



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



---

Διπλωματική εργασία

**«Ο ρόλος της μεσογειακής διαίτας  
στον καρκίνο του προστάτη»**

**Αθανάσιος Γαλατίδης**  
*Νοσηλεύτης*

**Τριμελής Επιτροπή:**  
**Αναστάσιος Καρατζάς**  
*Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας Ιατρικής Σχολής Π.Θ.*

**Ανδρέας Καψωριτάκης**  
*Αν. Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής Π.Θ.*

**Βασίλειος Τζώρτζης**  
*Καθηγητής Ουρολογίας Ιατρικής Σχολής Π.Θ.*

---

Λάρισα 2018



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



---

## **“The role of Mediterranean Diet in prostate cancer.”**

# Περιεχόμενα

<b>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ</b> .....	<b>3</b>
<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	<b>4</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>6</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>7</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b> .....	<b>11</b>
1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ .....	11
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b> .....	<b>13</b>
2.1. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ .....	13
2.2. ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ .....	13
2.3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	14
2.4. ΑΙΤΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ .....	16
2.5. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ. ....	18
2.5.1. Δακτυλική εξέταση (DRE) .....	18
2.5.2. Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA: ProstaticSpecificAntigen) .....	19
2.5.3. Διορθικό Υπερηχογράφημα (TransRectal Ultrasound, TRUS) .....	20
2.5.4. Βιοψία προστάτη.....	21
2.5.5. Βαθμός κακοήθειας ή επιθετικότητας (Grade).....	22
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b> .....	<b>24</b>
3.1. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ- ΓΕΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ .....	24
3.2. ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ .....	25
3.3. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	27
3.4. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ .....	28
3.5. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	30
3.6. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ.....	31
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b> .....	<b>32</b>
4.1. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ.....	32
4.2. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ .....	34
4.3. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ. ....	37
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b> .....	<b>44</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ</b> .....	<b>46</b>
ΔΙΕΘΝΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	46
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	53

# Πρόλογος

Ο καρκίνος είναι μια νόσος που αφορά μεγάλη μερίδα του παγκόσμιου πληθυσμού. Αποτελεί όπως φαίνεται μια πλήρως δημοκρατική νόσο, καθώς αγγίζει όλα τα άτομα, τις φυλές, τα φύλα, και τα στρώματα.

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί την δεύτερη πιο κοινή μορφή καρκίνου στους άντρες μετά τον καρκίνο του πνεύμονα με πολλές νέες περιπτώσεις ετησίως, καθώς και πολλούς επιβεβαιωμένους θανάτους. Ο τρόπος ζωής του ανθρώπου επηρεάζει σαφώς τόσο την εμφάνιση όσο και την εξέλιξη της νόσου. Οι διατροφικές συνήθειες είναι ένας τομέας που επιδρά στην ευεξία και στους βιοδείκτες. Στο πλαίσιο αυτό και στην επιθυμία να διερευνηθούν οι επιπτώσεις αλλά και τα οφέλη της διατροφής δυτικού τύπου και μεσογειακής αντιστοίχως οφείλεται η διενέργεια αυτής της ανασκόπησης.

## *Ευχαριστίες*

*Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω από καρδιάς τον επιβλέποντα καθηγητή, Επίκουρο Καθηγητή Ουρολογίας, Παν. Θεσσαλίας, κο Αναστάσιο Καρατζά. Είναι αναντίρρητο γεγονός ότι χωρίς την συνεχή καθοδήγηση και τις εύστοχες παρατηρήσεις του αυτή η εργασία δεν θα μπορούσε να ολοκληρωθεί.*

*Θερμά ευχαριστώ και στα μέλη της τριμελούς επιτροπής, Αν. Καθηγητή Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Παν. Θεσσαλίας κο Ανδρέα Καψωριτάκη και Καθηγητή Ουρολογίας, Παν. Θεσσαλίας κο Βασίλειο Τζώρτζη, οι οποίοι συνεισέφεραν τα μέγιστα με την απεριόριστη γνώση και εμπειρία τους σε θέματα διατροφής και καρκίνου.*

*Στην Γραμματέα του ΠΜΣ, κα. Νάντια Κουλιοπούλου για την αμέριστη συμπαράσταση της.*

*Στους φίλους μου, Παυλίδη Στέλιο, Κοσμίδη Κωνσταντίνο, Γαλατίδου Χρυσούλα, Κλέσκα Κωνσταντίνο, Ταλιώνα Γιαννούλα, Γκιπάτα Χρύσα και Μπαρτζώκα Βαλάντη για τον “υγιή αντιπερισπασμό” που μου προσέφεραν κατά τη διάρκεια της, κατά τα άλλα, αμέριστης ενασχόλησής μου με την έρευνα, την οποία ευλόγως συνεπάγεται η συγγραφή μιας διατριβής μεταπτυχιακού επιπέδου.*

## Περίληψη

Ο καρκίνος του προστάτη είναι η δεύτερη πιο κοινή μορφή καρκίνου στους άνδρες και σχεδόν ένα εκατομμύριο νέες περιπτώσεις διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο σε όλο τον κόσμο, με έξι φορές περίπου υψηλότερη συχνότητα στις δυτικές από ότι στις μη δυτικές χώρες (Center et al., 2012). Η συσχέτιση της διατροφής με την εμφάνιση του καρκίνου του προστάτη έχει διερευνηθεί σε πολλές έρευνες. Η παρούσα ανασκόπηση στηρίχτηκε στην αναζήτηση σημαντικών βάσεων δεδομένων ( pubmed).

Οι έρευνες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση δείχνουν ότι η μεσογειακή διατροφή και τα επιμέρους συστατικά της δρουν προληπτικά στην εμφάνιση του καρκίνου του προστάτη, ενώ ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχουν αποτελέσματα σχετικά με το πλήρες γάλα που φαίνεται ότι επηρεάζει την περίπτωση υποτροπής αν η κατανάλωσή του υπερβεί συγκεκριμένες ποσότητες εβδομαδιαίως.

Η ανασκόπηση δείχνει την σπουδαιότητα της μεσογειακής διατροφής συγκριτικά με την διατροφή Δυτικού τύπου και υπάρχουν προτάσεις τόσο για τον τρόπο μαγειρέματος όσο και τα επιμέρους συστατικά τα οποία αποτελούν την δίαιτα αυτή.

Λέξεις-Κλειδιά: Μεσογειακή Διατροφή, Καρκίνος Προστάτη

# Abstract

## Introduction

Prostate cancer is the second most common cancer in the world among men, and is the fifth most common cause of cancer death among men. The aim of our review was to analyze the literature to point out the effects of overweight and diets components on the risk of prostate cancer, and the effect of the Mediterranean diet (MD) on the reduction of risk and mortality of prostate cancer.

## Methods

A research in Medline, Embase, and Scopus databases was conducted using the following keywords: Mediterranean diet, prostate cancer. All types of studies were taken into account (cohort studies, reviews, meta-analyses), and in case they fulfilled the inclusion criteria, they were included in our review.

## Results

Most studies show that Mediterranean Diet and its components have positive impact in cancer prevention. In addition, our narrative review allows us to reaffirm how nutritional factors play an important role in cancer initiation and development, and how a healthy dietary pattern represented by MD and its components, especially whole fatty milk, could exert a protective role by the development and progression of prostate cancer.

## Conclusions

This review shows the significance of Mediterranean diet over Western Diet, and gives prepositions for proper cooking and components of this diet.

Key- Words: Mediterranean diet, prostate cancer.

## Εισαγωγή

Ο καρκίνος του προστάτη είναι η δεύτερη πιο κοινή μορφή καρκίνου στους άνδρες και σχεδόν ένα εκατομμύριο νέες περιπτώσεις διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο σε όλο τον κόσμο, με έξι φορές περίπου υψηλότερη συχνότητα στις δυτικές από ότι στις μη δυτικές χώρες (Center et al., 2012). Είναι η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, αποτελώντας αναδυόμενο πρόβλημα για τη δημόσια υγεία (Jemal et al,2011). Τα τελευταία χρόνια, έχουν υπάρξει σημαντικές αλλαγές στον τρόπο διατροφής των πληθυσμών, που έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας από τον προστατικό καρκίνο (Πολυκανδριώτη και συν., 2011). Η διαίτα δυτικού τύπου με αύξηση της προσλαμβανόμενης ολικής θερμιδικής ενέργειας και των κορεσμένων λιπαρών οξέων, η οποία δυστυχώς ξεκινά από πολύ μικρή ηλικία, ενοχοποιείται για αύξηση του κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη (Μελέκος, 2003). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει πως η κληρονομικότητα παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του προστάτη, δείχνοντας 2 έως 3 φορές αυξημένο κίνδυνο μεταξύ των ανδρών που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού (πατέρας, γιος, αδελφός) με θετικό ιστορικό καρκίνου του προστάτη (Stanford & Ostrander 2001).

Το ίδιο επικίνδυνη είναι και η παχυσαρκία για την εμφάνιση του καρκίνου. Η παχυσαρκία είναι μια κλινική κατάσταση η οποία μπορεί να έχει αρνητικές συνέπειες για την υγεία του ατόμου. Η εμφάνισή της οφείλεται στον κακό συνδυασμό τόσο της ποσότητας τροφής όσο της ποιότητας και του τρόπου ζωής. Ο καρκίνος του προστάτη είναι η δεύτερη πιο κοινή μορφή καρκίνου στους άνδρες και σχεδόν ένα εκατομμύριο νέες περιπτώσεις διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο σε όλο τον κόσμο, με έξι φορές περίπου υψηλότερη συχνότητα στις δυτικές από ότι στις μη δυτικές χώρες (Center et al., 2012). Είναι η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, αποτελώντας αναδυόμενο πρόβλημα για τη δημόσια υγεία (Jemal et al,2011).

Τα τελευταία χρόνια, έχουν υπάρξει σημαντικές αλλαγές στον τρόπο διατροφής των πληθυσμών, που έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας από τον προστατικό καρκίνο (Πολυκανδριώτη και συν., 2011). Η διαίτα δυτικού τύπου με αύξηση της προσλαμβανόμενης ολικής θερμιδικής ενέργειας και των κορεσμένων λιπαρών οξέων, η οποία δυστυχώς ξεκινά από πολύ μικρή ηλικία, ενοχοποιείται για αύξηση του κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη (Μελέκος, 2003). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει πως η κληρονομικότητα παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του προστάτη, δείχνοντας 2 έως 3 φορές αυξημένο κίνδυνο μεταξύ των ανδρών που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού (πατέρας, γιος, αδελφός) με θετικό ιστορικό καρκίνου του προστάτη (Stanford & Ostrander 2001). Το ίδιο επικίνδυνη είναι και η παχυσαρκία για την εμφάνιση του καρκίνου. Η παχυσαρκία είναι μια κλινική κατάσταση

η οποία μπορεί να έχει αρνητικές συνέπειες για την υγεία του ατόμου. Η εμφάνισή της οφείλεται στον κακό συνδυασμό τόσο της ποσότητας τροφής όσο της ποιότητας και του τρόπου ζωής

Ο καρκίνος του προστάτη είναι η δεύτερη πιο κοινή μορφή καρκίνου στους άνδρες και σχεδόν ένα εκατομμύριο νέες περιπτώσεις διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο σε όλο τον κόσμο, με έξι φορές περίπου υψηλότερη συχνότητα στις δυτικές από ότι στις μη δυτικές χώρες (Center et al., 2012). Είναι η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, αποτελώντας αναδυόμενο πρόβλημα για τη δημόσια υγεία (Jemal et al., 2011).

Ο καρκίνος του προστάτη είναι μια ασθένεια των ηλικιωμένων ανδρών. Οι Alvarez-Cubero et al., (2015) αναφέρουν ότι η διάγνωση γίνεται μετά από βιοψία προστάτη, αφού προηγουμένως ο ασθενής αξιολογηθεί με δακτυλική εξέταση (DRE) και μέτρηση ενός προστατικού ενζύμου, του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) (Alvarez-Cubero et al., 2015). Η Αμερικάνικη Εταιρεία για τον Καρκίνο (2015), δίνει πολύ σοβαρά και ενδιαφέροντα στοιχεία. Σχεδόν 6 στις 10 περιπτώσεις διαγιγνώσκονται στην ηλικία των 65 ετών και άνω με την κληρονομικότητα να παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη για εκείνους που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με θετικό ιστορικό (Stanford et al., 2011).

Στη εποχή μας που η μετανάστευση είναι πλέον συνηθισμένη, αποτελεί μια παράμετρο που επηρεάζει την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη. Αυτό συμβαίνει γιατί τα άτομα που μεταναστεύουν υιοθετούν τις διατροφικές συνήθειες της χώρας υποδοχής (Zhang et al., 2012).

Τα τελευταία χρόνια, έχουν υπάρξει σημαντικές αλλαγές στον τρόπο διατροφής των πληθυσμών, που έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας από τον προστατικό καρκίνο (Πολυκανδριώτη και συν., 2011). Η διαίτα δυτικού τύπου με αύξηση της προσλαμβανόμενης ολικής θερμιδικής ενέργειας και των κορεσμένων λιπαρών οξέων, η οποία δυστυχώς ξεκινά από πολύ μικρή ηλικία, ενοχοποιείται για αύξηση του κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη (Μελέκος, 2003).

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει πως η κληρονομικότητα παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του προστάτη, δείχνοντας 2 έως 3 φορές αυξημένο κίνδυνο μεταξύ των ανδρών που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού (πατέρας, γιος, αδελφός) με θετικό ιστορικό καρκίνου του προστάτη (Stanford & Ostrander 2001).

Το ίδιο επικίνδυνη είναι και η παχυσαρκία για την εμφάνιση του καρκίνου. Η παχυσαρκία είναι μια κλινική κατάσταση η οποία μπορεί να έχει αρνητικές συνέπειες για την υγεία του ατόμου. Η εμφάνισή της οφείλεται στον κακό συνδυασμό τόσο της ποσότητας τροφής όσο της ποιότητας και του τρόπου ζωής.



Σε μία μεγάλη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 900.000 ενήλικες, (404.576 άνδρες και 495.477 γυναίκες) που διεξήχθη στις ΗΠΑ, είχε σκοπό να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και καρκίνου. Στην αρχή της μελέτης κανείς από του συμμετέχοντες δεν είχε κάποια μορφή καρκίνου. Έπειτα από 16 έτη παρακολούθησης σημειώθηκαν 57.145 θάνατοι από καρκίνο. Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν είναι ότι τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα της μελέτης με ΔΜΣ 30-40 Kg/m<sup>2</sup> είχαν ιδιαίτερα μεγάλη πιθανότητα να αναπτύξουν κάποια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με την παχυσαρκία. Το ποσοστό για τους άνδρες ήταν 52% και για τις γυναίκες 62%. Σε σχέση με άτομα φυσιολογικού ΔΜΣ 18.5- 24.9 Kg/m<sup>2</sup>, οι άνδρες είχαν 1.52 φορές περισσότερο κίνδυνο, ενώ οι γυναίκες 1.62 φορές (Calle et al.,2003).

Ο Freeland, και ο Platz (2007), διαπίστωσαν, ότι η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη, την επιθετικότητα καθώς και τη θνησιμότητα του. Επίσης η μελέτη τους έδειξε ότι ο υψηλός ΔΜΣ συσχετίζεται άμεσα με τον κίνδυνο θανάτου από διαφορετικούς τύπους καρκίνου μεταξύ των ανδρών, συμπεριλαμβανομένου και αυτού του καρκίνου του προστάτη. Οι παχύσαρκοι άνδρες είχαν 20% περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν από καρκίνο του προστάτη από τους άνδρες με κανονικό βάρος σώματος.

Η προστατευτική δράση των φρούτων και των λαχανικών προτάθηκε για πρώτη φορά από μελέτες ασθενών-μαρτύρων που διεξήχθησαν στη δεκαετία του 1970 και κατ' επανάληψη επιβεβαιώνονται τα τελευταία χρόνια. Σε επιδημιολογικές μελέτες παρατηρήθηκε μείωση έως και 50% του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πεπτικού και του αναπνευστικού συστήματος, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες ενδεχομένου κινδύνου όπως είναι το αλκοόλ, ο καπνός, η παχυσαρκία και η σωματική άσκηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κατανάλωση κατά μέσο όρο άνω των 500gr λαχανικά την ημέρα μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του κινδύνου για καρκίνο του παχέος εντέρου κατά 60%. Οι Farvid et al., (2016), ανέφεραν ότι η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών κατά την εφηβεία και την πρώιμη ενηλικίωση μπορεί να μειώσει σημαντικά την εμφάνιση καρκίνου του μαστού.

Η Μεσογειακή διατροφή επικεντρώνεται στην κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων έξτρα παρθένου ελαιόλαδου, φρούτων και λαχανικών, οσπρίων, δημητριακά ολικής αλέσεως, τα πουλερικά, καθώς σε ψάρια και θαλασσινά. Η πρόσληψη κόκκινου κρέατος, γαλακτοκομικών προϊόντων και μεταποιημένων ή επεξεργασμένων τροφίμων είναι χαμηλή, ενώ η κατανάλωση κρασιού συστήνεται να είναι μέτρια (Couto et al, 2011).

Η αλλοτρίωση από αυτό το μοντέλο δίαιτας και η προσκόλληση σε μία δίαιτα δυτικού τύπου, έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη ( Erdrich S, Bishop KS, Karunasinghe N et al.,2015)

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να παρουσιαστούν όλα τα δεδομένα σχετικά με την μεσογειακή διατροφή, τον καρκίνο του προστάτη και η επίδραση του ενός στο άλλο. Μέσα από αυτήν την ανασκόπηση μπορούν να αναδειχθούν πρόσφατες εξελίξεις στον τομέα αυτόν, και να αναφερθούν επίσης, περιορισμοί αλλά και προτάσεις για περαιτέρω μελέτη.

# Κεφάλαιο 1

## 1.1. Ανατομία και Φυσιολογία του Προστάτη

Ο όρος «προστάτης» προέρχεται από την ελληνική λέξη "προΐσταμαι" και αποδίδεται στον Ερώφιλο από την Αλεξάνδρεια, χρησιμοποιώντας τον όρο αυτό το 335 π.χ. για να περιγράψει το όργανο που βρίσκεται μπροστά από την ουροδόχο κύστη.

Ο προστάτης αποτελείται από αδενικό (70%) και ινομυώδες στρώμα και είναι όργανο μεικτής ιστολογίας.

Ανατομικά βρίσκεται κάτω από την ουροδόχο κύστη και περιβάλλει την αρχή της ουρήθρας, πίσω από την ηβική σύμφυση και πάνω από το ουρογεννητικό διάφραγμα, μπροστά από το ορθό. Το μέγεθός και το σχήμα είναι σαν του κάστανου και έχει βάρος περίπου 20 γραμμάρια. Στην οπίσθια επιφάνειά του δέχεται τις δύο σπερματοδόχες κύστεις, ενώ διαπερνάται από την προστατική ουρήθρα και τους δύο εκσπερματιστικούς πόρους με πορεία προς το σπερματικό λοφίδιο.

Ο προστάτης, ως αδένας, αποτελείται από πολλά αδένια, αδειάζοντας το περιεχόμενό τους σε πολλαπλούς μικρούς πόρους που καταλήγουν στο οπίσθιο τοίχωμα της ουρήθρας, κοντά στο σπερματικό λοφίδιο. Περιβάλλεται από κάψα που αποτελείται από κολλαγόνο, ελαστίνη και κυκλικά διατασσόμενες λείες μυϊκές ίνες, ενώ οι ηβοπροστατικοί σύνδεσμοι τον στερεώνουν στην ηβική σύμφυση.

Ο προστάτης αδένας μαζί με τις σπερματοδόχους κύστεις και τους βολβουρηθραίους αδένες αποτελούν τους επικουρικούς αδένες του γεννητικού συστήματος του άντρα. Ως κύρια λειτουργία του είναι η παραγωγή και έκκριση ουσιών που επιδρούν στη μεταφορά και τη ρευστοποίηση του σπέρματος. Το σπέρμα (ρευστή μάζα), διαπερνά από την ουρήθρα κατά την εκσπερμάτιση, και πρόκειται για ένα εναιώρημα σπερματοζωαρίων μέσα στο σπερματικό πλάσμα (Τζώρτης συν., 2006).

