

MEDICAL

express

Έτος 14ο • Τεύχος 135 • ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2005

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ ΓΕΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΕΛΤΑ
M. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ & Ε.
Α. ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΙΟΥ
106 74 ΓΛΥΦΑΔΑ
e-mail: pcp@cpnet.gr
ISSN 1106-5157

ΙΔΕΕΣ ΚΑΙ ΣΚΕΨΕΙΣ



Η μυθολογία της υπογεννητικότητας και το ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ

ΑΦΙΕΡΩΜΑ

> Καρκίνος του Προστάτη

Αιτιολογία:

Ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες

ΚΥΡΙΑ ΑΡΘΡΑ

> Βιολογικά φάρμακα για την ψωρίαση: Εισαγωγή

> Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής: Νέες κατευθυντήριες οδηγίες

> Κακή πρόγνωση της πρωρότητας

LESCOL^{XL}
80 mg
FLUVASTATIN SODIUM

NOVARTIS

Novartis (Greece) A.S. S.A.
115 27 Athens
Tel. 210 717 2000
www.novartis.gr

Novartis Pharmaceuticals
Greece S.A. S.A.
115 27 Athens
Tel. 210 717 2000
www.novartis.gr

ΚΑΡΦΑΛΟΒΑΛ ΠΡΟΒΟΛΗ - ΣΤΟ ΣΤΡΩΤΟ

Τα φαρμακευτικά προϊόντα Novartis & συνδεδεμένοι είναι εμπορικό σήμα της Novartis (Greece) A.S. S.A.

ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΤΑΣΗ...

ΕΧΕΙ ΤΟ
"ΠΑΝΩ ΧΕΡΙ"

MEO Co-Diovan[®] 125/160
Ενδεδειγμένη δράση και προστασία

Επισημοποιημένη, σύγχρονη φαρμακευτική στην Ελλάδα και τον Κόσμο

NOVARTIS

Novartis (Greece) A.S. S.A.
115 27 Athens
Tel. 210 717 2000
www.novartis.gr

Novartis Pharmaceuticals
Greece S.A. S.A.
115 27 Athens
Tel. 210 717 2000
www.novartis.gr

ΚΑΡΦΑΛΟΒΑΛ ΠΡΟΒΟΛΗ - ΣΤΟ ΣΤΡΩΤΟ

Καρκίνος του Προστάτη

Αιτιολογία: ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες

Δρ. Αθανάσιος Χ. Μπαντής
Ουρολόγος, Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου
Αλεξανδρούπολης

Η υπόθεση της εμπλοκής των ορμονικών παραγόντων στην αιτιολογία του καρκίνου του προστάτη βασίστηκε στα εξής: α) στην ανακάλυψη των στεροειδικών ορμονικών υποδοχέων σε αδενοκαρκινώματα του προστάτη, β) στην επιτυχημένη θεραπεία της νόσου μετά από τη χορήγηση ορμονών και γ) στο

γεγονός ότι είναι δυνατόν να «προκαλέσουμε» αδενοκαρκίνωμα του προστάτη σε πειραματόζωα μετά από παρατεταμένη χορήγηση ανδρικών γεννητικών ορμονών¹.

Η σεξουαλική δραστηριότητα, η οποία αποτελεί ένα δείκτη ή μία έμμεση μέτρηση της ορμονικής κατάστασης ενός ατόμου, έχει συσχετισθεί με περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη. Οι πάσχοντες από αδενοκαρκίνωμα του προστάτη φαίνεται να έχουν αυξημένη σεξουαλική διάθεση (libido) απ' ό,τι οι ομάδες ελέγχου, αλλά τελικά παρουσιάζουν μικρότερη σεξουαλική δραστηριότητα².

Πολλές έρευνες αναφέρουν σημαντικά αυξημένη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη μεταξύ των συγγενών^{1,2}.

Προσπάθειες μεταξύ των ερευνητών για να αποδειχθεί ο συσχετισμός μεταξύ των ομάδων αίματος και του καρκίνου δεν κατέληξαν σε θετικά συμπεράσματα. Ο Jacobi³ βρήκε αυξημένη συχνότητα μεταξύ των ασθενών της ομάδας αίματος Α, ενώ ο Wylter⁴ βρήκε αυξημένη εμφάνιση της νόσου και σε ασθενείς άλλων ομάδων αίματος.

Πολλοί ερευνητές έχουν προσπαθήσει να βρουν κάποια συσχέτιση μεταξύ κληρο-



Εικόνα 1: Ποσοστά θανάτου από καρκίνο του προστάτη, ανά κράτος και μέσω όρου προσλαμβανόμενου λίπους διατροφής σε γραμμάρια την ημέρα.

