

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Διερεύνηση γνώσεων επαγγελματιών υγείας σχετικά
με τα μέσα πρόληψης καρκίνου προστάτη**



ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΣΠΟΥΔΑΣΤΩΝ

Κούτρα Ειρήνη

Κασκαρίκα Αμαλία

Εποπτεύων καθηγητής:

Δεληγάκης Απόστολος

Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να απευθύνουμε θερμές ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή μας κ. Δεληγάκη Απόστολο για την καθοδήγηση, την άμεση και ουσιαστική βοήθεια που μας παρείχε κατά τη διάρκεια εκπόνησης αυτής της εργασίας.

Πίνακας περιεχομένων

| | |
|---|----|
| Ευχαριστίες..... | 1 |
| Εισαγωγή | 5 |
| Περίληψη | 6 |
| Summary | 7 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : Ο προστάτης αδένας | 8 |
| I.I Φυσιολογία..... | 8 |
| I.II Ανατομία..... | 8 |
| I.III Λειτουργία..... | 10 |
| I.IV Ορμονικός έλεγχος..... | 10 |
| I.V Καλοήθεις παθήσεις | 10 |
| I.V.I Καλοήθης Υπερπλασία Προστάτη..... | 10 |
| I.V.II Προστατίτιδα..... | 11 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : Ο καρκίνος του προστάτη..... | 12 |
| II.I Γενικά στοιχεία..... | 12 |
| II.II Επιδημιολογία..... | 12 |
| II.III Ιστολογική Ταξινόμηση | 13 |
| II.IV Στάδια ανάπτυξης προστατικού καρκίνου | 14 |
| II.V Παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη προστατικού καρκίνου..... | 15 |
| II.VI Κλινική εικόνα-Συμπτώματα | 15 |
| II.VII Σταδιοποίηση..... | 16 |
| II.VII.I Σύστημα TNM..... | 16 |
| II.VII.II Gleason Score | 17 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : Μέθοδοι διάγνωσης καρκίνου του προστάτη | 18 |
| III.I Γενικά στοιχεία για τη διάγνωση του καρκίνου | 19 |
| III.II Διάγνωση καρκίνου προστάτη..... | 19 |
| III.II.I Προσδιορισμός Ειδικού Προστατικού Αντιγόνου (PSA)..... | 19 |
| III.II.II Δακτυλική εξέταση (Digital Rectal Examination-DRE) | 21 |
| III.II.III Διορθικός υπέρηχος (Transrectal Ultrasound-TRUS)..... | 21 |
| III.II.IV Βιοψία προστάτη..... | 21 |
| III.II.V Προσδιορισμός εξάπλωσης του καρκίνου..... | 22 |
| III.II.V.I Σπινθηρογράφημα οστών..... | 22 |
| III.II.V.II Αξονική τομογραφία..... | 22 |

| | |
|---|----|
| III.Π.V.III Μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging-MRI) | 23 |
| III.Π.V.IV Βιοψία λεμφαδένων | 23 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο : | 23 |
| Θεραπευτικές προσεγγίσεις για τον καρκίνο του προστάτη | 23 |
| IV.I Γενικά στοιχεία για τις θεραπείες του καρκίνου | 23 |
| IV.II Θεραπεία καρκίνου του προστάτη | 24 |
| IV.II.I Θεραπεία εντοπισμένου προστατικού καρκίνου | 24 |
| IV.II.I.I Προσεκτική αναμονή και ενεργός παρακολούθηση | 26 |
| IV.II.I.II Ριζική Προστατεκτομή..... | 26 |
| IV.II.I.III Ακτινοθεραπεία | 28 |
| IV.II.I.III.I Γενικά στοιχεία για την ακτινοθεραπεία | 28 |
| IV.II.I.III.II Ακτινοθεραπεία στον καρκίνο του προστάτη | 29 |
| IV.II.I.IV Κρυοθεραπεία..... | 31 |
| IV.II.I.V HIFU | 32 |
| IV.II.II Θεραπεία προχωρημένου προστατικού καρκίνου | 32 |
| IV.II.II.I Ορμονική θεραπεία | 32 |
| IV.II.II.II Χημειοθεραπεία..... | 34 |
| IV.II.II.II.I Γενική περιγραφή..... | 34 |
| IV.II.II.II.II Χημειοθεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη..... | 35 |
| IV.II.II.III Θεραπεία προστασίας των οστών..... | 35 |
| IV.III Ανοσοθεραπεία..... | 35 |
| IV.IV Γονιδιακή θεραπεία | 36 |
| IV.V Αναστολή της αγγειογένεσης | 37 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο : Πρόληψη καρκίνου του προστάτη..... | 38 |
| V.I Πρόληψη του καρκίνου | 38 |
| V.II Πρόληψη προστατικού καρκίνου | 38 |
| V.II.I Ετήσιος προληπτικός έλεγχος..... | 39 |
| V.II.II Διατροφή..... | 39 |
| V.II.III Σωματική άσκηση | 41 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ^ο : Ειδικό μέρος..... | 41 |
| VI.I Σκοπός..... | 41 |
| VI.II Υλικό και μέθοδος | 41 |
| VI.II.I Σχεδιασμός της έρευνας | 41 |
| VI.II.II Συμμετέχοντες στην έρευνα | 41 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| Ερωτηματολόγιο | 41 |
| VI.Π.ΙΙΙ Μεθοδολογία έρευνας..... | 42 |
| VI.ΙΙΙ Αποτελέσματα | 42 |
| VI.ΙV Συμπεράσματα..... | 57 |
| VI. V Περιορισμοί έρευνας | 57 |
| VI. VI Περαιτέρω έρευνα | 58 |
| Βιβλιογραφία | 58 |
| Παράρτημα | 65 |

Εισαγωγή

Ο προστάτης είναι ένας από τους σημαντικότερους αδένες του αναπαραγωγικού συστήματος στον άντρα. Παρέχει το μεγαλύτερο ποσοστό του εκκρίματος που υποστηρίζει το σπέρμα και το εμπλουτίζει με τις απαραίτητες θρεπτικές ουσίες. Κατά συνέπεια, είναι ξεκάθαρο ότι έχει ουσιαστική συμμετοχή στη σεξουαλική λειτουργία, η οποία με τη σειρά της επηρεάζεται από τις διάφορες παθήσεις του αδένα. Μία από αυτές είναι και ο καρκίνος του προστάτη.

Ο προστατικός καρκίνος εμφανίζεται συνήθως στις μεγάλες ηλικίες. Είναι ο πρώτος σε συχνότητα καρκίνος στους άντρες των δυτικών κοινωνιών και αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου από κακοήθεια, μετά τον καρκίνο του πνεύμονα. Για τους περισσότερους άντρες, η διάγνωσή του προκαλεί έντονη ανησυχία γιατί πέραν του φόβου για τη ζωή τους, έρχονται αντιμέτωποι και με το φόβο απώλειας της σεξουαλικότητά τους. Αξίζει να σημειωθεί ότι πρόκειται για μία νόσο βραδείας ανάπτυξης και η πλειοψηφία των ανδρών με καρκίνο χαμηλού βαθμού επιζεί για πολλά χρόνια, χωρίς συμπτώματα και χωρίς εξάπλωση που να μπορεί να θεωρηθεί απειλητική για τη ζωή. Βέβαια, υπάρχουν και οι περιπτώσεις καρκίνου υψηλού βαθμού ο οποίος επεκτείνεται ταχέως και μπορεί να αποβεί μοιραίος. Το κομβικό σημείο σε κάθε περίπτωση είναι η σωστή διαχείριση.

Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν γίνει σημαντικά βήματα προόδου στη μάχη κατά του καρκίνου του προστάτη, με αποτέλεσμα να θεωρείται πλέον ένας από τους καρκινικούς τύπους που αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά. Σ' αυτό συμβάλλουν σημαντικά οι σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι που έχουν τη δυνατότητα να ανιχνεύσουν τη νόσο ακόμα και στα πρώιμα, ασυμπτωματικά της στάδια. Ταυτόχρονα, οι θεραπευτικές προσεγγίσεις βελτιώνονται συνεχώς. Πλέον επικεντρώνονται στο βέλτιστο βαθμό στα κύτταρα του όγκου, αφήνοντας όσο το δυνατόν ανέπαφους τους υγιείς ιστούς. Προκύπτουν νέες θεραπείες, πιο στοχευμένες και με ελεγχόμενες παρενέργειες. Όντας διαθέσιμα διαρκώς νέα όπλα ενάντια της νόσου, το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών αυξάνεται σταθερά. Αυτό είναι ιδιαίτερα ελπιδοφόρο, κυρίως για τους πάσχοντες από προχωρημένο προστατικό καρκίνωμα.

Σ' όλα τα παραπάνω, καθοριστικό ρόλο έχει η πρόληψη. Σαφώς, δεν υπάρχουν παράγοντες που να αποκλείουν την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη, όπως ισχύει εξάλλου για όλες τις περιπτώσεις κακοήθειας. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες ενέργειες απλές που λειτουργούν αποδοτικά στην κατεύθυνση της πρόληψης. Η τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών, η ενσωμάτωση της φυσικής δραστηριότητας και ο ετήσιος προληπτικός έλεγχος, αποτελούν βήματα που κάθε άντρας μπορεί να ακολουθήσει στην καθημερινότητά. Η εφαρμογή τους σίγουρα δεν εγγυάται ότι δεν θα εμφανιστεί ο καρκίνος, δεδομένου ότι υπάρχουν και οι γενετικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξή του. Ωστόσο, τα οποιαδήποτε μέτρα πρόληψης μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισής του.

Περίληψη

Ο προστάτης αδένας αποτελεί τμήμα του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος. Η κύρια λειτουργία του είναι η έκκριση του προστατικού υγρού το οποίο υποστηρίζει το σπέρμα. Ο προστατικός καρκίνος αποτελεί έναν από τους πιο κοινούς τύπους καρκίνου στους άντρες. Συνήθως, η ανάπτυξή του είναι αργή και στα αρχικά στάδια αναπτύσσεται εντός του αδένα, όπου και δεν συνοδεύεται από σοβαρά συμπτώματα. Παρόλο που σε κάποιες περιπτώσεις, λόγω της αργής του εξέλιξης, απαιτεί ήπια ή καθόλου θεραπεία, υπάρχει και το ενδεχόμενο να αποτελεί επιθετική μορφή και να εξαπλωθεί.

Η διάγνωσή του σε πρώιμο στάδιο, επιτυγχάνεται μέσω της δακτυλικής εξέτασης ή μέσω προσδιορισμού του ειδικού προστατικού αντιγόνου στον ορό του αίματος. Ωστόσο, η τελική διάγνωση απαιτεί τη διενέργεια βιοψίας, η οποία πραγματοποιείται μέσω του διορθικού υπερηχογραφήματος. Η χρήση του προσδιορισμού του ειδικού προστατικού αντιγόνου εφαρμόζεται ευρέως και συμβάλλει στην έγκαιρη διάγνωση του προστατικού καρκίνου, πριν ακόμα εμφανιστούν τα συμπτώματα της νόσου. Επιπλέον, ο καρκίνος μπορεί να διαγνωστεί μετά από έλεγχο με στόχο την χειρουργική αντιμετώπιση ή τη θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη.

Από τη στιγμή που επιβεβαιώνεται η νόσος, ακολουθεί η πρόγνωση συνδυάζοντας τα επίπεδα του ειδικού προστατικού αντιγόνου, τη σταδιοποίηση του όγκου και τον ιστολογικό χαρακτηρισμό του. Το σύστημα TNM περιγράφει την έκταση του όγκου (T), την επέκταση ή μη σε γειτονικούς λεμφαδένες (N) και την παρουσία ή μη μετάστασης. Για τον ιστολογικό χαρακτηρισμό του όγκου χρησιμοποιείται το σύστημα Gleason, το οποίο βασίζεται στην εξέταση δειγμάτων ιστού του προστάτη. Εφαρμόζεται μία κλίμακα από το 2 μέχρι το 10, κατά την οποία ο βαθμός 2 αντιστοιχεί σε μη επιθετικό καρκίνωμα και το 10 σε ιδιαίτερα επιθετική μορφή. Ο συνδυασμός αυτών των παραγόντων, καθορίζει τη δυνατότητα εφαρμογής θεραπευτικών προσεγγίσεων για την αντιμετώπιση του τοπικά εντοπισμένου προστατικού καρκίνου.

Η θεραπεία, περιλαμβάνει την ενεργό παρακολούθηση, την χειρουργική αντιμετώπιση, την ακτινοθεραπεία, την κρυοθεραπεία, την υψηλής έντασης εστιασμένη δέσμη υπερήχων, την ορμονική θεραπεία, τη χημειοθεραπεία ή το συνδυασμό αυτών. Η τελική επιλογή θεραπείας εξαρτάται από το στάδιο της νόσου, την ηλικία του άντρα και τη γενική κατάσταση της υγείας του. Είναι γεγονός ότι όλες οι θεραπευτικές προσεγγίσεις συνδέονται με παρενέργειες όπως η στυτική δυσλειτουργία και η ακράτεια των ούρων. Επομένως, η σωστή επιλογή αποτελεί ένα πολύπλοκο θέμα. Σε κάθε περίπτωση, στόχος είναι η πρόληψη ανάπτυξης προστατικού καρκίνου. Για αυτόν τον λόγο είναι απαραίτητο για τους άντρες να ακολουθούν ένα πρόγραμμα σωματικής άσκησης και υγιεινής διατροφής.

Summary

The prostate gland is a male reproductive organ whose main function is to secrete prostate fluid, one of the components of semen. Prostate cancer is one of the most common types of cancer in men. Usually prostate cancer grows slowly and is initially confined to the prostate gland, where it may not cause serious harm. However, while some types of prostate cancer grow slowly and may need minimal or even no treatment, other types are aggressive and can spread quickly.

Early detection of prostate cancer in most cases is done through digital rectal examination (DRE) or by measuring the concentration of prostate specific antigen (PSA) in serum. Diagnosis must be confirmed by biopsy, which is usually performed with a needle guided by transrectal ultrasound (TRUS). The detection of serum PSA is widespread and therefore many patients have early diagnosis of prostate cancer before presenting the symptoms of the disease. Prostate cancer may also be diagnosed as a result of surgical investigation or treatment for benign prostatic hyperplasia (BPH).

Once the disease is diagnosed, a prognostic analysis for prostate cancer is usually performed by combining the results of the PSA, clinical staging and histological tumor grade. The TNM classification describes the extent of the primary tumor (T), presence or absence of tumor in nearby lymph nodes (N) and presence or absence of metastasis (M). The histological grade of the tumor can be expressed using Gleason score, which is based on examination of tissue samples from the prostate. A score of 2 to 10 is given so that 2 indicates that the tumor is less aggressive and a score of 10 represents the most aggressive cancer. The combination of these factors assesses the probability of success of local therapy.

Treatment of prostate cancer may involve active surveillance, surgery, radiation therapy, cryosurgery, high-intensity focused ultrasound (HIFU), hormonal therapy, chemotherapy or some combination. Which option is best depends on the stage of the disease, the man's age and his general health. It is a fact that all treatments can have significant side effects, such as erectile dysfunction and urinary incontinence, so the treatment option may be a complex issue. The ultimate goal is to prevent men from developing prostate cancer. For this reason it is necessary for them to make choices, such as exercising and eating healthy.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : Ο προστάτης αδένας

I.I Φυσιολογία

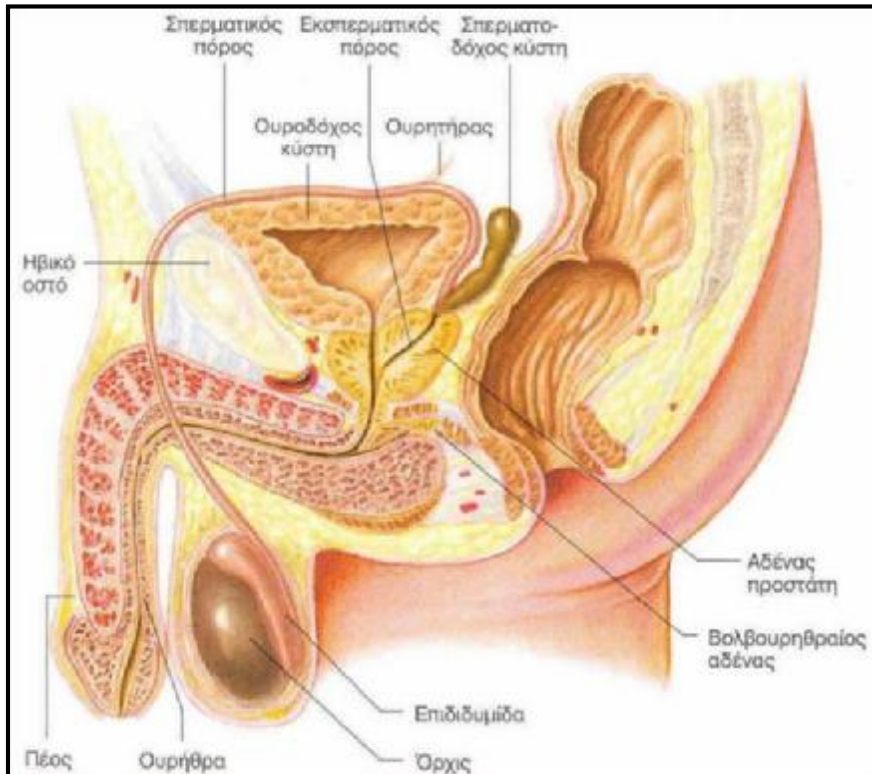
Ο προστάτης είναι ένας εξωκρινής αδένας του αναπαραγωγικού συστήματος του άντρα. Διαπερνάται από την ουρήθρα και περικλείει τους εκσπερματικούς πόρους και τον προστατικό κόλπο. Διακρίνεται από σταθερότητα καθώς και από ελαφρά δυσκαμψία στην αφή (Vander *et al.*, 2001). Δέχεται νεύρωση από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (συμπαθητική και παρασυμπαθητική) μέσω του πυελικού νευρικού πλέγματος και από το σωματικό νευρικό σύστημα μέσω του αιδοϊκού νεύρου. Οι αυτόνομες ίνες του πυελικού πλέγματος σχηματίζουν το προστατικό πλέγμα λίγο πριν την είσοδό τους στον αδένα. Μεγάλο μέρος των ιών του προστατικού πλέγματος σχηματίζει τμήμα από τα αγγειονευρώδη δεμάτια, που πορεύονται οπισθοπλάγια του προστάτη και καταλήγουν στα σηραγγώδη νεύρα, υπεύθυνα για την έναρξη της διαδικασίας της στύσης (White *et al.*, 2013).

I.II Ανατομία

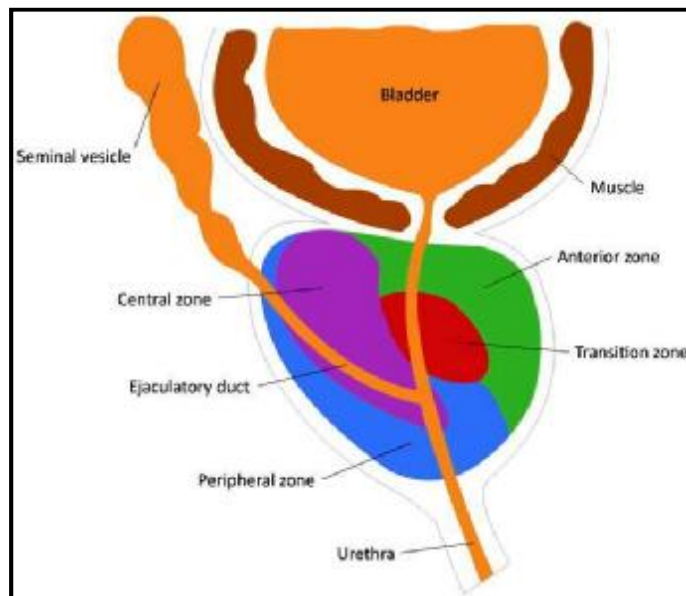
Ο προστάτης αποτελείται από αδενικό και ινομυώδες στρώμα, σε ποσοστό 70% και 30% αντίστοιχα. Έχει μέγεθος και σχήμα κάστανου, το βάρος του είναι περίπου 20g και τείνει να αυξάνει με την ηλικία του άντρα. Βρίσκεται πίσω από την ηβική σύμφυση, κάτω από την ουροδόχο κύστη και μπροστά από το ορθό. Περιβάλλεται ατελώς από την προστατική κάψα, η οποία συνίσταται από κολλαγόνο, ελαστίνη και λείες μυϊκές ίνες (Bhavsar & Verma, 2014). Η ανατομία του προστάτη παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

Σύμφωνα με τον McNeal, ο προστάτης διαιρείται σε τέσσερις επιμέρους ανατομικές ζώνες (Selman, 2011):

- Τη μεταβατική ζώνη (transition zone) η οποία αντιπροσωπεύει το 5-10% του όγκου του αδένα και αποτελείται από δύο πλάγιους λοβούς. Από τη ζώνη αυτή αναπτύσσεται η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη και το 20-25% των προστατικών καρκίνων.
- Την κεντρική ζώνη (central zone) που αποτελεί το 25% του όγκου του προστάτη και περιέχει τους εκσπερματικούς πόρους. Από το σύνολο των καρκίνων του προστάτη, ποσοστό 5-10% εμφανίζεται στη συγκεκριμένη ζώνη. Το ίδιο ισχύει και για την πλειονότητα των φλεγμονών του προστάτη.
- Την περιφερική ζώνη (peripheral zone) η οποία αποτελεί το 70% του αδένα. Μάλιστα σ' αυτήν την περιοχή ανιχνεύεται το 65-70% των αδενοκαρκινωμάτων του προστάτη.
- Την πρόσθια ζώνη (anterior zone) που αποτελείται κατά κύριο λόγο από ινομυικά στοιχεία. Στη συγκεκριμένη ζώνη είναι χαρακτηριστική η απουσία αδενικών στοιχείων και συνεπώς η εμφάνιση καρκίνου είναι σπάνια (Εικόνα 2).



Εικόνα 1: Το αναπαραγωγικό σύστημα του άντρα (Vander *et al.*, 2001).



Εικόνα 2: Οι ανατομικές ζώνες του προστάτη αδένος. Απεικονίζεται ο προστάτης αδένος που βρίσκεται κάτω από την ουροδόχο κύστη (bladder) και περιβάλλει το άνω μέρος της ουρήθρας (urethra). Διακρίνονται οι 4 επιμέρους ζώνες: Μεταβατική (Transition), Κεντρική (Central), Περιφερική (Peripheral) και Πρόσθια (Anterior). Επιπλέον, απεικονίζεται η μία εκ των δύο σπερματοδόχων κύστεων (seminal vesicle) η οποία αποχετεύει το περιεχόμενό της στον εκσπερματικό πόρο (ejaculatory duct). Ο δεύτερος εκσπερματικός πόρος δεν διακρίνεται (Franz *et al.*, 2013).

I.III Λειτουργία

Ο αδένας του προστάτη και οι σπερματοδόχες κύστεις εκκρίνουν την πλειονότητα εκείνου του υγρού το οποίο υποστηρίζει τα εκσπερματούμενα κύτταρα. Το αδενικό αυτό έκκριμα αποτελεί το μεγαλύτερο ποσοστό του σπερματικού υγρού σε σχέση με τα σπερματοζωάρια που καταλαμβάνουν μικρό μέρος του συνολικού όγκου. Το αλκαλικό αυτό υγρό περιλαμβάνει χημικές ουσίες όπως είναι τα τροφικά συστατικά, χημικοί εξουδετερωτές για την αντιστάθμιση του όξινου περιβάλλοντος του κόλπου του θήλεος και την προστασία του σπέρματος καθώς και προσταγλανδίνες (Vander *et al.*, 2001).

I.IV Ορμονικός έλεγχος

Η λειτουργία του προστάτη βρίσκεται κάτω από τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης. Από την υπόφυση εκκρίνεται η ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH) και η αδρενικορτικοτρόπος ορμόνη (ACTH) που δρουν στους όρχεις και στο φλοιό των επινεφριδίων, διεγείροντας την παραγωγή της τεστοστερόνης. Η τεστοστερόνη είναι η ορμόνη που έχει τη μέγιστη επίδραση στη λειτουργία του προστάτη (Sandberg, 1980). Πέραν αυτής υπάρχουν και άλλες ορμόνες που επιδρούν στον προστάτη. Πιο συγκεκριμένα, τα οιστρογόνα που εκκρίνονται από τους όρχεις σε πολύ μικρές ποσότητες. Ωστόσο, όταν τα επίπεδά τους αυξάνονται, επηρεάζουν το μεταβολισμό του προστάτη ανταγωνιζόμενα τα ανδρογόνα (Risbridger *et al.*, 2007). Επιπλέον, η προλακτίνη, μία ορμόνη που εκκρίνεται από την υπόφυση, έχει ως κύρια δράση της την πυροδότηση του μεταβολισμού της τεστοστερόνης από τον προστάτη (Costello & Franklin, 1994).

I.V Καλοήθεις παθήσεις

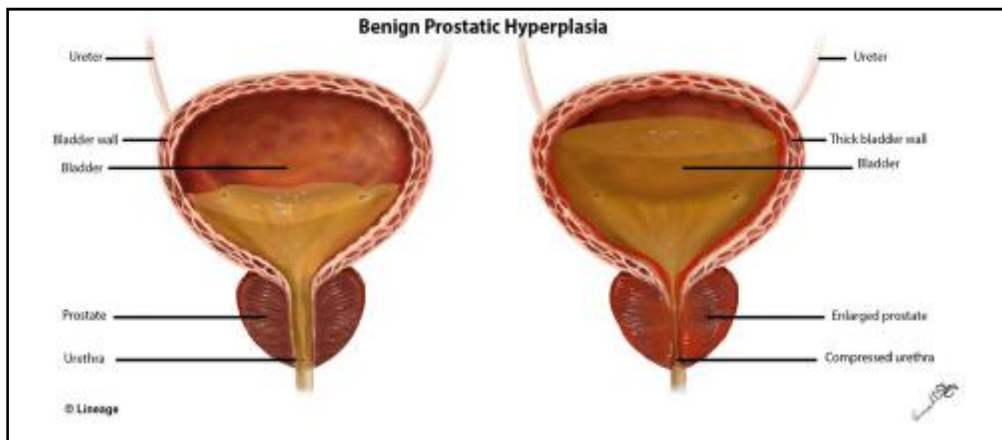
I.V.I Καλοήθης Υπερπλασία Προστάτη

Ο όρος καλοήθης υπερπλασία προστάτη (ΚΥΠ) αναφέρεται στη διόγκωση του προστάτη αδένου και ουσιαστικά αποτελεί μία ιστολογική διάγνωση που σχετίζεται με διαταραχή στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του συνδετικού ιστού του αδένου, των λείων μυϊκών ινών και των αδενικών επιθηλιακών κυττάρων της μεταβατικής ζώνης (Εικόνα 3). Αφορά λοιπόν στην αύξηση του αριθμού των κυττάρων, μία διεργασία που ξεκινά μετά τα 35 έτη της ηλικίας ενός άνδρα και υπάρχει σημαντική πιθανότητα να δημιουργήσει αποφρακτικά φαινόμενα στην ούρησή του, να επηρεάσει σημαντικά την υγεία του αλλά και την ποιότητα της ζωής του (Patel & Parsons, 2014).

Ο ρόλος της κληρονομικότητας είναι σημαντικός καθώς περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που θα χειρουργηθούν για ΚΥΠ σε ηλικία κάτω των 60 ετών έχουν συγγενή με τη νόσο (Sanda *et al.*, 1994). Επιπλέον, τελευταίες μελέτες δείχνουν μία ισχυρή σχέση του μεταβολικού συνδρόμου με την εμφάνιση της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη και των συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό (έως και 80% συχνότερα σε σχέση με άνδρες χωρίς μεταβολικό σύνδρομο) (Fleshner & Bhindi, 2014). Ανάλογη συσχέτιση υπάρχει και με την καρδιαγγειακή νόσο (Berger *et al.*, 2006) και την παχυσαρκία (Kristal *et al.*, 2007). Μάλιστα, τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό φαίνονται να συνδέονται με τη βαρύτητα της παχυσαρκίας (Parsons *et al.*, 2007).

Τα δεδομένα αυτά είναι πολύ σημαντικά καθώς συσχετίζουν τη νόσο με τον τρόπο ζωής, τη διατροφή και διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Τέλος, μεγάλος αριθμός κλινικών μελετών δείχνει μία ισχυρή σύνδεση της ΚΥΠ με τη φλεγμονή. Ο ακριβής μηχανισμός είναι αδιευκρίνιστος. Πιθανόν το μεταβολικό σύνδρομο να παίζει κάποιο ρόλο προάγοντας τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες στον οργανισμό (Furukawa *et al.*, 2004).

Άλλωστε η φλεγμονή είναι ένα σχεδόν μόνιμο εύρημα που συνοδεύει τα ιστολογικά ευρήματα της ΚΥΠ (Bostanci *et al.*, 2013).



Εικόνα 3: Ανατομία φυσιολογικού προστάτη (αριστερά) και προστάτη με καλοήγη υπερπλασία (δεξιά). Στην περίπτωση της υπερπλασίας, διακρίνεται η στένωση της ουρήθρας λόγω της διόγκωσης του προστάτη που οδηγεί σε αδυναμία πλήρους απελευθέρωσης των ούρων από την ουροδόχο κύστη (<https://www.medbullets.com/step-1-reproductive/16047/benign-prostatic-hyperplasia-bph/>).

