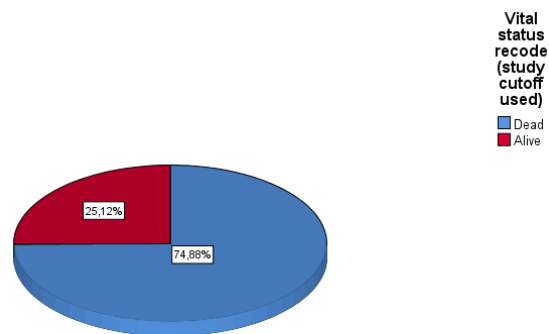


Διάγραμμα 2.1.2.8 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Grade pathological.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα 15026 (25,1%) επιβίωσαν και 44786 (74,9%) απεβίωσαν. (Πίνακας 2.1.2.9)

Πίνακας 2.1.2.9 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Vital status

	Συχνότητα	Ποσοστό
Επιβίωσαν	15026	25,1
Απεβίωσαν	44786	74,9
Σύνολο	59812	100



Διάγραμμα 2.1.2.9 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Vital Status.

2.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Χρησιμοποιήθηκε δείγμα από SEERSTAT, με 116582 ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος. Αναφορικά, οι ανεξάρτητες μεταβλητές που υπάρχουν στο dataset για τον καρκίνο παγκρέατος είναι οι εξής:

- Age recode=ηλικία
- Sex=φύλο
- Years of diagnostic= έτος διάγνωσης
- Race recode=φυλή
- Grade= βαθμός καρκίνου
- Diagnostic confirmation= μέθοδος διαγνωστικής επιβεβαίωσης
- Survival months= μήνες επιβίωσης
- Tumor size=μέγεθος όγκου
- SEERhistoricstage A= εξάπλωση του καρκίνου
- Grade clinical= κλινικός βαθμός καρκίνου
- Grade pathological= παθολογικός βαθμός καρκίνου
- Vital status= κατάσταση ζωής (0=dead , 1=alive)

2.2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΟΣΟΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα περιγραφικά μέτρα των συνεχών μεταβλητών (μήνες επιβίωσης και μέγεθος όγκου) της ανάλυσης. Πιο συγκεκριμένα, παρατίθενται η μέση τιμή της κάθε μεταβλητής και η τυπική της απόκλιση. (Πίνακας 2.2.1.1)

Πίνακας 2.2.1.1
Συγκεντρωτικός Πίνακας Συνεχών Μεταβλητών

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	μ	σ
Μήνες επιβίωσης	12,59	26,734
Μέγεθος όγκου	144,98(mm)	332,509

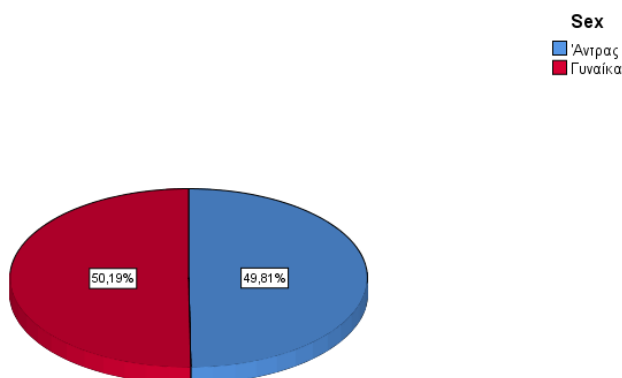
2.2.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΟΙΟΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Παρακάτω παρουσιάζονται πίνακες συχνοτήτων για τις κατηγορικές μεταβλητές της ανάλυσης με αντίστοιχα διαγράμματα.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα υπάρχουν 58516 (50,2%) γυναίκες και 58066 (49,8%) άντρες. (Πίνακας 2.2.2.1)

Πίνακας 2.2.2.1 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Sex

	Συχνότητα	Ποσοστό	Κατάσταση
Γυναίκα	58516	50,2	Επιβίωσαν:5523 (50,1%)
			Απεβίωσαν:52993 (50,2%)
Άντρας	58066	49,8	Επιβίωσαν:5510 (49,9%)
			Απεβίωσαν:52556 (49,8%)
Σύνολο	116582	100	

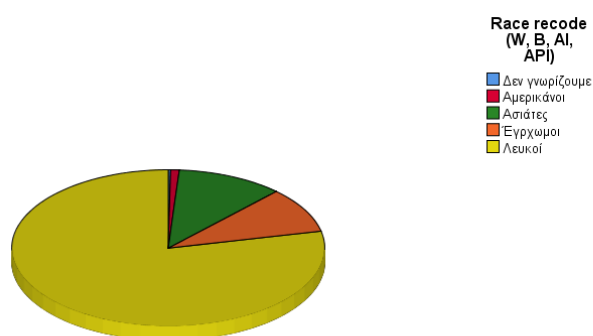


Διάγραμμα 2.2.2.1 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Sex.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα υπάρχουν 1027 (0,9%) Αμερικανοί, 12831 (11%) Ασιάτες, 10934 (9,4%) έγχρωμοι, 91508 (78,5%) λευκοί και 282 (0,2%) αγνώστου φυλής. (Πίνακας 2.2.2.2)

Πίνακας 2.2.2.2 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Race recode

	Συχνότητα	Ποσοστό
Αμερικανοί	1027	0,9
Ασιάτες	12831	11,0
Έγχρωμοι	10934	9,4
Λευκοί	91508	78,5
Δεν γνωρίζουμε	282	0,2
Σύνολο	116582	100

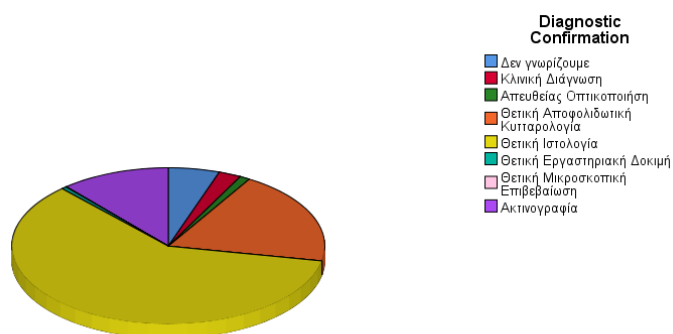


Διάγραμμα 2.2.2.2 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Race recode.

Παρατηρείται ότι οι περισσότερες διαγνώσεις προήλθαν από θετική ιστολογία, θετική αποφολιδωτική κυτταρολογία και ακτινογραφία. (Πίνακας 2.2.2.3)

Πίνακας 2.2.2.3 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Diagnostic confirmation

	Συχνότητα	Ποσοστό
Κλινική Διάγνωση	2704	2,3
Απευθείας Οπτικοποίηση	1237	1,1
Θετική Αποφολιδωτική Κυτταρολογία	22584	19,4
Θετική Ιστολογία	70043	60,1
Θετική Εργαστηριακή Δοκιμή	604	0,5
Θετική Μικροσκοπική Επιβεβαίωση	71	0,1
Ακτινογραφία	13175	11,3
Δεν Γνωρίζουμε	6164	5,3
Σύνολο	116582	100

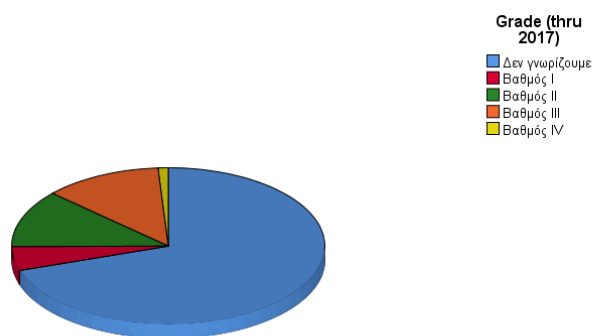


Διάγραμμα 2.2.2.3 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Diagnostic confirmation.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα υπάρχουν 81543 (70%) ασθενείς με άγνωστο βαθμό καρκίνου, 5750 (4,9%) ασθενείς με βαθμό καρκίνου I, 13839 (11,9%) ασθενείς με βαθμό καρκίνου II, 14220 (12,2%) ασθενείς με βαθμό καρκίνου III και 1230 (1,1%) ασθενείς με βαθμό καρκίνου IV. (Πίνακας 2.2.2.4)

Πίνακας 2.2.2.4 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade

	Συχνότητα	Ποσοστό
Βαθμός I	5750	4,9
Βαθμός II	13839	11,9
Βαθμός III	14220	12,2
Βαθμός IV	1230	1,1
Δεν γνωρίζουμε	81543	70
Σύνολο	116582	100

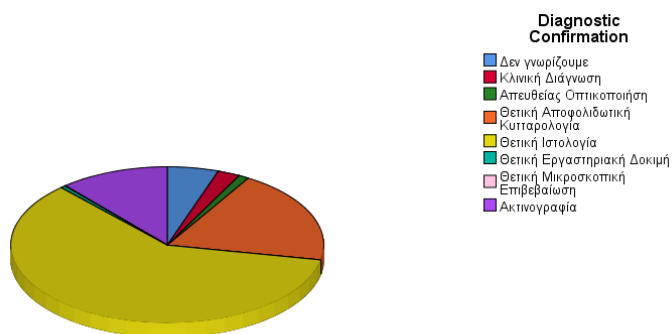


Διάγραμμα 2.2.2.4 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Grade.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα σε 46220 (39,6%) ασθενείς ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε μακρινά μέρη τους σώματος, σε 8292 (7,1%) περιορίζεται στην αρχική του εστία και σε 25246 (21,7%) ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε κοντινούς λεμφαδένες ή ιστούς. (Πίνακας 2.2.2.5)

Πίνακας 2.2.2.5 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Historic Stage A

	Συχνότητα	Ποσοστό
Μακρινός	46220	39,6
Εντοπισμένος	8292	7,1
Περιφερικός	25246	21,7
Μη Σταδιοποιημένος	13819	11,9
Δεν γνωρίζουμε	23005	19,7
Σύνολο	116582	100

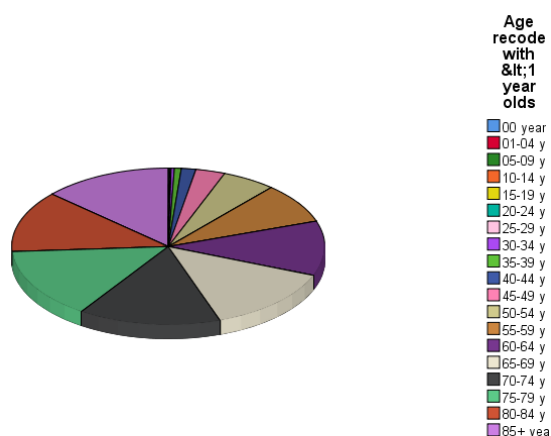


Διάγραμμα 2.2.2.5 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Historic Stage A.

Παρατηρείται ότι ο καρκίνος του εγκεφάλου εμφανίζεται πιο συχνά στις ηλικίες των 70-74. (Πίνακας 2.2.2.6)

Πίνακας 2.2.2.6 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Age

	Συχνότητα	Ποσοστό
0	2	0,0
1-4	6	0,0
5-9	14	0,0
10-14	28	0,0
15-19	51	0,0
20-24	90	0,1
25-29	151	0,1
30-34	393	0,3
35-39	813	0,7
40-44	1753	1,5
45-49	3540	3,0
50-54	6484	5,6
55-59	9688	8,3
60-64	13134	11,3
65-69	15869	13,6
70-74	17230	14,8
75-79	16990	14,6
80-84	14797	12,7
85+	15549	13,3
Σύνολο	116582	100

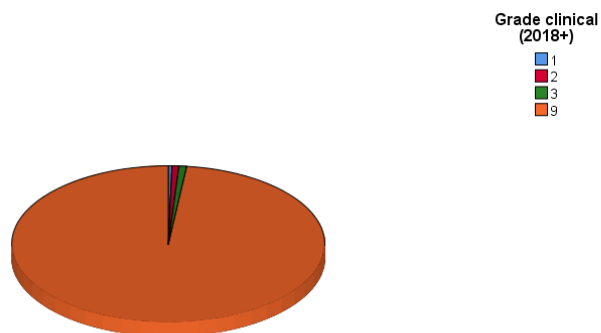


Διάγραμμα 2.2.2.6 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Age.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται ο βαθμός ενός συμπαγούς πρωτοπαθούς όγκου πριν από οποιαδήποτε θεραπεία. Παρατηρείται ότι 451 ασθενείς έχουν βαθμό 1, 812 βαθμό 2, 916 βαθμό 3 και 114403 είναι αγνώστου βαθμού. (Πίνακας 2.2.2.7)

Πίνακας 2.2.2.7 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade clinical

	Συχνότητα	Ποσοστό
1	451	0,4
2	812	0,7
3	916	0,8
9	114403	98,1
Σύνολο	116582	100

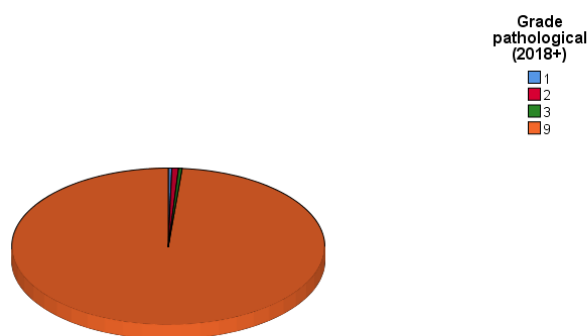


Διάγραμμα 2.2.2.7 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Grade clinical.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται ο βαθμός ενός συμπαγούς πρωτοπαθούς όγκου που έχει υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση εκτομής, για τον οποίο δε χορηγήθηκε θεραπεία. Παρατηρείται ότι 429 ασθενείς έχουν βαθμό 1, 795 βαθμό 2, 415 βαθμό 3 και 114943 είναι αγνώστου βαθμού. (Πίνακας 2.2.2.8)

Πίνακας 2.2.2.8 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade pathological

	Συχνότητα	Ποσοστό
1	429	0,4
2	795	0,7
3	415	0,4
9	114943	98,6
Σύνολο	116582	100

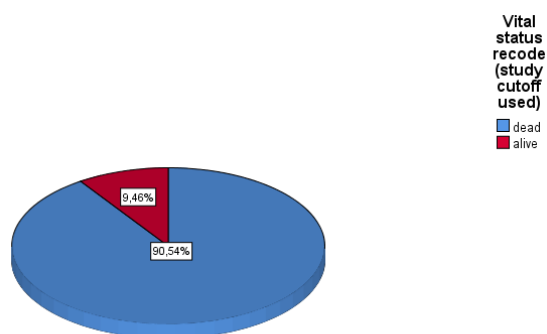


Διάγραμμα 2.2.2.8 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Grade pathological.

Παρατηρείται ότι στο δείγμα 11033 (9,5%) επιβίωσαν και 105549 (90,5%) απεβίωσαν. (Πίνακας 2.2.2.9)

Πίνακας 2.2.2.9 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Vital status

	Συχνότητα	Ποσοστό
Επιβίωσαν	11033	9,5
Απεβίωσαν	105549	90,5
Σύνολο	116582	100



Διάγραμμα 2.2.2.9 Κυκλικό Διάγραμμα για τη μεταβλητή Vital status.

2.3 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Χρησιμοποιήθηκε δείγμα από SEERSTAT, με 5659 ασθενείς με καρκίνο μαστού. Αναφορικά, οι ανεξάρτητες μεταβλητές που υπάρχουν στο dataset για τον καρκίνο μαστού είναι οι εξής:

- Age recode=ηλικία
- Sex=φύλο
- Years of diagnostic= έτος διάγνωσης
- Race recode=φυλή
- Marital status= οικογενειακή κατάσταση
- Grade= βαθμός καρκίνου
- SurvivalMonths= μήνες επιβίωσης
- Laterality= πλευρικότητα
- Stage A= εξάπλωση του καρκίνου
- ERstatus= υποδοχέας οιστρογόνου
- PRstatus= υποδοχέας προγεστερόνης
- BreastSubtype= υποτύποι μαστού
- StageT= Το γράμμα «T» συν ένας αριθμός από 0 έως 4 περιγράφει το μέγεθος και τη θέση του όγκου, συμπεριλαμβανομένου του κατά πόσο ο όγκος έχει αναπτυχθεί σε κοντινούς ιστούς.
- StageN= Το γράμμα «N» συν ένας αριθμός από 0 έως 3 σημαίνει λεμφαδένες
- VitalStatus= (1=alive, 0=dead)

2.3.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΟΣΟΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα περιγραφικά μέτρα της συνεχούς μεταβλητής (μήνες επιβίωσης). Πιο συγκεκριμένα παρατίθενται η μέση τιμή της κάθε μεταβλητής και η τυπική της απόκλιση. (Πίνακας 2.3.1.1)

Πίνακας 2.3.1.1
Συγκεντρωτικός Πίνακας Συνεχών Μεταβλητών

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	μ	σ
Μήνες επιβίωσης	32,71	20,318

2.3.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΟΙΟΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Παρακάτω παρουσιάζονται πίνακες συχνοτήτων για τις κατηγορικές μεταβλητές της ανάλυσης με αντίστοιχα διαγράμματα.