Αφιέρωμα

νομικότητας και καρκίνου του προστάτη. Από διάφορες μελέτες αποδεικνύεται ότι υπάρχει τουλάχιστον δύο φορές μεγαλύτερη πιθανότητα σε κάποιον άνδρα να αναπτύξει καρκίνο του προστάτη, αν ο πατέρας ή ο αδελφός του έπασχαν από την νόσο αυτή⁵. Εάν ένας άνδρας έχει περισσότερους από δύο συγγενείς πρώτου βαθμού, που πάσχουν από καρκίνο του προστάτη ο κίνδυνος να εμφανίσει και αυτός την νόσο είναι κατά εννέα φορές μεγαλύτερος⁶. Περίπου 25% των ανδρών με καρκίνο του προστάτη έχουν γνωστό οικογενειακό ιστορικό, αλλά 9% μόνο έχουν την κληρονομική μορφή της νόσου⁷.

Μια μεγάλη έρευνα στη Βαλτιμόρη των ΗΠΑ και στο Ούμεο της Σουηδίας αναφέρει την ανεύρεση της θέσης του πρώτου ειδικού γονιδίου που προδιαθέτει τους άνδρες να αναπτύξουν καρκίνο του προστάτη και η οποία βρίσκεται στο χρωμόσωμα 1 (HPC1-Hereditary Prostate Cancer). Το γονίδιο αυτό βρέθηκε στο 1/3 μελών οικογενειών με γνωστό κληρονομικό καρκίνο του προστάτη στην Β. Αμερική και Σουηδία⁷.

Στατιστικές μελέτες που έγιναν με σκοπό την κατανόηση των ποσοστών του καρκίνου του προστάτη σε όλο τον κόσμο, έχουν συσχετίσει την εμφάνιση του καρκίνου αυτού με λαούς που έχουν διαπολιτισμικό πλάσμα σε λιπαρές τροφές. Αυτό ερμηνεύεται από την αποδεδειγμένη συμμετοχή των λιπαρών ουσιών στον μεταβολισμό και σύνθεση των ορμονών. Οι μελέτες αυτές αποδεικνύουν την μεγάλη συσχέτιση που υφίσταται μεταξύ προστατικού καρκίνου και τροφών πλούσιων σε λιπαρές ουσίες, (Εικόνα 1) και ταυτόχρονα την εμφάνιση με αυξημένη συχνότητα και άλλων μορφών καρκίνου που επίσης, συνδέονται με διατροφικούς παράγοντες, όπως ο καρκίνος του ορθού και ο καρκίνος του μαστού^{8,9}.

Η αλληλοεπίδραση των στεροειδών ορμονών με την καρκινογένεση δεν είναι πλήρως κατανοητή. Υψηλά επίπεδα κυκλοφορούντων ανδρογόνων σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη δεν έχουν ανιχνευθεί σε σταθερή βάση, ενώ άλλες ορμόνες, όπως οιστρογόνα και προλακτίνη μπορεί να παίζουν ασαφή ρόλο, προς το παρόν, στον μεταβολισμό του προστάτη¹⁰. Έχει δείχθει ότι μούρσι άνδρες νεαρής ηλικίας έχουν επίπεδα τεστοστερόνης, κατά 15% υψηλότερα από αντίστοιχα επίπεδα άζυκτων ανδρών. Η διαφορά αυτή θεωρείται αρκετή για να εξηγήσει την αυξημένη επίπτωση του καρκίνου του προστάτη στους άνδρες της μούρης φυλής¹¹.

Σε μία σχετική μελέτη, οι Αμερικανοί άνδρες είχαν διαφορετικό επίπεδο ενζύμων μεταβολισμού της τεστοστερόνης σε σχέση με Ιάπωνες άνδρες¹². Είναι εμφανές, ότι οι ορμόνες παίζουν σημαντικό ρόλο τόσο στον φυσιολογικό προστάτη όσο και στην καρκινογένεση, αλλά κατά πόσο αποτελούν παράγοντα κινδύνου είναι προ το παρόν αδιευκρίνιστο^{14,15}.

Σε άλλες έρευνες, που μελέτησαν τη συσχέτιση ορισμένων ικνοστοικειών στη διατροφή και τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη, βρέθηκε άμεση σχέση μεταξύ της ύπαρξης αυξημένων ποσοτήτων ικνοστοικειών καδμίου και ψευδαργύρου και της θνησιμότητας από καρκίνο του προστάτη, καθώς επίσης και από καρκίνο της μήτρας, του παχέος εντέρου και του δέρματος¹⁶. Είναι γνωστό ότι τα επίπεδα του ψευδαργύρου στον νεοπλασματικό προστατικό ιστό είναι σημαντικά μειωμένα σε σχέση με το φυσιολογικό προστατικό επιθήλιο, ενώ είναι αυξημένα σε αδένες που παρουσιάζουν καλοήγη υπερπλασία. Τα δύο αυτά ευρήματα, δεν είναι εύκολο να ερμηνευθούν. Η ιδιότητα του καδμίου να ελέγχει την πυκνότητα του ψευδαργύρου μέσα στον προστατικό ιστό πιθανώς να αποτελεί και την ερμηνεία του φαινομένου^{17,18}.