I.V.II Προστατίτιδα

Η προστατίτιδα αποτελεί μία συχνή ουρολογική πάθηση. Το 25% των ασθενών επισκέπτεται το ουρολογικό ιατρείο με συμπτώματα προστατίτιδας και το 50% των ανδρών αναφέρει αντίστοιχα συμπτώματα σε κάποια στιγμή της ζωής του (Ku *et al.*, 2005). Σύμφωνα με το National Institutes of Health, η συγκεκριμένη πάθηση διαχωρίζεται σε τέσσερις κατηγορίες με τα χαρακτηριστικά της καθεμίας να παρουσιάζονται παρακάτω (Nickel, 2011):

Οξεία βακτηριακή προστατίτιδα

Η συγκεκριμένη φλεγμονή χαρακτηρίζεται από υψηλό πυρετό με ρίγος, πόνο στο περίνεο, καύσος κατά την ούρηση και συχνή επιθυμία για ούρηση. Στη δακτυλική εξέταση, ο προστάτης είναι διογκωμένος, μαλακός και αρκετά ευαίσθητος. Στη γενική εξέταση ούρων ανιχνεύονται αυξημένα πυοσφαίρια και ακολούθως η ουροκαλλιέργεια ταυτοποιεί τον υπεύθυνο μικροβιακό παράγοντα. Επιπλέον, τα επίπεδα του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) ανιχνεύονται ιδιαίτερα αυξημένα.

Χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα

Στην περίπτωση αυτή η κλινική εικόνα είναι άτυπη και μη ειδική. Εμφανίζονται συμπτώματα υποτροπιάζουσας ουρολοίμωξης και χρόνιας λοίμωξης του προστάτη. Μεταξύ αυτών είναι η συχνή ούρηση και κυρίως κατά τη διάρκεια της νύχτας, ο πόνος στους όρχεις, στο περίνεο και στις βουβονικές χώρες. Είναι επίσης πιθανόν να εμφανίζεται πόνος κατά την εκσπερμάτωση ή/και αιμοσπερμία. Ως προς τα επίπεδα PSA, σε αντίθεση με την οξεία βακτηριακή φλεγμονή του προστάτη, εδώ ανιχνεύονται ήπια αυξημένα.

Σύνδρομο του χρόνιου πυελικού άλγους

Διακρίνεται σε φλεγμονώδες ή μη. Στην πρώτη περίπτωση, ανιχνεύονται αυξημένα πυοσφαίρια στο σπέρμα ή τα ούρα. Αντίθετα, στην δεύτερη περίπτωση δεν υπάρχει αντίστοιχη ανίχνευση.

Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα

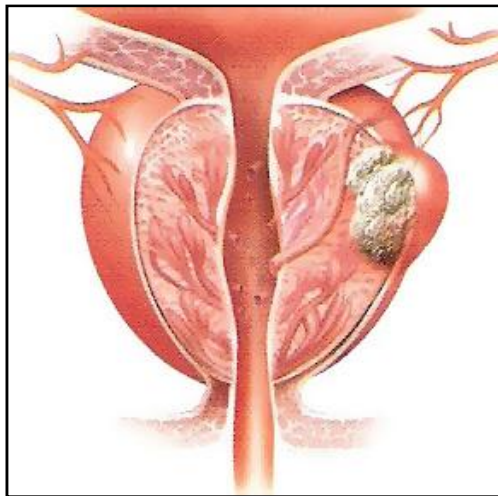
Πρόκειται για τις περιπτώσεις στις οποίες ανιχνεύονται ενδείξεις φλεγμονής στη βιοψία του προστάτη, σε έλεγχο του σπέρματος ή των ούρων. Ωστόσο, ο ασθενής δεν αναφέρει συμπτώματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: Ο καρκίνος του προστάτη

II.I Γενικά στοιχεία

Ο προστάτης αποτελεί έναν αδένα που μπορεί να αναπτύξει καρκινικούς όγκους. Πολλοί άντρες με όγκους ενδέχεται να έχουν ταυτόχρονα και καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Συχνά τα ίδια τα συμπτώματα της υπερπλασίας είναι εκείνα που οδηγούν στην ανακάλυψη του προστατικού καρκίνου (Chang *et al.*, 2012).

Η εξωτερική στιβάδα του αδένα περιβάλλεται από ένα λεπτό περίβλημα, την κάψα. Αρχικά ο όγκος περιορίζεται εκεί αλλά καθώς η νόσος εξελίσσεται, εξαπλώνεται μέσω αυτής σε ιστούς γύρω από τον προστάτη (Εικόνα 4). Σε ιδιαίτερα επιθετικά καρκινώματα, τα εξαλλαγμένα κύτταρα μπορεί να διαπεράσουν στους λεμφαδένες και να δημιουργήσουν δευτεροπαθείς όγκους, γεγονός που συνδέεται με κακή πρόγνωση (Cai *et al.*, 2011). Μία άλλη περιοχή διασποράς του προστατικού καρκίνου, αποτελούν τα οστά της σπονδυλικής στήλης και της λεκάνης (Kakhki *et al.*, 2013).

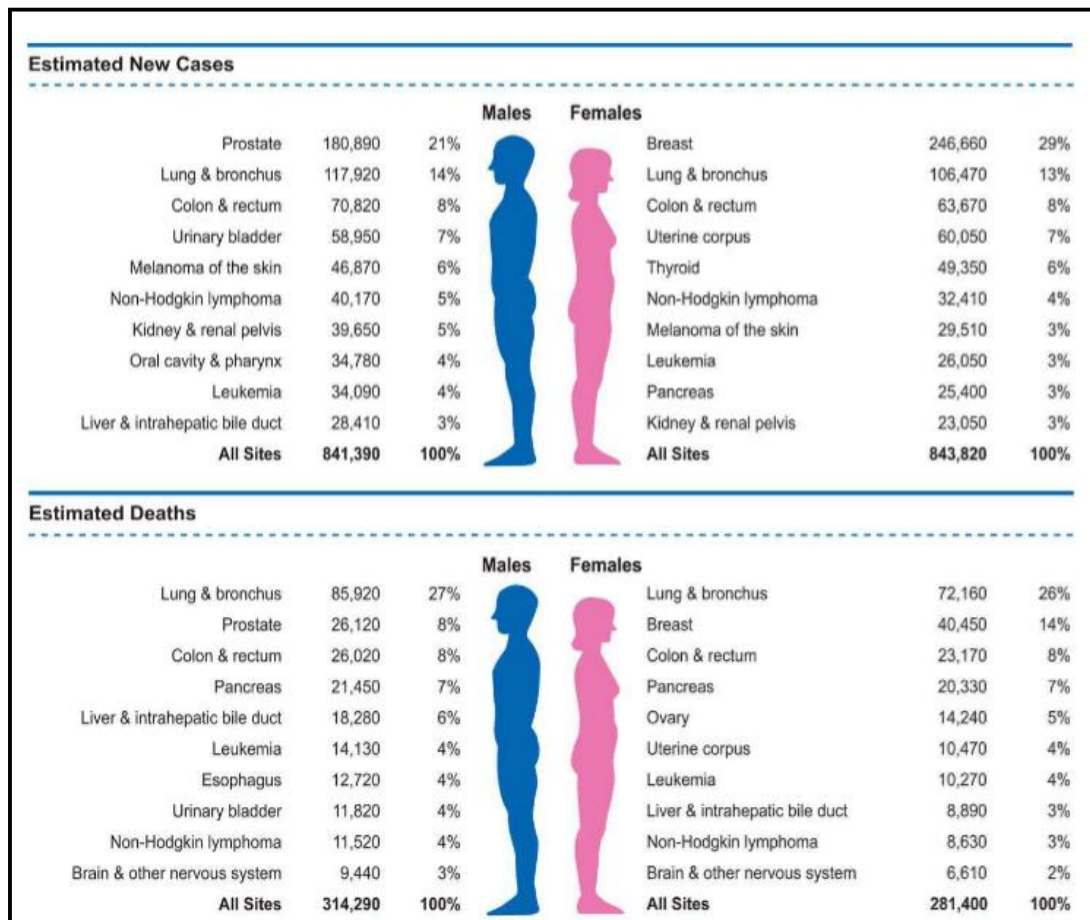


Εικόνα 4: Καρκίνος προστάτη. Απεικονίζεται ένας ευμεγέθης όγκος στην κάψα του προστάτη με εμφανή τάση επέκτασης σε παρακείμενο ιστό (<http://www.oyrologoi.gr/karkinos-prostath/>).

II.II Επιδημιολογία

Ο καρκίνος αποτελεί μία από τις κυριότερες αιτίες θανάτου στις αναπτυγμένες χώρες (de Souza *et al.*, 2016). Ο καρκίνος του προστάτη θεωρείται από τους πιο συχνούς καρκινικούς τύπους στους άντρες, εμφανίζοντας τα υψηλότερα ποσοστά στη Βόρεια Αμερική και τα χαμηλότερα στη Νότια Ασία (Torre *et al.*, 2015). Σε πρόσφατη έρευνα παρουσιάστηκαν τα ποσοστά του προστατικού καρκίνου στις Ηνωμένες Πολιτείες (Siegel *et al.*, 2016). Όπως αποκάλυψε η συγκεκριμένη στατιστική ανάλυση, ο καρκίνος του προστάτη εκτιμάται στο 21% των νέων περιπτώσεων καρκίνου στους άντρες για το έτος 2016, δηλαδή το μεγαλύτερο ποσοστό μεταξύ των καρκινικών τύπων (Εικόνα 5). Στην ίδια έρευνα

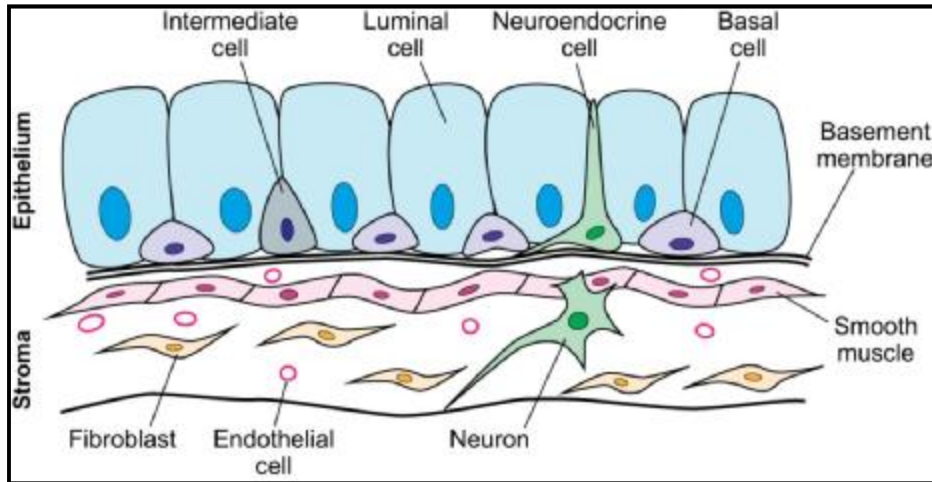
παρουσιάζεται ότι ένα από τα μεγαλύτερα ποσοστά θανάτου στους άντρες λόγω καρκίνου (8%), οφείλεται στον προστατικό καρκίνο (Εικόνα 5).



Εικόνα 5: Ποσοστά τύπων καρκίνου και συσχετιζόμενοι θάνατοι ανά φύλο, για τις Ηνωμένες Πολιτείες, κατά το έτος 2016 (Siegel *et al.*, 2016).

II.III Ιστολογική Ταξινόμηση

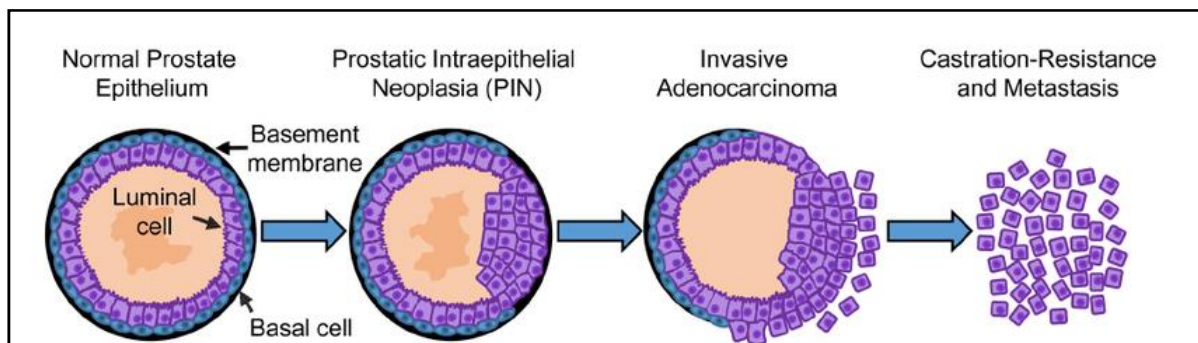
Το προστατικό επιθήλιο συνίσταται από τρεις κυτταρικούς τύπους: τα εκκριτικά, τα βασικά και τα νευροενδοκρινικά κύτταρα, όπως παρουσιάζεται σχηματικά και στην Εικόνα 6. Ανάλογα με τον κυτταρικό υποπληθυσμό που πλήττεται, ο καρκίνος του προστάτη διαίρεται σε επιμέρους κατηγορίες (Toivanen & Shen, 2017). Το αδενοκαρκίνωμα αποτελεί τον πιο συχνό τύπο και πλήττει τα βασικά κύτταρα, οδηγώντας σε μείωση του πληθυσμού τους και πυρηνική ατυπία (Parimi *et al.*, 2014). Οι νευροενδοκρινικοί προστατικοί καρκίνοι αναπτύσσονται από τα νευροενδοκρινικά κύτταρα του προστάτη και περιλαμβάνουν το μικροκυτταρικό προστατικό καρκίνο, που είναι και ο πιο συχνός της συγκεκριμένης κατηγορίας. Ωστόσο, τα νευροενδοκρινικά κύτταρα δεν παράγουν το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) και συνεπώς ο προσδιορισμός του PSA δεν συμβάλλει στη διάγνωση. Πρόκειται για σπάνιους και επιθετικούς καρκίνους που συνήθως ανιχνεύονται σε προχωρημένο στάδιο (Parimi *et al.*, 2014)



Εικόνα 6: Κυτταρικοί υποπληθυσμοί στο προστατικό επιθήλιο. Απεικονίζονται τα βασικά (basal), τα εκκριτικά (luminal) και τα νευροενδοκρινικά κύτταρα (neuroendocrine) του επιθηλίου (Toivanen & Shen, 2017).

II.IV Στάδια ανάπτυξης προστατικού καρκίνου

Ο καρκίνος αποτελεί μία νόσο που αναπτύσσεται σε πολλά στάδια. Καθένα από αυτά συνδέεται με συγκεκριμένες μοριακές αλλαγές που οδηγούν τελικά στην κακοήθη εξαλλαγή των κυττάρων και συνοδεύονται από χαρακτηριστικό φαινότυπο. Ο καρκίνος του προστάτη είναι μία νεοπλασία που χαρακτηρίζεται από αργή εξέλιξη. Σε μοριακό επίπεδο, το έναυσμα για το μετασχηματισμό των προστατικών κυττάρων αποτελεί η ενεργοποίηση ογκογονιδίων συνδυαστικά με την απενεργοποίηση ογκοκατασταλτικών γονιδίων που εμπλέκονται σε συγκεκριμένα σηματοδοτικά μονοπάτια. Σαν αποτέλεσμα αυτού, δημιουργούνται αλλοιώσεις στο προστατικό επιθήλιο οι οποίες οδηγούν σε προ-καρκινικές βλάβες του προστατικού ιστού, οι οποίες αποκαλούνται συνολικά ως προστατική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (prostatic intraepithelial neoplasia, PIN) (Εικόνα 7). Πρόκειται για την υπερπλασία των εκκριτικών επιθηλιακών κυττάρων του προστάτη με ταυτόχρονη μείωση του αριθμού των βασικών επιθηλιακών κυττάρων. Αυτές οι αλλοιώσεις οδηγούν σταδιακά στο διηθητικό αδενοκαρκίνωμα του προστάτη, με απώλεια της μονοστιβάδας των κυττάρων και της βασικής μεμβράνης. Κατά συνέπεια, το καρκίνωμα εξελίσσεται από ήπιας μορφής σε επιθετικό, με αποκορύφωμα τη δημιουργία μετάστασης (Rybac *et al.*, 2015).



Εικόνα 7: Στάδια ανάπτυξης του προστατικού καρκινώματος (Rybac *et al.*, 2015).

II.V Παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη προστατικού καρκίνου

Έχει προσδιοριστεί ένα σύνολο παραγόντων που συνδέονται με την εξαλλαγή των προστατικών κυττάρων και τελικά την ανάπτυξη καρκίνου του προστάτη. Πρόκειται για παραμέτρους που σχετίζονται τόσο με γενετικά χαρακτηριστικά, όσο και με τον τρόπο ζωής του ατόμου. Οι κυριότεροι από αυτούς τους παράγοντες που δρουν από μόνοι τους ή σε συνδυασμό με άλλους, είναι οι ακόλουθοι:

Ηλικία

Η ηλικία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του προστάτη. Οι πιθανότητες εμφάνισης αυξάνονται με την ηλικία και συγκεκριμένα πάνω από τα 55 έτη του άντρα (Bashir *et al.*, 2014).

Κληρονομική προδιάθεση

Το οικογενειακό ιστορικό είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου. Θεωρείται ότι άντρες με συγγενή 1^{ου} βαθμού (πατέρας, γιός, αδερφός) που νόσησε από καρκίνο του προστάτη, εμφανίζουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν και οι ίδιοι (Stanford & Ostrander, 2001).

Εθνικότητα

Η εθνική καταγωγή έχει συνδεθεί με την εμφάνιση προστατικού καρκίνου. Μελέτες καταδεικνύουν πως η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη στους Αфро-Αμερικανούς είναι 60% μεγαλύτερη συγκριτικά με τη λευκή φυλή (Center *et al.*, 2012).

Διατροφή

Οι διατροφικές συνήθειες έχουν συνδεθεί με την ανάπτυξη του προστατικού καρκίνου. Πιο συγκεκριμένα φαίνεται ότι μία διατροφή πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά, ασβέστιο και κρέατα αρκετά μαγειρεμένα, αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη (Gathirua-Mwangi & Zhang, 2014).

Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία φαίνεται να σχετίζεται άμεσα με την ανάπτυξη καρκίνου του προστάτη. Όπως έχει καταδειχθεί, οι παχύσαρκοι άντρες κινδυνεύουν δύο φορές περισσότερο να εμφανίσουν καρκίνο του προστάτη σε σχέση με τους άντρες φυσιολογικού βάρους (Ganesh *et al.*, 2011).

Σεξουαλική δραστηριότητα

Μελέτες έχουν συσχετίσει τη συχνότητα της σεξουαλικής δραστηριότητας με την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη (Dennis & Dawson, 2002). Ως προς την ύπαρξη σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων και την εμφάνιση προστατικού καρκίνου, τα δεδομένα είναι διφορούμενα. Σε μερικά εξ αυτών υποστηρίζεται ότι η ύπαρξη γονόρροιας και σύφιλης, αυξάνει την πιθανότητα καρκίνου στον προστάτη (Dennis & Dawson, 2002) ενώ σ' άλλα ότι δεν υπάρχει καμία μεταξύ τους συσχέτιση (Huang *et al.*, 2008).

II.VI Κλινική εικόνα-Συμπτώματα

Για τα αρχικά στάδια του προστατικού καρκίνου δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που να παραπέμπουν σε συγκεκριμένες κλινικές ενδείξεις, γεγονός που κάνει τον προληπτικό έλεγχο επιτακτικό. Κάποια συμπτώματα που ενδεχομένως εμφανιστούν στο κατώτερο ουροποιητικό σύστημα, συνδέονται συνήθως με καλοήγη υπερπλασία του

προστάτη. Σ' αυτά περιλαμβάνεται η επείγουσα ανάγκη για ούρηση, η συχνή ούρηση, η νυκτουρία, η ατελής ούρηση και η αδύναμη ροή των ούρων (McVary *et al.*, 2011). Μάλιστα οι περισσότεροι άντρες ανακαλύπτουν ότι έχουν καρκίνο του προστάτη ως τυχαίο εύρημα μετά από έλεγχο PSA λόγω καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (Guess, 2001). Για να εμφανιστούν συμπτώματα εξειδικευμένα για τον προστατικό καρκίνο, θα πρέπει η νόσος να εξελιχθεί. Αυτό συμβαίνει γιατί οι περισσότεροι όγκοι αναπτύσσονται στην περιφέρεια του προστάτη και προκαλούν συμπτώματα όταν ασκούν πίεση στην ουρήθρα, ή διηθήσουν στο σφιγκτήρα ή τη νευροβλαστική δέσμη (Hamilton & Sharp, 2004).

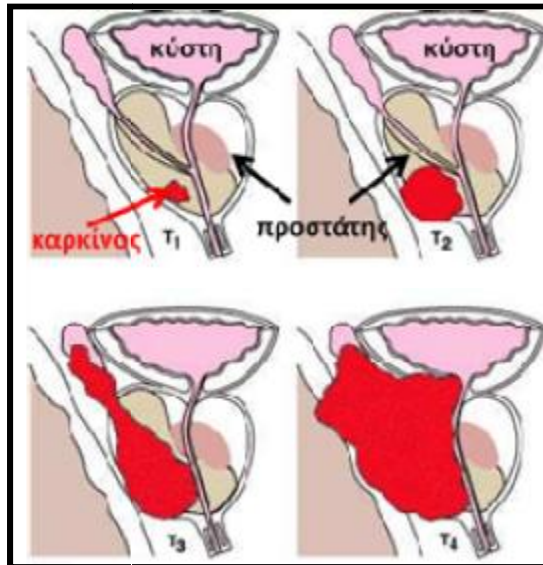
II.VII Σταδιοποίηση

Από τη στιγμή που επιβεβαιώνεται η ύπαρξη καρκίνου, το επόμενο βήμα περιλαμβάνει την ένταξη του καρκίνου σε κάποιο στάδιο. Αυτό περιγράφει το μέγεθος του όγκου καθώς και την εξάπλωσή του στους λεμφαδένες μέσω των λεμφαγγείων ή σε πιο απομακρυσμένους ιστούς μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Η σταδιοποίηση είναι ιδιαίτερα κρίσιμη στην πρόγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου, καθώς και στην αξιολόγηση της θεραπείας ή τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας των διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων. Έχουν παρουσιαστεί διάφορα συστήματα ταξινόμησης, ωστόσο το πιο διαδεδομένα παρουσιάζονται παρακάτω.

II.VII.I Σύστημα TNM

Για τον προσδιορισμό της εξάπλωσης του όγκου χρησιμοποιείται διεθνώς το σύστημα TNM με τα αρχικά του να αναφέρονται σε: T-Tumor (Μάζα), N-Nodes (Λεμφαδένες), M-Metastasis (Μετάσταση). Μέχρι σήμερα έχει παρουσιαστεί η 8^η έκδοση του συστήματος TNM (Buyyounouski *et al.*, 2017) σύμφωνα με την οποία η σταδιοποίηση γίνεται ως εξής:

- **T:** Μπορεί να κυμαίνεται από 1 έως 4, με το βαθμό 1 να αντιστοιχεί σε όγκο κλινικά μη εμφανή και μη ψηλαφητό, το 2 σε όγκο περιορισμένο στον προστάτη, το 3 σε όγκο που εκτείνεται πέραν της προστατικής κάψας και το 4 σε όγκο που έχει επεκταθεί σε γειτονικούς ιστούς (Εικόνα 8).
- **N:** Μπορεί να κυμαίνεται από N0 όταν δεν ανιχνεύονται μεταστάσεις σε λεμφαδένες μέχρι N1 όταν εντοπίζονται ευμεγέθεις μεταστάσεις σε επιχώριους λεμφαδένες.
- **M:** Μπορεί να είναι από M0 όταν δεν υπάρχουν μεταστάσεις μέχρι M1 όταν εντοπίζονται μεταστάσεις, οι οποίες μπορεί να ανιχνεύονται σε απομακρυσμένους λεμφαδένες (M1a), σε οστά (M1b) ή σε απομακρυσμένα όργανα όπως το συκώτι (M1c).



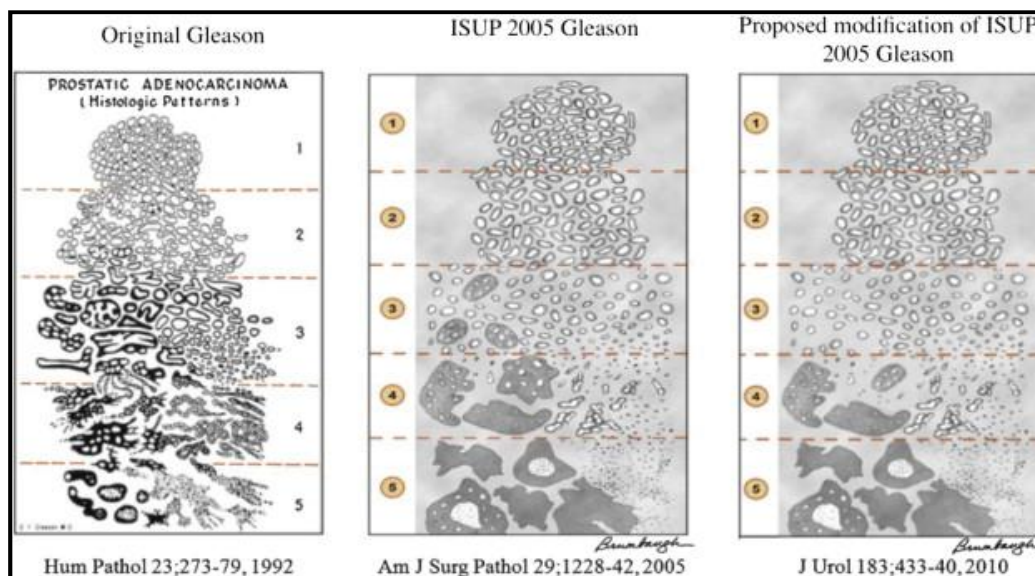
Εικόνα 8: Τα στάδια του καρκίνου του προστάτη με βάση την παράμετρο «T» στο σύστημα TNM (<http://www.imop.gr/en/uroinfo-prostate-cancer>).

II.VII.II Gleason Score

Το πλέον διαδεδομένο σύστημα για το βαθμό διαφοροποίησης του αδενοκαρκινώματος του προστάτη είναι το Gleason, το οποίο βασίζεται στην ιστολογική ανάλυση τομών προστατικού ιστού μετά από χρώση με ηωσίνη-αιματοξυλίνη. Κατά την παθολογοανατομική εξέταση, ορίζεται ένας βαθμός Gleason για το πιο κοινό πρότυπο ανάπτυξης των προστατικών κυττάρων με κλίμακα από το 1 έως το 5 και ένας δεύτερος βαθμός από το 1 μέχρι το 5 για το αμέσως επόμενο πιο κοινό πρότυπο ανάπτυξης (Εικόνα 9). Στη συνέχεια οι δύο βαθμοί αθροίζονται και προκύπτει ο τελικός βαθμός Gleason που είναι δυνατόν να κυμαίνεται από 2 έως 10. Όσο ο τελικός βαθμός κινείται προς το 10, τόσο αυξάνεται η επιθετικότητα του όγκου (Humphrey, 2004). Πέραν από κάποιες μικρές βελτιώσεις (Εικόνα 10), το σύστημα Gleason έχει στη βάση του διατηρηθεί.



Εικόνα 9: Βαθμονόμηση αδενοκαρκινώματος του προστάτη κατά Gleason (Humphrey, 2004).



Εικόνα 10: Το αρχικό σύστημα Gleason και οι μετέπειτα τροποποιήσεις του (Eggerer *et al.*, 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Μέθοδοι διάγνωσης καρκίνου του προστάτη

III.I Γενικά στοιχεία για τη διάγνωση του καρκίνου

Στις περισσότερες περιπτώσεις ο καρκίνος διαγιγνώσκεται μετά από την εμφάνιση συμπτωμάτων που πυροδοτούν τη διενέργεια ιατρικού ελέγχου. Σε περίπτωση που προκύψει ένα παθολογικό αποτέλεσμα στην εξέταση ελέγχου ή κάτι ασυνήθιστο κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέτασης, τότε απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση.

Οι εξετάσεις αίματος μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση κυρίως στις περιπτώσεις που η κακοήθεια προέρχεται από τα κύτταρα του αίματος, όπως για παράδειγμα η λευχαιμία, ή όταν ο καρκίνος είναι από εκείνους τους τύπους που παράγουν χαρακτηριστικούς καρκινικούς δείκτες, όπως τα επίπεδα PSA στον προστατικό καρκίνο. Εντούτοις, οι εξετάσεις αίματος μπορεί να είναι χρήσιμες στην εξασφάλιση πληροφοριών σχετικά με τη γενική κατάσταση υγείας του ασθενούς. Μερικές φορές μπορεί να αποκαλύψουν ότι ο καρκίνος έχει διασπαρεί σε άλλα όργανα, όταν ανιχνεύονται αυξημένοι οι αντίστοιχοι δείκτες.

Συχνά η πρώτη ένδειξη της ύπαρξης καρκίνου είναι η παρουσία κάποιας αλλοίωσης στην ακτινογραφία. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο καρκίνος του πνεύμονα κατά τον οποίο ανιχνεύεται μία παθολογική σκιά στην ακτινογραφία θώρακος ή μία παθολογική μαστογραφία στην περίπτωση καρκίνου του μαστού. Σε κάποιες περιπτώσεις χρειάζεται κάποια μορφή απεικόνισης για την εκτίμηση της έκτασης και του μεγέθους του καρκίνου. Η υπολογιστική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI) αποτελούν τέτοιες μεθόδους απεικόνισης.