Το σπερματικό πλάσμα αποτελείται από την μείξη των εκκριμάτων της σπερματικής ληκύθου, του προστάτη, της επιδιδυμίδας, των βολβουρηθραίων αδένων και των σπερματικών κύστεων. Το έκκριμα του προστάτη αποτελεί το 20% περίπου του συνολικού όγκου του σπερματικού πλάσματος και το pH του κυμαίνεται μεταξύ 6,6-7,2 και το ειδικό βάρος του είναι  $1027 \pm 0,002$  (Partin & Rodriguez).

Από τον αδένια επίσης παράγεται, ψευδάργυρος, χολίνη, σπερμίνη, φωσφοτάσες, φωσφολίπια και πρωτεολυτικά ένζυμα, που είναι υπεύθυνα για την ρευστοποίηση του σπέρματος και η διαταραχή των

ενζύμων αυτών προκαλεί καθυστέρηση της ρευστοποίησης και μείωση της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων (Τζώρτης, 2006).

Οι κύριες πρωτεΐνες που παράγονται από τον προστάτη είναι το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA), η όξινη προστατική φωσφατάση (PAP) και η ειδική προστατική πρωτεΐνη 94 (PSP-94).

Όσο αφορά το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που περιλαμβάνει 240 αμινοξέα, βρίσκεται σχεδόν αποκλειστικά στα επιθηλιακά προστατικά κύτταρα και έχει δράση πρωτεάσης και εστεράσης παρόμοια με της χυμοθρυψίνης και θρυψίνης (Polascik et al,1999).

Στο σπερματικό πλάσμα βρίσκεται αυξημένο έως και 1000 φορές υψηλότερες από του ορού. Πιθανός μηχανισμός δράσης του είναι η λύση του σπερματικού θρόμβου και αυτό επιτυγχάνεται με την ενζυμική διάσπαση των πρωτεϊνών της σπερμογελίνης I και II καθώς και της φιμπρονεκτίνης (Lilja et al.,1985;Rittenhouse et al., 1988).

Τα ανδρογόνα, οι αυξητικοί παράγοντες και η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία βρίσκονται σε μια δυναμική αλληλεπίδραση η οποία επηρεάζει άλλοτε θετικά και άλλοτε αρνητικά την αύξηση των κυττάρων και κατά συνέπεια παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένηση των νόσων του προστάτη (Carpenter et al., 1990).

Τόσο οι ανωμαλίες των αυξητικών παραγόντων ή των υποδοχέων τους, όσο και του κυτταρικού κύκλου ή της απόπτωσης ενοχοποιούνται για την αιτιολογία και την παθογένεια της καλοήθους υπερπλασίας και του καρκίνου του προστάτη.

## Κεφάλαιο 2

### 2.1. Συμπτώματα του καρκίνου του προστάτη

Η διάγνωση του καρκίνου του προστάτη συχνά ακολουθείται έπειτα από τυχαίο εύρημα στην δακτυλική εξέταση χωρίς να δίνει συμπτώματα. Λόγω αυξημένου PSA διαγιγνώσκονται μετά από διορθική βιοψία του προστάτη αδένου. Είναι όμως δυνατό ο ασθενής να παρουσιάσει συμπτώματα ίδια με αυτά της υπερπλασίας του προστάτη. Σε κάποιες περιπτώσεις δε, μπορεί να εκδηλωθεί με αιματουρία, επώδυνη εκσπερμάτιση, αιμοσπερμία και περινεϊκό άλγος. Τέλος σε προχωρημένο στάδιο με μεταστάσεις μπορεί να προσέλθει με αδυναμία και καταβολή, με οστικά άλγη, παθολογικά κατάγματα, ουραιμία ουραιμία λόγω αμφοτερόπλευρης ουρητηροϋδρονέφρωσης (Smith's General Ourology, 2008, Μουτζούρης& Σόφρας, 2007).

### 2.2. Ιστορικά δεδομένα

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία που συναντά κανείς στο διαδίκτυο φαίνεται ότι παρά το γεγονός ότι ο προστάτης περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Ενετό ανατόμο Niccolò Massa το 1536, και παρουσιάστηκε από τον Φλαμανδό ανατόμο Andreas Vesalius το 1538, ο καρκίνος του προστάτη δεν είχε εντοπιστεί μέχρι το 1853. Ο καρκίνος του προστάτη θεωρήθηκε αρχικά μια σπάνια ασθένεια, πιθανώς λόγω του μικρότερου προσδόκιμου ζωής και των φτωχότερων μεθόδων ανίχνευσης τον 19ου αιώνα. Οι πρώτες θεραπείες του καρκίνου του προστάτη ήταν χειρουργικές επεμβάσεις για την ανακούφιση της ουροποιητικής απόφραξης (Lytton, 2001). Η αφαίρεση του αδένου ολόκληρου (ριζική προστατεκτομή), παρουσιάστηκε για πρώτη φορά το 1904 από τον Hugh H. Young στο Νοσοκομείο Johns Hopkins. Η χειρουργική αφαίρεση των όρχεων (ορχεκτομή) για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη παρουσιάστηκε για πρώτη φορά στη δεκαετία του 1890, αλλά με περιορισμένη επιτυχία. Η διουρηθρική εκτομή του προστάτη αντικατέστησε τη ριζική προστατεκτομή για τη συμπτωματική ανακούφιση της απόφραξης στα μέσα του 20ου αιώνα, διότι θα μπορούσε να διατηρήσει την καλύτερη στυτική λειτουργία του πέους. Η ριζική προστατεκτομή αναπτύχθηκε το 1983 από τον Patrick Walsh (Walsh, Lepor and Eggleston, 1983). Αυτή η χειρουργική προσέγγιση επέτρεψε την αφαίρεση του προστάτη και των λεμφαδένων με τη διατήρηση της λειτουργίας του πέους.

Το 1941, ο Charles B. Huggins δημοσίευσε μελέτες, στις οποίες γινόταν χρήση οιστρογόνων για να προβάλλουν αντίσταση στην παραγωγή τεστοστερόνης, σε άνδρες με μεταστατικό καρκίνο του προστάτη. Με την ανακάλυψη του "χημικού ευνουχισμού" κέρδισε ο Huggins το 1966 Βραβείο Νόμπελ Ιατρικής. Ο ρόλος της GnRH στην αναπαραγωγή προσδιορίστηκε από τον Andrzej W. Schally και τον Roger Guillemin, οι οποίοι κέρδισαν το 1977 το Νόμπελ Ιατρικής για το έργο αυτό. Οι GnRH αγωνιστές υποδοχείς, όπως λευπρολιδή και γοσερελίνη, αναπτύχθηκαν στην συνέχεια και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη (Tolis et al., 1982).

Η ακτινοθεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη αναπτύχθηκε στις αρχές του 20ου αιώνα και αρχικά αποτελούνταν από ενδοπροστατικά εμφυτεύματα ραδίου. Η εξωτερική ακτινοθεραπεία έγινε πιο δημοφιλής, όταν ισχυρότερες [X-ray] πηγές ακτινοβολίας έγιναν διαθέσιμες στα μέσα του 20ου αιώνα. Βραχυθεραπεία με εμφύτευση σπόρων (για τον καρκίνο του προστάτη) περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1983 (Denmeade S & Isaacs J.,2002).

Η συστηματική χημειοθεραπεία για τον καρκίνο του προστάτη είχε μελετηθεί πρώτη φορά τη δεκαετία του 1970. Η αρχική θεραπευτική αγωγή της κυκλοφωσφαμίδης και 5-φθοριουρακίλης γρήγορα ενώθηκε με πολλαπλά σχήματα χρησιμοποιώντας μια σειρά από άλλα συστηματικά φάρμακα χημειοθεραπείας.

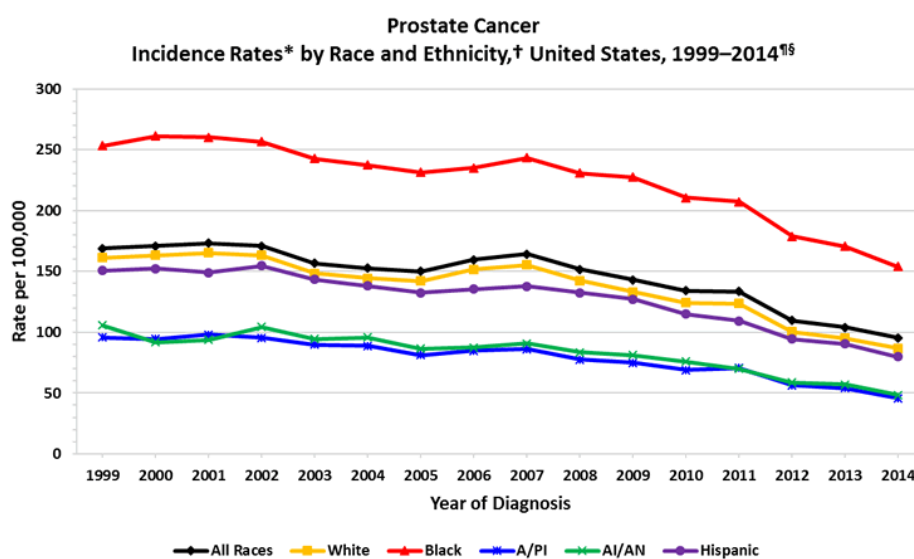
### **2.3. Επιδημιολογικά δεδομένα**

Από το 2011, ο καρκίνος του προστάτη είναι ο δεύτερος πιο συχνός καρκίνος που διαγιγνώσκεται και η έκτη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες σε όλο τον κόσμο. Τα ποσοστά του καρκίνου του προστάτη ποικίλλουν ευρέως σε όλο τον κόσμο. Παρά το γεγονός ότι τα ποσοστά ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των χωρών, είναι λιγότερο συχνός στη Νότια και Ανατολική Ασία, πιο συχνός στην Ευρώπη και ακόμα πιο κοινός στις Ηνωμένες Πολιτείες (<http://www.cdc.gov/cancer/dpcp/about/>.2017) . Ο καρκίνος του προστάτη αναπτύσσεται κυρίως σε άντρες άνω των πενήντα.

Ο καρκίνος του προστάτη είναι η συχνότερη κακοήθη πάθηση στους άνδρες της Ευρώπης με επίπτωση 214 νεοδιαγνωσθέντες/100.000 πληθυσμό (Boyle& Ferlay, 2005). Σύμφωνα με τους Center et al.,2012, αποτελεί το 14% των νέων διαγνώσεων καρκίνων και το 6% των συνολικών θανάτων από καρκίνο στους άνδρες. Οι Jemal , Siegel , Ward E, et al (2012), αναφέρουν ότι αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες, ενώ οι Siegel et al. (2015), ότι ένας στους επτά άνδρες κατά τη διάρκεια της ζωής του θα αναπτύξει καρκίνο προστάτη. Η συχνότητα της νόσου αναμένεται να αυξηθεί σε 1,7 εκατομμύρια νέων κρουσμάτων και 499.000 θανάτους έως το 2030 λόγω της αύξησης

και της γήρανσης του πληθυσμού (Ferlay et al., 2010). Το Prostate Cancer Prevention Trial διαπίστωσε ότι η φιναστερίδη μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη κατά 30%. Υπήρχε μια διαμάχη στο ότι αυτό μπορούσε να αυξήσει το ρίσκο για πιο επιθετικές μορφές καρκίνων, αλλά πιο πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι αυτό δεν μπορεί να συμβεί (Redman et al., 2008). Περισσότερο από το 80% των ανδρών θα αναπτύξουν καρκίνο του προστάτη από την ηλικία των 80. Ωστόσο, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, θα είναι αργός στην ανάπτυξη και ακίνδυνος. Σε τέτοιες περιπτώσεις η διάγνωση του καρκίνου του προστάτη αποκαλείται υπερδιάγνωση και η θεραπεία σε αυτούς μπορεί να τους εκθέσει σε πολλές ανεπιθύμητες παρενέργειες, χωρίς δυνατότητα παράτασης της ζωής τους.

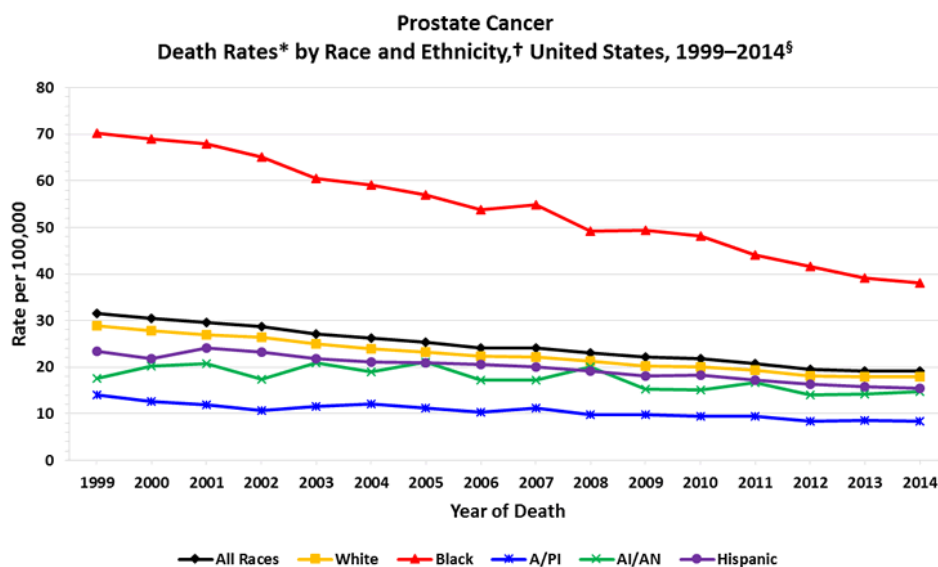
Το παρακάτω γράφημα απεικονίζει τον ρυθμό των αντρών που θα αποκτήσουν καρκίνο του προστάτη, ο οποίος φαίνεται ότι επηρεάζεται από την φυλή και την εθνικότητα. Αν και τα δεδομένα αφορούν την Αμερική, δείχνουν με ξεκάθαρο τρόπο την επίδραση των παραπάνω παραγόντων στον ρυθμό εμφάνισης του καρκίνου στους άντρες. Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι Η εθνικότητα αποτελεί επίσης παράγοντα ανάπτυξης κινδύνου, με το υψηλότερο ποσοστό προστατικού καρκίνου να το κατέχουν οι Αφρο-αμερικανοί (223.0/100.000 άτομα) σε σχέση με τους λευκούς (139.9/100.000 άτομα) (Howlader et al., 2014). Η πενταετής επιβίωση των Αφροαμερικανών με καρκίνο του προστάτη ανέρχεται στο 73%, ενώ των λευκών αντρών στο 89%. Στον εντοπισμένο καρκίνο η επιβίωση των Αφροαμερικανών υπολογίζεται στο 91% ενώ των λευκών 100%, στον μεταστατικό 25% έναντι 31% και στον τοπικά προχωρημένο 80% έναντι 94%. Μειονέκτημα στην επιβίωση παρουσιάζουν κάτω των 70 ετών μόνο οι Αφροαμερικανοί, ενώ μετά τα 70 έτη και οι δύο φυλές παρουσιάζουν την ίδια επιβίωση (Powell et al., 2007).



Διάγραμμα 1

Πηγή: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2014/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/)

Το παρακάτω γράφημα δείχνει επίσης τον ρόλο της εθνικότητας και της φυλής στον θάνατο από καρκίνο του προστάτη και μάλιστα φαίνεται ξεκάθαρα αυτό που πολλοί ερευνητές έχουν αναδείξει, ότι δηλαδή, η επίδραση της φυλής στην επιβίωση είναι σημαντική.



Διάγραμμα 2

Πηγή: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2014/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/)

## 2.4. Αίτια εμφάνισης

Οι βασικοί παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με την εμφάνιση του καρκίνου του προστάτη είναι η παχυσαρκία, η ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό. Ο καρκίνος του προστάτη είναι πολύ ασυνήθιστος σε άντρες μικρότερους των 45, αλλά γίνεται πιο διαδεδομένος με την αύξηση της ηλικίας. Άντρες, που έχουν συγγένεια πρώτου βαθμού με άτομα με καρκίνο του προστάτη, εμφανίζουν διπλάσια πιθανότητα να παρουσιάσουν την ασθένεια σε σχέση με άτομα χωρίς ιστορικό (Zeegers, Jellema & Ostrer, 2003). Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος για τους άντρες που έχουν έναν καρκινοπαθή αδερφό, παρά έναν καρκινοπαθή πατέρα. Επιπλέον, είναι πιθανό να αναπτύξουν καρκίνο του προστάτη άντρες με υψηλή αρτηριακή πίεση (Martin et al, 2010) και έλλειψη άσκησης. Σε γενικές γραμμές μπορούμε να διαχωρίσουμε τις αιτίες που συνδέονται με καρκίνο του προστάτη σε γενετικές όπου φαίνεται η επίδραση που έχει το γενετικό υπόβαθρο στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη, όπως υποδηλώνεται από συσχετίσεις με το γένος, την οικογένεια και συγκεκριμένες γονιδιακές παραλλαγές. Άνδρες που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με καρκίνο του προστάτη έχουν



διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου και άνδρες με δύο συγγενείς πρώτου βαθμού με καρκίνο του προστάτη έχουν πενταπλάσιο κίνδυνο από άνδρες χωρίς οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του προστάτη (Steinberg et al., 1990). Ήδη αναφερθήκαμε στην διαφορά που εμφανίζεται στις ΗΠΑ ανάμεσα στους μαύρους και στους λευκούς άνδρες, όπου οι μαύροι άνδρες συνήθως έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη σε σύγκριση με τους λευκούς ή τους ισπανόφωνους και σε αυτούς συνήθως ο καρκίνος είναι θανατηφόρος. Έρευνες σε δίδυμα στη Σκανδιναβία υποδεικνύουν ότι 40% της εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη οφείλεται σε κληρονομικούς παράγοντες (Lichtenstein et al., 2000). Για την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη δεν είναι ένα μοναδικό γονίδιο υπεύθυνο, αλλά εμπλέκονται πολλά γονίδια. Μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2, τα οποία είναι σημαντικοί γονιδιακοί παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο των ωοθηκών και του στήθους στις γυναίκες, συνδέονται με τον καρκίνο του προστάτη (Struwing, et al., 1997).

Άλλα γονίδια που έχουν σχέση με τον καρκίνο του προστάτη είναι το HPC1 (Hereditary Prostate cancer gene 1), ο υποδοχέας ανδρογόνων και ο υποδοχέας βιταμίνης D. Η οικογένεια γονιδίων TMPRSS2-ETS και ειδικά τα γονίδια TMPRSS2-ERG, TMPRSS2-ETV1/4 προωθούν την καρκινική κυτταρική ανάπτυξη (Beuzebec, 2009).

Η απώλεια ογκοκατασταλτικών γονιδίων έχει εντοπιστεί στα χρωμοσώματα 8p, 10q, 13q και 16q. Μεταλλάξεις στο γονίδιο του P53 στον καρκίνο του προστάτη είναι λίγες σχετικά και πιο συχνά βρίσκονται σε θέσεις μεταστάσεων και για αυτό οι μεταλλάξεις του p53 είναι ένα όψιμο γεγονός στην παθολογία του καρκίνου του προστάτη. Άλλα ογκοκατασταλτικά γονίδια που θεωρούνται ότι έχουν κάποιο ρόλο στον καρκίνο του προστάτη είναι το PTEN και το KAI1. Το 70% των ανδρών με καρκίνο του προστάτη έχει χάσει ένα αντίγραφο του γονιδίου PTEN τη στιγμή της διάγνωσης. Σχετικά συχνή απώλεια της E-καντχερίνης και του CD44 έχει επίσης παρατηρηθεί.