Παρατηρείται ότι μόνο γυναίκες αποτελούν το δείγμα για τον καρκίνο μαστού. (Πίνακας 2.3.2.1)

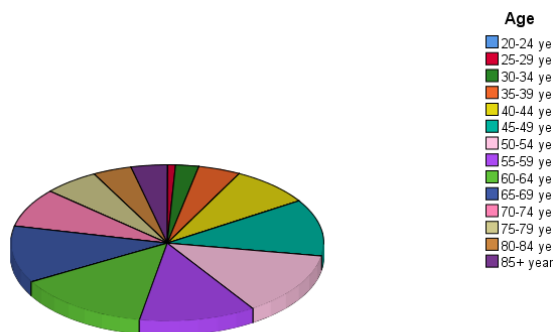
Πίνακας 2.3.2.1 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή sex

	Συχνότητα	Ποσοστό	Κατάσταση
Γυναίκα	5659	100	Επιβίωσαν:5085 (89,8%)
			Απεβίωσαν:574 (10,1%)
Σύνολο	5659	100	

Παρατηρείται ότι οι πιο συχνές ηλικίες είναι από 45-64 ετών. (Πίνακας 2.3.2.2)

Πίνακας 2.3.2.2 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Age

	Συχνότητα	Ποσοστό
20-24	3	0,1
25-29	45	0,8
30-34	135	2,4
35-39	247	4,4
40-44	471	8,3
45-49	663	11,7
50-54	744	13,1
55-59	683	12,1
60-64	787	13,9
65-69	665	11,8
70-74	453	8,0
75-79	324	5,7
80-84	227	4,0
85+	212	3,7
Σύνολο	5659	100

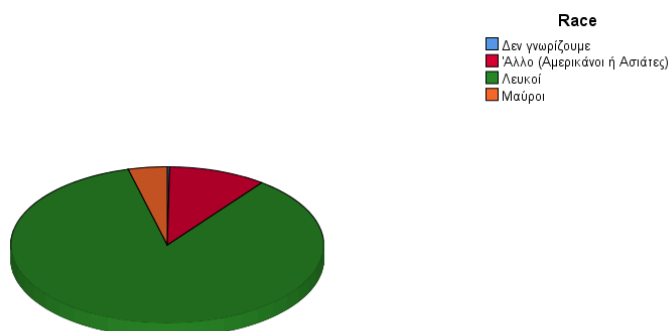


Διάγραμμα 2.3.2.2 για την μεταβλητή Age.

Παρατηρείται από τον παραπάνω πίνακα ότι στο δείγμα υπάρχουν 4847 (85,7%) λευκές γυναίκες, 228 (4%) έγχρωμες γυναίκες, 570 (10,1%) άλλων εθνικοτήτων και 14 (0,2%) αγνώστων εθνικοτήτων. (Πίνακας 2.3.2.3)

Πίνακας 2.3.2.3 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Race

	Συχνότητα	Ποσοστό
Λευκοί	4847	85,7
Έγχρωμοι	228	4,0
Άλλο	570	10,1
Δεν γνωρίζουμε	14	0,2
Σύνολο	5659	100

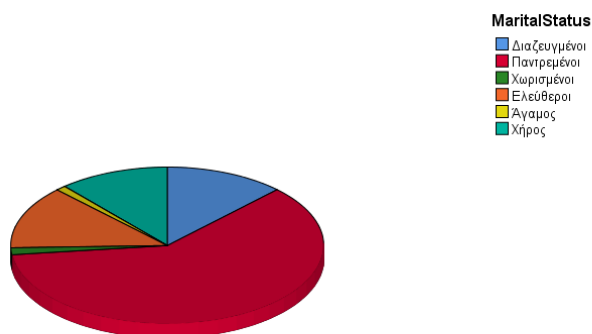


Διάγραμμα 2.3.2.3 για την μεταβλητή Race

Παρατηρείται ότι στο δείγμα υπάρχουν 700 (12,4%) διαζευγμένες, 3439 (60,8%) παντρεμένες, 80 (1,4%) σε διάσταση, 736 (13%) ελεύθερες, 59 (1%) σε συμβίωση και 645 (11,4%) χήρες. (Πίνακας 2.3.2.4)

Πίνακας 2.3.2.4 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Marital status

	Συχνότητα	Ποσοστό
Διαζευγμένες	700	12,4
Παντρεμένες	3439	60,8
Σε διάσταση	80	1,4
Ελεύθερες	736	13,0
Σε συμβίωση	59	1,0
Χήρες	645	11,4
Σύνολο	5659	100

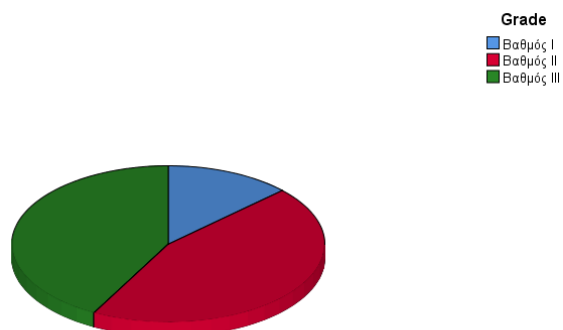


Διάγραμμα 2.3.2.4 για την μεταβλητή Marital status.

Από τον παραπάνω πίνακα παρατηρείται ότι υπάρχουν 2541 (44,9%) γυναίκες με βαθμό καρκίνου II, 2383 (42,1%) με βαθμό καρκίνου III και 735 (13%) με βαθμό καρκίνου I. (Πίνακας 2.3.2.5)

Πίνακας 2.3.2.5 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Grade

	Συχνότητα	Ποσοστό
Βαθμός I	735	13,0
Βαθμός II	2541	44,9
Βαθμός III	2383	42,1
Σύνολο	5659	100



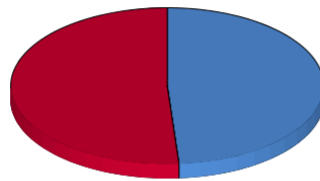
Διάγραμμα 2.3.2.5 για την μεταβλητή Grade.

Παρατηρείται ότι σε 2897 (51,2%) γυναίκες ο καρκίνος του μαστού προέρχεται από την αριστερή πλευρά ενώ σε 2762 (48,8%) από τη δεξιά πλευρά. (Πίνακας 2.3.2.6)

Πίνακας 2.3.2.6 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Laterality

	Συχνότητα	Ποσοστό
Αριστερή Πλευρικότητα	2897	51,2
Δεξιά Πλευρικότητα	2762	48,8
Σύνολο	5659	100

Laterality
 Δεξιά πλευρικότητα
 Αριστερή πλευρικότητα



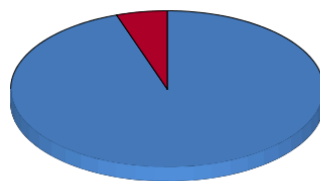
Διάγραμμα 2.3.2.6 για την μεταβλητή Laterality.

Παρατηρείται από τον παραπάνω πίνακα ότι σε 297 (5,2%) γυναίκες ο καρκίνος είναι μακρινός και σε 5362 (5362%) ο καρκίνος έχει αναπτυχθεί σε κοντινούς λεμφαδένες. (Πίνακας 2.3.2.7)

Πίνακας 2.3.2.7 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή stage A

	Συχνότητα	Ποσοστό
Μακρινός	297	5,2
Περιφερικός	5362	94,8
Σύνολο	5659	100

StageA
 Τοπική
 Μακρινή

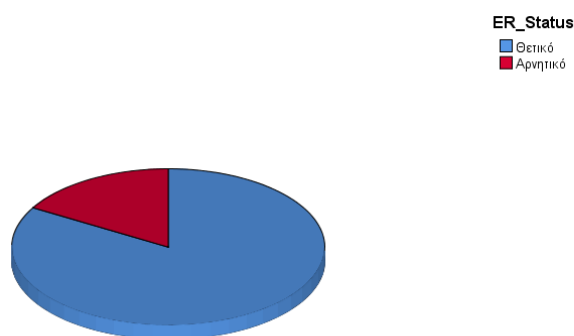


Διάγραμμα 2.3.2.7 για την μεταβλητή stage A.

Παρατηρείται ότι σε 940 (16,6%) γυναίκες ο υποδοχέας οιστρογόνου είναι θετικός ενώ σε 4719 (83,4%) ο υποδοχέας οιστρογόνου είναι αρνητικός. (Πίνακας 2.3.2.8)

Πίνακας 2.3.2.8 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή ERstatus

	Συχνότητα	Ποσοστό
Αρνητικό	940	16,6
Θετικό	4719	83,4
Σύνολο	5659	100



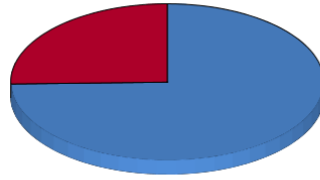
Διάγραμμα 2.3.2.8 για την μεταβλητή ERstatus.

Παρατηρείται ότι σε 1436 (25,4%) γυναίκες ο υποδοχέας προγεστερόνης είναι θετικός ενώ σε 4223 (74,6%) ο υποδοχέας προγεστερόνης είναι αρνητικός. (Πίνακας 2.3.2.9)

Πίνακας 2.3.2.9 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή PRstatus

	Συχνότητα	Ποσοστό
Αρνητικό	1436	25,4
Θετικό	4223	74,6
Σύνολο	5659	100

PR_Status
 ■ Θετικό
 ■ Αρνητικό



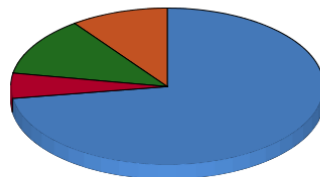
Διάγραμμα 2.3.2.9 για την μεταβλητή PRstatus.

Παρατηρείται ότι 4108 (72,6%) γυναίκες έχουν Her2-/HR+, 292 (5,2%) έχουν Her2+/HR-, 688 (12,2%) έχουν Her2+/HR+ και 571 (10,1%) έχουν αρνητικούς υποδοχείς ορμονών και αρνητικό Her2. (Πίνακας 2.3.2.10)

Πίνακας 2.3.2.10 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή BreastSubtype

	Συχνότητα	Ποσοστό
Her2-/HR+	4108	72,6
Her2+/HR-	292	5,2
Her2+/HR+	688	12,2
Τριπλό Αρνητικό	571	10,1
Σύνολο	5659	100

BreastSubtype
 ■ Her2-HR+
 ■ Her2+HR-
 ■ Her2+HR+
 ■ Triple N

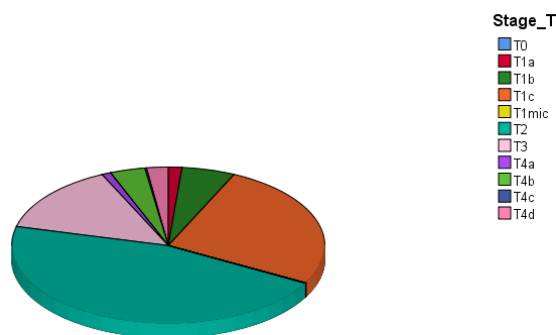


Διάγραμμα 2.3.2.10 για την μεταβλητή BreastSubtype.

Παρατηρείται από τον παραπάνω πίνακα ότι στις περισσότερες γυναίκες το μέγεθος και η θέση του όγκου περιγράφεται από την T2. (Πίνακας 2.3.2.11)

Πίνακας 2.3.2.11 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή StageT

	Συχνότητα	Ποσοστό
T0	1	0,0
T1a	79	1,4
T1b	311	5,5
T1c	1470	26,0
T1mic	5	0,1
T2	2600	45,9
T3	799	14,1
T4a	53	0,9
T4b	205	3,6
T4c	10	0,2
T4d	126	2,2
Σύνολο	5659	100

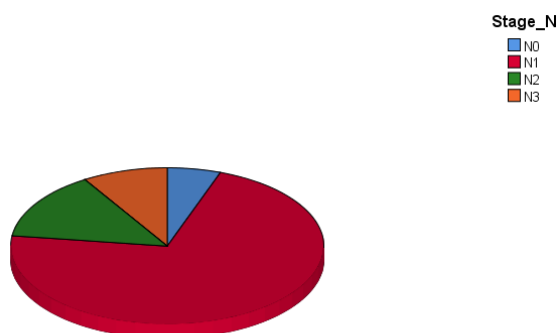


Διάγραμμα 2.3.2.11 για την μεταβλητή StageT.

Παρατηρείται ότι οι περισσότερες γυναίκες παρουσιάζουν τον τύπο N1.
(Πίνακας 2.3.2.12)

Πίνακας 2.3.2.12 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή StageN

	Συχνότητα	Ποσοστό
N0	312	5,5
N1	4052	71,6
N2	795	14,0
N3	500	8,8
Σύνολο	5659	100

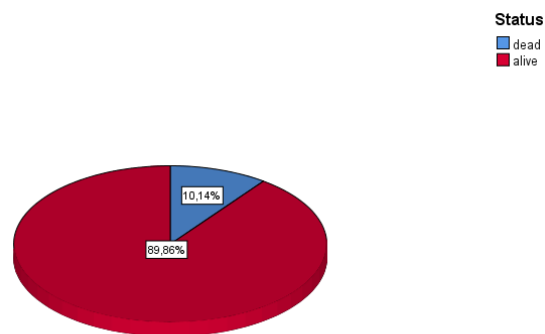


Διάγραμμα 2.3.2.12 για την μεταβλητή StageN

Παρατηρείται ότι 5085 (89,9%) γυναίκες επιβίωσαν από καρκίνο του μαστού και 574 (10,1%) απεβίωσαν. (Πίνακας 2.3.2.13)

Πίνακας 2.3.2.13 Πίνακας Συχνοτήτων για την μεταβλητή Status

	Συχνότητα	Ποσοστό
Επιβίωσαν	5085	89,9
Απεβίωσαν	574	10,1
Σύνολο	5659	100



Διάγραμμα 2.3.2.13 για την μεταβλητή Status.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Υπολογίζεται ο συντελεστής συσχέτισης spearman μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής (vital status) και των συνεχών μεταβλητών για το αν υπάρχει συσχέτιση. Από τον παρακάτω πίνακα συμπεραίνεται ότι όλες οι συσχετίσεις είναι στατιστικά σημαντικές και μια είναι αρνητική. (Πίνακας 3.1.1)

3.1.1 ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΩΝ

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ SPEARMAN	P-VALUE
Μήνες επιβίωσης	0,506	0,000
Έτος διάγνωσης	0,226	0,000
Μέγεθος όγκου	-0,024	0,000

3.2 ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ Χ² ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

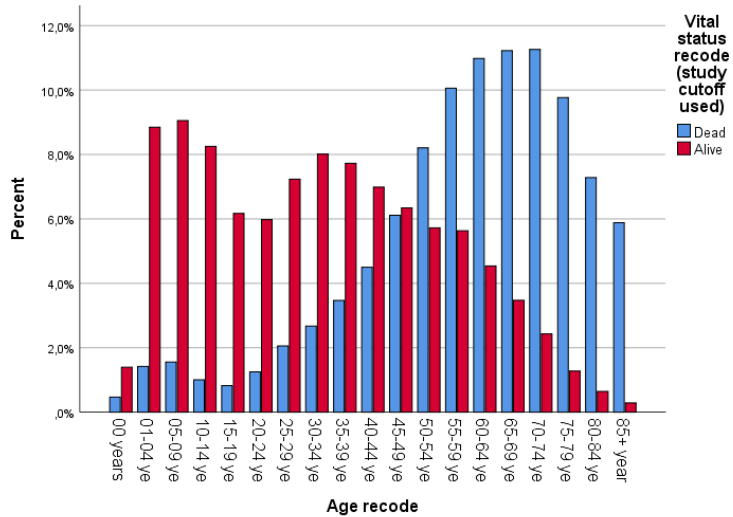
Εκτελείται ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ² μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής και των κατηγορικών μεταβλητών, για να υπάρξει η πρώτη ένδειξη για το ποιες την επηρεάζουν. Παρατηρείται από τον παρακάτω πίνακα ότι στη σύγκριση της εξαρτημένης μεταβλητής (vital status) και των κατηγορικών ανεξάρτητων μεταβλητών εμφανίζεται εξάρτηση. (Πίνακας 3.2.1)

3.2.1 ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ Χ²

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΤΙΜΗ PEARSON CHI-SQUARE	P-VALUE
Ηλικία	16020,875	0,000
Φύλο	34,654	0,000
Φυλή	513,788	0,000
Βαθμός	3166,293	0,000
Μέθοδος διαγνωστικής επιβεβαίωσης	123,780	0,000
Πλευρικότητα	283,750	0,000
Κλινικός βαθμός	1362,275	0,000
Παθολογικός βαθμός	3763,850	0,000

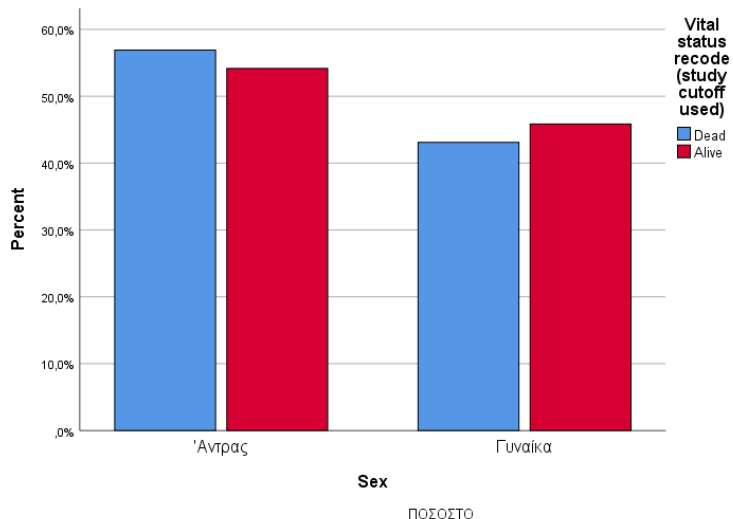
3.3 ΓΡΑΦΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι η μεγαλύτερη θνησιμότητα παρατηρείται στις ηλικίες 50 και άνω. (Διάγραμμα 3.3.1)



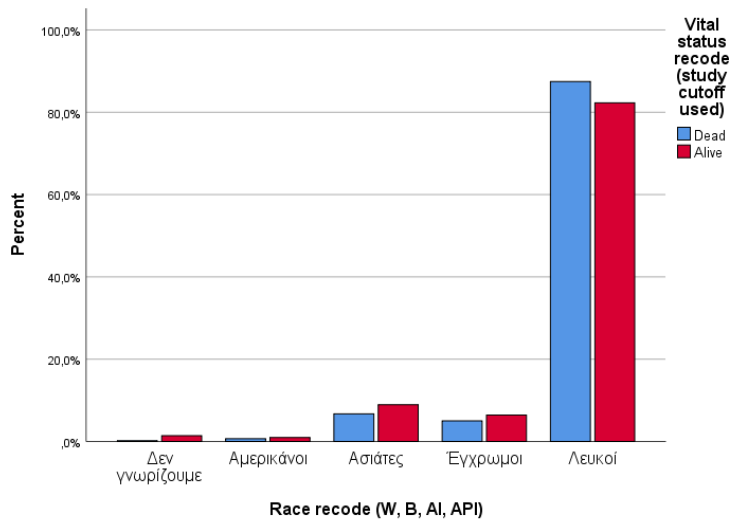
3.3.1 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Age-Vital status.