Η οριστική διάγνωση του καρκίνου πραγματοποιείται μέσω της βιοψίας, δηλαδή της αφαίρεσης ενός τμήματος ιστού για διαγνωστικούς σκοπούς. Λαμβάνεται τμήμα του όγκου ή εφόσον είναι δυνατόν το σύνολο αυτού. Εναλλακτικά αναρροφώνται τα κύτταρα του όγκου με τη βοήθεια μίας λεπτής βελόνας. Μπορεί ακόμα να γίνει απόξεση του όγκου προκειμένου να απομονωθούν τα κύτταρα που προέρχονται από αυτόν, όπως στο τραχηλικό επίχρισμα. Ακόμα είναι δυνατόν να συλλεχθούν βιολογικά υγρά από τον ιστό του όγκου, όπως το πλευριτικό υγρό στην περίπτωση καρκίνου του πνεύμονα.

III.II Διάγνωση καρκίνου προστάτη

Η ανίχνευση και σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη, εξαρτάται από τις υπάρχουσες μεθόδους διαγνωστικού ελέγχου. Η δακτυλική εξέταση, ο προσδιορισμός των επιπέδων του ειδικού προστατικού αντιγόνου καθώς και η διορθική υπερηχογραφία, αποτελούν την πρώτη γραμμή στην έγκαιρη διάγνωση του προστατικού καρκίνου. Σε περίπτωση που από τις παραπάνω εξετάσεις προκύψει ενδεχόμενο καρκίνου, τότε η βιοψία προστάτη είναι αυτή που απαιτείται για την τελική διάγνωση. Εφόσον επιβεβαιωθεί ότι πρόκειται για καρκίνο, τότε ακολουθούν επιπρόσθετες διαγνωστικές προσεγγίσεις που προσδιορίζουν την εξάπλωση του όγκου. Πιο αναλυτικά, οι διαγνωστικές μέθοδοι για κάθε περίπτωση περιγράφονται στις ενότητες που ακολουθούν.

III.II.I Προσδιορισμός Ειδικού Προστατικού Αντιγόνου (PSA)

Η ανακάλυψη του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1971 και αποτέλεσε επανάσταση στην πρώιμη και έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη (Hara *et al*, 1971). Το PSA είναι μία γλυκοπρωτεΐνη μοριακού βάρους 33 kDa που αποτελείται από 240 αμινοξικά κατάλοιπα. Έχει δράση πρωτεάσης σερίνης και ανήκει στην οικογένεια ενζύμων Kallikrein. Παράγεται από τα κυλινδρικά κύτταρα του προστατικού επιθηλίου και περιέχεται στο προστατικό υγρό, ένα από τα συστατικά του σπέρματος. Ανιχνεύονται επίσης ίχνη PSA και στους περιουριθρικούς αδένες, το ενδομήτριο, το μαστό, τους όγκους του μαστού, το μητρικό γάλα, τα νεοπλάσματα των επινεφριδίων και τα καρκινώματα των νεφρών.

Παρόλο που δεν αποτελεί μία πρωτεΐνη χαρακτηριστική μόνο του προστάτη, είναι σαφώς ένα λειτουργικό προϊόν του προστατικού επιθηλίου και για αυτό χρησιμεύει ως κλινικός δείκτης ενδεικτικός των παθήσεων του προστάτη. Πράγματι, τα επίπεδά του δεν μεταβάλλονται μόνο στην περίπτωση του προστατικού καρκίνου αλλά και σε άλλες παθήσεις του προστάτη, όπως η φλεγμονή, η καλοήθης υπερπλασία ή κάποιος τραυματισμός. Επιπλέον, με την πάροδο της ηλικίας και την αύξηση του μεγέθους του προστάτη, η τιμή του αυξάνεται. Ωστόσο, δεδομένου του γεγονότος ότι το PSA ανιχνεύεται φυσιολογικά σε χαμηλές συγκεντρώσεις στον ορό του αίματος, ο προσδιορισμός αυξημένων επιπέδων του επιτρέπει τη χρήση του ως σημαντικός δείκτης του προστατικού καρκίνου (Gretzert & Partin, 2002).

Μοριακές μορφές PSA

Το PSA, όπως και οι άλλες πρωτεάσες, βρίσκεται στον ορό είτε σε δεσμευμένη είτε σε ελεύθερη μορφή. Οι πρωτεΐνες που το δεσμεύουν είναι η α1-αντιχυμοθρυψίνη (ACT) και η α2-μακροσφαιρίνη (A2M). Συνεπώς οι μορφές του ειδικού προστατικού αντιγόνου είναι οι εξής:

- Free-PSA: Πρόκειται για το ποσοστό του ειδικού προστατικού αντιγόνου που βρίσκεται ελεύθερο, δηλαδή σε μη δεσμευμένη μορφή. Είναι ενζυματικά ανενεργό και αποτελεί την επικρατέστερη μορφή του PSA στο σπέρμα.
- PSA-ACT: Είναι η ένωση του PSA με την α1-αντιχυμοθρυψίνη. Κατά τη σύνδεση αφήνονται ελεύθερες κάποιες αντιγονικές θέσεις. Έτσι το συγκεκριμένο σύμπλεγμα που χαρακτηρίζεται σαν δεσμευμένο, μπορεί να ανιχνευθεί στον ορό.
- PSA-A2M: Είναι η ένωση του PSA με την α2-μακροσφαιρίνη. Κατά την ένωση αυτή καλύπτονται όλες οι αντιγονικές θέσεις και έτσι το σύμπλεγμα δεν μπορεί να ανιχνευθεί.

Όσον αφορά τις φυσιολογικές τιμές του PSA, ως όριο έχει οριστεί το 4 ng/ml. Για τιμές από 2,5-4 ng/ml, συνήθως προσδιορίζεται το ελεύθερο PSA και δίνεται η αναλογία με το ολικό. Τιμές πάνω από 4 ng/ml αξιολογούνται συγκριτικά και με άλλους παράγοντες για περαιτέρω διερεύνηση. Όταν τα επίπεδα ξεπερνούν τα 10 ng/ml, διενεργείται βιοψία για ενδεχόμενη κακοήθεια. Ωστόσο, είναι δυνατόν και άτομα με PSA κάτω από 4 ng/ml, να εμφανίζουν προστατικό καρκίνο.

Το PSA αποτελεί αδιαμφισβήτητα μία χρήσιμη εξέταση για τον καρκίνο του προστάτη, ωστόσο δεν πάντα ειδική. Είναι συχνά τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα που με περαιτέρω διερεύνηση δεν οδηγούν σε διάγνωση καρκίνου. Ωστόσο, όταν το PSA είναι πολύ υψηλό συνήθως υποδεικνύει την παρουσία κακοήθειας. Αντίθετα, σε περιπτώσεις με μικρή αύξηση πάνω από το φυσιολογικό απαιτείται να ληφθούν υπόψη και άλλοι παράγοντες, όπως το μέγεθος του προστάτη. Οπωσδήποτε χρειάζεται και η διενέργεια βιοψίας για την τελική εκτίμηση. Επιπροσθέτως, σε έναν ασθενή με καρκίνο προστάτη, η τιμή PSA αποτελεί καλό δείκτη της έκτασης της πάθησής του και συμβάλλει στη λήψη της απόφασης για τη μέθοδο θεραπείας. Σε περίπτωση που το PSA ανιχνεύεται σε φυσιολογικά επίπεδα, κάτι που μπορεί να συμβεί και σε προστατικό καρκίνο, τότε ο όγκος συνήθως δεν ανήκει στους επιθετικούς. Αντίθετα, μία πολύ υψηλή τιμή PSA είναι αρκετή για να οδηγήσει σε μία ισχυρή θεραπεία (Gretzert & Partin, 2002).

Σε μία προσπάθεια βελτίωσης των διαγνωστικών μεθόδων για τον καρκίνο του προστάτη, είναι σημαντικό να διακρίνονται οι καρκινικές αλλοιώσεις από τις καλοήθεις καθώς και οι ήπιες μορφές καρκινώματος από τις πιο επιθετικές. Στη βάση αυτής της προσπάθειας, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η μέτρηση των επιπέδων του ειδικού προστατικού αντιγόνου, δεδομένου ότι αποτελεί μία ευρέως χρησιμοποιούμενη και αξιόπιστη μέθοδο. Σαφώς, θα μπορούσαν να γίνουν βελτιώσεις και σε αυτήν τη διαγνωστική προσέγγιση. Για παράδειγμα, η τροποποίηση των ορίων αναφοράς που προσδιορίζονται με βάση την ηλικία,

ενδεχομένως να ενίσχυε την ειδικότητα της μεθόδου. Επιπλέον, θα μπορούσε να συνδυαστεί η μέτρηση των επιπέδων PSA με νέους βιοδείκτες, ειδικούς για τον προστάτη.

III.Π.Π Δακτυλική εξέταση (Digital Rectal Examination-DRE)

Η δακτυλική εξέταση μπορεί να ανιχνεύσει οποιαδήποτε ανωμαλία στην υφή ή το μέγεθος του προστάτη αδένου. Τα ευρήματα που προκύπτουν είναι σαφώς ενδεικτικά καρκίνου, παρόλα αυτά απαιτείται η επιβεβαίωσή τους και μέσω βιοψίας (Shim *et al.*, 2007). Όπως έχει δείχθει, περίπου το 50% των περιπτώσεων που αξιολογούνται ως «ύποπτες» για κακοήθεια μετά τη δακτυλική εξέταση, αντιστοιχούν πράγματι σε καρκίνο (Bangma *et al.*, 1995).

Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της εξέτασης είναι ότι στηρίζεται στις ικανότητες εκτίμησης των μηχανικών ιδιοτήτων του αδένου (εμφάνιση σκληρίας υπό μορφή όζου ή ευρύτερης μάζας). Όπως γίνεται εύκολα κατανοητό, πρόκειται για μία διαγνωστική μέθοδο της οποίας η αξιοπιστία εξαρτάται από την υποκειμενική κρίση σε συνδυασμό με την κλινική εμπειρία του ουρολόγου που την εκτελεί (Borden *et al.*, 2007). Το γεγονός αυτό καθιστά ακόμα πιο επιτακτικό τον προσδιορισμό του ειδικού προστατικού αντιγόνου, προκειμένου να γίνει η τελική εκτίμηση. Μάλιστα, έχει φανεί ότι το 23-45% των ασθενών με καρκίνο του προστάτη θα διέφευγε της διάγνωσης χωρίς τη συνεκτίμηση με τη μέτρηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου (Catalona *et al.*, 1994).

Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι η δακτυλική εξέταση αποτελεί μία μέθοδο που δύναται να διαγνώσει όγκους σε προχωρημένο στάδιο (Cooper *et al.*, 2002). Πέραν του ότι αδυνατεί να ανιχνεύσει καρκινώματα μικρού μεγέθους, δεν μπορεί να προσδιορίσει το βαθμό κακοήθειας (Basler & Thompson, 1998). Συνεπώς, είναι σημαντικός ο συνδυασμός της συγκεκριμένης μεθόδου με άλλες διαγνωστικές προσεγγίσεις. Βεβαίως, υπάρχουν και πρόσφατες μελέτες που υποστηρίζουν ότι η δακτυλική εξέταση εξακολουθεί να αποτελεί μία σημαντική μέθοδο στη διάγνωση του προστατικού καρκίνου (Palmerola *et al.*, 2012).

III.Π.III Διορθικός υπέρηχος (Transrectal Ultrasound-TRUS)

Το διορθικό υπερηχογράφημα αποτελεί μία βασική απεικονιστική εξέταση με την οποία προσδιορίζεται με ακρίβεια το μέγεθος του προστάτη και ανευρίσκονται ύποπτες υποηχογενείς εστίες ή περιοχές με διαταραχή της αγγείωσης μέσα στο προστατικό παρέγχυμα. Πραγματοποιείται μέσω του ορθού και συμβάλλει στην ανάδειξη περιοχών ενδεικτικών για κακοήθεια οι οποίες δεν ανιχνεύονται μέσω της δακτυλικής εξέτασης. Ωστόσο δεν αποτελεί κατάλληλη μέθοδο για τη διάκριση μεταξύ καρκίνου και καλοήθων αλλοιώσεων (Raja *et al.*, 2006). Επιπλέον, πρόκειται για μία μέθοδο που εφαρμόζεται και στη λήψη βιοψίας του προστάτη όπου συμβάλλει στην ακριβή τοποθέτηση των βελόνων της βιοψίας μέσα στον ιστό (Harvey *et al.*, 2012).

III.Π.IV Βιοψία προστάτη

Ο μόνος τρόπος μέχρι σήμερα για να διαγνωσθεί οριστικά και με ακρίβεια ο καρκίνος του προστάτη, είναι η διενέργεια βιοψίας. Πριν και μετά την βιοψία δίνονται αντιβιοτικά για να προληφθεί ενδεχόμενη λοίμωξη (Zani *et al.*, 2007). Κατά την εκτέλεση της βιοψίας, εισέρχεται μία κεφαλή υπερήχων μέσα στο ορθό. Από τις εικόνες της κεφαλής μπορεί να ελεγχθεί κάθε ύποπτη περιοχή. Έπειτα μία λεπτή βελόνα κατευθύνεται σ' αυτές ακριβώς τις

περιοχές του προστάτη. Ένας ειδικός μηχανισμός ελατηρίου προωθεί την βελόνα αυτόματα μέσα στον προστάτη και αποκόπτει ένα πολύ λεπτό κομμάτι ιστού. Εάν μία παθολογική περιοχή βρεθεί στο διορθικό υπερηχογράφημα, θα ληφθεί βιοψία από αυτή την περιοχή. Εάν δεν βρεθεί κανένα παθολογικό σημείο, τότε θα ληφθούν 12 ή περισσότερες βιοψίες από διαφορετικές περιοχές του προστάτη. Η βιοψία εκτελείται είτε με μέθη είτε με τοπική αναισθησία. Μετά τη διενέργειά της, παρατηρείται φυσιολογικά το φαινόμενο της αιματουρίας (Efesoy *et al.*, 2013).

Τα ιστοτεμάχια που λαμβάνονται κατά τη βιοψία κατόπιν εξετάζονται από παθολογοανατόμο προκειμένου να γίνει η τελική διάγνωση. Συνεπώς, είναι δυνατόν να προκύψει μία βιοψία αρνητική, δηλαδή χωρίς ένδειξη κακοήθειας. Μπορεί ωστόσο να προσδιοριστεί η παρουσία ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (PIN), η οποία αποτελεί μία σημαντική προκαρκινική αλλοίωση. Βεβαίως, υπάρχει και το ενδεχόμενο θετικής βιοψίας δηλαδή η επιβεβαίωση της παρουσίας προστατικού καρκίνου στον ασθενή (Gurta *et al.*, 2005).

III.Π.V Προσδιορισμός εξάπλωσης του καρκίνου

Μετά τη διάγνωση του προστατικού καρκίνου μέσω βιοψίας, συχνά απαιτούνται επιπρόσθετες εξετάσεις προκειμένου να προσδιοριστεί ο βαθμός εξάπλωσης του καρκίνου. Για το σκοπό αυτό εφαρμόζονται οι ακόλουθες διαγνωστικές προσεγγίσεις:

III.Π.V.I Σπινθηρογράφημα οστών

Στην περίπτωση του καρκίνου του προστάτη, η πιο συχνή μετάσταση που ανιχνεύεται είναι στα οστά (Logothetis & Lin, 2005). Συνεπώς όταν υπάρχει η υποψία επέκτασης της νόσου, πραγματοποιείται το σπινθηρογράφημα των οστών.

Κατά την εξέταση αυτή, ενίεται ενδοφλεβίως ποσότητα ραδιοφαρμάκου το οποίο έχει την τάση να εναποτίθεται στις καρκινικές εστίες του σκελετού. Ακολουθεί έλεγχος μέσω ακτινογραφικού μηχανήματος, προκειμένου να διαπιστωθούν τυχόν παθολογικές εναποθέσεις του ραδιοφαρμάκου. Οποιοσδήποτε μαύρες σκιές στο σκελετό αντιστοιχούν σε μεταστάσεις. Αντίθετα, όταν ο σκελετός απεικονίζεται ομοιόμορφος, ισοδυναμεί με έλλειψη μεταστάσεων (van den Wyngaert *et al.*, 2016).

Στις περισσότερες περιπτώσεις χρησιμοποιείται ο ιχνηθέτης ^{99m}Tc επισημασμένος με διφωσφορικό μεθυλένιο (Methylene Diphosphonate - MDP). Η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου εξαρτάται από την τοπική αιματική ροή και τη δραστηριότητα των οστεοβλαστών. Σε φυσιολογικές συνθήκες, το 40% του ραδιοφαρμάκου απορροφάται από τα οστά και το υπόλοιπο αποβάλλεται από τους νεφρούς. Ωστόσο, σε περίπτωση μεταστατικής νόσου, οι νεφροί δεν απεικονίζονται εξαιτίας της μεγάλης πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από τις πολλαπλές εστίες στα οστά (Dotan, 2008).

III.Π.V.Π Αξονική τομογραφία

Η αξονική τομογραφία απεικονίζει εγκάρσιες τομές του σώματος. Μπορεί να διαγνώσει διογκωμένους λεμφαδένες ή άλλες παθολογικές καταστάσεις σε διάφορα όργανα, αλλά δεν δύναται να διακρίνει εάν πρόκειται για καρκινικές βλάβες. Δεν υπάρχει ακόμα η δυνατότητα ανίχνευσης μίας μετάστασης όταν βρίσκεται στα πολύ πρώιμα στάδιά της, δηλαδή όταν έχει εξαπλωθεί ελάχιστα πέραν του προστάτη αδένου. Γι' αυτόν το λόγο η

αξονική τομογραφία είναι χρήσιμη μόνο όταν συνδυάζεται με άλλες εξετάσεις (Taneja, 2004).

III.Π.V.III Μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging-MRI)

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού αποτελεί μία μέθοδο απεικόνισης που παρέχει μία λεπτομερή εγκάρσια εικόνα του σώματος και βασίζεται στη χρήση μαγνητικών ραδιοκυμάτων. Όπως και η διορθική υπερηχογραφία, απεικονίζει με ακρίβεια τον προστάτη αλλά δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη λήψη βιοψίας. Μπορεί επίσης να εφαρμοστεί σε περιπτώσεις ύποπτης διασποράς του καρκίνου εκτός του προστάτη, συμβάλλοντας στην ανίχνευση πιθανών μεταστάσεων στους λεμφαδένες και τα οστά. Βέβαια, παρουσιάζει τους ίδιους περιορισμούς με την αξονική τομογραφία. Το πλεονέκτημα της ωστόσο συγκριτικά με την αξονική είναι η έλλειψη έκθεσης σε ακτινοβολία (Taneja, 2004).

III.Π.V.IV Βιοψία λεμφαδένων

Σε περίπτωση που διαπιστωθούν διογκωμένοι λεμφαδένες στην αξονική ή μαγνητική τομογραφία, μία βιοψία των λεμφαδένων μπορεί να καθορίσει εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες. Η βιοψία των λεμφαδένων μπορεί είτε να αποτελέσει μέρος της ολικής αφαίρεσης του προστάτη (ριζική προστατεκτομή), είτε να γίνει ξεχωριστά. Κατά την διάρκεια αυτής της επέμβασης αφαιρούνται οι ύποπτοι λεμφαδένες που βρίσκονται γύρω από τον προστάτη και εξετάζονται για να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν καρκινικά κύτταρα. Η συνήθης πρακτική είναι να γίνεται μια λεμφαδενεκτομή ταυτόχρονα με το ριζικό χειρουργείο και μάλιστα σαν το πρώτο βήμα μίας ριζικής προστατεκτομής, προκειμένου να αποκλειστεί οποιοδήποτε ενδεχόμενο εξάπλωσης της νόσου στους λεμφαδένες (Siemens, 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο:

Θεραπευτικές προσεγγίσεις για τον καρκίνο του προστάτη

IV.I Γενικά στοιχεία για τις θεραπείες του καρκίνου

Από τη στιγμή που ολοκληρώνονται όλες οι αναγκαίες εξετάσεις και επιβεβαιώνεται η διάγνωση του καρκίνου, θα πρέπει να ακολουθήσει η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας. Σαφώς αποτελεί προτεραιότητα η θεραπεία που στοχεύει απευθείας στον καρκίνο, ωστόσο είναι σημαντικό το θεραπευτικό σχήμα να περιλαμβάνει τη βελτίωση των συνολικών συμπτωμάτων του ασθενούς.

Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι θεραπείας του καρκίνου. Η χειρουργική θεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία. Σε γενικές γραμμές, η χειρουργική προσέγγιση μπορεί να θεωρηθεί ως η πιο αποτελεσματική για τις περιπτώσεις βέβαια που μπορεί να εφαρμοστεί, καθώς οι διαφορετικές μορφές καρκίνου αντιμετωπίζονται με διαφορετικούς τρόπους. Είναι γεγονός ότι ορισμένοι καρκινικοί τύποι δεν ανταποκρίνονται θετικά στην ακτινοθεραπεία ή τα αντικαρκινικά φάρμακα, οπότε αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Αντίστοιχα, υπάρχουν και μορφές καρκίνου που δεν μπορούν να αφαιρεθούν με εγχείρηση, αλλά εμφανίζουν καλή ανταπόκριση στις υπόλοιπες θεραπείες (Attgubo *et al.*, 2011). Αξίζει να σημειωθεί ότι ο συνδυασμός δύο ή περισσότερων θεραπειών ενδεχομένως να αποτελεί την πιο αποτελεσματική θεραπευτική στρατηγική (Bayat Mokhtari *et al.*, 2017).

Η θεραπεία που ακολουθείται, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το είδος, την έκταση και τη θέση του καρκίνου. Παράλληλα, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι και τα οφέλη της εκάστοτε θεραπείας για κάθε ασθενή ξεχωριστά. Συνδυάζοντας όλους αυτούς τους παράγοντες γίνεται η επιλογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος, με στόχο την εξατομικευμένη θεραπεία (Jackson & Chester, 2015). Έτσι ένας ασθενής που νοσεί από καρκίνο αλλά εμφανίζει γενικά μία καλή κατάσταση υγείας, μπορεί ενδεχομένως να δεχθεί πιο εύκολα μία θεραπεία με παρενέργειες που όμως προσφέρει σημαντική θεραπευτική προοπτική. Στην πραγματικότητα, η πλειονότητα των ατόμων με καρκίνο προχωρημένου σταδίου, είναι πρόθυμοι να υποβληθούν σε πολύ δυσάρεστες θεραπείες μόνο με τη μικρή πιθανότητα ίασης ή έστω βελτίωσης. Ωστόσο, όταν δεν υπάρχει ρεαλιστική προοπτική ίασης, συνήθως ακολουθείται μία ήπια προσέγγιση με σκοπό την ανακούφιση του

ασθενούς από τα δυσάρεστα συμπτώματα της νόσου (Kiebert *et al.*, 1994). Ακόμα και αν φαίνεται παράδοξο, κάποιες φορές προτείνεται στον ασθενή να μην προβεί σε άμεση θεραπεία αλλά σε προσεκτική παρακολούθηση. Αυτό μπορεί να συμβεί όταν ο καρκίνος δεν είναι επιθετικός, ο ασθενής είναι ηλικιωμένος ή εμφανίζει έντονη νοσηρότητα. Η συγκεκριμένη προσέγγιση παρατηρείται και σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη (Shapple *et al.*, 2009).

Σε κάθε περίπτωση, ο στόχος της θεραπείας είναι η εκρίζωση του καρκίνου. Πλέον αυτός ο στόχος θεωρείται ρεαλιστικός, δεδομένου ότι αφενός η καρκινική νόσος μπορεί να διαγνωστεί σε πρώιμα στάδια και αφετέρου οι μέθοδοι θεραπείας έχουν εξελιχθεί. Συνεπώς όταν ο καρκίνος ανιχνεύεται ενώ βρίσκεται σε μη εξαπλωμένη μορφή, συνήθως η εξέλιξη του ασθενούς είναι άριστη.

IV.II Θεραπεία καρκίνου του προστάτη

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί έναν καρκινικό τύπο εκτενώς μελετημένο με το μοριακό του μηχανισμό να έχει κατανοηθεί σε σημαντικό βαθμό, δεδομένης της έκτασης της σχετικής βιβλιογραφίας. Το γεγονός αυτό έχει μεγάλη αξία τόσο διαγνωστική όσο και θεραπευτική. Πράγματι, στις μέρες μας είναι διαθέσιμες πολλές θεραπευτικές προσεγγίσεις για το προστατικό καρκίνωμα. Όπως συμβαίνει σ' όλες τις νόσους, κάθε θεραπεία προσφέρει συγκεκριμένα οφέλη και ταυτόχρονα συνδέεται με ανεπιθύμητες ενέργειες ή μειονεκτεί σε κάποια χαρακτηριστικά συγκριτικά με άλλη θεραπεία.

Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας πρέπει να γίνεται για κάθε ασθενή ξεχωριστά και συνδυάζοντας ένα σύνολο παραγόντων, που τίθενται όχι μόνο από το θεράποντα ιατρό αλλά και από τον ίδιο τον ασθενή. Στην πρώτη περίπτωση, οι κλινικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τα χαρακτηριστικά του όγκου (τοπικά εντοπισμένος ή μη, βαθμός διαφοροποίησης) αλλά και τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (ηλικία, γενική κατάσταση υγείας). Οι θεραπευτικές επιλογές με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά του προστατικού καρκίνου, περιγράφονται αναλυτικά στις παραγράφους που ακολουθούν.

Στην άλλη περίπτωση υπεισέρχονται παράγοντες που εξαρτώνται από τον ασθενή. Αυτό σημαίνει ότι κάθε πάσχοντας λαμβάνοντας γνώση της θεραπείας που του προτείνεται, τα πλεονεκτήματα αλλά και τις παρενέργειες, σε συνδυασμό με το τι είναι διατεθειμένος ο ίδιος να υποστεί ή τις πεποιθήσεις του, λαμβάνει την απόφαση της αντίστοιχης θεραπείας (Ross *et al.*, 2016).

IV.II.I Θεραπεία εντοπισμένου προστατικού καρκίνου

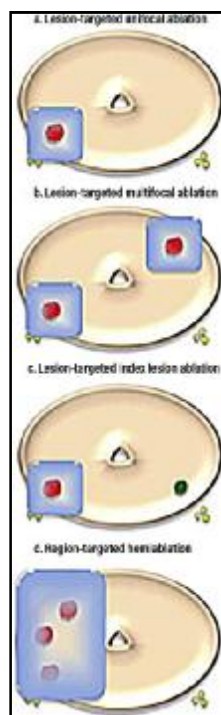
Η αφαίρεση ή καταστροφή της καρκινικής μάζας μπορεί να θεραπεύσει τη νόσο με την προϋπόθεση ότι αυτή δεν έχει επεκταθεί, δηλαδή ότι πρόκειται για εντοπισμένο καρκίνο. Σε γενικές γραμμές, οι θεραπείες αντιμετώπισης του τοπικού καρκίνου διαφέρουν ανάλογα με

το αν προσπαθούν να εξαλείψουν συγκεκριμένη εστία του όγκου (θεραπεία στοχευμένη στην εστία) ή περιοχές καρκινικού ιστού (θεραπεία στοχευμένη στην περιοχή), όπως απεικονίζεται και στην Εικόνα 11 (Kasivisvanathan *et al.*, 2013).

Πιο συγκεκριμένα, οι κύριες θεραπείες αντιμετώπισης του τοπικά περιορισμένου προστατικού καρκίνου περιλαμβάνουν την αφαίρεση του προστάτη και την ακτινοθεραπεία. Στην ίδια λογική εφαρμόζεται και η ενεργός παρακολούθηση του ασθενούς χωρίς άμεση και οριστική θεραπεία (Keyes *et al.*, 2013). Υπάρχουν και εναλλακτικές θεραπείες, όπως η κρυοθεραπεία και η θεραπεία υψηλής έντασης εστιασμένης δέσμης υπερήχων (HIFU), που συμβάλλουν στην αντιμετώπιση του τοπικού προστατικού καρκινώματος (Marberger *et al.*, 2008).

Συχνά δεν υπάρχει ομοφωνία ακόμα και μεταξύ της ιατρικής κοινότητας τόσο για το ποια από τις παραπάνω μεθόδους θεραπείας είναι καταλληλότερη στην περίπτωση του εντοπισμένου καρκίνου, όσο και για το αν η εγχείρηση ή η ακτινοθεραπεία πλεονεκτούν έναντι της απλής παρακολούθησης. Αυτό οφείλεται στην αργή συνήθως εξέλιξη του όγκου που μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στον ασθενή μετά από κάποια χρόνια. Επίσης, οι εξελιγμένες διαγνωστικές μέθοδοι έχουν συμβάλει σημαντικά στο διαχωρισμό των πιο επιθετικών καρκίνων από τους άλλους.

Καθώς πολλοί άντρες με καρκίνο του προστάτη είναι κάποιας ηλικίας, οι συνοδές παθήσεις που ενδεχομένως έχουν, μπορεί να αποδειχθούν πιο επικίνδυνες από τον ίδιο τον καρκίνο. Έτσι, κάποιος ασθενής με επιβαρημένη γενική κατάσταση είναι πιο πιθανό να αντιμετωπιστεί με ακτινοθεραπεία, παρά με χειρουργική επέμβαση. Επιπλέον, για ασθενείς με συνυπάρχουσες σοβαρές παθήσεις, η προσεκτική παρακολούθηση αποτελεί συχνά την πιο ενδεδειγμένη προσέγγιση. Αντίθετα, κάποιοι ασθενείς νιώθουν πιο προστατευμένοι με το ενδεχόμενο μίας επέμβασης γνωρίζοντας ότι έτσι θα απομακρυνθεί ο καρκινικός ιστός από το σώμα τους. Άλλοι όμως δεν είναι εξοικειωμένοι με την ιδέα του χειρουργείου και προτιμούν την ακτινοθεραπεία. Συνεπώς, η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας είναι ένα ζήτημα ιδιαίτερο λόγω της εφαρμογής των διαφόρων θεραπειών κάτω από διαφορετικές συνθήκες (Tyson *et al.*, 2017).