Πέρα από τα γενετικά αίτια που συζητήθηκαν παραπάνω, αναφέρονται ακόμη, διατροφικά αίτια καθώς ο ρόλος της διατροφής αναδεικνύεται σημαντικός. Παρακάτω θα αναφερθούν με μεγάλη λεπτομέρεια, οι επιπτώσεις της διατροφής στον καρκίνο του προστάτη. Φαίνεται ότι το κόκκινο κρέας και το επεξεργασμένο κρέας έχουν μικρό ρόλο στην εμφάνιση του καρκίνου, όπως φαίνεται σε κάποιες έρευνες, ενώ σε άλλες συσχετίζεται η υψηλή κατανάλωση κρέατος με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου (Mink, et al., 2010). Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα αλλά και η λήψη πολυβιταμινών περισσότερες από επτά φορές την εβδομάδα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. Το 2009 μία έρευνα έδειξε τη σχέση των συμπληρωμάτων φολικού οξέος με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της ασθένειας αυτής.

Φαίνεται τέλος, να υπάρχει μια σύνδεση μεταξύ του καρκίνου του προστάτη και κάποιων φαρμάκων, ιατρικών διαδικασιών και ιατρικών καταστάσεων. Η χρήση φαρμάκων για τη μείωση της χοληστερόλης, γνωστά ως στατίνες πιθανολογείται ότι μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη (Jackilen et al.,2005). Λοίμωξη / φλεγμονή του προστάτη (προστατίτιδα) μπορεί να αυξάνει την πιθανότητα για καρκίνο του προστάτη ( Ding et al., 2017), ενώ μία άλλη έρευνα δείχνει ότι, η λοίμωξη πιθανόν να βοηθάει στην πρόληψη του, καθώς αυξάνει το αίμα στην περιοχή. Συγκεκριμένα, λοίμωξη από τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα: γλαμύδια, γονόρροια ή σύφιλη φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο. Ακόμη, η παχυσαρκία και αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης στο αίμα μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο.

Η ενοχοποίηση ιογενών παραγόντων ως ενοχοποιητικών για την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη ελέγχονται καθώς υπάρχουν αντιφατικά αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων ερευνών που ασχολήθηκαν με το αντίστοιχο θέμα.

## **2.5. Διαγνωστικές μέθοδοι για τον καρκίνο του προστάτη.**

Οι διαγνωστικές μέθοδοι που αφορούν στην ανίχνευση του καρκίνου του προστάτη περιλαμβάνουν το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) και τη δακτυλική εξέταση (DRE), και επιβεβαιώνεται με την κατευθυνόμενη βιοψία με διορθικό υπέρηχο (TRUSB). Παρακάτω θα παρουσιαστούν οι μέθοδοι αυτές.

### **2.5.1. Δακτυλική εξέταση (DRE)**

Κατά την διάρκεια της δακτυλικής εξέτασης ο Ουρολόγος εισάγει τον δείκτη του χεριού του, στον οποίο έχει φορέσει εξεταστικό γάντι και επικαλύψει με λιπαντική αλοιφή, στο ορθό για να ψηλαφήσει ανωμαλίες ή παθολογικά σκληρές περιοχές, οι οποίες μπορεί να υποδηλώνουν καρκίνο. Η πιθανότητα να υπάρχει όντως καρκίνος στον προστάτη σε περίπτωση παθολογικού ευρήματος - κατά την ανεύρεση σκληρίας δηλαδή - στην δακτυλική εξέταση είναι 30% περίπου. Η θετική προγνωστική αξία της DRE κυμαίνεται μεταξύ 21-53% (Schrodre et al.,1998;Carvalhal et al.1999).Οι Cooner et al (1990), βρήκαν ότι ο καρκίνος που διαγνώστηκε με DRE ήταν συνήθως σε προχωρημένο στάδιο.

Το PSA σε σύγκριση με τη δακτυλική εξέταση υπερέχει σε διαγνωστική αξία όταν εκείνο κυμαίνεται μεταξύ 0.0 -3,9ng/ml (Vis et al.,2001). Σε μελέτη πληθυσμιακού ελέγχου, η δακτυλική εξέταση αποδείχτηκε μη αποτελεσματική όταν το PSA κυμαίνονταν μεταξύ 3 - 3,9ng/ml (Makinen et

al.2001).Ο προστάτης βρίσκεται ακριβώς μπροστά από το τελικό τμήμα του ορθού και η οπίσθια επιφάνεια του μπορεί να ψηλαφηθεί δακτυλικά με ευχέρεια. Οι περισσότεροι καρκίνοι ξεκινούν από την οπίσθια επιφάνεια του προστάτη – από την λεγόμενη περιφερική ζώνη – που μπορεί να ψηλαφηθεί με την δακτυλική εξέταση. Αν και είναι μία δυσάρεστη εξέταση δεν είναι επώδυνη και διαρκεί ελάχιστα δευτερόλεπτα.

### **Χρησιμότητα και περιορισμοί της δακτυλικής εξέτασης του προστάτη:**

Αν και η δακτυλική εξέταση είναι λιγότερο αποτελεσματική στην ανεύρεση καρκίνου του προστάτη από την εξέταση αίματος του PSA μπορεί ορισμένες φορές να ανιχνεύσει καρκίνο σε άνδρες με “φυσιολογικά” επίπεδα PSA. Γι' αυτόν τον λόγο η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου (American Cancer Society, ACS) συνιστά την ευρεία χρήση και των δύο εξετάσεων αυτών – και της δακτυλικής και του PSA – για την πρώιμη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη. Η δακτυλική εξέταση χρησιμοποιείται επίσης και σε ασθενείς με διαγνωσμένο καρκίνο του προστάτη για να προσδιορισθεί εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί και εκτός της κάψας του προστάτη (εξωπροστατική διήθηση) ή εάν εμφανίσθηκε ξανά μετά από θεραπεία (τοπική υποτροπή).

## **2.5.2. Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA: ProstaticSpecificAntigen)**

Οι αδένες του προστάτη παράγουν κατ' αποκλειστικότητα μία πρωτεΐνη που ονομάζεται Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο (Prostate Specific Antigen, PSA). Το μεγαλύτερο μέρος του PSA εκκρίνεται στο σπερματικό υγρό και μόνο ένα μικρό ποσοστό εισέρχεται στα αιμοφόρα αγγεία, περνάει στην κυκλοφορία του αίματος και μπορεί να ανιχνευτεί στην εξέταση αίματος. Το PSA είναι ένα ένζυμο, ένας καταλύτης δηλαδή, που βοηθάει στην ρευστοποίηση του σπέρματος έτσι ώστε τα σπερματοζωάρια να γίνονται πιο κινητικά και ικανά για την γονιμοποίηση του ωαρίου. Η τιμή της συγκέντρωσης του PSA στο αίμα προσδιορίζεται με ακρίβεια με μία απλή εξέταση αίματος και χρησιμεύει για τον προληπτικό έλεγχο καρκίνου του προστάτη.

Το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη μοριακού βάρους 34 kDaltons περίπου. Εκκρίνεται στο σπέρμα και η συγκέντρωσή του στη συστηματική κυκλοφορία είναι φυσιολογική (Κοζυράκης & Δελάκας, 2006).

Το PSA παράγεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα (<0,1 ng/mL) από τους περιουρηθρικούς αδένες (αδένες Skene), καθώς και από το ενδομήτριο και τον αδενικό ιστό του μαστού της γυναίκας. Συγκεντρώσεις PSA συναντώνται και σε άλλα βιολογικά υγρά, όπως στο αμνιακό υγρό, στο μητρικό γάλα κ.λπ. (Laux et al.,2008). Συναντάται επίσης στον ορό γυναικών με καρκίνο της μήτρας, του μαστού και των

πνευμόνων, καθώς και σε ασθενείς με καρκίνο νεφρών (Yu et al., 1999). Στην δεκαετία του 1980 πρωτοανακαλύφθηκε η εξέταση αίματος για το PSA. Αυτή η εξέταση εξακολουθεί και σήμερα να παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην πρόιμη διάγνωση του καρκίνου του προστάτη. Εάν ένα παθολογικά υψηλό PSA ανευρεθεί στο αίμα τότε μπορεί να υποκρύπτεται καρκίνος στον προστάτη. Τα υψηλά επίπεδα όμως επίπεδα PSA δεν είναι πάντα ενδεικτικά καρκίνου καθώς και άλλες παθήσεις του προστάτη – όπως πχ καλοήθης υπερπλασία ή προστατίτιδα – μπορούν να τα προκαλέσουν.

Ο καρκίνος του προστάτη απελευθερώνει κατά κανόνα περισσότερο PSA στο αίμα του άνδρα απ' ότι ο φυσιολογικός υγιής προστάτης. Μία αύξηση της τιμής του PSA στο αίμα μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία καρκίνου του προστάτη. Επειδή όμως και άλλοι παράγοντες μπορεί να ευθύνονται για την αύξηση PSA στο αίμα (όπως πχ προστατίτιδα, ουρολοίμωξη, σεξουαλική επαφή ή εκσπερμάτιση την προηγούμενη ημέρα από την εξέταση του PSA, καλοήθη αλλά ευμεγέθη διόγκωση του προστάτη, μηχανικός ερεθισμός του προστάτη όπως ποδηλασία, δακτυλική εξέταση κτλ) απαιτείται μία παραπέρα διαγνωστική διερεύνηση διενεργώντας μία βιοψία προστάτη.

Το PSA είναι μία ουσία που παράγεται από τον φυσιολογικό προστάτη. Αν και η μεγαλύτερη ποσότητα PSA βρίσκεται στο σπέρμα, ένα μικρό μέρος περνάει στο αίμα. Οι περισσότεροι άνδρες έχουν PSA σε συγκέντρωση μικρότερη από 4 ng/ml στο αίμα. Καθώς ο καρκίνος του προστάτη αναπτύσσεται τα επίπεδα του PSA ανεβαίνουν συνήθως πάνω από 4 ng/ml. Εάν το PSA είναι μεγαλύτερο από 4 αλλά μικρότερο από 10 ng/ml τότε η πιθανότητα να υπάρχει καρκίνος στον προστάτη είναι περίπου 25%. Εάν το PSA είναι υψηλότερο από 10 ng/ml τότε η πιθανότητα να υπάρχει καρκίνος είναι μεγαλύτερη από 50% και η πιθανότητα αυτή αυξάνει καθώς αυξάνει και η τιμή του PSA.

Εάν το PSA είναι υψηλότερο από το φυσιολογικό η βιοψία προστάτη είναι απαραίτητη. Ακόμα και όταν η βιοψία του προστάτη δείξει ότι ο άνδρας με το παθολογικό PSA ή/και την ύποπτη δακτυλική εξέταση δεν έχει καρκίνο στον προστάτη, πρέπει να παρακολουθείται στενά και ίσως να πρέπει να την επαναλάβει μετά από κάποιο χρονικό διάστημα.

### **2.5.3. Διορθικό Υπερηχογράφημα (TransRectal Ultrasound, TRUS)**

Το διορθικό υπερηχογράφημα χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα για την παραγωγή εικόνας του προστάτη σε οθόνη βίντεο. Γι' αυτόν τον σκοπό εισέρχεται μία κεφαλή υπερήχων στο ορθό. Εκπέμπονται ηχητικά κύματα τα οποία διαπερνώντας τον προστάτη αντανακλώνται δημιουργώντας ηχώ, η οποία

λαμβάνεται από την κεφαλή των υπερήχων. Ένας ηλεκτρονικός υπολογιστής μετατρέπει την ηχώ σε ασπρόμαυρη εικόνα του προστάτη. Η διαδικασία διαρκεί μόλις λίγα λεπτά και διενεργείται στο ιατρείο του ουρολόγου ή στα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου. Η εξέταση είναι συνήθως ανώδυνη ενώ υπάρχει ένα αίσθημα πίεσης κατά την είσοδο της κεφαλής υπερήχων στο ορθό.

Το διορθικό υπερηχογράφημα συνήθως δεν ενδείκνυται σαν εξέταση ρουτίνας για την ανακάλυψη του καρκίνου του προστάτη γιατί δεν δείχνει τον καρκίνο σε πρώιμο στάδιο. Το διορθικό υπερηχογράφημα χρησιμεύει περισσότερο για την καθοδήγηση των βελονών βιοψίας στο σωστό σημείο του προστάτη. Ο ρόλος του διορθικού υπερηχογραφήματος είναι πολύ σημαντικός, καθώς στη λήψη της βιοψίας του προστάτη η ειδική βελόνα τοποθετείται με ακρίβεια στον ιστό (Stanley et al.,2005). Χρησιμεύει επίσης στην ακριβέστερη μέτρηση του μεγέθους του προστάτη, βοηθώντας στον προσδιορισμό της πυκνότητας του PSA.

Σε ό,τι αφορά την πυκνότητα του PSA αυτή βασίζεται σε κλινικές μελέτες σύμφωνα με τις οποίες 1 ml καρκινωματοδύου προστατικού ιστού διοχετεύει στο αίμα 12 φορές περισσότερο PSA απ' ό,τι 1 ml ιστού καλοήθους προστατικής υπερπλασίας. Κάθε γραμμάριο καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη προκαλεί αύξηση του PSA κατά 0,12 ng/ml. Η πυκνότητα του PSA είναι το πηλίκο της τιμής του PSA προς τον όγκο του προστάτη, ο οποίος υπολογίζεται με τη διορθική υπερηχογραφία. Τιμές της πυκνότητας του PSA μικρότερες από 0,10 είναι περισσότερο ενδεικτικές για καλοήγη υπερπλασία του προστάτη, ενώ μεγαλύτερες από 0,15 είναι ενδεικτικές για προστατικό καρκίνο. Για παράδειγμα σε έναν άνδρα με έναν προστάτη 50 κυβικά εκατοστά σε μέγεθος ένα PSA 5 ng/ml μπορεί να θεωρηθεί σαν φυσιολογικό γι' αυτόν τον όγκο προστάτη ( $5/50=0,10$ ), ενώ ένα PSA 7 ng/ml θεωρείται παθολογικά αυξημένο ( $8/50=0,16$ ).

#### **2.5.4. Βιοψία προστάτη**

Η βιοψία προστάτη είναι η κύρια μέθοδος για την διάγνωση καρκίνου του προστάτη. Πρόκειται για μία διαδικασία κατά την οποία ένα δείγμα ιστού αφαιρείται και κατόπιν εξετάζεται κάτω από το μικροσκόπιο. Το διορθικό υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται για την καθοδήγηση και την είσοδο της βελόνας βιοψίας διαμέσου του τοιχώματος του ορθού σε συγκεκριμένες περιοχές του προστάτη. Η βελόνα αφαιρεί κατόπιν ένα λεπτό κύλινδρο προστατικού ιστού, ένα με δύο εκατοστά σε μήκος και 1,5 χιλιοστά σε διάμετρο, το οποίο στέλνεται στο εργαστήριο για να ελεγχθεί εάν υπάρχει καρκίνος.

Αν και η διαδικασία ακούγεται επώδυνη, προκαλεί συνήθως μικρή μόνο δυσφορία γιατί ένα ειδικό όργανο που ονομάζεται πιστόλι βιοψίας εισάγει και εξάγει την βελόνα βιοψίας σε κλάσμα του

δευτερολέπτου. Η περιοχή αναισθητοποιείται με την χρήση τοπικού αναισθητικού. Η διαδικασία διαρκεί 15 λεπτά περίπου. Διαφορετικά δείγματα βιοψιών λαμβάνονται από διαφορετικές περιοχές του προστάτη. Το ελάχιστο 6 με 13 δείγματα είναι απαραίτητα για τον καθορισμό της παρουσίας καρκίνου, του βαθμού κακοήθειας και της έκτασης της διήθησης τους. Σ' ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να ληφθούν και 18 βιοψίες ή ακόμα περισσότερες.

Δυστυχώς ακόμα και όταν λαμβάνονται πολλαπλά δείγματα οι βιοψίες δεν κατορθώνουν ν' ανακαλύψουν όλες τις περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη. Αυτά είναι τα λεγόμενα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Εάν συνεχίζει να υφίσταται έντονη υποψία για καρκίνο του προστάτη (οφειλόμενη πχ στο υψηλό PSA) μία επαναληπτική βιοψία είναι αναγκαία.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις η βιοψία πραγματοποιείται διαμέσου του περινέου, του δέρματος ανάμεσα στον πρωκτό και τους όρχεις. Ο ουρολόγος τοποθετεί το δάκτυλό του στο ορθό για να αισθανθεί και να εντοπίσει τον προστάτη και κατόπιν εισάγει την βελόνα βιοψίας διαμέσου μίας μικρής τομής στο δέρμα του περινέου. Η περινεϊκή βιοψία εκτελείται υπό τοπική αναισθησία.

Τα δείγματα βιοψίας στέλνονται στο παθολογοανατομικό εργαστήριο για ανάλυση και μικροσκοπική εξέταση. Αυτή η ανάλυση διεκπεραιώνεται σε 3 - 5 εργάσιμες ημέρες. Εάν υπάρχει καρκίνος στον προστάτη ο παθολογοανατόμος θα καθορίσει επιπλέον και τον βαθμό κακοήθειας ή επιθετικότητας.

### **2.5.5. Βαθμός κακοήθειας ή επιθετικότητας (Grade)**

Τα φυσιολογικά προστατικά κύτταρα είναι ομοιόμορφα στο μέγεθος και στο σχήμα και τακτικά τοποθετημένα σχηματίζοντας έναν φυσιολογικό αδένα. Καθώς ο καρκίνος αναπτύσσεται τα κύτταρα χάνουν την ομοιόμορφη εμφάνισή τους. Αλλάζουν από τα φυσιολογικά καλά διαφοροποιημένα κύτταρα σε περισσότερο αποδιοργανωμένους ελάχιστα διαφοροποιημένους ιστούς. Έτσι αναπτύσσεται τελικά ένας όγκος.

Σε περίπτωση που η βιοψία προστάτη θέσει την διάγνωση ενός καρκίνου στον προστάτη τότε ο παθολογοανατόμος θα προσδιορίσει και τον βαθμό κακοήθειας του καρκίνου, ο οποίος δείχνει κατά πόσο τα προστατικά κύτταρα έχουν αλλάξει από το φυσιολογικό προς το παθολογικό. Ο βαθμός κακοήθειας είναι μία καλή ένδειξη για την συμπεριφορά του όγκου: ένας όγκος με χαμηλό βαθμό κακοήθειας ή επιθετικότητας αναπτύσσεται συνήθως αργά ενώ ένας όγκος με υψηλό βαθμό κακοήθειας αναπτύσσεται ταχύτατα ή μπορεί ήδη να έχει επεκταθεί και έξω από τον προστάτη την

στιγμή της διάγνωσης ή και να έχει κάνει και μεταστάσεις. Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος για τον προσδιορισμό του βαθμού κακοήθειας είναι το λεγόμενο σύστημα κατά Gleason.

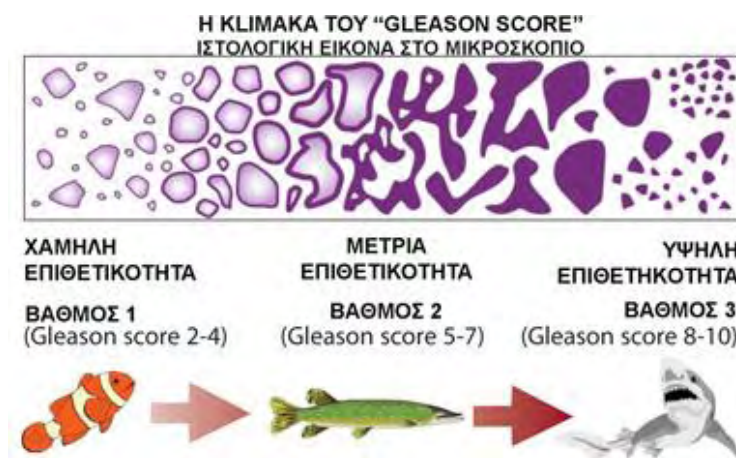
Η κλίμακα Gleason είναι το πλέον χρησιμοποιούμενο σύστημα βαθμονόμησης του καρκίνου του προστάτη. Ο σκοπός της είναι να ορίσει ένα πρωτεύοντα βαθμό που αντιστοιχεί στο πιο συχνά παρατηρούμενο πρότυπο ανάπτυξης του όγκου, και έναν δευτερεύοντα βαθμό που αντιστοιχεί στο δεύτερο σε συχνότητα πρότυπο ανάπτυξης του όγκου.

Η βαθμονόμηση για κάθε βαθμό κυμαίνεται από το 1 έως το 5. Αν το σύνολο του εξεταζόμενου υλικού έχει μόνο ένα είδος προτύπου, τότε τόσο ο κύριος, όσο και ο δευτερεύων βαθμός αναφέρονται με τον ίδιο αριθμό.

Το Gleason score κυμαίνεται από το 2 έως το 10 και προκύπτει από το άθροισμα του πρωτεύοντος και του δευτερεύοντος βαθμού.

Οι καλά διαφοροποιημένοι όγκοι έχουν Gleason score 2-4, οι μέτρια διαφοροποιημένοι όγκοι έχουν Gleason score 5-6 και οι χαμηλής διαφοροποίησης όγκοι έχουν Gleason score 8-10, ενώ οι όγκοι με Gleason score 7 ταξινομούνται, άλλες φορές ως μετρίως και άλλες φορές ως χαμηλής διαφοροποίησης. Οι όγκοι με Gleason score 1 και 2 χαρακτηρίζονται από μικρούς ομοιόμορφους αδένες ( Smith's General Urology, 2008).

Η Διεθνής Εταιρία Ουρολογικής Παθολογικής Ανατομίας το 2005, αναθεώρησε το σύστημα βαθμονόμησης κατά Gleason, το οποίο εφαρμόζονταν από το 1974 (Gleason, 1974), διευρύνοντας τα πεδία εφαρμογής του βαθμού 4 και μειώνοντας την εφαρμογή του βαθμού 3 (Epstein et al.2005). Σε μία μελέτη η αλλαγή αυτή, έδειξε βελτιωμένη συμφωνία της βαθμονόμησης κατά Gleason και των προγνωστικών ομάδων (Billis et al,2008).



Εικόνα 1

<http://www.poulakis-urology.com/prostat-cancer/cancer-diagnosis>

## Κεφάλαιο 3

### 3.1. Παχυσαρκία- γενικά δεδομένα

Η παχυσαρκία είναι μια κλινική κατάσταση στην οποία η υπερβολική αποθήκευση λίπους μπορεί να έχει αρνητικές συνέπειες για την υγεία του ατόμου. Η εμφάνιση της παχυσαρκίας δεν εξαρτάται μόνο από την ποσότητα της τροφής που καταναλώνεται, αλλά κυρίως από την ποιότητα και τον τρόπο ζωής. Οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας στην υγεία είναι ανάλογες με τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της νόσου. Όσο υψηλότερος είναι ο δείκτης μάζας σώματος τόσο μεγαλύτερος είναι και ο κίνδυνος εμφάνισης παθολογικών καταστάσεων (Flegal et al, 2001). Η παχυσαρκία είναι συνδεδεμένη με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, όπως του καρκίνου του ενδομητρίου, του εντέρου, της χοληδόχου κύστης, του προστάτη, των νεφρών και του μαστού (Sturm, 2007; Kanazawa et al.,2002).

Η παχυσαρκία διακρίνεται σε δύο τύπους: την *κεντρική* (σπλαχνική) παχυσαρκία, δηλαδή την αυξημένη κατανομή λίπους στο άνω τμήμα του σώματος και την *περιφερική* παχυσαρκία, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη εναπόθεση λίπους στους μηρούς, στους γλουτούς ή τον συνδυασμό και των δύο. Η πρόσληψη και η κατανάλωση θερμίδων, μας υποδηλώνουν την άμεση συσχέτιση του σωματικού βάρους με το ισοζύγιο ενέργειας. Όταν η πρόσληψη ενέργειας υπερτερεί της κατανάλωσης της, τότε αυξάνεται το σωματικό βάρος, ιδιαίτερα ο λιπώδης ιστός (Φλωράκης, 2009).

Ο ανθρώπινος οργανισμός προσλαμβάνει ενέργεια μέσω της τροφής, η οποία περιέχει πρωτεΐνες, λίπη, υδατάνθρακες, νερό, ανόργανα συστατικά, ιχνοστοιχεία και βιταμίνες. Στην παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας, η σύσταση της τροφής σε συνδυασμό με τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα κατέχει σημαντικό ρόλο. Ένας ενήλικας πρέπει να προσλαμβάνει την ημέρα κατά μέσο όρο 1.500 έως 2.500 θερμίδες και η διατροφή του να αποτελείται από 50% υδατάνθρακες, 30% λίπος και 20% πρωτεΐνες.

Οποιαδήποτε αλλαγή στο ισοζύγιο των προσλαμβανόμενων και καταναλισκόμενων μονάδων οδηγεί τον οργανισμό σε κατάσταση παχυσαρκίας. Η αύξηση του σωματικού βάρους διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση νοσημάτων που μπορεί να εξελιχθούν σε χρόνιες παθολογικές καταστάσεις, και να οδηγήσουν ακόμη και σε αύξηση της θνησιμότητας του πληθυσμού αυτού. Μια από τις συνέπειες της παχυσαρκίας είναι ο διαβήτης τύπου II όπου τα παχύσαρκα άτομα έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν διαβήτη<sup>19,20</sup>. Αύξηση του βάρους κατά 20% άνω του φυσιολογικού αυξάνει το ποσοστό εμφάνισης της υπέρτασης. Επίσης, η παχυσαρκία σχετίζεται με πολλές καρδιόπαθειες αλλά και αναπνευστικές παθήσεις όπως της άπνοιας ύπνου (Mokdad et al.,2004;Allison et al.,1999). Σχετίζεται ακόμη, όπως είναι λογικό με την εμφάνιση προβλημάτων του



πεπτικού και γαστρεντερικού συστήματος, με προβλήματα στις αρθρώσεις λόγω της επιβάρυνσης που δέχονται εξαιτίας του αυξημένου σωματικού βάρους (Whitlock et al.,2009) καθώς και με αυξημένα ποσοστά ψυχολογικής επιβάρυνσης λόγω χαμηλής αυτοεκτίμησης.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο κίνδυνος πρόωρου θανάτου για τους παχύσαρκους είναι 12 φορές μεγαλύτερος από αυτόν για τους ανθρώπους με φυσιολογικό βάρος. Ενώ, όπως προαναφέρθηκε, οι παχύσαρκοι έχουν αυξημένο ποσοστό εμφάνισης καρκίνου διαφόρων μορφών όπως και του καρκίνου του προστάτη (Pischon et al.,2008; Manson et al.,1995).

Η διατροφή και η σωματική άσκηση αποτελούν την βάση για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Η ποιότητα της διατροφής μπορεί να βελτιωθεί με τη μείωση κατανάλωσης τροφίμων, υψηλών σε ενεργειακή πυκνότητα, όπως αυτά με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπη και σάκχαρα και με την αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών. Δύναται να ληφθούν φάρμακα κατά της παχυσαρκίας για τη μείωση της όρεξης ή για να αναστείλουν την απορρόφηση του λίπους σε συνδυασμό με την κατάλληλη διατροφή. Σε περίπτωση που η δίαιτα, η άσκηση και η φαρμακευτική αγωγή δεν καταστούν αποτελεσματικά, το ενδογαστρικό μπαλόνι μπορεί να βοηθήσει στην απώλεια βάρους ή μπορεί να πραγματοποιηθεί μια χειρουργική επέμβαση, ώστε να μειωθεί ο όγκος του στομαχιού και /η το μήκος το εντέρου, οδηγώντας σε πρόωρο κορεσμό και μειωμένη ικανότητα απορρόφησης θρεπτικών συστατικών από τα τρόφιμα. (Imaz et al.,2008).

Η παχυσαρκία αποτελεί μια από τις κυριότερες αποτρέψιμες αιτίες θανάτου παγκοσμίως, με αυξανόμενη συχνότητα στους ενήλικους και τα παιδιά. Οι αρχές την θεωρούν σαν ένα από τα πιο σοβαρά προβλήματα δημόσιας υγείας του 21ου αιώνα (Barness et al., 2007). Στο μεγαλύτερο μέρος του σύγχρονου κόσμου (ειδικά του δυτικού), η παχυσαρκία αποτελεί στίγμα, παρά τ' ότι σε άλλες εποχές της ιστορίας θεωρούταν σύμβολο πλούτου και γονιμότητας, κάτι που εξακολουθεί να ισχύει σε ορισμένα μέρη του κόσμου σήμερα (Woodhouse, 2008;Haslam&James, 2005).

### **3.2. Δείκτης Μάζας Σώματος και Ταξινόμηση**

Είδαμε ήδη στις παραπάνω αναφορές ότι παχυσαρκία είναι η κλινική κατάσταση που προκαλείται από υπερβολική συσσώρευση λίπους στο σώμα και είναι πιθανό να επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία.<sup>[1]</sup> Προσδιορίζεται από το δείκτη μάζας- σώματος και την περαιτέρω αξιολόγηση της κατανομής λίπους δια της αναλογίας μέσης-γοφού και των συνολικών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου (Sweeting,2007). Οι Gray & Fusioka (1991), αναφέρουν ότι ο ΔΜΣ συνδέεται στενά τόσο με το ποσοστό σωματικού λίπους, όσο και με το συνολικό σωματικό λίπος.

Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), προτάθηκε από τον Βέλγο επιστήμονα Adolphe Quetelet για την εκτίμηση του σωματικού λίπους το 1840 και ισούται με το πηλίκο του βάρους προς το ύψος στο τετράγωνο (Cook et al., 2005).

$$\Delta.Μ.Σ = \frac{\text{Βάρος σε χιλιόγραμμα (Kg)}}{(\text{Ύψος σε μέτρα})^2 \text{ (m)}^2}$$

Σύμφωνα με την κλινική ταξινόμηση με βάση το BMI ως κατώτατο όριο ορισμού της παχυσαρκίας τίθεται το BMI=30Kg/m<sup>2</sup>. Τα άτομα με BMI=30-34,9 Kg/m<sup>2</sup>, κατατάσσονται (πάσχουν) στην ήπιου βαθμού παχυσαρκία, τα άτομα με BMI=35-39,9 Kg/m<sup>2</sup> στην μετρίου βαθμού παχυσαρκία και τα άτομα με BMI>40 Kg/m<sup>2</sup> στην βαριά ή νοσογόνο παχυσαρκία. Τέλος, στη βαριά ή νοσογόνο παχυσαρκία διακρίνεται η υποκατηγορία της υπερνοσογόνου παχυσαρκίας, η οποία περιλαμβάνει παχύσαρκους με BMI>53 Kg/m<sup>2</sup> (Παπαβραμίδης, 2002).

BMI	Ταξινόμηση ΔΜΣ
< 18.5	Λιποβαρής
18.5–24.9	Κανονικό βάρος
25.0–29.9	Υπέρβαρος
30.0–34.9	Παχυσαρκία Τύπου I
35.0–39.9	Παχυσαρκία Τύπου II
≥ 40.0	class III obesity

Πίνακας 1  
Πηγή Βικιπαίδεια

Ο παραπάνω πίνακας αποτυπώνει τις τιμές αυτές που ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει εισάγει ήδη από το 2000. Αυτό που αξίζει επίσης, να αναφερθεί είναι η διαφορά ανάμεσα σε διαφορετικές κουλτούρες και πολιτισμούς που οδηγεί σε επαναπροσδιορισμό της κατάταξης της παχυσαρκίας. Για παράδειγμα, καθώς στους πληθυσμούς της Ασίας παρουσιάζονται δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία σε χαμηλότερο ΔΜΣ από τους Καυκάσιους, ορισμένα έθνη έχουν επαναπροσδιορίσει την έννοια της παχυσαρκίας. Οι Ιάπωνες χαρακτηρίζουν παχύσαρκο κάποιον με ΔΜΣ μεγαλύτερο του 25 (Kanawasa, 2002) ενώ η Κίνα με ΔΜΣ μεγαλύτερο του 28 (Bei-Fan Z., 2002).

### **3.3. Παχυσαρκία και καρκίνος**

Έχει αναφερθεί ήδη ότι η παχυσαρκία είναι μια κατάσταση που επιβαρύνει τον οργανισμό του ατόμου σε πολλά επίπεδα, δημιουργώντας παθολογικές καταστάσεις. Ο καρκίνος είναι μια κατάσταση που συνδέεται άμεσα με την καρκινογένεση, καθώς όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης σώματος τόσο πιο άμεση η συσχέτιση με την εμφάνιση διαφόρων νεοπλασιών, όπως του χοληδόχου πόρου, του μαστού, του προστάτη, του εντέρου και των νεφρών (Ouzounakis et al., 2014).

Οι Σούλης και συν., (2008), αναφέρουν ότι η παχυσαρκία αποτελεί τεκμηριωμένα ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την καρκινογένεση. Η λεπτίνη, μια ορμόνη του λιπώδους ιστού, εκτός από τις νευροενδοκρινικές λειτουργίες της, μπορεί να δράσει ως μιτογόνος και αγγειογενετικός παράγοντας. Μελέτες σε κυτταρικές σειρές και πειραματικά μοντέλα έχουν αναδείξει τη δυνατότητα της λεπτίνης να διεγείρει την κυτταρική αύξηση, μεταλλάξεις ή αντοχή σε φαρμακευτικές ουσίες. Η ορμόνη, σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα, εμπλέκεται στην παθογένεια του καρκίνου του μαστού και του παχέος εντέρου, ενώ για τους υπόλοιπους τύπους τα αποτελέσματα είναι είτε ασαφή ή μη καταληκτικά. Αναμένεται ότι μελλοντικές μελέτες με καταληκτικό σχεδιασμό να ταυτοποιήσουν τους μοριακούς μηχανισμούς με τους οποίους η λεπτίνη ενδέχεται να συμμετέχει στον καρκίνο του μαστού και του παχέος εντέρου, καθώς και να αναδείξουν τον πιθανό ρόλο της σε άλλες νεοπλασίες.

Η αύξηση του κινδύνου πρόκλησης καρκίνου οφείλεται στα λιποκύτταρα, τα οποία απελευθερώνουν στο αίμα αυξητικούς παράγοντες και κυτταροκίνες με αποτέλεσμα πολλά κύτταρα να αναπτύσσονται πιο γρήγορα και με μεγαλύτερο ρυθμό από το φυσιολογικό. Τα κύτταρα που πολλαπλασιάζονται ταχύτερα έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να μετατραπούν σε καρκινικά. Ένας ακόμη λόγος για την ανάπτυξη καρκίνου είναι ότι στο λίπος συγκεντρώνονται τοξικές ουσίες οι οποίες απορροφούνται από τον οργανισμό μέσω διαφόρων μηχανισμών δίχως να αποβάλλονται (Newby et al. 2007). Οι Parkin et al. (2010), διαπίστωσαν ότι το 5,5% των 17.294 περιπτώσεις καρκίνου οφείλονταν στο υπερβολικό βάρος και την παχυσαρκία.

Το μειονέκτημα των παχύσαρκων ατόμων είναι ότι η περίσσεια ινσουλίνης αναστέλλει τον αυτόματο θάνατο των άρρωστων κυττάρων με αποτέλεσμα να επιτρέπεται η εξέλιξη και η αναπαραγωγή τους. Επιπλέον, η ινσουλίνη θα μετατραπεί σε ένα παράγοντα που θα ενεργοποιήσει την κυτταρική ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων ανεξαρτήτως αν πρόκειται για υγιή ή καρκινικά κύτταρα. Ταυτόχρονα, λόγω της υπερβολικής της ποσότητας θα διεγείρει την έκκριση από το ήπαρ μιας άλλης ουσίας που διευκολύνει την μετατροπή ενός υγιούς κυττάρου σε καρκινικό: πρόκειται για τον ινσουλινόμορφο αυξητικό παράγοντα -1 (IGF1).

Οι δύο αυτές ορμόνες μαζί (ινσουλίνη και IGF1) αυξάνουν την δράση των σεξουαλικών ορμονών, την οιστραδιόλη στην γυναίκα και την τεστοστερόνη στο άνδρα. Μια αύξηση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του μαστού στις γυναίκες και του προστάτη στους άνδρες αυξάνει τον κίνδυνο να νοσήσουν τα εν λόγω άτομα από καρκίνο του μαστού ή του προστάτη αντιστοίχως. Όλο αυτό με την έκκριση των ορμονών που προκαλείται από την επίδραση της περίσσειας ινσουλίνης συμβαίνει διότι η ινσουλίνη δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τα κύτταρα σωστά ως αποτέλεσμα της παχυσαρκίας. Θα μπορούσε όλη αυτή η κατάσταση να επανέλθει στην φυσιολογική της λειτουργία αν το παχύσαρκο άτομο απαλασσόταν από τα περιττά κιλά. Τότε η γλυκόζη θα χρησιμοποιείτο από τα κύτταρα ομαλά χωρίς την ανάγκη υπερέκκρισης της ινσουλίνης.

Πρέπει να επισημανθεί βέβαια ότι οι παραπάνω πληροφορίες δεν μιλούν για βεβαιότητες αλλά για πιθανότητες εμφάνισης στα άτομα με παχυσαρκία. Θα ήταν όμως σωστό εφόσον υπάρχει η γνώση για τον καθένα μας, να ελαχιστοποιήσει τις πιθανότητες του να νοσήσει από καρκίνο απομονώνοντας τουλάχιστον τους παράγοντες εκείνους που εξαρτώνται από τον ίδιο όπως για παράδειγμα να διατηρεί ένα φυσιολογικό βάρος.

### **3.4. Μεταβολικό Σύνδρομο και Καρκινογένεση**

Ο όρος μεταβολικό σύνδρομο περιγράφει τη συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίστασης με την ανάπτυξη διαφόρων χρόνιων νοσημάτων, περιλαμβανομένου και του καρκίνου. Ωστόσο, η αιτιοπαθογενετική σχέση μεταξύ των παραγόντων του μεταβολικού συνδρόμου παραμένει αδιευκρίνιστη. Η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών συμβαμάτων και σακχαρώδους διαβήτη, ενώ σχετίζεται άμεσα με τη διαδικασία της αγγειογένεσης. Η συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ανάπτυξης κακοηθειών αντιστοιχεί σε μεγάλο οικονομικό κόστος στα προγράμματα υγείας. Στη ρύθμιση του σωματικού βάρους συμβάλλει αποτελεσματικά η δράση της λεπτίνης, η οποία είναι μια ορμόνη που παράγεται από το λιπώδη ιστό και δρα στον εγκέφαλο ρυθμίζοντας την πρόληψη της τροφής. Σύμφωνα με επιδημιολογικά δεδομένα και κλινικές

μελέτες, τόσο in vitro όσο και in vivo, η λεπτίνη φαίνεται να συσχετίζεται με την ανάπτυξη κακοήθων εξεργασιών. Επιπλέον, η αντιπονεκτίνη, που είναι και αυτή μια ορμόνη η οποία παράγεται από το λιπώδη ιστό και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο σακχαρώδη διαβήτη και σε καρδιαγγειακά συμβάματα, φαίνεται ότι συμμετέχει επίσης στη διαδικασία της ανάπτυξης και της εγκατάστασης διαφόρων κακοηθειών.

Το μεταβολικό σύνδρομο περιγράφεται ως η πολυπαραγοντική οντότητα που οδηγεί στην επιτάχυνση της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και τύπου 2 διαβήτη, ενώ χαρακτηρίζεται από σπλαγχνική και ενδοκοιλιακή παχυσαρκία, αντοχή στη γλυκόζη, υπέρταση, χαμηλή HDL-χοληστερόλη και υψηλά τριγλυκερίδια. Εάν υπάρχουν πάνω ή τουλάχιστον τρεις από τους προαναφερθέντες παράγοντες, στοιχειοθετείται η ύπαρξη του μεταβολικού συνδρόμου. Ο Gerald Reaven περιέγραψε για πρώτη φορά το σύνδρομο, το 1988.<sup>1</sup> Η αντίσταση στην ινσουλίνη θεωρείται η απαρχή του συνδρόμου, που οδηγεί και στην ανάπτυξη του συνόλου των επιμέρους παραγόντων του. Η ινσουλινοαντίσταση είναι προδιαβητική κατάσταση και σχετίζεται άμεσα με την παχυσαρκία.

Τα τελευταία χρόνια, σύμφωνα με αποτελέσματα επιδημιολογικών μελετών, το μεταβολικό σύνδρομο έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη και την πορεία νεοπλασματικών νόσων. Συγκεκριμένα, τόσο οι Chiu et al (2007), όπως και οι Ahmed et al. (2006), αναφέρουν ότι το μεταβολικό σύνδρομο έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη καρκίνου στο παχύ έντερο, οι Laukannen et al. (2004), Lund (2006) και Hammarsten (2005) καρκίνου στον προστάτη καθώς και επανεμφάνισης καρκίνου στο μαστό (Panasini et al., 2006).

Το μεταβολικό σύνδρομο επηρεάζει περίπου 25% των ενηλίκων άνω των 20 ετών και μέχρι 45% του πληθυσμού άνω των 50 ετών, δείχνοντας ότι η επίπτωση του αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία (Ford et al,2002).

Η ανασκόπηση των Legakis and Syrigos (2010), δείχνει ότι η αύξηση του λιπώδους ιστού, που είχε παρατηρηθεί αρχικά στις δυτικές κοινωνίες, πρόσφατα έχει αποκτήσει παγκόσμια εξάπλωση, με αποτέλεσμα σήμερα να γίνεται αναφορά για «επιδημία» παχυσαρκίας. Οι λόγοι γι' αυτή την αύξηση θεωρείται ότι είναι η αύξηση του λίπους στην καθημερινή μας διατροφή, καθώς και η μείωση της ενέργειας που καταναλώνεται. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν καταδείξει πρόσφατα την αλληλεξάρτηση της παχυσαρκίας με την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου, του σακχαρώδους διαβήτη, των καρδιαγγειακών νόσων και της καρκινογένεσης. Επιπλέον, αιτιολογική συσχέτιση πιστοποιείται μεταξύ του φύλου, της εθνότητας και της γεωγραφικής εντόπισης αφενός και της ογκογένεσης, της ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη και του μεταβολικού συνδρόμου αφετέρου. Πιθανούς παθογενετικούς μηχανισμούς αποτελούν οι κυτταροκίνες που εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό, η μεταγευματική υπεργλυκαιμία, η αύξηση των λιπαρών οξέων, η υπερινσουλιναίμια, καθώς και

αυξητικοί παράγοντες με σημαντική συμβολή στην αγγειογένεση, όπως η λεπτίνη και η αντιπονεκτίνη.

### 3.5. Παχυσαρκία και προστατικός καρκίνος

Οι Iliadis & Kottaras (2014) στην ανασκόπησή τους επισημαίνουν τις αναφορές από τον Διεθνή Οργανισμό Ερευνών για τον Καρκίνο και του Παγκόσμιου Ταμείου Έρευνας για τον Καρκίνο (WCRF), σύμφωνα με τις οποίες υπάρχει ισχυρή ένδειξη συσχέτισης της παχυσαρκίας με τους ακόλουθους τύπους καρκίνου: του ενδομητρίου, αδenoκαρκινώματος του οισοφάγου, του παχέος εντέρου, μετά την εμμηνόπαυση του μαστού, του προστάτη και των νεφρών, ενώ οι λιγότερο κοινές κακοήθειες είναι η λευχαιμία, το λέμφωμα Hodgkin, το πολλαπλούν μυέλωμα, το κακοήθες μελάνωμα, και οι όγκοι του θυρεοειδούς. Αυτό επιβεβαιώνεται και από τους Giovannucci και Michaud οι οποίοι αναφέρουν ότι, η παχυσαρκία και οι μεταβολικές ανωμαλίες σχετίζονται με αυξημένη συχνότητα ή θνησιμότητα για έναν αριθμό καρκίνων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων του παχέος εντέρου, του προστάτη και του παγκρέατος. Αποδεικνύεται με αυτό τον τρόπο ότι, η παχυσαρκία δεν σχετίζεται μόνο με την ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη αλλά και με άλλες μορφές καρκίνου.

Υπάρχουν αρκετές έρευνες που δείχνουν την συσχέτιση που εμφανίζεται ανάμεσα στην παχυσαρκία και τον καρκίνο του προστάτη. Σύμφωνα με την έρευνα των Gong et al. 2006 ο καρκίνος του προστάτη σχετίζεται άμεσα με την παχυσαρκία. Συγκεκριμένα, η έρευνα που διεξήχθη σε δείγμα 10.258 ανδρών που πάσχουν από καρκίνο του προστάτη και διερεύνησε κατά πόσο η παχυσαρκία συνδέεται με την ανάπτυξη του καρκίνου, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, οι άνδρες με υψηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), ανέπτυξαν τον καρκίνο ταχύτερα από αυτούς που είχαν χαμηλό ΔΜΣ και συγχρόνως αυτοί βρισκόταν σε πιο προχωρημένο κλινικό στάδιο της νόσου, σε σχέση με τους άλλους ασθενείς. Επιπλέον, σε σύγκριση που έγινε οι ασθενείς  $\geq 65$  ετών και με  $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 30$  είχαν 28% πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο χαμηλής ποιότητας και 56% αυξημένο κίνδυνο για υψηλής ποιότητας της νόσου από τους άνδρες  $\leq 65$  ετών. Οι ίδιοι ερευνητές επισημαίνουν ακόμη ότι, η κοιλιακή παχυσαρκία είναι προδιαθεσικός παράγοντας για την ανάπτυξη του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου και ότι συγχρόνως αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο του προστάτη.

Αυτό επιβεβαιώνεται και στην έρευνα του Su και συν. στην οποία συμμετείχαν 1.049 Αφροαμερικάνοι και 1.083 Καυκάσιοι Αμερικάνοι, πάσχοντες από καρκίνο του προστάτη. Για τις ανάγκες της έρευνας εξετάστηκαν ο δείκτης μάζας σώματος και η περίμετρος της μέσης και των ισχίων. Από τα αποτελέσματα αυτών των μετρήσεων, βρέθηκε ότι οι ασθενείς με υψηλό δείκτη μάζας

σώματος και οι παχύσαρκοι βρισκόταν σε πιο προχωρημένο στάδιο του καρκίνου του προστάτη, παρουσιάζοντας πιο επιθετική μορφή του καρκίνου από αυτούς με χαμηλότερο ΔΜΣ. Από την έρευνα επιπλέον προκύπτει ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της επιθετικής μορφής του καρκίνου του προστάτη και ότι, οι Αφροαμερικανοί παρουσιάζουν πιο επιθετικό καρκίνο από τους Καυκάσιους Αμερικάνους.

### **3.6. Μεταβολικό Σύνδρομο και Καρκίνος Προστάτη**

Οι Esposito et al. (2013), επισημαίνουν ένα κενό στην βιβλιογραφία σχετική με τον ρόλο του μεταβολικού συνδρόμου στον καρκίνο του προστάτη. Η ανασκόπησή τους αναφέρει ότι το μεταβολικό σύνδρομο έχει μικρή και μη στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον καρκίνο του προστάτη, αλλά οι συσχετίσεις ποικίλλουν ανάλογα με την γεωγραφική τοποθέτηση. Από τα επιμέρους θέματα που εμφανίζονται στο μεταβολικό σύνδρομο, φαίνεται ότι η υπέρταση και η μεγαλύτερη περιφέρεια της μέσης, σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη.

Οι Emin Ozbek et al. (2014), μελέτησαν δύο ομάδες αντρών με μεταβολικό σύνδρομο και χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Διαπίστωσαν ότι οι άντρες που πληρούσαν τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου είχαν χαμηλά επίπεδα PSA, αλλά ο βαθμός κακοήθειας του όγκου ήταν πολύ μεγαλύτερος σε σχέση με τους άντρες χωρίς μεταβολικό σύνδρομο. Επίσης δεν παρατηρήθηκε να σχετίζεται το μεταβολικό σύνδρομο με τον όγκο του προστάτη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ριζική προστατεκτομή.

Οι AudreyBlanc-Lapierre και συν. (2015), σε μια μεγάλη μελέτη 1937 αντρών, με τους 532 να είναι υψηλού βαθμού κακοήθειας, τα ευρήματα τους παρείχαν ενδείξεις, πρώτων για μία αρνητική συσχέτιση του μεταβολικού συνδρόμου και καρκίνο του προστάτη καθώς τα αποτελέσματα είχαν οριακή επίδραση και δεύτερων έδειξαν μία συνεργική αλληλεπίδραση μεταξύ του διαβήτη και της δυσλιπιδαιμίας με τη νόσο (Blanc-Lapierre et al.2015).

Φαίνεται ότι η επίδραση του μεταβολικού συνδρόμου στην εμφάνιση του καρκίνου του προστάτη, δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί από το σύνολο της επιστημονικής κοινότητας και η επίδρασή του είναι αμφίβολη ακόμη.

## Κεφάλαιο 4

### 4.1. Ο ρόλος της διατροφής στον καρκίνο.

Ο ρόλος της διατροφής στην εμφάνιση του καρκίνου, έχει διερευνηθεί εκτενώς από πλήθος ερευνητών ήδη από την δεκαετία του 1970. Η προστατευτική δράση των φρούτων και των λαχανικών προτάθηκε για πρώτη φορά από μελέτες ασθενών-μαρτύρων που διεξήχθησαν στη δεκαετία του 1970 και κατ'επανάληψη επιβεβαιώνονται τα τελευταία χρόνια. Σε επιδημιολογικές μελέτες παρατηρήθηκε μείωση έως και 50% του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πεπτικού και του αναπνευστικού συστήματος, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες ενδεχομένου κινδύνου όπως είναι το αλκοόλ, ο καπνός, η παχυσαρκία και η σωματική άσκηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κατανάλωση κατά μέσο όρο άνω των 500gr λαχανικά την ημέρα μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του κινδύνου για καρκίνο του παχέος εντέρου κατά 60%<sup>94</sup>. Οι Farvid MS και συν., (2016), ανέφεραν ότι η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών κατά την εφηβεία και την πρόωπη ενηλικίωση μπορεί να μειώσει σημαντικά την εμφάνιση καρκίνου του μαστού.

Μολονότι οι αποδεδειγμένα καρκινογόνοι διατροφικοί παράγοντες είναι πολύ λίγοι, εντούτοις επιδημιολογικές έρευνες αποδεικνύουν ότι η διατροφή συνδέεται με την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου σε σημαντικό βαθμό. Από πολλούς θεωρείται ότι οι διατροφικές συνήθειες μπορεί να σχετίζονται με το 30% των καρκίνων στις αναπτυγμένες χώρες και πιθανώς με το 20% των καρκίνων στις αναπτυσσόμενες χώρες (WCRF 1997). Τα δεδομένα αυτά αναγορεύουν τη διατροφή στη δεύτερη μετά το κάπνισμα αιτία καρκίνου, η οποία μπορεί να προβλεφθεί. Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, το 60% όλων των περιπτώσεων καρκίνου οφείλονται σε λάθος διατροφή. Ιδιαίτερα στις αναπτυγμένες χώρες, το κυρίαρχο διατροφικό πρότυπο με τις μεγάλες ποσότητες σε κρέας, λευκό αλεύρι και ζάχαρη αυξάνει τον κίνδυνο για αρκετές μορφές καρκίνου. Το κρέας είναι βέβαια καλή πηγή πρωτεϊνών, αλλά είναι πλούσιο σε ακόρεστα λίπη. Πιθανότατα γι' αυτό τον λόγο η μεγάλη κατανάλωση βοδινού και χοιρινού κρέατος αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου και του προστάτη. Επίσης, κατά το ψήσιμο, τηγάνισμα και μαγείρεμα κρέατος στον φούρνο δημιουργούνται από τις ζωικές πρωτεΐνες χημικές ενώσεις, γνωστές ως ετεροκυκλικές αμίνες, που θεωρούνται καρκινογόνοι. Για όλους αυτούς τους λόγους η κατανάλωση κρέατος θα πρέπει να περιορίζεται σε δύο το πολύ γεύματα την εβδομάδα. Ο κίνδυνος περιορίζεται ακόμη περισσότερο όταν καταναλώνονται άπαχα



κομμάτια κρέατος. Γενικά, πάντως, είναι προτιμότερη η κατανάλωση κοτόπουλου, γαλοπούλας και αρνιού από το βοδινό, μοσχαρίσιο και χοιρινό κρέας.

Εκτός από το λίπος, καρκινογόνο δράση πιθανόν να ασκεί και η λευκή ζάχαρη. Η ζάχαρη όχι μόνο είναι ένας άδειος φορέας ενέργειας χωρίς ζωτικές ουσίες, αλλά αυξάνει στον οργανισμό την έκκριση του αυξητικού παράγοντα IGF-1, που προσομοιάζει στην ινσουλίνη και που ωθεί κάποια κύτταρα σε διαίρεση, ενώ παράλληλα τροφοδοτεί με ενέργεια κάποια ήδη υπάρχοντα καρκινογόνα κύτταρα. Αυτό δεν σημαίνει ότι πρέπει να στερηθούμε τη χαρά των γλυκών ή των παγωτών, αλλά να περιορίσουμε την κατανάλωση λευκής ζάχαρης.

Το ίδιο ισχύει και για το λευκό ψωμί. Οι επεξεργασμένοι υδατάνθρακες που περιέχονται και στο λευκό ψωμί έχουν ενοχοποιηθεί για αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Αντί για λευκό ψωμί, λοιπόν, καλύτερα να καταναλώνουμε ψωμί ολικής αλέσεως ή άλλες εναλλακτικές λύσεις. Σημαντικό επίσης, ρόλο στην πρόληψη ορισμένων καρκίνων και κυρίως του καρκίνου του παχέος εντέρου διαδραματίζουν οι φυτικές τροφές, φρούτα και λαχανικά, και κυρίως όσες έχουν υψηλό ποσοστό φυτικών ινών, όπως είναι τα χόρτα. Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί ότι πλούσια σε αντικαρκινικές ουσίες είναι τα πράσα, τα λάχανα, τα ζυμωμένα προϊόντα (βότανα, γάλα) και τα δημητριακά (σιτάρι, βρώμη, κριθάρι), καθώς και οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες. Γι' αυτό και για την πρόληψη του καρκίνου θα πρέπει να αυξήσουμε την πρόσληψη αντιοξειδωτικών και φυτικών ινών μέσω της ημερήσιας κατανάλωσης τουλάχιστον 5 μερίδων φρούτων, λαχανικών, δημητριακών και οσπρίων. Μια καλή επιλογή θα ήταν, τέλος, η αντικατάσταση του κρέατος από όσπρια ή ψάρι.

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί έναν από τους συχνότερους καρκίνους στις αναπτυγμένες χώρες, όπου είναι μέχρι και 10 φορές συχνότερος από ό,τι στις φτωχότερες χώρες (WHO 2008). Ένας σημαντικός αριθμός ερευνών τεκμηριώνει τη συσχέτιση της νόσου με μερικά από τα κύρια χαρακτηριστικά της σύγχρονης διατροφής: Την υψηλή πρόσληψη λιπών, τη μεγάλη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, την υψηλή κατανάλωση αλκοόλ και την περιορισμένη πρόσληψη φυτικών ινών. Ο καρκίνος του στομάχου είναι ένας από τους λίγους καρκίνους που η συχνότητά τους στις αναπτυγμένες χώρες μειώνεται. Η συχνότητα της νόσου παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις μεταξύ των διαφόρων χωρών και είναι συχνότερη σε άτομα ομάδας αίματος A (γεγονός που δείχνει την επίδραση κάποιου γενετικού παράγοντα), καθώς και σε ασθενείς με ατροφική γαστρίτιδα. Έρευνες έχουν δείξει θετική συσχέτιση του καρκίνου του στομάχου με τη μεγάλη κατανάλωση αλατισμένων τροφίμων, όπως παστά, τουρσιά και αλμυρά, καθώς και με αυξημένη περιεκτικότητα των τροφίμων σε νιτρικά άλατα εξαιτίας περιβαλλοντικών λόγων. Αντίθετα, αρνητική συσχέτιση έχει παρατηρηθεί με την κατανάλωση λαχανικών, εσπεριδοειδών και γαλακτοκομικών.

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συχνότερος καρκίνος των γυναικών στις αναπτυγμένες χώρες του κόσμου. Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρία Καρκίνου (2008) ο καρκίνος του μαστού είναι μαζί με τον καρκίνο του δέρματος ο συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος στις γυναίκες: «Στις αναπτυγμένες χώρες οι τρεις πιο κοινοί τύποι καρκίνου στους άντρες είναι του προστάτη, των πνευμόνων και του παχέος εντέρου, ενώ στις γυναίκες, του μαστού, του παχέος εντέρου και του πνεύμονα. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, όμως, οι πιο κοινές μορφές καρκίνου είναι των πνευμόνων, του στομάχου, του ήπατος για τους άνδρες και του μαστού, του τράχηλου της μήτρας, του στομάχου για τις γυναίκες» (Garcia et al. 2007). Μολονότι οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου συνδέονται με αναπαραγωγικές και ορμονικές λειτουργίες, υπάρχουν εντούτοις αποδείξεις για τη συσχέτιση του καρκίνου του μαστού με ορισμένους διατροφικούς παράγοντες, και ειδικότερα τη συνολική πρόσληψη λιπιδίων, την κατανάλωση αλκοόλ και την παχυσαρκία.

Μερικές έρευνες διαπιστώνουν επίσης συσχέτιση με την κατανάλωση κρέατος ή με το επίπεδο πρόσληψης των κεκορεσμένων λιπαρών οξέων, ενώ άλλες παρέχουν ενδείξεις για πιθανό προστατευτικό ρόλο των βιταμινών Α και Ε, της β-καροτίνης και της ρετινόλης.

Ο καρκίνος του οισοφάγου έχει σχετισθεί με τη μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ, την κατανάλωση μπίρας από καλαμπόκι και ορισμένες παραδοσιακές μορφές διατροφής. Οι γλυκαντικές ουσίες κυκλαμάτη και σακχαρίνη προκαλούν σε πειραματόζωα καρκίνο της ουροδόχου κύστης, ενώ οι αφλατοξίνες των τροφίμων καρκίνο του ήπατος. Αντίθετα υπάρχουν ενδείξεις ότι η επαρκής πρόσληψη βιταμίνης Α με τις τροφές μπορεί να έχει προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου του πνεύμονα.

## **4.2. Μεσογειακή διατροφή και καρκίνος**

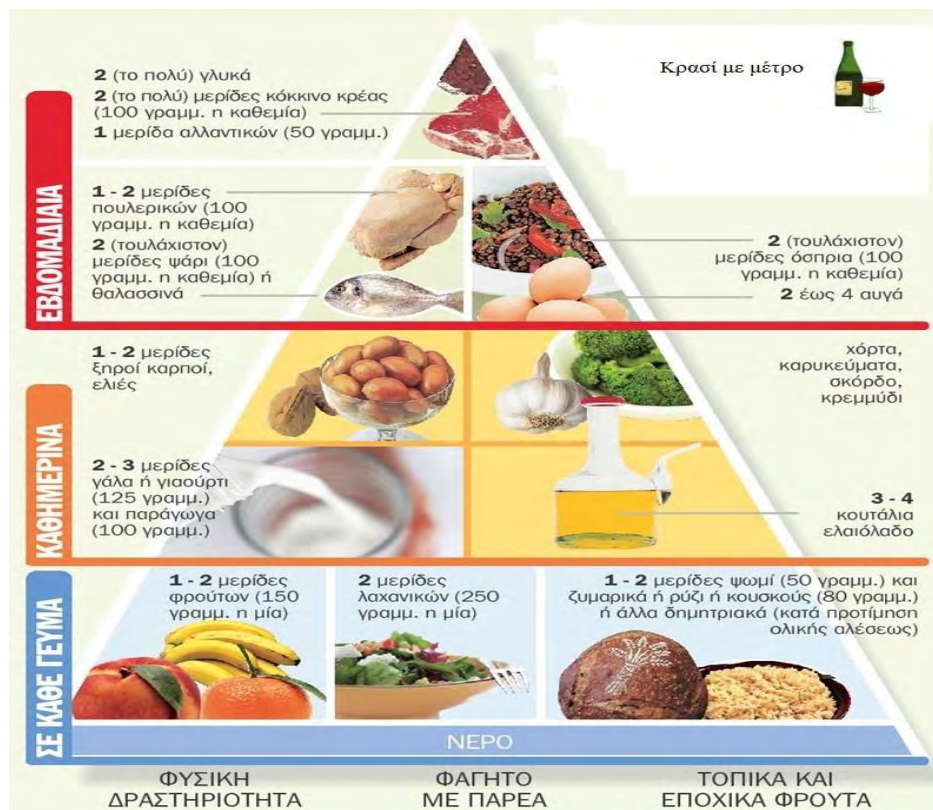
Η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη φαγητών φυτικής προέλευσης ( φρούτα, λαχανικά, ψωμιά, άλλα δημητριακά, πατάτες, φασόλια, καρπούς και σπόρους) και φρέσκα φρούτα σε καθημερινή βάση. Τα γαλακτοκομικά προϊόντα κυρίως τυρί και γιαούρτι, ψάρι και πουλερικά καταναλώνονται σε χαμηλές και μέτριες ποσότητες, η κατανάλωση αυγών περιορίζεται σε κατ' ανώτερο όριο σε 4 την εβδομάδα, το κόκκινο κρέας καταναλώνεται επίσης σε χαμηλές ποσότητες, σποραδικά ή όχι περισσότερο από μια εβδομάδα. Το ελαιόλαδο είναι η κύρια πηγή λιπαρών. Η μεσογειακή διατροφή είναι χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά, τα οποία αντιστοιχούν αποκλειστικά στο 8% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης. Οι θερμίδες που προσλαμβάνονται από

λιπαρά δεν ξεπερνούν το 30% της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης (Willet et al.,1995). Το κρασί καταναλώνεται σε χαμηλές με μέτριες ποσότητες συνήθως με τα γεύματα.

Οι Trihopoulou et al. (2000), αναφέρουν την διαφορά που υπάρχει ανάμεσα στις Μεσογειακές χώρες και στις Σκανδιναβικές χώρες, στις Ηνωμένες Πολιτείες και στο Ηνωμένο Βασίλειο ως προς το μοντέλο της διατροφής και της εμφάνισης διαφόρων μορφών καρκίνου. Μορφές καρκίνου όπως καρκίνου μαστού, παχέος εντέρου, ενδομητρίου και προστάτη, έχουν συνδεθεί με διαιτητικούς παράγοντες, και κυρίως με χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και με αυξημένη κατανάλωση κρέατος. Η παραδοσιακή μεσογειακή διαίτα χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση προϊόντων φυτικής προέλευσης, σχετικά χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, και υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου, το οποίο σε αρκετές μελέτες αναφέρεται ότι είναι πιο αποτελεσματικό από άλλες μορφές λιπών. Αν λάβουμε υπόψη μας την υποτιθέμενη διατροφική επίπτωση σε ορισμένες σημαντικές μορφές καρκίνου και στην σύνθεση της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής, μπορούν να εξαχθούν εκτιμήσεις σχετικά με το ποσοστό εμφάνισης καρκίνου σε ιδιαίτερα αναπτυγμένες χώρες της Δύσης που θα μπορούσαν να αποδοθούν στη δίαιτά τους σε σύγκριση με την υγιεινή παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή. Παρόλο που οι εκτιμήσεις υπήρξαν ακατέργαστες, μπορεί να υπολογιστεί ότι πάνω από το 25% των περαστικών καρκίνου του ορθού, ένα εκτιμώμενο ποσοστό γύρω στο 15% περιστατικών καρκίνου και περίπου 10% των περιστατικών του καρκίνου προστάτη, παγκρέατος και καρκίνου ενδομητρίου μπορούν να προληφθούν αν οι πληθυσμοί των αναπτυγμένων δυτικών χωρών μπορούσαν να υποστηρίξουν την μετάβαση στην υγιεινή μεσογειακή διατροφή.

Η γνώμη των ερευνητών σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρέχονται από τις μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς που καταναλώνουν διάφορα φρούτα και λαχανικά υποδηλώνουν ότι η προστατευτική επίδραση είναι πιθανόν να οφείλεται σε μία ποικιλία χημικών ουσιών και χαρακτηριστικών που υπάρχουν στα περισσότερα λαχανικά και φρούτα.

Η πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής, περιλαμβάνει τρία επίπεδα ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσης των συγκεκριμένων τροφίμων. Στη βάση της, βρίσκονται τα τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται καθημερινά και σε σημαντικές ποσότητες, ενώ στην κορυφή είναι όσα πρέπει να καταναλώνονται σπάνια και σε μικρές ποσότητες, με το νερό και την φυσική δραστηριότητα να αποτελούν βασικό παράγοντά της (Schwingshackl & Hoffmann,2016).



Εικόνα 2

Πηγή:

<http://images.tanea.gr/assetservice/Image.ashx?c=12931431&r=0&p=0&t=0&q=100&v=1&s=1&w=800&h>

Συγκεκριμένα, οι τροφές της μεσογειακής διατροφής, όπως η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, δημητριακά ολικής αλέσεως και χαμηλή πρόσληψη κρέατος, συνδέονται αντιστρόφως ανάλογα με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Επίσης η υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή, συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο συνολικής θνησιμότητας του καρκίνου, καθώς και με μειωμένο κίνδυνο επανεμφάνισης διαφόρων τύπων καρκίνου (.Schwingshackl , Hoffmann, 2016).

Υπάρχουν αρκετές έρευνες οι οποίες αποδεικνύουν την ευεργετική επίπτωση της μεσογειακής διατροφής στην πρόληψη για τον καρκίνο. Η πρώτη δοκιμή για να αποδειχτεί η προστατευτική δράση της μεσογειακής διατροφής στην δευτερογενή πρόληψη ήταν η μελέτη Lyon Diet Heart (1994). Τα αποτελέσματα έδειξαν εκτός από την προστασία σε καρδιαγγειακές παθήσεις, ότι υπήρξε προστασία και στην εμφάνιση κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου. Επίσης η τυχαίοποιημένη μελέτη PREDIMED (2013), με 7.447 συμμετέχοντες, έδειξε ότι καταναλώνοντας >3μερίδες/εβδομάδα ξηρούς καρπούς συσχετίστηκε με μείωση κατά 40% της θνησιμότητας από καρκίνο σε σύγκριση με την ομάδα που

λάμβανε λιγότερες ποσότητες ή καθόλου (Guasch-Ferrew et al., 2013). Τέλος, οι Schwingshackl L και Hoffmann G (2015) σε μία μετα-ανάλυση, με 11 μελέτες κούρτης διαπιστώθηκε μείωση κατά 13% της συνολικής θνησιμότητας από καρκίνο.

### **4.3. Μεσογειακή διατροφή και καρκίνος του προστάτη.**

Έχουμε ήδη αναφερθεί στο γεγονός ότι οι διατροφικοί παράγοντες έχουν επίδραση στην εμφάνιση του καρκίνου του προστάτη όπως επίσης και στην διαδικασία πρόληψης αυτού. Από το 1980, έχουν γίνει πολλές ανασκοπήσεις σχετικές με το θέμα αυτό, που διαπραγματεύονται τους επικίνδυνους διατροφικούς παράγοντες. Η έρευνα των Dagnelie et al. (2004), αναφέρεται στις επιδράσεις των μεμονωμένων διατροφικών στοιχείων. Στηριγμένοι σε μελέτες κούρτης και έρευνες παρέμβασης μελέτησαν, διατροφικούς παράγοντες όπως φρούτα, λαχανικά, κρέας, ψάρι, γάλα και γαλακτομικά προϊόντα, καφές, τσάι, λίπη, σελίνιο και αλκοόλ. Φαίνεται λοιπόν, ότι παρά το γεγονός ότι η συνολική κατανάλωση κρέατος ή ψαριού εμφανίζεται μη σχετική με το ρίσκο για εμφάνιση καρκίνου του προστάτη, οι περισσότερες έρευνες δείχνουν ότι θετικές συσχετίσεις για διαφορετικά είδη κρέατος, κάτι που εφαρμόζεται και για το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Για τα αυγά, οι περισσότερες έρευνες δεν δείχνουν κάποια συσχέτιση με τον καρκίνο του προστάτη. Η πιθανή προστατευτική επίδραση των λαχανικών υποστηρίζεται από αρκετές έρευνες, ενώ υπάρχουν αρκετές έρευνες που επίσης υποστηρίζουν την προστατευτική δράση της ντομάτας. Το ίδιο ισχύει και την κατανάλωση των φρούτων.

Τα καροτενοειδή παρέχονται σχεδόν αποκλειστικά από τα φρούτα και τα λαχανικά.. Τα καροτενοειδή λειτουργούν ως ισχυρά αντιοξειδωτικά και έχουν επίσης αποδειχθεί ότι επηρεάζουν την κυτταρική ανάπτυξη και προκαλούν απόπτωση. Μερικά καροτενοειδή είναι πρόδρομες ουσίες της βιταμίνης A (Willis et al.,2003).

Ο ρόλος του λυκοπενίου είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην πρόληψη του καρκίνου. Το λυκοπένιο είναι η φυτοχημική ουσία που δίνει κόκκινο χρώμα στις τομάτες. Απ' όλα τα καροτενοειδή, το λυκοπένιο είναι το αποτελεσματικότερο για την εξουδετέρωση των καταστρεπτικών ελευθέρων ριζών.

Μικρές ποσότητες λυκοπενίου βρίσκονται στο καρπούζι, το πεπόνι και στο γκρέιπφρουτ. Όσο αφορά το διατροφικό λυκοπένιο, οι ντομάτες αποτελούν τη μοναδική πλούσια επιλογή, και ειδικότερα ο ντοματοχυμός και η τριμμένη ντομάτα (Καφετζής, 2015).

Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί για τη σχέση του λυκοπενίου με τον καρκίνο του προστάτη έχουν αναδείξει αντιφατικά αποτελέσματα. Σε μία μετα-ανάλυση (2004), οι Etmnan M. και συν., βρήκαν

μία αντίστροφη σχέση με τον καρκίνο του προστάτη με την υψηλή πρόσληψη λυκοπενίου (Etminan et al.2004), ενώ οι Chen J. και συν. (2013), δεν βρήκαν καμία επίδραση.

Οι Chen et al. (2015) σε μία άλλη μετα-ανάλυση 26 μελετών με 17.517 περιπτώσεις καρκίνου του προστάτη, διαπίστωσαν πως η πρόσληψη λυκοπενίου 9 έως 21mg την ημέρα και η συγκέντρωση στο αίμα μεταξύ 2,17 και 85 µg/dL, οδηγεί σε αντίστροφη συσχέτιση με τον καρκίνο του προστάτη, μειώνοντας τον κίνδυνο κατά 3%.. Αξίζει να σημειωθεί πως, όταν η τιμή του λυκοπενίου στο αίμα είναι πάνω από 85 µg/dL, δεν παρατηρήθηκε καμία συσχέτιση με τη νόσο .

Οι KirshVA και συν., βρήκαν ότι η αυξημένη πρόσληψη λυκοπενίου συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του προστάτη, αλλά μόνο σε άνδρες με οικογενειακό ιστορικό της νόσου (Kirsh et., 2006).

Από την πλειοψηφία των μελετών διαπιστώνεται, πως η υψηλότερη κατανάλωση λυκοπενίου σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο του καρκίνου του προστάτη.

Το β-καροτένιο βρίσκεται στα καρότα, τις γλυκοπατάτες, τις κολοκύθες, τις πιπεριές, στα βερίκοκα, στο σπανάκι, στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά και στα δημητριακά ολικής αλέσεως.

Αρκετές μελέτες έχουν διεξαχθεί σχετικά με το β-καροτένιο και τον καρκίνο του προστάτη, επίσης με ασαφή στοιχεία.

Η μελέτη ATBC, έδειξε ότι η πρόσληψη συμπληρωμάτων β-καροτένης, οδήγησε σε αύξηση 23% στη συχνότητα εμφάνισης της νόσου και αύξηση 15% της θνησιμότητας από καρκίνο του προστάτη (Heinonen et al.,1998). Οι McCann SE και συν. (2005), βρήκαν μία προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου του προστάτη, ενώ οι Hodge AM και συν. (2014) σε μία προοπτική μελέτη, δεν διαπίστωσαν προστατευτική δράση .

Για την βιταμίνη E, μια μελέτη παρέμβασης, υποδηλώνει μια μείωση του καρκίνου του προστάτη με τα συμπληρώματα της βιταμίνης E. Η βιταμίνη E βρίσκεται σε μια ποικιλία τροφίμων, κυρίως σε φρούτα, λαχανικά, ξηρούς καρπούς, και έλαια. Παρά το γεγονός ότι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η βιταμίνη E δεν δρα προστατευτικά στον καρκίνο του προστάτη, τα στοιχεία αυτά είναι ασαφή, διότι η πρόσληψη της γίνεται κυρίως από το διατροφικό λίπος και των ελαίων και δημιουργεί δυσκολία στη μέτρησή της . Οι Wright ME και συν. (2007), έδειξαν πως η γ-τοκοφερόλη παρουσίασε μία αντίστροφη συσχέτιση με τον καρκίνο του προστάτη, καθώς συμβάλλει στην προστασία από το οξειδωτικό στρες και στην πρόληψη της ογκογένεσης του προστάτη, ενώ η α-τοκοφερόλη φαίνεται να είναι επιβλαβής .

Σύμφωνα με τους Clark et al (1998), το σελήνιο δείχνει προστατευτική δράση για τον καρκίνο του προστάτη, όπου υπάρχει μια μείωση της τάξης του 50% στο ρίσκο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. Το σελήνιο βρίσκεται στα καρύδια (κυρίως τα καρύδια Βραζιλίας), στα ψάρια, στα θαλασσινά και στα εντόσθια (νεφρά και συκώτι).. Τα δημητριακά, τα λαχανικά και άλλα φυτά περιέχουν σελήνιο, αλλά η ποσότητα που περιέχουν ποικίλλει ανάλογα με το έδαφος στο οποίο μεγαλώνουν. Το ευρωπαϊκό έδαφος είναι σχετικά φτωχό σε σελήνιο σε σχέση με άλλες χώρες, όπως για παράδειγμα η Αμερική, ο Καναδάς και η Κίνα.

Σε ό,τι αφορά την κατανάλωση κρέατος, η αναφορά που συντάχθηκε από το World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) το 2015, κατέταξε την κατανάλωση κόκκινου κρέατος, ως "καρκινογόνα για τον άνθρωπο". Για το επεξεργασμένο κρέας, αναφερόμαστε στο κρέας που έχει τροποποιηθεί ώστε να βελτιωθεί η γεύση ή η ζωή αποθήκευσης, ή και τα δύο, διαμέσου πολλών διαδικασιών, όπως το αλάτισμα, το κάπνισμα, η σκλήρυνση και η ζύμωση. (Bouvard et al., 2015). Σε ό,τι αφορά την κατανάλωση κόκκινου κρέατος, αναφερόμαστε στο μη επεξεργασμένο κρέας θηλαστικών, που έρχεται από ζώα σφαγής, όπως μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, άλογο, κατσίκι, ή αυτά που προέρχονται από κυνήγι όπως ελάφι. Το κόκκινο κρέας τρώγεται συνήθως μαγειρεμένο. Τόσο η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, σχετίζεται κυρίως με ορθοκολικό καρκίνο, και με πάγκρεας και καρκίνου του προστάτη. Τα αποτελέσματα από προηγούμενες μελέτες – περίπτωσης (Stacewicz-Sapuntzakis et al., 2008), έχουν ήδη να προτείνουν ότι η υψηλότερη πρόσληψη κρέατος τόσο πιο πολύ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη.

Σε έρευνα των Bishop et al. (2015), φαίνεται η επίδραση του διατροφικού λιπαρού οξέος, στην καταστροφή του DNA, και την εμφάνιση καρκίνου. Φαίνεται ότι η αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες με την ταυτόχρονη αύξηση της πρόσληψης ελαιόλαδου ως μέρος της μεσογειακής διατροφής, μπορεί να επιτευχθεί από άντρες που πάσχουν από καρκίνο του προστάτη. Στην παρέμβαση που πραγματοποιήθηκε άλλαξαν τόσο η πηγή πρόσληψης όσο και το είδος του διατροφικού λίπους. Ειδικότερα αυξήθηκε η πρόσληψη ελαιόλαδου, ξηρών καρπών και ψαριού ενώ ταυτόχρονα μειώθηκε η πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων και κόκκινου κρέατος μέσα στο διάστημα τριών μηνών. Από την έρευνα επίσης καταγράφεται σημαντική βελτίωση στους βιοδείκτες, όπως μείωση των επιπέδων SFA, και ταυτόχρονη μείωση των επιπέδων DHA. Σημασία έχει να προβλεφθεί η ποσότητα και το είδος των ξηρών καρπών που καταναλώνεται σε ημερήσια βάση. Τα συνολικά επίπεδα των οξέων σχετίστηκαν με μείωση στην καταστροφή του DNA. Σημαντικό είναι να θυμάται κανείς ότι η πρόσληψη κορεσμένου και *trans*-ακόρεστου λιπαρού σχετίζεται με όλες τις αιτίες θνησιμότητας και θανάτου εξαιτίας καρκίνου του προστάτη (Pelser et al., 2013; Richman et al., 2013).

Η ανασκόπηση των Guarnido et al. (2015), αναγνωρίζει το γεγονός ότι οι χώρες που ακολουθούν την Μεσογειακή Δίαιτα, κυρίως οι χώρες της Νότιας Ευρώπης, έχουν χαμηλότερα περιστατικά, καρκίνου του προστάτη, όπως και χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας συγκρινόμενες με άλλες χώρες. Αυτή η ευεργετική επίδραση αποδίδεται σαφώς στο συγκεκριμένο διατροφικό μοτίβο. Ο στόχος ήταν να μελετηθούν ποια στοιχεία της Μεσογειακής διατροφής μπορεί να έχουν προστατευτική επίδραση στον καρκίνο του προστάτη. Τα αποτελέσματα που βγήκαν έδειξαν μια ισχυρή υποστηρικτική δράση ανάμεσα στις τροφές που είναι τυπικές της μεσογειακής διατροφής και προκαλούν μείωση του κινδύνου απόκτησης καρκίνου του προστάτη. Ωστόσο, φαίνεται ότι λίγες είναι οι έρευνες εκείνες που αξιολογούν την επίδραση της μεσογειακής διατροφής στα περιστατικά του καρκίνου. Οι πρόσφατες έρευνες δεν υποστηρίζουν την σύνδεση ανάμεσα στην προσκόλληση στην μεσογειακή διατροφή και στην μείωση του ρίσκου εμφάνισης του καρκίνου ή της εξέλιξης της νόσου. Σε αυτό που υπάρχει συσχέτιση είναι στην περίπτωση της διάγνωσης ενός μη μεταστατικού καρκίνου, όπου η μεσογειακή διατροφή συνδυάστηκε με χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας.

Οι Niccoli & Partridge (2012), αναφέρουν ότι η διαρκής αύξηση στο προσδόκιμο ζωής έχει συνεισφέρει σημαντικά στην ταχύτατη αύξηση του ρίσκου εμφάνισης καρκίνου στον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, οι μηχανισμοί που αφορούν ηλικία και τις διαδικασίες του καρκίνου αποτελούν ακόμη περισσότερο αντικείμενο αντιπαραθέσεων παρά συμφωνίας, παρόλο που ο καρκίνος και η γήρανση μοιράζονται κοινή αιτιολογία (Finkel et al., 2007). Ως αποτέλεσμα αυτού έμφαση πρέπει να δοθεί στο γεγονός ότι πολλές χρόνιες παθήσεις, ανάμεσά τους και ο καρκίνος, συμβαίνει κατά μέσο όρο σε νεότερη ηλικία από ό,τι συνήθως, με προοδευτική μετατόπιση προς την ηλικία εμφάνισης διαφόρων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη, του καρκίνου και της παχυσαρκίας (Kurtz et al., 1988; Gale 2002). Αυτό το ανησυχητικό εύρημα πρακτικά σημαίνει ότι οι ανθρώπινες νεοπλασίες, δεν συνδέονται μόνο με την υπαρκτή αύξηση του προσδόκιμου ζωής, αλλά και με άλλους παράγοντες- κλειδιά που συνδέονται με τον τρόπο ζωής και το περιβάλλον.