Από το παραπάνω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στους άντρες σε σύγκριση με τις γυναίκες. (Διάγραμμα 3.3.2)



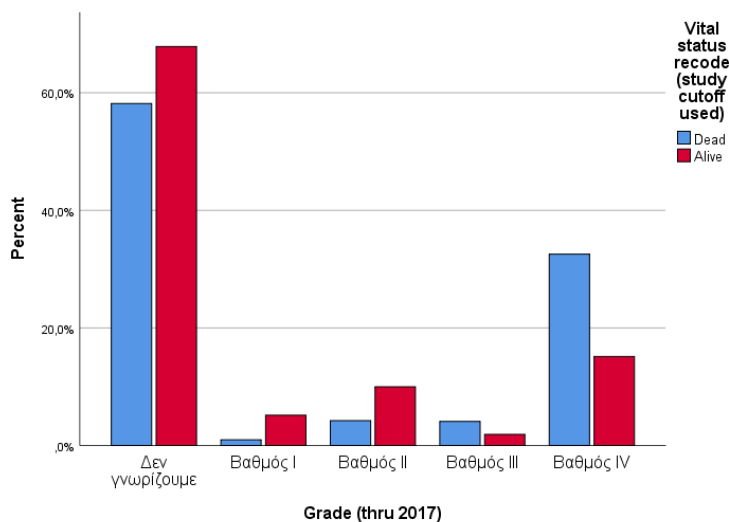
3.3.2 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Sex-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στη λευκή φυλή. (Διάγραμμα 3.3.3)



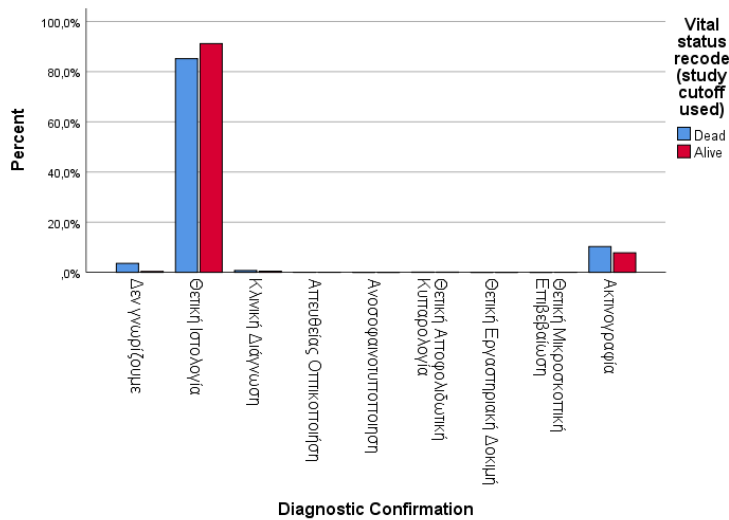
3.3.3 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Race recode-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο όταν ο καρκίνος είναι στο IV στάδιο. (Διάγραμμα 3.3.4)



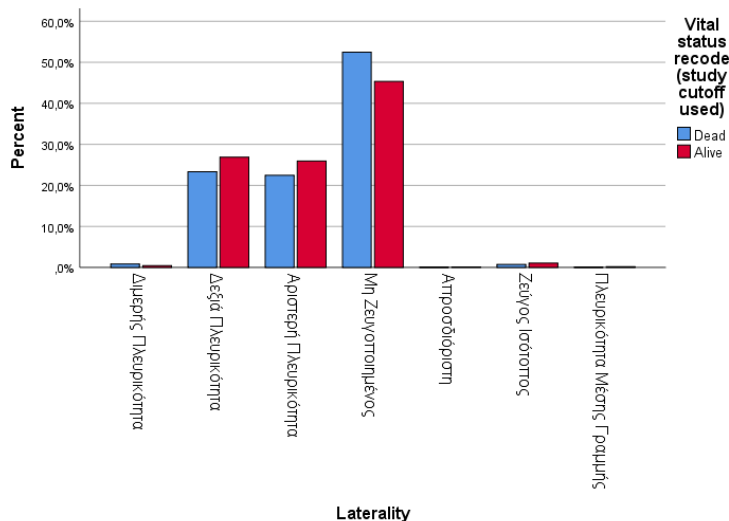
3.3.4 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο σε ασθενείς που διαγνώστηκαν με θετική ιστολογία. (Διάγραμμα 3.3.5)



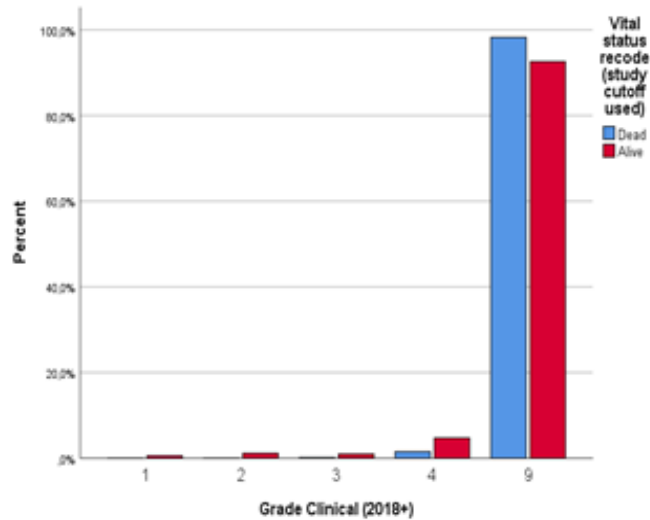
3.3.5 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Diagnostic confirmation-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο σε μη ζευγοποιημένη πλευρικότητα. (Διάγραμμα 3.3.6)

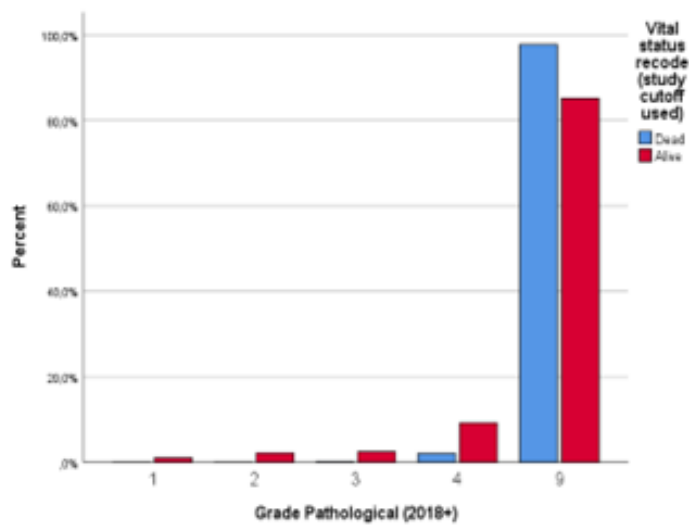


3.3.6 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Laterality-Vital status.

Από τα παρακάτω δυο διαγράμματα διαπιστώνεται ότι είναι άγνωστος τόσο ο κλινικός βαθμός, όσο και ο παθολογικός των ασθενών που απεβίωσαν . (Διαγράμματα 3.3.7 και 3.3.8)



3.3.7 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade Clinical-Vital status.



3.3.8 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade Pathological Vital status.

3.4 ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Υπολογίζεται ο συντελεστής συσχέτισης spearman μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής (vital status) και των συνεχών μεταβλητών για το αν υπάρχει συσχέτιση. Από τον παρακάτω πίνακα διαπιστώνεται ότι όλες οι συσχετίσεις είναι στατιστικά σημαντικές. (Πίνακας 3.4.1)

3.4.1 ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΩΝ

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ SPEARMAN	P-VALUE
Μήνες επιβίωσης	0,279	0,000
Έτος διάγνωσης	0,333	0,000
Μέγεθος όγκου	-0,119	0,000

3.5 ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ Χ² ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

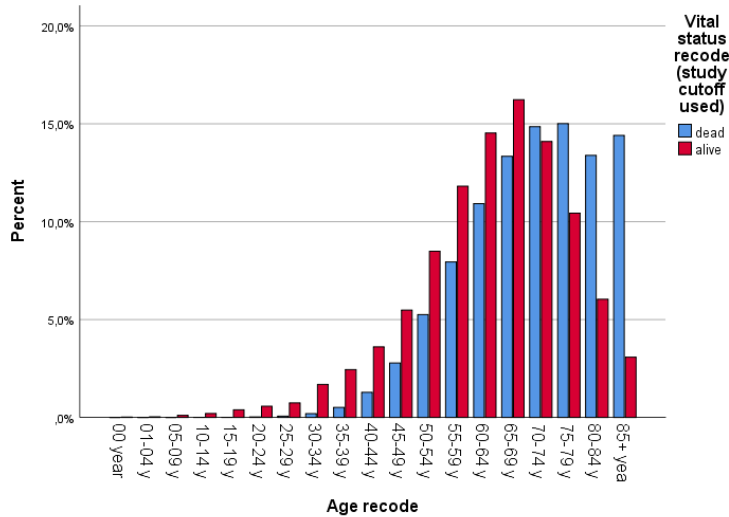
Εκτελείται ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ² μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής και των κατηγορικών μεταβλητών, για να υπάρξει η πρώτη ένδειξη για το ποιες την επηρεάζουν. Παρατηρείται από τον παρακάτω πίνακα ότι στη σύγκριση της εξαρτημένης μεταβλητής (vital status) και των κατηγορικών ανεξάρτητων μεταβλητών υπάρχει εξάρτηση, εκτός από την μεταβλητή φύλο. (Πίνακας 3.5.1)

3.5.1 ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ Χ²

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΤΙΜΗ PEARSON CHI-SQUARE	P-VALUE
Ηλικία	5235,765	0,000
Φύλο	0,088	0,767
Φυλή	473,348	0,000
Βαθμός	4063,692	0,000
Μέθοδος διαγνωστικής επιβεβαίωσης	2704,620	0,000
Εξάπλωση	17088,621	0,000
Κλινικός βαθμός	4781,235	0,000
Παθολογικός βαθμός	8767,070	0,000

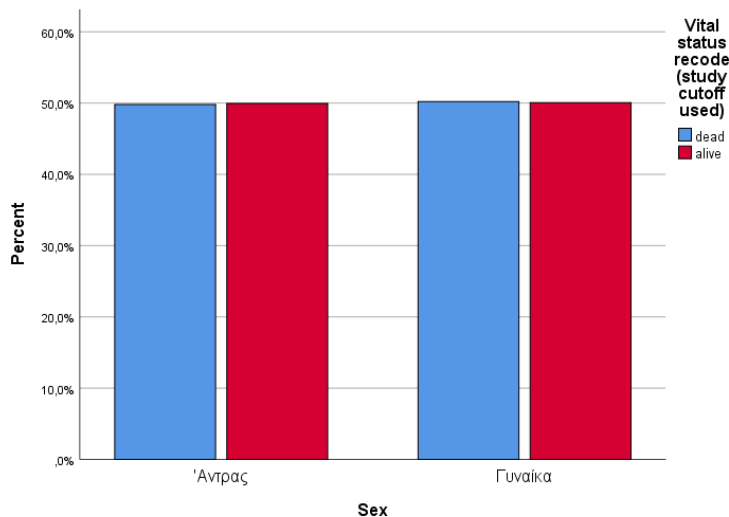
3.6 ΓΡΑΦΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις ηλικίες 50 και άνω. (Διάγραμμα 3.6.1)



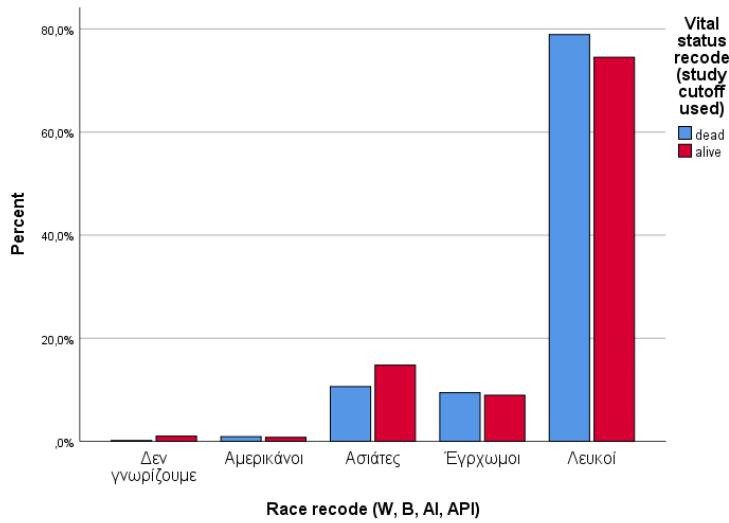
3.6.1 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Age-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι σχεδόν ίσο μεταξύ ανδρών και γυναικών. (Διάγραμμα 3.6.2)



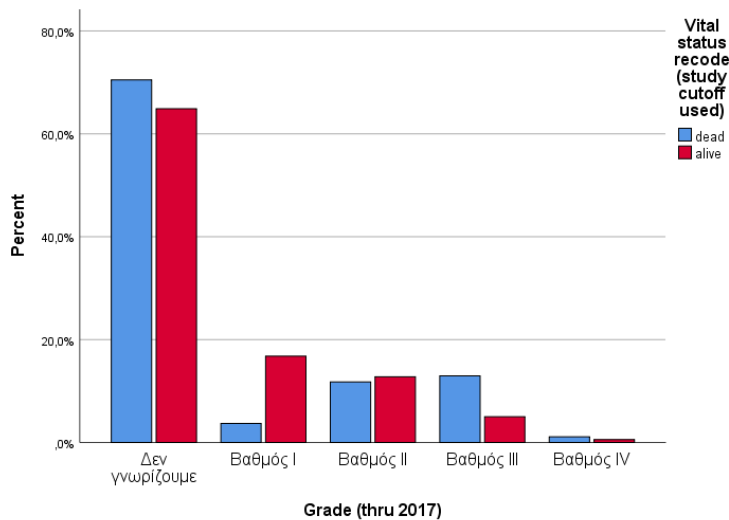
3.6.2 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Sex-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στη λευκή φυλή. (Διάγραμμα 3.6.3)



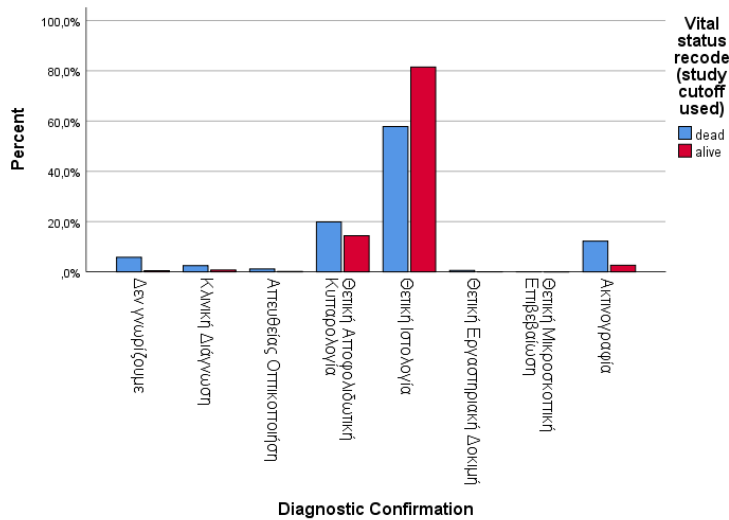
3.6.3 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Race recode-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο όταν ο καρκίνος είναι στο III στάδιο. (Διάγραμμα 3.6.4)



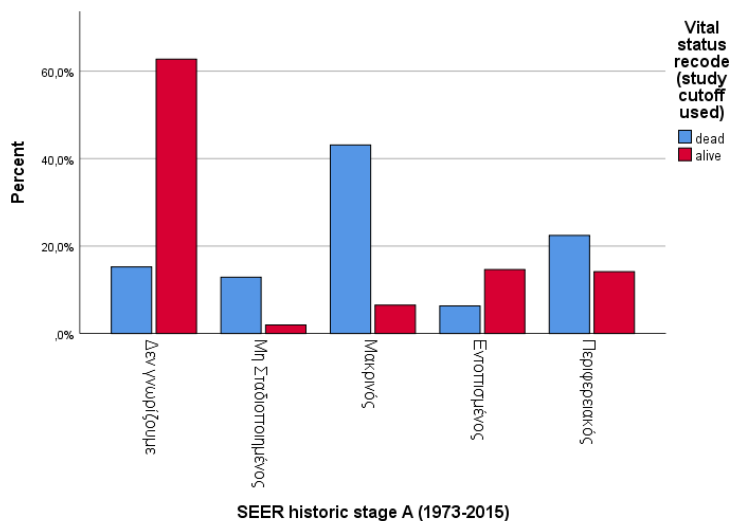
3.6.4 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στους ασθενείς που διαγνώστηκαν με θετική ιστολογία. (Διάγραμμα 3.6.5)



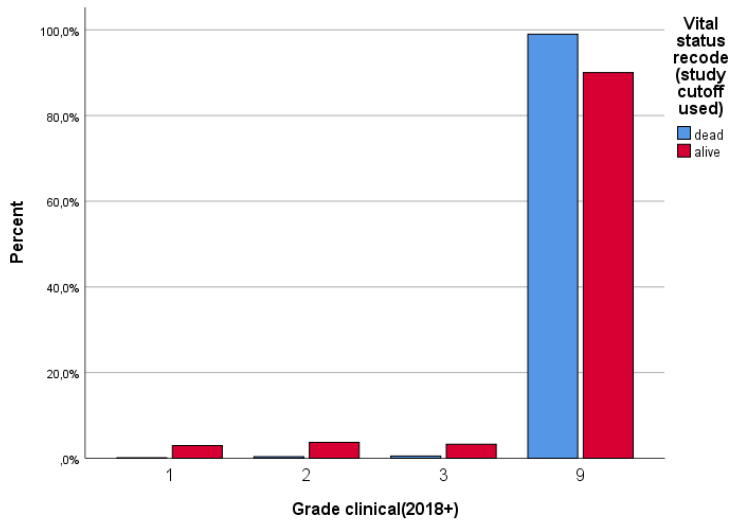
3.6.5 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Diagnostic Confirmation-Vital status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο σε μεταστατικούς καρκίνους. (Διάγραμμα 3.6.6)

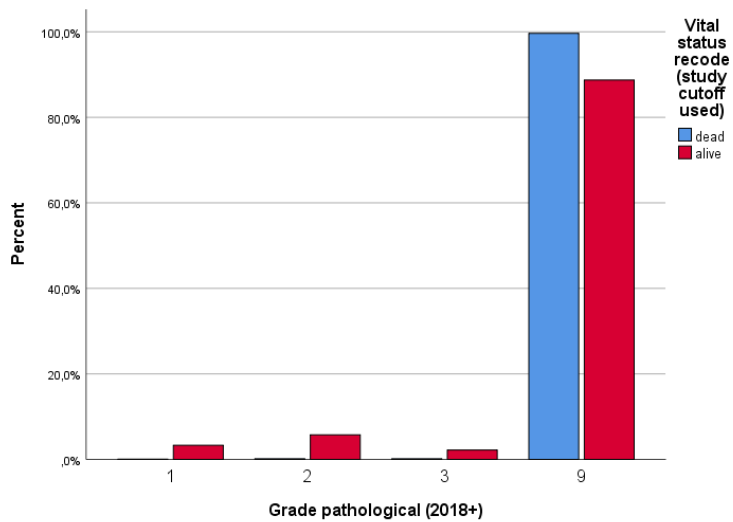


3.6.6 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Historic stage A-Vital status.