Εικόνα 11: Διαγραμματική απεικόνιση των στρατηγικών θεραπείας εντοπισμένου καρκίνου.

Οι κόκκινες εστίες αντιπροσωπεύουν τον κλινικά σημαντικό καρκίνο και οι πράσινες τον κλινικά μη σημαντικό. Οι κίτρινοι κύκλοι αντιστοιχούν στις νευροβλαστικές δέσμες και το μπλε ορθογώνιο στη ζώνη αφαίρεσης. Η στοχευμένη στην εστία θεραπεία παρουσιάζεται στα a-c και η στοχευμένη στην περιοχή θεραπεία στο d. (a) Απεικονίζεται μία κλινικά σημαντική εστία καρκίνου που αφαιρείται, (b) Απεικονίζονται δύο κλινικά σημαντικές εστίες καρκίνου που αφαιρούνται, (c) Απεικονίζεται μία κλινικά σημαντική εστία που απομακρύνεται και μία δεύτερη που δεν είναι κλινικά σημαντική και αφήνεται ως έχει και (d) Απεικονίζεται μία περιοχή του ιστού που φέρει πάνω από μία εστίες κλινικά σημαντικές οι οποίες πρέπει να απομακρυνθούν (Kasivisvanathan *et al.*, 2013).

IV.Π.Ι.Ι Προσεκτική αναμονή και ενεργός παρακολούθηση

Η ευρεία χρήση του ειδικού προστατικού αντιγόνου, σε συνδυασμό με τις σύγχρονες μεθόδους βιοψίας, έχει συμβάλει στην ανίχνευση προστατικών καρκινωμάτων που είναι περιορισμένα σε μέγεθος και έκταση αλλά και καλά διαφοροποιημένα. Συνεπώς, πολλοί άντρες που διαγιγνώσκονται με προστατικό καρκίνο δεν θα επωφεληθούν από μία οριστική θεραπεία. Προκειμένου να αποφευχθεί η υπερθεραπεία, σ' αυτές τις περιπτώσεις ασθενών ακολουθείται η στρατηγική της προσεκτικής αναμονής και ενεργούς παρακολούθησης.

Η συγκεκριμένη προσέγγιση μπορεί να χαρακτηριστεί ως αναβολή της θεραπείας ή θεραπεία καθοδηγούμενη από τα συμπτώματα. Πρόκειται για τη συντηρητική διαχείριση του προστατικού καρκινώματος μέχρι τη στιγμή που θα προκύψει τοπική ή συστηματική πρόοδος της νόσου. Αυτό ακριβώς το χρονικό σημείο, σηματοδοτεί την εφαρμογή μίας οριστικής θεραπείας. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι οι συγκεκριμένοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και με τη βοήθεια των εξετάσεων να ελέγχεται η εξέλιξη του καρκίνου. Στην περίπτωση που ο όγκος εξελιχθεί, μπορεί να συστηθεί κάποια θεραπεία. Αν και είναι δύσκολο να προβλεφθεί το χρονικό διάστημα που απαιτείται για την εξέλιξη του καρκίνου, η μικροσκοπική εικόνα του μπορεί να βοηθήσει. Σε κάποιες περιπτώσεις οι εξετάσεις είναι δυνατόν να δείξουν βραδεία ανάπτυξη του όγκου, ώστε να θεωρείται ασφαλής η συγκεκριμένη προσέγγιση. Βέβαια η επαφή του ασθενούς με το γιατρό πρέπει να διατηρείται (Garisto & Klotz, 2017).

Ο πρώιμος καρκίνος έχει λίγες πιθανότητες να ξεφύγει από τον έλεγχο. Έτσι, με τη συνεχή παρακολούθηση, που περιλαμβάνει το διορθικό υπέρηχο, τη μέτρηση των επιπέδων PSA καθώς και τη βιοψία, προσδιορίζεται η στιγμή που απαιτείται μία οριστική θεραπεία. Το πλεονέκτημα της συγκεκριμένης μεθόδου είναι η απουσία των πρώιμων επιπλοκών που χαρακτηρίζουν την επιθετική θεραπεία. Το μειονέκτημα είναι οι μετέπειτα επιπλοκές από τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό προστατικό καρκίνο ή ακόμα και ο θάνατος εξαιτίας του καρκίνου αυτού. Βέβαια αυτό δεν ισχύει όταν η παρακολούθηση γίνεται προσεκτικά και ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ώστε οποιαδήποτε εξέλιξη της νόσου να ανιχνευθεί έγκαιρα (Stavrinides *et al.*, 2017).

IV.Π.Ι.Π Ριζική Προστατεκτομή

Η ριζική προστατεκτομή περιλαμβάνει την αφαίρεση ολόκληρου του προστατικού αδένου μαζί με την προστατική κάψα και τις σπερματοδόχους κύστεις (Εικόνα 12). Με την αφαίρεση του προστάτη, οι παρακείμενοι λεμφαδένες επίσης αφαιρούνται και ελέγχονται για ενδεχόμενη διασπορά του καρκίνου. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει καρκινική διήθηση των λεμφαδένων, αφαιρείται ο προστάτης απομακρύνοντας το τμήμα της ουρήθρας κάτω από αυτόν και αποχωρίζοντάς τον από τον αυχένα της ουροδόχου κύστης. Η τελευταία

αναστομώνεται με την ουρήθρα ενώ τοποθετείται καθετήρας για περίπου δύο εβδομάδες. Πρόκειται για μία χειρουργική προσέγγιση διαφορετική από αυτήν που ακολουθείται στην περίπτωση της καλοήθους υπερπλασίας, κατά την οποία αφαιρείται μόνο το εσωτερικό διογκωμένο τμήμα του αδένου. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα νεύρα που ελέγχουν την εγκράτεια των ούρων και τη σεξουαλική δραστηριότητα, πρέπει να παραμείνουν όσο το δυνατόν ανέπαφα (Coull & Thompson, 2009).

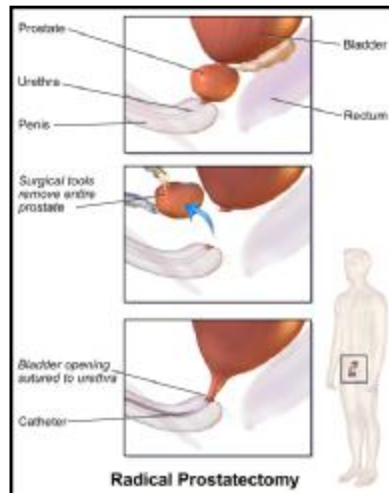
Οι βασικότερες επιπλοκές της επέμβασης είναι η ακράτεια των ούρων και η στυτική δυσλειτουργία. Όσον αφορά την ακράτεια ούρων, αυτή προκαλείται επειδή διαταράσσεται η επαφή μεταξύ των σφιγκτήρων της κύστης και του προστάτη. Επίσης, κάποια δυσκολία στον

έλεγχο των ούρων για μία ή δύο μέρες μετά την αφαίρεση του καθετήρα είναι σχετικά αναμενόμενη. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά και να εκπαιδευτεί σε ασκήσεις ενίσχυσης των μυών του. Αν και οι περισσότεροι άντρες επαναποκτούν τον έλεγχο της ούρησης πολύ γρήγορα, σε μερικούς μπορεί να υπάρχει μια μικρή διαφυγή περιστασιακά. Πολύ σπάνια η απώλεια ούρων μπορεί να είναι σοβαρή. Σε περίπτωση που χρειαστεί θεραπεία, τότε μπορεί να τοποθετηθεί με επέμβαση ένας τεχνητός σφιγκτήρας (Hoyland *et al.*, 2014).

Μία άλλη ανεπιθύμητη παρενέργεια σχετίζεται με τη στυτική λειτουργία του ασθενούς, δεδομένου ότι τα νεύρα που είναι υπεύθυνα για τη στύση βρίσκονται κοντά στον προστάτη. Κατά τη διάρκεια της προστατεκτομής υπάρχει το ενδεχόμενο να προκληθεί κάποια βλάβη στα συγκεκριμένα νεύρα. Τις περισσότερες φορές όμως, η απώλεια στύσης βελτιώνεται μετά από κάποιο χρονικό διάστημα (McCullough, 2005).

Για τη ριζική προστατεκτομή εφαρμόζονται τέσσερις χειρουργικές μέθοδοι: η λαπαροσκοπική, η ρομποτική, η οπισθοθηβική και η περινεϊκή. Η λαπαροσκόπηση είναι μία επέμβαση μέσω μικρών οπών στο κοιλιακό τοίχωμα και όχι μίας μεγάλης τομής, όπως στην ανοικτή επέμβαση. Αρχικά, πραγματοποιείται μία τομή γύρω από τον ομφαλό, ώστε να εισέλθει το διατακτικό μπαλόνι και να δημιουργηθεί ο εξωπεριτοναϊκός χώρος, ανοίγοντας δίοδο προς τον προστάτη. Αποτελεί μία μέθοδο αναίμακτη, με ακρίβεια χειρισμών και γρήγορη επάνοδο του ασθενούς στις καθημερινές δραστηριότητες. Ωστόσο η επιτυχία της εξαρτάται από την εμπειρία του εξειδικευμένου για αυτή χειρουργού. Μία ρομποτική επέμβαση είναι ουσιαστικά μία λαπαροσκόπηση. Η μεταξύ τους διαφορά είναι ότι κατά τη λαπαροσκόπηση, ο χειρισμός των εργαλείων γίνεται από το χειρουργό ενώ στη ρομποτική, ο χειρισμός γίνεται από ρομπότ (υπάρχουν δύο συστήματα ρομπότ: Zeus και DaVinci). Βέβαια ο χειρισμός του ρομπότ γίνεται από το χειρουργό. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της ρομποτικής είναι η μεγαλύτερη ακρίβεια χειρισμού σε στενούς ανατομικούς χώρους. Αντίθετα, πέραν του υψηλού κόστους, το βασικό μειονέκτημα είναι η έλλειψη της αίσθησης της αφής (Nguan *et al.*, 2008).

Σε μία οπισθοθηβική προστατεκτομή, ο προστάτης αφαιρείται μέσω μίας τομής στο τοίχωμα της κοιλιάς. Εκτελείται εκτομή των λεμφαδένων στα πλάγια τοιχώματα της πυέλου και κατόπιν η αφαίρεση του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων. Επιπλέον, παρέχει σε σημαντικό βαθμό τη δυνατότητα διατήρησης των νεύρων που ρυθμίζουν την κύστη και τη στύση (Hugosson *et al.*, 2011). Κατά την περινεϊκή προστατεκτομή, ο προστάτης αφαιρείται μέσω μίας τομής στην περιοχή μεταξύ των όρχεων και του πρωκτού, με την οποία όμως δεν είναι δυνατό να αφαιρεθούν λεμφαδένες και γειτονικοί ιστοί παρά μόνο με συμπληρωματική επέμβαση (Güneş *et al.*, 2014). Ωστόσο, δεν είναι πάντα απαραίτητη η λεμφαδενεκτομή και μπορεί να παραληφθεί εφόσον από τον προεγχειρητικό έλεγχο (PSA, Gleason score, απεικονιστικός έλεγχος) δεν προκύψει πιθανότητα μετάστασης. Επιπλέον, η συγκεκριμένη μέθοδος οδηγεί σε λιγότερη αιμορραγία και σύντομη ανάνηψη, ειδικά σε υπέρβαρους ασθενείς (Boczko & Melman, 2003).



Εικόνα 12: Απεικόνιση προστατεκτομής. Πάνω: απεικονίζεται ο προστάτης πριν την επέμβαση, Μέση: ο προστάτης απομακρύνεται, Κάτω: μετά την αφαίρεση του προστάτη, πραγματοποιείται η αναστόμωση ουροδόχου κύστης και ουρήθρας, καθώς και η τοποθέτηση καθετήρα (https://en.wikipedia.org/wiki/Prostatectomy#/media/File:Prostate_Removal.png).

IV.Π.Ι.ΙΙΙ Ακτινοθεραπεία

IV.Π.Ι.ΙΙΙ.Ι Γενικά στοιχεία για την ακτινοθεραπεία

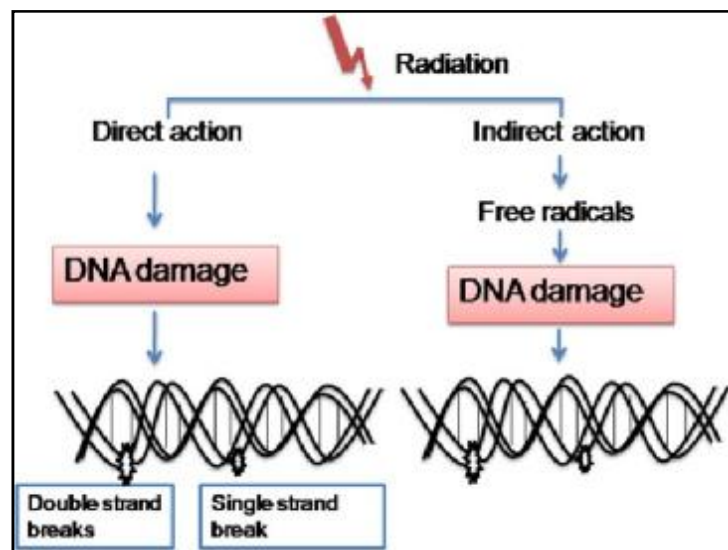
Η ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται με τη χρήση ακτίνων Χ. Οι ακτίνες απελευθερώνουν την ενέργειά τους στα κύτταρα των ιστών μέσα από τα οποία διεισδύουν. Αυτή η ενέργεια μπορεί να θανατώσει τα καρκινικά κύτταρα ή να προκαλέσει γενετικές αλλαγές που θα οδηγήσουν τα κακοήγη κύτταρα στον κυτταρικό θάνατο. Η ακτινοθεραπεία έχει ως στόχο το γενετικό υλικό του κυττάρου, δεδομένου ότι αν αυτό αποικοδομηθεί τότε το κύτταρο αδυνατεί να πολλαπλασιαστεί και τελικά οδηγείται σε κυτταρικό θάνατο. Αν τα καρκινικά κύτταρα τα οποία πεθαίνουν δεν αντικατασταθούν από νέα, τότε ο όγκος θα σταματήσει να αναπτύσσεται και τελικά θα συρρικνωθεί. Τα γειτονικά φυσιολογικά κύτταρα του ιστού επηρεάζονται επίσης από την ακτινοβολία ως παράπλευρη απώλεια της θεραπείας αυτής. Ωστόσο, τα φυσιολογικά κύτταρα πέραν της τάσης τους να προσλαμβάνουν λιγότερη ακτινοβολία, έχουν και μεγαλύτερη ικανότητα να επιδιορθώνουν τις βλάβες από την ακτινοβολία συγκριτικά με τα καρκινικά. Επιπλέον, οι διάφορες μορφές καρκίνου

ποικίλλουν σημαντικά ως προς την ευαισθησία τους στην ακτινοβολία αλλά και το χρόνο ανταπόκρισης σ' αυτήν (Baskar *et al.*, 2012).

Το οξύγνο είναι πολύ σημαντικό για την καταστροφή του γενετικού υλικού του κυττάρου από την ακτινοβολία. Η μεταφορά του επιτελείται στους ιστούς από τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Οπότε όταν ο όγκος έχει χαμηλή αιμάτωση ή όταν υπάρχει χαμηλή συγκέντρωση ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα κατά την αναιμία, τότε η θεραπεία είναι λιγότερο αποτελεσματική. Για το λόγο αυτό η αποφυγή αναιμίας με τη μετάγγιση αίματος ή με τη διέγερση του μυελού των οστών μέσω χορήγησης ερυθροποιητίνης, μπορεί να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της ακτινοθεραπείας (Harrison *et al.*, 2002).

Η ακτινοβολία μπορεί να δράσει με δύο τρόπους στα κύτταρα-στόχους, άμεσα και έμμεσα. Στην πρώτη περίπτωση, προκαλείται άμεση καταστροφή των κυττάρων μέσω καταστροφής του γενετικού υλικού. Στη δεύτερη περίπτωση επιδρά έμμεσα, παράγοντας τις ελεύθερες ρίζες που προκαλούν βλάβες στο DNA και συγκεκριμένα θραύσεις στη διπλή έλικα (Εικόνα 13).

Η ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται με δύο μεθόδους: την εξωτερική ακτινοβολία και τη βραχυθεραπεία. Στην πρώτη προσέγγιση, η ακτινοθεραπεία χορηγείται σ' ένα σχετικά περιορισμένο τμήμα του σώματος. Δίνεται συνήθως μία δόση υψηλής ενέργειας, πολύ διεισδυτική. Η ακτινοβολία εισάγεται στο σώμα από το εξωτερικό περιβάλλον και ονομάζεται εξωτερική ακτινοβολία. Στη βραχυθεραπεία, τοποθετούνται μικρές ποσότητες ραδιενεργών ισοτόπων μέσα στο σώμα του ασθενούς και συγκεκριμένα στο εσωτερικό του όγκου ή πολύ κοντά σ' αυτόν. Το ισότοπο εκπέμπει ακτινοβολία που είναι γνωστή ως ακτίνες γ. Υπάρχει η δυνατότητα χορήγησης μεγάλων ποσοτήτων ραδιενέργειας στα καρκινικά κύτταρα, ενώ ταυτόχρονα οι φυσιολογικοί ιστοί προσλαμβάνουν σημαντικά μειωμένη ποσότητα. Το γεγονός αυτό περιορίζει την πρόκληση ανεπιθύμητων ενεργειών από την ακτινοβολία (Sadeghi *et al.*, 2010).



Εικόνα 13: Τρόποι δράσης της ακτινοβολίας. Η ακτινοβολία επιδρά στα κύτταρα-στόχους με δύο τρόπους: άμεσα, προκαλώντας βλάβες στο γενετικό υλικό, όπως οι θραύσεις στην αλυσίδα του DNA και έμμεσα, παράγοντας ελεύθερες ρίζες που αυτές με τη σειρά τους προκαλούν βλάβες στο DNA (Baskar *et al.*, 2014).

IV.Π.Ι.Π.Π Ακτινοθεραπεία στον καρκίνο του προστάτη

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί μία αποτελεσματική θεραπεία για τον εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη. Μάλιστα, ο αριθμός των ασθενών που υποβάλλονται στη συγκεκριμένη προσέγγιση σταθερά αυξάνεται. Είναι σημαντικό το γεγονός ότι με αυτόν τον τρόπο ο ασθενής αποφεύγει τη διαδικασία της ριζικής προστατεκτομής. Παράλληλα, οι παρενέργειες είναι ελεγχόμενες, ενώ διατηρείται σε υψηλό ποσοστό τόσο η λειτουργία της ούρησης, όσο και της στύσης. Η ακτινοθεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί σε πολλές περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη, από τις πιο ήπιες μέχρι τις ιδιαίτερα επιθετικές. Ακόμα και στις περιπτώσεις που ο καρκίνος έχει επεκταθεί και έχουν προκύψει μεταστάσεις στα οστά, η ακτινοθεραπεία προσφέρει ανακούφιση εξαλείφοντας τον πόνο (De Felice *et al.*, 2017). Για τον καρκίνο του προστάτη χρησιμοποιούνται δύο μέθοδοι: η εξωτερική ακτινοβολία κατά την οποία ο προστάτης ακτινοβολείται από απόσταση μέσω του γραμμικού επιταχυντή και η βραχυθεραπεία κατά την οποία ο αδένας ακτινοβολείται από ραδιενεργές πηγές που τοποθετούνται στον προστάτη. Αξίζει να σημειωθεί ότι πρόσφατες μελέτες

υποστηρίζουν το συνδυασμό εξωτερικής ακτινοβολίας και βραχυθεραπείας, ως την πιο αποτελεσματική προσέγγιση σε περιπτώσεις προχωρημένου προστατικού καρκίνου (Spratt *et al.*, 2017).

Εξωτερική ακτινοβολία

Όσον αφορά την εξωτερική ακτινοβολία, αυτή η μέθοδος μπορεί να προκαλέσει την καταστροφή μικρών όγκων θεραπεύοντας έτσι τον καρκίνο. Αποτελεί και εναλλακτική λύση για τη ριζική προστατεκτομή. Μπορεί να εφαρμοστεί σε περιπτώσεις που δεν ενδείκνυται το χειρουργείο ή όταν ο ασθενής επιλέξει τη συγκεκριμένη προσέγγιση έναντι του χειρουργείου. Παρόλο που η προστατεκτομή θεωρείται αποτελεσματική θεραπεία για την απομάκρυνση του καρκινικού ιστού, δεν υπάρχουν μελέτες που να αποδεικνύουν ότι η μία θεραπεία υπερτερεί της άλλης. Η ακτινοθεραπεία μπορεί επίσης να εφαρμοστεί και σε περιπτώσεις επέκτασης του καρκινώματος έξω από την προστατική κάψα. Στην περίπτωση αυτή δεν θεραπεύει τον καρκίνο, αλλά τον συρρικνώνει, περιορίζοντας έτσι τα πιθανά τοπικά προβλήματα και τις μεταστάσεις.

Μία τεχνική που εφαρμόζεται ευρέως είναι η τρισδιάστατη συμβατική ακτινοθεραπεία (three-Dimensional Conformal Radiotherapy, 3D-CRT). Πρόκειται για μία εξελιγμένη μορφή εξωτερικής ακτινοβολίας κατά την οποία δημιουργείται μέσω υπολογιστή μία τρισδιάστατη εικόνα του όγκου. Επιτρέπει έτσι στις πολλαπλές δέσμες ακτινοβολίας, που έχουν ομοιόμορφη ένταση σε όλα τα πεδία, να στοχεύουν με ακρίβεια στην επιθυμητή περιοχή και συγκεκριμένα στην πάσχουσα περιοχή του προστάτη μαζί μ' ένα ασφαλές περιθώριο γύρω από αυτή (Fiveash *et al.*, 2000).

Ωστόσο, η πιο ενδεδειγμένη μέθοδος ακτινοθεραπείας για τον καρκίνο του προστάτη και μάλιστα παγκοσμίως, είναι η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT). Ουσιαστικά πρόκειται για μία τεχνική που τροποποιεί την ακτινοβολία ρυθμίζοντας την ένταση κάθε δέσμης. Αποτελεί μία εξέλιξη της συμβατικής ακτινοθεραπείας, δεδομένου ότι ρυθμίζει τη δέσμη θεραπείας χωρίς να χρησιμοποιεί ομοιόμορφη ένταση σ' όλες τις δέσμες. Επιτρέπει όχι μόνο τη διαμόρφωση της ακτινοβολίας στο περίγραμμα της περιοχής-στόχου, αλλά χρησιμοποιεί και πολλαπλές γωνιακές δέσμες. Κατά αυτόν τον τρόπο, παρέχει μεγαλύτερη ένταση στην περιοχή ενδιαφέροντος και ταυτόχρονα την περιορίζει σε περιοχές που δεν είναι επιθυμητή. Έτσι μπορούν και ακτινοβολούνται όγκοι με ακανόνιστη μορφολογία, με κοίλα χαρακτηριστικά ή με σύνθετη μορφολογία που περιβάλλει υγιείς ιστούς, χωρίς να εκτίθενται υπερβολικά οι γειτονικοί ιστοί. Στόχος είναι να προσαρμοστεί η ακτινοβολία στο τρισδιάστατο σχήμα του όγκου, σε μία προσπάθεια προστασίας των παρακείμενων δομών και μείωσης της τοξικότητας της θεραπείας (Zelefsky *et al.*, 2002).

Βέβαια, η IMRT συνδυάζεται με την πλοήγησή της, δηλαδή την απεικονιστικά καθοδηγούμενη ακτινοθεραπεία (Image Guided Radiation Therapy, IGRT). Πρόκειται για μία τεχνική με την οποία πραγματοποιείται απεικόνιση του ασθενή στη θέση θεραπείας πριν την εκάστοτε συνεδρία ακτινοθεραπείας. Συγκεκριμένα, ο ακτινοθεραπευτής χρησιμοποιεί διάφορες απεικονιστικές μεθόδους προκειμένου να καθορίσει την περιοχή του προστάτη που πρέπει να ακτινοβοληθεί. Στη συνέχεια, θέτει ένα όριο ασφαλείας γύρω από αυτήν την περιοχή ώστε να εξασφαλίσει ότι ο όγκος θα βρίσκεται εντός της περιοχής που ακτινοβολείται με την υψηλή δόση. Μάλιστα αυτό ισχύει ακόμα και αν σε μία συνεδρία το σώμα έχει διαφορετική θέση από ότι στο σχεδιασμό ή ο όγκος, δεδομένου ότι κάθε ανθρώπινο όργανο άρα και ο όγκος σ' αυτό αποτελούν δυναμικές δομές. Συνεπώς, η IGRT δίνει τη δυνατότητα απεικόνισης σε πραγματικό χρόνο πριν τη συνεδρία, επιτρέπει τη μείωση του απαραίτητου περιθωρίου τόσο γιατί διορθώνεται η θέση του σώματος όσο και γιατί στοχεύεται ο όγκος ακόμα και αν έχει αλλάξει θέση, σχήμα ή μέγεθος. Τελικά, πρόκειται για

μία προσέγγιση που βελτιώνει την ακρίβεια της ακτινοθεραπείας, καθώς ελαττώνει την πιθανότητα σφάλματος κατά την τοποθέτηση του ασθενούς εξασφαλίζοντας έτσι τη βέλτιστη στόχευση του προστάτη (Zelefsky *et al.*, 2012).

Βραχυθεραπεία

Πρόκειται για την εισαγωγή μικρών ακτινοδραστικών εμφυτευμάτων στον προστάτη, έτσι ώστε η ακτινοβολία να εκπέμπει από το εσωτερικό του αδένου. Αυτή είναι και η ουσιαστική διαφορά της συγκεκριμένης προσέγγισης από την εξωτερική ακτινοβολία που περιγράφηκε παραπάνω, κατά την οποία οι ακτίνες κατευθύνονται στον προστάτη εξωτερικά από απόσταση.

Στην προκειμένη περίπτωση, το κάθε εμφύτευμα ακτινοβολεί μία μικρή ποσότητα παρακείμενου ιστού, συνεπώς είναι αναγκαία η προσεκτική τοποθέτηση των εμφυτευμάτων. Ακόμη και όταν αυτά εισάγονται πολύ κοντά στην επιφάνεια του προστάτη, η ακτινοβολία περιορίζεται στον αδένου και έτσι προστατεύεται το ορθό και η ουροδόχος κύστη. Για την εφαρμογή της βραχυθεραπείας χρησιμοποιείται η διορθική υπερηχογραφία. Τα εμφυτεύματα εισάγονται μέσω βελόνης στον προστάτη διαμέσου του περινέου. Πιο συγκεκριμένα, η βραχυθεραπεία πραγματοποιείται σε δύο στάδια. Αρχικά ο ασθενής υποβάλλεται σε διορθικό υπερηχογράφημα για τον υπολογισμό του αριθμού και της θέσης εισαγωγής των εμφυτευμάτων. Η εμφύτευση πραγματοποιείται σε δεύτερη φάση, συνήθως μία ή δύο εβδομάδες μετά όταν υπό αναισθησία, εισάγεται μία σειρά από βελόνες. Μπορεί να απαιτηθεί και η τοποθέτηση καθετήρα για λίγες μέρες, με σκοπό την παροχέτευση της κύστης (Brumm, 2000).

Η συγκεκριμένη μέθοδος εμφανίζει λίγες επιπλοκές στην πλειονότητα των ασθενών. Πολύ σπάνια μπορεί να προκαλέσει σοβαρό πόνο ή και δυσκολία στην ούρηση. Ωστόσο, είναι κατάλληλη μόνο για μικρούς όγκους, περιορισμένους στο εσωτερικό του προστάτη. Σε κάποιες περιπτώσεις συνδυάζεται με εξωτερική ακτινοβολία για την αντιμετώπιση κυρίως των προχωρημένων τύπων καρκίνου. Επιπλέον, όταν το μέγεθος του προστάτη είναι μεγάλο, είναι δύσκολη η σωστή τοποθέτηση των εμφυτευμάτων. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να προηγηθεί η ορμονική θεραπεία προκειμένου να μειωθεί το μέγεθος του αδένου. Αυτό εφαρμόζεται καθώς ο προστάτης έχει την τάση να διογκώνεται κατά τη τοποθέτηση των εμφυτευμάτων και αν υπάρχει ήδη απόφραξη της ουρήθρας, τότε ενδεχομένως να δημιουργηθεί πρόβλημα στη δίοδο των ούρων. Συνεπώς, πραγματοποιείται έλεγχος για τη μέτρηση της ροής των ούρων και όταν είναι σοβαρά μειωμένη συστήνεται η αποφυγή της βραχυθεραπείας. Ωστόσο, υπάρχουν πρόσφατα δεδομένα που υποστηρίζουν ότι το μέγεθος του προστάτη δεν αποτελεί αντένδειξη για την εφαρμογή της βραχυθεραπείας (Yamoah *et al.*, 2014).

IV.II.IV Κρυοθεραπεία

Η χρήση της χαμηλής θερμοκρασίας εφαρμόζεται θεραπευτικά εδώ και πολλά χρόνια με στόχο την καταστροφή του πάσχοντος ιστού, όπως στην περίπτωση των καλοήθων όγκων ή του εντοπισμένου καρκίνου (Korpan, 2007). Η τεχνική αυτής της θεραπείας περιλαμβάνει την είσοδο ειδικών βελόνων στον προστάτη διαμέσου του περινέου, καθοδηγούμενες από μία διορθική κεφαλή υπερήχων που παρακολουθεί και ελέγχει την διαδικασία ψύξης του προστάτη. Έτσι ο προστάτης ψύχεται και με αυτόν τον τρόπο καταστρέφονται τα κύτταρα και οι ιστοί του. Η απόλυτη ένδειξη για την εφαρμογή της κρυοθεραπείας είναι η υποτροπή του προστατικού καρκίνου μετά από εξωτερική ακτινοβολία ή βραχυθεραπεία (Cohen, 2004).