Μελέτες που έγιναν μεταξύ εργατών που δούλευαν σε εργοστάσια καουτσούκ αναφέρουν αυξημένο αριθμό θανάτων από καρκίνο του προστάτη¹⁹. Άλλες μελέτες υποδηλώνουν το γεγονός ότι ο καρκίνος του προστάτη ίσως να οφείλεται στην μετάδοση ενός μολυσματικού μικροβιακού παράγοντα μεταδιδόμενου σεξουαλικά. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών αποδεικνύουν ότι υπάρχουν διάφορες παράμετροι σεξουαλικής δραστηριότητας όπως π.χ ιστορικό αφροδισίων παθήσεων, αριθμός ερωτικών συντρόφων, συχνότητα σεξουαλικών επαφών, οι οποίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη^{20,21}.

Βιβλιογραφία

1. Habib FK and Lee IR: Androgens levels in the plasma and prostatic tissues of patients with BPH and carcinoma of the prostate. *J Endocr* 71:99-107,1976.
2. Krieg M, Bartsch W, Voigt KD et al: Binding metabolism and tissue level of androgens in human prostatic carcinoma: BPH and normal prostate. *Ex Med JCS* 494:102-4,1980.
3. Jacobi GH, Rathgen GH, Altwein JE et al: Serum prolactin and tumors of the prostate: unchanged basal levels and lack of correlation to serum testosterone. *J Endocr Invest* 3:15-18,1980.

4. Wynter EL, Laakso K, Sotoranta M et al: Metabolic epidemiology of cancer of the prostate. *Prostate* 5:47-53, 1984.
5. Schuman LM, Mandel J, Blackard C et al: Epidemiologic study of prostate cancer: preliminary report. *Cancer Treat Rep* 61:181-86,1977.
6. King M, Diamond E and Lilenfeld AM: Some epidemiological aspects of cancer of the prostate. *J Chronic Dis* 26:623-46,1963.
7. Lilenfeld AM and Lenin M: Cancer in the United States: American Public Association Monograph Cambridge: Harvard University Press, 1972.
8. Σπαντίδης Α: Μοριακή Ογκολογία Εκδόσεις ΑΥΧΝΩΑ, Αθήνα, 2000.
9. Armstrong B and Doll R: Environmental factors and cancers incidence and mortality in different countries with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 15:617-31,1975.
10. Rose DP, Boyar AP, Wynter EL et al: International comparisons of mortality rates for cancer of the breast, ovary, breast, prostate and colon, and per capita food consumption. *Cancer* 58:2363-371,1986.
11. Massengill JC, Sun L, Moul JW et al: Pretreatment total testosterone level predicts pathological stage in patients with localized prostate cancer treated with radical prostatectomy. *J Urol* 169(5):1670-5, 2003.
12. Ross RK, Bernstein L, Judd H et al: Serum testosterone levels in healthy young black and white males. *J Natl Cancer Inst* 76:45-8, 1986.
13. Ross RK, Bernstein L, Lobo RA et al: 5- α -reductase activity and risk of prostate cancer among Japanese and US white and black males. *Lancet* 339:887-9,1992.
14. Hoffman MA, DeWolf WC, Morgentaler A et al: Is low serum free testosterone a marker for high grade prostate cancer? *J Urol* 163(3):824-7, 2000.
15. Mettlin CJ, Murphy GP, Ho R et al: The national cancer database report on longitudinal observations on prostate cancer. *Cancer* 77:2162-6,1996.
16. Dhar NK, Goel TC, Dube PC et al: Distribution and concentration of zinc in the sub cellular fractions of benign hyperplastic and malignant neoplastic human prostate. *Exp Mol Path* 19:139-42, 1973.
17. Mikoczy Z, Hagnar L: Cancer incidence in the Swedish leather tanning industry: updated findings 1958-99. *Occup Environ Med*. Jul;62(7):461-4, 2005
18. Levy LS and Clack J : Further studies on the effect of cadmium on the prostate gland. Absence of prostatic changes in rats given oral cadmium sulfate for two years. *Ann Occup Hyg* 17:205-11,1975.
19. International Agency for Research on Cancer 1973. Some inorganic and organometallic compounds IARC. Monograph on the evaluation of the Carcinogenic risk of chemicals to humans. Volume II, France Lyon, 1973.
20. Schuman LM, Mandel J, Blackard C et al: Epidemiologic study of prostate cancer : preliminary report. *Cancer treat Rep* 61:181-86,1977.
21. Steeler R, Lees R, Kraus AJ et al: Sexual factors in the epidemiology of cancer of the prostate. *J Chronic Disease* 24:29-37,1971. +