Από τα παρακάτω δυο διαγράμματα διαπιστώνουμε ότι είναι άγνωστος τόσο ο κλινικός βαθμός, όσο και ο παθολογικός των ασθενών που απεβίωσαν. (Διαγράμματα 3.6.7 και 3.6.8)



3.6.7 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade clinical-Vital status.



3.6.8 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade pathological-Vital status.

3.7 ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Υπολογίζεται ο συντελεστής συσχέτισης spearman μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής (vital status) και των συνεχών μεταβλητών για το αν υπάρχει συσχέτιση. Από τον παρακάτω πίνακα συμπεραίνεται ότι όλες οι συσχετίσεις είναι στατιστικά σημαντικές. (Πίνακας 3.7.1)

3.7.1 ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΩΝ

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ SPEARMAN	P-VALUE
Μήνες επιβίωσης	0,132	0,000
Έτος διάγνωσης	0,197	0,000

3.8 ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ Χ² ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

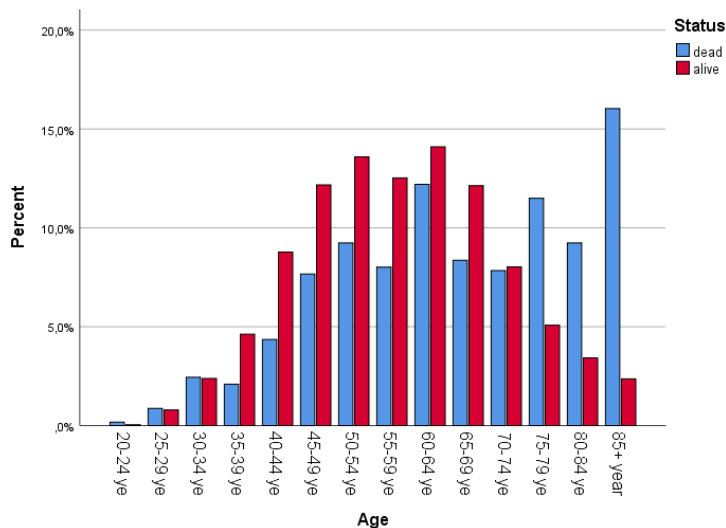
Εκτελείται ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ^2 μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής και των κατηγορικών μεταβλητών, για να υπάρξει η πρώτη ένδειξη για το ποιες την επηρεάζουν. Παρατηρείται από τον παραπάνω πίνακα ότι στη σύγκριση της εξαρτημένης μεταβλητής (status) και των κατηγορικών ανεξάρτητων μεταβλητών υπάρχει εξάρτηση, εκτός από τις μεταβλητές φυλή και πλευρικότητα. (Πίνακας 3.8.1)

3.8.1 ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΝΕΞΑΡΤΗΣΙΑΣ Χ²

ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ	ΤΙΜΗ PEARSON CHI-SQUARE	P-VALUE
Ηλικία	391,991	0,000
Φύλο		
Φυλή	6,641	0,084
Οικογενειακή κατάσταση	146,588	0,000
Βαθμός	88,636	0,000
Πλευρικότητα	0,294	0,588
Εξάπλωση	65,140	0,000
Υποδοχέας οιστρογόνου	133,482	0,000
Υποδοχέας προγεστερόνης	143,396	0,000
stageT	154,511	0,000
stageN	100,588	0,000
Υποτύπος	175,790	0,000

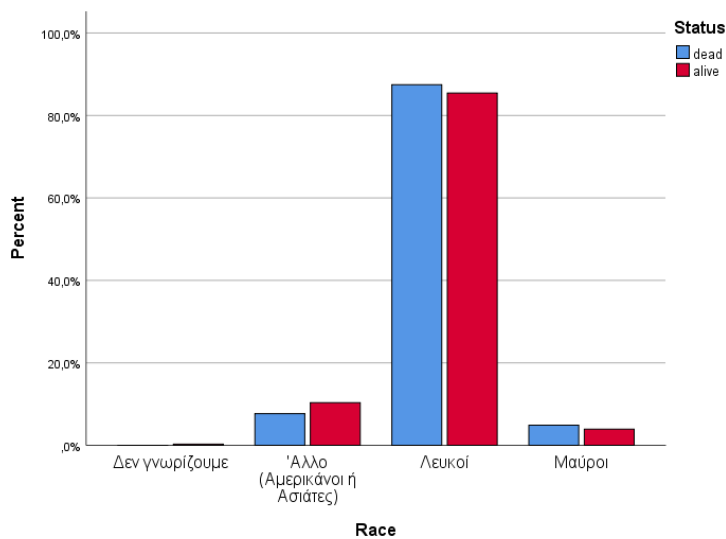
3.9 ΓΡΑΦΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΗΣΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο σε ηλικίες 40 έως και 74. (Διάγραμμα 3.9.1)



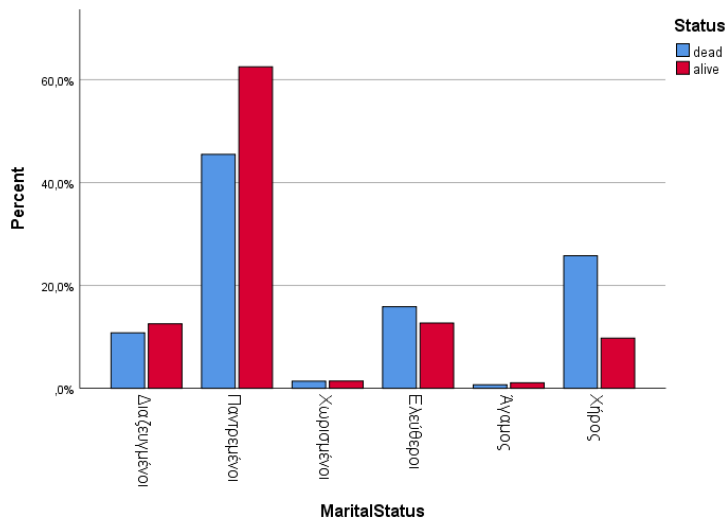
3.9.1 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Age- status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις λευκές γυναίκες. (Διάγραμμα 3.9.2)



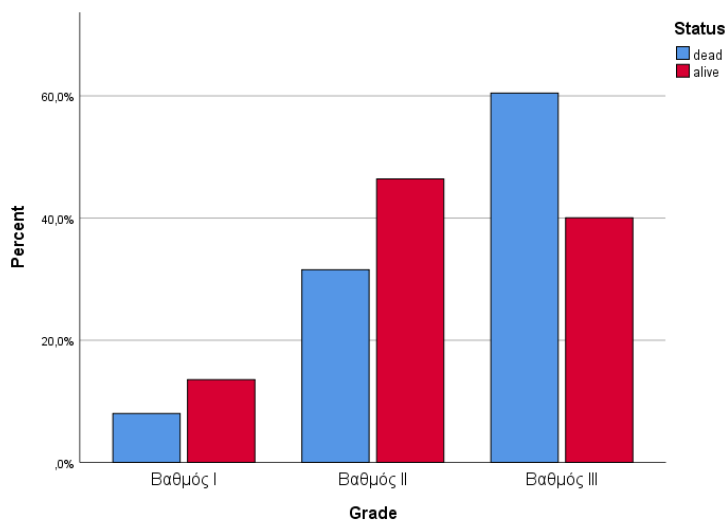
3.9.2 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Race- status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις παντρεμένες γυναίκες. (Διάγραμμα 3.9.3)



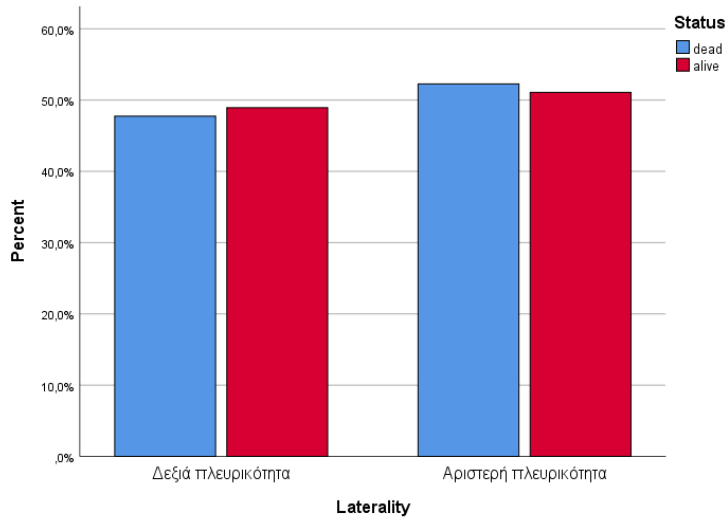
3.9.3 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Marital status-status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις γυναίκες με καρκίνο βαθμού III. (Διάγραμμα 3.9.4)



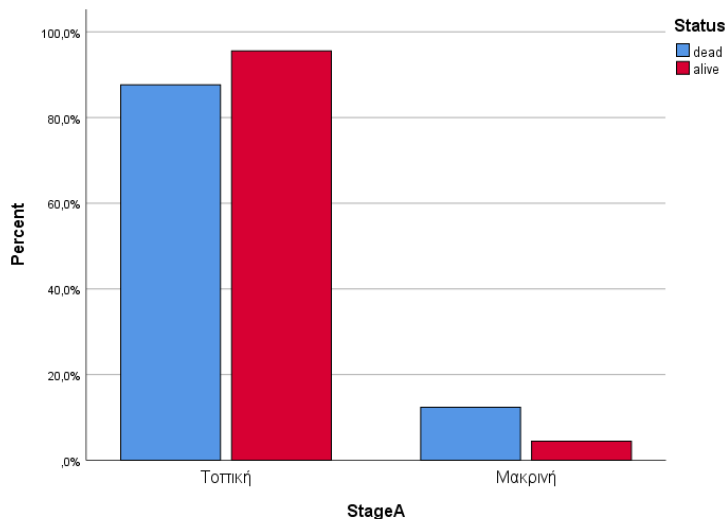
3.9.4 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Grade-status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι το ίδιο ανεξαρτήτως πλευράς του καρκίνου. (Διάγραμμα 3.9.5)



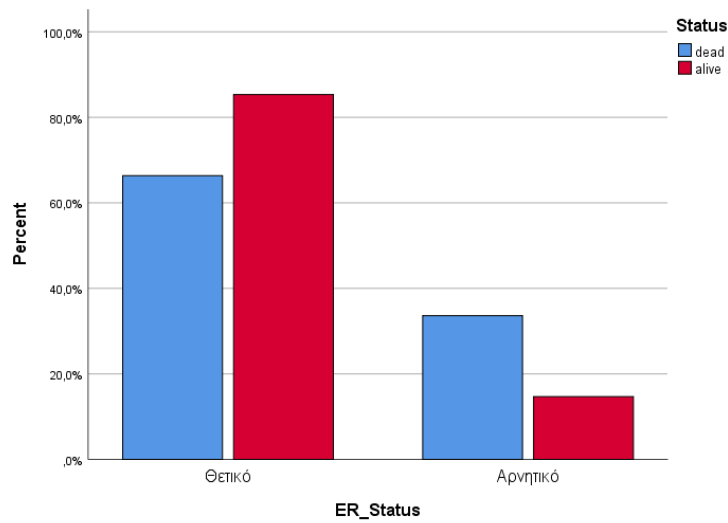
3.9.5 Ραβδόγραμμα μεταβλητών Laterality-status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις γυναίκες που ο καρκίνος έχει αναπτυχθεί σε κοντινούς λεμφαδένες. (Διάγραμμα 3.9.6)



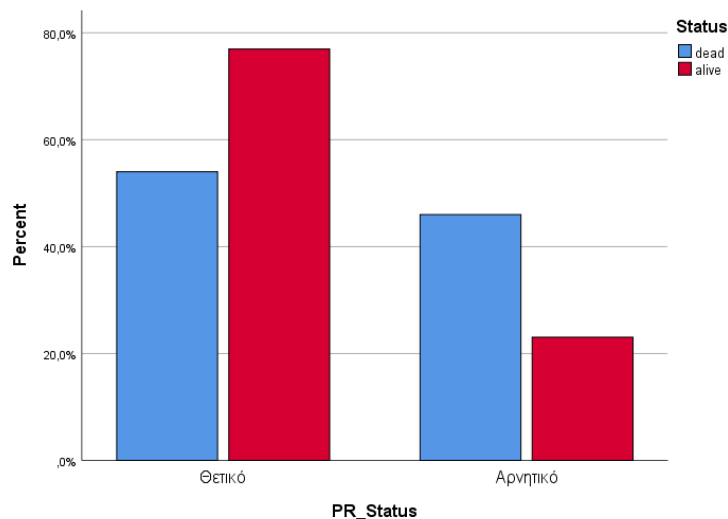
3.9.6 Ραβδόγραμμα μεταβλητών StageA-status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις γυναίκες που έχουν θετικό υποδοχέα οιστρογόνου. (Διάγραμμα 3.9.7)



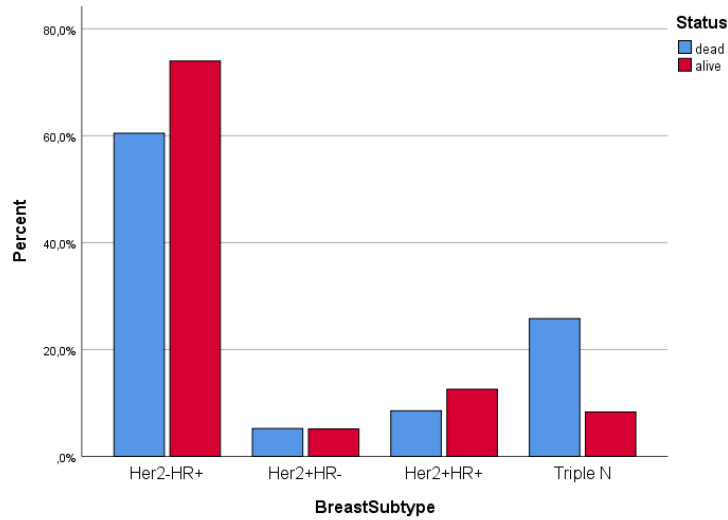
3.9.7 Ραβδόγραμμα μεταβλητών ERstatus-status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις γυναίκες που έχουν θετικό υποδοχέα προγεστερόνης. (Διάγραμμα 3.9.8)



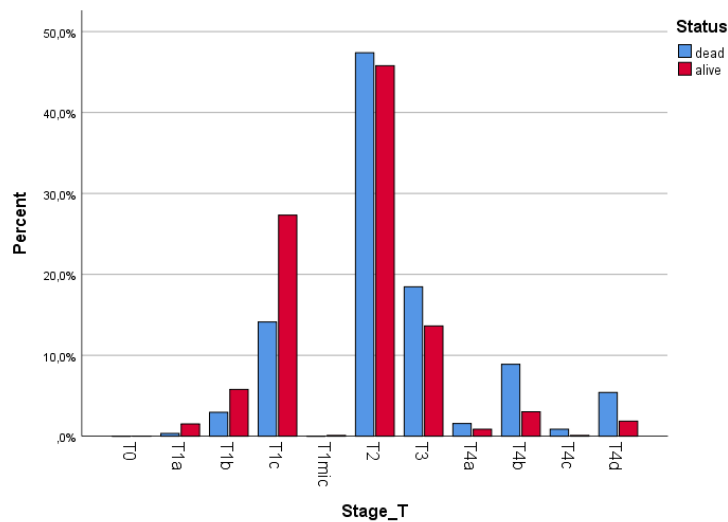
3.9.8 Ραβδόγραμμα μεταβλητών PRstatus-status

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις γυναίκες Her2-/HR+. (Διάγραμμα 3.9.9)



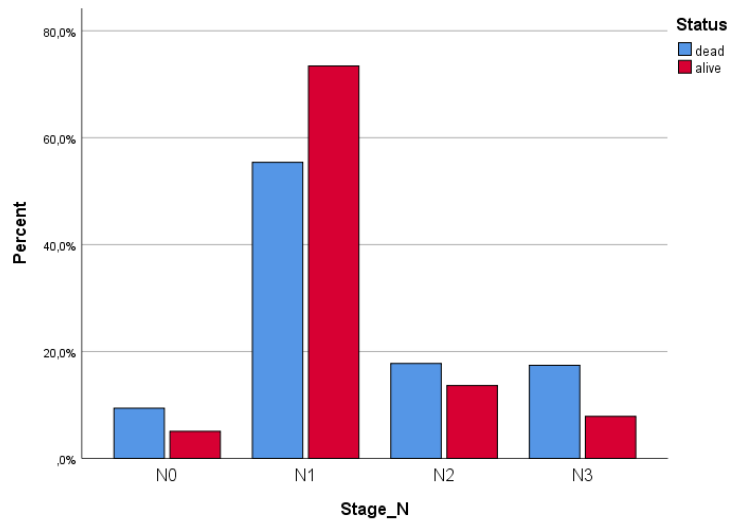
3.9.9 Ραβδόγραμμα μεταβλητών BreastSubtype-status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις γυναίκες με μέγεθος και θέση όγκου τύπου T2. (Διάγραμμα 3.9.10)



3.9.10 Ραβδόγραμμα μεταβλητών StageT-status.