Πιο αναλυτικά, η συγκεκριμένη μέθοδος επάγει το θάνατο των καρκινικών κυττάρων με δύο τρόπους: άμεσα προκαλώντας την καταστροφή της μεμβράνης και των οργανιδίων του κυττάρου και έμμεσα μέσω θρόμβωσης των μικρών αγγείων. Με τη χρήση της χαμηλής

θερμοκρασίας, τα κύτταρα αφυδατώνονται και οι πρωτεΐνες μετουσιώνονται. Σχηματίζονται κρύσταλλοι πάγου στο εσωτερικό των κυττάρων, επάγοντας έτσι τη μηχανική βλάβη των κυτταρικών μεμβρανών και των οργανιδίων. Καθώς η διαδικασία επαναλαμβάνεται, η θερμική αγωγιμότητα του ιστού αυξάνεται και η βλάβη επεκτείνεται. Η βλάβη των αγγείων οφείλεται σε διάταση και μηχανική βλάβη ή στην άμεση καταστροφή των ενδοθηλιακών κυττάρων που συνιστούν τα αγγεία. Σε κάθε περίπτωση, το αποτέλεσμα είναι η αυξημένη διαπερατότητα, το οίδημα και η πήξη, οδηγώντας τελικά σε μικροθρόμβους και ισχαιμία του ιστού.

Από ιστολογική πλευρά, οι παραπάνω μηχανισμοί οδηγούν σε νέκρωση του ιστού. Οι πρωτεΐνες μετουσιώνονται και οι κυτταρικές μεμβράνες καταστρέφονται σε χρονικό διάστημα μίας ώρας από την κρυοχειρουργική. Σε 24 ώρες μετά την κρυοθεραπεία, ο ιστός υφίσταται τελικά νέκρωση με ταυτόχρονη συσσώρευση λεμφοκυττάρων, πλασματοκυττάρων και μακροφάγων (Cho & Kang, 2014).

IV.II.I.V HIFU

Η υψηλής έντασης εστιασμένη δέσμη υπερήχων (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU) έχει σχεδιαστεί για την θεραπεία του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη. Μία διορθική κεφαλή παράγει υψηλής έντασης υπερήχους οι οποίοι ταξιδεύουν διαμέσου του τοιχώματος του ορθού και εστιάζονται στον προστάτη. Αυτή η εστιασμένη δέσμη υπερήχων προκαλεί έντονη θερμότητα καταστρέφοντας τον προστάτη μέσα στην εστιασμένη περιοχή ενώ η επίπτωση στους γύρω υγιείς ιστούς είναι ελάχιστη. Η θεραπεία διαρκεί περίπου τρεις ώρες και γίνεται υπό γενική αναισθησία. Η μέθοδος χρησιμοποιείται τόσο για την θεραπεία του κλινικά εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη όσο και την αντιμετώπιση υποτροπών μετά από εξωτερική ακτινοβολία. Επειδή η δέσμη υπερήχων δεν μπορεί να εστιάσει σε απόσταση μεγαλύτερη από 3 εκατοστά, σε περίπτωση θεραπείας ασθενών με μέτριου έως και μεγάλου μεγέθους προστάτη απαιτείται μία προηγούμενη διουρηθρική εκτομή του αδένου (Chaussy & Thüroff, 2017).

IV.II.II Θεραπεία προχωρημένου προστατικού καρκίνου

Οι εξετάσεις που πραγματοποιούνται μετά τη διάγνωση του καρκίνου δείχνουν συχνά ότι η νόσος έχει εξαπλωθεί και δεν μπορεί να θεραπευτεί οριστικά με χειρουργείο, ακτινοθεραπεία ή οποιαδήποτε άλλη θεραπευτική προσέγγιση αφορά τον εντοπισμένο όγκο. Μάλιστα, σε κάποιες περιπτώσεις μετά την αρχική επιτυχημένη χειρουργική ή ακτινοθεραπευτική αντιμετώπιση, ο καρκίνος ενδεχομένως να υποτροπιάσει. Ο όγκος μπορεί να αναπτύσσεται με αργούς ρυθμούς στους ηλικιωμένους και να μην επηρεάζει το προσδόκιμο της επιβίωσης τους. Όταν όμως είναι πιο επιθετικός, υπάρχουν πολλές δυνατότητες τόσο αντιμετώπισης της συμπτωματολογίας του, όσο και επιβράδυνσης του ρυθμού ανάπτυξής του. Οι περιπτώσεις που προαναφέρθηκαν, μπορούν να αντιμετωπιστούν με τις κατάλληλες θεραπείες που παρουσιάζονται αναλυτικά παρακάτω.

IV.II.II.I Ορμονική θεραπεία

Τα θεμέλια της ορμονικής θεραπείας στον προστατικό καρκίνο έθεσε ο Αμερικανός ουρολόγος Charles Huggins, όταν απέδειξε τη συρρίκνωση του όγκου μετά την αφαίρεση των

όρχεων. Αντίστοιχη ανταπόκριση στη νόσο εμφάνισε και μία άλλη ομάδα ασθενών με προστατικό καρκίνο στους οποίους χορηγήθηκαν γυναικείες ορμόνες (Huggins & Hodges, 1941). Πρόκειται για ένα από τα πρώτα παραδείγματα αποτελεσματικής θεραπείας του μη χειρουργήσιμου καρκίνου του προστάτη και για αυτή του την έρευνα ο Huggins έλαβε το Νόμπελ Ιατρικής.

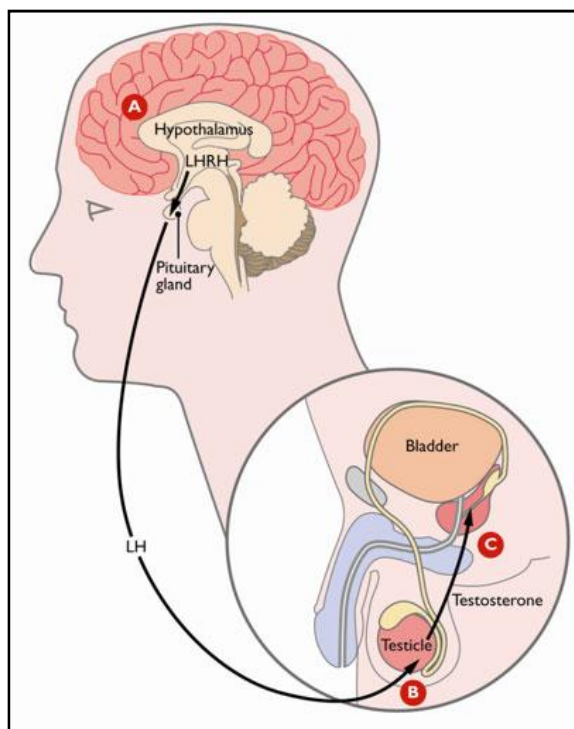
Η ορμονική θεραπεία αποτελεί την πιο αποτελεσματική μέθοδο θεραπείας του προχωρημένου καρκίνου του προστάτη, δηλαδή εφαρμόζεται στην περίπτωση που η νόσος δεν είναι πλέον εντοπισμένη. Βασίζεται στην ορμονο-εξάρτηση που χαρακτηρίζει τον προστάτη καθώς ο αδένας αναπτύσσεται και λειτουργεί μόνο υπό τη επίδραση επαρκούς ποσότητας ανδρογόνων και κυρίως τεστοστερόνης. Κατά συνέπεια, ο καρκίνος του προστάτη δεν μπορεί να αναπτυχθεί απουσία των ανδρογόνων. Σε συνθήκες στέρησης αυτών των ορμονών, ο όγκος συρρικνώνεται ή και εξαλείφεται (Tombal, 2007).

Κατανοώντας τον ρόλο της τεστοστερόνης, έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι ορμονικής θεραπείας που στοχεύουν ακριβώς αυτή την ορμόνη. Η παραγωγή της επιτελείται από τους όρχεις υπό τον έλεγχο της υπόφυσης και μπορεί να ανασταλεί είτε με χειρουργική αφαίρεση του λειτουργικού τμήματος των όρχεων (ή και με ολική αφαίρεσή τους) είτε με φάρμακα (Εικόνα 14). Εναλλακτικά, υπάρχουν και φάρμακα που λειτουργούν ως φραγμός μεταξύ του όγκου και των ανδρογόνων. Τα φάρμακα αυτά αποτρέπουν τη διέγερση των κυττάρων του όγκου από τα ανδρογόνα χωρίς να μειώνουν τα επίπεδα των ανδρογόνων στο αίμα.

Ωστόσο, η ορμονοθεραπεία δεν αποτελεί προσέγγιση για την οριστική εξάλειψη του καρκίνου. Λειτουργεί κυρίως επιβραδύνοντας την εξέλιξη της νόσου. Η συγκεκριμένη μέθοδος είναι αποτελεσματική σε ασθενείς με μεταστατική νόσο, αλλά σταδιακά εξελίσσονται καρκινικά κύτταρα που είναι ανθεκτικά στην ορμονοθεραπεία και ο όγκος αναπτύσσεται ξανά. Σε γενικές γραμμές, ο προστατικός καρκίνος ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στις ορμονικές θεραπείες. Παλαιότερα η αναστολή των ανδρικών ορμονών του φύλου ήταν εφικτή με την αφαίρεση των όρχεων μέσω αμφοτερόπλευρης ορχεκτομής. Το ίδιο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται πλέον με φαρμακευτική θεραπεία. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι η γοσερελίνη και λευπρορελίνη που χορηγούνται σε μορφή βραδείας αποδέσμευσης με ένεση στο κατώτερο κοιλιακό τοίχωμα (Fujii *et al.*, 2008).

Παρόλα αυτά οι ουσίες αυτές μπορεί να διεγείρουν την ανάπτυξη του καρκίνου την περίοδο αμέσως μετά την αρχική τους χορήγηση. Αυτή η επίδραση είναι δυνατόν να εμποδιστεί με τη λήψη κάποιου φαρμάκου από την ομάδα των αντι-ανδρογόνων για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη, όπως τη φλουταμίδα και τη κυπροτερόνη σε μορφή δισκίων πριν από την πρώτη ένεση καθώς και για ένα διάστημα μετά (Anderson, 2003).

Οι ορμονικές θεραπείες για τον καρκίνο του προστάτη είναι συνήθως καλά ανεκτές. Μπορεί όμως να προκαλέσουν παρενέργειες, όπως μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας και ανικανότητα. Στις περισσότερες περιπτώσεις προτείνονται σε άντρες με προχωρημένο στάδιο οι οποίοι δεν προσφέρονται για χειρουργική αντιμετώπιση ή ακτινοθεραπεία. Επίσης, οι θεραπείες με ορμόνες χρησιμοποιούνται για να συρρικνώσουν έναν πρωτοπαθή καρκίνο και να βελτιώσουν τις πιθανότητες επιτυχίας της επέμβασης ή της ακτινοθεραπείας που ακολουθεί (Hellerstedt & Pienta, 2002).



Εικόνα 14: Ορμονικός έλεγχος του προστάτη. Η αύξηση του προστατικού αδένα ελέγχεται από την ανδρική γεννητική ορμόνη τεστοστερόνη (C). Αυτή παράγεται από τους όρχεις (B), ως απόκριση στην ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH), η οποία απελευθερώνεται από την υπόφυση. Το διεγερτικό σήμα της υπόφυσης αποτελεί η γοναδοτροπίνη (LHRH), μία ορμόνη που παράγεται από τον υποθάλαμο (A) (<http://www.urologywaikato.co.nz/prostate/cancer/androgen-deprivation-therapy>).

IV.Π.Π.Π Χημειοθεραπεία

IV.Π.Π.Π.Ι Γενική περιγραφή

Η χημειοθεραπεία αποτελεί μία θεραπευτική προσέγγιση κατά την οποία χρησιμοποιούνται χημικές ουσίες που αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του όγκου. Το αποτέλεσμα της είναι εμφανές σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την εφαρμογή της και κυρίως σε καρκίνους των οποίων τα κύτταρα διαιρούνται με γρήγορο ρυθμό. Ομοίως, οι παρενέργειές της εμφανίζονται ιδιαίτερα σε ιστούς με ταχέως διαιρούμενα κύτταρα. Τα χημειοθεραπευτικά είναι τοξικά τόσο για τα πολλαπλασιαζόμενα καρκινικά κύτταρα, όσο και τα φυσιολογικά διαιρούμενα κύτταρα.

Υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός κυτταροτοξικών φαρμάκων και ακόμα μεγαλύτερος αριθμός διαφορετικών συνδυασμών. Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία διαφόρων καρκινικών τύπων και σε μία πληθώρα διαφορετικών συνθηκών. Κάποιοι τύποι καρκίνου ανταποκρίνονται καλύτερα συγκριτικά με άλλους. Επίσης, από μόνα τους τα φάρμακα ποικίλλουν σημαντικά όσον αφορά την αποτελεσματικότητά τους απέναντι σε συγκεκριμένους καρκίνους.

Ένα ποσοστό κυττάρων του όγκου είναι πιθανό να αντιστέκεται σε ένα συγκεκριμένο φάρμακο. Για το λόγο αυτό, οι περισσότερες χημειοθεραπείες περιλαμβάνουν συνδυασμούς φαρμάκων με στόχο την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας αποτυχίας της θεραπείας λόγω αντοχής των νεοπλασματικών κυττάρων. Ακόμα, μπορούν να χορηγηθούν μικρότερες δόσεις από το κάθε φάρμακο του συνδυαστικού σχήματος από ότι αν χορηγούταν το καθένα ξεχωριστά. Έτσι ελαττώνεται η πιθανότητα εμφάνισης συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ο χρόνος που διαρκεί η χημειοθεραπεία εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες. Όταν χορηγείται με την προοπτική της θεραπείας, η διάρκεια χορήγησης των φαρμάκων διαφέρει συγκριτικά με όταν χορηγείται ως συμπληρωματική θεραπεία. Σε γενικές γραμμές, ο χρόνος κυμαίνεται από έναν ή δύο μήνες έως ένα χρόνο ή και περισσότερο. Όταν ο στόχος είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων ή η επιμήκυνση του χρόνου ζωής, τότε η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την επίδραση αυτής στην κακοήθεια και τις παρενέργειες της στον ασθενή (Chabner & Roberts, 2005).

Σχετικά με τις παρενέργειες της συγκεκριμένης θεραπείας, αυτές ποικίλλουν ανάλογα με τα φάρμακα και τη δοσολογία καθώς και τη γενική κατάσταση του ασθενούς. Υπάρχουν ωστόσο κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες είναι κοινές για τα περισσότερα χημειοθεραπευτικά. Τα μεσοδιαστήματα που είναι ελεύθερα θεραπείας επιτρέπουν στα φυσιολογικά κύτταρα να επανέλθουν στην κανονική τους κατάσταση, κυρίως τα κύτταρα του

μυελού των οστών τα οποία είναι πιο ευαίσθητα από τα υπόλοιπα είδη κυττάρων στη χημειοθεραπεία (Pearce *et al.*, 2017).

IV.Π.Π.Π.Π Χημειοθεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη

Η χημειοθεραπεία εφαρμόζεται στην αντιμετώπιση του προστατικού καρκίνου ενώ δεν μπορεί να θεραπεύσει πλήρως τον ασθενή. Χορηγείται συνήθως σε περιπτώσεις που ο καρκίνος έχει επεκταθεί έξω από τον προστάτη και η ορμονική θεραπεία έχει αποτύχει. Χρησιμοποιεί χημικές ουσίες για την επιβράδυνση της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων ή τη βελτίωση των συμπτωμάτων του καρκίνου του προστάτη, όπως πόνος στα οστά. Αυξάνει τον χρόνο ζωής των ασθενών, ελαττώνει τον πόνο από τις μεταστάσεις και βελτιώνει την συνολική ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Το φάρμακο που χορηγείται ενδοφλεβίως στη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη είναι η δοσεταξέλη (Taxotere). Πρόκειται για έναν κυτταροτοξικό παράγοντα του οποίου η δράση εστιάζεται στον κυτταρικό σκελετό των καρκινικών κυττάρων και ανήκει στην οικογένεια των ταξανών. Παράλληλα κάθε τρεις εβδομάδες χορηγούνται στεροειδή για να ελαχιστοποιηθούν οι παρενέργειες. Ο συνδυασμός εστραμουστίνης (estramustine) και ταξανών θεωρείται προς το παρόν ένα από τα πιο δραστικά σχήματα στο πλαίσιο της χημειοθεραπείας (Bradbury, 2007).

IV.Π.Π.Π.ΙΙΙ Θεραπεία προστασίας των οστών

Τα οστά αποτελούν τη συνηθέστερη θέση μακρινών μεταστάσεων του καρκίνου του προστάτη, γι' αυτό και η πλειοψηφία των συμπτωμάτων του προχωρημένου σταδίου ανευρίσκεται εκεί (Logothetis & Lin, 2005). Ωστόσο, αυτά τα συμπτώματα μπορούν να προληφθούν με τη χορήγηση ενός ισχυρού διφωσφονικού φαρμάκου που ονομάζεται ζολεδρονικό οξύ. Το φάρμακο αυτό μπορεί να επιβραδύνει τις επιπλοκές από τα οστά, όπως για παράδειγμα το οστικό άλγος. Χορηγείται επίσης σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος δεν ανταποκρίνεται πλέον στην θεραπεία με ορμόνες καθώς και προληπτικά για την αποφυγή της οστεοπόρωσης που προκαλείται από την ορμονική θεραπεία (Polascik & Mouraviev, 2008).

IV.Π.Π.ΙΙΙ Ανοσοθεραπεία

Τα τελευταία χρόνια, η ανοσοθεραπεία εμφανίζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον ως εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση για τον καρκίνο. Πρόκειται για την τροποποίηση και ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος με στόχο την επαγωγή ανοσολογικών

απαντήσεων έναντι του καρκίνου. Ιδιαίτερα για τον καρκίνο του προστάτη, φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενη με χαρακτηριστική βελτίωση της διάρκειας και της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

Είναι γεγονός ότι τα προστατικά καρκινικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται με αργούς ρυθμούς, παρέχοντας έτσι το χρόνο να οργανωθεί μία ανοσιακή απόκριση, ακόμα και στις περιπτώσεις προχωρημένου σταδίου. Συνεπώς, ο προστατικός καρκίνος αποτελεί κατάλληλο στόχο αντικαρκινικών εμβολίων. Υπάρχει ένα τέτοιο εμβόλιο, το *Sipuleucel-T*, το οποίο παράγεται μετά την αφαίρεση λευκοκυττάρων από το αίμα του ασθενούς και την έκθεσή τους σε μία πρωτεΐνη από τα προστατικά καρκινικά κύτταρα που ονομάζεται προστατική όξινη φωσφατάση (PAP). Πρόκειται για μία γλυκοπρωτεΐνη που συντίθεται από το προστατικό επιθήλιο και η οποία ανιχνεύεται αυξημένη σε περίπτωση καρκίνου του προστάτη. Επίσης, αυξάνεται σε ασθενείς με μετάσταση στα οστά ενώ συνδέεται με κακή πρόγνωση. Μετά τη διαδικασία αφαίρεσης των λευκοκυττάρων και έκθεσης στην PAP, τα κύτταρα εγχέονται στον ίδιο ασθενή και κατόπιν ενεργοποιούν το ανοσοποιητικό σύστημα ώστε αυτό τελικά να επιτίθεται στα καρκινικά κύτταρα (Janiczek *et al.*, 2017).

IV.IV Γονιδιακή θεραπεία

Οι εξελίξεις στον τομέα της ανοσολογίας, της βιολογίας του καρκίνου αλλά και της γονιδιωματικής, έχουν συμβάλει στην ανάπτυξη μίας αντικαρκινικής θεραπείας βασιζόμενης στα γονίδια. Μετά την αλληλούχιση και την ταυτοποίηση του συνόλου των ανθρώπινων γονιδίων, άνοιξε ο δρόμος για την εφαρμογή αυτού του είδους θεραπείας στην αντιμετώπιση καρκίνων του ουροποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένου του προστατικού καρκίνου. Η γονιδιακή θεραπεία αποτελεί ένα σύγχρονο θεραπευτικό μέσο κατά το οποίο το λειτουργικό γονίδιο εισάγεται στο κύτταρο με στόχο να διορθώσει μία συγκεκριμένη γενετική βλάβη ή να στοχεύσει ένα συγκεκριμένο μοριακό μονοπάτι που σχετίζεται άμεσα με τη νόσο.

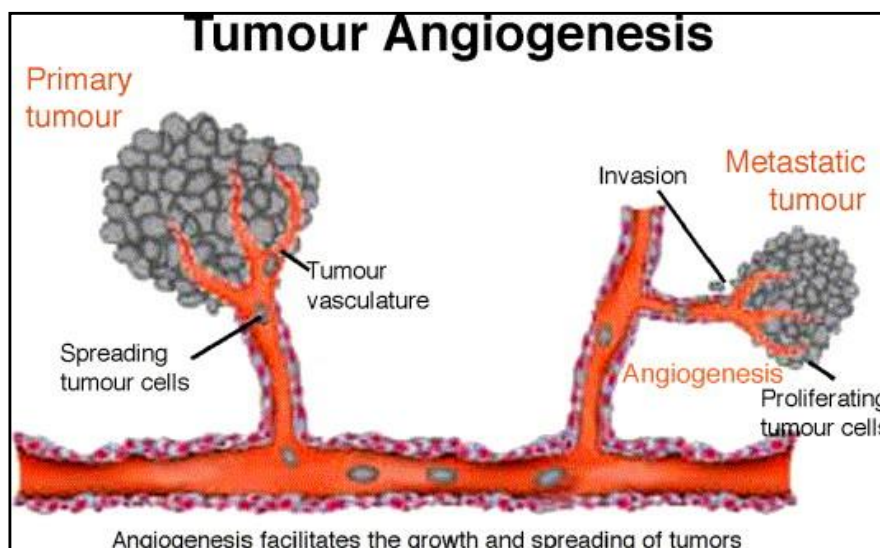
Ο προστάτης είναι κατάλληλος για την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας, δεδομένου ότι είναι εύκολα προσβάσιμος μέσω διορθικής, διαπεριτοναϊκής ή διουρηθρικής προσέγγισης. Επιπλέον, χρησιμοποιώντας τις αλληλουχίες που ρυθμίζουν την έκφραση πρωτεϊνών ειδικών του προστάτη, όπως το ειδικό προστατικό αντιγόνο, υπάρχει η δυνατότητα επέμβασης στην έκφραση των «θεραπευτικών γονιδίων», ώστε η γονιδιακή θεραπεία να στοχεύσει ευρύτερα στα προστατικά καρκινικά κύτταρα όπου και αν βρίσκονται στο σώμα του ασθενούς.

Για το σκοπό αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί πολλά γονίδια ως δυνητικά εργαλεία θεραπείας. Σε γενικές γραμμές, υπάρχουν τρεις προσεγγίσεις για τη γονιδιακή θεραπεία. Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει την ανοσοτροποποιητική προσέγγιση (immunomodulatory) που στοχεύει στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, ώστε να καταστρέφει πιο αποτελεσματικά τα καρκινικά κύτταρα. Η δεύτερη περιλαμβάνει τη διορθωτική προσέγγιση (corrective) που στοχεύει στην αντικατάσταση συγκεκριμένων γονιδίων που φέρουν βλάβες, όπως ένα απενεργοποιημένο ογκοκατασταλτικό γονίδιο ή ένα ενεργοποιημένο ογκογονίδιο. Πρόκειται για αλλοιώσεις που μεμονωμένα ή συνδυαστικά επάγουν την καρκινογένεση. Μάλιστα αυτή η προσέγγιση εφαρμόζεται στη θεραπεία του προστατικού καρκίνου, με πιο χαρακτηριστική την αντικατάσταση του μεταλλαγμένου ογκοκατασταλτικού γονιδίου *p53*. Η τελευταία προσέγγιση (cytoreductive), γνωστή και ως «γονιδιακή θεραπεία αυτοκτονίας», στοχεύει σε γονίδια που κωδικοποιούν ένζυμα τα οποία μετατρέπουν τα ανενεργά προφάρμακα που έχουν χορηγηθεί στον ασθενή σε ενεργά και μάλιστα σε κυτταροτοξικές συγκεντρώσεις (Shariat & Slawin, 2000)

IV.V Αναστολή της αγγειογένεσης

Η παροχή οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών καθώς και η απομάκρυνση των μεταβολικών καταλοίπων μέσω του κυκλοφορικού συστήματος, είναι απαραίτητες για την επιβίωση των κυττάρων. Για το λόγο αυτό, τα φυσιολογικά κύτταρα πρέπει να έχουν συγκεκριμένη απόσταση από κάποιο τριχοειδές αγγείο. Η διαδικασία της αγγειογένεσης προάγεται από τους αγγειογενετικούς παράγοντες, αρκετοί από τους οποίους ανήκουν στους αυξητικούς παράγοντες και καταστέλλεται από τους αντι-αγγειογενετικούς παράγοντες. Η μεταξύ τους ισορροπία είναι αυτή που χαρακτηρίζει τα φυσιολογικά κύτταρα. Κατά ανάλογο τρόπο, οι συμπαγείς όγκοι δεν μπορούν να αναπτυχθούν περαιτέρω αν δεν εξασφαλίσουν επαφή με την κυκλοφορία του αίματος. Πέραν της αύξησης του μεγέθους τους, η ικανότητα μετάστασης των όγκων εξαρτάται από την ενεργοποίηση της αγγειογένεσης, όπως απεικονίζεται και στην Εικόνα 15 (Pandya *et al.*, 2006).

Συνεπώς, η αγγειογένεση αποτελεί μία καθοριστική διεργασία στη διατήρηση και εξέλιξη του καρκίνου. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι η αναχαίτιση της δημιουργίας νέων αγγείων που τροφοδοτούν τους εκάστοτε όγκους, συμβάλλει καθοριστικά στον περιορισμό των κακοηθών κυττάρων. Πρόκειται για μία προσέγγιση που έχει εφαρμοστεί σε πολλούς καρκινικούς τύπους. Ένας από αυτούς είναι και ο καρκίνος του προστάτη, κατά τον οποίο έχει χρησιμοποιηθεί κυρίως η αναστολή των αυξητικών παραγόντων VEGF και PDGF, οι οποίοι λειτουργούν ως θετικοί ρυθμιστές της αγγειογένεσης (Hwang & Heath, 2010).



Εικόνα 15: Η αγγειογένεση επάγει την ανάπτυξη και εξάπλωση του όγκου. Η ανάπτυξη του πρωτοπαθούς όγκου εξαρτάται από την ενίσχυσή του μέσω της αγγειογένεσης. Ταυτόχρονα η επαφή του όγκου με τα αγγεία, δίνει τη δυνατότητα στα καρκινικά κύτταρα να διαπεράσουν στην αιματική κυκλοφορία και μέσω αυτής να επεκταθούν και να δημιουργήσουν μεταστατικούς όγκους. Οι όγκοι αυτοί αντίστοιχα, εξαρτώνται από την αγγειογένεση, τόσο για την ανάπτυξή τους όσο και την περαιτέρω εξάπλωσή τους (Pandya *et al.*, 2006).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: Πρόληψη καρκίνου του προστάτη

V.I Πρόληψη του καρκίνου

Παρά τις προόδους που έχουν σημειωθεί στον τομέα της μοριακής ογκολογίας, η καταπολέμηση του καρκίνου εξακολουθεί να αποτελεί μία πρόκληση. Η εφαρμογή μεθόδων απεικόνισης, διαγνωστικών τεχνικών αλλά και θεραπευτικών προσεγγίσεων που στοχεύουν τα καρκινικά κύτταρα, πράγματι έχουν μειώσει τα ποσοστά θανάτων από κακοήθειες. Πέραν της δεδομένης βελτιστοποίησης των διαφόρων θεραπευτικών προσεγγίσεων για τον καρκίνο, κύριο στόχο πρέπει να αποτελεί πάντα η πρόληψή του. Η αρχή του Ιπποκράτη «*Κάλλιον το προλαμβάνειν ή το θεραπεύειν*», έχει απόλυτη εφαρμογή στην περίπτωση του καρκίνου.

Η εμφάνιση νεοπλασίας οφείλεται στο συνδυασμό γονιδίων, περιβάλλοντος αλλά και παραγόντων που σχετίζονται με τις καθημερινές συνήθειες του ατόμου. Συνεπώς, τα αίτια του δεν συνδέονται μόνο με την κληρονομικότητα, ούτε είναι απλώς θέμα τυχαίου γεγονότος, αλλά εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό και από τον τρόπο ζωής του ατόμου. Σε αυτό ακριβώς το σημείο, υπεισέρχεται το θέμα της πρόληψης του καρκίνου. Όπως ισχύει για κάθε νόσο, υπάρχουν τρεις στρατηγικές: η πρωτογενής, η δευτερογενής και η τριτογενής πρόληψη. Η πρωτογενής στοχεύει στην πρόληψη της έναρξης της διαδικασίας της νόσου, περιορίζοντας την έκθεση σε γνωστούς παράγοντες κινδύνου, όπως για παράδειγμα η διακοπή του καπνίσματος ή η υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής μέσω της σωστής διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας. Αυτό σημαίνει ότι απλές τροποποιήσεις στην καθημερινότητα μπορούν να μειώσουν σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου.

Η δευτερογενής πρόληψη αποσκοπεί στην πρόωμη ανίχνευση της νόσου πριν ακόμα εμφανιστούν συμπτώματα. Εφαρμόζεται σε φαινομενικά υγιή πληθυσμό, ώστε με την έγκαιρη διάγνωση να αυξηθεί η επιβίωση και να ελαττωθούν οι ενδεχόμενες επιπλοκές. Για την περίπτωση αυτή, υπάρχουν τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου μέσω διαλογής (screening). Η συγκεκριμένη προσέγγιση συμβάλλει όχι μόνο στη μείωση της θνησιμότητας αλλά επιτρέπει και την εφαρμογή λιγότερο επιθετικών μορφών θεραπείας με τελικό αποτέλεσμα τον περιορισμό της νοσηρότητας και τη βέλτιστη ποιότητα ζωής.