Οι τελευταίες εκτιμήσεις για το 2017 κάνουν λόγο για 161360 άντρες οι οποίοι θα διαγνωστούν με καρκίνο του προστάτη, ενώ 26730 θα πεθάνουν από αυτόν (Siegel et al., 2017). Ένα εκτιμώμενο ποσοστό της τάξης του 92%, έχει διαγνωστεί με χαμηλού βαθμού εντοπισμένο καρκίνο του προστάτη και πολλοί αναζητούν τρόπους ώστε να αλλάξουν τις διατροφικές τους συνήθειες (Cancer Facts & Figures, 2017). Τόσο οι Avery et al. (2013), όσο και οι Satia et al. (2009), υποστηρίζουν ότι οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και στα διατροφικά μοτίβα υιοθετούνται από τους άντρες με σκοπό την πρόληψη στην εμφάνιση του καρκίνου όσο και στην αποτροπή υποτροπής.

Έχει ήδη αναφερθεί η επίδραση της κατανάλωσης των γαλακτοκομικών προϊόντων και του γάλακτος, στην εμφάνιση του καρκίνου. Αυτό που αποτελεί ενδιαφέρουσα προσθήκη είναι το πώς συνδέεται η κατανάλωση γάλακτος με τον κίνδυνο επανεμφάνισης του καρκίνου του προστάτη στις περιπτώσεις



που καταναλώνουν γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα μετά την αρχική διάγνωση. Αυτό αποτελεί το αντικείμενο μελέτης των Tat et al (2017), όπου μελέτησαν 1334 άνδρες που είχαν διαγνωστεί με μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη για ένα διάστημα 2 ετών οπότε και παρακολούθηθηκαν για περιπτώσεις υποτροπής. Αυτό που διαπίστωσαν ήταν ότι οι άντρες που καταναλώναν τουλάχιστον 4 μερίδες πλήρους γάλακτος και πάνω ανά εβδομάδα, εμφάνισαν 73% αυξημένη πιθανότητα ρίσκου επανεμφάνισης του καρκίνου, συγκριτικά με τους άντρες εκείνους που καταναλώναν από 3 μερίδες ανά μήνα. Επιπλέον, μεταξύ των υπέρβαρων και παχύσαρκων ανδρών που καταναλώναν την ίδια αυξημένη ποσότητα συγκριτικά με την κατανάλωση 0-3 μερίδων πλήρους γάλακτος, σχετιζόταν με τριπλάσιο κίνδυνο υποτροπής. Άρα λοιπόν, φαίνεται ότι η κατανάλωση πλήρους γάλακτος, μετά την διάγνωση του καρκίνου του προστάτη σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα υποτροπής. Αυτό σημαίνει ότι οι άνδρες που επιθυμούν να καταναλώνουν γάλα πρέπει να ακολουθήσουν γάλα με καθόλου ή χαμηλά λιπαρά.

Είναι πολλά τα ερευνητικά δεδομένα, τα οποία έχουν δείξει ότι διαφορετικά συστατικά του φαγητού, όπως οι πολυφαινόλες, το σελήνιο, η ομάδα μεθυλο-δωρητών, τα ρετινοειδή, τα μονο- και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, τα ισοθειοκυανικά και οι αλλυλικές ενώσεις, παίζουν έναν προστατευτικό ρόλο στην αρχική εμφάνιση του καρκίνου (Milner 2004). Έχει αποδειχθεί ότι αυτά τα συστατικά μπορούν να επηρεάσουν μια ποικιλία από κυτταρικές διαδικασίες, όπως την ανακατασκευή του DNA, το μέγεθος και την διαφοροποίηση των κυττάρων, τον κυτταρικό θάνατο, το οξειδωτικό στρες, την φλεγμονή και πολλά άλλα. Παρόλα αυτά, στα τελευταία χρόνια, η επιγενετική έχει υποδειχθεί ως ο στόχος του πρωταρχικού ενδιαφέροντος όσον αφορά τις μεταβολές έκφρασης γονιδίου που προκαλούνται από τα θρεπτικά συστατικά (Daniel et Tollefsbol, 2015).

Η πιλοτική έρευνα των Bishop et al. (2015), πραγματοποιήθηκε με σκοπό να καθορίσει την σύνδεση ανάμεσα στην πρόσληψη λίπους και λαδιού και προφίλ ολικού αίματος λιπαρών οξέων και να αξιολογήσει οποιαδήποτε συσχέτιση με ενδείξεις φλεγμονής και καταστροφής του DNA σε μια ομάδα 20 ατόμων που έπασχαν από καρκίνο του προστάτη και δέχθηκαν να ακολουθήσουν δίαιτα στηριγμένη στην Μεσογειακή διατροφή για διάρκεια 3 μηνών. Από τους εθελοντές ζητήθηκε να καταναλώνουν 30-50 γρ, από καρπούς και σπόρους την ημέρα, σαν πηγή ωμέγα 3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων καθώς επίσης και πρόσληψη τουλάχιστον 15 mL ελαιόλαδου. Ζητήθηκε ακόμη από τους εθελοντές να αποφύγουν το μαγείρεμα του λαδιού σε μέτριες ή υψηλές θερμοκρασίες, και να μειώσουν την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων σε μια μερίδα την ημέρα, ενώ η κατανάλωση κόκκινου κρέατος δεν πρέπει να ξεπερνά τα 400 g/ανά εβδομάδα. Μετά από 3 μήνες οι συγγραφείς διαπίστωσαν σημαντική πτώση στο κορεσμένο λιπαρό οξύ. Σε ό,τι αφορά την συσχέτιση ανάμεσα στην καταστροφή του DNA, την πρόσληψη του λιπαρού οξέος, οι συγγραφείς δείξαν ότι η

πρόσληψη βουτύρου, μαργαρίνης και κόκκινου κρέατος συνδέονται άμεσα με την αυξημένη καταστροφή του DNA.

Ακολούθως οι Erdich et al., (2015), αξιολόγησαν την επίδραση που έχει η τρίμηνη τήρηση της διατροφής που στηρίζεται στο μοτίβο της μεσογειακής διατροφής σε ό,τι αφορά την καταστροφή του DNA και την φλεγμονή, σε μια ομάδα 20 ασθενών με καρκίνο του προστάτη. Η ενέργεια που αποκτήθηκε από κορεσμένα λιπαρά μειώθηκε σημαντικά. Οι αυξήσεις στην πρόσληψη μπρόκολου, σοφρίτο, χυμού ροδιού και πράσινο τσάι σχετιζόταν στατιστικά σημαντικά.

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου του μαστού, του ενδομητρίου και του προστάτη συνδέονται επίσης, με τον υψηλό δείκτη μάζας σώματος (BMI) όπως και με περιβαλλοντικούς παράγοντες και συγκεκριμένα με χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και υψηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος. Προηγούμενη μετα-ανάλυση υποστηρίζει την άποψη ότι η υψηλή τήρηση μιας δίαιτας που ακολουθεί την μεσογειακή διατροφή παρέχει μια σημαντική προστασία στην συνολική θνησιμότητα και τα περιστατικά του καρκίνου (Sofi et al.,2008).

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι υψηλότερη τήρηση στο μοτίβο της μεσογειακής διατροφής σχετίζεται με μείωση στην θνησιμότητα εξαιτίας του καρκίνου. (Trichoroulou et al.,2003). Ακόμη, υπάρχουν επιδημιολογικές έρευνες που δείχνουν, κυρίως για τις Δυτικές χώρες, ότι περίπου 25% των περιστατικών του καρκίνου του ορθού, 15% του καρκίνου του μαστού και 10% του καρκίνου του προστάτη, παγκρέατος και καρκίνου του ενδομητρίου, θα μπορούσαν να προληφθούν αν ακολουθηθεί μια δίαιτα βασισμένη σε παραδοσιακά μοτίβα μεσογειακής διατροφής.

Η μελέτη των Capurso & Vendemiale (2017) επισημαίνει άλλωστε ότι η τήρηση της μεσογειακής διατροφής, σε όσο πιο υψηλά επίπεδα γίνεται μειώνει τα επίπεδα της συνολικής θνησιμότητας, σε σχέση με τους θανάτους που οφείλονται στην στεφανιαία νόσο όπως επίσης και θανάτους από καρκίνο γενικά. Όπως σημειώνουν οι συγγραφείς πολλά είναι τα ερευνητικά δεδομένα, που αποδεικνύουν ότι η διατροφή αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα που επιδρά και στην εξέλιξη του όγκου, στην υποτροπή και στην επιβίωση. Ως σημαντική σημείωση αναφέρουν το γεγονός ότι οι περισσότερες έρευνες μελετούν την σύνθεση των τροφών ή συγκεκριμένα διατροφικά στοιχεία παρά μοτίβα δίαιτας. Αν αποσυνθέσει κανείς την μεσογειακή διατροφή σε μεμονωμένα ή επιμέρους στοιχεία, φαίνεται ότι δεν υπάρχει ένα συγκεκριμένο φαγητό ή συστατικό που να επιφέρει θετική επίδραση. Η προστατευτική δράση αντίστοιχα, οφείλεται σε όλο το διατροφικό μοτίβο της μεσογειακής διατροφής. Και η δράση αυτή μπορεί να οφείλεται σε διάφορους μηχανισμούς, που εμπλέκουν την καταστολή των αυθόρμητων μεταλλάξεων, την ρύθμιση των μηχανισμών πολλαπλασιασμού κυττάρων και την μεθυλίωση του DNA και την επαγωγή της απόπτωσης.

Η έρευνα των Fabiani et al. (2016), αφορά μια σημαντική μετα-ανάλυση και ίσως η πρώτη συστηματική ανασκόπηση που εξετάζει την επίδραση διαφόρων τρόπων διατροφής που προσδιορίζονται με μεθόδους "a posteriori" για τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη. Από την βιβλιογραφία που χρησιμοποιήθηκε στην μετα-ανάλυση φαίνεται ότι ταυτοποιούνται δύο κοινά διατροφικά μοτίβα- το "Δυτικό" και το "Υγιές" μοντέλο. Αυτά τα δύο μοτίβα είναι παρόντα σε όλες τις επιλεγμένες έρευνες της ανασκόπησης. Επιπλέον, 4 μελέτες ανέφεραν επιπλέον το μοντέλο του υδατάνθρακα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τόσο το Δυτικό όσο και το μοντέλο του Υδατάνθρακα σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τον αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του προστάτη, όταν οι αναλύσεις που αφορούσαν το Υγιές μοντέλο δεν έδειξαν καμία συσχέτιση σε ό,τι αφορά τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη. Πολλές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις αναφέρουν πρόσφατα την συσχέτιση ανάμεσα στα διατροφικά μοτίβα και στο ρίσκο εμφάνισης καρκίνου σε διαφορετικές περιοχές όπως, μαστού, ορθού και στομάχου (Giovannucci E. Et al., 1993; Kurahashi et al., 2008; Abid et al.,2014). Το Δυτικό μοντέλο χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, επεξεργασμένου κρέατος, αυγών και γλυκών. Αυτά τα φαγητά φαίνονται να είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνα, ανάμεσα σε άλλα, για τις προ-καρκινογόνες ιδιότητες της διαίτας αυτής. Ειδικά η κατανάλωση κόκκινου κρέατος έχει αναγνωριστεί από την Διεθνή Υπηρεσία για την έρευνα για τον καρκίνο ως "καρκινογόνα στον άνθρωπο" (Abid et al.,2014). Αν και ο τρόπος μαγειρέματος έχει ερευνηθεί και συσχετιστεί με την εμφάνιση του καρκίνου, υπάρχουν έρευνες που απέτυχαν να το αποδείξουν (Bylsma et al.,2015), κάτι που απλά σημαίνει ότι το Δυτικό μοτίβο Δίαιτας έχει πιο σύνθετες επιδράσεις με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του Προστάτη από την θεώρησή τους ως μεμονωμένα φαγητά.

## Συζήτηση

Ο καρκίνος αποτελεί σήμερα την δεύτερη κύρια αιτία θανάτου σε παγκόσμια κλίμακα μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις, παρά το γεγονός ότι οι δείκτες θνησιμότητας έχουν μειωθεί από την δεκαετία του 90 εξαιτίας είτε της πρώιμης διάγνωσης είτε του ευρύτερου τόξου των θεραπευτικών επιλογών (Stewart BW, Wild CP,2014).

Παραπάνω παρουσιάστηκαν πολλές έρευνες που στηρίχθηκαν σε δεδομένα που αναδεικνύουν τον ρόλο που παίζουν περιβαλλοντικοί παράγοντες και κυρίως ο παράγοντας της διατροφής στην πρόληψη, στην εμφάνιση και στην περίπτωση της υποτροπής διαφόρων μορφών καρκίνου. Αντικείμενο της παρούσας ανασκόπησης είναι ο ρόλος που παίζει η μεσογειακή διατροφή στον καρκίνο του προστάτη.

Αξίζει να αναφερθεί ότι ο όρος "Μεσογειακή Διατροφή" αρχικά δημιουργήθηκε από τον Angel Keys και τους συναδέλφους του, βασιζόμενοι στους σημαντικά χαμηλούς δείκτες της στεφανιαίας νόσου, που παρατηρήθηκαν στις Μεσογειακές χώρες, συμπεριλαμβανομένων της Ιταλίας και της Ελλάδας, όπως αυτές συγκρίθηκαν με τις "βόρειες χώρες" όπως η Ολλανδία, η Φινλανδία και οι Ηνωμένες Πολιτείες, ως προς πολλούς παράγοντες και κυρίως ως προς αυτό που αργότερα αποδείχθηκε ως ο προστατευτικός ρόλος αυτού που ονομάζεται " καλή Μεσογειακή διατροφή" και των βασικών φαγητών που αποτελούν τα στοιχεία της (Keys et al.,1986;Keys 1995).

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν διαφορετικοί ορισμοί για την μεσογειακή δίαιτα στην βιβλιογραφία, είναι δύσκολο να περιγραφούν με λεπτομέρειες τα μοτίβα της Μεσογειακής διατροφής και των συστατικών τους. Σύμφωνα με τον Simopoulos (2001), ο όρος "Μεσογειακή διατροφή" είναι στην πραγματικότητα, ένας εσφαλμένος χαρακτηρισμός, αλλά επειδή υπάρχουν αρκετές διαφορετικές "Μεσογειακές διατροφές", βασισμένες στις πολιτισμικές, εθνικές, θρησκευτικές και οικονομικές ποικιλομορφίες, μεταξύ των διαφορετικών πληθυσμών και των χωρών που ανήκουν στην λεκάνη της Μεσογείου. Ωστόσο, όμως όλες αυτές οι ξεχωριστές δίαιτες γενικά έχουν κάποια βασικά κοινά στοιχεία, όπως η κατανάλωση υψηλών ποσοτήτων φυτικών ινών (σε ποσοστό 60% της συνολικής θερμιδικής κατανάλωσης), υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, το 70% της καθημερινής λήψης λίπους αφορά αγνό ελαιόλαδο, η συχνή κατανάλωση ψαριού, η χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων ζωικών λιπαρών, κόκκινου κρέατος, η χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρασιού ,μαζί με το δείπνο.

Η παρούσα έρευνα χρησιμοποίησε δεδομένα που συμφωνούν με το γεγονός ότι η διατροφή παίζει ρόλο στον καρκίνο του προστάτη. Υπάρχουν αρκετά επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα, όπου ανεξάρτητα από την ηλικία, τον τρόπο ζωής και κυρίως η διατροφή σχετίζονται με την εξέλιξη των ανθρώπινων όγκων, συμπεριλαμβανομένων του μαστού, του προστάτη και του ορθού, και μια ολοένα αυξανόμενη συλλογή από καρκίνους συνδεδεμένους με την διατροφή (Carruba et al.,2016). Οι μηχανισμοί που βρίσκονται κάτω από αυτήν την διασύνδεση σχετίζονται κυρίως με τις μοναδικές επιγενητικές επιδράσεις των διαφόρων διατροφικών μοτίβων.

Η μελλοντική έρευνα μπορεί να χρησιμοποιήσει τα διαθέσιμα δεδομένα, ώστε να πάει ένα βήμα παραπέρα, στον τρόπο που επιμέρους στοιχεία και συνδυασμοί αυτών, όπως επίσης, και διαφορετικοί τρόποι μαγειρέματος μπορούν να επιδράσουν θετικά τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση των πιθανών υποτροπών σε άνδρες που πάσχουν από καρκίνο του προστάτη. Θα μπορούσε να έχει ενδιαφέρον και πρακτική αξία, η έκδοση διατροφικών οδηγιών, τις οποίες θα μπορούν όλοι οι άντρες που πάσχουν να ακολουθούν και να ριχθεί έτσι φως στις ακριβείς παραμέτρους που επηρεάζουν τον καρκίνο του προστάτη. Ακόμη, ενδιαφέρον έχει και να γίνουν μελέτες με άντρες που προέρχονται από διαφορετικά πολιτισμικά περιβάλλοντα, ώστε να φανούν και οι επιδράσεις που οφείλονται στην κουλτούρα. Τέλος, θα μπορούσαν να γίνουν μελέτες σε άτομα τόσο με πρωτοπαθή καρκίνο του προστάτη όσο και σε εκείνους που εμφανίζουν μεταστάσεις.

# Βιβλιογραφικές αναφορές

## Διεθνής Βιβλιογραφία

Abid Z, Cross AJ, Sinha R. Meat, dairy, and cancer. *Am J Clin Nutr* (2014) 100 (Suppl):386S–93S.10.3945/ajcn.113.071597

Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, Rosamond WD, Folsom AR. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer. *Cancer* 2006, 107:28–36

Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB (October 1999). «Annual deaths attributable to obesity in the United States». *JAMA* 282 (16): 1530–8. doi:10.1001/jama.282.16.1530. PMID 10546692

Alvarez-Cubero MJ, Pascual-Geler M, Rivas A, Martinez-Gonzalez LJ, Saiz M, Lorente JA, Cozar JM. Lifestyle and dietary factors in relation to prostate cancer risk. *Int J Food Sci Nutr*. 2015 Nov;66 (7):805-10.

American Cancer Society: Facts & Figures 2015. Atlanta, G A: American Cancer Society, 2015.

Barnes LA, Opitz JM, Gilbert-Barnes E (December 2007). «Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects». *Am. J. Med. Genet. A* 143A (24): 3016–34. doi:10.1002/ajmg.a.32035

Bei-Fan Z; Cooperative Meta-Analysis Group of Working Group on Obesity in China (December 2002). «Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults». *Asia Pac J Clin Nutr* 11 Suppl 8: S685–93. doi:10.1046/j.1440-

Beuzeboc P1M.Soulié P1P.Richaud I1L.Salomon I1F.Staerman I1M.Peyromaure I1P.Mongiat-Artus I1F.Cornud I1P.Paparel I1J.-L.Davin J1V.Moli Fusion genes and prostate cancer. From discover to prognosis and therapeutic perspectives. *Progrès en Urologie* Volume 19, Issue 11, December 2009, Pages 819-824.

Billis A, Guimaraes MS, Freitas LL, et al. The impact of the 2005 international society of urological pathology consensus conference on standard Gleason grading of prostatic carcinoma in needle biopsies. *J Urol*. 2008;180:548-52.

Bishop KS, Erdrich S, Karunasinghe N, Han DY, Zhu S, Jesuthasan A, and Ferguson LR. An Investigation into the Association between DNA Damage and Dietary Fatty Acid in Men with Prostate Cancer. *Nutrients*. 2015 Jan; 7 (1): 405–422.

Blanc-Lapierre Audrey, Spence Andrea, Karakiewicz Pierre I., et al (2015). Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case–control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health*, 15:913

Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* (2015) 16:1599–600.10.1016/S1470-2045 (15)00444-1

Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2005. *Ann Oncol*. 2005;16:481-8.

Bylsma L.C., Alexander D.D. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat, meat cooking methods, heme iron, heterocyclic amines and prostate cancer. *Nutr. J.* 2015;14:125. doi: 10.1186/s12937-015-0111-3

Calle E., Rodriguez C. and Walker K., Thun M. Overweight/ obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of USA adults. *N Engl J Med.* 2003 348. p.1625-1638.

Capurso, C., & Vendemiale, G. (2017). The Mediterranean Diet Reduces the Risk and Mortality of the Prostate Cancer: A Narrative Review. *Frontiers in Nutrition*, 4, 38. <http://doi.org/10.3389/fnut.2017.00038>

Carpenter G. Cohen S. Epidermal growth factor. *J Biol Chem* 1990, 265:7709-7712

Carruba, G., Cocciaferro, L., Di Cristina, A., Granata, O. M., Dolcemascolo, C., Campisi, I., ... Traina, A. (2016). Nutrition, aging and cancer: lessons from dietary intervention studies. *Immunity & Ageing : I & A*, 13, 13. <http://doi.org/10.1186/s12979-016-0069-9>

Carvalho GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4ng/ml. or less. *J Urol* 1999;161:835-839.

Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O, Bray F. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol.* 2012; 61:1079–1092.

Chen J, Song Y, Zhang L. Lycopene/tomato consumption and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2013; 59:213–223

Chiu HM, Lin JT, Shun CT. Association of metabolic syndrome with proximal and synchronous colorectal neoplasm. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007, 5:221–229

Clark LC, Dalkin B, Kronrad A et al. Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial. *Br J Urol* 1998; 81: 730–4

Cook Z. et al, (2005). Use of BMI in the assessment of undernutrition in older subjects: reflecting on practice *Proceedings of the Nutrition Society* , 64, 313–317.

Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Jr Beard JH, Pond HS, Terry WL, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen.1990. *J Urol* 2002;167:996-973; discussion 973-965

Couto E, Boffetta P, Lagiou P et al. Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *British Journal of Cancer.* 2011;104:1493–1499.

Daniel M, Tollefsbol TO. Epigenetic linkage of aging, cancer and nutrition. *J Exp Biol* (2015) 218:59–70.10.1242/jeb.107110

Denmeade SR & Isaacs JT. A history of prostate cancer treatment. *Nature Reviews Cancer* 2, 389-396 (May 2002) | doi:10.1038/nrc801

Ding, H., Fan, S., Zhang, L., Hao, Z., Liang, C. Does prostatitis increase the risk of prostate cancer? A meta-analysis 2017 *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.*

Elio Riboli, Teresa Norat (2001). Cancer prevention and diet: opportunities in Europe. *Public Health Nutrition*: 4 (2B), 475-484.

Emin Ozbek, Alper Otunctemur, Murat Dursun, et al (2014). The Metabolic Syndrome is Associated with More Aggressive Prostate Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15 (9), 4029-4032

Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:1228-42

Erdrich S, Bishop KS, Karunasinghe N, Han DY, Ferguson LR. A pilot study to investigate if New Zealand men with prostate cancer benefit from a Mediterranean-style diet. *PeerJ* (2015) 3:e1080.10.7717/peerj.1080

Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, Lenzi A, Giugliano D. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2013 Feb;36 (2):132-9.

Etminan M, Takkouche B, Caamano-Isorna F. The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13:340–345.

Fabiani, R., Minelli, L., Bertarelli, G., & Bacci, S. (2016). A Western Dietary Pattern Increases Prostate Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 8 (10), 626. <http://doi.org/10.3390/nu8100626>

Farvid MS, Eliassen AH, Cho E, Liao X, Chen WY, Willett WC. Dietary fiber intake in young adults and breast cancer risk. *Pediatrics* 2016; 137 (3).

Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al (2010). GLOBOCON 2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC, Cancer Base No. 10. Lyon France: Int Agency Res Cancer

Finkel T, Serrano M, Blasco MA. The common biology of cancer and ageing. *Nature*. 2007;448:767–774. doi: 10.1038/nature05985.

Flegal KM, Ogden CL, Wei R, Kuczmarski RL, Johnson CL (June 2001). «Prevalence of overweight in US children: comparison of US growth charts from the Centers for Disease Control and Prevention with other reference values for body mass index». *Am. J. Clin. Nutr.* 73 (6): 1086–93

Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third. National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*.2002;287:356-359

Freedland J, Platz A. Obesity and prostate cancer: making sense out of apparently conflicting data. *Epidemiologic Reviews* 2007;29:88-97.

Gale EAM. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002;51:3353–3361. doi: 10.2337/diabetes.51.12.3353.

Giovannucci E, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Ascherio A, Chute CG, et al. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* (1993) 85:1571–9.10.1093/jnci/85.19.1571

Giovannucci E, Liu Y, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC. Risk factors for prostate cancer incidence and progression in the health professionals follow-up study. *Int J Cancer* 2007;121:1571–8.

Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity, and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas. *Gastroenterology* 2007;132 (6): 2208-2225.

Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol*. 1974;111:58-64.



Gong Z, Neuhouser L, Goodman J, Albanes D, Chi C, Hsing AW, et al. Obesity, diabetes and risk of prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2006;15 (10):1977-1983.

Gray DS, Fujioka K (1991). «Use of relative weight and Body Mass Index for the determination of adiposity». *J Clin Epidemiol* 44 (6): 545–50. doi:10.1016/0895-4356 (91)90218-X. PMID 2037859

Guasch-Ferre M, Bullo M, Martinez-Gonzalez MA, Ros E, Corella D, Estruch R, et al. Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. *BMC Med.* 2013;11:164. doi: 10.1186/1741-7015-11-164.

Hackshaw-McGeagh LE, Perry RE, Leach VA, Qandil S, Jeffreys M, Martin RM, Lane JA. A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality. *Cancer Causes Control.* 2015 Nov;26 (11):1521-50.

Hammarsten J, Hogstedt B. Hyperinsulinaemia: A prospective risk factor for lethal clinical prostate cancer. *Eur J Cancer* 2005, 41:2887–2895

Haslam DW, James WP (2005). «Obesity». *Lancet* 366 (9492): 1197–209. doi:10.1016/S0140-6736 (05)67483-1.

Heinonen OP, et al. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90 (6):440–6.

Howlader N, Noone A M, Krapcho M, et al (2014). SEER cancer Statistics Review, 1975-2011 (Vintage 2011 Populations). Retrieved March 17, 2015.

Iliadis C, Kottaras I. THE IMPACT OF OBESITY ON PROSTATE CANCER PERIOPERATIVE NURSING (2014), VOLUME 3, ISSUE 3.2014;3 (3)

Imaz I, Martínez-Cervell C, García-Alvarez EE, Sendra-Gutiérrez JM, González-Enríquez J (July 2008). «Safety and effectiveness of the intragastric balloon for obesity. A meta-analysis». *Obes Surg* 18 (7): 841–6. doi:10.1007/s11695-007-9331-8

Jackilen Shannon, Selome Tewoderos, Mark Garzotto, Tomasz M. Beer, Rhianna Derenick, Amy Palma, Paige E. Farris; Statins and Prostate Cancer Risk: A Case-Control Study, *American Journal of Epidemiology*, Volume 162, Issue 4, 15 August 2005, Pages 318–325,

Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58:71-96.

Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, Inoue S (December 2002). «Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania». *Asia Pac J Clin Nutr* 11 Suppl 8: S732–S737. doi:10.1046/j.1440-6047.11.s8.19.x

Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Keys MH, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol.* 1986;124:903–15.

Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:1321S–1323S.

Kirsh VA, et al. A prospective study of lycopene and tomato product intake and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15 (1):92–8.

Kurahashi N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane AS, Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group . Dairy product, saturated fatty acid, and calcium intake and prostate cancer in a prospective cohort of Japanese men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2008) 17:930–7.10.1158/1055-9965.EPI-07-2681

Kurtz Z, Peckham CS, Ades AE. Changing prevalence of juvenile-onset diabetes mellitus. *Lancet*. 1988;2:88–90. doi: 10.1016/S0140-6736 (88)90015-3.

López-Guarnido O, Álvarez-Cubero MJ, Saiz M, Lozano D, Rodrigo L , Pascual M , Coza JM and Rivas. Mediterranean diet adherence and prostate cancer risk *Nutr Hosp*. 2015;31 (3):1012-1019 ISSN 0212-1611 • CODEN NUH0EQ S.V.R. 318

Laukkanen JA, Laaksonen DE, Niskanen L, Pukkala E, Hakkarainen A, Salonen JT. Metabolic syndrome and the risk of prostate cancer in Finnish men: A population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004, 13:1646–1650

Legakis I, Syrigos K. Metabolic syndrome and carcinogenesis *Archives of Hellenic Medicine* 2010, 27 (4):622–634

Lichtenstein, P Ph.D., Holm NV, M.D., Ph.D., Verkasalo P., M.D., Ph.D., Iliadou A, M.Sc., Kaprio J, M.D., Ph.D., Koskenvuo M, M.D., Ph.D., Pukkala E., Ph.D., Skytthe A, M.Sc., and Hemminki K, M.D., Ph.D. Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer — Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000; 343:78-85 July 13, 2000 DOI: 10.1056/NEJM200007133430201.

Lilja H. A kallikrein-like serine pro tease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest* 1985, 76:1899-1903

Lund Håheim L, Wisløff TF, Holme I, Nafstad P. Metabolic syndrome predicts prostate cancer in a cohort of middle-aged Norwegian men followed for 27 years. *Am J Epidemiol* 2006, 164:769–774 10.

Lytton B. Prostate cancer: a brief history and the discovery of hormonal ablation treatment *June 2001 volume 165, issue 6, part 1, pages 1859–1862*

Makinen T., Tannela TL, Hakama M, Stenman UH, Ranniko S, Aro J et al. Prostate cancer screening within a prostate specific antigen of 3 to 3,9ng/ml.:a comparison of digital rectal examination and free prostate specific antigen as supplemental screening test. *J Urol* 2001, 166:1339-1342.

Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ και άλλοι. (1995). «Body weight and mortality among women». *N. Engl. J. Med.* 333 (11): 677–85.

Martin, R.M., Vatten, L., Gunnell, D. et al. *Cancer Causes Control* (2010) 21: 463. <https://doi.org/10.1007/s10552-009-9477-x>

Milner JA. Molecular targets for bioactive food components. *J Nutr* (2004) 134:2492S–8S.

Mink, P. J., Cushing, C. A., & Scourman, B. (2010). A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat intake and prostate cancer. *Nutrition Journal*, 9, 50. <http://doi.org/10.1186/1475-2891-9-50>

Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL (March 2004). «Actual causes of death in the United States, 2000» (PDF). *JAMA* 291 (10): 1238–45. doi:10.1001/jama.291.10.123

Newby J., Irigaray P, Lacomme S. and Belpomme D. Overweight/ obesity and cancer genesis: more than a biological link. *Biomedicine and pharmacotherapy* 2007 16. p. 665-678.

Niccoli T, Partridge L. Ageing as a risk factor for disease. *Curr Biol*. 2012;22:R741–752. doi: 10.1016/j.cub.2012.07.024

- Ouzounakis P, Tsiligiri M, Kourkouta L. Prevention of male breast cancer. *International Journal of Caring Sciences*. 2014;7 (2): 65-72.
- Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer* 2011;105 (Suppl. 2):S77–81
- Partin Alan W. and Roldriguez Ronald. The molecular biology, endocrinology and physiology of the prostate and seminal vesicles. In: *Campbell's Urology Eighth Edition*. Volume 2, p. 1237-1296.
- Pasanisi P, Berrino F, De petris M, Venturelli E, Mastroianni A, Panico S. Metabolic Syndrome as a prognostic factor for breast cancer recurrences. *int j cancer* 2006, 119:236–238
- Pelsler C., Mondul A.M., Hollenbeck A.R., Park Y. Dietary fat, fatty acids, and risk of prostate cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2013;22:697–707. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1196-T.
- Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor cancer. *J Obes J.* 2013;2013:291546. doi: 10.1155/2013/291546
- Pischon T, Boeing H, Hoffmann K. (November 2008). «General and abdominal adiposity and risk of death in Europe». *N. Engl. J. Med.* 359 (20): 2105–20. doi:10.1056/NEJMoa0801891
- Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery-what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999, 162:293-306.
- Powell IJ. Epidemiology and pathophysiology of prostate cancer in African-American men. *J Urol* 2007, 177:444-449.
- Redman, M. W., Tangen, C. M., Goodman, P. J., Parnes, H., Ford, L. G., Lucia, M. S., ... Thompson, I. M. (2008). Finasteride Does Not Increase the Risk of High-grade Prostate Cancer: A Bias-adjusted Modeling Approach. *Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa.)*, 1 (3), 174–181. <http://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-08-0092>
- Richman E., Kenfield S.A., Chavarro J.E., Stampfer M.J., Giovannucci E.L., Willett W.C., Chan J.M. Fat intake after diagnosis and risk of lethal prostate cancer and all-cause mortality. *JAMA*. 2013;173:1–8
- Rittenhouse HG, Finlay JA, Mikolajczyk SD, Partin AW. Human Kallikrein 2 (hK2) and prostate-specific antigen (PSA): two closely related, but distinct, kallikreins in the prostate. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1998, 35:275-368.
- Schrodre FH, van der Maas P, Beemsterboer P, Kruger AB, Hoedemaeker R, Rietbergen J, et al. Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1817-1823.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Med* (accepted). 2015
- Schwingshackl L, Hoffmann G. Does a Mediterranean-Type Diet Reduce Cancer Risk? *Curr Nutr Rep.* 2016;5:9-17.
- Siegel R, Miller K D, Jemal A (2015). Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*, 65, 5-29.
- Simopoulos AP. The Mediterranean diets: what is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J Nutr.* 2001;131:3065S–3073S.
- Smith's General Urology. 17th edition, 2008. Neoplasms of the prostate gland. Chapter 22. p.348-374.

- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* (2008) 337:a1344.10.1136/bmj.a1344
- Stacewicz-Sapuntzakis M, Borthakur G, Burns JL, Bowen PE. Correlations of dietary patterns with prostate health. *Mol Nutr Food Res* (2008) 52:114–30.10.1002/mnfr.200600296
- Stanford JL, Ostrander EA (2001). Familial prostate cancer. *Epidemiol Rev*, Turner E L, Lane J A, Donovan J L, Davis M J, et al (2011). Association of diabetes mellitus with prostate cancer: nested case- control study (Prostate testing for cancer and treatment study). *Int J Cancer*, 128, 440-6.
- Sutcliffe S, Giovannucci E, De Marzo AM, et al (2006).
- Stanley J. Swierzewski, III, M.D, Diagnostic Tests TRUS/Prostate Biopsy, Urology Channel, (2005).
- Steinberg, G. D., Carter, B. S., Beaty, T. H., Childs, B. and Walsh, P. C. (1990), Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate*, 17: 337–347. doi:10.1002/pros.2990170409
- Stewart BW, Wild CP, editors. World cancer report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014
- Struewing Jeffery P, M.D., Hartge Patricia, Sc.D., Wacholder Sholom, Ph.D., Baker Sonya M., B.S., Berlin Martha, B.A., McAdams, M.S., M. Timmerman Michelle, B.S., Brody Lawrence C, Ph.D., and Tucker Margaret A, M.D.N The Risk of Cancer Associated with Specific Mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews .*Engl J Med* 1997; 336:1401-1408May 15, 1997DOI: 10.1056/NEJM199705153362001
- Sturm R (July 2007). «Increases in morbid obesity in the USA: 2000–2005». *Public Health* 121 (7): 492–6. doi:10.1016/j.puhe.2007.01.006. PMID17399752
- Tat D, Kenfield SA, Cowan JE, et al. Milk and other dairy foods in relation to prostate cancer recurrence: Data from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CaPSURE™). *The Prostate*. 2018;78:32–39.
- Terrence M. Vance, Joseph Su, Elizabeth T H. Fonham, Dietary Antioxidants and Prostate Cancer: A Review. *Nutr Cancer*. Author manuscript; available in PMC 2014 Jan 1.
- Tolis, G., Ackman, D., Stellos, A., Mehta, A., Labrie, F., Fazekas, A. T., Schally, A. V. (1982). Tumor growth inhibition in patients with prostatic carcinoma treated with luteinizing hormone-releasing hormone Mary agonists. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 79 (5), 1658–1662.
- Trichopoulou A, Lagiou P, Kuper H and Trichopoulos D.Cancer and Mediterranean Dietary Traditions.*Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* September 1 2000 (9) (9) 869-873;
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* (2003) 348:2599–608.10.1056/NEJMoa025039
- Vis AN. Hoedemaekre RF, Roobol M. van der Kwast TH, Schroder FH. Tumor characteristics in screening for prostate cancer with and without rectal examination as an initial test at low PSA (0,0-3,9ng/ml). *Prostate* 2001;47:252-261.
- Walsh, P. C., Lepor, H. and Eggleston, J. C. (1983), Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. *Prostate*, 4: 473–485. doi:10.1002/pros.2990040506
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P και άλλοι. (March 2009). «Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies». *Lancet* 373 (9669): 1083–96. doi:10.1016/S0140-6736 (09)60318-4

- Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* (1995) 61 (Suppl 6):S1402–6
- Willis MS, Wians FH. The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanism of action of various dietary substances. *Clin Chim Acta*. 2003;330:1–2. 57–83
- Wright ME, et al. Supplemental and dietary vitamin E intakes and risk of prostate cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16 (6):1128–35
- Yu H, Berkel H. PSA in women. *J La State Med Soc*, 1999;151:209-213.
- Zeegers MP, Jellama A, Oster H (2003). Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer*, 97, 1894-903.
- Zhang J, Dhakal IB, Zhao Z, Li L. Trends in mortality from cancers of the breast, colon, prostate, esophagus, and stomach in East Asia: role of nutrition transition. *Eur J Cancer Prev*. 2012;21:480–489.

### **Ελληνική Βιβλιογραφία**

- Καφετζή Ε. (2015). Λυκοπένιο: Η πολύτιμη ουσία της ντομάτας, απόλυτο αντιοξειδωτικό. <http://www.onmed.gr/diatrofi/item/332954-lykopenio-i-polytimi-ousia-tis-domatas--apolyto-antiokseidotiko#ixzz45ztYcdNK>
- Κοζυράκης Δ, Δελακάς Δ. Ειδικό προστατικό αντιγόνο: Μορφές και διάγνωστικής τους αξία. *Ελληνική Ουρολογία*, 18 (3), 241-252, 2006.
- Μελέκος Μ, Μητσογιάννης Χ. Οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας και της διαίτας στον καρκίνο του προστάτη. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2003;20: 594-608.
- Μουτζούρης Γ, Σοφράς Φρ. Νεοπλάσματα Προστάτη. Στο: Μιχαήλ Δ. Μελέκος – Σύγχρονη ουρολογία. Εκδ. Πασχαλίδης 2006, σελ: 469-508.
- Παπαβραμίδης, Σ. Παχυσαρκία: Θεωρία και Πράξη, Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Σιώκης 2002, σελ: 53-54.
- Πολυκανδριώτη Μ, Ευαγγέλου Ε, Λιβέρη Α, Βαρέλης Γ, Γκιοβάσο Σ. Διερεύνηση Παραγόντων σχετιζομένων με Δυσλιπιδαιμία και Υψηλούς Σωματομετρικούς Δείκτες σε Νεαρούς Ενήλικες. *Νοσηλευτική*. 2011;50 (1):63-71.
- Σούλης, Γεώργιος Πετρίδου, Ελένη Θ. Καζιάνη, Κατερίνα Σπυρόπουλος, Θεμιστοκλής Ν. Λεπτίνη, Παχυσαρκία και Καρκινογένεση Τόμος ΚΑ', τεύχος 3 (Μαρ. 2008).
- Τζώρτζης Β.Π., Χατζημουρατίδης Κ., Αποστολίδης Α., Χατζηχρήστου Δ. Ανδρολογία-Ανδρική Υπογονιμότητα. Στο: Μιχαήλ Δ. Μελέκος – Σύγχρονη ουρολογία. Εκδ. Πασχαλίδης 2006, σελ 603-628.
- Φλωράκης Δ., Κατσίκης Η., Χατζηδημητρίου Δ., Ζουρνατζή Β., Πανίδης Δ. Παχυσαρκία: Ορισμός, Ταξινόμηση, Αιτιολογία και Παθοφυσιολογία. *Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία*. 2009. Σελ. 299-308.