Από το παρακάτω διάγραμμα συμπεραίνεται ότι το ποσοστό θνησιμότητας είναι υψηλότερο στις γυναίκες με καρκίνο τύπου N1.
(Διάγραμμα 3.9.11)



3.9.11 Ραβδόγραμμα μεταβλητών StageN-status.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

Αναλογικό μοντέλο κινδύνου του Cox

4.1 Καρκίνος Εγκεφάλου

Εκτελείται το αναλογικό μοντέλο του Cox μεταξύ της μεταβλητής status (1=dead) και των ανεξάρτητων μεταβλητών. Προκύπτει στην αρχή ο παρακάτω πίνακας που δηλώνει ότι 44590 περιπτώσεις από τις 59812 έχουν εμφανίσει το ενδεχόμενο θανάτου, ενώ οι υπόλοιπες 14933 είναι λογοκριμένοι χρόνοι επιβίωσης. Υπάρχουν 289 ελλειπούσες τιμές. (Πίνακας 4.1.1)

Πίνακας 4.1.1 Πληροφορίες των δεδομένων

Περιπτώσεις στην ανάλυση		N	%
	Πλήρης Χρόνος	44590	74,6
	Λογοκριμένος Χρόνος	14933	25
	Ελλείπουσες τιμές	289	0,5
	Συνολικά	59812	100

Παρατηρείται από τον παρακάτω πίνακα ότι η μεταβολή στην αλλαγή του chi-square είναι σημαντικά ($p\text{-value}<5\%$), που σημαίνει ότι το μοντέλο προσαρμόζεται καλά. Δηλαδή, τουλάχιστον μια από τις ερμηνευτικές μεταβλητές επηρεάζει σημαντικά τον χρόνο επιβίωσης. (Πίνακας 4.1.2)

Πίνακας 4.1.2 Γενικός Έλεγχος

-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
869028,830	26913,447	50	,000	23839,692	50	,000	23839,692	50	,000

a. Beginning Block Number 1. Method = Enter

Σύμφωνα με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου του Cox ,η ηλικία, το φύλο, η φυλή, το έτος διάγνωσης, ο βαθμός καρκίνου, το μέγεθος του όγκου, η πλευρικότητα, η διάγνωση καρκίνου, ο κλινικός βαθμός καρκίνου και ο παθολογικός βαθμός καρκίνου επηρεάζουν σημαντικά το χρόνο επιβίωσης ασθενών που πάσχουν από καρκίνο εγκεφάλου.

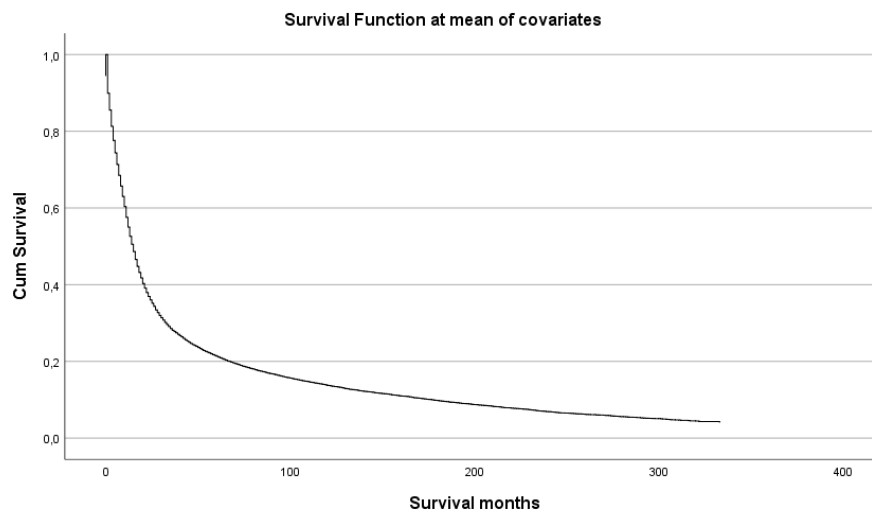
Πιο συγκεκριμένα, από τον παρακάτω πίνακα συμπεραίνεται ότι οι γυναίκες έχουν 5,7% ($exp(b) = 1,057$) μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους άνδρες. Οι ασθενείς που έχουν ηλικία 85+ έχουν 60,8% ($exp(b) = 0,392$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν ηλικία 60-64. Οι ασθενείς που είναι λευκοί έχουν 3,7% ($exp(b) = 1,037$) μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους ασθενείς που είναι έγχρωμοι. Οι ασθενείς που έχουν βαθμό IV έχουν 51% ($exp(b) = 0,490$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν Βαθμό II. Οι ασθενείς που ανιχνεύτηκαν με ακτινογραφία έχουν 1,2% ($exp(b) = 1,012$) μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους ασθενείς που ανιχνεύτηκαν με κλινική διάγνωση. Οι ασθενείς με πλευρικότητα μέσης γραμμής έχουν 34% ($exp(b) = 0,660$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν στην δεξιά πλευρά. (Πίνακας 4.1.3)

Πίνακας 4.1.3 Εκτιμήσεις των παραμέτρων

Variables in the Equation						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Age recode with <1 year olds			15063,709	18	,000	
Age recode with <1 year olds(1)	-2,058	,063	1062,854	1	,000	,128
Age recode with <1 year olds(2)	-2,267	,037	3733,080	1	,000	,104
Age recode with <1 year olds(3)	-2,296	,037	3917,053	1	,000	,101
Age recode with <1 year olds(4)	-2,341	,038	3714,182	1	,000	,096
Age recode with <1 year olds(5)	-2,279	,041	3028,758	1	,000	,102
Age recode with <1 year olds(6)	-2,145	,040	2903,914	1	,000	,117
Age recode with <1 year olds(7)	-2,072	,037	3190,839	1	,000	,126
Age recode with <1 year olds(8)	-2,003	,035	3268,823	1	,000	,135
Age recode with <1 year olds(9)	-1,973	,034	3312,534	1	,000	,139
Age recode with <1 year olds(10)	-1,781	,033	2900,351	1	,000	,169
Age recode with <1 year olds(11)	-1,532	,032	2349,027	1	,000	,216
Age recode with <1 year olds(12)	-1,283	,030	1798,001	1	,000	,277
Age recode with <1 year olds(13)	-1,112	,029	1434,487	1	,000	,329
Age recode with <1 year olds(14)	-,935	,029	1040,736	1	,000	,392
Age recode with <1 year olds(15)	-,769	,029	706,132	1	,000	,464
Age recode with <1 year olds(16)	-,532	,029	342,193	1	,000	,587
Age recode with <1 year olds(17)	-,329	,029	125,712	1	,000	,720
Age recode with <1 year olds(18)	-,137	,030	20,528	1	,000	,872
Sex	,055	,010	33,461	1	,000	1,057
Year of diagnosis	,028	,001	974,969	1	,000	1,028
Race recode (W, B, AI, API)			12,570	4	,014	
Race recode (W, B, AI, API)(1)	-,031	,070	,191	1	,662	,970
Race recode (W, B, AI, API)(2)	,039	,054	,518	1	,472	1,040
Race recode (W, B, AI, API)(3)	-,053	,018	8,234	1	,004	,948
Race recode (W, B, AI, API)(4)	,036	,021	2,835	1	,092	1,037
Grade (thru 2017)			1351,149	4	,000	
Grade (thru 2017)(1)	-,164	,012	201,578	1	,000	,848
Grade (thru 2017)(2)	-,780	,035	487,255	1	,000	,458
Grade (thru 2017)(3)	-,714	,022	1013,011	1	,000	,490
Grade (thru 2017)(4)	-,057	,027	4,389	1	,036	,945
Diagnostic Confirmation			890,332	8	,000	
Diagnostic Confirmation(1)	,599	,033	329,242	1	,000	1,820
Diagnostic Confirmation(2)	-,266	,017	233,273	1	,000	,766

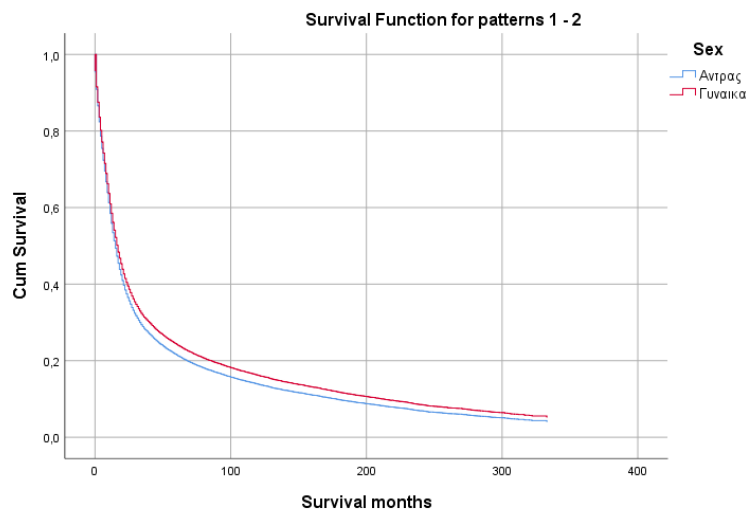
Diagnostic Confirmation(3)	,012	,060	,042	1	,837	1,012
Diagnostic Confirmation(4)	,551	,193	8,119	1	,004	1,734
Diagnostic Confirmation(5)	,808	1,001	,652	1	,419	2,244
Diagnostic Confirmation(6)	-,074	,142	,271	1	,603	,929
Diagnostic Confirmation(7)	-,542	,409	1,753	1	,186	,582
Diagnostic Confirmation(8)	-,197	,268	,542	1	,462	,821
Grade Clinical (2018+)			78,566	4	,000	
Grade Clinical (2018+)(1)	,023	,152	,024	1	,877	1,024
Grade Clinical (2018+)(2)	,194	,095	4,192	1	,041	1,213
Grade Clinical (2018+)(3)	,248	,085	8,444	1	,004	1,281
Grade Clinical (2018+)(4)	,313	,038	68,320	1	,000	1,367
Grade Pathological (2018+)			203,203	4	,000	
Grade Pathological (2018+)(1)	,852	,116	53,792	1	,000	2,343
Grade Pathological (2018+)(2)	,482	,073	44,062	1	,000	1,619
Grade Pathological (2018+)(3)	,476	,062	59,039	1	,000	1,610
Grade Pathological (2018+)(4)	,262	,031	71,059	1	,000	1,300
Laterality			280,447	6	,000	
Laterality(1)	-,032	,149	,047	1	,829	,968
Laterality(2)	-,415	,139	8,881	1	,003	,660
Laterality(3)	-,420	,139	9,090	1	,003	,657
Laterality(4)	-,222	,139	2,527	1	,112	,801
Laterality(5)	-,415	,212	3,817	1	,051	,661
Laterality(6)	-,323	,148	4,721	1	,030	,724

Όπως φαίνεται από το παρακάτω διάγραμμα το ποσοστό επιβίωσης από καρκίνο εγκεφάλου μειώνονται όσο αυξάνεται ο χρόνος. Περίπου μετά από 200 μήνες το ποσοστό επιβίωσης είναι 10%. (Διάγραμμα 4.1.1)



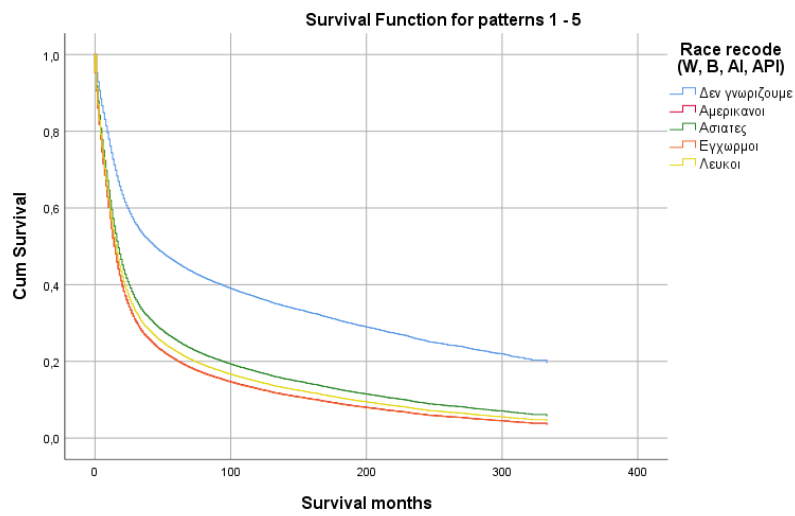
4.1.1 Διάγραμμα Συνάρτηση Επιβίωσης.

Παρατηρείται ότι οι γυναίκες έχουν λίγο μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης από τους άντρες. (Διάγραμμα 4.1.2)



4.1.2 Διάγραμμα Συνάρτηση Επιβίωσης Sex.

Παρατηρείται ότι οι Ασιάτες έχουν μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης σε αντίθεση με τους εγχρώμους, οι οποίοι έχουν το μικρότερο χρόνο επιβίωσης. (Διάγραμμα 4.1.3)



4.1.3 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης Race recode.

4.2 Καρκίνος Παγκρέατος

Εκτελείται το αναλογικό μοντέλο του Cox μεταξύ της μεταβλητής status και των ανεξάρτητων μεταβλητών. Προκύπτει στην αρχή ο παρακάτω πίνακας που μας δηλώνει ότι 101823 περιπτώσεις από τις 116582 έχουν εμφανίσει το ενδεχόμενο θανάτου, ενώ οι υπόλοιπες 11032 είναι λογοκριμένοι χρόνοι επιβίωσης. Υπάρχουν 3727 ελλειπούσες τιμές. (Πίνακας 4.2.1)

Πίνακας 4.2.1 Πληροφορίες των δεδομένων

Περιπτώσεις στην ανάλυση		N	%
	Πλήρης Χρόνος	101823	87,3
	Λογοκριμένος Χρόνος	11032	9,5
	Ελλείπουσες τιμές	3727	3,2
	Συνολικά	116582	100

Παρατηρείται από τον παρακάτω πίνακα ότι η μεταβολή στην αλλαγή του chi-square είναι σημαντικά ($p\text{-value} < 5\%$), που σημαίνει ότι το μοντέλο προσαρμόζεται καλά. Δηλαδή, τουλάχιστον μια από τις ερμηνευτικές μεταβλητές επηρεάζει σημαντικά τον χρόνο επιβίωσης. (Πίνακας 4.2.2)

Πίνακας 4.2.2 Γενικός Έλεγχος

-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
2170610,58	32188,349	45	,000	32716,144	45	,000	32716,144	45	,000

a. Beginning Block Number 1. Method = Enter

Σύμφωνα με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου του Cox ,η ηλικία, το φύλο, η φυλή, η εξάπλωση της νόσου, η διάγνωση καρκίνου, ο βαθμός καρκίνου, ο κλινικός βαθμός καρκίνου και ο παθολογικός βαθμός καρκίνου επηρεάζουν σημαντικά το χρόνο επιβίωσης ασθενών που πάσχουν από καρκίνο παγκρέατος.

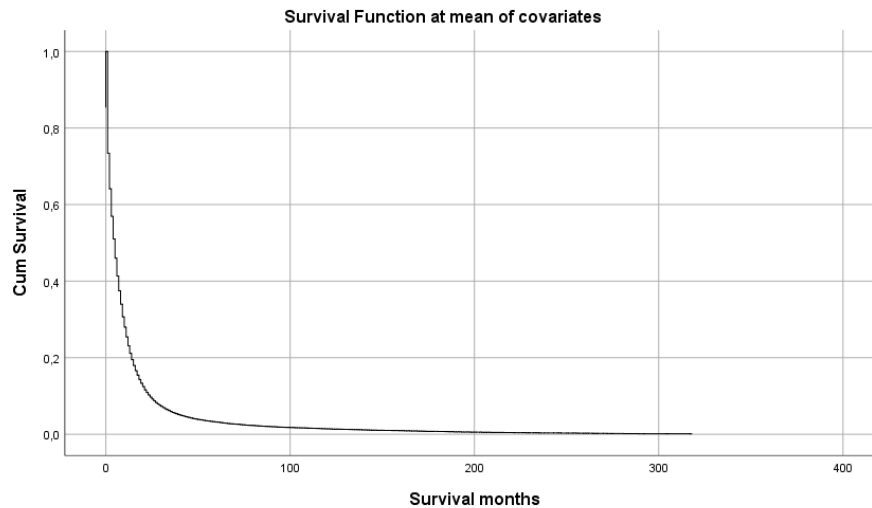
Πιο συγκεκριμένα, από τον παρακάτω πίνακα συμπεραίνεται ότι οι γυναίκες έχουν 7,0% ($exp(b) = 1,070$) μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους άνδρες. Οι ασθενείς που έχουν ηλικία 85+ έχουν 37,8% ($exp(b) = 0,622$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν ηλικία 70-74. Οι ασθενείς που είναι λευκοί έχουν 12,5% ($exp(b) = 1,125$) μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους ασθενείς που είναι έγχρωμοι. Οι ασθενείς που έχουν βαθμό καρκίνου IV 30,2% ($exp(b) = 0,698$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με ασθενείς που έχουν βαθμό καρκίνου II. Οι ασθενείς που ανιχνεύτηκαν με ακτινογραφία έχουν 36,4% ($exp(b) = 0,636$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους ασθενείς που ανιχνεύτηκαν με θετική ιστολογία. Οι ασθενείς που έχουν περιφερικό καρκίνο έχουν 9,41% ($exp(b) = 1.941$) μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν μακρινό καρκίνο. (Πίνακας 4.2.3)