Τέλος, η τριτογενής πρόληψη αναφέρεται στην πρόωμη και έγκαιρη διάγνωση υποτροπών της νόσου, μετά την αρχική διάγνωση και θεραπεία στο πλαίσιο της μετέπειτα παρακολούθησης. Κατά αυτόν τον τρόπο, περιορίζονται οι βλάβες που εμφανίζονται σε προχωρημένα στάδια της νόσου και αποφεύγονται όσο το δυνατόν οι σοβαρές επιπλοκές (Blackburn, 2010).

V.II Πρόληψη προστατικού καρκίνου

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί τον πιο συχνό καρκινικό τύπο στους άντρες. Ως προς τα αίτια εμφάνισής του, αυτά εστιάζονται όχι μόνο σε γενετικούς παράγοντες αλλά και σε περιβαλλοντικούς. Οι δεύτεροι συνδέονται τόσο με τις συνθήκες στις οποίες εκτίθεται ένας άντρας στην καθημερινότητά του όσο και με τις απλές καθημερινές του συνήθειες. Ο προστατικός καρκίνος αποτελεί μία μορφή κακοήθειας που εξελίσσεται με αργούς ρυθμούς. Δυστυχώς, στα πρώιμα στάδιά του δεν εμφανίζει χαρακτηριστική συμπτωματολογία. Παρόλο που τα ακριβή αίτια της ανάπτυξής του δεν είναι γνωστά στο σύνολό τους, όπως συμβαίνει με τους περισσότερους καρκίνους, υπάρχει παρόλα αυτά η δυνατότητα πρόληψής του. Κλινικές μελέτες έχουν οδηγήσει στον προσδιορισμό κάποιων παραγόντων που συμβάλλουν προς την κατεύθυνση της πρόληψης. Οι πιο σημαντικοί από αυτούς περιγράφονται στις παραγράφους που ακολουθούν.

V.II.I Ετήσιος προληπτικός έλεγχος

Ο ετήσιος προληπτικός έλεγχος του προστάτη έχει καθιερωθεί εδώ και δεκαετίες. Στόχος είναι να μειώσει τις πιθανότητες όχι μόνο εμφάνισης της νόσου αλλά και της θνησιμότητας από αυτήν. Περιλαμβάνει δύο εξετάσεις, τον ποσοτικό προσδιορισμό του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) και τη δακτυλική εξέταση (Digital Rectal Examination-DRE). Πρόκειται για δύο από τις βασικές διαγνωστικές προσεγγίσεις που εφαρμόζονται για την πρόωμη διάγνωση του προστατικού καρκίνου, όπως περιγράφηκαν αναλυτικά στο κεφάλαιο 3.

Όσον αφορά τη μέτρηση του PSA, αυτή από μόνη της δεν μπορεί να καθορίσει αν υπάρχει καρκίνος. Ωστόσο, όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή της στον ορό του αίματος, τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα παρουσίας καρκίνου. Είναι γεγονός ότι οι φυσιολογικές του PSA εξαρτώνται από το μέγεθος του αδένου, την ηλικία του άντρα και την ύπαρξη φλεγμονής. Αυτό που ίσως έχει μεγαλύτερη αξία είναι ο προσδιορισμός της ετήσιας αύξησής του. Μία απότομη αύξηση, αποτελεί ισχυρή ένδειξη πάθησης του αδένου ακόμα και αν δεν πρόκειται για καρκίνο. Σε περίπτωση που είτε το PSA είναι αυξημένο είτε κατά τη δακτυλική εξέταση διαπιστωθεί η ύπαρξη κάποιας ύποπτης σκληρίας (θετική δακτυλική εξέταση), τότε απαιτείται η περαιτέρω διερεύνηση. Σαφώς, η βιοψία αποτελεί τη μόνη εξέταση που θέτει τη διάγνωση του καρκίνου.

Συνεπώς, οι δύο αυτές εξετάσεις είναι σημαντικό να πραγματοποιούνται κατά τον ετήσιο έλεγχο ως ρουτίνα σε υγιείς άντρες, ανεξάρτητα από την ηλικία τους. Όταν διαπιστωθεί οποιοδήποτε παθολογικό εύρημα, τότε ο άντρας εισέρχεται στη διαδικασία του τακτικού ελέγχου. Ακόμα και αν δεν πρόκειται για καρκίνο, μπορεί το εύρημα να αφορά σε προκαρκινική αλλοίωση. Επομένως, μέσω της συνεχούς παρακολούθησης, μπορεί να ανιχνευθεί μία κακοήθεια στα αρχικά της στάδια και έτσι να αποφευχθούν οι δυσάρεστες ή ακόμα και απειλητικές για τη ζωή συνέπειες που τη χαρακτηρίζουν. Το βασικό θέμα είναι ότι ο προστατικός καρκίνος μπορεί πιο εύκολα να θεραπευτεί όταν εντοπιστεί σε πρώιμο στάδιο και πριν τα καρκινικά κύτταρα εξαπλωθούν οδηγώντας σε μεταστάσεις.

V.II.II Διατροφή

Η σωστή διατροφή έχει χαρακτηριστεί ως μία αποδοτική στρατηγική για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης προστατικού καρκίνου καθώς και περιορισμού της εξέλιξής του. Υπάρχει πληθώρα μελετών που υποστηρίζουν ότι πολλά τρόφιμα είτε μεμονωμένα, είτε συνδυαστικά μπορούν να διαδραματίσουν καθοριστικό ρόλο στην καρκινογένεση. Έτσι, έχει προσδιοριστεί ένα σύνολο διατροφικών παραγόντων που φαίνεται να λειτουργούν προληπτικά αλλά και κατασταλτικά στον καρκίνο του προστάτη. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι οι εξής (Lin *et al.*, 2015):

Υδατάνθρακες

Η υπόθεση ότι η κατανάλωση υδατανθράκων συνδέεται με τον καρκίνο του προστάτη, σχετίζεται με την ινσουλίνη. Η συγκεκριμένη ορμόνη θεωρείται ότι ευνοεί την ανάπτυξη του προστατικού καρκινώματος. Συνεπώς, περιορίζοντας τους υδατάνθρακες και έτσι μειώνοντας τη συγκέντρωση της ορμόνης στον ορό του αίματος, ενδεχομένως να περιορίζεται η εξέλιξη του καρκίνου.

Πράγματι, σε ζωικά καρκινικά μοντέλα έχει καταδειχθεί ότι μία διατροφή περιορισμένη από πλευράς υδατανθράκων, αναστέλλει την ανάπτυξη του όγκου. Αντίστοιχα,

υπάρχουν επιδημιολογικές μελέτες για τον άνθρωπο που δείχνουν ότι η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων συνδέεται άμεσα με την εμφάνιση καρκίνου στον προστάτη. Αξίζει να σημειωθεί ότι πέραν της κατανάλωσης σε ποσοτικό επίπεδο, το είδος των υδατανθράκων θα μπορούσε να συμβάλλει στην ανάπτυξη της νόσου.

Στη βάση της έρευνας για την επίδραση των υδατανθράκων στον προστατικό καρκίνο, έχει χρησιμοποιηθεί και η μετφορμίνη (metformin). Πρόκειται για έναν παράγοντα που μειώνει τη βασική και μεταγευματική γλυκόζη του πλάσματος. Δεν διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και έτσι δεν οδηγεί σε υπογλυκαιμία. Όπως έχει δείχθει, η μετφορμίνη μειώνει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων του προστάτη και επιβραδύνει την εξέλιξή του. Αντίθετα, υπάρχουν και δεδομένα από τα οποία δεν προκύπτει σημαντική επίδραση της μετφορμίνης στον προστατικό καρκίνο.

Ζωικές πρωτεΐνες

Έχει δειχθεί ότι η κατανάλωση πουλερικών, η οποία συνεπάγεται και λιγότερα κορεσμένα λιπαρά συγκριτικά με το κόκκινο κρέας, δεν συνδέεται με την επανεμφάνιση ή την πρόοδο του προστατικού καρκίνου. Αντίθετα, η κατανάλωση πουλερικών σε καλοψημένη μορφή φαίνεται να ευνοεί στην εξέλιξη του προστατικού καρκινώματος. Συνεπώς, ο τρόπος μαγειρέματος μπορεί να επηρεάσει την επίδραση του διατροφικού παράγοντα σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Κάτι αντίστοιχο ισχύει και για την κατανάλωση ψαριών και συγκεκριμένα όταν αυτά μαγειρεύονται σε υψηλή θερμοκρασία, είναι πιθανόν να δρουν διεγερτικά στην καρκινογένεση του προστάτη. Ωστόσο, όταν τα ψάρια είναι ελαφρώς μαγειρεμένα, αποτελούν ένα διατροφικό παράγοντα βοηθητικό στην πρόληψη του προστατικού καρκίνου.

Ντομάτα και λυκοπένιο

Το λυκοπένιο είναι ένα καροτενοειδές που κατά κύριο λόγο βρίσκεται σε ντομάτες και φρούτα, όπως το καρπούζι. Η κατανάλωσή του, σύμφωνα με μελέτες, παρουσιάζει αντιστρόφως ανάλογη σχέση με την εμφάνιση του προστατικού καρκίνου. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το λυκοπένιο έχει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Εξουδετερώνει αποτελεσματικά τις βλαβερές ελεύθερες ρίζες και τις δραστικές οξυγονούχες ενώσεις. Κατά αυτόν τον τρόπο, προλαμβάνει βλάβες στο γενετικό υλικό των κυττάρων οι οποίες είναι καθοριστικής σημασίας για την καρκινογένεση.

Πράσινο τσάι

Οι πολυφαινολικές ενώσεις που βρίσκονται στο πράσινο τσάι, έχουν συσχετιστεί με την πρόληψη μεταστάσεων στον καρκίνο του προστάτη. Φαίνεται να δρουν αναστέλλοντας την ανάπτυξη του όγκου και μάλιστα με δοσοεξαρτώμενο τρόπο.

Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E έχει φανεί να λειτουργεί προστατευτικά έναντι διαφόρων μορφών καρκίνου, λόγω της αντιοξειδωτικής της δράσης. Είναι γνωστό ότι έχει δράση αντιπροσταγλανδίνης, συμβάλλοντας στη μειωμένη εμφάνιση καρκίνου του προστάτη.

Σόγια

Η σόγια είναι πολύ πλούσια σε ισοφλαβονοειδή τα οποία αναστέλλουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την αγγειογένεση. Επηρεάζουν την παραγωγή, το μεταβολισμό και την

έκκριση τεστοστερόνης και οιστρογόνων, ορμονών οι οποίες έχουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και εξάπλωση του προστατικού καρκίνου.

V.Π.ΙΙΙ Σωματική άσκηση

Η τακτική φυσική άσκηση μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, περιλαμβανομένου και του καρκίνου του προστάτη. Είναι δεδομένο ότι ενδυναμώνει το ανοσοποιητικό σύστημα, γεγονός που μπορεί να παίζει καθοριστικό ρόλο στην πρόληψη του καρκίνου. Η άσκηση βοηθά επίσης στην πρόληψη της παχυσαρκίας που είναι ένας άλλος σημαντικός προδιαθεσιακός παράγοντας για τον καρκίνο του προστάτη (Rundqvist *et al.*, 2013).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο : Ειδικό μέρος

VI.I Σκοπός

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να γίνει διερεύνηση των γνώσεων επαγγελματιών υγείας σχετικά με τα μέσα πρόληψης καρκίνου προστάτη.

Στην έρευνα αυτή τέθηκαν και επιμέρους στόχοι όπως αυτοί αναφέρονται παρακάτω. Ο πρώτος στόχος της έρευνας είναι να διερευνηθούν οι γνώσεις των επαγγελματιών υγείας αναφορικά με τον προσυμπτωματικό έλεγχο σχετικά με τις παθήσεις του προστάτη. Επίσης, γίνεται διερεύνηση των γνώσεων των επαγγελματιών υγείας αναφορικά με τις αιτίες που δημιουργούν καρκίνο του προστάτη σε έναν άνδρα, αλλά και πως διάφορες συνήθειες ή καταστάσεις επηρεάζουν την εμφάνιση κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη. Τέλος, ένας επιμέρους στόχος είναι να διαπιστωθούν οι αντιλήψεις των επαγγελματιών υγείας γύρω από τα αποτελεσματικά μέτρα πρόληψης που πρέπει να ληφθούν.

VI.II Υλικό και μέθοδος

VI.II.I Σχεδιασμός της έρευνας

Στην παρούσα έρευνα εφαρμόστηκε η μέθοδος καταγραφής των απόψεων και των αντιλήψεων των επαγγελματιών υγείας μέσω της διανομής ερωτηματολογίων. Η συγκεκριμένη έρευνα ανάγεται σε ποσοτική, καθώς χρησιμοποιώντας τα ερωτηματολόγια καθίσταται δυνατή η συλλογή δεδομένων, τα οποία μέσω της στατιστικής ανάλυσης ποσοτικοποιούνται για την ερμηνεία των απαντήσεων και την επίτευξη των στόχων που έχουν τεθεί εξ αρχής.

VI.II.II Συμμετέχοντες στην έρευνα

Η έρευνα αυτή είχε χρονική διάρκεια ενός μήνα με έναρξη τον Δεκέμβριο του 2017 και λήξη τον Ιανουάριο του 2018. Ο πληθυσμός του δείγματος αποτελείται από 150 επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι είναι γιατροί και νοσηλευτές-τριες. Στην έρευνα συμμετείχαν 33 άνδρες και 117 γυναίκες κατά κύριο λόγο από την περιοχή της Πάτρας.

Ερωτηματολόγιο

Το ερωτηματολόγιο που δημιουργήθηκε και διανεμήθηκε αποτελείται από 28 ερωτήσεις κλειστού τύπου και ήταν διαμορφωμένο με σκοπό την εύκολη συμπλήρωσή του από τους συμμετέχοντες. Κατά την διανομή του τονίστηκε ότι είναι ανώνυμο και τα στοιχεία που α συλλεχθούν θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ερευνητικό σκοπό.

Η ύπαρξη και προκαθορισμένων και συγκεκριμένων απαντήσεων στις ερωτήσεις κλειστού τύπου, διευκολύνει τη σύγκριση των απαντήσεων των συμμετεχόντων και την εξαγωγή ασφαλέστερων αποτελεσμάτων.

Στο ερωτηματολόγιο αυτό περιλαμβάνονται ερωτήσεις σχετικά με τα δημογραφικά και κοινωνικά στοιχεία των συμμετεχόντων, όπως είναι ο τόπος διαμονής, η ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης και άλλα. Τα στοιχεία αυτά καταγράφονται στις εννέα πρώτες ερωτήσεις του ερωτηματολογίου.

Στις επόμενες εννέα ερωτήσεις καταγράφονται πληροφορίες σχετικά με τις γνώσεις των επαγγελματιών υγείας για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του προστάτη. Τέλος, στις υπόλοιπες ερωτήσεις του ερωτηματολογίου καταγράφονται γνώσει και αντιλήψεις σχετικά με τα μέτρα πρόληψης του καρκίνου του προστάτη.

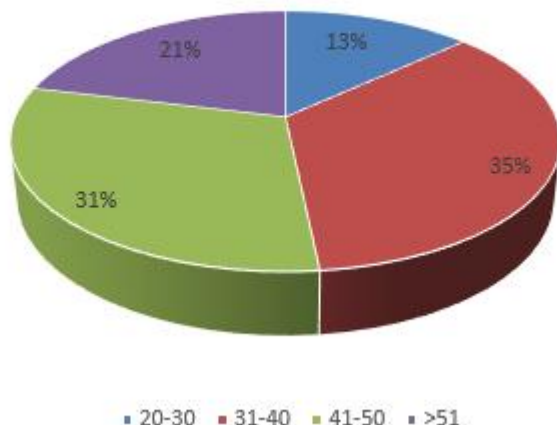
VI.II.III Μεθοδολογία έρευνας

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Microsoft Office Excel 2013. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση γραφημάτων για την αναπαράσταση των απαντήσεων που δόθηκαν από συμμετέχοντες επαγγελματίες υγείας αλλά και τη χρήση στοιχείων περιγραφικής στατιστικής, όπως τα ποσοστά της κάθε απάντησης.

VI.III Αποτελέσματα

Σύμφωνα με τα δεδομένα των απαντήσεων το 93% των επαγγελματιών υγείας διαμένει στην Πάτρα, ενώ το υπόλοιπο 7% διαμένει σε Πύργο, Ναύπακτο, Αργίνιο και Αίγιο. Επίσης, το 78% του πληθυσμού του δείγματος είναι γυναίκες ενώ το υπόλοιπο 22% του δείγματος αποτελείται από άνδρες επαγγελματίες υγείας. Οι συμμετέχοντες κυμαίνονται ηλικιακά μεταξύ 31-55 ετών και έχουν αρκετά έτη εργασίας με μέσο όρο 16 έτη.

Ηλικία

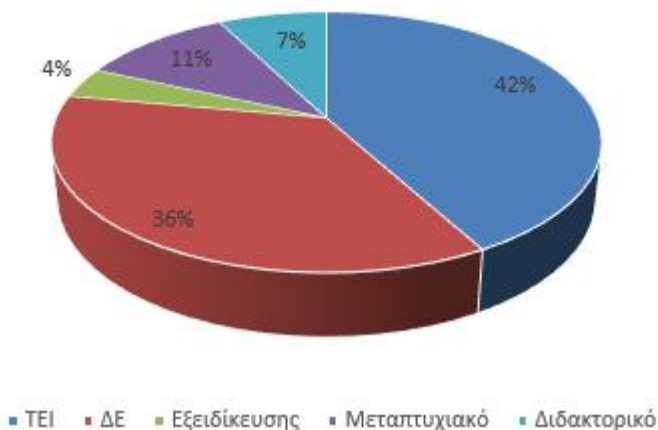


Ειδικότητα



Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν το 78% των επαγγελματιών υγείας αποτελείται από νοσηλεύτριες/-τριες, ενώ το 22% είναι γιατροί.

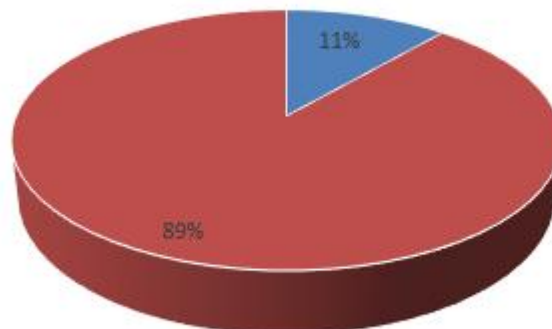
Επίπεδο εκπαίδευσης



Σχετικά με το επίπεδο εκπαίδευσής τους το 42% των επαγγελματιών υγείας προέρχεται από TEI, το 36% από Δευτεροβάθμια εκπαίδευση, το 11% έχει μεταπτυχιακό

τίτλο σπουδών, το 7% είναι κάτοχος διδακτορικού διπλώματος, ενώ το 4% έχει δίπλωμα εξειδίκευσης.

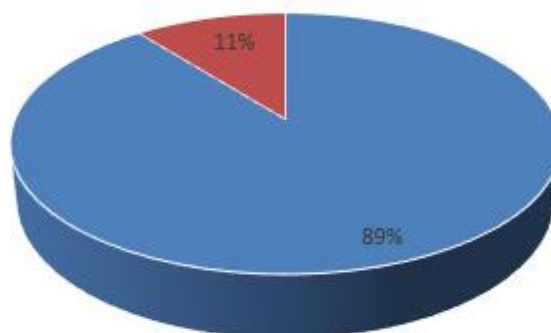
Εξειδίκευση στην πρόληψη



■ ναι ■ όχι

Στην ερώτηση σχετικά με το αν έχουν κάποια εξειδίκευση στον τομέα της πρόληψης το 89% απάντησε αρνητικά, ενώ μόλις το 11% απάντησε θετικά.

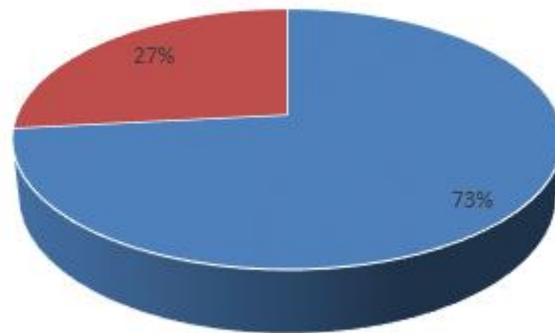
Πληροφορίες για την πρόληψη



■ ναι ■ όχι

Οι επαγγελματίες υγείας ερωτήθηκαν σχετικά με το ενδιαφέρον τους σχετικά με πληροφορίες για την πρόληψη καρκίνου/πρώιμο έλεγχο στις οποίες θα υπήρχε και συμμετοχή των ασθενών. Το 89% των επαγγελματιών υγείας διατήρησε θετική στάση, ενώ το 11% δεν έδειξε κάποιο ενδιαφέρον.

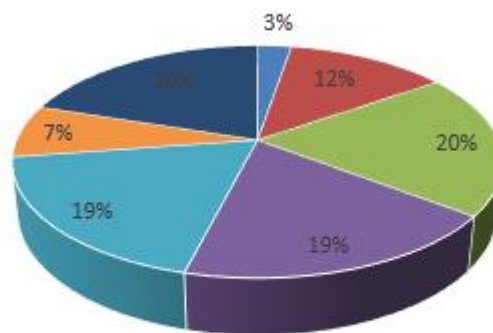
Συμμετοχή σε ερευνητικά προγράμματα



■ ναι ■ όχι

Το 73% των επαγγελματιών υγείας που συμμετείχαν στην έρευνα δήλωσε πως θα ενδιαφερόταν να συμμετάσχει σε ερευνητικά προγράμματα οργανωμένα από μία ομάδα έρευνας, ενώ το 27% δεν εκδήλωσε αντίστοιχο ενδιαφέρον.

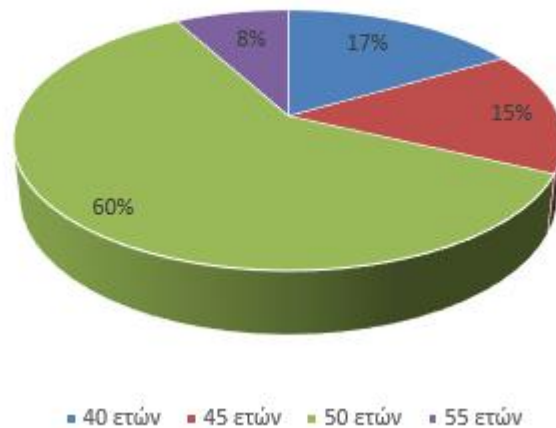
Ηλικία διάγνωσης καρκίνου προστάτη



■ 40-45 ετών ■ 45-50 ετών ■ 50-55 ετών ■ 55-60 ετών
■ 60-65 ετών ■ 65-70 ετών ■ άνω των 70 ετών

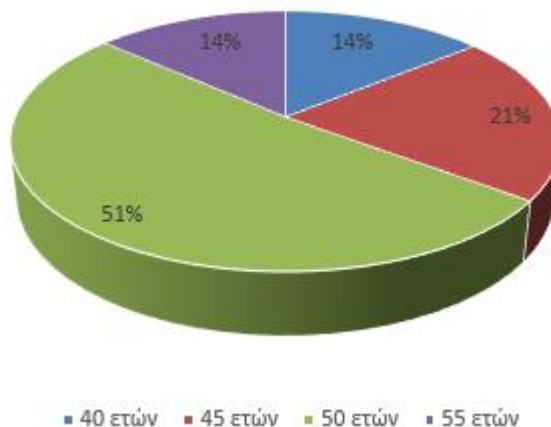
Σχετικά με την ηλικία στην οποία διαγιγνώσκονται οι περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη, ένα 20% του πληθυσμού του δείγματος απάντησε στην ηλικία των 50-55 ετών, επίσης, αντίστοιχο ποσοστό απάντησε σε ηλικία άνω των 70 ετών, το 38% (19% και 19% αντίστοιχα) δήλωσε σε ηλικία 55-60 ετών και 60-65 ετών. Ενώ σε ηλικία 45-50 ετών απάντησε μόλις το 12%.

Ηλικία για προληπτικό έλεγχο



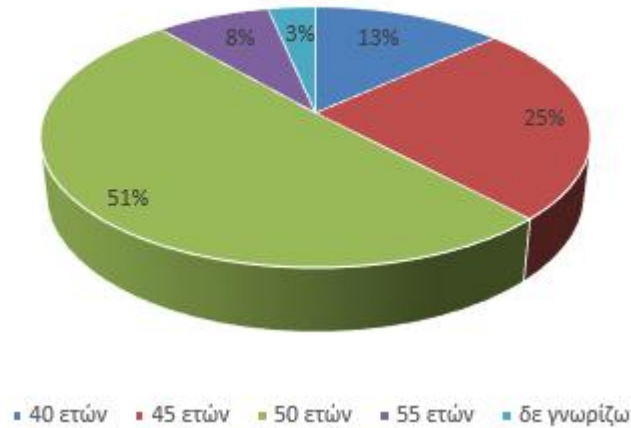
Σε ερώτηση σχετική με την κατάλληλη ηλικία να ξεκινήσει ένας άνδρας τον προληπτικό έλεγχο για τις παθήσεις του καρκίνου του προστάτη το 60% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί ως κατάλληλη ηλικία την ηλικία των 60 ετών, το 17 % την ηλικία των 40 ετών, το 15% την ηλικία των 45 ετών και μόλις το 8% την ηλικία των 55 ετών.

Ηλικία για δακτυλική εξέταση



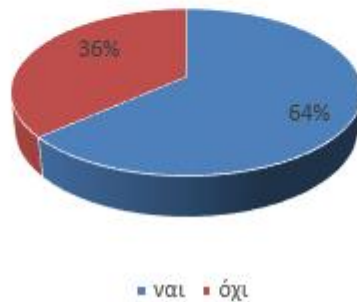
Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, ένας άνδρας με μέσο κίνδυνο για την εκδήλωση καρκίνου του προστάτη θα πρέπει να κάνει δακτυλική εξέταση ετησίως στην ηλικία των 50 ετών, σύμφωνα με το 51% των επαγγελματιών υγείας, στην ηλικία των 45 ετών σύμφωνα με το 21% και στην ηλικία των 40 και 55 ετών με ποσοστά 14% αντίστοιχα.

Ηλικία για εξέταση PSA



Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, ένας άνδρας με μέσο κίνδυνο για την εκδήλωση καρκίνου του προστάτη θα πρέπει να κάνει εξέταση PSA ετησίως στην ηλικία των 50 ετών, σύμφωνα με το 51% των επαγγελματιών υγείας, στην ηλικία των 45 ετών σύμφωνα με το 25% και στην ηλικία των 40 και 45 ετών με ποσοστά 13% και 8% αντίστοιχα. Ενώ μόλις το 3% δεν γνωρίζει για το θέμα αυτό.

Εάν τα επίπεδα PSA δεν είναι αυξημένα τότε χρειάζονται επιπλέον εξετάσεις για να βεβαιωθούμε ότι δεν υπάρχει καρκίνος του προστάτη

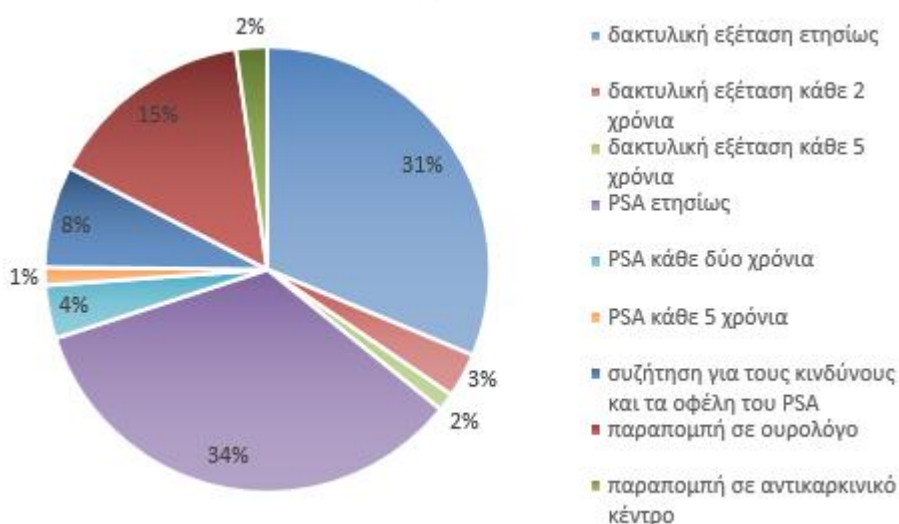


Στην ερώτηση σχετικά με τις επιπλέον εξετάσεις για να διαπιστωθεί ότι δεν υπάρχει καρκίνος του προστάτη, αφότου βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα PSA, το 64% είναι σύμφωνο με την άποψη αυτή, ενώ το 36% δεν θεωρεί απαραίτητες τα επιπλέον εξετάσεις.