Πίνακας 4.2.3 Εκτιμήσεις παραμέτρων

Variables in the Equation						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Age recode with <1 year olds			6664,026	18	,000	
Age recode with <1 year olds(1)	-5,584	5,586	,999	1	,317	,004
Age recode with <1 year olds(2)	-2,601	,707	13,531	1	,000	,074
Age recode with <1 year olds(3)	-3,336	,707	22,278	1	,000	,036
Age recode with <1 year olds(4)	-2,904	,409	50,527	1	,000	,055
Age recode with <1 year olds(5)	-3,134	,354	78,562	1	,000	,044
Age recode with <1 year olds(6)	-2,438	,209	136,284	1	,000	,087
Age recode with <1 year olds(7)	-1,801	,123	215,726	1	,000	,165
Age recode with <1 year olds(8)	-1,698	,071	570,883	1	,000	,183
Age recode with <1 year olds(9)	-1,310	,045	865,017	1	,000	,270
Age recode with <1 year olds(10)	-1,084	,029	1386,017	1	,000	,338
Age recode with <1 year olds(11)	-,917	,021	1881,004	1	,000	,400
Age recode with <1 year olds(12)	-,839	,017	2495,173	1	,000	,432
Age recode with <1 year olds(13)	-,748	,015	2563,321	1	,000	,473
Age recode with <1 year olds(14)	-,646	,014	2271,695	1	,000	,524
Age recode with <1 year olds(15)	-,585	,013	2056,822	1	,000	,557
Age recode with <1 year olds(16)	-,476	,012	1455,031	1	,000	,622
Age recode with <1 year olds(17)	-,351	,012	821,560	1	,000	,704
Age recode with <1 year olds(18)	-,205	,012	276,161	1	,000	,815
Sex	,067	,006	112,274	1	,000	1,070
Year of diagnosis	-,017	,001	1109,132	1	,000	,983
Race recode (W, B, AI, API)			178,627	4	,000	
Race recode (W, B, AI, API)(1)	-,215	,079	7,348	1	,007	,806
Race recode (W, B, AI, API)(2)	,183	,033	29,748	1	,000	1,200
Race recode (W, B, AI, API)(3)	-,040	,010	14,959	1	,000	,961
Race recode (W, B, AI, API)(4)	,118	,011	117,072	1	,000	1,125
Grade (thru 2017)			2788,425	4	,000	
Grade (thru 2017)(1)	-,070	,030	5,441	1	,020	,933
Grade (thru 2017)(2)	-,847	,034	631,849	1	,000	,429
Grade (thru 2017)(3)	-,360	,031	135,731	1	,000	,698
Grade (thru 2017)(4)	-,023	,031	,556	1	,456	,977
Diagnostic Confirmation			1881,643	7	,000	
Diagnostic Confirmation(1)	-,079	,022	13,109	1	,000	,924

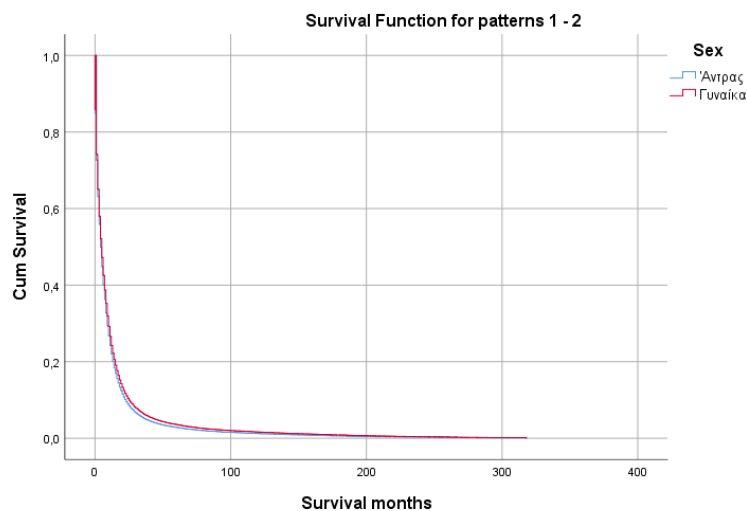
Diagnostic Confirmation(2)	-,055	,022	6,425	1	,011	,947
Diagnostic Confirmation(3)	-,372	,030	150,572	1	,000	,690
Diagnostic Confirmation(4)	-,313	,012	694,863	1	,000	,731
Diagnostic Confirmation(5)	-,452	,011	1628,124	1	,000	,636
Diagnostic Confirmation(6)	,081	,042	3,771	1	,052	1,085
Diagnostic Confirmation(7)	-,411	,120	11,756	1	,001	,663
SEER historic stage A (1973-2015)			10127,023	4	,000	
SEER historic stage A (1973-2015)(1)	,272	,012	483,633	1	,000	1,312
SEER historic stage A (1973-2015)(2)	,072	,013	29,616	1	,000	1,074
SEER historic stage A (1973-2015)(3)	,663	,008	6186,522	1	,000	1,941
SEER historic stage A (1973-2015)(4)	-,345	,014	598,000	1	,000	,708
Grade clinical(2018+)			83,167	3	,000	
Grade clinical(2018+)(1)	-,674	,092	53,399	1	,000	,510
Grade clinical(2018+)(2)	-,054	,051	1,134	1	,287	,947
Grade clinical(2018+)(3)	,229	,044	27,140	1	,000	1,257
Grade pathological (2018+)			528,040	3	,000	
Grade pathological (2018+)(1)	-1,506	,128	139,417	1	,000	,222
Grade pathological (2018+)(2)	-1,431	,080	317,027	1	,000	,239
Grade pathological (2018+)(3)	-,695	,078	80,142	1	,000	,499

Όπως φαίνεται από το παρακάτω διάγραμμα το ποσοστό επιβίωσης από τον καρκίνο παγκρέατος μειώνεται όσο αυξάνεται ο χρόνος. Περίπου μετά από 100 μήνες το ποσοστό επιβίωσης είναι λιγοστές έως και μηδαμινές. (Διάγραμμα 4.2.1)



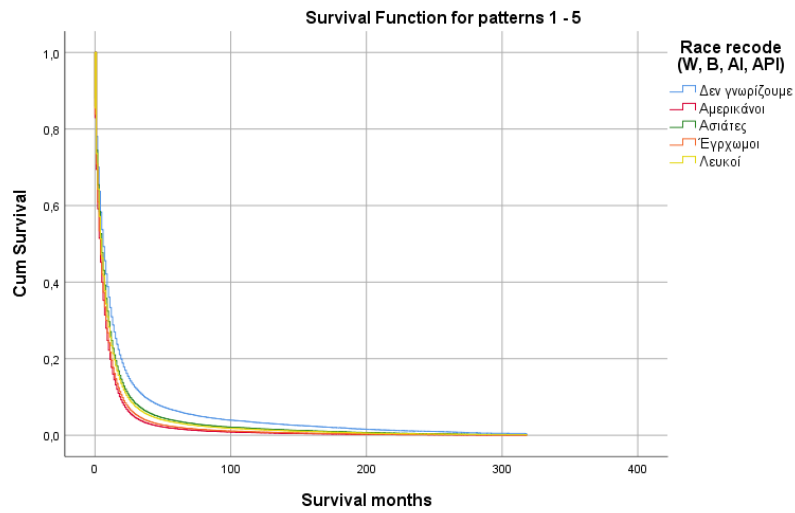
4.2.1 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης.

Παρατηρείται ότι στο φύλο ο χρόνος επιβίωσης είναι σχεδόν ίδιος στις γυναίκες και στους άνδρες. (Διάγραμμα 4.2.2)



4.2.2 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης Sex.

Παρατηρείται ότι οι Ασιάτες έχουν μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης σε αντίθεση, με τους Αμερικάνους, οι οποίοι έχουν το μικρότερο χρόνο επιβίωσης. (Διάγραμμα 4.2.3)



4.2.3 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης Race recode.

4.3 Καρκίνος Μαστού

Εκτελείται το αναλογικό μοντέλο του Cox μεταξύ της μεταβλητής status και των ανεξάρτητων μεταβλητών. Προκύπτει στην αρχή ο παρακάτω πίνακας που μας δηλώνει ότι 574 περιπτώσεις από τις 5659 έχουν εμφανίσει το ενδεχόμενο θανάτου, ενώ οι υπόλοιπες 5085 είναι λογοκριμένοι χρόνοι επιβίωσης. Υπάρχουν 0 ελλειπούσες τιμές. (Πίνακας 4.3.1)

Πίνακας 4.3.1 Πληροφορίες των δεδομένων

Περιπτώσεις στην ανάλυση		N	%
	Πλήρης Χρόνος	574	10,1
	Λογοκριμένος Χρόνος	5085	89,9
	Ελλείπουσες τιμές	0	0
	Συνολικά	5659	100

Παρατηρείται από τον παρακάτω πίνακα ότι η μεταβολή στην αλλαγή του chi-square είναι στατιστικά σημαντική ($p\text{-value} < 5\%$), που σημαίνει ότι το μοντέλο προσαρμόζεται καλά. Δηλαδή, τουλάχιστον μια από τις ερμηνευτικές μεταβλητές επηρεάζει σημαντικά τον χρόνο επιβίωσης. (Πίνακας 4.3.2)

Πίνακας 4.3.2 Γενικός Έλεγχος

-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
8592,914	989,040	43	,000	669,797	43	,000	669,797	43	,000

a. Beginning Block Number 1. Method = Enter

Σύμφωνα με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου του Cox, η ηλικία, η οικογενειακή κατάσταση, ο βαθμός καρκίνου, ο δευτερεύων τύπος μαστού, ο υποδοχέας οιστρογόνου, ο υποδοχέας προγεστερόνης επηρεάζουν σημαντικά το χρόνο επιβίωσης ασθενών που πάσχουν από καρκίνο παγκρέατος. Ενώ η φυλή, η πλευρικότητα, η εξάπλωση της νόσου δεν εμφανίστηκαν στατιστικά σημαντικές.

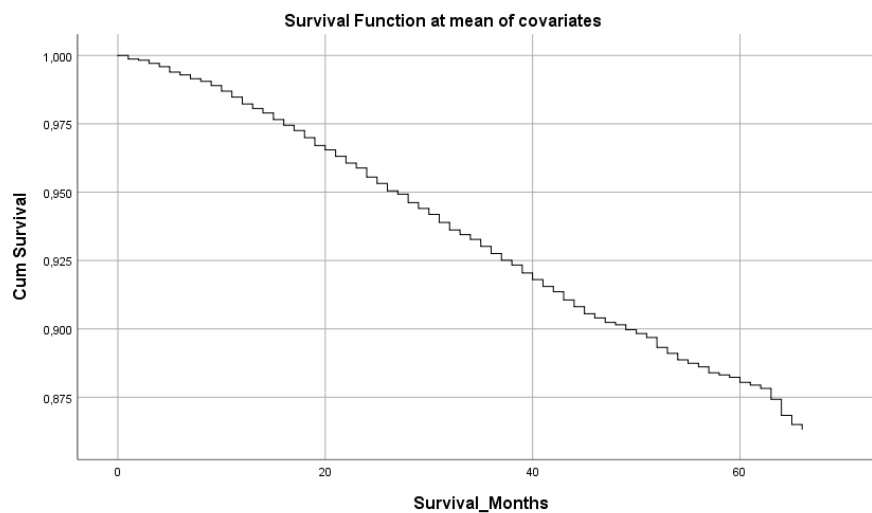
Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς που έχουν ηλικία 85+ έχουν 80,3% ($exp(b) = 0,197$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν ηλικία 60-64. Οι ασθενείς που έχουν βαθμό καρκίνου III 45,2% ($exp(b) = 0,548$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με ασθενείς που έχουν βαθμό καρκίνου II. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε χηρεία έχουν 19,3% ($exp(b) = 1,193$) μεγαλύτερο κίνδυνο να αποβιώσουν σε σχέση με τους ασθενείς που είναι ελεύθεροι. Οι ασθενείς με υποτύπο μαστού Triple N έχουν 65,1% ($exp(b) = 0,349$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με τους ασθενείς με υποτύπο μαστού Her2+/HR-. Οι ασθενείς με αρνητικό υποδοχέα οιστρογόνου έχουν 61,3% ($exp(b) = 0,387$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με ασθενείς που έχουν θετικό υποδοχέα οιστρογόνου. Οι ασθενείς με αρνητικό υποδοχέα προγεστερόνης έχουν 33,7% ($exp(b) = 0,663$) μικρότερο κίνδυνο να αποβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με ασθενείς που έχουν θετικό υποδοχέα προγεστερόνης. (Πίνακας 4.3.3)

Πίνακας 4.3.3 Εκτιμήσεις παραμέτρων

Variables in the Equation						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Age			205,471	13	,000	
Age(1)	-,342	1,016	,113	1	,736	,710
Age(2)	-1,687	,478	12,430	1	,000	,185
Age(3)	-1,732	,305	32,229	1	,000	,177
Age(4)	-2,412	,324	55,442	1	,000	,090
Age(5)	-2,297	,249	85,344	1	,000	,101
Age(6)	-1,955	,207	89,316	1	,000	,142
Age(7)	-1,897	,197	92,403	1	,000	,150
Age(8)	-1,945	,203	91,747	1	,000	,143
Age(9)	-1,625	,181	80,338	1	,000	,197
Age(10)	-1,819	,197	85,275	1	,000	,162
Age(11)	-1,387	,197	49,814	1	,000	,250
Age(12)	-,588	,173	11,581	1	,001	,555
Age(13)	-,621	,177	12,356	1	,000	,537
Race			,729	3	,866	
Race(1)	-8,670	84,746	,010	1	,919	,000
Race(2)	-,183	,247	,548	1	,459	,833
Race(3)	-,059	,201	,087	1	,768	,942
MaritalStatus			15,670	5	,008	
MaritalStatus(1)	-,196	,171	1,319	1	,251	,822
MaritalStatus(2)	-,263	,127	4,260	1	,039	,769
MaritalStatus(3)	,010	,382	,001	1	,979	1,010
MaritalStatus(4)	,177	,151	1,370	1	,242	1,193
MaritalStatus(5)	,468	,518	,816	1	,366	1,596
Grade			32,430	2	,000	
Grade(1)	-,468	,172	7,384	1	,007	,626
Grade(2)	-,601	,107	31,752	1	,000	,548
Laterality	-,036	,085	,177	1	,674	,965
StageA	,020	,211	,009	1	,925	1,020
BreastSubtype			35,404	3	,000	
BreastSubtype(1)	,444	,311	2,030	1	,154	1,558
BreastSubtype(2)	-1,053	,203	26,912	1	,000	,349
BreastSubtype(3)	,040	,317	,016	1	,900	1,041

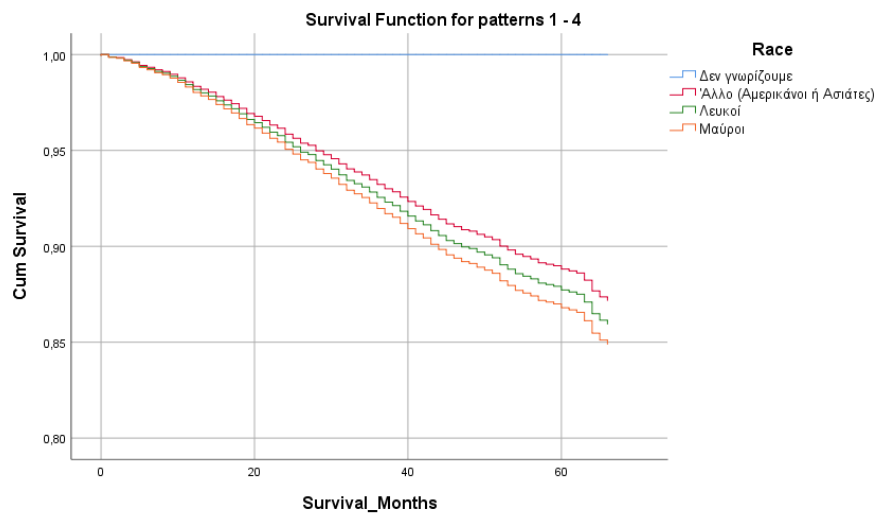
Stage_T			64,109	10	,000	
Stage_T(1)	-10,748	211,562	,003	1	,959	,000
Stage_T(2)	-2,052	,760	7,282	1	,007	,128
Stage_T(3)	-1,256	,366	11,760	1	,001	,285
Stage_T(4)	-1,423	,298	22,811	1	,000	,241
Stage_T(5)	-9,641	153,886	,004	1	,950	,000
Stage_T(6)	-,902	,278	10,556	1	,001	,406
Stage_T(7)	-,701	,290	5,840	1	,016	,496
Stage_T(8)	-,819	,423	3,742	1	,053	,441
Stage_T(9)	-,237	,302	,613	1	,434	,789
Stage_T(10)	,582	,526	1,224	1	,269	1,790
Stage_N			21,212	3	,000	
Stage_N(1)	-,478	,198	5,820	1	,016	,620
Stage_N(2)	-,619	,145	18,137	1	,000	,539
Stage_N(3)	-,312	,165	3,571	1	,059	,732
ER_Status	-,949	,275	11,928	1	,001	,387
PR_Status	-,411	,128	10,267	1	,001	,663

Όπως φαίνεται από το παρακάτω διάγραμμα οι πιθανότητες επιβίωσης από καρκίνο μαστού μειώνονται κλιμακωτά όσο αυξάνεται ο χρόνος. (Διάγραμμα 4.3.1)



4.3.1 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης.

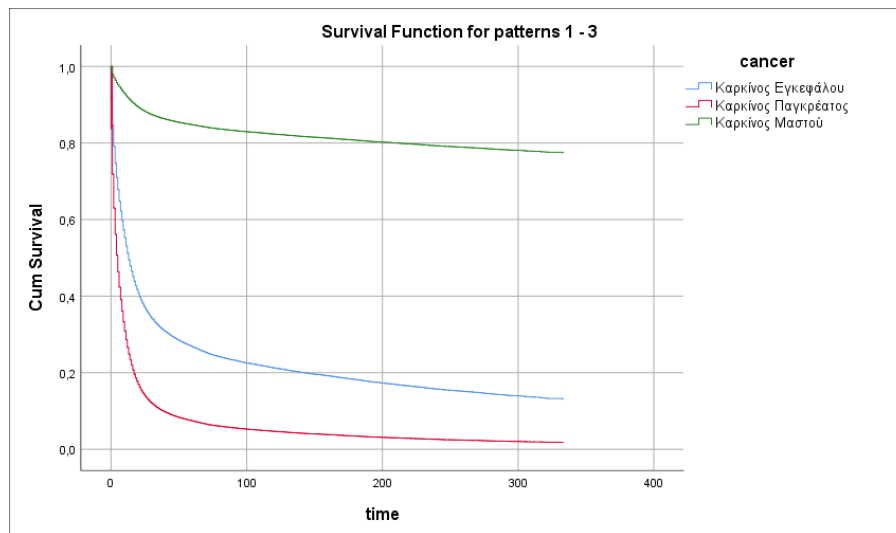
Παρατηρείται ότι οι λευκοί ασθενείς έχουν μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης, σε αντίθεση με τους έγχρωμους, οι οποίοι έχουν το μικρότερο χρόνο επιβίωσης. (Διάγραμμα 4.3.2)



4.3.2 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης Race recode.