Προσυμπτωματικός έλεγχος για έναν άνδρα
ασθενή 52 ετών με μέσο κίνδυνο για καρκίνο του
προστάτη

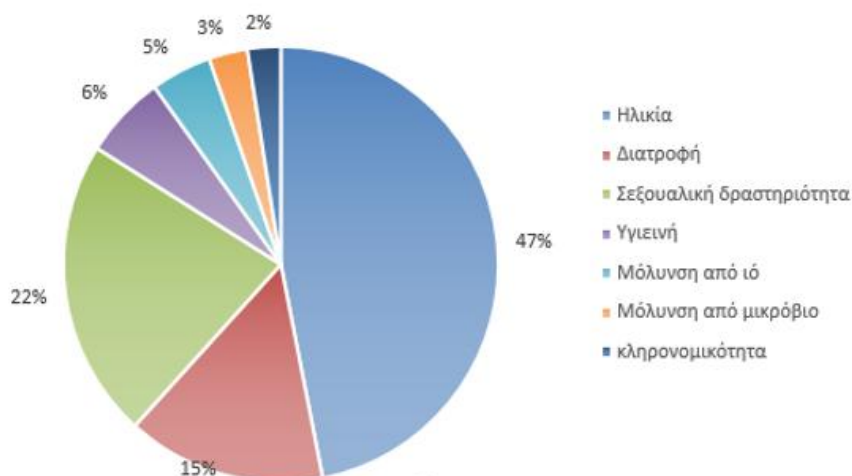


Σε έναν άνδρα 52 ετών με μέσο κίνδυνο για προστάτη το 41% για ζητούσε εξέταση PSA ετησίως, το 34% θα ζητούσε δακτυλική εξέταση ετησίως, το 7% θα ζητούσε εξέταση PSA κάθε δύο χρόνια και το 8% θα ζητούσε δακτυλική εξέταση κα΄θε 2 χρόνια.



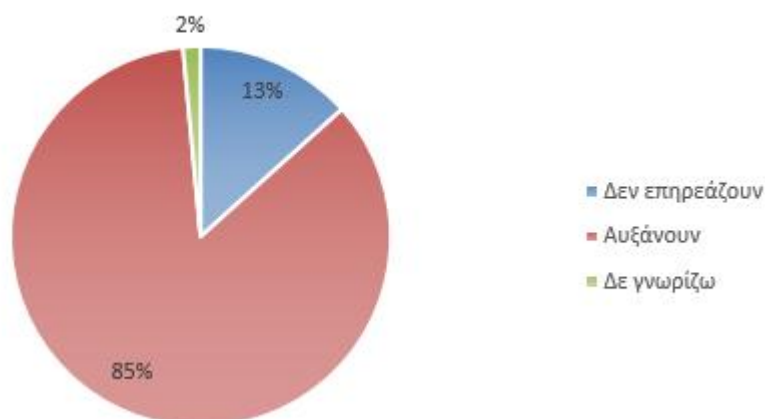
Σε έναν άνδρα ασθενή 45 ετών με πατέρα διαγνωσμένο με καρκίνο του προστάτη σε ηλικία 54 ετών το 34% των επαγγελματιών υγείας θα πρότεινε εξέταση PSA ετησίως, το 31% θα πρότεινε δακτυλική εξέταση ετησίως, το 15% θα πρότεινε παραπομπή σε ουρολόγο το 8% θα έκανε με τον ασθενή μία συζήτηση για τους κινδύνους και τα οφέλη του PSA.

Παραγοντες που σχετιζεται ο καρκίνος του προστάτη



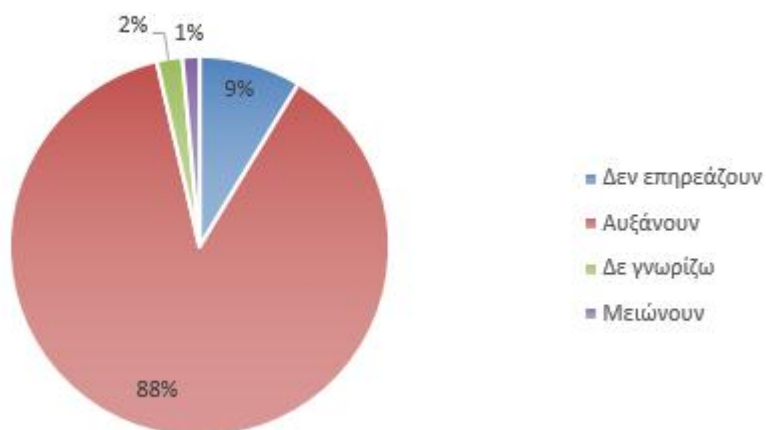
Σε ερώτηση που τέθηκε προς τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τους ο καρκίνος του προστάτη συνδέεται αιτιολογικά, το 47% ανέφερε την ηλικία, το 22% την σεξουαλική δραστηριότητα, το 15% τη διατροφή, ενώ το υπόλοιπο 16% αναφέρει την υγιεινή, τη μόλυνση από ιό ή μικρόβιο και την κληρονομικότητα.

Αυξημένο όριο ηλικίας



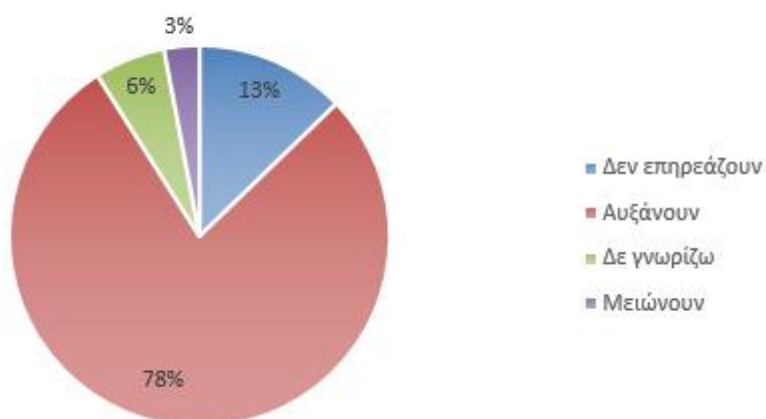
Το 85% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί ότι το αυξημένο όριο ηλικίας αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη, ενώ το 13% θεωρεί ότι η ηλικία δεν επηρεάζει τόσο στην εμφάνιση του καρκίνου του προστάτη.

Συγγενείς 1ου βαθμού



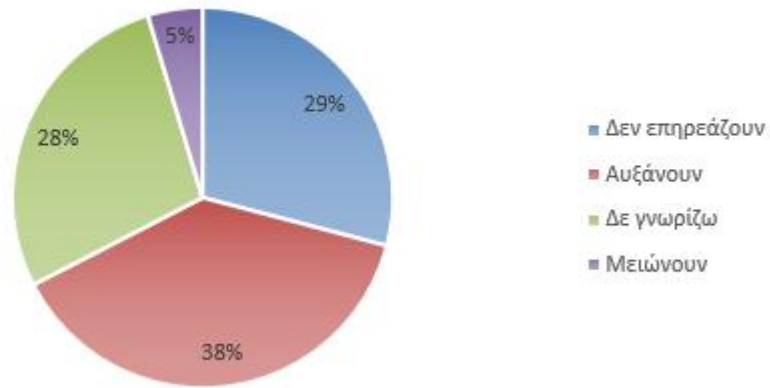
Το 88% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί ότι οι συγγενείς 1^{ου} βαθμού με καρκίνο του προστάτη αυξάνουν τις πιθανότητες ο ασθενής να εμφανίσει καρκίνο του προστάτη, ενώ το 9% θεωρεί ότι η κληρονομικότητα δεν επηρεάζει. Ενώ υπάρχει και ένα μικρό ποσοστό που είτε δε γνωρίζει είτε θεωρεί ότι μειώνει τις πιθανότητες.

Κάπνισμα



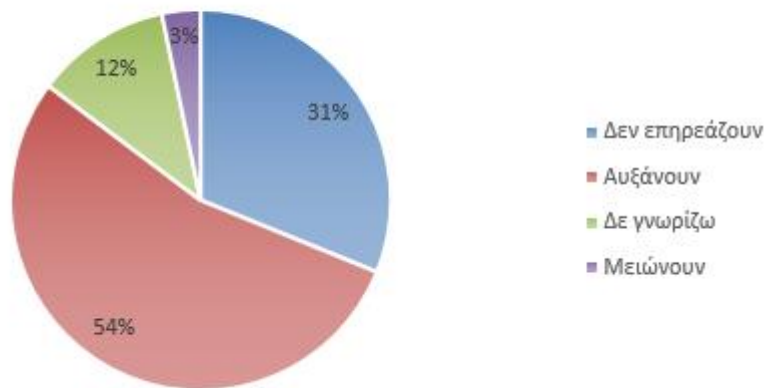
Το 78% των επαγγελματιών υγείας που συμμετείχαν στην έρευνα πιστεύει ότι ο παράγοντας κάπνισμα αυξάνει τις πιθανότητες ο ασθενής να εμφανίσει καρκίνο του προστάτη, ενώ το 13% θεωρεί πως δεν έχει κάποια επίδραση.

Υψηλή πρόσληψη λιπιδίων



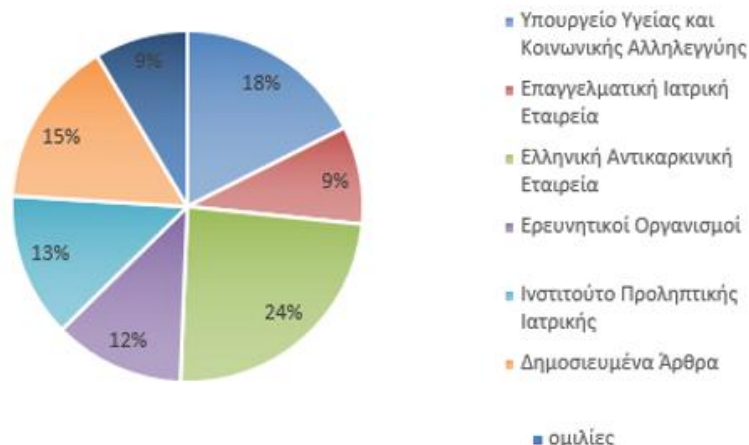
Σχετικά με τη διατροφή και συγκεκριμένα την υψηλή πρόσληψη λιπιδίων, το 38% του πληθυσμού του δείγματος θεωρεί ότι αποτελεί παράγοντα αύξησης των πιθανοτήτων εμφάνισης καρκίνου του προστάτη, το 29% δηλώνει ότι δεν επηρεάζει, ενώ το 28% δεν γνωρίζει σχετικά με τον παράγοντα αυτό.

Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη



Το 54% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί ότι η καλοήθης υπερπλασία του προστάτη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη στον ασθενή, το 31% θεωρεί ότι δεν επηρεάζει, το 12% δε γνωρίζει σχετικά και μόλις το 3% θεωρεί ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης.

Πηγές για κατευθυντήριες οδηγίες



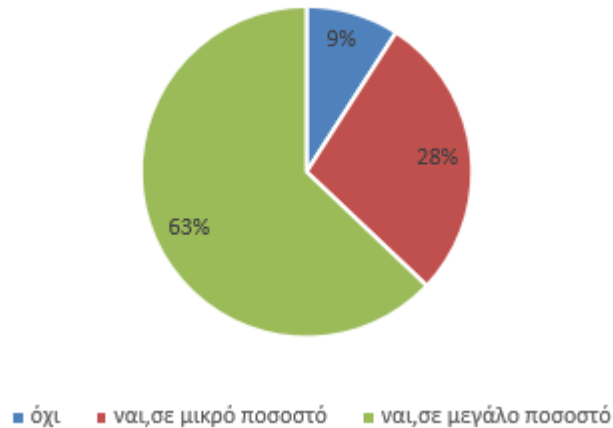
Το 24% των επαγγελματιών υγείας χρησιμοποιεί στην καθημερινή του πρακτική για τον καρκίνο κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Αντικαρκινικής Εταιρείας, το 18% οδηγίες του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, το 15% οδηγίες από δημοσιευμένα άρθρα, το 13% οδηγίες του Ινστιτούτου Προληπτικής Ιατρικής, το 12% οδηγίες ερευνητικών οργανισμών και το 18% οδηγίες από ομιλίες και από την Επαγγελματική Ιατρική Εταιρεία με ποσοστά 9% αντίστοιχα.

Εμπόδια στις κατευθυντήριες γραμμές



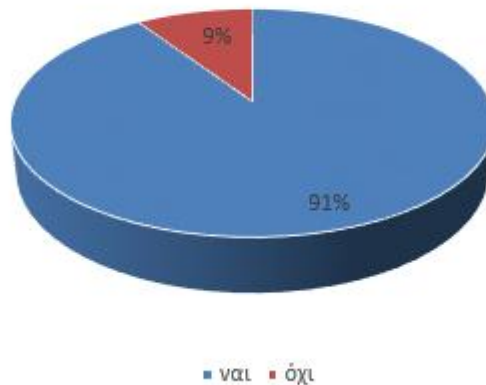
Σε ερώτηση που τέθηκε προς τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τα εμπόδια στην εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου, το 32% θεωρεί πιο πιθανό την έλλειψη εξοικείωσης στις κατευθυντήριες οδηγίες, το 29% την έλλειψη χρόνου, το 14% τις αλληλοσυγκρουόμενες κατευθυντήριες οδηγίες από τις διάφορες πηγές, το 13% την ανεπαρκή πληρωμή και το υπόλοιπο 12% την έλλειψη οργάνωσης στο γραφείο και το γεγονός ότι βρίσκεται εκτός συνηθισμένου πεδίου πρακτικής.

Πρόληψη καρκίνου του προστάτη



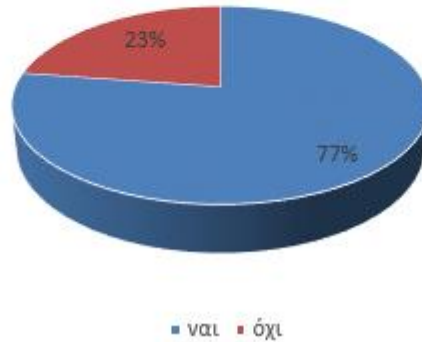
Σχετικά με το γεγονός αν ο καρκίνος του προστάτη μπορεί να προληφθεί το 63% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί πως μπορεί να προληφθεί σε μεγάλο ποσοστό, το 28% θεωρεί πως ναι μπορεί να προληφθεί αλλά σε μικρό ποσοστό ενώ το 9% θεωρεί πως δεν γίνεται πρόληψη του καρκίνου του προστάτη.

Οι τακτικοί προληπτικοί έλεγχοι ως αποτελεσματικά μέτρα



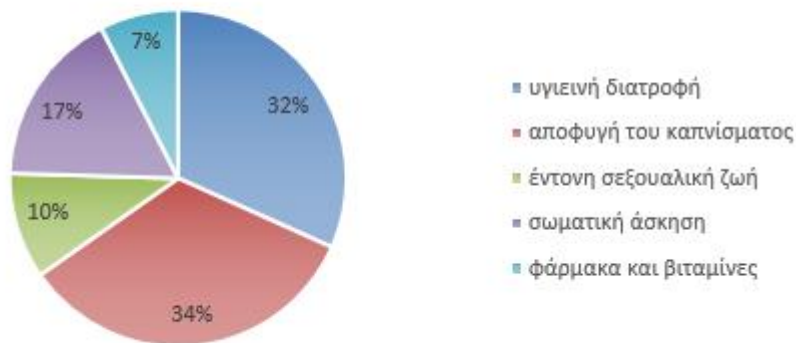
Το 91% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί πως οι τακτικοί προληπτικοί έλεγχοι για τον καρκίνο του προστάτη είναι αποτελεσματικά μέτρα για την πρόληψη, ενώ το 9% έχει αντίθετη άποψη.

Υπάρχουν πολλά πράγματα που μπορεί να κάνει κάποιος για να μειώσει τις πιθανότητες του καρκίνου του προστάτη



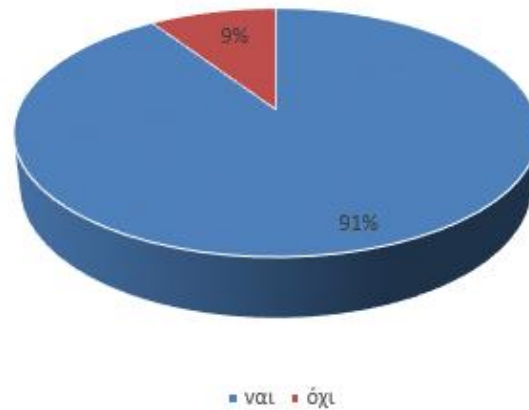
Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, το 77% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί ότι υπάρχουν πολλά πράγματα που μπορεί να κάνει κάποιος για να μειώσει τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. Αντίθετα, το 23% διαφωνεί με την άποψη αυτή.

Συνήθειες μετά τον προσυμπτωματικό έλεγχο



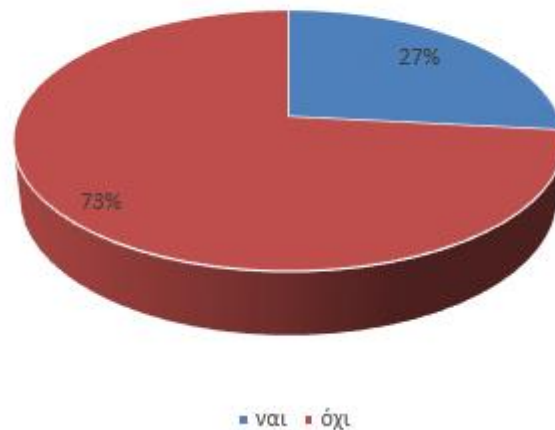
Από το πλήθος των επαγγελματιών υγείας που απάντησε θετικά σχετικά με τα πράγματα τα οποία μπορεί να κάνει κάποιος για να μειώσει τις πιθανότητες εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη, το 34% θεωρεί πιο σημαντικό την αποφυγή του καπνίσματος, το 32% την υγιεινή διατροφή, το 17% τη σωματική άσκηση, το 10% την έντονη σεξουαλική ζωή και το 7% τα φάρμακα και τις βιταμίνες.

Συμβολή ενημερωτικής καμπάνιας



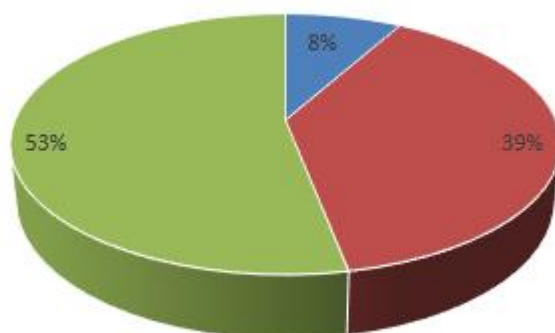
Το 91% των επαγγελματιών υγείας πιστεύουν ότι μία ενημερωτική καμπάνια σε δημόσιους χώρους και νοσοκομεία συμβάλλει στην ευαισθητοποίηση του ευρύ κοινού για την πρόληψη του καρκίνου του προστάτη. Ενώ μόλις το 9% έχει αντίθετη άποψη.

Επαρκές πλήθος από καμπάνιες



Από τα άτομα που απάντησαν θετικά σχετικά με την ευαισθητοποίηση του ευρύ κοινού από μία καμπάνια, το 73% θεωρεί ότι γίνονται αρκετές καμπάνιες πρόληψης του προστάτη του καρκίνου σε σχέση με άλλες μορφές καρκίνου, ενώ το 27% θεωρεί ότι θα μπορούσαν να γίνουν κι άλλες ενημερωτικές καμπάνιες.

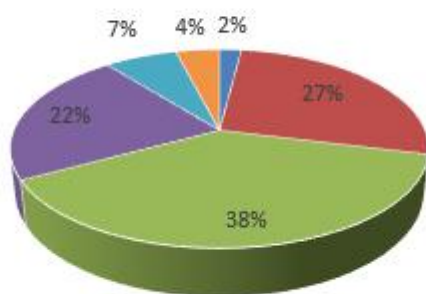
Ενδιαφέρον για παρακολούθηση προγραμμάτων



■ Δεν ενδιαφερόμαι ■ Ουδέτερος ■ Ενδιαφερόμαι

Σε σχετική ερώτηση για το αν υπάρχει σχετικό ενδιαφέρον για την παρακολούθηση προγραμμάτων συνεχιζόμενης ιατρικής/νοσηλευτικής εκπαίδευσης στον καρκίνο του προστάτη, το 53% των επαγγελματιών υγείας ανταποκρίθηκε θετικά, το 39% δεν έδειξε ούτε θετική ούτε αρνητική στάση, ενώ το 8% δήλωσε πως δεν ενδιαφέρεται.

ποσοστό των ανδρών που κάνει προσυμπτωματικό έλεγχο



■ "80%" ■ "50%" ■ "30%" ■ "20%" ■ "10%" ■ "5%"

Το 38% των επαγγελματιών υγείας πιστεύει ότι μόλις το 30% των ανδρών μπαίνουν στην διαδικασία για προσυμπτωματικό έλεγχο, το 27% θεωρεί ότι το αντίστοιχο ποσοστό είναι 50%, το 22% ότι είναι 20%, το 7% θεωρεί ότι πρόκειται για ένα ποσοστό 10%, ενώ το 2% και 4% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί ότι πρόκειται για ποσοστά 80% και 5% αντίστοιχα.

VI.IV Συμπεράσματα

Η συγκεκριμένη έρευνα ανέδειξε το επίπεδο γνώσεων και αντιλήψεων των επαγγελματιών υγείας, καθώς από την ανάλυση των απαντήσεων εξήχθησαν ενδιαφέροντα αποτελέσματα.

Όσο αφορά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, πρόκειται για έναν πληθυσμό που απαρτίζεται κυρίως από γυναίκες, ηλικίας 31-55 ετών, ειδικότητας ιατρών και νοσηλευτών-τριών, με αρκετά έτη προϋπηρεσίας στον τομέα της υγείας.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας έρευνας, το 60% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί πως ένας άνδρας θα πρέπει να ξεκινά τον προληπτικό έλεγχο για τις παθήσεις του προστάτη σε ηλικία 50 ετών. Επίσης, το 51% πιστεύει πως ένας άνδρας με μέσο κίνδυνο θα πρέπει να αρχίζει να κάνει δακτυλική εξέταση και εξέταση PSA ετησίως.

Σε πιθανό case study άνδρα ασθενή 52 ετών με μέσο κίνδυνο για τον καρκίνο του προστάτη το 41% των επαγγελματιών υγείας προτείνει ως παρέμβαση προσυμπτωματικού ελέγχου εξέταση PSA ετησίως, ενώ το 34% προτείνει δακτυλική εξέταση ετησίως. Σε αντίστοιχο case study άνδρα ασθενή 45 ετών με πατέρα διαγνωσμένο με καρκίνο του προστάτη σε ηλικία 54 ετών, οι κύριες παρεμβάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου που προτείνονται είναι εξέταση PSA ετησίως και δακτυλική εξέταση σε ποσοστά 34% και 31% αντίστοιχα.

Ο καρκίνος του προστάτη συνδέεται αιτιολογικά με διάφορους παράγοντες. Οι σημαντικότεροι σύμφωνα με τους επαγγελματίες υγείας που συμμετείχαν στην έρευνα είναι η ηλικία σε ποσοστό 47%, η σεξουαλική δραστηριότητα σε ποσοστό 22% και η διατροφή σε ποσοστό 19%.

Στη συνέχεια της έρευνας, σύμφωνα με τις απαντήσεις που δόθηκαν από τους επαγγελματίες υγείας προέκυψε ότι η εμφάνιση κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη αυξάνεται αν υπάρχει αυξημένο όριο ηλικίας, στην περίπτωση κληρονομικότητας από συγγενείς 1^{ου} βαθμού, από το κάπνισμα, την υψηλή πρόσληψη λιπών και την ύπαρξη καλοήγη υπερπλασίας του προστάτη. Τα ποσοστά θετικών απαντήσεων για την αύξηση του κινδύνου σύμφωνα με τους προαναφερθέντες παράγοντες είναι 85%, 88%, 78%, 38% και 34% αντίστοιχα.

Παραπάνω από τον μισό πληθυσμό του δείγματος θεωρεί ότι ο καρκίνος του προστάτη, είναι μία μορφή που μπορεί να προληφθεί αν παρθούν τα κατάλληλα μέτρα. Οι τακτικοί προληπτικοί έλεγχοι ανήκουν στα αποτελεσματικά μέτρα για την πρόληψη του και μάλιστα με την άποψη αυτή συμφωνεί το 91% των επαγγελματιών υγείας. Συγκεκριμένα το 73% των επαγγελματιών υγείας θεωρεί πως ήδη γίνονται αρκετές καμπάνιες για την ευαισθητοποίηση του κοινού σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του προστάτη.

Τέλος αρκετοί είναι οι επαγγελματίες υγείας, σε ποσοστό 53%, οι οποίοι έχουν εκδηλώσει το ενδιαφέρον τους για την παρακολούθηση προγραμμάτων εκπαίδευσης γύρω από τον καρκίνο του προστάτη.

VI.V Περιορισμοί έρευνας

Όσο η έρευνα βρισκόταν σε εξέλιξη καταβλήθηκε κάθε δυνατή προσπάθεια έτσι ώστε τα αποτελέσματα που θα προκύψουν να είναι έγκυρα και τεκμηριωμένα. Σχετικά με τους περιορισμούς της έρευνας, αναφέρεται ότι λόγω της μη δυνατότητας αποστολής των ερωτηματολογίων και σε άλλες περιοχές, η έρευνα επικεντρώθηκε κυρίως στην περιοχή της Πάτρας. Συνεπώς, τα αποτελέσματα δεν θεωρούνται αντιπροσωπευτικά για το σύνολο των επαγγελματιών υγείας της επικράτειας. Επιπλέον περιοριστικό παράγοντα αποτελεί η άνιση

κατανομή του δείγματος, ανάμεσα σε ιατρούς και νοσηλευτές-τριες με αποτέλεσμα την αδυναμία καταγραφής των αντιλήψεων και των γνώσεων όλων των ειδικοτήτων των ιατρών.

VI.VI Περαιτέρω έρευνα

Η παρούσα εργασία επικεντρώνεται στην διερεύνηση των γνώσεων των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τα μέσα πρόληψης του καρκίνου του προστάτη. Σε αντίστοιχη μελλοντική έρευνα, θα παρουσίαζε ιδιαίτερο ενδιαφέρον η συλλογή δεδομένων και η εξαγωγή ποσοτικών αποτελεσμάτων με σκοπό την σύγκρισή τους. Επίσης, η διεξαγωγή της έρευνας μπορεί να γίνει παίρνοντας ικανοποιητικό δείγμα τόσο από ιατρούς αλλά και από νοσηλευτές-τριες, με σκοπό να γίνει συσχέτιση των απαντήσεων ανάμεσα στις δύο κατηγορίες. Τέλος, ένα αντικείμενο μελέτης είναι η σύγκριση των αποτελεσμάτων της έρευνας με αντίστοιχες έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί σε χώρες του εξωτερικού.

Βιβλιογραφία

Anderson, J. (2003), “The role of antiandrogen monotherapy in the treatment of prostate cancer”, *BJU Int.*, **91** (5), pp. 455-461.

Arruebo, M., Vilaboa, N., Sáez-Gutierrez, B., Lambea, J., Tres, A., Valladares M. and González-Fernández, A. (2011), “Assessment of the Evolution of Cancer Treatment Therapies”, *Cancers*, **3** (3), pp. 3279-3330.

Bangma, CH., Kranse, R., Blijenberg, BG. and Schröder, FH. (1995), “The value of screening tests in the detection of prostate cancer. Part I: Results of a retrospective evaluation of 1726 men”, *Urology*, **46** (6), pp. 773-778.

Bashir, MN., Ahmad, MR., Malik, A. (2014), “Risk factors of prostate cancer: a case-control study in Faisalabad, Pakistan”, *Asian Pac J Cancer Prev.*, **15** (23), pp. 10237-10240.

Baskar, R., Lee KA., Yeo, R. and Yeoh, KW. (2012), “Cancer and radiation therapy: current advances and future directions”, *Int J Med Sci.*, **9** (3), pp. 193-199.

Baskar, R., Dai, J., Wenlong, N., Yeo, R. and Yeoh, KW. (2014), “Biological response of cancer cells to radiation treatment”, *Front Mol Biosci.*, 1:24.

Basler, JW. and Thompson, IM. (1998), “Lest we abandon digital rectal examination as a screening test for prostate cancer”, *J Natl Cancer Inst.*, **90** (23), 1761-1763.

Bayat Mokhtari, R., Homayouni, TS., Baluch, N., Morgatskaya, E., Kumar, S., Das, B. and Yeager, H. (2017), “Combination therapy in combating cancer”, *Oncotarget*, **8** (23), pp. 38022-38043.

Berger, AP., Bartsch, G., Deibl, M., Alber, H., Pachinger, O., Fritsche, G., Rantner, B., Fraedrich, G., Pallwein, L., Aigner, F., Horninger, W. and Frauscher, F. (2006), “Atherosclerosis as a risk factor for benign prostatic hyperplasia”, *BJU Int.*, **98** (5), pp. 1038-1042.

Bhavsar, A. and Verma, S. (2014), “Anatomic imaging of the prostate”, *Biomed Res Int.*, **2014**:728539.