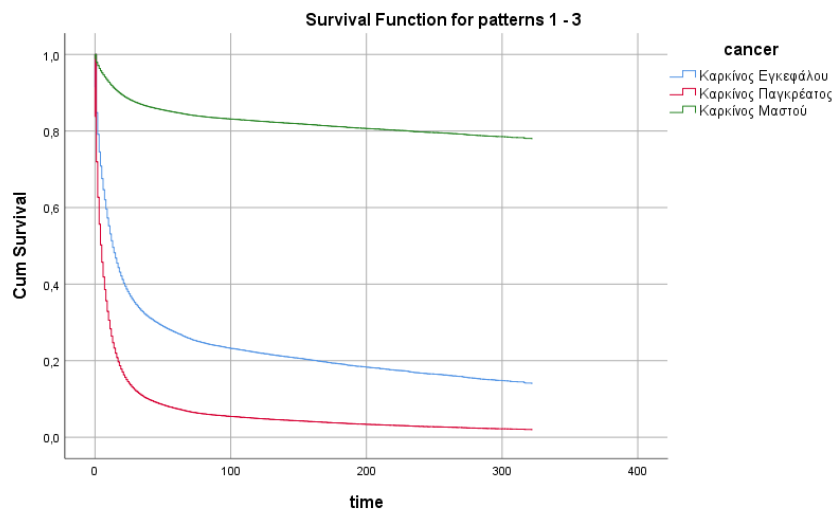
4.4 Σύγκριση των τριών καρκίνων

Σύμφωνα με το διάγραμμα παρατηρείται ότι ο πιο θανατηφόρος καρκίνος είναι του παγκρέατος, καθώς όσο αυξάνεται ο χρόνος, τόσο ραγδαία μειώνονται οι πιθανότητες επιβίωσης. Σε αντίθεση, ο καρκίνος του μαστού δείχνει ότι οι πιθανότητες επιβίωσης είναι αρκετά υψηλές. (Διάγραμμα 4.4.1)

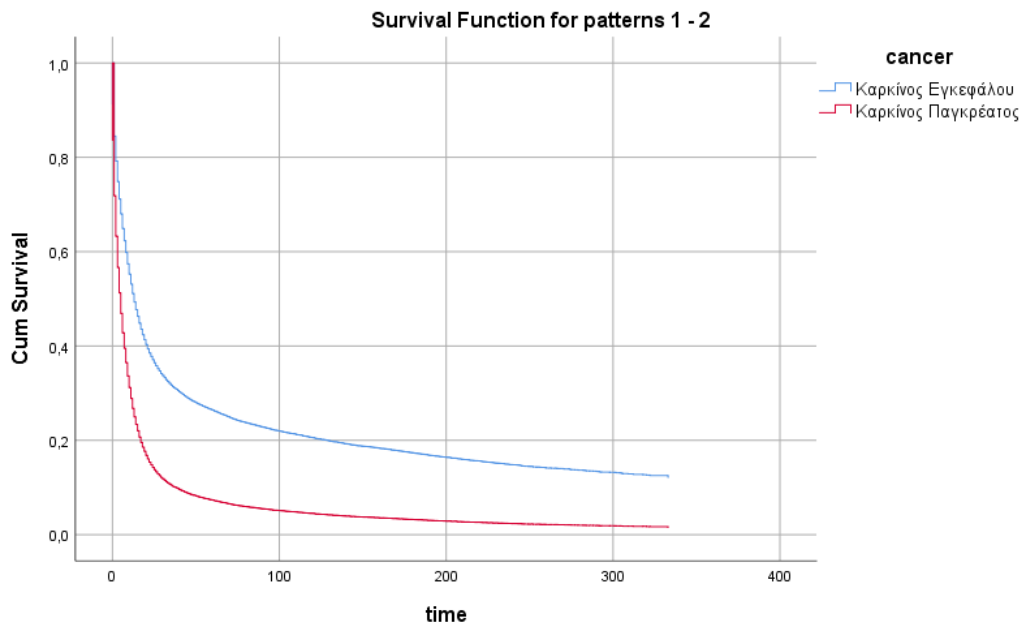


4.4.1 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης των τριών καρκίνων.

Επιπλέον, φαίνεται πως στις γυναίκες είναι λίγο μεγαλύτερος ο χρόνος επιβίωσης από ότι στους άντρες. (Διάγραμμα 4.4.2 και Διάγραμμα 4.4.3)



4.4.2 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης των τριών καρκίνων για τις γυναίκες.



4.4.3 Διάγραμμα Συνάρτηση επιβίωσης των τριών καρκίνων για τους άνδρες.

Κεφάλαιο 5° Πολλαπλή Λογιστική Παλινδρόμηση

5.1 Καρκίνος Εγκεφάλου

Εκτελώντας την λογιστική παλινδρόμηση για τον καρκίνο του εγκεφάλου παρατηρήθηκε ότι από τις συνολικά 59812 περιπτώσεις οι 59523 χρησιμοποιήθηκαν, ενώ οι 289 είναι ελλειπούσες τιμές. (Πίνακας 5.1.1)

Πίνακας 5.1.1 Πλήθος Περιπτώσεων

	N	%
Περιπτώσεις που συμπεριλαμβάνονται	59523	99,5
Ελλειπούσες τιμές	289	0,5
Συνολικά	59812	100

Το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης που προσαρμόστηκε ερμηνεύει το 51% με 76% περίπου της μεταβλητότητας. (Πίνακας 5.1.2)

Πίνακας 5.1.2 Προσαρμογή Μοντέλου

Model Summary			
Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	23978,570 ^a	,513	,761

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Από τον έλεγχο του Hosmer and Lemeshow Test προκύπτει ότι το μοντέλο δεν προσαρμόστηκε ικανοποιητικά στα δεδομένα, αφού το p-value είναι μικρότερο από 5%. (Πίνακας 5.1.3)

Πίνακας 5.1.3 Έλεγχος Καλή Προσαρμογή

Hosmer and Lemeshow Test			
Step	Chi-square	df	Sig.
1	5998,766	8	,000

Παρατηρείται ότι το μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης προβλέπει ότι οι 44882 ασθενείς θα αποβιώσουν και οι 14641 θα επιβιώσουν. Από αυτούς οι 42659 ασθενείς έχουν όντως αποβιώσει και οι 12609 ασθενείς έχουν επιβιώσει. Το ποσοστό ορθής ταξινόμησης ισούται με 92,5. (Πίνακας 5.1.4)

Πίνακας 5.1.4 Πίνακας Ταξινόμησης

	Observed		Predicted Vital status recode (study cutoff used)		Percentage Correct
			Dead	Alive	
Step 1	Vital status recode (study cutoff used)	Dead	42659	2032	95,5
	Overall Percentage	Alive	2223	12609	85
					92,5

a. The cut value is ,500

Τέλος, παρατηρείται ότι τόσο ο σταθερός όρος, όσο και οι ανεξάρτητες μεταβλητές, πλην της πλευρικότητας, είναι στατιστικά σημαντικές.

Πιο συγκεκριμένα, από τον παρακάτω πίνακα συμπεραίνεται ότι οι γυναίκες έχουν 12,1% ($exp(b) = 0,879$) μειωμένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους άνδρες. Οι ασθενείς που έχουν ηλικία 85+ έχουν 5,8 φορές ($exp(b) = 5,861$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν ηλικία 60-64. Οι ασθενείς που είναι λευκοί έχουν 17,6% ($exp(b) = 0,824$) μειωμένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους ασθενείς που είναι έγχρωμοι. Οι ασθενείς που έχουν Βαθμό IV έχουν 46,4% ($exp(b) = 1,464$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο εγκεφάλου σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν Βαθμό II. Τέλος, για κάθε ένα μήνα επιβίωσης που αυξάνεται, ο σχετικός λόγος πιθανοτήτων αυξάνεται κατά 4,4% ($exp(b) = 1,044$). (Πίνακας 5.1.5)

Πίνακας 5.1.5 Εκτιμήσεις των παραμέτρων

Variables in the Equation								
	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a Age recode with <1 year olds			2721,369	18	,000			
Age recode with <1 year olds(1)	3,806	,249	233,099	1	,000	44,973	27,590	73,308
Age recode with <1 year olds(2)	4,224	,191	489,396	1	,000	68,284	46,968	99,273
Age recode with <1 year olds(3)	3,835	,187	419,575	1	,000	46,287	32,070	66,806
Age recode with <1 year olds(4)	3,994	,194	424,024	1	,000	54,265	37,104	79,362
Age recode with <1 year olds(5)	4,036	,201	401,219	1	,000	56,580	38,121	83,976
Age recode with <1 year olds(6)	3,716	,192	375,996	1	,000	41,098	28,229	59,834
Age recode with <1 year olds(7)	3,429	,184	348,952	1	,000	30,860	21,534	44,225
Age recode with <1 year olds(8)	3,333	,181	339,808	1	,000	28,036	19,669	39,962
Age recode with <1 year olds(9)	3,017	,180	282,386	1	,000	20,436	14,373	29,055
Age recode with <1 year olds(10)	2,906	,179	263,246	1	,000	18,290	12,875	25,983
Age recode with <1 year olds(11)	2,534	,176	206,076	1	,000	12,599	8,915	17,806
Age recode with <1 year olds(12)	2,213	,175	159,878	1	,000	9,144	6,489	12,887
Age recode with <1 year olds(13)	2,005	,174	132,853	1	,000	7,423	5,279	10,438
Age recode with <1 year olds(14)	1,768	,174	102,940	1	,000	5,861	4,165	8,247
Age recode with <1 year olds(15)	1,454	,176	68,543	1	,000	4,282	3,035	6,042
Age recode with <1 year olds(16)	1,244	,179	48,421	1	,000	3,471	2,444	4,927
Age recode with <1 year olds(17)	,951	,187	25,811	1	,000	2,589	1,794	3,737
Age recode with <1 year olds(18)	,568	,202	7,877	1	,005	1,765	1,187	2,625
Sex(1)	-,129	,033	14,896	1	,000	,879	,823	,939
Year of diagnosis	,410	,006	4656,645	1	,000	1,507	1,489	1,524
Race recode (W, B, AI, API)			133,478	4	,000			
Race recode (W, B, AI, API)(1)	2,578	,244	111,740	1	,000	13,165	8,163	21,231
Race recode (W, B, AI, API)(2)	-,412	,170	5,852	1	,016	,662	,474	,925
Race recode (W, B, AI, API)(3)	,157	,059	7,140	1	,008	1,170	1,043	1,313
Race recode (W, B, AI, API)(4)	-,193	,071	7,446	1	,006	,824	,717	,947
Grade (thru 2017)			85,977	4	,000			
Grade (thru 2017)(1)	,208	,044	22,795	1	,000	1,231	1,130	1,341
Grade (thru 2017)(2)	,963	,127	57,354	1	,000	2,619	2,041	3,360
Grade (thru 2017)(3)	,381	,078	23,942	1	,000	1,464	1,257	1,705
Grade (thru 2017)(4)	-,214	,126	2,880	1	,090	,807	,631	1,034

Survival months	,043	,001	6729,436	1	,000	1,044	1,043	1,045
Grade Clinical (2018+)			30,109	4	,000			
Grade Clinical (2018+)(1)	,649	,426	2,327	1	,127	1,915	,831	4,410
Grade Clinical (2018+)(2)	1,444	,288	25,137	1	,000	4,240	2,410	7,457
Grade Clinical (2018+)(3)	,079	,187	,176	1	,675	1,082	,749	1,562
Grade Clinical (2018+)(4)	,127	,073	3,045	1	,081	1,135	,984	1,309
Grade Pathological (2018+)			462,626	4	,000			
Grade Pathological (2018+)(1)	1,623	,360	20,354	1	,000	5,069	2,504	10,261
Grade Pathological (2018+)(2)	2,426	,251	93,462	1	,000	11,319	6,921	18,512
Grade Pathological (2018+)(3)	1,711	,155	122,045	1	,000	5,533	4,085	7,495
Grade Pathological (2018+)(4)	1,013	,061	278,124	1	,000	2,755	2,445	3,103
Laterality			8,544	6	,201			
Laterality(1)	-,271	,400	,458	1	,499	,763	,349	1,670
Laterality(2)	,137	,357	,148	1	,701	1,147	,570	2,310
Laterality(3)	,141	,357	,156	1	,693	1,152	,572	2,319
Laterality(4)	,134	,358	,139	1	,709	1,143	,567	2,304
Laterality(5)	,701	,619	1,280	1	,258	2,015	,599	6,781
Laterality(6)	,379	,393	,931	1	,335	1,461	,676	3,154
Constant	-	12,124	4690,397	1	,000	,000		
	830,324							

a. Variable(s) entered on step 1: Age recode with <1 year olds, Sex, Year of diagnosis, Race recode (W, B, AI, API), Grade (thru 2017), Survival months, Grade Clinical (2018+), Grade Pathological (2018+), Laterality.

5.2 Καρκίνος Παγκρέατος

Εκτελώντας την λογιστική παλινδρόμηση για τον καρκίνο του παγκρέατος παρατηρήθηκε ότι από τις συνολικά 116582 περιπτώσεις οι 112855 χρησιμοποιήθηκαν, ενώ οι 3727 είναι ελλειπούσες τιμές. (Πίνακας 5.2.1)

Πίνακας 5.2.1 Πλήθος Περιπτώσεων

	N	%
Περιπτώσεις που συμπεριλαμβάνονται	112855	96,8
Ελλειπούσες τιμές	3727	3,2
Συνολικά	116582	100

Το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης που προσαρμόστηκε ερμηνεύει το 30% με 62% περίπου της μεταβλητότητας. (Πίνακας 5.2.2)

Πίνακας 5.2.2 Προσαρμογή Μοντέλου

Model Summary			
Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	32739,786 ^a	,295	,625

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Από τον έλεγχο του Hosmer and Lemeshow Test προκύπτει ότι το μοντέλο δεν προσαρμόστηκε ικανοποιητικά στα δεδομένα, αφού το p-value είναι μικρότερο από 5%. (Πίνακας 5.2.3)

Πίνακας 5.2.3 Έλεγχος Καλή Προσαρμογή

Hosmer and Lemeshow Test			
Step	Chi-square	df	Sig.
1	855791,635	8	,000

Παρατηρείται ότι το μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης προβλέπει ότι οι 105239 ασθενείς θα αποβιώσουν και οι 7618 θα επιβιώσουν. Από αυτούς οι 100644 ασθενείς έχουν όντως αποβιώσει και οι 6437 ασθενείς έχουν επιβιώσει. Το ποσοστό ορθής ταξινόμησης ισούται με 95. (Πίνακας 5.2.4)

Πίνακας 5.2.4 Πίνακας Ταξινόμησης

	Observed		Predicted Vital status recode (study cutoff used)		Percentage Correct
			Dead	Alive	
Step 1	Vital status recode (study cutoff used)	Dead	100644	1179	98,8
	Overall Percentage	Alive	4595	6437	58,3
					94,9

a. The cut value is ,500

Τέλος, παρατηρείται ότι τόσο ο σταθερός όρος, όσο και οι ανεξάρτητες μεταβλητές είναι στατιστικά σημαντικές.

Πιο συγκεκριμένα, από τον παρακάτω πίνακα συμπεραίνεται ότι οι γυναίκες έχουν 8,1% ($exp(b) = 0,919$) μειωμένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους άνδρες. Οι ασθενείς που είναι λευκοί έχουν 4,2% ($exp(b) = 0,958$) μειωμένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους ασθενείς που είναι έγχρωμοι. Οι ασθενείς που έχουν βαθμό IV έχουν 25,9% ($exp(b) = 0,741$) μειωμένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν βαθμό III. Οι ασθενείς που ανιχνεύτηκαν με ακτινογραφία έχουν 2,3 φορές ($exp(b) = 2,317$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους ασθενείς που ανιχνεύτηκαν με θετική ιστολογία. Οι ασθενείς που έχουν περιφερικό καρκίνο έχουν 1,8% ($exp(b) = 1,018$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο παγκρέατος σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν μακρινό καρκίνο. Τέλος, για κάθε ένα μήνα επιβίωσης που αυξάνεται, ο σχετικός λόγος πιθανοτήτων αυξάνεται κατά 7,1% ($exp(b) = 1,071$). (Πίνακας 5.2.5)

Πίνακας 5.2.5 Εκτιμήσεις των παραμέτρων

		Variables in the Equation							95% C.I. for EXP(B)	
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	Lower	Upper	
Step 1 ^a	Sex(1)	-,085	,028	9,164	1	,002	,919	,870	,971	
	Year of diagnosis	,633	,010	3716,579	1	,000	1,884	1,846	1,923	
	Race recode (W, B, AI, API)			128,607	4	,000				
	Race recode (W, B, AI, API)(1)	1,789	,197	82,133	1	,000	5,981	4,062	8,806	
	Race recode (W, B, AI, API)(2)	-,299	,153	3,830	1	,050	,742	,550	1,000	
	Race recode (W, B, AI, API)(3)	,265	,041	41,369	1	,000	1,303	1,202	1,412	
	Race recode (W, B, AI, API)(4)	-,043	,049	,797	1	,372	,958	,871	1,053	
	Grade (thru 2017)			351,358	4	,000				
	Grade (thru 2017)(1)	-,168	,196	,735	1	,391	,845	,575	1,242	
	Grade (thru 2017)(2)	,870	,201	18,689	1	,000	2,388	1,609	3,544	
	Grade (thru 2017)(3)	-,003	,199	,000	1	,989	,997	,675	1,473	
	Grade (thru 2017)(4)	-,299	,203	2,170	1	,141	,741	,498	1,104	
	Diagnostic Confirmation			242,589	7	,000				
	Diagnostic Confirmation(1)	-,811	,187	18,721	1	,000	,444	,308	,642	
	Diagnostic Confirmation(2)	,183	,154	1,411	1	,235	1,201	,888	1,624	
	Diagnostic Confirmation(3)	,265	,347	,585	1	,445	1,304	,660	2,574	
	Diagnostic Confirmation(4)	,686	,076	82,295	1	,000	1,986	1,712	2,303	
	Diagnostic Confirmation(5)	,840	,072	137,736	1	,000	2,317	2,014	2,667	
	Diagnostic Confirmation(6)	-,222	,441	,254	1	,614	,801	,338	1,900	
	Diagnostic Confirmation(7)	-,677	1,132	,358	1	,550	,508	,055	4,670	
	SEER historic stage A (1973-2015)			99,999	4	,000				
	SEER historic stage A (1973-2015)(1)	,170	,059	8,272	1	,004	1,185	1,056	1,331	
	SEER historic stage A (1973-2015)(2)	,797	,122	42,713	1	,000	2,219	1,747	2,818	
	SEER historic stage A (1973-2015)(3)	,018	,068	,072	1	,788	1,018	,892	1,163	
	SEER historic stage A (1973-2015)(4)	,549	,070	60,986	1	,000	1,732	1,509	1,988	
	Survival months	,069	,001	6764,700	1	,000	1,071	1,069	1,073	
	Grade clinical(2018+)			91,012	3	,000				
	Grade clinical(2018+)(1)	1,028	,119	74,093	1	,000	2,795	2,212	3,532	
	Grade clinical(2018+)(2)	,334	,079	18,110	1	,000	1,397	1,198	1,629	
	Grade clinical(2018+)(3)	,129	,074	3,053	1	,081	1,138	,984	1,316	
	Grade pathological (2018+)			538,361	3	,000				

Grade pathological (2018+)(1)	2,043	,147	192,115	1	,000	7,714	5,779	10,298
Grade pathological (2018+)(2)	1,664	,093	319,535	1	,000	5,279	4,399	6,336
Grade pathological (2018+)(3)	,775	,105	54,200	1	,000	2,171	1,766	2,669
Constant	- 1280,277	20,938	3738,78 3	1	,000	,000		

a. Variable(s) entered on step 1: Sex, Year of diagnosis, Race recode (W, B, AI, API), Grade (thru 2017), Diagnostic Confirmation, SEER historic stage A (1973-2015), Survival months, Grade clinical(2018+), Grade pathological (2018+).

5.3 Καρκίνος Μαστού

Εκτελώντας την λογιστική παλινδρόμηση για τον καρκίνο του μαστού παρατηρήθηκε ότι από τις συνολικά 5659 περιπτώσεις όλες χρησιμοποιήθηκαν, ενώ δεν υπήρχαν ελλειπούσες τιμές. (Πίνακας 5.3.1)

Πίνακας 5.3.1 Πλήθος Περιπτώσεων

	N	%
Περιπτώσεις που συμπεριλαμβάνονται	5659	100
Ελλειπούσες τιμές	0	0
Συνολικά	5659	100

Το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης που προσαρμόστηκε ερμηνεύει το 33% με 70% περίπου της μεταβλητότητας. (Πίνακας 5.3.2)

Πίνακας 5.3.2 Προσαρμογή Μοντέλου

Model Summary			
Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	1419,634 ^a	,333	,693

a. Estimation terminated at iteration number 20 because maximum iterations has been reached. Final solution cannot be found.

Από τον έλεγχο του Hosmer and Lemeshow Test προκύπτει ότι το μοντέλο δεν προσαρμόστηκε ικανοποιητικά στα δεδομένα, αφού το p-value είναι μικρότερο από 5%. (Πίνακας 5.3.3)

Πίνακας 5.3.3 Έλεγχος Καλής Προσαρμογή

Hosmer and Lemeshow Test			
Step	Chi-square	df	Sig.
1	16,924	8	,031

Παρατηρείται ότι το μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης προβλέπει ότι οι 422 ασθενείς θα αποβιώσουν και ότι οι 5237 θα επιβιώσουν. Από αυτούς οι 396 ασθενείς έχουν όντως αποβιώσει και οι 5059 ασθενείς έχουν επιβιώσει. Το ποσοστό ορθής ταξινόμησης ισούται με 96,4. (Πίνακας 5.3.4)

Πίνακας 5.3.4 Πίνακας Ταξινόμησης

	Observed		Predicted Vital status recode (study cutoff used)		Percentage Correct
			Dead	Alive	
Step 1	Vital status recode (study cutoff used)	Dead	396	178	69
	Overall Percentage	Alive	26	5059	99,5
					96,4

a. The cut value is ,500

Τέλος, παρατηρείται ότι τόσο ο σταθερός όρος, όσο και οι ανεξάρτητες μεταβλητές, πλην της πλευρικότητας, της εξάπλωσης του καρκίνου και του υποδοχέα οιστρογόνου, είναι στατιστικά σημαντικές.

Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς που έχουν ηλικία 85+ έχουν 4,5 φορές ($exp(b) = 4,452$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με τους ασθενείς που έχουν ηλικία 60-64. Οι ασθενείς που έχουν βαθμό καρκίνου III 93,5% ($exp(b) = 1,935$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με ασθενείς που έχουν βαθμό καρκίνου II. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε χηρεία έχουν 19,9% ($exp(b) = 0,801$) μειωμένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν σε σχέση με τους ασθενείς που είναι ελεύθεροι. Οι ασθενείς με υποτύπο μαστού Triple N έχουν 2,6 φορές ($exp(b) = 2,619$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με τους ασθενείς με υποτύπο μαστού Her2+/HR-. Οι ασθενείς με αρνητικό υποδοχέα οιστρογόνου έχουν 2,4 φορές ($exp(b) = 2,451$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με ασθενείς που έχουν θετικό υποδοχέα οιστρογόνου. Οι ασθενείς με αρνητικό υποδοχέα προγεστερόνης έχουν 98,4% ($exp(b) = 1,984$) αυξημένο σχετικό λόγο πιθανοτήτων να επιβιώσουν από καρκίνο μαστού σε σχέση με ασθενείς που έχουν θετικό υποδοχέα προγεστερόνης. Τέλος, για κάθε ένα μήνα επιβίωσης που αυξάνεται, ο σχετικός λόγος πιθανοτήτων αυξάνεται κατά 32% ($exp(b) = 1,320$). (Πίνακας 5.3.5)

Πίνακας 5.3.5 Εκτιμήσεις Παραμέτρων

		Variables in the Equation							
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	YearOfDiagnosis	3,459	,160	464,859	1	,000	31,788	23,212	43,534
	Age			71,662	13	,000			
	Age(1)	-,701	1,419	,244	1	,621	,496	,031	8,005
	Age(2)	1,542	,721	4,582	1	,032	4,676	1,139	19,192
	Age(3)	2,325	,664	12,259	1	,000	10,229	2,783	37,593
	Age(4)	2,385	,518	21,238	1	,000	10,863	3,939	29,957
	Age(5)	2,226	,430	26,840	1	,000	9,267	3,991	21,514
	Age(6)	2,659	,416	40,857	1	,000	14,283	6,320	32,280
	Age(7)	2,025	,369	30,125	1	,000	7,576	3,676	15,614
	Age(8)	2,361	,401	34,733	1	,000	10,598	4,834	23,238
	Age(9)	1,640	,346	22,429	1	,000	5,155	2,615	10,162
	Age(10)	1,865	,361	26,710	1	,000	6,455	3,182	13,092
	Age(11)	1,493	,367	16,516	1	,000	4,452	2,167	9,148
	Age(12)	,802	,349	5,297	1	,021	2,231	1,126	4,417
	Age(13)	,790	,362	4,747	1	,029	2,202	1,082	4,481
	MaritalStatus			12,847	5	,025			
	MaritalStatus(1)	,115	,285	,162	1	,687	1,122	,641	1,962
	MaritalStatus(2)	,474	,228	4,323	1	,038	1,606	1,028	2,510
	MaritalStatus(3)	,457	,687	,442	1	,506	1,579	,411	6,067
	MaritalStatus(4)	-,221	,281	,621	1	,431	,801	,462	1,390
	MaritalStatus(5)	,520	,886	,344	1	,557	1,681	,296	9,542
	Grade			16,457	2	,000			
	Grade(1)	,925	,325	8,086	1	,004	2,521	1,333	4,768
	Grade(2)	,660	,182	13,217	1	,000	1,935	1,356	2,763
	Laterality(1)	-,041	,150	,076	1	,782	,959	,715	1,287
	StageA(1)	,165	,303	,298	1	,585	1,180	,651	2,137
	BreastSubtype			11,266	3	,010			
	BreastSubtype(1)	-,465	,582	,637	1	,425	,628	,201	1,966
	BreastSubtype(2)	,963	,352	7,487	1	,006	2,619	1,314	5,220
	BreastSubtype(3)	,007	,602	,000	1	,991	1,007	,310	3,274
	Stage_N			16,036	3	,001			
	Stage_N(1)	,440	,354	1,548	1	,213	1,553	,776	3,108
	Stage_N(2)	,858	,253	11,548	1	,001	2,360	1,438	3,871
	Stage_N(3)	,322	,288	1,244	1	,265	1,379	,784	2,428
	Survival_Months	,278	,013	439,710	1	,000	1,320	1,287	1,355
	ER_Status(1)	,897	,527	2,895	1	,089	2,451	,873	6,884
	PR_Status(1)	,685	,216	10,039	1	,002	1,984	1,299	3,030
	Constant	-6971,491	323,288	465,021	1	,000	,000		

a. Variable(s) entered on step 1: YearOfDiagnosis, Age, MaritalStatus, Grade, Laterality, StageA, BreastSubtype, Stage_N, Survival_Months, ER_Status, PR_Status.

Κεφάλαιο 6°

Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία γίνεται αναφορά σε τρία είδη καρκίνων και στους παράγοντες που επηρεάζουν τη θνησιμότητά τους. Αναλύονται δεδομένα καρκίνου εγκεφάλου, παγκρέατος και μαστού. Στον καρκίνο εγκεφάλου μελετάται δείγμα 59813 ασθενών, εκ των οποίων 43,8% γυναίκες και 56,2% άνδρες, με συνολικό ποσοστό θνησιμότητας 74,9% και μέσο όρο επιβίωσης τους 43 μήνες. Αντίστοιχα, στον καρκίνο παγκρέατος δείγμα 116582 ασθενών, εκ των οποίων 50,2% γυναίκες και 49,8% άνδρες, με συνολικό ποσοστό θνησιμότητας 90,5% και μέσο όρο επιβίωσης τους 12 μήνες. Τέλος, στον καρκίνο μαστού δείγμα 5659 ασθενών, αποτελούμενο μόνο από γυναίκες και με ποσοστό θνησιμότητας 10,1% και μέσο όρο επιβίωσης τους 32 μήνες. Παρατηρείται στον καρκίνο εγκεφάλου, ότι ο έλεγχος χ^2 δείχνει εξάρτηση μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής και των ανεξάρτητων. Το ίδιο παρατηρείται και στον καρκίνο παγκρέατος, εκτός από τη μεταβλητή φύλο, που είναι ανεξάρτητη από την εξαρτημένη. Τέλος, στον καρκίνο μαστού μόνο οι μεταβλητές φυλή και πλευρικότητα είναι ανεξάρτητες από την εξαρτημένη μεταβλητή.

Το αναλογικό μοντέλο κινδύνου του Cox δείχνει στον καρκίνο εγκεφάλου ότι οι μεταβλητές ηλικία, φύλο, φυλή, έτος διάγνωσης, βαθμός καρκίνου, μέγεθος όγκου, πλευρικότητα, μέθοδος διαγνωστικής επιβεβαίωσης καρκίνου, κλινικός και παθολογικός βαθμός καρκίνου επηρεάζουν σημαντικά το χρόνο επιβίωσης των ασθενών. Σύμφωνα με το διάγραμμα της συνάρτησης επιβίωσης οι γυναίκες παρουσιάζουν λίγο μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης από τους άντρες. Αντίστοιχα, στον καρκίνο παγκρέατος φαίνεται ότι οι μεταβλητές ηλικία, φύλο, φυλή, βαθμός καρκίνου, εξάπλωση του καρκίνου, μέθοδος διαγνωστικής επιβεβαίωσης καρκίνου, κλινικός και παθολογικός βαθμός καρκίνου επηρεάζουν σημαντικά το χρόνο επιβίωσης των ασθενών. Επίσης, από το διάγραμμα της συνάρτησης επιβίωσης οι γυναίκες εμφανίζουν τον ίδιο χρόνο επιβίωσης με τους άντρες. Όσον αφορά τον καρκίνο μαστού το αναλογικό μοντέλο κινδύνου του Cox δείχνει ότι οι μεταβλητές ηλικία, οικογενειακή κατάσταση, βαθμός καρκίνου, υποτύπος μαστού, υποδοχέας οιστρογόνου, υποδοχέας προγεστερόνης, StageT και StageN επηρεάζουν σημαντικά το χρόνο επιβίωσης των ασθενών. Σε ένα ενιαίο διάγραμμα συνάρτησης επιβίωσης, παρατηρείται ότι ο καρκίνος παγκρέατος παρουσιάζει τους λιγότερους μήνες επιβίωσης.

Στην πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση για τον καρκίνο εγκεφάλου φαίνεται ότι η επιβίωση επηρεάζεται από τις μεταβλητές ηλικία, φύλο, φυλή, έτος διάγνωσης, βαθμός καρκίνου, μέγεθος του όγκου, μήνες επιβίωσης, κλινικός και παθολογικός βαθμός καρκίνου. Το ποσοστό πρόβλεψης για το μοντέλο αντιστοιχεί σε 92,5%. Στην πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση για τον καρκίνο παγκρέατος φαίνεται ότι η επιβίωση επηρεάζεται από τις μεταβλητές ηλικία, φύλο, φυλή, έτος διάγνωσης, εξάπλωση καρκίνου, βαθμός καρκίνου, μέθοδος διαγνωστικής επιβεβαίωσης, μήνες επιβίωσης, κλινικός και παθολογικός βαθμός καρκίνου. Το ποσοστό πρόβλεψης για το μοντέλο αντιστοιχεί σε 94,9%. Τέλος, το έτος διάγνωσης, η ηλικία, ο βαθμός καρκίνου, η οικογενειακή κατάσταση, οι μήνες επιβίωσης, ο υποτύπος καρκίνου, η StageN και ο υποδοχέας προγεστερόνης επηρεάζουν την επιβίωση των ασθενών με καρκίνο μαστού. Το ποσοστό πρόβλεψης για το μοντέλο αντιστοιχεί σε 96,4%.

Σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία, ο καρκίνος του εγκεφάλου εμφανίζεται πιο συχνά στους άνδρες από ότι στις γυναίκες, όπως παρατηρήθηκε και στην ανάλυση. Ωστόσο, ενώ πιο συχνά αποβιώνουν οι άντρες, στην ανάλυση φάνηκε ότι οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας. Επίσης αναφέρεται ότι ο μέσος όρος επιβίωσης είναι περίπου 30 μήνες. Για τον καρκίνο του παγκρέατος αναφέρεται ότι πιο συχνά εμφανίζεται στους άντρες, οι οποίοι παρουσιάζουν υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας, κάτι που έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της εργασίας. Ο μέσος όρος επιβίωσης αντιστοιχεί σε 8 μήνες, αλλά η πλειοψηφία δύναται να επιβιώσει και παραπάνω. Τέλος, σύμφωνα και με την βιβλιογραφία, ο καρκίνος του μαστού εμφανίζεται ως επι το πλείστον σε γυναίκες. Ο μέσος όρος επιβίωσης είναι τα 5 έτη, ενώ τα ποσοστά θνησιμότητάς τους είναι πολύ χαμηλά.

Επιπροσθέτως, η βιβλιογραφία αναφέρει ότι σε όλα τα είδη καρκίνων ο χρόνος επιβίωσης και η θνησιμότητα συσχετίζονται με την ηλικία, το φύλο, το βαθμό καρκίνου, το μέγεθος καρκίνου, τη μέθοδο διαγνωστικής επιβεβαίωσης, την πλευρικότητα και εξάπλωση του καρκίνου. Στα ίδια αποτελέσματα καταλήγουν η ανάλυση του μοντέλου Cox, καθώς και η πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

1. Κούτρας Μάρκος, Ευαγγελάρας Χαράλαμπος, Ανάλυση Παλινδρόμησης Θεωρία και Εφαρμογές (2018)
2. Οικονόμου Π., Καρώνη Χ., (2010) Στατιστικά Μοντέλα Παλινδρόμησης; Εκδόσεις Συμεών Αθήνα
3. Σαχλάς Αθανάσιος, Μπερσίμης Σωτήρης, Εφαρμοσμένη Στατιστική με Χρήση του IBM SPSS Statistics 23: Με Έμφαση στις Επιστήμες Υγείας
4. Σαχλάς Αθανάσιος, Μπερσίμης Σωτήρης, Εφαρμοσμένη Στατιστική με Έμφαση στις Επιστήμες Υγείας

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ – ΕΡΓΑΣΙΕΣ

1. Ευαγγελάρας Χαράλαμπος (2011) Ανάλυση δεδομένων με τη χρήση στατιστικών πακέτων: Σημειώσεις για το SPSS, Πανεπιστήμιο Πειραιώς, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.
2. Κούτρας Μάρκος (2012), Σημειώσεις για το μάθημα Ανάλυση παλινδρόμησης και ανάλυση διακύμανσης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.
3. Σαχλάς Αθανάσιος (2023), Σημειώσεις για το μάθημα Ανάλυση επιβίωσης, Πανεπιστήμιο Πειραιώς, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.
4. Σβορώνος Χρήστος Διδακτορική διατριβή (2020), Προγνωστικοί δείκτες στον καρκίνο του παγκρέατος και συσχετισμός τους με επιπλοκές και επιβίωση. Κλινικοεργαστηριακή μελέτη.
5. Τζαβελάς Γεώργιος (2012) Κλινικές Δοκιμές, Πανεπιστήμιο Πειραιώς, Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.

ΞΕΝΗ

1. C.SIMON HERRINGTON, Παθολογική Ανατομική Muir's

ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

- 1.Castillo, Mauricio. "History and evolution of brain tumor imaging: insights through radiology." *Radiology* 273.2S (2014): S111-S125.
2. <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A0%CE%AC%CE%B3%CE%BA%CF%81%CE%B5%CE%B1%CF%82>
3. <https://en.wikipedia.org/wiki/Pancreas#History>
4. <https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/fon-2016-0010>
5. <https://www.iatriko.gr/el/content/karkinos-toy-pagkreatos-mythoi-kai-pragmatikotita?cl=609>
6. <https://www.healthline.com/health/history-of-breast-cancer#research-milestones>
7. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2019/glioblastoma-treatment-response-differs-by-sex>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570158/>
9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8987273/>
10. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/brain-tumours/survival>
11. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/pancreatic-cancer/survival>
12. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/survival>