- Blackburn, EH. (2010), "Highlighting the science of cancer prevention", *Cancer Prev Res (Phila)*, **3** (4):393.
- Boczko, J. and Melman, A. (2003), "Radical perineal prostatectomy in obese patients", *Urology*, **62** (3), pp. 467-469.
- Borden, LS Jr., Wright, JL., Kim, J., Latchamsetty, K. and Porter, CR. (2007), "An abnormal digital rectal examination is an independent predictor of Gleason ≥ 7 prostate cancer in men undergoing initial prostate biopsy: a prospective study of 790 men", *BJU Int.*, **99** (3), pp. 559-563.
- Bostanci, Y., Kazzazi, A., Momtahan, S., Laze, J. and Djavan, B. (2013), "Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation", *Curr Opin Urol.*, **23** (1), pp. 5-10.
- Bradbury, J. (2007), "Docetaxel with estramustine for prostate cancer", *Lancet Oncol.*, **8** (6):470.
- Brumm, J. (2000), "Brachytherapy as a treatment option for prostate cancer: overview and nursing considerations", *Proc (Bayl UniV Med Cent)*, **13** (3), pp. 227-229.
- Buyyounouski, MK., Choyke, PL., McKenney, JK., Sartor, O., Sandler, HM., Amin, MB., Kattan, MW. and Lin, DW. (2017), "Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual", *CA Cancer J Clin.*, **67** (3), pp. 245-253.
- Cai, T., Nesi, G., Tinacci, G., Giubilei, G., Gavazzi, A., Mondaini, N., Zini, E. and Bartoletti, R. (2011), "Clinical importance of lymph node density in predicting outcome of prostate cancer patients", *J Surg Res*, **167** (2), pp. 267-272.
- Catalona, WJ., Richie, JP., Ahmann, FR., Hudson, MA., Scardino, PT., Flanigan, RC., de Kernion, JB., Ratliff, TL., Kavoussi, LR., Dalkin, BL. et al. (1994), "Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men", *J Urol.*, **151** (5), pp. 1283-1290.
- Center, MM., Jemal, A., Lortet-Tieulent, J., Ward, E., Ferlay, J., Brawley, O. and Bray, F. (2012), "International variation in prostate cancer incidence and mortality rates", *Eur Urol.*, **61** (6), pp. 1079-1092.
- Chabner, BA. and Roberts, TG. (2005), "Timeline: Chemotherapy and the war on cancer", *Nat Rev Cancer*, **5** (1), pp. 65-72.
- Chang, RT., Kirby, R. and Challacombe, BJ. (2012), "Is there a link between BPH and prostate cancer?", *Practitioner*, **256** (1750), 13-16.
- Chaussy, CG. and Thüroff, TS. (2017), "High-Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Prostate Cancer: A Review", *J Endourol.*, **31** (S1), pp. S30-S37.
- Cho, S. and Kang, SH. (2014), "Current status of cryotherapy for prostate and kidney cancer", *Korean J Urol.*, **55** (12), pp. 780-788.
- Cohen, JK. (2004), "Cryosurgery of the Prostate: Techniques and Indications", *Rev Urol.*, **6** (S4), pp. S20-S26.
- Cooner, WH., Mosley, BR., Charles, L., Rutherford, CL. Jr., Beard, JH., Pond, HS., Terry, WJ., Igel, TC. and Kidd, DD. (2002), "Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen", *J Urol.*, **167** (2), pp. 966-974.

- Costello, LC. and Franklin, RB. (1994), "Effect of prolactin on the prostate", *Prostate*, **24** (3), pp. 162-166.
- Coull, N. and Thompson, A. (2009), "Treatment of early prostate cancer: radical prostatectomy", *Trends Urol Mens Health*, **14** (4), pp. 10-15.
- de Felice, F., Piccioli, A., Musio, D. and Tombolini, V. (2017), "The role of radiation therapy in bone metastases management", *Oncotarget*, **8** (15), pp. 25691-25699.
- Dennis, LK. and Dawson, DV. (2002), "Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer", *Epidemiology*, **13** (1), pp. 72-79.
- de Souza, JA., Hunt, B., Asirwa, FC., Adebamowo, C. and Lopes, G. (2016), "Global Health Equity: Cancer Care Outcome Disparities in High-, Middle-, and Low-Income Countries", *J Clin Oncol.*, **34** (1), pp. 6-13.
- Dotan, ZA. (2008), "Bone imaging in prostate cancer", *Nat Clin Pract Urol.*, **5** (8), pp. 434-444.
- Efesoy, O., Bozlu, M., Çayan, S. and Akbay, E. (2013), "Complications of transrectal ultrasound-guided 12-core prostate biopsy: a single center experience with 2049 patients", *Turk J Urol.*, **39** (1), pp. 6-11.
- Eggerer, SE., Badani, K., Barocas, DA., Barrisford, GW., Cheng, JS., Chin, AI., Corcoran, A., Epstein, JI., George, AK., Gupta et al. (2015), "Gleason 6 Prostate Cancer: Translating Biology into Population Health", *J Urol.*, **194** (3), pp. 626-634.
- Fiveash, JB., Hanks, G., Roach, M., Wang, S., Vigneault, E., McLaughlin, PW. and Sandler, HM. (2000), "3D conformal radiation therapy (3DCRT) for high grade prostate cancer: a multi-institutional review", *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, **47** (2), pp. 335-342.
- Fleshner, NE. and Bhindi, B. (2014), "Metabolic syndrome and diabetes for the urologist", *Can Urol Assoc J.*, **8** (7-8), pp. 159-161.
- Franz, MC., Anderle, P., Bürzle, M., Suzuki, Y., Freeman, MR., Hediger, MA. and Kovacs, G. (2013), "Zinc transporters in prostate cancer", *Mol Aspects Med.*, **34** (2-3), pp. 735-741.
- Fujii, Y., Yonese, J., Kawakami, S., Yamamoto, S., Okubo, Y. and Fukui, I. (2008), "Equivalent and sufficient effects of leuprolide acetate and goserelin acetate to suppress serum testosterone levels in patients with prostate cancer", *BJU Int.*, **101** (9), pp. 1096-1100.
- Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., Nakayama, O., Makishima, M., Matsuda, M. and Shimomura, I. (2004), "Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome", *J Clin Invest.*, **114** (12), pp. 1752-1761.
- Ganesh, B., Saoba, SL., Sarade, MN. and Pinjari, SV. (2011), "Risk factors for prostate cancer: An hospital-based case-control study from Mumbai, India", *Indian J Urol.*, **27** (3), pp. 345-350.
- Garisto, JD. and Klotz, L. (2017), "Active surveillance for prostate cancer: How to do it right", *Oncology (Williston Park)*, **31** (5), pp. 333-340, 345.
- Gathirua-Mwangi, WG. and Zhang, J. (2014), "Dietary factors and risk for advanced prostate cancer", *Eur J Cancer Prev.*, **23** (2), pp. 96-109
- Gretzer, MB. and Partin, AW. (2002), "PSA levels and the probability of prostate cancer on biopsy", *Eur Urol Suppl.*, **1**: pp. 21-27.
- Guess, HA. (2001), "Benign prostatic hyperplasia and prostate cancer", *Epidemiol Rev.*, **23** (1), pp. 152-158.

- Güneş, M., Akyüz, M., Uruç, F., Aras, B., Altoc, M. and Umul, M. (2014), “Radical perineal prostatectomy: Our initial experience”, *Turk J Urol.*, 40 (2), pp. 89-92.
- Gupta, NP., Ansari, MS., Dass, SC. (2005), “Transrectal ultrasound guided biopsy for detecting early prostate cancer: An Indian experience”, *Indian J Cancer*, **42** (3), pp. 151-154.
- Hammilton, W. and Sharp, D. (2004), “Symptomatic diagnosis of prostate cancer in primary care: a structured review”, *Br J Gen Pract.*, 54 (505), pp. 617-621.
- Hara, M., Koyanagi, Y., Inoue, T. and Fukuyama, T. (1971), “Some physico-chemical characteristics of α -seminoprotein, an antigenic component specific for human seminal plasma: forensic immunological study of body fluids and secretion (VII)”, *Nihon Hoigaku Zasshi*, **25** (4), pp. 322-324.
- Harrison, LB., Chadha, M., Hill, RJ., Hu, K. and Shasha, D. (2002), “Impact of tumor hypoxia and anemia on radiation therapy outcomes”, *Oncologist*, 7 (6), 492-508.
- Harvey, CJ., Pilcher, J., Richenberg, J., Patel, U. and Frauscher, F. (2012), “Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer”, *Br J Radiol.*, **85**: S3-S17.
- Hellerstedt, BA. and Pienta, KJ. (2002), “The current state of hormonal therapy for prostate cancer”, *CA Cancer J Clin.*, 52 (3), pp. 154-179.
- Hoyland, K., Vasdev, N., Abrof, A. and Boustead, G. (2014), “Post-Radical Prostatectomy Incontinence: Etiology and Prevention”, *Rev Urol.*, 16 (4), pp. 181-188.
- Huang, WY., Hayes, R., Pfeiffer, R., Viscidi, RP., Lee, FK., Wang, YF., Reding, D., Whitby, D., Papp, JR. and Rabkin, CS. (2008), “Sexually transmissible infections and prostate cancer risk”, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, **17** (9), pp. 2374-2381.
- Huggins, C. and Hodges, C. (1941), “Studies on Prostatic Cancer. I. The Effect of Castration, of Estrogen and of Androgen Injection on Serum Phosphatases in Metastatic Carcinoma of the Prostate”, *Am Assoc Cancer Res.*, 1 (4), pp. 293-297.
- Hugosson, J., Stranne, J. and Carlsson, SV. (2011), “Radical retropubic prostatectomy: a review of outcomes and side-effects”, *Acta Oncol.*, **50** (S1), pp. 92-97.
- Humphrey, PA. (2004), “Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate”, *Mod Pathol.*, **17** (3), pp. 292-306.
- Hwang, C. and Heath, EI. (2010), “Angiogenesis inhibitors in the treatment of prostate cancer”, *J Hematol Oncol.*, **3**:26.
- Jackson, SE. and Chester, JD. (2015), “Personalised cancer medicine”, *Int J Cancer*, **137** (2), pp. 262-266.
- Janiczek, M., Szyłberg, Ł., Kasperska, A., Kowalewski, A., Parol, M., Antosik, P., Radecka, B. and Marszałek, A. (2017), “Immunotherapy as a Promising Treatment for Prostate Cancer: A Systematic Review”, *J Immunol Res.*, **2017**:4861570.
- Kakhki, VR., Anvari, K., Sadeghi, R., Mahmoudian, AS. and Torabian-Kakhki, M. (2013), “Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors”, *Nucl Med Rev Cent East Eur.*, **16** (2), pp. 66-69.
- Kasivisvanathan, V., Emberton, M. and Ahmed, HU. (2013), “Focal therapy for prostate cancer: rationale and treatment opportunities”, *Clin Oncol (R Coll Radiol.)*, **25** (8), pp. 461-473.
- Keyes, M., Crook, J., Morton, G., Vigneault, E., Usmani, N. and Morris, WJ. (2013), “Treatment options for localized prostate cancer”, *Can Fam Physician.*, **59** (12), pp. 1269-1274.

- Kiebert, GM., Stiggelbout, AM., Kievit, J., Leer, JW., van de Velde, CJ. and de Haes, HJ. (1994), "Choices in oncology: factors that influence patients' treatment preference", *Qual Life Res*, **3** (3), pp.175-182.
- Korpan NN. (2007), "A history of cryosurgery: its development and future", *J Am Coll Surg.*, **204** (2), pp. 314-324.
- Kristal, AR., Arnold, KB., Schenk, JM., Neuhouser, ML., Weiss, N., Goodman, P., Antvelink, CM., Penson, DF. and Thompson, IM. (2007), "Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial", *J Urol*, **177** (4), pp. 1395-1400.
- Ku, JH., Kim SW. and Paick, JS. (2005), "Epidemiologic risk factors for chronic prostatitis", *Int J Androl.*, **28** (6), pp. 317-327.
- Lin, PH., Aronson, W. and Freedland, SJ. (2015), "Nutrition, dietary interventions and prostate cancer: the latest evidence", *BMC Med.*, **13**:3.
- Logothetis, CJ. and Lin, SH. (2005), "Osteoblasts in prostate cancer metastasis to bone", *Nat Rev Cancer*, **5** (1), pp. 21-28.
- Marberger, M., Carroll, PR., Zelefsky, MJ., Coleman, JA., Hricak, H., Scardino, PT. and Abenhaim, LL. (2008), "New treatments for localized prostate cancer", *Urology*, **72** (6), pp. 36-43.
- McCullough, AR. (2005), "Sexual Dysfunction after Radical Prostatectomy", *Rev Urol.*, **7** (S2), pp. S3-S10.
- McVary, KT., Roehrborn, CG., Avins, AL., Barry, MJ., Bruskewitz, RC., Donnell, RF., Foster, HE. Jr, Gonzalez, CM., Kaplan, SA., Penson, DF., Ulchaker, JC. and Wei, JT. (2011), "Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia", *J Urol.*, **185** (5), pp. 1793-1803.
- Nguan, C., Girvan, A. and Luke, PP. (2008), "Robotic surgery versus laparoscopy; a comparison between two robotic systems and laparoscopy", *J Robot Surg.*, **1** (4), pp. 263-268.
- Nickel JC. (2011), "Prostatitis", *Can Urol Assoc J.*, **5** (5), pp. 306-315.
- Palmerola, R., Smith, P., Elliot, V., Reese, CT., Mahon, FB., Harpster, LE., Icitovic, N. and Raman, JD. (2012), "The digital rectal examination (DRE) remains important-outcomes from a contemporary cohort of men undergoing an initial 12-18 core prostate needle biopsy", *Can J Urol.*, **19** (6), pp. 6542-6547.
- Pandya, NM., Dhalla, NS. and Santani, DD. (2006), "Angiogenesis-a new target for future therapy", *Vascul Pharmacol.*, **44** (5), pp. 265-2574.
- Parimi, V., Goyal, R., Poropatich, K. and Yang, XJ. (2014), "Neuroendocrine differentiation of prostate cancer: a review", *Am J Clin Exp Urol.*, **2** (4), pp. 273-285.
- Parsons, JK. (2007), "Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems", *J Urol.*, **178** (2), pp. 395-401.
- Patel, ND. and Parsons, JK. (2014), "Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction", *Indian J Urol.*, **30** (2), pp. 170-176.
- Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, SA., Haywood, P., Brown, C., Ward, R. (2017), "Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study", *PLoS One*, **12** (10):e0184360.

- Polascik, TJ. and Mouraviev, V. (2008), “Zoledronic acid in the management of metastatic bone disease”, *Ther Clin Risk Manag.*, **4** (1), pp. 261-268.
- Raja, J., Ramachandran, N., Munneke, G. and Patel, U. (2006), “Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer”, *Clin Radiol.*, **61** (2), pp. 142-153.
- Risbridger, GP., Ellem, SJ. and McPherson, SJ. (2007), “Estrogen action on the prostate gland: a critical mix of endocrine and paracrine signaling”, *J Mol Endocrinol.*, **39** (3), pp. 183-188.
- Ross, LE., Howard, DL., Bowie, JV., Thorpe, RJ Jr, Kinlock, BL., Burt, C. and LaVeist, TA. (2016), “Factors Associated with Men's Assessment of Prostate Cancer Treatment Choice”, *J Cancer Educ*, **31** (2), pp. 301-307.
- Rundqvist, H., Augsten, M., Strömberg, A., Rullman, E., Mijwel, S., Kharaziha, P., Panaretakis, T., Gustafsson, T. and Östman, A. (2013), “Effect of acute exercise on prostate cancer cell growth”, *PLoS One*, **8** (7): e67579.
- Rybac, AP., Bristow, RG. and Kapoor, A. (2015), “Prostate cancer stem cells: deciphering the origins and pathways involved in prostate tumorigenesis and aggression”, *Oncotarget*, **6** (4), pp. 1900-1919.
- Sadeghi, M., Enferadi, M. and Shirazi, A. (2010), “External and internal radiation therapy: past and future directions”, *J Cancer Res Ther.*, **6** (3), pp. 239-248.
- Sanda, MG., Beaty, TH., Stutzman, RE., Childs, B. and Walsh, PC. (1994), “Genetic susceptibility of benign prostatic hyperplasia”, *J Urol.*, **152** (1), pp. 115-119.
- Sandberg, AA. (1980), “Endocrine control and physiology of the prostate”, *Prostate*, **1** (2), pp. 169-184.
- Selman, SH. (2011), “The McNeal prostate: a review”, *Urology*, **78** (6), pp. 1224-1228.
- Shappley, WV. 3rd, Kenfield, SA., Kasperzyk JL., Qiu, W., Stampfer, MJ., Sanda, MG., Chan, JM. (2009), “Prospective study of determinants and outcomes of deferred treatment or watchful waiting among men with prostate cancer in a nationwide cohort”, *J Clin Oncol.*, **27** (30), pp. 4980-4985.
- Shariat, SF. and Slawin, KM. (2000), “Gene therapy for prostate cancer”, *Rev Urol.*, **2** (2), pp. 81-87.
- Shim, HB., Lee, SE., Park, HK. and Ku, JH. (2007), “Digital rectal examination as a prostate cancer-screening method in a country with a low incidence of prostate cancer”, *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, **10** (3), pp. 250-255.
- Siegel, RL., Miller, KD. and Jemal, A. (2016), “Cancer statistics, 2016”, *CA Cancer J Clin.*, **66** (1), pp. 7-30.
- Siemens, DR. (2010), “Why all prostate cancer surgery should include an adequate lymph node dissection”, *Can Urol Assoc J.*, **4** (6), pp. 427-429.
- Spratt, DE., Soni, PD., McLaughlin, PW., Merrick, GS., Stock, RG., Blasko, JC. and Zelefsky, MJ. (2017), “American Brachytherapy Society Task Group Report: Combination of brachytherapy and external beam radiation for high-risk prostate cancer”, *Brachytherapy*, **16** (1), pp. 1-12.
- Stanford, JL. and Ostrander, EA. (2001), “Familial prostate cancer”, *Epidemiol Rev.*, **23** (1), 19-23.
- Stavrinos, V., Parker, CC. and Moore, CM. (2017), “When no treatment is the best treatment: Active surveillance strategies for low risk prostate cancers”, *Cancer Treat Rev.*, **58**, pp. 14-21.

Taneja, SS. (2004), “Imaging in the Diagnosis and Management of Prostate Cancer”, *Rev Urol.*, **6** (3), pp. 101-113.

Toivanen, R. and Shen, MM. (2017), “Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification”, *Development*, **144** (8), pp. 1382-1398.

Tombal, B. (2007), “The Importance of Testosterone Control in Prostate Cancer”, *Eur Assoc Urol.*, **6** (15), pp. 834-839.

Torre, LA., Bray, F., Siegel, RL., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J. and Jemal, A. (2015), “Global cancer statistics, 2012”, *CA Cancer J Clin.*, **65** (2), pp. 87-108.

Tyson, MD., Penson, DF. and Resnick, MJ. (2017), “The comparative oncologic effectiveness of available management strategies for clinically localized prostate cancer”, *Urol Onol.*, **35** (2), pp. 51-58.

Van den Wyngaert, T., Strobel, K., Kampen, WU., Kuwert, T., van der Bruggen, T., Mohan, HK., Gnanasegaran, G., Delgado-Bolton, R., Weber, WA., Beheshti, M., Langsteger, W., Giammarile, F., Mottaghy, FM., and Paycha, F. (2016), “The EANM practice guidelines for bone scintigraphy”, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **43**: 1723-1738.

Vander, A., Sherman, J. and Luciano, D. (2001), “Human Physiology: the mechanisms of body function”, Μτφρ. Γελαδάς, Ν., Κοκκορόγιαννης, Θ., Νάσσης, Γ., Κοσκολού, Μ., Καλαϊτζή, Χ., Κωστίκας, Κ., Φιλίππου, Δ. και Φινέττη, Κ., Επιμ. Γελαδάς, Ν. και Τσακόπουλος, Μ., Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης (8^η έκδοση, 2011), σελ. 846-847.

White, CW., Xie, JH. and Ventura, S. (2013), “Age-related changes in the innervations of the prostate gland: Implications for prostate cancer initiation and progression”, *Organogenesis*, **9** (3), pp. 206-215.

Yamoah, K., Eldredge-Hindy, HB., Zaorsky, NG., Palmer, JD., Doyle, LA., Sendecki, JA., Hesney, AA., Harper, L., Repka, M., Showalter, TN., Hurwitz, MD., Dicker, AP. and Den, RB. (2014), “Large prostate gland size is not a contraindication to low-dose-rate brachytherapy for prostate adenocarcinoma”, *Brachytherapy*, **13** (5), pp. 456-464.

Zani, EL., Clark, OA., Rodrigues Netto, N. (2007), “Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy”, *Cochrane Database Syst Rev.*, **5**:CD006576.

Zelefsky, MJ., Fuks, Z. and Leibel, SA. (2002), “Intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer”, *Semin Radiat Oncol.*, **12** (3), 229-237.

Zelefsky, MJ., Kollmeier, M., Cox, B., Fidaleo, A., Sperling, D., Pei, X., Carver, B., Coleman, J., Lovelock, M. and Hunt, M. (2012), “Improved clinical outcomes with high-dose image guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer”, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, **84** (1), pp. 125-129.

Ηλεκτρονικές πηγές Εικόνων

Εικόνα 3: <https://step-1.medbullets.com>

Εικόνα 4: <http://www.oyrologoi.gr/>

Εικόνα 8: <http://www.imop.gr/uroinfo/>

Εικόνα 12: <https://en.wikipedia.org/wiki/>

Εικόνα 14: <http://www.urologoiwaikato.co.nz/>

Παράρτημα

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Διερεύνηση γνώσεων επαγγελματιών υγείας σχετικά με τα μέσα πρόληψης καρκίνου προστάτη

Οι απαντήσεις είναι αυστηρά ανώνυμες.

Δημογραφικά-Κοινωνικά στοιχεία

1. Φύλο:

Άντρας [...]

Γυναίκα [...]

2. Ηλικία [...]

3. Ειδικότητα

Γιατρός [.....]

Νοσηλεύτης/-τρια [.....]

4. Τόπος Διαμονής

[.....]

5. Επίπεδο εκπαίδευσης:

ΑΕΙ [.....]

ΤΕΙ [.....]

ΔΕ [.....]

Εξειδίκευσης [...]

Μεταπτυχιακό [...]

Διδακτορικό [...]

Τίποτα από τα παραπάνω [...]

6. Έτη εργασίας [.....]

7. Έχετε κάποια εξειδίκευση στον τομέα της πρόληψης;

Ναι [...]

Όχι [...]

8. Θα σας ενδιέφεραν πληροφορίες για την πρόληψη καρκίνου/πρώιμο έλεγχο στις οποίες οι ασθενείς σας θα συμμετείχαν;

Ναι [...]

Όχι [...]

9. Θα σας ενδιέφερε η συμμετοχή σε ερευνητικά προγράμματα οργανωμένα από μία ομάδα έρευνας;

Ναι [...]

Όχι [...]

Γνώσεις για προσυμπτωματικό έλεγχο

1. Σε ποια ηλικία διαγιγνώσκονται οι περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη;

40-45 ετών [...] 45-50 ετών [...] 50-55 ετών [...] 55-60 ετών [...] 60-65 ετών [...] 65-70 ετών [...] άνω των 70 ετών [...]

2. Σε ποια ηλικία θα πρέπει ένας άνδρας να ξεκινά τον προληπτικό έλεγχο για τις παθήσεις του προστάτη;

40 ετών [...] 45 ετών [...] 50 ετών [...] 55 ετών [...] δεν γνωρίζω [...]

3. Σε ποια ηλικία θα πρέπει ένας άνδρας με μέσο κίνδυνο να αρχίζει να κάνει δακτυλική εξέταση για τον προστάτη ετησίως;

40 ετών [...] 45 ετών [...] 50 ετών [...] 55 ετών [...] δεν γνωρίζω [...]

4. Σε ποια ηλικία θα πρέπει ένας άνδρας με μέσο κίνδυνο να αρχίζει να κάνει εξέταση PSA ετησίως;

40 ετών [...] 45 ετών [...] 50 ετών [...] 55 ετών [...] δεν γνωρίζω [...]

5. Συμφωνείτε με την πρόταση «Εάν τα επίπεδα PSA δεν είναι αυξημένα τότε χρειάζονται επιπλέον εξετάσεις για να βεβαιωθούμε ότι δεν υπάρχει καρκίνος του προστάτη»;

Ναι [...] Όχι [...]

6. Για έναν άνδρα ασθενή 52 ετών με μέσο κίνδυνο για καρκίνο του προστάτη, ποιες παρεμβάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου θα συμβουλευάτε/ ζητούσατε/ εκτελούσατε;

Δακτυλική εξέταση ετησίως [...]

Δακτυλική εξέταση κάθε 2 χρόνια [...]

Δακτυλική εξέταση κάθε 5 χρόνια [...]

PSA ετησίως [...]

PSA κάθε 2 χρόνια [...]

PSA κάθε 5 χρόνια [...]

Συζήτηση για τους κινδύνους και τα οφέλη του PSA [...]

Δε συνίσταται πρώιμος έλεγχος [...]

Άλλο (προτείνετε) [.....]

7. Για έναν άνδρα ασθενή 45 ετών με πατέρα διαγνωσμένο με καρκίνο του προστάτη σε ηλικία 54 ετών, ποιες παρεμβάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου θα συμβουλευάτε/ ζητούσατε/ εκτελούσατε;

Δακτυλική εξέταση ετησίως [...]

Δακτυλική εξέταση κάθε 2 χρόνια [...]

Δακτυλική εξέταση κάθε 5 χρόνια [...]

PSA ετησίως [...]

PSA κάθε 2 χρόνια [...]

PSA κάθε 5 χρόνια [...]

Συζήτηση για τους κινδύνους και τα οφέλη του PSA [...]

Δε συνίσταται πρώιμος έλεγχος [...]

Παραπομπή σε ουρολόγο [...]

Παραπομπή σε αντικαρκινικό κέντρο [...]

8. Ο καρκίνος του προστάτη συνδέεται αιτιολογικά κυρίως με την:

Ηλικία [...]

Διατροφή [...]

Σεξουαλική δραστηριότητα [...]

Υγιεινή [...]

Μόλυνση από ιό [...]

Μόλυνση από μικρόβιο [...]

Άλλο (προτείνετε) [.....]

Δε γνωρίζω [...]

9. Για καθένα από τα ακόλουθα, παρακαλώ σημειώστε εάν πιστεύετε ότι επηρεάζουν την εμφάνιση κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη :

| | Δεν επηρεάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης | Μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης | Αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης | Δεν γνωρίζω |
|--|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------|
| Αυξημένο όριο ηλικίας (πάνω από 50 ετών) | | | | |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| Συγγενείς 1 ^{ου} βαθμού με καρκίνο του προστάτη | | | | |
| Κάπνισμα | | | | |
| Υψηλή πρόσληψη λιπών | | | | |
| Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη | | | | |

Αντιλήψεις για τα μέτρα πρόληψης

1. Αναφέρατε τις σημαντικότερες πηγές για τις κατευθυντήριες οδηγίες στον καρκίνο τις οποίες χρησιμοποιείτε. (μπορείτε να επιλέξετε παραπάνω από μία απάντηση)

- Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης [...]
- Επαγγελματική Ιατρική Εταιρεία [...]
- Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία [...]
- Ερευνητικοί Οργανισμοί [...]
- Ινστιτούτο Προληπτικής Ιατρικής [...]
- Δημοσιευμένα Άρθρα [...]
- Ομιλίες [...]
- Άλλο (προσδιορίστε) [.....]

2. Ποια από τα παρακάτω εμπόδια στην εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου θεωρείτε πιο πιθανά; (μπορείτε να επιλέξετε παραπάνω από μία απάντηση)

- έλλειψη εξοικείωσης στις κατευθυντήριες οδηγίες [...]
- αλληλοσυγκρουόμενες κατευθυντήριες οδηγίες [...]
- έλλειψη χρόνου [...]
- ανεπαρκής πληρωμή [...]
- εκτός συνηθισμένου πεδίου πρακτικής [...]
- έλλειψη υπενθύμισης στο φάκελο του ασθενούς [...]
- έλλειψη οργάνωσης στο γραφείο [...]
- διαφωνία με τις δημοσιευμένες κατευθυντήριες γραμμές [...]
- άλλο (προσδιορίστε) [.....]

3. Ο καρκίνος του προστάτη μπορεί να προληφθεί;

- Όχι [...]
- Ναι, σε μικρό ποσοστό [...]
- Ναι, σε μεγάλο ποσοστό [...]
- Δε γνωρίζω [...]

4. Οι τακτικοί προληπτικοί έλεγχοι για τον καρκίνο του προστάτη είναι αποτελεσματικά μέτρα για την πρόληψη;

- Ναι [...]
- Όχι [...]

5. Συμφωνείτε με την πρόταση «Υπάρχουν πολλά πράγματα που μπορεί να κάνει κάποιος για να μειώσει τις πιθανότητες εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη»;

- Ναι [...]
- Όχι [...]

6. Εάν Ναι, τι θεωρείτε πιο σημαντικό μετά τον προσυμπτωματικό έλεγχο; (μπορείτε να επιλέξετε παραπάνω από μία απάντηση)

- υγιεινή διατροφή [...]
- αποφυγή του καπνίσματος [...]
- έντονη σεξουαλική ζωή [...]
- σωματική άσκηση [...]

φάρμακα και βιταμίνες [...]
άλλο (προσδιορίστε) [.....]

7. Πιστεύετε πως μία ενημερωτική καμπάνια σε δημόσιους χώρους και νοσοκομεία συμβάλλει στην ευαισθητοποίηση του ευρέως κοινού για την πρόληψη του καρκίνου του προστάτη;

Ναι [...] Όχι [...]

8. Εάν Ναι, πιστεύετε ότι γίνονται αρκετές καμπάνιες πρόληψης του καρκίνου του προστάτη σε σχέση με άλλης μορφής καρκίνο;

Ναι [...] Όχι [...]

9. Υποδείξτε το επίπεδο ενδιαφέροντος σας για την παρακολούθηση προγραμμάτων συνεχιζόμενης ιατρικής/νοσηλευτικής εκπαίδευσης στον καρκίνο του προστάτη.

Δεν ενδιαφέρομαι [...] Ουδέτερος [...] Ενδιαφέρομαι [...]

10. Τι ποσοστό των ανδρών πιστεύετε ότι μπαίνει στην διαδικασία προσυμπτωματικού ελέγχου;

100% [...] 80% [...] 50% [...] 30% [...] 20% [...] 10% [...] 5% [...]

Σας ευχαριστούμε πολύ για το χρόνο που διαθέσατε για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου.