



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΑΝΔΡΕΑΣ ΚΑΨΩΡΙΤΑΚΗΣ

Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας του
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Σχολή Επιστημών Υγείας Τμήμα
Ιατρικής

Διδακτορική Διατριβή

**« ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ »**

υπό

ΟΛΓΑΣ ΚΩΦΙΔΟΥ

Νοσηλεύτρια Msc

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διδακτορικού Διπλώματος
Λάρισα, 2023

© 2023 ΟΛΓΑ ΚΩΦΙΔΟΥ

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 202, παράγραφος 2 του Ν.5343/1932).

**Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής
(11^η/25-05-2016 ΓΣΕΣ):**

1^{ος} Εξεταστής Καψωριτάκης Ανδρέας (Επιβλέπων)
Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας, Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας Σχολή Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής

2^{ος} Εξεταστής Ποταμιάνος Σπυρίδων
Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Σχολή
Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής

3^{ος} Εξεταστής Μπαργιώτα Αλεξάνδρα
Αναπλ. Καθηγήτρια Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας Σχολή Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής

4^{ος} Εξεταστής Ζαχαρούλης Δημήτριος
Καθηγητής Χειρουργικής, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Σχολή Επιστημών
Υγείας Τμήμα Ιατρικής

5^{ος} Εξεταστής Μανωλάκης Αναστάσιος
Επικ. Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Σχολή
Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής

6^{ος} Εξεταστής Σαλούστρος Εμμανουήλ
Επικ. Καθηγητής Ογκολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Σχολή
Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής

7^{ος} Εξεταστής Ευφραιμίδης Γρηγόριος
Επικ. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Σχολή
Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής

Ευχαριστίες

Πρώτα από όλα θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Καψωριτάκη Ανδρέα, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την ανάθεση της παραπάνω διδακτορικής μελέτης. Το αμείωτο ενδιαφέρον, οι υποδείξεις, η καθοδήγηση, η προθυμία του και η συμπαράστασή του κατά τη συγγραφή της εργασίας, ήταν καθοριστική.

Στο ίδιο πλαίσιο ευγνωμοσύνης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα μέλη της Γαστρεντερολογικής κλινικής του Α,Ν.Θ. Θεαγενείου, κυρίως τον κ. Ταρπάγκο Ανέστη και την κ. Κωνσταντινίδου Χαρούλα, οι οποίοι με την άδεια και τη συνδρομή τους διευκόλυναν την διεξαγωγή και ολοκλήρωση αυτής της έρευνας.

Οφείλω επίσης ένα μεγάλο ευχαριστήσω στη Τζούλια Γκούνα Βαρυτιμίδου, τη Νάντια Κουλιοπούλου, καθώς και τη Χρυσανγή Λαχανά, για την αδιαμαρτύρητη στήριξη, συμπαράσταση και κατανόηση κατά τη διάρκεια των χρόνων εκπόνησης της διδακτορικής μου μελέτης.

Τέλος, ένα τεράστιο ευχαριστώ αξίζουν δύο ήρωες της καθημερινότητάς μου, οι γονείς μου Δημήτρης Κωφίδης και Θεογνωσία Κωφίδου που με στηρίζουν ηθικά και οικονομικά όλα αυτά τα χρόνια, δίνοντάς μου κουράγιο να προχωρώ και τελικά να επιτύχω τους στόχους μου.

Την παρούσα εργασία την αφιερώνω στους γονείς μου Δημήτρη και Θεογνωσία.

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ
Όλγα Κωφίδου
Δρυός 7 Άνω Τούμπα
Θεσσαλονίκη 54301
Σ: (2310) 932684 Κ:6972693202
olgakof@hotmail.com

Σπουδές

2016- έως σήμερα	Ιατρική Σχολή	Θεσσαλίας
	Υποψήφια Διδάκτωρ	
2010-2011	Ιατρική Σχολή	Θεσσαλονίκης
	Εκπαίδευση Εκπαιδευτών Νοσηλευτικής	
2009-2010	ΑΣΠΑΙΤΕ	Θεσσαλονίκης
	Πιστοποιητικό Παιδαγωγικής και Διδακτικής Επάρκειας	
2002-2004	Lesley University	Cambridge, USA
	Μάστερ στις Ψυχοθεραπείες- εξειδίκευση με τη χρήση τεχνών	
1993-1997	ΑΤΕΙ	Θεσσαλονίκης
	Πτυχίο Νοσηλευτικής	

Άλλες Γνώσεις: Εξαιρετικές γνώσεις Ηλεκτρονικού Υπολογιστή,
PYXIS (φαρμακευτικό software)

Άριστη γνώση Αγγλικών, Καλή γνώση Ισπανικών

Πείρα

2018-εως σήμερα	ΑΠ	Θεσσαλονίκης
	Εκπαιδύτρια του Εργαστηρίου Κλινικών Δεξιοτήτων του τμήματος Ιατρικής ΑΠΘ	
2008-2011	ΑΤΕΙ	Θεσσαλονίκης
	Εργαστηριακός Συνεργάτης του τμήματος Νοσηλευτικής	
2006-έως σήμερα	ΑΝΘ “Θεαγένειο”	Θεσσαλονίκης
	Νοσηλεύτρια ΤΕ	

2005-2006	Φροντιστήριο Ξένων Γλωσσών Καθηγήτρια Ξένων Γλωσσών	
2003-2004	Families In Transition (YMCA) Σύμβουλος Οικογενειών	Βοστώνη, ΗΠΑ
2003-2004	Riverside Day Tx Center Ειδικευόμενη Ψυχοθεραπεύτρια	Βοστώνη, ΗΠΑ
2002-2003	Rogerson House Ειδικευόμενη Ψυχοθεραπεύτρια	Βοστώνη, ΗΠΑ
2002-2003	Quincy College Καθηγήτρια	Quincy, ΗΠΑ
2000-2002	Mass Eye and Ear Infirmary Τεχνικός Φαρμακείου	Βοστώνη, ΗΠΑ

Επιπλέον συμμετοχή:

- Σε 37 Νοσηλευτικά και Ιατρικά Συνέδρια, σε 6 έξι από αυτά συμμετοχή σε προεδρείο, ενώ σε 10 από αυτά συμμετοχή με εργασίες

(στις 13/15-10-2017 στο 5^ο Συμπόσιο Νοσηλευτικής Ογκολογίας.

Τομέας Νοσηλευτικής Ογκολογίας του ΕΣΝΕ συμμετοχή με εργασία, με θέμα “Διατροφική αξιολόγηση ασθενών με καρκίνο”)

- Σε Π.ΙΝ.ΕΠ.
- Σε Μετεκπαιδευτικά προγράμματα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης
- Σε εκπαιδευτικά προγράμματα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Δημοσίου Δικαίου “ Χρηματοδοτικά Εργαλεία και Μηχανισμοί της Ευρωπαϊκής Ένωσης και άλλων Διεθνών Φορέων

**« Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΑΧΕΞΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ »**

Κωφίδου Όλγα

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2023

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Καψοριτάκης Ανδρέας** Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Σχολή Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής, **(Επιβλέπων)**
2. **Ποταμιάνος Σπύρος** Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Διευθυντής Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής Κλινικής ΠΓΝΛ
3. **Μπαργιώτα Αλεξάνδρα** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας – Ενδοκρινολογίας Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθύντρια Κλινικής Ενδοκρινολογίας και Μεταβολικών Νόσων

Περίληψη

Το 80% των ασθενών με καρκίνο του γαστρεντερικού συστήματος σε προχωρημένη νόσο παρουσιάζει καχεξία η οποία έχει σημαντική επίδραση στην επιβίωση. Η δραματική απώλεια βάρους σε ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος, είναι ένα σύμπτωμα που συχνά δεν αξιολογείται.

Σκοπός: Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκαν οι επιπτώσεις της καχεξίας σε ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος, όσον αφορά τη ποσότητα λίπους και μυϊκού ιστού, και κατά πόσο αυτή επηρεάζει τη ποιότητα της ζωής των ασθενών.

Μέθοδος: Το δείγμα της έρευνας αφορά 74 ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος, οι οποίοι παρακολουθούνταν στο Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο». Τα δεδομένα αντλήθηκαν μέσω επί τόπου μετρήσεων στο χώρο παροχής φροντίδας υγείας με απλή τυχαία δειγματοληψία και καταγράφηκαν σε φόρμα ιατροδημογραφικών, ανθρωπομετρικών στοιχείων και στο EORTC QLQ-C30 .

Αποτελέσματα: Οι μεταβολές του μέσου βάρους των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος, όπως αποδεικνύεται από τα αποτελέσματα της έρευνας, μειώνονται σταθερά, με τις διαφορές του βάρους να καθίστανται στατιστικά σημαντικές ($F=42,569$, $p<0,001$). Ενώ τα αποτελέσματα της λιπομέτρησης ($F=10,081$, $p<0,001$) και της περιμέτρου μυϊκής μάζας των ασθενών ($F=3,294$, $p=0,018$) είναι αντίστοιχες με αυτές των μεταβολών του μέσου βάρους. Τα αποτελέσματα που αφορούν τη ποιότητα της ζωής (EORTC QLQ-C30) δεν παρουσιάζουν σημαντικές αλλαγές κατά τις αρχικές μετρήσεις.

Συμπέρασμα: Η παρουσία καχεξίας σε ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος, ως απόρροια της νόσου είναι γεγονός. Όσον αφορά την ποιότητα ζωής καταγραφή της κλίμακας EORTC QLQ-C30 έγινε μόνο κατά την πρώτη συνάντηση, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν μετρήσεις για σύγκριση κατά την ολοκλήρωση της έρευνας.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος παγκρέατος, καχεξία, διατροφικές διαταραχές, ποιότητα ζωής

Abstract

Cachexia is one of the most common symptoms in patients with advanced gastrointestinal cancer(it appears in 80% of them), and it has a significant impact on survival. The dramatic weight loss is often an underestimated symptom in patients with pancreatic cancer, .

Aim:The present study investigated the effects of cachexia in patients with pancreatic cancer. More specific, whether the patient's quality of life is affected by the amount of fat and muscle tissue loss.

Method: The sample of the research concerns 74 patients with pancreatic cancer, who were monitored at A.H.Th. "Theageneio". Data were obtained through on-site measurements in the healthcare setting using simple random sampling and recorded on a medical-demographic, anthropometric data form and on the EORTC QLQ-C30.

Results: The outcome of the study showed that the average weight of patients with pancreatic cancer steadily decreased, and the weight differences are becoming statistically significant ($F=42.569$, $p<0.001$). Similarly, the measurement results of the fat ($F=10.081$, $p<0.001$) and muscle tissue ($F=3.294$, $p=0.018$) steadily decrease and they become statistically significant. Furthermore, the outcome concerning the quality of life (EORTC QLQ-C30) does not show significant changes during the initial measurements.

Conclusion: As a consequence of pancreatic cancer, is the appearance of cachexia. Regarding the quality of life, the scale EORTC QLQ-C30, was taken only during the first meeting, this had as result not being able to gather measurements for comparison at the end of the survey.

Key words: pancreatic cancer, cachexia, eating disorders, quality of life

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	4
Βιογραφικό	5
Περίληψη.....	9
Abstract	10
Πρόλογος.....	13
Κεφαλαίο 1 ^ο : Πάγκρεας.....	15
1.1. Εισαγωγικά Στοιχεία.....	15
1.2. Φυσιολογική δομή και λειτουργία.....	16
1.2.1. Λειτουργίες	19
1.3. Νόσοι παγκρέατος.....	20
Κεφαλαίο 2 ^ο : Καρκίνος του Παγκρέατος.....	23
2.1. Ιστορική αναδρομή	23
2.2. Τι είναι Καρκίνος	23
2.2.1. Καρκίνος Παγκρέατος	24
2.2.2. Τύποι του Καρκίνου Παγκρέατος.....	25
2.2.3. Σημεία και συμπτώματα	27
2.2.4. Συμπτώματα διήθησης και εξάπλωσης	30
2.2.5. Παράγοντες κινδύνου	30
2.3. Διάγνωση	32
2.4. Πρόληψη και έλεγχος.....	35
2.5. Διαχείριση.....	35
2.5.1. Εξωκρινείς καρκίνοι.....	35
2.5.2. Νευροενδοκρινικοί όγκοι.....	37
2.5.3. Παρηγορητική φροντίδα.....	38
2.6. Επιδημιολογική Επίπτωση.....	39
Κεφάλαιο 3 ^ο : Διατροφή & Διατροφικές Διαταραχές	41
3.1. Εισαγωγικά Στοιχεία για τη Διατροφή	41
3.1.1. Συνοπτική Ιστορική Αναδρομή.....	42
3.1.2. Ταξινόμηση βασικών θρεπτικών ουσιών	43
3.1.2.1. Μακροθρεπτικά συστατικά.....	44

3.1.2.2. Μικροθρεπτικά συστατικά.....	44
3.1.3. Σημασία της διατροφής.....	45
3.2. Καχεξία	46
3.2.1. Αίτια.....	47
3.2.2. Μηχανισμός	47
3.2.3. Διάγνωση	48
3.2.4. Θεραπεία	49
3.3. Κακή Θρέψη.....	51
3.3.1. Ταξινόμηση Κακής Θρέψης.....	51
3.4. Σαρκοπενία	52
3.4.1. Μηχανισμός	53
3.4.2. Διάγνωση	54
3.4.3. Διαχείριση	54
3.5. Σαρκοπενική Παχυσαρκία	56
Κεφάλαιο 4 ^ο : Καχεξία & QoL στους ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος.....	57
4.1. Ποιότητα Ζωής (Quality of Life - QoL)	57
4.2. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση.....	58
4.2.1. Καρκίνος, Καχεξία & Μεταβολισμός των Σκελετικών Μυών.....	59
Κεφάλαιο 5 ^ο : Ειδικό Μέρος.....	61
5.1. Σκοπός και Στόχοι.....	61
5.1.1. Δείγμα και Δειγματοληψία	61
5.1.1.α Δεδομένα.....	61
5.1.2. Στατιστικά Εργαλεία.....	63
5.1.3. Αποτελέσματα Έρευνας.....	64
Συζήτηση	105
Βιβλιογραφία	109
Παράρτημα.....	119

Πρόλογος

Η διπλωματική αυτή έρευνα έλαβε μέρος στο Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο» καθώς αποτελεί την κορύφωση των σπουδών μου στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας του τμήματος Επιστημών Υγείας και αφορά τη διερεύνηση της επίδρασης της καχεξίας στην ποιότητα ζωής ασθενών με καρκίνο παγκρέατος

Κεφαλαίο 1^ο : Πάγκρεας

1.1. Εισαγωγικά Στοιχεία

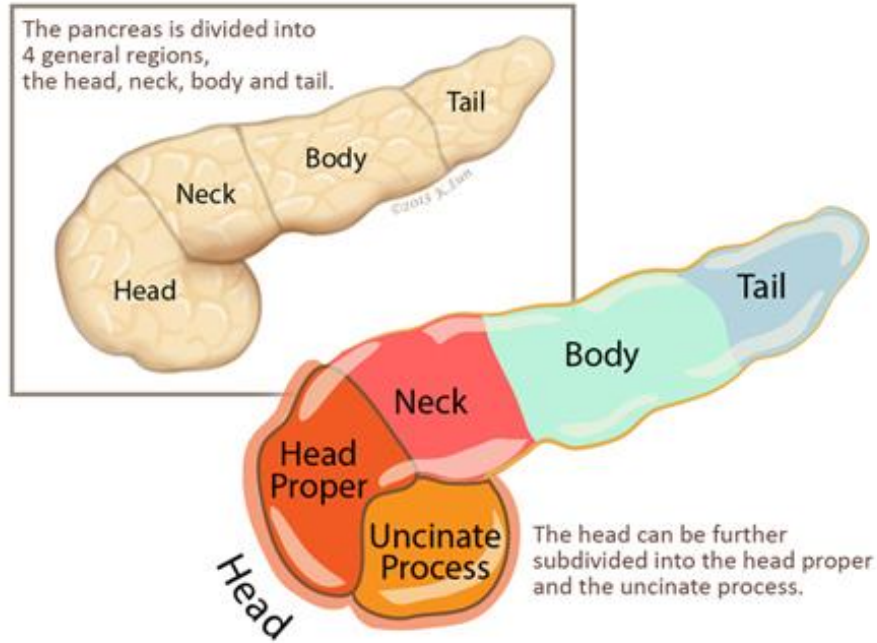
Το πάγκρεας αποτελεί όργανο του πεπτικού και ενδοκρινικού συστήματος στα σπονδυλωτά. Στον άνθρωπο, είναι ένας μικτός αδένας ⁽¹⁾, που έχει τόσο ενδοκρινική όσο και πεπτική εξωκρινική λειτουργία. Η λειτουργία του σαν ενδοκρινής αδένας, επικεντρώνεται στη ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, με την έκκριση ορμονών (π.χ. ινσουλίνη, γλυκαγόνη κ.α.) όπως και του παγκρεατικού πολυπεπτιδίου. Ταυτόχρονα, λειτουργεί και σαν εξωκρινής αδένας, ως μέρος του πεπτικού συστήματος, εκκρίνοντας παγκρεατικό υγρό στο δωδεκαδάκτυλο μέσω του παγκρεατικού πόρου. Αυτό το υγρό περιέχει διττανθρακικό άλας (για εξουδετερώνει το οξύ που εισέρχεται από το στομάχι) και πεπτικά ένζυμα (που διασπούν τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και τα λίπη των τροφίμων που εισέρχονται στο δωδεκαδάκτυλο από το στομάχι) ⁽¹⁾. Βρίσκεται κυρίως πίσω από το στομάχι και εκτείνεται κατά μήκος του οπίσθιου κοιλιακού τοιχώματος από το δωδεκαδάκτυλο προς τα δεξιά, μέχρι το σπλήνα προς τα αριστερά. Το μέγεθος του είναι περίπου 15 cm και αποτελείται από την κεφαλή, την αγκιστροειδή απόφυση, τον αυχένα, το σώμα και την ουρά ⁽¹⁾.

1.2. Φυσιολογική δομή και λειτουργία

Το πάγκρεας είναι όργανο του οπισθοπεριτοναϊκού χώρου. Η κεφαλή και η αγκιστροειδής απόφυση βρίσκονται εντός της αγκύλης του δωδεκαδάκτυλου, το σώμα του διασταυρώνεται με την αορτή και την κάτω κοίλη φλέβα, ενώ η ουρά του εφάπτεται με την πύλη του σπληνός. Στον αδένα βρίσκονται διάσπαρτα νησίδια του Langerhans, τα οποία αποτελούνται από ενδοκρινή κύτταρα που παράγουν πεπτιδικές ορμόνες, όπως η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη. Το έκκριμά του παροχετεύεται απευθείας στο αίμα και τελικά στο ήπαρ μέσω τη πυλαίας φλέβας ⁽²⁾.

Η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος περιλαμβάνει τον κύριο όγκο του οργάνου και αποτελείται από αδενοκυψέλες και πόρους με λοβοειδή διάταξη. Οι πόροι συγχωνεύονται και σχηματίζουν τον μείζονα, του Wirsung, και τον ελάσσονα ή επικουρικό, του Santorini παγκρεατικό πόρο, οι οποίοι μεταφέρουν την παγκρεατική έκκριση έξω στο δωδεκαδάκτυλο. Οι εξωκρινείς αδενοκυψέλες περιέχουν πολλά κοκκία ζυμογόνου και παράγουν θρυψίνη, λιπάση, φωσφολιπάση, αμυλάση και ελαστάση. Τα ένζυμα αυτά πρέπει να ενεργοποιηθούν, πράγμα που φυσιολογικά συμβαίνει στο δωδεκαδάκτυλο. Τέλος, το πάγκρεας εκκρίνει ένα αλκαλικό έκκριμα, πλούσιο σε διττανθρακικά ⁽²⁾.

Ορισμένες εξωκρινείς αδενοκυψέλες τροφοδοτούνται με αίμα που έχει ήδη διοχετευθεί από γειτονικά νησίδια (διαθέτουν, δηλαδή, πυλαία αιμάτωση.) Αυτό παρέχει βεβαίως ορισμένα πλεονεκτήματα από φυσιολογική άποψη, σημαίνει όμως ότι οι εν λόγω αδενοκυψέλες είναι ιδιαιτέρως ευαίσθητες στην ισχαιμία, εάν παρακωλυθεί η κυκλοφορία του αίματος ⁽²⁾.



Εικ. Ι . Τα μέρη του παγκρέατος © 2016

Πηγή: Johns Hopkins University

Όσον αφορά το πάγκρεας αποτελεί ένα όργανο το οποίο έχει δύο αδένες, που αναμιγνύονται. Το μεγαλύτερο μέρος του αποτελείται από κύτταρα «εξωκρινή» που παράγουν ένζυμα για να βοηθήσουν με την πέψη της τροφής. Αυτά τα κύτταρα απελευθερώνουν τα ένζυμά τους, σε μια σειρά προοδευτικά μεγαλύτερων σωλήνων, οι οποίοι ονομάζονται αγωγοί, που τελικά ενώνονται για να σχηματίσουν τον κύριο παγκρεατικό πόρο. Ο κύριος παγκρεατικός πόρος διανύει το μήκος του παγκρέατος και παροχετεύει το υγρό που παράγεται από τα εξωκρινή κύτταρα στο δωδεκαδάκτυλο, το πρώτο μέρος του λεπτού εντέρου ⁽³⁾.

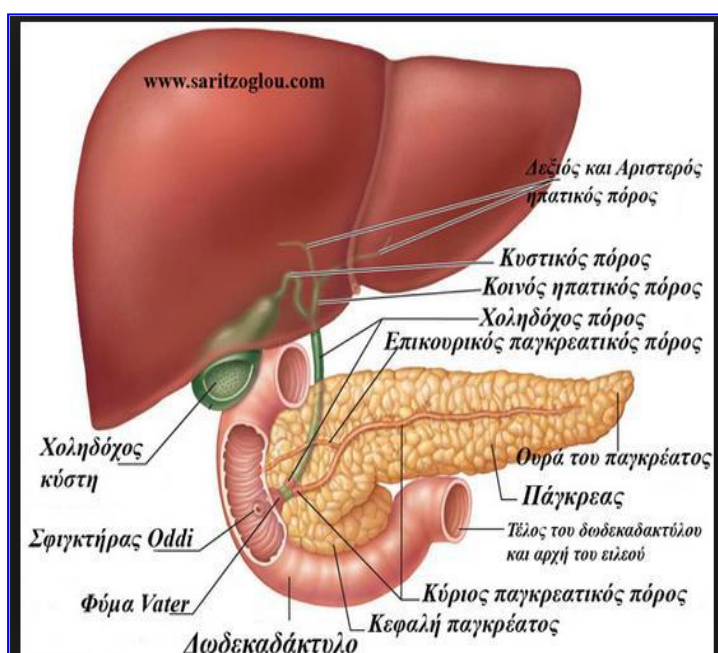
Το δεύτερο λειτουργικό συστατικό του παγκρέατος είναι το «ενδοκρινές» πάγκρεας. Το ενδοκρινικό πάγκρεας αποτελείται από μικρά «νησιά» κυττάρων, που ονομάζονται νησίδες του Langerhans. Αυτά τα ενδοκρινή κύτταρα δεν απελευθερώνουν τις εκκρίσεις τους εντός των παγκρεατικών πόρων, αλλά απελευθερώνουν ορμόνες, όπως ινσουλίνη και γλυκαγόνη, στη ροή του αίματος, και αυτές με τη σειρά τους βοηθούν στον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου στο αίμα (γλυκόζη) ⁽³⁾.

Το παγκρεατικό υγρό παροχετεύεται στο δωδεκαδάκτυλο μέσω δύο εκφορητικών πόρων, οι οποίοι βρίσκονται στο εσωτερικό του παγκρέατος. Πιο

συγκεκριμένα οι πόροι αυτοί είναι ο μείζον ή παγκρεατικός πόρος και ο ελλάσον ή επικουρικός πόρος. Ο παγκρεατικός πόρος καταλήγει στον χοληδόχο πόρο, ξεκινώντας από την ουρά του παγκρέατος, συνεχίζει προς τα δεξιά μέσα από το σώμα του και φτάνει στην κεφαλή στρέφεται προς τα κάτω όπου στο κατώτερο τμήμα της κεφαλής του παγκρέατος συναντά τον χοληδόχο πόρο ^(4, 5).

Ως αποτέλεσμα της συνένωσης των δύο αυτών πόρων είναι ο σχηματισμός της ηπατοπαγκρετικής ληκύθου ή αλλιώς λήκυθος του Vater, η οποία εισδύει στο δωδεκαδάκτυλο στην κατιούσα μοίρα του καταλήγοντας στην μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή. Η θηλή αυτή περιβάλλεται από μία δεσμίδα λείων μυϊκών ινών, τον σφιγκτήρα της θηλής ή αλλιώς το σφιγκτήρας του Oddi ^(5, 6).

Ο επικουρικός παγκρεατικός πόρος εκβάλλει στο δωδεκαδάκτυλο στην ελάσσονα δωδεκαδακτυλική θηλή. Κατά τη διαδρομή του ελάσσονα παγκρεατικού πόρου αν την ακολουθήσουμε αντίστροφα, δηλαδή από την ελάσσονα δωδεκαδακτυλική θηλή προς την κεφαλή του παγκρέατος, φτάνουμε σε ένα σημείο διακλάδωσης. Ο ένας κλάδος συνδέεται με τον κύριο παγκρεατικό μέσα από την κεφαλή του παγκρέατος (προς τα αριστερά), στο σημείο όπου αυτός στρέφεται προς τα κάτω. Ενώ ένας δεύτερος κλάδος τερματίζει στην αγκυστροειδή απόφυση ακολουθώντας μια πορεία στο κατώτερο τμήμα της κεφαλής του παγκρέατος προς τα κάτω, μπροστά από τον παγκρεατικό πόρο ^(4, 6).



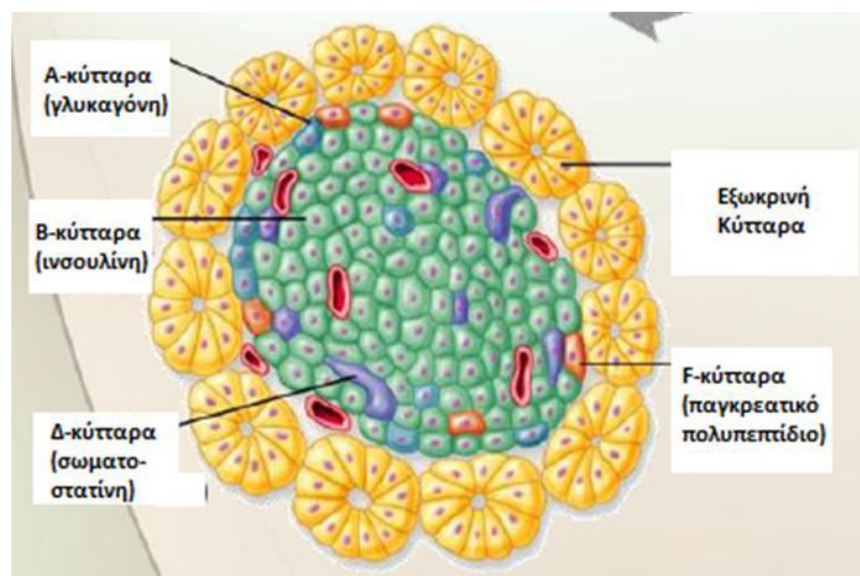
Εικόνα II Ανατομία παγκρέατος

Πηγή www.saritzoglou.com

1.2.1. Λειτουργίες

Το πάγκρεας είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα και το μεταβολισμό του σώματος, όπως επίσης και για την έκκριση ουσιών (συλλογικώς του παγκρεατικού υγρού) που βοηθούν στην πέψη.

- **Ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα:** Η ομοιόσταση οφείλεται στα κύτταρα του παγκρέατος τα οποία βοηθούν στη διατήρηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Πιο συγκεκριμένα εκκρίνουν γλυκογόνο (κύτταρα άλφα), όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά, και σε αντίθετη περίπτωση εκκρίνουν ινσουλίνη (κύτταρα βήτα) όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι υψηλά. Καθώς επίσης η σωματοστατίνη η οποία εκκρίνεται από τα κύτταρα Delta μειώνει την απελευθέρωση ινσουλίνης και γλυκόζης⁽⁷⁾. Η δραστηριότητα αυτή των κυττάρων επηρεάζεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα.



Εικόνα III. Ανατομία νησιδίου του Langerhans

Πηγή www.anticancerath.gr

- **Πέψη:** Το πάγκρεας διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στην πέψη με το υγρό που εκκρίνει (το οποίο περιέχει πεπτικά ένζυμα) και αυτό παροχετεύεται στο δωδεκαδάκτυλο και το πρώτο μέρος του λεπτού εντέρου που λαμβάνει την

τροφή από το στομάχι. Τα ένζυμα αυτά συντελούν στη διάσπαση υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων⁽⁷⁾.

- **Πρόσθετες λειτουργίες:** Το πάγκρεας εκκρίνει μια ορμόνη το Αγγειοδραστικό Εντερικό Πολυπεπτίδιο, η οποία αναστέλει τις εκκρίσεις του στομάχου, την απελευθέρωση της ινσουλίνης και του γλυκαγόνου, επιβραδύνει τη γαστρική κινητικότητα, και το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο. Τα κύτταρα ετεροχρωματίνης εκκρίνουν τις ορμόνες μοτιλίνη, σεροτονίνη και ουσία P ⁽⁷⁾.

1.3. Νόσοι παγκρέατος

- **Παγκρεατίτιδα:** Παγκρεατίτιδα είναι η φλεγμονή του παγκρέατος, η οποία συνδέεται με υποτροπιάζοντες λίθους της χοληδόχου κύστεως ή χρόνια χρήση αλκοόλ ή με άλλα κοινά αίτια, όπως βλάβη λόγω τραυματισμού, φάρμακα, λοιμώξεις κ.α., και κατατάσσεται σε δύο μορφές, την οξεία και τη χρόνια ⁽²⁾.
- **Καρκίνωμα παγκρέατος:** Είναι συνήθως αδενοκαρκίνωμα με οικτρή πρόγνωση και μπορεί να εκδηλωθεί με ίκτερο αποφρακτικής αιτιολογίας ⁽²⁾.
- **Κύστεις και κυστικά νεοπλάσματα του παγκρέατος:** Οι κύστεις του παγκρέατος διακρίνονται σε:
 - αληθείς κύστεις, οι οποίες επενδύονται από επιθήλιο και μπορεί να είναι συγγενείς και
 - ψευδοκύστεις, οι οποίες στερούνται επιθηλίου και συχνά οφείλονται σε οξεία παγκρεατίτιδα, μπορούν δε να αφαιρεθούν με χειρουργική επέμβαση.

Παρατηρούνται επίσης και γνήσια κυστικά νεοπλάσματα: το καλοήθες κυσταδένωμα και το κακόηθες αντίστοιχό του, το κυσταδενοκαρκίνωμα ⁽²⁾.

- **Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ):** Το πάγκρεας είναι σημαντικό στην παθοφυσιολογία των δύο κύριων τύπων σακχαρώδους διαβήτη. Στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου I, υπάρχει άμεση βλάβη στο ενδοκρινές πάγκρεας που οδηγεί σε ανεπαρκή σύνθεση και έκκριση ινσουλίνης. Ο ΣΔ τύπου II, αρχίζει με την αντίσταση στην ινσουλίνη, και χαρακτηρίζεται από την τελική

αποτυχία των παγκρεατικών κυττάρων-β να παράγουν ινσουλίνη όταν αυτή ζητείται από τον οργανισμό ⁽²⁾.

Κεφαλαίο 2^ο : Καρκίνος του Παγκρέατος

2.1. Ιστορική αναδρομή

Στον Ιταλό επιστήμονα Giovanni Battista Morgagni του 18^{ου} αιώνα, ιστορικός, πατέρας της σύγχρονης ανατομικής παθολογίας, αποδόθηκε η αναγνώριση του καρκίνου του παγκρέατος, ο οποίος ισχυρίστηκε ότι είχε εντοπίσει αρκετές περιπτώσεις καρκίνου στο πάγκρεας. Πολλοί γιατροί του 18^{ου} και 19^{ου} αιώνα δε συμφωνούσαν σχετικά με την ύπαρξη αυτής της νόσου, δεδομένου ότι η παγκρεατίτιδα είχε παρόμοια εμφάνιση. Πιο συγκεκριμένα υπάρχουν περιστατικά τα οποία δημοσιεύθηκαν κατά τις δεκαετίες 1820 και 1830, (όπως από τον αμερικανικό κλινικό ιατρό Jacob Mendes Da Costa), και καταγράφηκε ιστοπαθολογική διάγνωση η οποία αμφισβητούσε την αξιοπιστία των ερμηνειών του Morgagni. Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, ο καρκίνος της κεφαλής του παγκρέατος είχε γίνει μια καθιερωμένη διάγνωση ⁽⁸⁾.

Όσον αφορά την αναγνώριση των PanNETs (Pancreatic neuroendocrine tumors), για πρώτη φορά το 1888 έγινε υπόθεση καρκίνου των κυττάρων των νησιδίων. Το 1927 έχουμε την πρώτη αναφορά υπερινσουλιτισμού ο οποίος φείλεται σε όγκο αυτού του τύπου. Ενώ το 1955, δύο Αμερικανοί χειρουργοί R.M. Zollinger και ο E.H. Ellison, δημοσίευσαν μια έκθεση στην οποία υπολόγισαν την ύπαρξη ενός παγκρεατικού όγκου που έκκρινε γαστρίνη, και έδωσαν τα ονόματά τους σε αυτό το σύνδρομο (Zollinger-Ellison)⁽⁸⁾. Το 2010, ο ΠΟΥ συνέστησε τα PanNET να αναφέρονται ως «νευροενδοκρινικοί» και όχι «ενδοκρινικοί» όγκοι ⁽⁹⁾.

2.2. Τι Είναι Καρκίνος

Πριν την ανάπτυξη του κυρίως θέματος του κεφαλαίου και την ανάλυση του παγκρεατικού καρκίνου, είναι σημαντική η περιγραφή της ασθένειας του «καρκίνου», αποσαφηνίζοντας την έννοια αυτή, με σκοπό την καλύτερη κατανόηση των παραγράφων που ακολουθούν. Ο «καρκίνος» είναι ένας ευρύς όρος που περιγράφει την ανεξέλεγκτη ανάπτυξη και διαίρεση των κυττάρων και αυτή οδηγεί σε μια ομάδα

ασθενειών. Υπάρχουν τύποι καρκίνου που έχουν ως αποτέλεσμα τη γρήγορη ανάπτυξη κυττάρων, ενώ άλλοι κατανέμουν και αναπτύσσουν τα κύτταρα με πιο αργό ρυθμό. Μέρος ενός φυσικού και ευεργετικού φαινομένου αποτελεί η «απόπτωση», και με αυτή την έννοια εκφράζεται ο κυτταρικός θάνατος εφόσον τα κύτταρα αυτά ολοκληρώσουν τις συγκεκριμένες λειτουργίες και το σταθερό χρόνο ζωής που έχουν. Ο κύκλος ζωής του κυττάρου ονομάζεται «κυτταρικός κύκλος» και αποτελεί τον βασικό μηχανισμό με τον οποίο όλα τα έμβια όντα αναπαράγονται ⁽¹⁰⁾.

Στον φυσιολογικό κυτταρικό κύκλο, μετά από ένα ορισμένο διάστημα - διαφορετικό για κάθε ομάδα κυττάρων - ο κυτταρικός θάνατος μπορεί επέλθει είτε από μία φυσιολογική διαδικασία, δηλαδή τα κύτταρα γηράσκουν και τότε νέα παίρνουν τη θέση τους, είτε από κάποια ασθένεια, ή ακόμη από ένα τραυματισμό ή το θάνατο του οργανισμού στον οποίο ανήκουν. Ενώ η σχετικά αυτόνομη μη φυσιολογική αύξηση των κυττάρων, όπως γίνεται στην περίπτωση του καρκίνου, οφείλεται στη διαταραχή των ρυθμιστικών μηχανισμών που προκαλούν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και κατά συνέπεια τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο (απόπτωση), και ως επακόλουθο έχουμε τη μετατόπιση της ισορροπίας πολλαπλασιασμός-θάνατος προς την πλευρά του πολλαπλασιασμού ⁽¹¹⁾. Επιτάχυνση του πολλαπλασιασμού ή ελαττωμένη απόπτωση ή και τα δύο μαζί οδηγούν στη δημιουργία όγκου.

Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, τη συγκέντρωση συνεχώς πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων στο σώμα, το σχηματισμό όγκων, βλάβες στο ανοσοποιητικό σύστημα και πρόκληση αλλαγών που εμποδίζουν το σώμα να λειτουργεί φυσιολογικά. Τέλος, η πιο σημαντική ιδιότητα των καρκινικών κυττάρων είναι η ικανότητα διήθησης και εξάπλωσής του σε ολόκληρο το σώμα μέσω των λεμφαδένων ⁽¹⁰⁾.

2.2.1. Καρκίνος Παγκρέατος

Μικρότερες πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του παγκρέατος έχουν τα άτομα που δε καπνίζουν καθώς αυτοί που διατηρούν ένα υγιές βάρος και περιορίζουν την κατανάλωση κόκκινου κρέατος ⁽¹²⁾. Αν ένας καπνιστής σταματήσει το κάπνισμα έχει μικρότερες πιθανότητες να εμφανίσει καρκίνο και σχεδόν επιστρέφει σε αυτό του υπόλοιπου πληθυσμού μετά από 20 χρόνια ⁽¹³⁾. Ο καρκίνος του παγκρέατος μπορεί να αντιμετωπιστεί με χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία,

παρηγορητική φροντίδα ή συνδυασμό αυτών ⁽¹⁴⁾. Οι επιλογές θεραπείας βασίζονται εν μέρει στο στάδιο του καρκίνου. Η χειρουργική επέμβαση είναι η μόνη θεραπεία που μπορεί να θεραπεύσει το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα ⁽¹⁵⁾ και μπορεί επίσης να βελτιώσει την ποιότητα ζωής ^(14,15). Κρίνεται απαραίτητη η χρήση φαρμάκων για τη διαχείριση ορισμένων συμπτωμάτων, όπως είναι ο πόνος, και η βελτίωση της πέψης ⁽¹⁵⁾. Η πρόιμη παρηγορητική φροντίδα συνιστάται ⁽¹⁶⁾.

Το 2015, οι καρκίνοι του παγκρέατος όλων των τύπων είχαν ως αποτέλεσμα 411.600 θανάτους παγκοσμίως ⁽¹⁷⁾. Στο Ηνωμένο Βασίλειο οι καρκίνοι αυτοί αποτελούν την πέμπτη πιο κοινή αιτία θανάτου ⁽¹⁸⁾, ενώ στις Ηνωμένες Πολιτείες την τρίτη ⁽¹⁹⁾. Η νόσος εμφανίζεται συχνότερα στον ανεπτυγμένο κόσμο, όπου προέκυψαν περίπου 70% νέες περιπτώσεις το 2012 ⁽¹³⁾. Το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα έχει συνήθως κακή πρόγνωση: μετά τη διάγνωση, το 25% των ανθρώπων επιβιώνει ένα έτος και το 5% ζει για πέντε χρόνια ⁽¹²⁾. Για αυτούς που διαγνώστηκαν νωρίς, το πενταετές ποσοστό επιβίωσης αυξάνεται σε περίπου 20% ⁽¹³⁾. Καλύτερα αποτελέσματα έχουν οι νευροενδοκρινικοί καρκίνοι. Το 65% των διαγνωσμένων με αυτό το τύπο καρκίνου έχει πενταετή επιβίωση, αν και η επιβίωση ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με τον τύπο του όγκου ⁽¹³⁾.

2.2.2. Τύποι του καρκίνου του παγκρέατος

Ο καρκίνος στο πάγκρεας εμφανίζεται όταν έχουμε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό στα κύτταρα του παγκρέατος και σχηματίζουν μάζα. Αυτά τα καρκινικά κύτταρα έχουν την ικανότητα να εξαπλώνονται σε άλλα μέρη του σώματος ⁽²⁰⁾. Υπάρχουν διάφοροι τύποι καρκίνου του παγκρέατος ⁽¹³⁾. Με πιο γνωστό τύπο το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα που αντιπροσωπεύει περίπου το 85% των περιπτώσεων. Για το λόγω αυτό, συχνά ο όρος «καρκίνος του παγκρέατος» χρησιμοποιείται για να αναφέρεται μόνο σε αυτόν το τύπο. Άλλοι τύποι, που αντιπροσωπεύουν συλλογικά την πλειοψηφία των μη αδενοκαρκινωμάτων, μπορεί να περιλαμβάνουν νευροενδοκρινικούς όγκους (1-2% των περιπτώσεων) που προέρχονται από τα κύτταρα τα οποία παράγουν τις ορμόνες και είναι γενικά λιγότερο επιθετικά από το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα ⁽¹³⁾.

Τους (υπό-)τύπους του καρκίνου του παγκρέατος θα μπορούσαμε να τους διακρίνουμε σε δύο κατηγορίες. Το 95% των περιπτώσεων αφορά την εξωκρινή του μοίρα, το τμήμα δηλαδή του παγκρέατος το οποίο παράγει πεπτικά ένζυμα. Παρά τους αρκετούς υπο-τύπους των εξωκρινών παγκρεατικών καρκίνων υπάρχουν πολλά κοινά χαρακτηριστικά, που βοηθούν να καθορίσουν τόσο τη διάγνωση όσο και τη θεραπεία. Η μειοψηφία των περιπτώσεων, αφορούν το τμήμα του παγκρέατος που εκκρίνει ορμόνες (ενδοκρινής μοίρα), παρουσιάζουν διαφορετικά κλινικά χαρακτηριστικά και καλούνται νευροενδοκρινείς όγκοι του παγκρέατος, ή αλλιώς "PanNETs". Και οι δύο κατηγορίες παρουσιάζονται συχνότερα στους άνδρες και συνήθως σε ηλικία άνω των 40 ετών, καθώς κάποιες από τις σπάνιες υποομάδες εμφανίζονται σε γυναίκες και παιδιά ⁽²¹⁾.

- **Εξωκρινείς καρκίνοι:** Η συχνότητα της εμφάνισης του παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος, περίπου το 85% όλων των παγκρεατικών καρκίνων, τον καθιστά τον πιο συνηθισμένο τύπο. Καθώς το 60-70% αυτών των αδενοκαρκινωμάτων παρουσιάζονται στην κεφαλή του παγκρέατος ⁽²¹⁾. Ο επόμενος πιο κοινός τύπος, το κυψελοειδές καρκίνωμα, αντιπροσωπεύει το 5% ⁽²²⁾ ενώ οι κυστικοί όγκοι αντιπροσωπεύουν το 1% και έχουν καλύτερη πρόγνωση από τους άλλους εξωκρινείς τύπους ⁽²²⁾. Το παγκρεατοβλάστωμα αποτελεί μια σπάνια μορφή, που εμφανίζεται κυρίως στην παιδική ηλικία και με σχετικά καλή πρόγνωση. Τέλος, έχουμε τα παγκρεατικά βλενώδη κυστικά νεοπλασμάτα, τα οποία αποτελούν μια ευρεία ομάδα όγκων του παγκρέατος και έχουν ποικίλες κακοήθειες ή και καλοήθειες πιθανότητες ⁽²³⁾.
- **Νευροενδοκρινείς όγκοι:** Οι νευροενδοκρινικοί όγκοι (NET) προέρχονται από τα νευροενδοκρινικά κύτταρα του σώματος και δημιουργούν ομάδες καλοήθων ή κακοήθων όγκων. Τα κύτταρα αυτά είναι υπεύθυνα για την ενσωμάτωση των νευρικών και των ενδοκρινικών συστημάτων. Ανάλογα με το βαθμό που οι PanNET παράγουν ορμόνες ταξινομούνται σε «*συμπτωματικούς*» (λειτουργικοί) και *ασυμπτωματικούς* (μη-λειτουργικοί). Οι συμπτωματικοί τύποι εκκρίνουν σε μεγάλες ποσότητες στην κυκλοφορία του αίματος, ορμόνες όπως ινσουλίνη, γαστρίνη και γλουκαγόνο, τα οποία προκαλούν σοβαρά συμπτώματα που οδηγούν στη σχετικά έγκαιρη ανίχνευση. Τα πιο συχνά από αυτά που έχουν το όνομά τους από τις ορμόνες

που τα εκκρίνουν είναι τα ινσουλινώματα και τα γαστρινώματα. Αντίθετα όμως οι ασυμπτωματικοί τύποι δε προκαλούν εμφανή κλινικά συμπτώματα (δεν εκκρίνουν ορμόνες σε επαρκή ποσότητα). Με αποτέλεσμα, να διαγιγνώσκονται εφόσον ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος ⁽²⁴⁾.

2.2.3 Σημεία και συμπτώματα

Ο καρκίνος του παγκρέατος πολύ συχνά δεν προκαλεί συμπτώματα στα αρχικά στάδια του, με αποτέλεσμα η νόσος να διαγιγνώσκεται εφόσον έχει εξαπλωθεί πέρα από το πάγκρεας ⁽²⁵⁾. Για το λόγω αυτό, τα ποσοστά επιβίωσης να είναι πολύ χαμηλά. Εξαιρέσεις από αυτό είναι οι λειτουργικοί PanNETs, όπου η υπερπαραγωγή διαφόρων ενεργών ορμονών μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα (τα οποία εξαρτώνται από τον τύπο της ορμόνης) ⁽²⁶⁾.

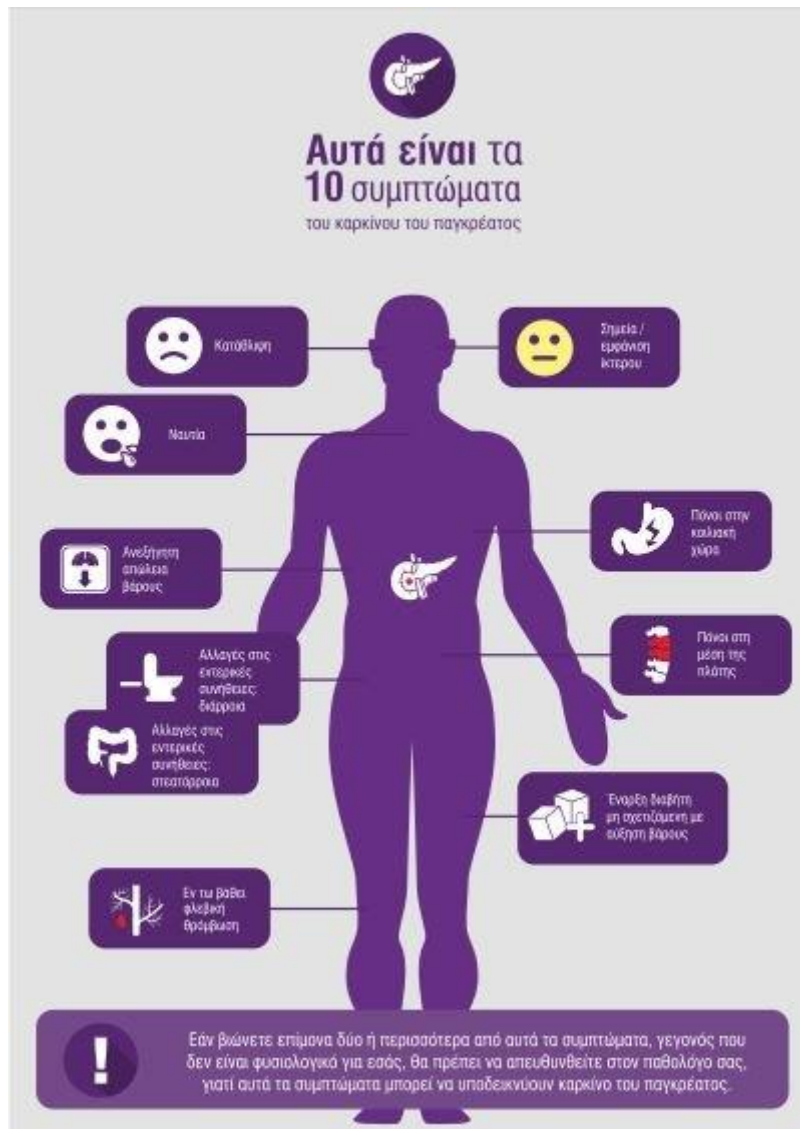
Η πιο συνηθισμένη μορφή καρκίνου του παγκρέατος μπορεί να περιλαμβάνει μια σειρά από σημεία και συμπτώματα όπως κίτρινη χρώση του δέρματος, κοιλιακό πόνο ή οσφυαλγία, ανεξήγητη απώλεια βάρους, ανοιχτόχρωμα κόπρανα, σκουρόχρωμα ούρα και απώλεια όρεξης ⁽¹⁴⁾. Όταν γίνει η διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος, συχνά έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα τυπικά συμπτώματα που υποδηλώνουν τη νόσο παρουσιάζονται πολύ αργά ^(13, 15). Εμφανίζεται μετά την ηλικία των 40 ετών και περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος εμφανίζονται σε άτομα άνω των 70 ετών ⁽²¹⁾.

Πιο συγκεκριμένα, τα συνήθη συμπτώματα του παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος που εμφανίζονται πριν από τη διάγνωση περιλαμβάνουν:

- **Πόνος στην άνω κοιλιά ή στην πλάτη:** Το κοιλιακό άλγος είναι ένα συχνό σύμπτωμα της νόσου, καθώς το σημείο του πόνου μπορεί να υποδηλώσει τη θέση όπου βρίσκεται ο όγκος. Συνήθως ο πόνος είναι χειρότερος τις βραδινές ώρες και αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου ⁽²²⁾. Με κάμψη του κορμού προς τα εμπρός μπορεί να υπάρξει ανακούφιση. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η διάγνωση στο 50% περίπου των νέων περιπτώσεων καρκίνου του παγκρέατος γίνεται μετά από επίσκεψη σε νοσοκομείο έκτακτης ανάγκης για πόνο ή

ίκτηρο. Πιο συγκεκριμένα τα 2/3 των ανθρώπων αυτών έχουν ως κύριο σύμπτωμα το κοιλιακό άλγος, και συνοδεύεται από ίκτηρο. Ενώ το 1/3 έχει ίκτηρο χωρίς πόνο ⁽¹⁵⁾.

- **Ίκτηρος:** Όταν ένας όγκος παρουσιάζεται στην κεφαλή του παγκρέατος αποφράσσει τον κοινό χοληδόχο πόρο καθώς διέρχεται από το πάγκρεας, με αποτέλεσμα η χολερυθρίνη να μη φτάνει στο έντερο, τα κόπρανα να αποχρωματίζονται παρουσία κίτρινης χροιάς στους οφθαλμούς και το δέρμα, (το οποίο είναι αποτέλεσμα της αύξησης των επιπέδων της χολερυθρίνης στο αίμα). Συχνά έχουμε και την παρουσία σκουρόχρωμων ούρων ⁽²⁷⁾.
- **Ανεξήγητη απώλεια βάρους:** Αυτό μπορεί να οφείλεται στην απώλεια της εξωκρινής λειτουργίας που οδηγεί στην κακή πέψη ή στην απώλεια όρεξης ⁽¹⁵⁾.
- Ο όγκος μπορεί να συμπίεζει τα γειτονικά όργανα, να διαταράζει τις πεπτικές διαδικασίες και να δυσκολεύει **το άδειασμα του στομάχου**, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει **ναυτία** και αίσθημα πληρότητας. Το αχώνευτο λίπος οδηγεί σε ανοιχτόχρωμα, δυσώδη, λιπαρά κόπρανα που επιπλέον ⁽¹⁵⁾. Η **δυσκοιλιότητα** είναι επίσης κοινή ⁽²⁸⁾.
- Τουλάχιστον το 50% των ανθρώπων με παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα έχουν **διαβήτη** κατά τη στιγμή της διάγνωσης ⁽²¹⁾. Αυξημένο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου του παγκρέατος αποτελούν άτομα με μακροχρόνιο διαβήτη, οπότε η πρόσφατη εμφάνιση του διαβήτη μπορεί να θεωρηθεί πρώιμο σύμπτωμα της νόσου. Άνθρωποι άνω των 50 ετών που αναπτύσσουν διαβήτη έχουν οκτώ φορές περισσότερο τον συνηθισμένο κίνδυνο εμφάνισης παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος εντός τριών ετών, όπου μετά ο σχετικός κίνδυνος μειώνεται ⁽¹⁵⁾.



Εικ. IV: Συμπτώματα του καρκίνου του παγκρέατος © 2021

Πηγή: www.anticancerath.gr

Άλλα ευρήματα

- Το **σύνδρομο Trousseau**: σχετιζόμενη με τον καρκίνο θρόμβωση. Η παρουσία του όγκου προκαλεί διαταραχή στους παράγοντες πήξεως, έτσι η εμφάνιση θρομβώσεως σε πάσχοντες μπορεί να αποτελεί πρώιμο εύρημα επί κακοήθειας. Απαντάται σε περίπου 10% των περιπτώσεων ⁽²⁹⁾.

- Η **κλινική κατάθλιψη** έχει αναφερθεί σε σχέση με τον καρκίνο του παγκρέατος σε περίπου 10-20% των περιπτώσεων και μπορεί να αποτελέσει εμπόδιο για τη βέλτιστη διαχείριση. Η κατάθλιψη εμφανίζεται μερικές φορές πριν από τη διάγνωση του καρκίνου, υποδηλώνοντας ότι μπορεί να προκληθεί από τη βιολογία της νόσου ⁽²⁹⁾.
- Άλλες κοινές εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν: **αδυναμία και εύκολη κόπωση, ξηροστομία, προβλήματα ύπνου και μια ψηλαφητή κοιλιακή μάζα** ⁽²⁸⁾.

2.2.4. Συμπτώματα διήθησης και εξάπλωσης

Η εξάπλωση του καρκίνου του παγκρέατος σε άλλα όργανα (μετάσταση) μπορεί επίσης να προκαλέσει συμπτώματα. Τυπικά, το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα μεταδίδεται πρώτα στους κοντινούς λεμφαδένες και αργότερα στο ήπαρ ή στην περιτοναϊκή κοιλότητα, στο παχύ έντερο ή στους πνεύμονες ⁽²⁹⁾. Είναι ασυνήθιστο να εξαπλωθεί στα οστά ή στον εγκέφαλο. Οι καρκίνοι στο πάγκρεας μπορεί επίσης να είναι δευτερογενείς καρκίνοι που έχουν εξαπλωθεί από άλλα μέρη του σώματος. Αυτό είναι ασυνήθιστο, που παρατηρείται μόνο στο 2% περίπου των περιπτώσεων καρκίνου του παγκρέατος. Ο καρκίνος του νεφρού είναι μακράν ο πιο κοινός καρκίνος που εξαπλώνεται στο πάγκρεας, ακολουθούμενος από καρκίνο του παχέος εντέρου και μετά του δέρματος, του μαστού και του πνεύμονα. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί στο πάγκρεας σε τέτοιες περιπτώσεις, είτε με την ελπίδα θεραπείας είτε για την ανακούφιση των συμπτωμάτων ⁽²⁹⁾.

2.2.5. Παράγοντες κινδύνου

Όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι ευθύνονται για την εμφάνιση του παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος θα λέγαμε ότι οι πιο σημαντικοί είναι το

κάπνισμα, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδη διαβήτης και ορισμένες σπάνιες γενετικές καταστάσεις. Μελέτες έχουν δείξει ότι το 25% των περιπτώσεων συνδέονται με το κάπνισμα ⁽²⁹⁾ και με κληρονομικά γονίδια ^(21,13,15,30).

- **Ηλικία, φύλο και εθνικότητα:** Όσο περισσότερο αυξάνεται η ηλικία τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παγκρέατος. Πολύ σπάνια εμφανίζεται πριν την ηλικία των 40 ετών, ενώ πιο συχνά περιπτώσεις συμβαίνουν μετά την ηλικία των 65 ετών. Η νόσος είναι ελαφρώς πιο συχνή στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, είναι πάνω από 1,5 φορές πιο κοινή στους Αφροαμερικανούς, παρόλο που ο επιπολασμός στην Αφρική είναι χαμηλός ⁽¹³⁾.
- Ο πιο μεγάλος παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο του παγκρέατος είναι το κάπνισμα (περίπου διπλάσιος μεταξύ των μακροχρόνιων καπνιστών) και οι πιθανότητες εμφάνισης αυξάνονται ανάλογα με το πόσα τσιγάρα και πόσα έτη καπνίζει. Μειώνεται αργά μετά την διακοπή του καπνίσματος, ενώ μετά από περίπου 20 έτη μπορεί να επιστρέψει σε σχεδόν αυτό των μη καπνιστών ⁽³¹⁾.
- **Παχυσαρκία:** ΔΜΣ μεγαλύτερος από 35 αυξάνει τον σχετικό κίνδυνο κατά περίπου το ήμισυ ⁽¹⁵⁾.
- **Οικογενειακό ιστορικό - Κληρονομικότητα:** Το 5-10% των περιπτώσεων καρκίνου του παγκρέατος είχαν οικογενειακό ιστορικό της νόσου ⁽²¹⁾. Ο κίνδυνος κλιμακώνεται σε μεγάλο βαθμό εάν περισσότεροι από ένας συγγενείς πρώτου βαθμού είχαν την ασθένεια και ιδιαίτερα την ανέπτυξαν πριν από την ηλικία των 50 ετών ⁽²⁵⁾. Τα περισσότερα από τα γονίδια που εμπλέκονται δεν έχουν εντοπιστεί. Η κληρονομική παγκρεατίτιδα δίνει έναν πολύ αυξημένο παράγοντα κινδύνου κατά 30-40% έως την ηλικία των 70 ετών ⁽²⁹⁾. Η εξέταση για πρόωρο καρκίνο του παγκρέατος μπορεί να προσφερθεί σε άτομα με κληρονομική παγκρεατίτιδα σε ερευνητική βάση. Μερικοί άνθρωποι μπορούν να επιλέξουν να αφαιρέσουν χειρουργικά το πάγκρεας για να αποτρέψουν τον καρκίνο στο μέλλον ⁽²⁹⁾.
- Η **χρόνια παγκρεατίτιδα** φαίνεται να έχει σχεδόν τριπλό κίνδυνο και όπως συμβαίνει και με τον διαβήτη, η νεοεμφανιζόμενη παγκρεατίτιδα μπορεί να είναι σύμπτωμα όγκου. Ο κίνδυνος καρκίνου του παγκρέατος σε άτομα με

κληρονομική προδιάθεση (οικογενής παγκρεατίτιδα) είναι ιδιαίτερα υψηλός (29).

- Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι και αυτός ένας παράγοντας κινδύνου. Τα άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου II για περισσότερο από δέκα χρόνια έχουν αυξημένο κίνδυνο κατά 50%, σε σύγκριση με τους μη πάσχοντες (29).
- Οι **ειδικοί τύποι τροφίμων** δεν έχουν δείξει σαφώς ότι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παγκρέατος (21). Οι διαιτητικοί παράγοντες για τους οποίους υπάρχουν ενδείξεις ελαφρώς αυξημένου κινδύνου περιλαμβάνουν το μεταποιημένο κρέας, το κόκκινο κρέας και το κρέας που μαγειρεύεται σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες (12).
- **Αλκοόλ:** η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει χρόνια παγκρεατίτιδα και αυτή με τη σειρά να οδηγήσει σε καρκίνο του παγκρέατος. Ωστόσο, σημαντική έρευνα απέτυχε να εδραιώσει σταθερά την κατανάλωση αλκοόλ ως άμεσο παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του παγκρέατος. Συνολικά, η σύνδεση αλκοόλ-καρκίνος παγκρέατος είναι αδύναμη και η πλειοψηφία των μελετών δεν έχει βρει καμία σχέση, με το κάπνισμα να αποτελεί ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου (29).

2.3. Διάγνωση

Τα συμπτώματα του παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος, όπως αναφέραμε προωτέρα, δεν εμφανίζονται συνήθως στα αρχικά στάδια της νόσου και δεν είναι ξεχωριστά διακριτά για τη νόσο (29,15,27). Επίσης ποικίλλουν ανάλογα με τη θέση του καρκίνου στο πάγκρεας. Ανεξάρτητα από την τοποθεσία του όγκου, το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα είναι η ανεξήγητη απώλεια βάρους, η οποία είναι σημαντική. Ένα ποσοστό (μεταξύ 35% και 47%) ανθρώπων που διαγνώστηκαν με αυτή τη νόσο παρουσίασε ναυτία, έμετο ή αίσθημα αδυναμίας. Οι όγκοι στην κεφαλή του παγκρέατος προκαλούν επίσης ίκτερο, πόνο, απώλεια όρεξης, σκουρόχρωμα ούρα και

ανοιχτόχρωμα κόπρανα. Ενώ οι όγκοι στο σώμα και στην ουρά προκαλούν επίσης πόνο ⁽²⁷⁾.

Τα άτομα με καρκίνο παγκρέατος παρουσιάζουν μερικές φορές πρόσφατη εμφάνιση άτυπου διαβήτη τύπου II που είναι δύσκολο να ελεγχθεί, ένα ιστορικό πρόσφατης και ανεξήγητης φλεγμονής αιμοφόρων αγγείων που προκαλείται από θρόμβους αίματος (θρομβοφλεβίτιδα) γνωστό ως σύνδρομο Trousseau ή προηγούμενη εμφάνιση παγκρεατίτιδας ⁽²⁷⁾. Ο ιατρός μπορεί να υποψιαστεί καρκίνο του παγκρέατος όταν η απότομη έναρξη του διαβήτη σε άτομο άνω των 50 ετών συνοδεύεται από τυπικά συμπτώματα, όπως ανεξήγητη απώλεια βάρους, επίμονος κοιλιακός πόνος ή οσφυαλγία, δυσπεψία ή έμετο ⁽¹⁵⁾. Ο ίκτερος, που συνοδεύεται από μια ανώμαλα διογκωμένη χοληδόχο κύστη (γνωστή ως σημείο Courvoisier) μπορεί επίσης να προκαλέσει καχυποψία και να βοηθήσει στη διαφοροποίηση του καρκίνου του παγκρέατος από τους χολόλιθους ⁽³²⁾.

Η διάγνωσή του γίνεται συνήθως με συνδυασμό τεχνικών ιατρικής απεικόνισης όπως υπερηχογράφημα ή υπολογιστική τομογραφία, εξετάσεις αίματος και εξέταση δειγμάτων ιστού (βιοψία) ^(29,25). Η νόσος διακρίνεται σε στάδια, από το αρχικό στάδιο ή αλλιώς στάδιο I έως το τελευταίο ή αλλιώς στάδιο IV ⁽¹⁵⁾. Οι ιατρικές τεχνικές απεικόνισης, όπως η Αξονική Τομογραφία (CT scan) και η Ενδοσκοπική Υπερηχογραφία (EUS), χρησιμοποιούνται τόσο για να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση όσο και για να αποφασίσουν αν ο όγκος μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά ⁽¹⁵⁾. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού και τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) ⁽²¹⁾, ενώ η χολαγγειοπαγκρεατογραφία μαγνητικού συντονισμού μπορεί να είναι χρήσιμη σε μερικές περιπτώσεις ⁽²⁷⁾. Ο κοιλιακός υπέρηχος είναι λιγότερο ευαίσθητος και δεν έχει τη δυνατότητα εμφάνισης μικρών όγκων, αλλά μπορεί να εντοπίσει καρκίνους που έχουν εξαπλωθεί στο ήπαρ και συσσωρευση υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα ⁽¹⁵⁾. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μια γρήγορη και φτηνή πρώτη εξέταση πριν από άλλες τεχνικές.

Η βιοψία με λεπτή βελόνη, που συχνά οδηγείται από ενδοσκοπική υπερηχογραφία, μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τη διάγνωση ⁽¹⁵⁾. Τα αποτελέσματα από τις δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας μπορούν να παρουσιάσουν αυξημένη συζευγμένη χολερυθρίνη, επίπεδα γ-γλουταμυλο-τρανσπεπτιδάσης και επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης, τα οποία είναι ενδεικτικά κατά την απόφραξη των χοληφόρων αγωγών. Δείκτης όγκου αποτελεί το CA19-9 (αντιγόνο υδατάνθρακα 19.9) το οποίο είναι συχνά αυξημένο στον καρκίνο

του παγκρέατος. Στην ανίχνευση του παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος έχει πολύ υψηλά ποσοστά τα οποία μπορεί φτάνουν έως και 80% χρησιμοποιείται για τις ακόλουθες γνωστές περιπτώσεις και όχι για τη διάγνωση ^(21,15).



Εικ. V: Βιοψία από Όγκο Παγκρέατος

Πηγή: www.saritzoglou.com

Το αδενοκαρκίνωμα, ως η πιο συνηθισμένη μορφή καρκίνου του παγκρέατος, σε μικροσκοπική εξέταση, τυπικά χαρακτηρίζεται από μέτρια έως ελάχιστα διαφοροποιημένες αδενικές δομές. Υπάρχει ένα μεγάλο εύρος κυτταρικών τύπων όπως μυοϊνοβλαστών, μακροφάγων, λεμφοκυττάρων και ιστιοκυττάρων καθώς και εναποτιθέμενου υλικού, όπως κολλαγόνο τύπου I και υαλουρονικό οξύ, τα οποία σχηματίζουν μένα πυκνό ινώδες στρώμα. Αυτό δημιουργεί ένα μικροπεριβάλλον του όγκου που είναι μικρότερο από τα αιμοφόρα αγγεία με δυσκολία μεταφοράς του οξυγόνου (υποξία) ⁽²¹⁾. Ο παράγοντας αυτός εμποδίζει πολλά φάρμακα χημειοθεραπείας να φθάσουν στον όγκο, με αποτέλεσμα να μην ανταποκρίνεται η νόσος στη θεραπεία ^(21,29).

2.4. Πρόληψη και έλεγχος

Εκτός από το κάπνισμα, η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου συνιστά τη τήρηση ενός υγιούς τρόπου ζωής, το οποίο σημαίνει διατήρηση βάρους σε φυσιολογικά επίπεδα, αύξηση της κατανάλωσης τροφών πλούσια σε φυτικές ίνες και βιταμίνες (όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως), μείωση της κατανάλωσης κόκκινου και μεταποιημένου κρέατος. Με το τρόπο αυτό θα αποτραπεί ή θα μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του παγκρέατος ⁽³³⁾. Μια ανασκόπηση το 2014 κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν ενδείξεις ότι η κατανάλωση εσπεριδοειδών και κουρκουμά (μπαχαρικό που προέρχεται από το φυτό κουρκούμη) μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παγκρέατος, ενώ υπήρχε πιθανώς ευεργετική επίδραση από ολόκληρους κόκκους, φολικό οξύ, σελήνιο και μη τηγανισμένο ψάρι. Παρόλα αυτά, συνιστάται ο τακτικός έλεγχος με ενδοσκοπική υπερηχογραφία και απεικόνιση MRI / CT για όσους βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο από την κληρονομική γενετική ⁽²⁵⁾.

2.5. Διαχείριση

2.5.1. Εξωκρινείς καρκίνοι

Μια βασική αξιολόγηση που γίνεται μετά τη διάγνωση είναι το κατά πόσον δυνατή είναι η χειρουργική αφαίρεση του όγκου (ανάλογα με το στάδιο), καθώς αυτή είναι η μόνη θεραπεία για αυτόν τον τύπο καρκίνου. Το αν η χειρουργική επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί εξαρτάται από πολλούς παράγοντες: το πόσο έχει εξαπλωθεί ο καρκίνος, την ακριβή θέση του όγκου και το πως σχετίζεται με τα μεγάλα αιμοφόρα αγγεία που διέρχονται κοντά στο πάγκρεας. Πρέπει επίσης να εκτιμάται η γενική υγεία του ατόμου, η ηλικία αυτή καθαυτή δεν αποτελεί εμπόδιο για τη χειρουργική επέμβαση ⁽²⁹⁾. Η χημειοθεραπεία και, σε μικρότερο βαθμό, η ακτινοθεραπεία είναι πιθανό να προσφέρονται στους περισσότερους πάσχοντες, ανεξάρτητα από το αν είναι δυνατή ή όχι χειρουργική επέμβαση.

- **Χειρουργική επέμβαση:** το ποσοστό θεραπείας μετά από χειρουργική επέμβαση είναι δυνατή μόνο στο 20% περίπου των νέων περιπτώσεων ⁽¹⁵⁾. Παρόλο που οι απεικονιστικές εξετάσεις βοηθούν (όπως η CT), στην πράξη είναι δύσκολο να καθορίσουν εάν ένας όγκος μπορεί να εξαιρεθεί πλήρως. Αυτό γίνεται εμφανές κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και μόνο τότε διαπιστώνεται αν μπορεί να απομακρυνθεί επιτυχώς ο όγκος χωρίς να δημιουργηθεί σοβαρή βλάβη σε άλλους ζωτικούς ιστούς. Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η χειρουργική επέμβαση ώστε να χαρακτηριστεί ωφέλιμη. Ένας παράγοντας αποτελεί η ακριβής έκταση της τοπικής ανατομικής γειτνίασης, αν εμπλέκονται φλεβικά ή αρτηριακά αιμοφόρων αγγείων⁽²¹⁾, καθώς και η χειρουργική εμπειρογνωμοσύνη και η προσεκτική εξέταση των προβλεπόμενων μετα- λειτουργικής ανάκαμψης ⁽³⁴⁾. Η πιο συχνή επιπλοκή της χειρουργικής επέμβασης είναι η δυσκολία στην εκκένωση του στομάχου ⁽²⁹⁾. Ορισμένες πιο περιορισμένες χειρουργικές επεμβάσεις χρησιμοποιούνται για τη διευκόλυνση των συμπτωμάτων, όπως για παράδειγμα, εάν ο καρκίνος διεισδύει ή συμπιέζει το δωδεκαδάκτυλο ή το κόλον. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η χειρουργική επέμβαση γίνεται για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, αλλά δεν προορίζεται ως θεραπεία ⁽¹⁵⁾.
- **Χημειοθεραπεία:** χρησιμοποιείται συνήθως σε άτομα μετά τη χειρουργική επέμβαση, μετά από μια περίοδο ανάρρωσης ενός έως δύο μηνών ⁽²⁵⁾. Άτομα που δεν είναι κατάλληλα για θεραπευτική αγωγή, η χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να παρατείνει ή να βελτιώσει την ποιότητά ζωής ⁽²⁹⁾. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί πριν από τη χειρουργική επέμβαση, σε περιπτώσεις που θεωρούνται ότι είναι «οριακά ανιχνεύσιμες» (ανάλογα με το στάδιο), προκειμένου να μειωθεί ο όγκος σε επίπεδο όπου η χειρουργική επέμβαση θα μπορούσε να είναι επωφελής. Ωστόσο, οι φαρμακευτικές αγωγές των τελευταίων ετών έχουν αυξήσει μόνο τους χρόνους επιβίωσης λίγους μήνες. Οι νέες κλινικές δοκιμές διεξάγουν νέες ανοσοενισχυτικές θεραπείες ⁽²⁵⁾.
- **Ακτινοθεραπεία:** Από τη δεκαετία του '80, ο ρόλος της ακτινοθεραπείας ως βοηθητικής θεραπείας μετά από δυναμικά θεραπευτική χειρουργική επέμβαση, είναι αμφισβητούμενος ⁽²⁹⁾. Ενώ μπορεί να αποτελέσει μέρος της θεραπείας ώστε να βοηθήσει σε συρρίκνωση του όγκου, η χρήση της σε μη

ανασταλτικούς όγκους παραμένει αμφισβητούμενη, καθώς υπάρχουν τα αποτελέσματα από κλινικές δοκιμές είναι αντικρουόμενα. Τα αποτελέσματα μιας δοκιμής του 2013, δεν ήταν ενθαρρυντικά για τη χρήση του σε τοπικά προχωρημένους όγκους ⁽²¹⁾.

2.5.2. Νευροενδοκρινικοί όγκοι

Η θεραπευτική προσέγγιση των PanNET ποικίλλει ⁽³⁵⁾. Όταν ο όγκος είναι εντοπισμένος (μόνο στο πάγκρεας) ή όταν οι μεταστάσεις είναι περιορισμένες, όπως παραδείγματος χάρη στο ήπαρ, μπορούν να εξαιρεθούν με χειρουργική επέμβαση. Ανάλογα με τη θέση του όγκου καθώς και το βαθμό εξάπλωσης στους λεμφαδένες, εξαρτάται ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης. Επίσης σ' αυτούς τους όγκους, η χειρουργική επέμβαση είναι λιγότερο εκτεταμένη σε σχέση με αυτούς του αδενοκαρκινώματος που περιγράφηκε προτύτερα, αλλά ουσιαστικά οι χειρουργικές επεμβάσεις είναι παρόμοιες με εκείνες των εξωκρινών όγκων.

Το εύρος των πιθανών αποτελεσμάτων ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό. Υπάρχουν τύποι με πολύ υψηλό ποσοστό επιβίωσης μετά τη χειρουργική επέμβαση, ενώ άλλοι έχουν κακή πρόγνωση. Καθώς οι νευροενδοκρινικοί όγκοι είναι σπάνιοι, οι κατευθυντήριες γραμμές υπογραμμίζουν ότι η θεραπεία πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένο κέντρο ⁽²⁴⁾. Η χρήση μεταμόσχευσης ήπατος μπορεί να ληφθεί υπόψη σε ορισμένες περιπτώσεις μετάστασης σε αυτό ⁽³⁵⁾.

Για τους λειτουργικούς όγκους, χρησιμοποιούνται ποικίλα φάρμακα για μείωση της υπερβολικής παραγωγής ορμονών. Η λανρεοτίδη καθυστερεί την ανάπτυξη του όγκου ⁽³⁶⁾. Εάν ο όγκος δεν μπορεί να απομακρυνθεί χειρουργικά, με στοχευμένη θεραπεία μπορούν να μειωθούν τα συμπτώματα και να καθυστερήσει η εξέλιξη της νόσου ⁽²⁴⁾. Η τυπική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν άλλες θεραπείες φαρμάκων αποτύχουν να παρέμβουν στην εξέλιξη της νόσου ⁽²⁴⁾ ή σε κακώς διαφοροποιημένους καρκίνους PanNET ⁽³⁷⁾. Σε γενικές γραμμές όμως δεν είναι πολύ αποτελεσματική για τους PanNET.

Τέλος, η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται όταν υπάρχει μετάσταση στα οστά για την αντιμετώπιση του πόνου. Μερικοί PanNETs απορροφούν συγκεκριμένα πεπτίδια ή ορμόνες και μπορούν να ανταποκριθούν σε θεραπεία πυρηνικής ιατρικής με ραδιοσημασμένα πεπτίδια ή ορμόνες όπως το ιώδιο-131-MIBG ⁽³⁸⁾. Μπορεί επίσης

να χρησιμοποιηθεί και η κατάλυση με ραδιοσυχνότητες (RFA), η κρυοαποξέυξη και ο εμβολιασμός της ηπατικής αρτηρίας ^(39,40).

2.5.3. Παρηγορητική φροντίδα

Η παρηγορητική φροντίδα αποσκοπεί στη θεραπεία συμπτωμάτων σοβαρών ασθενειών για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής ⁽⁴¹⁾. Καθώς το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα διαγιγνώσκεται συνήθως σε προχωρημένο στάδιο, η παρηγορητική φροντίδα ως θεραπεία των συμπτωμάτων είναι συχνά η μόνη δυνατή θεραπεία ⁽⁴²⁾.

Η παρηγορητική φροντίδα δεν επικεντρώνεται στη θεραπεία του υποκείμενου καρκίνου, αλλά στη θεραπεία των συμπτωμάτων όπως ο πόνος ή η ναυτία και μπορεί να βοηθήσει στην λήψη αποφάσεων, συμπεριλαμβανομένης του πότε ή/και αν η φροντίδα των νοσηλευτών θα είναι επωφελής ⁽⁴³⁾. Ο πόνος μπορεί να αντιμετωπιστεί με φάρμακα όπως οπιοειδή ή μέσω διαδικαστικής παρέμβασης, από ένα μπλοκάρισμα των νεύρων στο κοιλιακό πλέγμα (CPB). Αυτό ανάλογα με την τεχνική που χρησιμοποιείται, μπορεί να μεταβάλλει ή να καταστρέψει τα νεύρα που μεταδίδουν πόνο από την κοιλιά. Η CPB είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική τεχνική για τη μείωση του πόνου. Με τη εφαρμογή αυτής της τεχνικής μειώνεται η ανάγκη χρήσης παυσίπονων με οπιοειδή, τα οποία έχουν σημαντικές αρνητικές παρενέργειες ^(29,43).

Άλλα συμπτώματα ή επιπλοκές που μπορούν να αντιμετωπιστούν με την παρηγορητική θεραπεία είναι η απόφραξη από τον όγκο του εντέρου ή των χοληφόρων αγγείων. Για το τελευταίο, το οποίο συμβαίνει σε περισσότερο από το ήμισυ των περιπτώσεων, τοποθετείται με τη βοήθεια ενδοσκοπίου ένας μικρός μεταλλικός σωλήνας, που ονομάζεται "stent", και αυτό διατηρεί την αποστράγγιση των αγγείων ⁽²⁷⁾. Η παρηγορητική φροντίδα μπορεί επίσης να βοηθήσει στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης που συχνά έρχεται με τη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος ⁽²⁹⁾.

Τόσο η χειρουργική επέμβαση όσο και οι προχωρημένοι μη λειτουργικοί όγκοι συχνά οδηγούν σε διαταραχές του πεπτικού συστήματος από την έλλειψη εξωκρινών προϊόντων του παγκρέατος (εξωκρινής ανεπάρκεια). Αυτά μπορούν να αντιμετωπιστούν με λήψη παγκρεατίνης που περιέχει παρασκευασμένα παγκρεατικά ένζυμα και λαμβάνεται καλύτερα με τροφή ⁽¹⁵⁾. Δυσκολία στην εκκένωση του στομάχου (καθυστερημένη γαστρική εκκένωση) είναι συνηθισμένη και μπορεί να

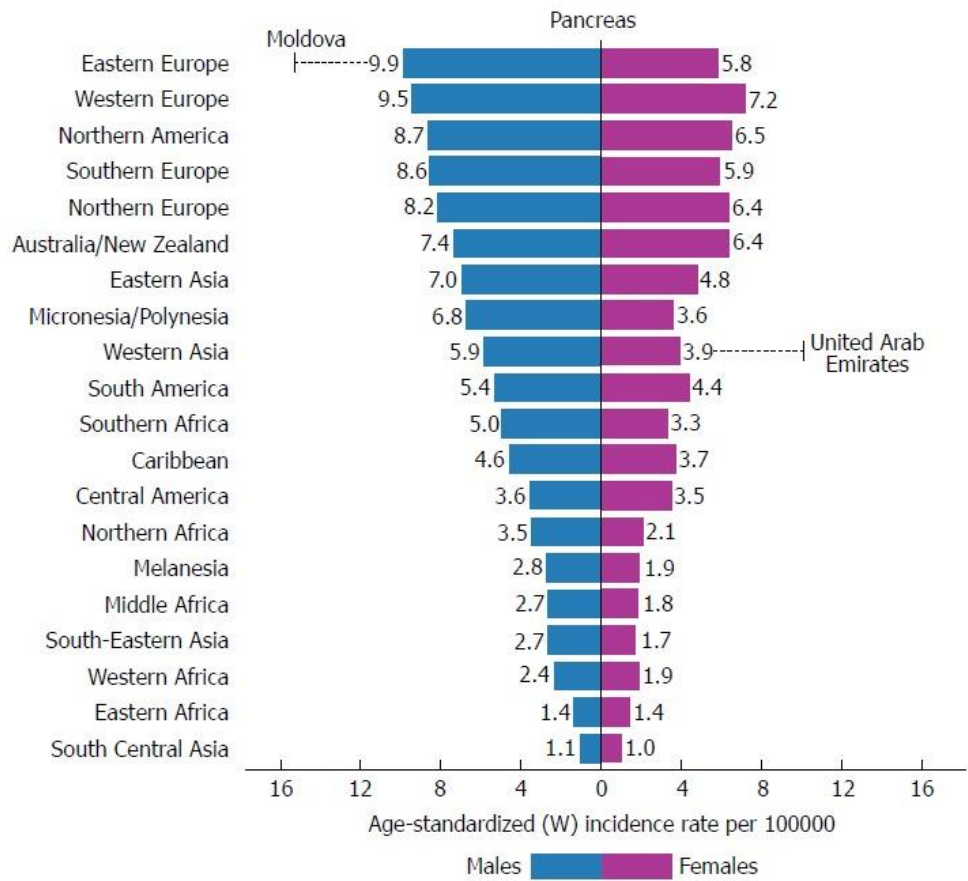
είναι ένα σοβαρό πρόβλημα που συνεπάγεται νοσηλεία. Η θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει μια ποικιλία προσεγγίσεων, συμπεριλαμβανομένης της αποστράγγισης του στομάχου με ρινογαστρική αναρρόφηση και φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς αντλίας πρωτονίων ή ανταγωνιστές H₂, οι οποίοι μειώνουν την παραγωγή γαστρικού οξέος ⁽¹⁵⁾. Τα φάρμακα όπως η μετοκλοπραμίδη μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για να καθαρίσουν το περιεχόμενο στομάχου.

2.6. Επιδημιολογική Επίπτωση

Το παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα και οι άλλοι λιγότερο συχνοί εξωκρινείς καρκίνοι, έχουν κακή πρόγνωση, καθώς συνήθως διαγιγνώσκονται σε προχωρημένο στάδιο ⁽²¹⁾. Τα αποτελέσματα είναι πολύ καλύτερα για τα PanNET: πολλά είναι καλοήθη και χωρίς καθόλου κλινικά συμπτώματα, ενώ ένα 16% έχει πέντε χρόνια επιβίωση, παρότι δεν μπορούν να θεραπευτούν με χειρουργική επέμβαση ⁽⁴⁴⁾, αν και οι προοπτικές ποικίλλουν σημαντικά ανάλογα με τον τύπο ⁽²⁶⁾.

Για τα προχωρημένα και μεταστατικά παγκρεατικά αδενοκαρκινώματα, τα οποία μαζί αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 80% των περιπτώσεων, πολυάριθμες πρόσφατες μελέτες που συγκρίνουν τις διάφορες επιλογές χημειοθεραπευτικής αγωγής έχουν δείξει αύξηση στο χρόνο επιβίωσης αλλά όχι περισσότερο από ένα χρόνο ⁽²¹⁾. Η συνολική πενταετής επιβίωση για τον καρκίνο του παγκρέατος στις ΗΠΑ βελτιώθηκε από 2% στις περιπτώσεις που διαγνώστηκαν το 1975-1977 και 4% στη διάγνωση 1987-1989, σε 6% το 2003-2009 ⁽⁴³⁾. Σε λιγότερο από το 20% των περιπτώσεων παγκρεατικού αδενοκαρκινώματος με διάγνωση τοπικής και μικρής καρκινικής ανάπτυξης (λιγότερο από 2 cm στο στάδιο T1), περίπου το 20% των Αμερικανών επιβιώνουν πέντε χρόνια ⁽⁴⁴⁾.

Περίπου 1500 γονίδια συνδέονται με τα αποτελέσματα στο παγκρεατικό αδενοκαρκίνωμα. Αυτά περιλαμβάνουν τόσο τα δυσμενή γονίδια, όπου η υψηλή έκφραση σχετίζεται με κακή έκβαση, για παράδειγμα C-Met και MUC-1, και ευνοϊκά γονίδια όπου η υψηλή έκφραση σχετίζεται με καλύτερη επιβίωση, για παράδειγμα με τον μεταγραφικό παράγοντα PELP1 ⁽⁴⁶⁾.



Εικ. VI. Διάγραμμα της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του παγκρέατος και στα δύο φύλα σε ολόκληρο τον κόσμο.

Πηγή: (McGuigan et al., 2018)

Κεφάλαιο 3^ο : Διατροφή & Διατροφικές Διαταραχές

3.1. Εισαγωγικά Στοιχεία για τη Διατροφή

Ο ανθρώπινος οργανισμός για την ανάπτυξή του, την αναπαραγωγή του, την υγεία του κ.ο.κ., χρειάζεται θρεπτικά συστατικά και άλλες ουσίες που προέρχονται από τροφές. Η επιστήμη που ασχολείται και μελετά την επίδραση που έχουν αυτά τα συστατικά και ουσίες ονομάζεται διατροφή. Σκοπός της επιστήμης αυτής είναι να μελετήσει τα τρόφιμα τόσο μακροσκοπικά με αναλύσεις ώστε να διαπιστωθεί η καταλληλότητα για κατανάλωση μιας τροφής, η σωστή συντήρηση των τροφίμων, τα μέσα συντήρησης κ.α., όσο και μικροσκοπικά μελετώνται τα στοιχεία που την απαρτίζουν, σε σχέση με τις διεργασίες που συμβαίνουν στον ανθρώπινο οργανισμό, όπως είναι η απορρόφηση, η αφομοίωση, η βιοσύνθεση, ο καταβολισμός και η απέκκριση⁽⁴⁷⁾.

Η διατροφή ενός οργανισμού κατά ένα μεγάλο βαθμό εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα και τη γεύση των τροφίμων και είναι τελικά αυτό που επιλέγει να καταναλώσει. Η καλύτερη διατροφή ξεκινάει και έχει σχέση από την έναρξη της ζωής. Με τη βελτίωση της υγείας της μητέρας, των βρεφών και των παιδιών, με την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, φροντίζοντας μια κύηση και ένας τοκετός να είναι ασφαλής, με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης μη μεταδοτικών ασθενειών (όπως διαβήτης και καρδιαγγειακών παθήσεων) και μακροζωία⁽⁴⁸⁾.

Ο τρόπος με τον οποίο θα προετοιμαστεί ένα γεύμα, το πως θα μαγειρευτεί (ψήσιμο, τηγάνισμα, βράσιμο κ.α.) αλλά και το πως θα συντηρηθεί ώστε να μη χάσει τα θρεπτικά συστατικά του λόγω οξείδωσης ή η θερμότητα – η ψύξη που απαιτείται για τη μείωση του κινδύνου τροφικών ασθενειών, καθορίζει τον όρο «*υγιεινή διατροφή*» ή «*ισορροπημένη διατροφή*». Τα θρεπτικά συστατικά που απαιτούνται από τον ανθρώπινο οργανισμό μπορούν να διακριθούν είτε σε μακροθρεπτικά συστατικά είτε σε μικροθρεπτικά συστατικά. Τα πιο βασικά από αυτά διακρίνονται σε επτά κατηγορίες και είναι οι υδατάνθρακες, τα λίπη, οι ίνες, τα μέταλλα, οι πρωτεΐνες, οι βιταμίνες και το νερό⁽⁴⁸⁾.

Πολλές ασθένειες προκαλούνται λόγω ανθυγιεινής διατροφής οι οποίες σχετίζονται με ελλείψεις, όπως αναιμία, σκορβούτο, πρόωρος τοκετός και κρετινισμός ή ακόμη σε υπερβολικές συνθήκες μπορεί να οδηγήσουν σε θνησιμότητας για την υγεία, όπως, παχυσαρκία και μεταβολικό σύνδρομο ⁽⁴⁸⁾.

3.1.1. Συνοπτική Ιστορική Αναδρομή

Από το ξεκίνημα της καταγεγραμμένης ιστορίας χρονολογείται και η ιστορία των τροφίμων και της διατροφής. Οι άνθρωποι από τα προϊστορικά χρόνια γνώριζαν ότι για να επιβιώσουν θα έπρεπε να τραφούν. Την εποχή εκείνη, μετά από δοκιμές και λάθη αναπτύχθηκαν τεχνικές για την απόκτηση τροφής. Για να κατανοήσουν ποια τρόφιμα ήταν κατάλληλα και ποια όχι, αναγκαστικά δοκίμαζαν όλα τα εν δυνάμει τρόφιμα, με συνέπεια να προκαλέσουν ασθένεια ή ακόμη και θάνατο. Στην ινδική παράδοση της Ayurvedic, που χρονολογείται από το 2500 π.Χ. παρατηρήθηκε η σημασία της τροφής, των συγκεκριμένων τρόπων διατροφής και της πρόληψης των ασθενειών ⁽⁴⁹⁾. Από το 600 π.Χ. έως το 300 π.Χ., πέρα από τη μεσαιωνική εποχή, η δυτική επιστήμη και ιατρική ανέπτυξε τρόπους σκέψης για τα τρόφιμα και την υγεία. Η διατροφή και η θρέψη, σε όλες τις κοινωνίες σε κάθε εποχή, έχει εξεταστεί ως μέσο υγιεινής διαβίωσης και επιβίωσης⁽⁴⁹⁾.

Αναπόσπαστο μέρος της εκπλήρωσης μιας υγιούς ζωής, με τη διδασκαλία σημειώνει, ότι αποτελούσε η διατροφή και η θρέψη, κατά την Αναγέννηση και μέχρι τον δέκατο όγδοο αιώνα ⁽⁴⁹⁾. Η τροφή της οικογένειας παρέχονταν από Τα τρόφιμα που καλλιεργούνταν και παρασκευάζονταν μέσα στην οικογένεια ήταν και αυτά που κατανάλωνε η οικογένεια καθώς επίσης τα ανταλλάσσαν με κοντινούς γείτονες. Ενώ σιγά σιγά εξελίσσονταν ασφαλείς τεχνικές μαγειρέματος και διατήρησης των τροφίμων. Με τη βιομηχανική επανάσταση και με τη δημιουργία σιδηροδρόμων και οδοστρωμάτων είχαμε τη μεταφορά των εμπορευμάτων σε μεγαλύτερες αποστάσεις. Αποτέλεσμα αυτής της μετατόπισης ήταν οι άνθρωποι να έχουν πρόσβαση σε πολύ περισσότερα τρόφιμα σε σχέση με αυτά που κατανάλωναν ως τότε ⁽⁵⁰⁾.

Από την αρχή μέχρι τα μέσα του 19^{ου} αιώνα η επιστήμη της διατροφής άρχισε να εμφανίζεται. Οι εκάστοτε κυβερνήσεις επηρέασαν Ευρώπη και ΗΠΑ, κατά τη περίοδο αυτή, να αυξήσουν την απόδοση των τροφίμων από φυτικές καλλιέργειες και ζωική παραγωγή ⁽⁴⁹⁾. Τα τελευταία 100 χρόνια έχει σημειωθεί το μεγαλύτερο μέρος

της προόδου, με νέες τεχνολογίες οι οποίες αποτελούν σημαντικό πλεονέκτημα για την υγεία και την εφαρμογή της διατροφής, καθιστώντας μας πιο καταρτισμένους από ποτέ.

Η εξέλιξη της οικονομίας του νοικοκυριού συνδέεται άμεσα με το επάγγελμα της διατροφολογίας. Ο ρόλος του διατροφολόγου επαγγελματία, με τις εξελίξεις στην ιατρική τεχνολογία, έχει επεκταθεί σε τόσα πολλά επίπεδα. Οι διατροφολόγοι ως επαγγελματίες, με τις ειδικές δίαιτες, τα μηχανικά τροποποιημένα τρόφιμα και τη διάγνωση νέων παθήσεων, έχουν αναγκαστεί να δοκιμάσουν και να πειραματιστούν με νέους τρόπους τροφοδότησης των ασθενών ώστε να εξασφαλίσουν το γεγονός ότι λαμβάνουν την κατάλληλη διατροφή ⁽⁵¹⁾.

3.1.2. Ταξινόμηση βασικών θρεπτικών ουσιών

Ένας οργανισμός για να επιβιώσει χρειάζεται ενέργεια την οποία την προσλαμβάνει, από τις πρωτεΐνες, τους υδατάνθρακες, τα λίπη, τα μέταλλα, τα ιχνοστοιχεία, τις βιταμίνες, και όλα αυτά περικλείονται σε έναν όρο «*θρεπτικά συστατικά*». Ο ανθρώπινος οργανισμός για καταφέρει να διατηρήσει τις διάφορες μεταβολικές δραστηριότητες οι οποίες σχετίζονται με τη συντήρηση των βιολογικών λειτουργιών του, χρειάζεται να προσλάβει ενέργεια από τα τρόφιμα. Οι ενεργειακές αυτές απαιτήσεις του οργανισμού καλύπτουν τις ανάγκες του αναβολισμού και καταβολισμού -που μαζί συνθέτουν τον μεταβολισμό και αποτελούν συνάρτηση του βάρους του σώματος ⁽⁵²⁾.

Ένα σημαντικό μέρος της ενέργειας που προσλαμβάνεται από την τροφή καταναλώνει η σωματική δραστηριότητα, ανάλογα πάντα με την ένταση και τη διάρκεια της σωματικής άσκησης αλλά και το μέγεθος του ίδιου του σώματος. Κατά το πρώτο έτος της ζωής οι ανάγκες σε ενέργεια (ή αλλιώς θερμίδες) είναι περίπου 80-120 kcal/kg βάρους σώματος ενώ μειώνονται σταδιακά ανά 10 kcal/kg κάθε έτος για τα επόμενα 3 έτη. Η θερμιδική αξία του μητρικού γάλακτος είναι παρόμοια με τα περισσότερα γάλατα που καταναλώνονται στη βρεφική ηλικία. Η κατανομή των θρεπτικών συστατικών έχει ως εξής: το 10-15% αποτελείται από πρωτεΐνες, το 45-55% από υδατάνθρακες και το 35-45% από λίπη. Εδώ αξίζει να αναφερθεί πως η ενέργεια από 1gr πρωτεΐνης ή υδατάνθρακα αποδίδει 4 kcal ενώ 1 gr λίπους 9 kcal ⁽⁵²⁾.

3.1.2.1. Μακροθρεπτικά συστατικά

Κύριο ρόλο στην υγεία του οργανισμού έχουν τα μακροθρεπτικά συστατικά τα οποία είναι ουσίες που πρέπει να λαμβάνονται σε μεγάλες ποσότητες. Τα μακροθρεπτικά στοιχεία περιλαμβάνουν:

- **Πρωτεΐνες:** κάθε διαδικασία που λαμβάνει μέρος μέσα στα κύτταρα (αντιγραφή DNA, αντίδραση σε ερεθίσματα κ.α.) απαιτεί τη χρήση αυτών των συστατικών. Οι πρωτεΐνες είναι συστατικά που βρίσκονται σε αφθονία στο κρέας, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα ψάρια, τα όσπρια και τους ξηρούς καρπούς. Η έλλειψη ή ανεπαρκής λήψη πρωτεϊνών οδηγεί σε σύνδρομο υποθρεψίας, στο σύνδρομο Kwashiorkor και στο μαρασμό (marasmus) ⁽⁵²⁾.
- **Υδατάνθρακες:** είναι ένας από τους βασικούς τρόπους με το οποίο το σώμα αποκτήσει ενέργεια. Διακρίνεται στους απλούς (π.χ. ζάχαρη) και τους σύνθετους (π.χ. άμυλο). Βρίσκονται σε αφθονία στα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά και σε άλλα τρόφιμα φυτικής προέλευσης και ενώ οι φυτικές ίνες ανήκουν σε αυτή την κατηγορία δεν αποτελούν πηγή ενέργειας ⁽⁵³⁾.
- **Λιπίδια:** λαμβάνονται στον οργανισμό μέσω της τροφής με τη μορφή τριγλυκεριδίων, χοληστερόλης και φωσφολιπιδίων. Οι άνθρωποι χρειάζονται ωμέγα-6 και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα επειδή δεν μπορούν να τα συνθέσουν. Πλούσιες πηγές Ω-3 λιπαρών οξέων αποτελούν το ελαιόλαδο και τα ψάρια⁽⁵⁵⁾.

3.1.2.2. Μικροθρεπτικά συστατικά

Βασικό ρόλο στη δημιουργία των ενζύμων παίζουν τα μικροθρεπτικά συστατικά ή αλλιώς «ιχνοστοιχεία», τα οποία είναι απαραίτητα στον οργανισμό σε μικρές ποσότητες. Το νερό αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα μόρια, για όλους τους έμβιους οργανισμούς. Το μεγαλύτερο μέρος των σπονδυλωτών μπορεί να ξεπερνά το 66% (κατά βάρος) ενώ σε κάποια θαλάσσια ασπόνδυλα αγγίζει το 99% ⁽⁵⁶⁾.

- **Μέταλλα:** το 98% περίπου των μετάλλων του οργανισμού αποτελούν το ασβέστιο, ο φώσφορος και το μαγνήσιο. Η παραθορμόνη, η θυρεοκαλσιτονίνη και η βιταμίνη D είναι μερικοί από τους παράγοντες που ρυθμίζουν το

μεταβολισμό του ασβεστίου ⁽⁵⁷⁾. Τα τελειόμηνα βρέφη φαίνεται ότι αναπτύσσονται ικανοποιητικά όταν θηλάζουν, αν και λαμβάνουν ασβέστιο, φωσφόρο και μαγνήσιο σε χαμηλότερες ποσότητες από τις συνιστώμενες ⁽⁵²⁾.

- **Ιχνοστοιχεία:** αποτελούν βασικό συστατικό πολλών ενζύμων τα οποία είναι απαραίτητα για το μεταβολισμό. Είναι μέταλλα και το αποθέματά τους στον οργανισμό είναι χαμηλότερα από το 0,01% του βάρους σώματος⁽⁵⁸⁾. Χαρακτηριστικά παραδείγματα ιχνοστοιχείων αποτελούν ο σίδηρος, ο οποίος βρίσκεται στο κρέας σε πολύ υψηλά επίπεδα και ο ψευδάργυρος ο οποίος συμμετέχει στο μεταβολισμό των νουκλεϊνικών οξέων και στη σύνθεση των πρωτεϊνών⁽⁵⁹⁾. Η έλλειψη ψευδαργύρου στα βρέφη προκαλεί ανορεξία και σωματική καθυστέρηση και στα μεγαλύτερα παιδιά αλλοτριοφαγία (pica) και καθυστέρηση εμφάνιση ήβης ⁽⁵²⁾.
- **Βιταμίνες:** διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε μεγάλο αριθμό μεταβολικών αντιδράσεων. Οι βιταμίνες είναι θρεπτικά συστατικά τις οποίες δε μπορεί να συνθέσει ο οργανισμός σχεδόν καθόλου ή σε ανεπαρκείς ποσότητες και συνεπώς πρέπει να λαμβάνονται μέσω της διατροφής. Διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:
 - τις υδατοδιαλυτές που περιλαμβάνουν όλες τις βιταμίνες του συμπλέγματος Β και τη βιταμίνη C και
 - τις λιποδιαλυτές που περιλαμβάνουν τις βιταμίνες Α, D, Ε, Κ η απορρόφηση των οποίων εξαρτάται από την απορρόφηση των λιπών.Μητέρες που ακολουθούν καλή διατροφή το γάλα που προσφέρουν στο βρέφος τους περιέχει επαρκείς ποσότητες βιταμινών, έκτος από τη βιταμίνη D και Κ ⁽⁶⁰⁾.

3.1.3. Σημασία της διατροφής

Η διαχείριση του βάρους καθώς και η πρόληψη και θεραπεία μεταδοτικών ασθενειών έχουν ως αποτέλεσμα τη διατήρηση της υγείας ⁽⁶¹⁾. Ένα θεμελιώδες

ζήτημα στον κύκλο της ζωής είναι η διατροφή. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να προηγηθούν έρευνες, ώστε οι συστάσεις που θα δίνονται για τα θρεπτικά συστατικά να ανταποκρίνονται στις πραγματικές φυσιολογικές ανάγκες.

- **Ανάπτυξη και Υγεία:** Θεμέλιο για την υγεία και την ανάπτυξη αποτελεί η διατροφή. Η αλληλεπίδραση μεταξύ μόλυνσης και υποσιτισμού είναι καλά τεκμηριωμένη. Πιο συγκεκριμένα όσο πιο ισορροπημένη είναι η διατροφή ενός ανθρώπου τόσο ισχυρότερο ανοσοποιητικό σύστημα έχει και αυτό σημαίνει λιγότερες ασθένειες και καλύτερη υγεία. Η μη ύπαρξη της φτώχειας έχει ως αποτέλεσμα την κατανάλωση κατάλληλης τροφής και ένα ορόσημο για την επίτευξη καλύτερης ποιότητας ζωής⁽⁶²⁾.
- **Νοσηρότητα και Θνησιμότητα:** Επηρεάζουν παγκοσμίως οι επιπτώσεις της μη τήρησης καλής διατροφής. Η ποιότητα της ζωής επηρεάζεται αρνητικά όταν έχουμε διατροφικές εκτροπές ή μη ισορροπημένη διατροφή. Με αποτέλεσμα να έχουμε αύξηση στα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας στα περισσότερα μέρη του κόσμου. Για να αποφευχθούν οι αρνητικές επιπτώσεις της διατροφής στην υγεία του ανθρώπου, είναι σημαντικό να αναγνωρίζεται από τις χώρες και τα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης η σπουδαιότητα του ρόλου που διαδραματίζουν οι θρεπτικές ουσίες στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα και να θεσπίσουν αποτελεσματικές δράσεις⁽⁶²⁾.

3.2. Καχεξία

Η καχεξία αποτελεί σύνθετο σύνδρομο που σχετίζεται με υποκείμενη ασθένεια η οποία προκαλεί συνεχιζόμενη μυϊκή απώλεια που δεν αναστρέφεται πλήρως με τα συμπληρώματα διατροφής. Οι ασθένειες που μπορεί να την προκαλέσουν, περιλαμβάνουν καρκίνο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χρόνια νεφρική νόσο και AIDS⁽⁶³⁾. Η συστηματική φλεγμονή από αυτές τις καταστάσεις μπορεί να προκαλέσει επιζήμιες αλλαγές στο μεταβολισμό και στη σύνθεση του σώματος. Σε αντίθεση με την απώλεια βάρους από ανεπαρκή πρόσληψη θερμίδων, στην καχεξία προκαλείται κυρίως απώλεια μυών αντί

για απώλεια λίπους. Ταυτόχρονα, η διάγνωσή της μπορεί να είναι δύσκολη λόγω της έλλειψης καθιερωμένων διαγνωστικών κριτηρίων. Η βελτίωση επέρχεται με την αντιμετώπιση/θεραπεία της υποκείμενης ασθένειας ενώ άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις έχουν περιορισμένο όφελος. Η καχεξία σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα και κακή ποιότητα ζωής⁽⁶³⁾.

3.2.1. Αίτια

Η πρόκληση καχεξίας συνδέεται με διάφορες ιατρικές καταστάσεις, αλλά συχνότερα συνδέεται με καρκίνο τελικού σταδίου, που αναφέρεται ως «καρκινική καχεξία». Ποσοστό 50% των καρκινοπαθών αντιμετωπίζουν καχεξία. Συχνότερη εμφάνιση φαίνεται να γίνεται σε πάσχοντες από καρκίνο του ανώτερου γαστρεντερικού και του παγκρεατικού καρκίνου. Ο επιπολασμός της καχεξίας αυξάνεται όσο προχωράει η νόσος φτάνοντας το 80% σε ασθενείς με καρκίνο σε τελικό στάδιο. Εκτός από τις προαναφερθείσες καταστάσεις (AIDS, καρκίνος κ.λπ.) μπορεί ακόμα να προκληθεί από προχωρημένου σταδίου κυστική ίνωση, σκλήρυνση κατά πλάκα, νόσο Πάρκινσον, άνοια, φυματίωση, νόσο Crohn, τρυπανοσωμίαση, ρευματοειδής νόσος, κ.α. όπως και άλλες συστηματικές ασθένειες ⁽⁶⁴⁾.

3.2.2. Μηχανισμός

Ο ακριβής μηχανισμός στον οποίο αυτές οι ασθένειες προκαλούν καχεξία είναι ελάχιστα κατανοητός και πιθανότατα είναι πολυπαραγοντικός με εμπλεκόμενες πολλαπλές οδούς αυτών των ασθενειών. Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες φαίνεται να διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο, συμπεριλαμβανομένου του TNF (Tumor Necrosis Factor), η ιντερφερόνη γάμμα και η ιντερλευκίνη 6. Ο TNF έχει αποδειχθεί ότι έχει άμεση καταβολική επίδραση στους σκελετικούς μυς και στον λιπώδη ιστό μέσω του μονοπατιού ουβικιτίνης - πρωτεασώματος. Αυτός ο μηχανισμός περιλαμβάνει το σχηματισμό δραστικών ειδών οξυγόνου που οδηγεί σε ρύθμιση του μεταγραφικού παράγοντα NF-κB. Ο NF-κB είναι ένας γνωστός ρυθμιστής των γονιδίων που κωδικοποιούν τις κυτταροκίνες και τους υποδοχείς κυτταροκίνης. Η αυξημένη παραγωγή κυτταροκινών προκαλεί πρωτεόλυση και διάσπαση των μυοϊνδιακών

πρωτεϊνών ⁽⁶⁵⁾. Η συστηματική φλεγμονή προκαλεί επίσης μειωμένη πρωτεϊνοσύνθεση μέσω της αναστολής της οδού Akt/ mTOR ⁽⁶⁶⁾.

3.2.3. Διάγνωση

Δεν υπάρχουν καθορισμένα διαγνωστικά κριτήρια και οδηγίες για τη διάγνωση της καχεξίας. Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν προοδευτική εξάντληση μυϊκής και λιπώδους μάζας, μειωμένη πρόσληψη τροφής, μη φυσιολογικό μεταβολισμό υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λίπους, μειωμένη ποιότητα ζωής και αυξημένη σωματική αναπηρία ⁽⁶⁷⁾. Στην προσπάθεια να συμπεριληφθεί μια ευρύτερη αξιολόγηση της επιβάρυνσης της καχεξίας, έχουν προταθεί διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούν αξιολογήσεις εργαστηριακών μετρήσεων και συμπτωμάτων εκτός από το βάρος.

Τα κριτήρια αυτά περιλαμβάνουν απώλεια βάρους τουλάχιστον 5% σε 12 μήνες ή χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (λιγότερο από 22 kg/m²) με τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: μειωμένη μυϊκή δύναμη, κόπωση, ανορεξία, χαμηλό δείκτη άλιπης μάζας, ή μη φυσιολογική βιοχημεία (αυξημένοι δείκτες φλεγμονής, αναιμίας, χαμηλή λευκωματίνη ορού). Ωστόσο, οι εργαστηριακές μετρήσεις και οι τιμές αναφοράς δεν είναι τυποποιημένες για διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια ⁽⁶⁸⁾. Σε ασθενείς με καρκίνο, η καχεξία διαγιγνώσκεται από ακούσια απώλεια βάρους άνω του 5%. Για καρκινοπαθείς με δείκτη μάζας σώματος μικρότερο από 20 kg/m², η καχεξία διαγιγνώσκεται μετά από ακούσια απώλεια βάρους άνω του 2%. Επιπλέον, μπορεί να διαγνωστεί μέσω σαρκοπενίας ή απώλειας σκελετικής μυϊκής μάζας ⁽⁶⁹⁾. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν βιοδείκτες για τον εντοπισμό ατόμων με καρκίνο που μπορεί να αναπτύξουν καχεξία ⁽⁶⁷⁾.

Στην προσπάθεια καλύτερης ταξινόμησης της σοβαρότητας της καχεξίας, έχουν προταθεί πολλά συστήματα βαθμολόγησης, συμπεριλαμβανομένου του Cachexia Staging Score (CSS) και του Cachexia Score (CASCO). Το CSS λαμβάνει υπόψη την απώλεια βάρους, την υποκειμενική αναφορά της μυϊκής λειτουργίας, την κατάσταση απόδοσης, την απώλεια όρεξης και τις εργαστηριακές αλλαγές για να κατηγοριοποιήσει τους ασθενείς σε μη καχεξία, προ-καχεξία, καχεξία και ανθεκτική καχεξία. Το Cachexia Score (CASCO) είναι μια άλλη επικυρωμένη βαθμολογία που

περιλαμβάνει αξιολόγηση της απώλειας σωματικού βάρους και της σύνθεσης, της φλεγμονής, των μεταβολικών διαταραχών, της ανοσοκαταστολής, της σωματικής απόδοσης, της ανορεξίας και της ποιότητας ζωής⁽⁷⁰⁾.

3.2.4. Θεραπεία

Η διαχείριση της καχεξίας εξαρτάται από την υποκείμενη αιτία, τη γενική πρόγνωση και τις ανάγκες του ατόμου που επηρεάζεται. Η πιο αποτελεσματική προσέγγιση για την καχεξία είναι η θεραπεία της υποκείμενης διαδικασίας της νόσου. Ένα παράδειγμα για τη μείωση της καχεξίας σχετιζόμενης με το AIDS μέσω της υψηλής ενεργητικής αντιρετροϊκής θεραπείας. Ωστόσο, αυτό συχνά δεν είναι δυνατό ή ίσως ανεπαρκές για την αναστροφή του συνδρόμου καχεξίας σε άλλες ασθένειες. Οι προσεγγίσεις για τον μετριασμό της μυϊκής απώλειας περιλαμβάνουν άσκηση, διατροφικές θεραπείες και φάρμακα.

- **Άσκηση:** Η θεραπεία που περιλαμβάνει τακτική σωματική άσκηση μπορεί να συνιστάται για τον μετριασμό των επιπτώσεων της καχεξίας λόγω των θετικών επιδράσεων της άσκησης στους σκελετικούς μύες, αλλά τα τρέχοντα στοιχεία παραμένουν αβέβια ως προς την αποτελεσματικότητα, την αποδοχή και την ασφάλειά της για τους ασθενείς με καρκίνο⁽⁷¹⁾. Απαιτούνται τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές για να προσδιοριστεί καλύτερα εάν η άσκηση μπορεί να βελτιώσει την καχεξία του καρκίνου σε ένα ευρύ φάσμα τύπων καρκίνου⁽⁷¹⁾. Τα άτομα με καχεξία γενικά αναφέρουν χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας και λίγα συμμετέχουν σε ένα πρόγραμμα άσκησης, λόγω του χαμηλού κινήτρου για άσκηση και της πεποίθησης ότι μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματά τους ή να προκαλέσει βλάβη⁽⁷¹⁾.
- **Διατροφή:** Ο αυξημένος μεταβολικός ρυθμός και η καταστολή της όρεξης που είναι κοινά στην καχεξία μπορεί αυξημένη την απώλεια μυϊκής μάζας⁽⁶⁶⁾. Μελέτες που χρησιμοποιούν συμπλήρωμα πρωτεΐνης με πυκνότητα θερμίδων έχουν προτείνει ότι μπορεί να επιτευχθεί τουλάχιστον σταθεροποίηση του βάρους, αν και δεν έχουν παρατηρηθεί βελτιώσεις στην άλιπη μάζα σώματος σε αυτές τις μελέτες⁽⁶⁵⁾.

- **Συμπληρώματα:** Η χορήγηση εξωγενών αμινοξέων έχει διερευνηθεί ότι χρησιμεύει ως μεταβολικό καύσιμο που συντηρεί πρωτεΐνες παρέχοντας υποστρώματα τόσο για τον μεταβολισμό των μυών όσο και για τη γλυκονεογένεση. Τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας λευκίνη και βαλίνη μπορεί να έχουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν την υπερέκφραση των οδών διάσπασης των πρωτεϊνών ⁽⁷²⁾. Το αμινοξύ γλουταμίνη έχει χρησιμοποιηθεί ως συστατικό συμπληρωμάτων από το στόμα για την αναστροφή της καχεξίας σε άτομα με προχωρημένο καρκίνο ⁽⁷³⁾ ή HIV/AIDS. Το β-υδροξυ β-μεθυλοβουτυρικό (HMB) αποτελεί ένα μεταβολίτη της λευκίνης που δρα ως σηματοδοτικό μόριο για την τόνωση της πρωτεϊνικής σύνθεσης. Μελέτες έδειξαν θετικά αποτελέσματα για χρόνια πνευμονική νόσο, κάταγμα ισχίου και καχεξία που σχετίζεται με AIDS και καρκίνο. Ωστόσο, πολλές από αυτές τις κλινικές μελέτες χρησιμοποίησαν το HMB ως συστατικό συνδυαστικής θεραπείας με γλουταμίνη, αργινίνη, λευκίνη, υψηλότερη διατροφική πρωτεΐνη και/ή βιταμίνες, γεγονός που περιορίζει την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας μόνο του HMB ⁽⁷⁴⁾.
- **Φάρμακα:** Υπάρχουν φάρμακα που διεγείρουν την όρεξη και αυτά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της καχεξίας, ώστε να έχουμε αύξηση της πρόσληψης τροφής. Αλλά η αναστροφή της μυϊκής απώλειας είναι αδύνατη και μπορεί να παρουσιαστούν επιζήμιες παρενέργειες. Τα διεγερτικά όρεξης περιλαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή, κανναβινοειδή ή προγεστίνες όπως η οξική μεγεστρόλη⁽⁶⁷⁾. Τα αντιεμετικά όπως οι ανταγωνιστές 5-HT3 χρησιμοποιούνται επίσης συνήθως στην καρκινική καχεξία εάν η ναυτία είναι ένα εμφανές σύμπτωμα ⁽⁶⁵⁾. Τα αναβολικά-ανδρογόνα στεροειδή όπως η oxandrolone μπορεί να είναι ευεργετικά στην καχεξία, αλλά η χρήση τους συνιστάται για μέγιστο διάστημα δύο εβδομάδων, καθώς η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας αυξάνει τις παρενέργειες⁽⁶⁷⁾.

3.3. Κακή Θρέψη

Η κακή θρέψη ή υποσιτισμός εμφανίζεται όταν ένα άτομο λαμβάνει πολύ λίγα ή πάρα πολλά θρεπτικά συστατικά, με αποτέλεσμα την εμφάνιση προβλημάτων υγείας ⁽⁷⁵⁾. Συγκεκριμένα, πρόκειται για «ανεπάρκεια, περίσσεια ή ανισορροπία ενέργειας, πρωτεϊνών και άλλων θρεπτικών συστατικών» η οποία έχει αρνητική επιρροή στους ιστούς και τη μορφή του σώματος. Ο υποσιτισμός είναι η έλλειψη θρεπτικών συστατικών, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένη ανάπτυξη και απώλεια βάρους. Το πλεόνασμα θρεπτικών συστατικών προκαλεί υπερθρεψία, που μπορεί να οδηγήσει σε υπέρβαρο και παχυσαρκία. Σε ορισμένες αναπτυσσόμενες χώρες, ο υπερσιτισμός με τη μορφή παχυσαρκίας αρχίζει να εμφανίζεται στις ίδιες κοινότητες με τον υποσιτισμό.

Οι περισσότερες κλινικές μελέτες χρησιμοποιούν τον όρο «υποσιτισμός» για να αναφερθούν στην έλλειψη θρεπτικών συστατικών. Ωστόσο, η χρήση της ίδιας λέξης για την περιγραφή δυο διαφορετικών καταστάσεων κακής θρέψης καθιστά αδύνατη τη διάκριση μεταξύ υποσιτισμού και υπερσιτισμού, μιας λιγότερο αναγνωρισμένης μορφής υποσιτισμού ⁽⁷⁶⁾. Συνεπώς, μια έκθεση του 2019 από την Επιτροπή Lancet πρότεινε να επεκταθεί ο ορισμός του υποσιτισμού ώστε να συμπεριλάβει «όλες τις μορφές του, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας, του υποσιτισμού και άλλων διατροφικών κινδύνων». Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ⁽⁷⁷⁾ και η Επιτροπή Lancet έχουν επίσης εντοπίσει «το διπλό βάρος του υποσιτισμού», το οποίο προκύπτει από «τη συνύπαρξη υπερσιτισμού (υπερβολικό βάρος και παχυσαρκία) παράλληλα με τον υποσιτισμό (αδυναμία ανάπτυξη και καχεξία).» ⁽⁷⁸⁾

3.3.1. Ταξινόμηση Κακής Θρέψης

- **Ορισμός των Gomez & Galvan**

Το 1956, ο Gómez και ο Galvan μελέτησαν παράγοντες που σχετίζονται με το θάνατο σε μια ομάδα υποσιτιζόμενων παιδιών σε ένα νοσοκομείο στην Πόλη του Μεξικού, στο Μεξικό. Όρισαν τρεις κατηγορίες κακής θρέψης: πρώτου, δεύτερου και τρίτου βαθμού ⁽⁷⁹⁾. Ο βαθμός κακής θρέψης υπολογίζεται με βάση το σωματικό μέγεθος ενός παιδιού σε σύγκριση με το μέσο βάρος για

την ηλικία του. Ο κίνδυνος θανάτου αυξάνεται με την αύξηση του βαθμού κακής θρέψης ⁽⁷⁹⁾. Μια προσαρμογή της αρχικής ταξινόμησης του Gomez χρησιμοποιείται ακόμα και σήμερα. Ενώ παρέχει έναν τρόπο σύγκρισης του υποσιτισμού εντός και μεταξύ των πληθυσμών, αυτό το σύστημα ταξινόμησης έχει επικριθεί για το ότι είναι «αυθαίρετο» και επειδή δεν θεωρεί το υπερβολικό βάρος ως μια μορφή κακής θρέψης. Επίσης, το ύψος από μόνο του μπορεί να μην είναι ο καλύτερος δείκτης υποσιτισμού. Τα παιδιά που γεννιούνται πρόωρα μπορεί να θεωρούνται κοντά για την ηλικία τους ακόμα κι αν έχουν καλή διατροφή ⁽⁸⁰⁾.

- **Ορισμός του Waterlow**

Στη δεκαετία του 1970, ο John Conrad Waterlow καθιέρωσε ένα νέο σύστημα ταξινόμησης για την κακή θρέψη. Αντί να χρησιμοποιεί μόνο βάρος και μετρήσεις ηλικίας, το σύστημα του Waterlow συνδυάζει βάρος προς ύψος (που υποδεικνύει οξεία επεισόδια υποσιτισμού), με ύψος προς ηλικία για να δείξει την καθυστέρηση που προκύπτει από τον χρόνια υποσιτισμό ⁽⁸¹⁾. Ένα πλεονέκτημα της ταξινόμησης Waterlow είναι ότι το βάρος προς ύψος μπορεί να υπολογιστεί ακόμη και αν η ηλικία του παιδιού είναι άγνωστη.

3.4. Σαρκοπενία

Με τη γήρανση ή/και την ακινησία έχουμε έναν τύπο μυϊκής απώλειας (ή ατροφίας), η λεγόμενη «σαρκοπενία». Με τον όρο αυτό περιγράφεται η κατάσταση του ανθρώπινου οργανισμού κατά την οποία έχουμε εκφυλιστική απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας καθώς επίσης και τη μείωση της δύναμης. Οι αλλαγές που συμβαίνουν κατά τη διαδικασία σηματοδότησης σύνθεσης των μυών και ο ρυθμός εξαρτώνται από τη διατροφή του ατόμου, το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας του, τις συννοσηρότητες καθώς και από άλλους παράγοντες, συσχετίζονται με την μυϊκή απώλεια. Διαφοροποιείται από την καχεξία, κατά την οποία η αποικοδόμηση προκαλείται από την κυτταροκίνη και οδηγεί στην απώλεια μυϊκής μάζας, αν και οι δύο συνθήκες μπορεί να συνυπάρχουν. Η σαρκοπενία λόγω του συνδρόμου αδυναμίας που προκαλεί, οδηγεί σε μειωμένη ποιότητα ζωής, πολύ συχνά προκύπτουν πτώσεις και κατάγματα από αυτές, καθώς και αναπηρία ^(67,82).

Η αλλαγή της σύστασης του σώματος επηρεάζεται από τη σαρκοπενία που σχετίζεται με τη γήρανση του πληθυσμού. Ο πρόσθιος μηρός και οι κοιλιακοί μύες είναι ορισμένες μυϊκές περιοχές που επηρεάζονται πρώτες ⁽⁸²⁾. Σε πληθυσμιακές μελέτες, ενώ ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) φαίνεται να έχει πτωτική τάση στους ηλικιωμένους πληθυσμούς, το ποσοστό σωματικού λίπους δείχνει αύξηση με την ανάλυση βιοηλεκτρικής σύνθετης αντίστασης (BIA) ⁽⁸³⁾. Ο όρος σαρκοπενία προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις «σαρξ» και «πενία» δηλαδή έλλειψη/φτώχεια και προτάθηκε για πρώτη φορά από τον Ρόζενμπεργκ το 1989 ⁽⁸⁴⁾.

3.4.1. Μηχανισμός

Η πρόσληψη δορυφορικών κυττάρων, οι αλλαγές στην αναβολική σηματοδότηση, η οξειδωση των πρωτεϊνών, η φλεγμονή και των αυξητικών παραγόντων αποτελούν κάποιες από τις θεωρίες που έχουν προταθεί για να εξηγήσουν τους μηχανισμούς με τους οποίους προκύπτουν οι σαρκοπενικές μυϊκές αλλαγές. Κατά την παρουσία σαρκοπενίας όπου έχουμε απώλεια μυϊκής μάζας αυτή αντικαθίσταται με λίπος, επιπλέον έχουμε αυξημένη ίνωση, μεταβολικές αλλαγές των μυών, οξειδωτικό στρες και εκφυλισμό της νευρομυϊκής σύνδεσης ⁽⁸⁵⁾.

Στις λίγες μυϊκές ομάδες που υπάρχουν αλλάζει η κατανομή των τύπων των μυϊκών ινών, οι ταχείας συστολής μυϊκές ίνες να μειώνονται σημαντικά (Τύπου II μυϊκές ίνες), να έχουν μικρότερη μείωση (Τύπου I μυϊκές ίνες). Οι απονευρωμένες Τύπου II ίνες συχνά μετατρέπονται σε Τύπου I ίνες με αργή νεύρωση Τύπου I ινών από αργά κινητικά νεύρα ⁽⁸⁶⁾. Η αδυναμία ενεργοποίησης δορυφορικών κυττάρων μετά από τραυματισμό ή άσκηση έχει επίσης προταθεί ότι συμβάλλει στην παθοφυσιολογία της σαρκοπενίας ⁽⁸⁵⁾. Επιπλέον, έχουμε συσσώρευση οι οξειδωμένες πρωτεΐνες οδηγούν στη συσσώρευση λιποφουσκίνης και διασυνδεδεμένων πρωτεϊνών, λόγω των οξειδωμένων πρωτεϊνών, οι οποίες οδηγούν στη συσσώρευση μη συστατικών ουσιών στους σκελετικούς μύες και τέλος έχουμε ως αποτέλεσμα την απώλεια μυϊκής μάζας ⁽⁸⁷⁾.

3.4.2. Διάγνωση

Το θέμα της σαρκοπενίας εξακολουθεί να αποτελεί ένα μεγάλο προβληματισμό για τους εμπειρογνώμονες και ειδικούς διαφόρων ομάδων οι οποίοι προτείνουν πολλά διαγνωστικά κριτήρια. Η σαρκοπενία έχει λάβει κωδικό (ICD-10) το 2016 κατατάσσοντάς τη ως ασθένεια, παρά το γεγονός ότι ακόμη δεν έχει έναν ευρέως αποδεκτό ορισμό ⁽⁶⁶⁾. Θα μπορούσε βέβαια κάποιος ασθενής να διαγνωστεί με σαρκοπενία όταν η μυϊκή μάζα του είναι τουλάχιστον δύο τυπικές αποκλίσεις χαμηλότερη από τον μέσο όρο του σχετικού πληθυσμού και η ταχύτητα βάδισης είναι πιο αργή. Ενώ η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας για τη Σαρκοπενία Ηλικιωμένων (EWGSOP) θέλοντας να δώσει έναν πιο ευρύ κλινικό ορισμό της σαρκοπενίας, ένας ασθενής διαγιγνώσκεται με σαρκοπενία όταν έχει «χαμηλή μυϊκή μάζα, χαμηλή μυϊκή δύναμη ή χαμηλή φυσική λειτουργία» ⁽⁸⁸⁾.

Άλλοι διεθνής οργανισμοί έχουν προτείνει άλλα κριτήρια τα οποία περιλαμβάνουν τη μέτρηση της ταχύτητας περπατήματος σε μια απόσταση 6 λεπτών με τα πόδια ή τη δύναμη των χεριών στο κράτημα ή το σφιζίμο ⁽⁶⁶⁾. Συγκεκριμένα κλινικός δείκτης για τη σαρκοπενίας είναι ένας απλός, οικονομικά αποδοτικός και με καλή προγνωστική δύναμη (παρόλο που δεν παρέχει ολοκληρωμένες πληροφορίες που χρειάζονται) αποτελεί από μόνη της, η δύναμη του σφιζίματος των χεριών ⁽⁸⁹⁾. Το περπάτημα, το ανέβασμα σκαλιών ή το σήκωμα από την καρέκλα αποτελούν εργαλεία προσυμπτωματικού ελέγχου για τη σαρκοπενία που αξιολογούν ασθενείς που αναφέρουν δυσκολία στις καθημερινές δραστηριότητες και έχουν αποδειχθεί ότι προβλέπουν τη σαρκοπενία και τα κακά λειτουργικά αποτελέσματα ⁽⁸⁷⁾.

3.4.3. Διαχείριση

Η σαρκοπενία όπως και η καχεξιάς έχουν παρόμοιο τρόπο αντιμετώπισης. Οι προσεγγίσεις περιλαμβάνουν άσκηση, διατροφικές θεραπείες και φάρμακα.

- **Άσκηση:** Ενώ η άσκηση αποτελεί θεραπεία επιλογής για τη σαρκοπενία, μεταβλητές όπως ο τύπος, η διάρκεια και η ένταση της άσκησης προβληματίζουν τις μελέτες ώστε να μη μπορούν να δώσουν μια συγκεκριμένη «συνταγή άσκησης». Ως γνωστόν η έλλειψη της άσκησης

μπορεί να οδηγήσει στην σαρκοπενία. Η χρήση της άσκησης μπορεί να αποτελέσει ένα βασικό εργαλείο για να συντελέσει σημαντικά στην επιβράδυνση του ρυθμού απώλειας μυών ⁽⁹⁰⁾. Η ικανότητα σύνθεσης πρωτεϊνών διατηρείται με την άσκηση και αυτό έχει ως συνέπεια την παρέμβαση στη γήρανση των σκελετικών μυών ⁽⁹¹⁾. Η συνεχής προπόνηση έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της φυσικής κατάστασης ακόμη και σε μεγαλύτερους ενήλικες (ταχύτητα βάδισης) καθώς επίσης βελτιώνει σημαντικά και τη μυϊκή δύναμη ⁽⁹²⁾.

- **Φαρμακευτική αγωγή:** Όσον αφορά τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της σαρκοπενίας δε μπορούμε να πούμε ότι υπάρχει εγκεκριμένο φάρμακο μέχρι σήμερα ⁽⁹³⁾. Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες που μπορούν να προκληθούν από διάφορες ουσίες έχουν μελετηθεί και διαπιστώθηκε ότι εγείρουν ανησυχίες για καρκίνο του προστάτη στους άντρες και σημαντική αλλοίωση του γυναικείου σώματος. Τέτοιες ουσίες είναι η τεστοστερόνη και άλλα αναβολικά στεροειδή ⁽⁹⁵⁾. Επίσης η τεστοστερόνη μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά επεισόδια ⁽⁹⁶⁾. Υπάρχουν και άλλα φάρμακα με μικρή επίδραση στην αντιμετώπιση της σαρκοπενίας, τετοια είναι η DHEA (δεϋδροεπιανδροστερόνη) και η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη. Ενώ η γκρελίνη, η βιταμίνη D, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και το εικοσαπεντανοϊκό οξύ είναι μερικά από τα φάρμακα τα οποία μελετώνται για πιθανή θεραπεία της σαρκοπενίας ⁽⁹⁵⁾.
- **Διατροφή:** Σε όλες τις ηλικίες είναι πολύ σημαντική η πρόσληψη των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών για τη σύνθεση πρωτεϊνών των μυών ⁽⁹⁷⁾. Οι πρωτεΐνες είναι από τα σημαντικότερα συστατικά ειδικότερα για την αντιμετώπιση της πρόληψης της μυϊκής ατροφίας. Στη περίπτωση αυτή η πρόσληψη θα πρέπει να γίνεται σε μεγαλύτερες ποσότητες. Σ' αυτό συνηγορούν πολύ εμπειρογνομώνων και θέλουν τους ηλικιωμένους να καταναλώνουν περισσότερη πρωτεΐνη 1,0-1,2g/kg σε σχέση με το σωματικό βάρος τους την ημέρα ⁽⁹⁸⁾. Ένα πρόγραμμα πλήρους διατροφής που αφορά την πρόληψη σαρκοπενίας και αδυναμία για τους ηλικιωμένους, αποτελεί μια απλή, χαμηλού κόστους θεραπεία χωρίς εμφανείς παρενέργειες ⁽⁹⁹⁾.
- **Συμπληρώματα:** Οι γερασμένοι σκελετικοί μύες, χαρακτηριστικό της σαρκοπενίας, αδυνατούν να ανταποκριθούν σε αναβολικά ερεθίσματα.

Μολαταυτά, ο οργανισμός διατηρεί την ικανότητα αναβολικής απόκρισης σε υψηλότερες δόσεις πρωτεΐνης/αμινοξέων. Εδώ έρχονται τα συμπληρώματα που εξουδετερώνουν την απώλεια μυών η οποία προέρχεται με τη γήρανση με την βοήθεια υψηλότερων δόσεων αμινοξέων, ιδιαίτερα λευκίνη που περιέχουν⁽¹⁰⁰⁾. Αν συνδυαστούν με άσκηση τα αποτελέσματα θα είναι ακόμα καλύτερα⁽⁹³⁾. Μετά από πολλές κλινικές δοκιμές υποστηρίζεται ότι η χρήση του β-υδροξυβ-μεθυλβουτυρικό οξύ (HMB) βοηθά στην πρόληψη της απώλειας άλιπης μάζας σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Το HMB σηματοδοτεί τη πρωτεϊνική σύνθεση. Περισσότερη έρευνα απαιτείται για τον ακριβή προσδιορισμό των επιπτώσεων του HMB στη μυϊκή δύναμη και λειτουργία αυτής της ηλικιακής ομάδας ⁽⁷⁴⁾.

3.5. Σαρκοπενική Παχυσαρκία

Η σαρκοπενική παχυσαρκία είναι μια ιατρική κατάσταση που ορίζεται ως η παρουσία τόσο σαρκοπενίας (απώλειας μυών) όσο και παχυσαρκίας (αυξημένος λιπώδης ιστός)⁽¹⁰¹⁾. Η σαρκοπενία αναφέρεται στην παρουσία χαμηλής μυϊκής μάζας και είτε χαμηλής μυϊκής δύναμης είτε χαμηλής φυσικής απόδοσης. Όταν αυτό συνοδεύεται από υψηλή λιπώδη μάζα, η κατάσταση είναι γνωστή ως σαρκοπενική παχυσαρκία⁽¹⁰¹⁾. Τα συμπτώματα είναι παρόμοια με εκείνα της σαρκοπενίας και της παχυσαρκίας. Το άτομο μπορεί να έχει Δείκτη Μάζας Σώματος ΔΜΣ κατάλληλο με την ηλικία του αλλά να φαίνεται παχουλό στην εμφάνιση. Η ασθένεια προκαλείται για διάφορους λόγους:

- Μπορεί να οφείλεται στη γήρανση, όπου οι μύες γίνονται αδύναμοι λόγω έλλειψης άσκησης και το άτομο παίρνει βάρος για τον ίδιο λόγο ⁽¹⁰²⁾.
- Σε άλλες περιπτώσεις, η αιτία είναι γενετική, όπου το άτομο γεννιέται με μειωμένη ικανότητα ανάπτυξης μυϊκής μάζας.

Η σαρκοπενική παχυσαρκία είναι ένας συνδυασμός υψηλού σωματικού λίπους και χαμηλού ΔΜΣ. Μπορεί να διαγνωστεί με μετρήσεις όπως η αναλογία μέσης-ισχίου. Ένα κατάλληλο πρόγραμμα σωματικής άσκησης και απώλειας βάρους μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς ^(101.102).

Κεφάλαιο 4^ο : Καχεξία & QoL στους ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος

4.1. Ποιότητα Ζωής (Quality of Life - QoL)

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ⁽¹⁰³⁾ η ποιότητα της ζωής (Quality of life, QoL) είναι ένας πολυδιάστατος ορισμός ο οποίος προκύπτει από το ίδιο το άτομο και την αντίληψη που έχει αυτό όσον αφορά τη θέση του στη ζωή σύμφωνα με τις αξίες με τις οποίες ζουν, σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες και τις ανησυχίες τους. Η έννοια αυτή περιλαμβάνει πτυχές που αφορούν τη φυσική και ψυχολογική υγεία, το επίπεδο λειτουργικότητας, την κοινωνικότητα και τις σχέσεις με τα περιβαλλοντικά χαρακτηριστικά. Υπάρχει συμφωνία μεταξύ των ερευνητών ότι αυτή η έννοια είναι υποκειμενική, πολυδιάστατη και περιλαμβάνει στοιχεία θετικών ή αρνητικών εκτιμήσεων ⁽¹⁰⁴⁾.

Η ποιότητα ζωής περιγράφοντας τα αρνητικά και τα θετικά χαρακτηριστικά της ζωής αποτελεί τη γενική ευημερία των ατόμων και των κοινωνιών. Λαμβάνοντας υπόψιν όλες τις παραμέτρους από τη σωματική υγεία, την οικογένεια, την εκπαίδευση, την απασχόληση, τον πλούτο, την ασφάλεια στην ελευθερία έως τις θρησκευτικές πεποιθήσεις και το περιβάλλον, προσπαθεί να αξιολογήσει την ικανοποίηση της ζωής. Η QOL δε πρέπει να συγχέεται με το βιοτικό επίπεδο γιατί αυτό βασίζεται κυρίως στο εισόδημα αλλά έχει ένα ευρύ φάσμα πλαισίων, από τους τομείς της διεθνούς ανάπτυξης, την υγειονομική περίθαλψη, τη πολιτική και της απασχόλησης ⁽¹⁰⁵⁾.

Πολύ συχνά εξετάζεται η ποιότητα ζωής με παράμετρο την υγεία, δηλαδή πώς μια συγκεκριμένη ασθένεια επηρεάζει έναν ασθενή σε ατομικό επίπεδο. Η ασθένεια αυτή αι μια εξουθενωτική ασθένεια αλλά που δεν είναι απειλητική για τη ζωή ή μια χρόνια ασθένεια τελικού σταδίου ⁽¹⁰⁵⁾. Οι ερευνητές στο "Quality of Life Research Unit" του Πανεπιστημίου του Τορόντο ορίζουν την ποιότητα ζωής ως «τον βαθμό στον οποίο ένα άτομο απολαμβάνει τις σημαντικές δυνατότητες της ζωής του». Το μοντέλο Ποιότητας Ζωής βασίζεται στις κατηγορίες «υπάρχω», «ανήκω» και «γίνομαι» ⁽¹⁰⁶⁾. Τα αποτελέσματα από μελέτες δειγματοληψίας δείχνουν σημαντική μεταβλητότητα μεταξύ των ατόμων στις συσχετίσεις μεταξύ σωματικών

συμπτωμάτων και ποιότητας ζωής ⁽¹⁰⁶⁾. Οι Hecht και Shiel μετρούν την ποιότητα ζωής ως «την ικανότητα του ασθενούς να απολαμβάνει τις φυσιολογικές δραστηριότητες ζωής», καθώς αυτή συνδέεται στενά με την ευημερία χωρίς την ύπαρξη ασθένειας και την ανάγκη θεραπείας ⁽¹⁰⁵⁾.

4.2. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

Η καχεξία είναι ένα πολυπαραγοντικό, συστηματικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από απώλεια σκελετικής μυϊκής μάζας, με ή χωρίς απώλεια λιπώδους ιστού. Δεν μπορεί να αντιστραφεί πλήρως με τη συμβατική διατροφική υποστήριξη, οδηγώντας σε προοδευτική λειτουργική έκπτωση ολόκληρου του οργανισμού, η οποία σχετίζεται με χρόνιες ασθένειες ⁽¹⁰⁷⁾. Μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια χρόνιων καλοήθων ασθενειών όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) καθώς και κατά την πορεία μολυσματικών ασθενειών όπως η φυματίωση ή η μόλυνση από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Ωστόσο, πιο συχνά παρατηρείται ταυτόχρονα με κακοήθειες, ιδιαίτερα στον καρκίνο του παγκρέατος και του πνεύμονα.

Οι μηχανισμοί που οδηγούν στην καχεξία εξακολουθούν να είναι ελάχιστα κατανοητοί, αλλά οι σύμφωνες γνώμες είναι ότι πρέπει να θεωρηθεί ως ένα σύμπλεγμα πολλαπλών, αλληλεπιδραστικών συστατικών, όπως μεταβολικές και χημικές αλλαγές καθώς και ψυχολογικά ζητήματα, ανορεξία, κόπωση και ανεπιθύμητες παρενέργειες αντικαρκινικών θεραπειών. Η επίζημια επίδραση της καχεξίας στην πρόγνωση ασθενών με καρκίνο έχει αναγνωριστεί από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα ⁽¹⁰⁸⁾. Το 2011, η ιατρική κοινότητα πέτυχε μια συναίνεση «ορόσημο» σχετικά με τα διαγνωστικά κριτήρια και τα κριτήρια σταδιοποίησης ⁽¹⁰⁹⁾, γεγονός που επέτρεψε την αναγνώριση της καρκινικής καχεξίας με βάση λίγες ανθρωπομετρικές μετρήσεις και μια γρήγορη συνέντευξη του ασθενούς.

Η καρκινική καχεξία έχει συγκεκριμένους παθομηχανισμούς που σχετίζονται με όγκους που περιλαμβάνουν αλλοιωμένο ενεργειακό μεταβολισμό, παρουσία προφλεγμονωδών σημάτων και καταβολικών παραγόντων που προέρχονται από τον όγκο, την σαρκοπενία και την εξάντληση του λιπώδους ιστού. Ο καρκίνος του παγκρέατος έχει μία από τις χειρότερες προγνώσεις από όλους τους συμπαγείς

όγκους, με ποσοστό σχετικής 5ετούς επιβίωσης κάτω από 8% σε όλα τα στάδια της νόσου ⁽¹¹⁰⁾. Αυτή η κακή πρόγνωση είναι συνέπεια πολλών παραγόντων όπως η ταχεία εξέλιξη της νόσου, τα υψηλά ποσοστά υποτροπής μετά τη χειρουργική επέμβαση και η ανθεκτικότητα στη χημειοθεραπεία. Στην πραγματικότητα, έως και 63-64% των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος αναπτύσσουν καχεξία κατά τη διάρκεια της νόσου τους ^(111,112).

Κατά τη διάγνωση, ο επιπολασμός ποικίλλει πιο έντονα, μεταξύ 21,3% και 63%, που είναι πιθανό να αντανακλά την ετερογένεια μεταξύ των ερευνών, του ορισμού της καχεξίας και των διαγνωστικών κριτηρίων που χρησιμοποιήθηκαν ⁽¹¹¹⁻¹¹³⁾. Οι ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος που αναπτύσσουν καχεξία συνήθως υποφέρουν από κακή όρεξη με ή χωρίς συνοδό κόπωση, κατάθλιψη, πόνο, απώλεια μυϊκής και λιπώδους μάζας (παρά τη διατροφική υποστήριξη) και συχνά εμφανίζουν σημάδια συστηματικής φλεγμονής. Επιπλέον, εμφανίζουν διαφορετικοί βαθμοί δυσπεψίας με στεατόρροια και φούσκωμα λόγω κακής εξωκρινής λειτουργίας του παγκρέατος, μειωμένης ανοχής στη γλυκόζη και άλλων γαστρεντερικών επιπλοκών. Η κλινική αυτή εικόνα μπορεί να επιδεινωθεί λόγω της αλληλεπίδρασης του παγκρέατος με άλλα όργανα.

Όλα τα παραπάνω, η απώλεια βάρους, τα πεπτικά προβλήματα και η απώλεια όρεξης αυξάνονται σημαντικά με την εξέλιξη της νόσου και οι ασθενείς αναφέρουν επιδείνωση της συνολικής φυσικής ποιότητας ζωής (QoL) σε μεταγενέστερα στάδια του καρκίνου ⁽⁹⁷⁾. Ο υψηλός επιπολασμός και η κλινική σημασία της καχεξίας στο πλαίσιο του καρκίνου του παγκρέατος είναι πιθανό να εξαρτηθεί από τις διακριτές επιδράσεις του όγκου στον οργανισμό, τον ρόλο του παγκρέατος στην πέψη και την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών καθώς και την ομοιόσταση της γλυκόζης και τη στενή της αλληλεπίδραση με άλλα πεπτικά όργανα. Ωστόσο, παρά τις σημαντικές ερευνητικές προσπάθειες, δεν υπάρχει ακόμη τυποποιημένη θεραπεία για την καρκινική καχεξία ⁽⁹⁷⁾.

4.2.1. Καρκίνος, Καχεξία & Μεταβολισμός σκελετικών μυών

Η καχεξία ως «*πολυπαραγοντικό και συστηματικό σύνδρομο*» περιλαμβάνει συμμετοχή πολλών οργάνων, συμπεριλαμβανομένων των σκελετικών μυών και του λιπώδους ιστού καθώς και του πεπτικού, του ανοσοποιητικού και του κεντρικού

νευρικού συστήματος ⁽¹¹⁴⁾. Μεταξύ αυτών, ο αλλοιωμένος μεταβολισμός των σκελετικών μυών μπορεί να παίζει τον πιο σημαντικό ρόλο στην επιδείνωση των κλινικών αποτελεσμάτων. Από την παρουσία του όγκου και του μικροπεριβάλλοντός του προκαλείται χρόνια συστηματική φλεγμονή. Η σωματική αδράνεια σε ασθενείς με καρκίνο αυξάνει επιπλέον τη συστηματική φλεγμονή λόγω μειωμένης αντιφλεγμονώδους δράσης της χρόνιας άσκησης ⁽¹¹⁵⁾. Οι ελάχιστες συσπάσεις των σκελετικών μυών λόγω σωματικής αδράνειας μειώνουν τα αναβολικά ερεθίσματα για τη σύνθεση πρωτεϊνών των μυών στα μυοκύτταρα.

Η σχετική έλλειψη αμινοξέων στους σκελετικούς μυς προκαλείται από περιορισμένη πρωτεϊνική σύνθεση επειδή τα αμινοξέα καταναλώνονται κυρίως για την παραγωγή πρωτεΐνης οξείας φάσης στο ήπαρ. Επιπλέον, ο υπογοναδισμός σε άνδρες ασθενείς με καρκίνο ⁽¹¹⁶⁾, και η αντίσταση ιστού στην γκρελίνη («ορμόνη της πείνας») ⁽¹¹⁶⁾ και στους αυξητικούς παράγοντες ⁽¹¹⁷⁾, εμποδίζουν περαιτέρω τη σύνθεση πρωτεϊνών των μυών. Οι κυτταροκίνες, συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF-α), της ιντερλευκίνης (IL)-6 και της IL-1 β, προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη στο ήπαρ, τους σκελετικούς μύες και τον λιπώδη ιστό, οι οποίοι, με τη σειρά τους, παράγουν αναβολική αντίσταση ⁽¹¹⁸⁾.

Συνολικά, η σωματική δυσλειτουργία σε καχεκτικούς ασθενείς μπορεί να προκληθεί τόσο από ποσοτική ⁽¹¹⁹⁾ όσο και από ποιοτική ⁽¹²⁰⁾ μείωση των σκελετικών μυών, η οποία, συνδυαστικά, εμποδίζει περαιτέρω τη σωματική δραστηριότητα του ασθενούς ⁽¹²¹⁾, καταλήγοντας σε έναν φαύλο κύκλο. Με την πάροδο του χρόνου, αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς με καρκινική καχεξία είναι πιο επιρρεπείς στην τοξικότητα της χημειοθεραπείας ⁽¹²²⁾ και συχνά δεν μπορούν να ολοκληρώσουν όλους τους κυκλούς των προγραμματισμένων χημειοθεραπειών τους. Η παρουσία καρκινικής καχεξίας σχετίζεται με κακή πρόγνωση και χαμηλή ποιότητα ζωής (QOL) από τη στιγμή της διάγνωσης ⁽¹²³⁾, έως τη θεραπεία ⁽¹²⁴⁾ έως το τέλος της καρκινικής πορείας.

Κεφάλαιο 5^ο : Ειδικό μέρος

5.1.Σκοπός και Στόχοι

Η παρούσα μελέτη σχετικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος, αποσκοπεί στην καταγραφή της επίδρασης της καχεξίας σε αυτή. Πιο συγκεκριμένα, η μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση του βαθμού περιστολής ή μη της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος, αλλά και στην αποτύπωση της εξέλιξης της εμφάνισης στοιχείων καχεξίας ως απόρροια της νόσου.

5. 1. 1.Δείγμα και Δειγματοληψία

Το δείγμα της έρευνας αφορά ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος, οι οποίοι παρακολουθούνται στο Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο» . Το σύνολο των υπό μελέτη ασθενών αγγίζει τα 74 άτομα και δεδομένα αντλήθηκαν μέσω επί τόπου μετρήσεων στο χώρο παροχής φροντίδας υγείας με απλή τυχαία δειγματοληψία.

5.1.1.α. Δεδομένα

Τα δεδομένα της έρευνας καταγράφηκαν σε φόρμα ιατροδημογραφικών και ανθρωπομετρικών στοιχείων. Τα συλλεχθέντα δημογραφικά χαρακτηριστικά αφορούν το φύλο των ασθενών, την ηλικία τους, το μορφωτικό τους επίπεδο, το είδος απασχόλησης τους και την οικογενειακή τους κατάσταση. Παράλληλα, αποτυπώνεται το ποσοστό των ασθενών που είναι καπνιστές, που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση και που έχουν παρουσιάσει μεταβολή βάρους, ενώ επίσης αποτυπώνεται το επίπεδο φυσικής τους δραστηριότητας και ο τρόπος σίτισης τους. Σε ότι αφορά τα δεδομένα των ανθρωπομετρικών στοιχείων που σχετίζονται με την ανάπτυξη συνδρόμου καχεξίας από μέρος των ασθενών, καταγράφηκαν οι εξής σε 12 διαδοχικές φάσεις μέτρησης:

Ύψος σε εκατοστά

Βάρος σε κιλά

Ιδανικό βάρος σε κιλά

Δείκτης Μάζας Σώματος βάσει της φόρμουλας: Βάρος/Ύψος²

Λίπος σώματος μέσω του αθροίσματος τεσσάρων δερματικών πτυχών (τρικεφάλου, δικεφάλου, ωμοπλάτης και λαγονίου)

Περίμετρος μυϊκής μάζας μέσω της φόρμουλας: Περίμετρος βραχίονα-
(3,14×Δερματική πτυχή τρικεφάλου)

Για την αποτύπωση του επιπέδου ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος χρησιμοποιείται η κλίμακα EORTC QLQ-C30 του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Έρευνας και Θεραπείας του Καρκίνου. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς περιλαμβάνει 30 στοιχεία τα οποία αναφέρονται σε 3 επιμέρους ομάδες κλίμακων 1) τις κλίμακες λειτουργικότητας, 2) τις κλίμακες συμπτωματολογίας και 3) την κλίμακα Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητας ζωής, ο οποίες κωδικοποιούνται ως εξής:

	Αριθμός στοιχείων	Εύρος απαντήσεων	Στοιχεία κλίμακας
Κλίμακες λειτουργικότητας			
Φυσική λειτουργία	5	3	1 έως 5
Λειτουργία ρόλου	2	3	6, 7
Συναισθηματική λειτουργία	4	3	21 έως 24
Γνωστική λειτουργία	2	3	20, 25
Κοινωνική λειτουργία	2	3	26, 27
Κλίμακες συμπτωματολογίας			
Κόπωση	3	3	10, 12, 18
Ναυτία και έμετος	2	3	14, 15
Πόνος	2	3	9, 19
Δύσπνοια	1	3	8
Αϋπνία	1	3	11
Απώλεια όρεξης	1	3	13

Δυσκοιλιότητα	1	3	16
Διάρροια	1	3	17
Οικονομικά προβλήματα	1	3	28
Κλίμακα Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητας ζωής			
Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητας ζωής	2	6	29, 30

Για τον υπολογισμό του επιπέδου ποιότητας ζωής όπως προσδιορίζεται από τις κλίμακες του QLQ-30, αρχικά υπολογίζεται η καθαρή βαθμολογία κάθε κλίμακας διά του μέσου όρου των βαθμολογιών των στοιχείων της. Εν συνεχεία, υπολογίζεται η συνολική βαθμολογία της κάθε κλίμακας σε εύρος 0 έως 100 βάσει της φόρμουλας:

$$\text{Συνολική βαθμολογία} = \left[1 - \frac{(\text{Καθαρή βαθμολογία})}{\text{Εύρος}} \right] \times 100, \text{ για τις κλίμακες}$$

$$\text{λειτουργικότητας και } \text{Συνολική βαθμολογία} = \left[\frac{(\text{Καθαρή βαθμολογία})}{\text{Εύρος}} \right] \times 100, \text{ για τις}$$

κλίμακες συμπτωματολογίας και Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητας ζωής. Όσο υψηλότερες είναι οι σχετικές βαθμολογίες τόσο μεγαλύτερη είναι η λειτουργικότητα, η συμπτωματολογία της νόσου και το επίπεδο ποιότητας ζωής των ασθενών.

5.1.2 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ

Για την αποτύπωση των αποτελεσμάτων της στατιστικής επεξεργασίας των δεδομένων χρησιμοποιούνται εργαλεία τόσο της περιγραφικής όσο και της επαγωγικής στατιστικής. Πιο συγκεκριμένα, για την παράθεση των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών χρησιμοποιούνται πίνακες κατανομής σχετικών και απόλυτων συχνοτήτων, καθώς επίσης και μέτρα θέσης και διασποράς όπως ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση. Παράλληλα, μέσω της μεθόδου Ανάλυσης Διακύμανσης Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων, αποτυπώνεται η επίδραση του χρόνου στα επίπεδα των ανθρωπομετρικών μετρήσεων των ασθενών, η οποία αξιολογείται με τη χρήση του ελέγχου F και της διόρθωσης κατά Greenhouse-Geisser λόγω έλλειψης σφαιρικότητας, ενώ παράλληλα εφαρμόζονται post hoc έλεγχοι των μέσων επιπέδων των ανθρωπομετρικών μετρήσεων κατά Bonferonni. Επιπρόσθετα, παρουσιάζονται οι περιγραφικές στατιστικές των κλιμάκων της QLQ-30, ενώ εφαρμόζονται έλεγχοι συσχέτισης κατά Pearson των συγκεκριμένων κλιμάκων και του ποσοστού μεταβολής

των ανθρωπομετρικών μετρήσεων των ασθενών από την 1^η έως την τελευταία χρονική στιγμή. Τέλος, για την μελέτη της επίδρασης της μεταβολής των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των ασθενών προς το επίπεδο ποιότητας ζωής τους όπως προσδιορίζεται από τις κλίμακες του QLQ-30, χρησιμοποιείται η μέθοδος MANCOVA, με τη χρήση του ελέγχου F και της διόρθωσης κατά Greenhouse-Geisser και σε αυτή την περίπτωση. Το επίπεδο σημαντικότητας για τη διενέργεια ελέγχων στατιστικών υποθέσεων είναι το 5% ($\alpha=0,05$) και για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 27.0.

5. 1. 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Ξεκινώντας την παράθεση των αποτελεσμάτων της έρευνας και εστιάζοντας στα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, αρχικά παρατηρείται ότι το δείγμα αποτελείται κατά 63,5% από άνδρες και κατά 36,5% από γυναίκες, μέσης ηλικίας $65,3\pm 9,2$ ετών. Το 13,5% του δείγματος αποτελείται από υπαλλήλους, το 16,2% από ανέργους, το 17,6% από ελεύθερους επαγγελματίες και το 52,7% από συνταξιούχους, με το 4,1% να είναι άγαμοι, το 75,7% έγγαμοι, το 8,1% διαζευγμένοι και το 12,2% χήροι. Το 43,2% του δείγματος αποτελείται από απόφοιτους Δημοτικού, το 23,0% από απόφοιτους Γυμνασίου, το 25,7% Λυκείου, το 6,8% από απόφοιτους ΑΕΙ ή ΤΕΙ και το 1,4% από κάτοχους μεταπτυχιακού ή διδακτορικού τίτλου σπουδών. Το σύνολο των ασθενών έχει υποβληθεί σε κάποιο είδους χειρουργική επέμβαση και έχει μεταβολή βάρους. Ακόμη, το 5,4% των ασθενών πραγματοποιεί χαμηλού επιπέδου σωματική δραστηριότητα, το 12,2% ελαφριά, το 23,0% μέτρια, το 28,4% αυξημένη και το 31,1% έντονη, με το 54,1% των ασθενών να είναι καπνιστές, ενώ το σύνολο αυτών σιτίζονται μόνοι τους.

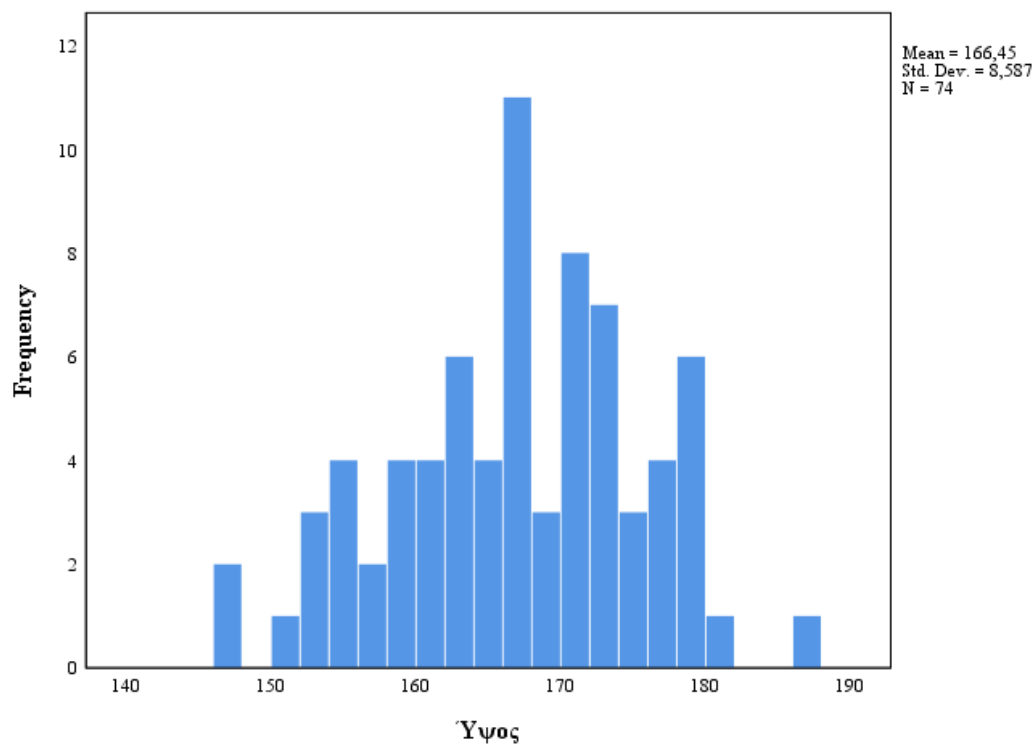
Πίνακας 1: Ιατροδημογραφικά στοιχεία

	N	%
Φύλο	Άνδρας	47 63,5%
	Γυναίκα	27 36,5%
Απασχόληση	Υπάλληλος	10 13,5%
	Άνεργος	12 16,2%
	Ελεύθερος επαγγελματίας	13 17,6%
	Συνταξιούχος	39 52,7%
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμος/η	3 4,1%
	Έγγαμος/η	56 75,7%
	Διαζευγμένος/η	6 8,1%
	Χήρος/α	9 12,2%
Επίπεδο μόρφωσης	Δημοτικό	32 43,2%
	Γυμνάσιο	17 23,0%
	Λύκειο	19 25,7%
	ΑΕΙ/ΤΕΙ	5 6,8%
	Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό	1 1,4%
Χειρουργική επέμβαση	Όχι	0 0,0%
	Ναι	74 100,0%
Μεταβολή βάρους	Όχι	0 0,0%
	Ναι	74 100,0%
Δραστηριότητα	Χαμηλή	4 5,4%
	Ελαφριά	9 12,2%
	Μέτρια	17 23,0%
	Αυξημένη	21 28,4%

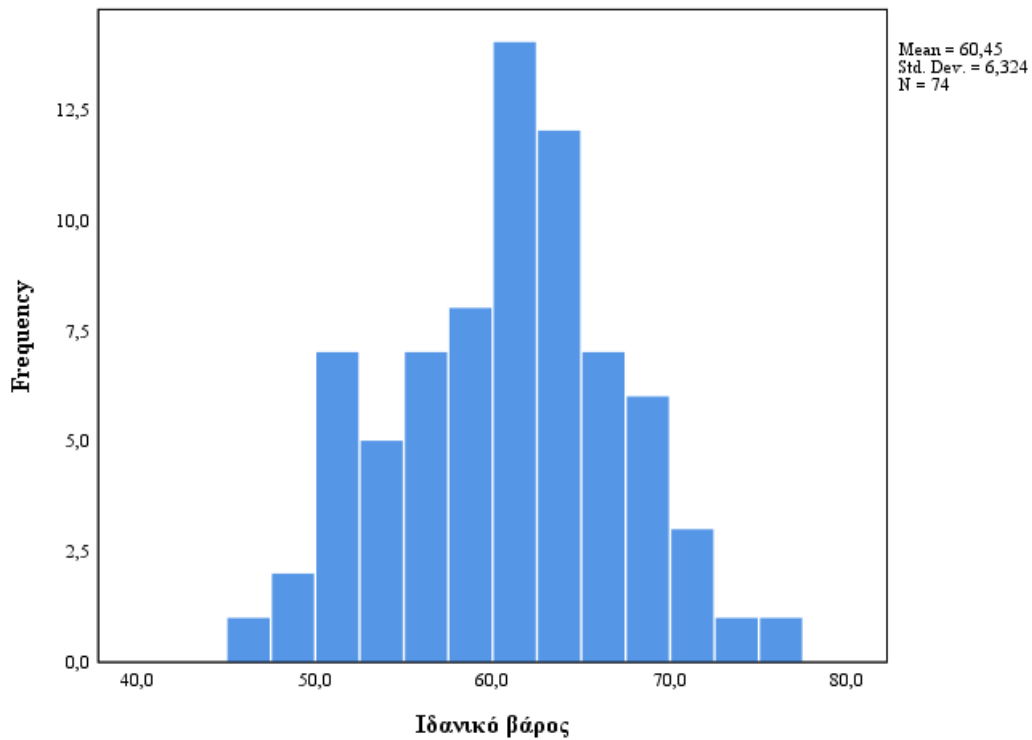
	Έντονη (Αθλητισμός)	23	31,1%
Κάπνισμα	Όχι	34	45,9%
	Ναι	40	54,1%
Σίτιση	Μόνος	74	100,0%
	Συνοδός	0	0,0%
	Άλλο	0	0,0%
		M.O.	T.A.
Ηλικία		65,3	9,2

Το μέσο ύψος των ασθενών ισούται με $168,5 \pm 8,6$ εκατοστά, ενώ παράλληλα το μέσο ιδανικό τους βάρος με $60,5 \pm 6,3$ κιλά.

Γράφημα 1: Περιγραφική στατιστική ύψους

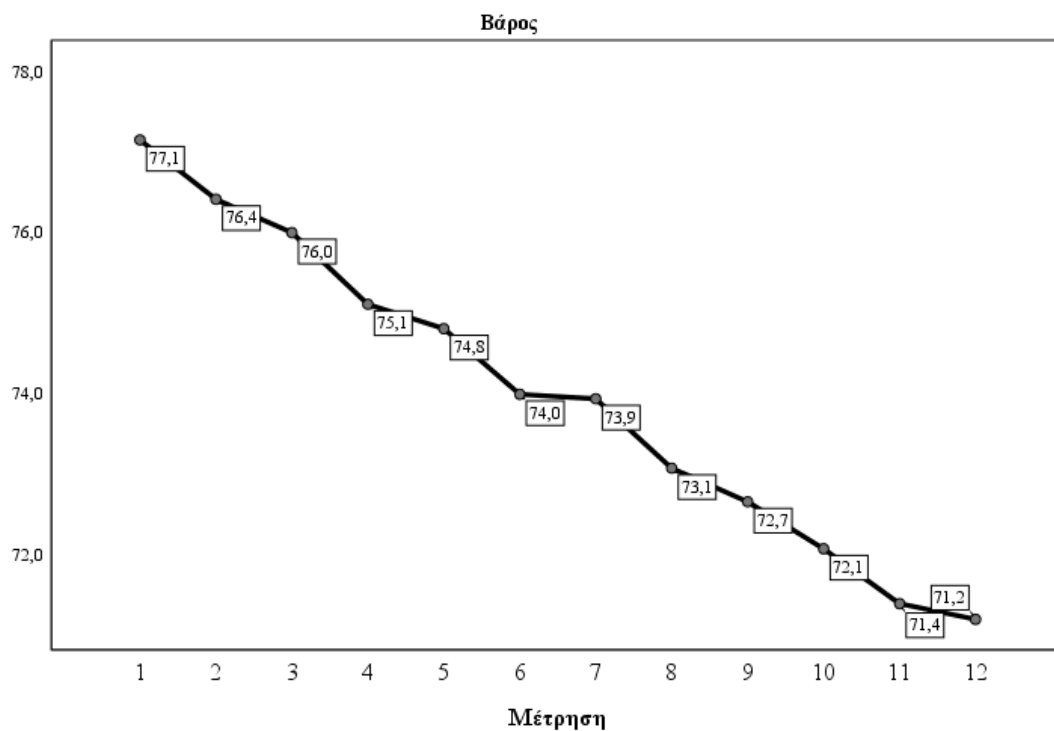


Γράφημα 2: Περιγραφική στατιστική ιδανικού βάρους



Παρατηρώντας τις μεταβολές του μέσου βάρους των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος στη διάρκεια του χρόνου, προκύπτει ότι αυτό μειώνεται σταθερά, με τις διαφορές του βάρους να καθίστανται στατιστικά σημαντικές ($F=42,569$, $p<0,001$). Μάλιστα, μέσω των συγκρίσεων κατά ζεύγη με τη μέθοδο του Bonferroni, παρατηρείται σταθερή τάση στατιστικά σημαντικής μείωσης του μέσου βάρους των ασθενών μεταξύ των μετρήσεων.

Γράφημα 3: Διαχρονική τάση μέσου βάρους



Πίνακας 2: Έλεγχος ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων της επίδρασης του χρόνου στο βάρος

	F	p	Partial η^2
Greenhouse-Geisser	42,569	0,000	0,549

Πίνακας 3: Post hoc έλεγχοι των διαφορών του μέσου βάρους μεταξύ των μετρήσεων

(I) Μέτρηση	(J) Μέτρηση	Μέση διαφορά (I-J)	p
1	2	0,736	1,000
	3	1,150	0,315
	4	2,039	0,002
	5	2,342	0,000
	6	3,156	0,000
	7	3,211	0,000

	8	4,072	0,000
	9	4,489	0,000
	10	5,072	0,000
	11	5,753	0,000
	12	5,947	0,000
	1	-0,736	1,000
	3	0,414	0,475
	4	1,303	0,001
	5	1,606	0,000
	6	2,419	0,000
2	7	2,475	0,000
	8	3,336	0,000
	9	3,753	0,000
	10	4,336	0,000
	11	5,017	0,000
	12	5,211	0,000
	1	-1,150	0,315
	2	-0,414	0,475
	4	0,889	0,029
	5	1,192	0,002
	6	2,006	0,005
3	7	2,061	0,000
	8	2,922	0,000
	9	3,339	0,000
	10	3,922	0,000
	11	4,603	0,000
	12	4,797	0,000

	1	-2,039	0,002
	2	-1,303	0,001
	3	-0,889	0,029
	5	0,303	1,000
	6	1,117	0,376
4	7	1,172	0,008
	8	2,033	0,000
	9	2,450	0,000
	10	3,033	0,000
	11	3,714	0,000
	12	3,908	0,000
	1	-2,342	0,000
	2	-1,606	0,000
	3	-1,192	0,002
	4	-0,303	1,000
	6	0,814	1,000
5	7	0,869	0,127
	8	1,731	0,000
	9	2,147	0,000
	10	2,731	0,000
	11	3,411	0,000
	12	3,606	0,000
	1	-3,156	0,000
	2	-2,419	0,000
6	3	-2,006	0,005
	4	-1,117	0,376
	5	-0,814	1,000

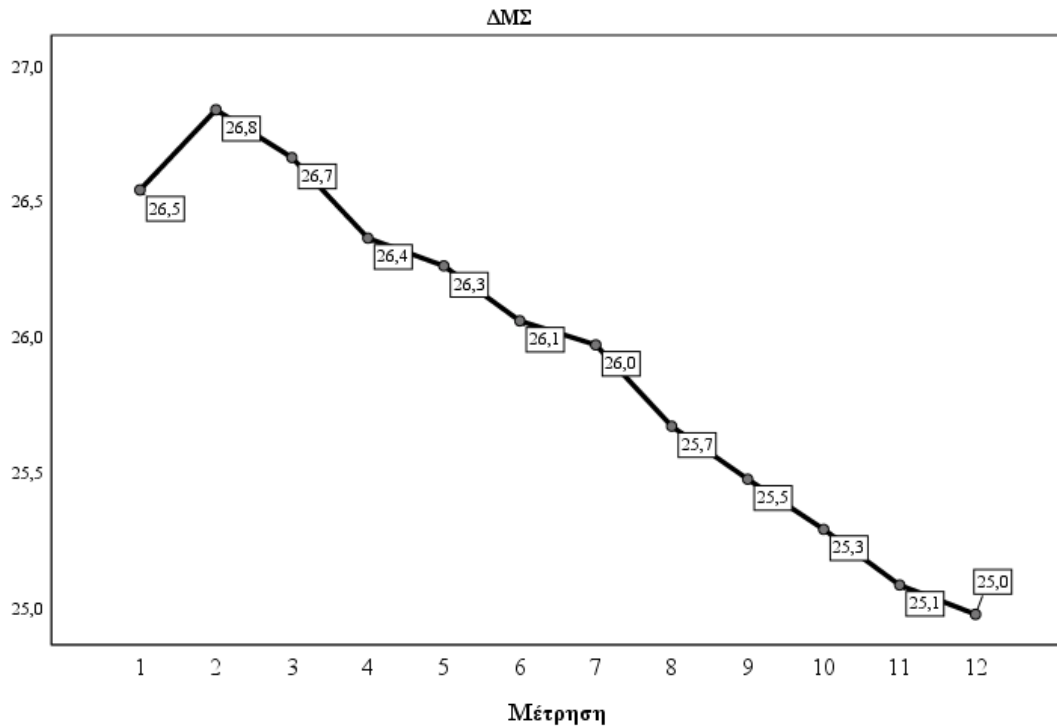
	7	0,056	1,000
	8	0,917	1,000
	9	1,333	0,691
	10	1,917	0,054
	11	2,597	0,009
	12	2,792	0,002
	1	-3,211	0,000
	2	-2,475	0,000
	3	-2,061	0,000
	4	-1,172	0,008
	5	-0,869	0,127
7	6	-0,056	1,000
	8	0,861	0,011
	9	1,278	0,014
	10	1,861	0,000
	11	2,542	0,000
	12	2,736	0,000
	1	-4,072	0,000
	2	-3,336	0,000
	3	-2,922	0,000
	4	-2,033	0,000
	5	-1,731	0,000
8	6	-0,917	1,000
	7	-0,861	0,011
	9	0,417	1,000
	10	1,000	0,057
	11	1,681	0,001

	12	1,875	0,000
	1	-4,489	0,000
	2	-3,753	0,000
	3	-3,339	0,000
	4	-2,450	0,000
	5	-2,147	0,000
9	6	-1,333	0,691
	7	-1,278	0,014
	8	-0,417	1,000
	10	0,583	0,094
	11	1,264	0,001
	12	1,458	0,000
	1	-5,072	0,000
	2	-4,336	0,000
	3	-3,922	0,000
	4	-3,033	0,000
	5	-2,731	0,000
10	6	-1,917	0,054
	7	-1,861	0,000
	8	-1,000	0,057
	9	-0,583	0,094
	11	0,681	0,498
	12	0,875	0,035
	1	-5,753	0,000
	2	-5,017	0,000
11	3	-4,603	0,000
	4	-3,714	0,000

	5	-3,411	0,000
	6	-2,597	0,009
	7	-2,542	0,000
	8	-1,681	0,001
	9	-1,264	0,001
	10	-0,681	0,498
	12	0,194	1,000
	1	-5,947	0,000
	2	-5,211	0,000
	3	-4,797	0,000
	4	-3,908	0,000
	5	-3,606	0,000
12	6	-2,792	0,002
	7	-2,736	0,000
	8	-1,875	0,000
	9	-1,458	0,000
	10	-0,875	0,035
	11	-0,194	1,000

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος των ασθενών, αυξάνεται ελαφρώς κατά τη δεύτερη μέτρηση σε σχέση με την πρώτη, για να ακολουθήσει εν συνεχεία σταθερή πτωτική τάση. Η επίδραση του χρόνου στη μείωση του Δείκτη Μάζας Σώματος των ασθενών είναι και σε αυτή την περίπτωση στατιστικά σημαντική ($F=10,081$, $p<0,001$), ενώ βάσει των σχετικών ελέγχων Bonferroni, παρατηρείται αργή διαφοροποίηση των μέσω τιμών του ΔΜΣ, καθότι οι σχετική μείωση τους είναι μικρή στις συνεχόμενες μετρήσεις.

Γράφημα 4: Διαχρονική τάση μέσου ΔΜΣ



Πίνακας 4: Έλεγχος ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων της επίδρασης του χρόνου στο ΔΜΣ

	F	p	Partial η^2
Greenhouse-Geisser	9,972	0,001	0,222

Πίνακας 5: Post hoc έλεγχοι των διαφορών του μέσου ΔΜΣ μεταξύ των μετρήσεων

(I) Μέτρηση	(J) Μέτρηση	Μέση διαφορά (I-J)	p
1	2	-0,296	1,000
	3	-0,119	1,000
	4	0,178	1,000

	5	0,281	1,000
	6	0,483	1,000
	7	0,572	1,000
	8	0,872	1,000
	9	1,068	1,000
	10	1,253	1,000
	11	1,458	1,000
	12	1,567	1,000
	1	0,296	1,000
	3	0,176	0,966
	4	0,474	0,001
	5	0,576	0,000
	6	0,779	0,000
2	7	0,868	0,000
	8	1,168	0,000
	9	1,363	0,000
	10	1,549	0,000
	11	1,754	0,000
	12	1,863	0,000
	1	0,119	1,000
	2	-0,176	0,966
	4	0,297	0,056
	5	0,400	0,006
3	6	0,603	0,000
	7	0,692	0,000
	8	0,992	0,000
	9	1,187	0,000

	10	1,372	0,000
	11	1,578	0,000
	12	1,686	0,000
	1	-0,178	1,000
	2	-0,474	0,001
	3	-0,297	0,056
	5	0,103	1,000
	6	0,306	0,032
4	7	0,394	0,011
	8	0,694	0,000
	9	0,890	0,000
	10	1,075	0,000
	11	1,281	0,000
	12	1,389	0,000
	1	-0,281	1,000
	2	-0,576	0,000
	3	-0,400	0,006
	4	-0,103	1,000
	6	0,203	0,385
5	7	0,292	0,145
	8	0,592	0,000
	9	0,787	0,001
	10	0,972	0,000
	11	1,178	0,000
	12	1,286	0,000
	1	-0,483	1,000
6	2	-0,779	0,000

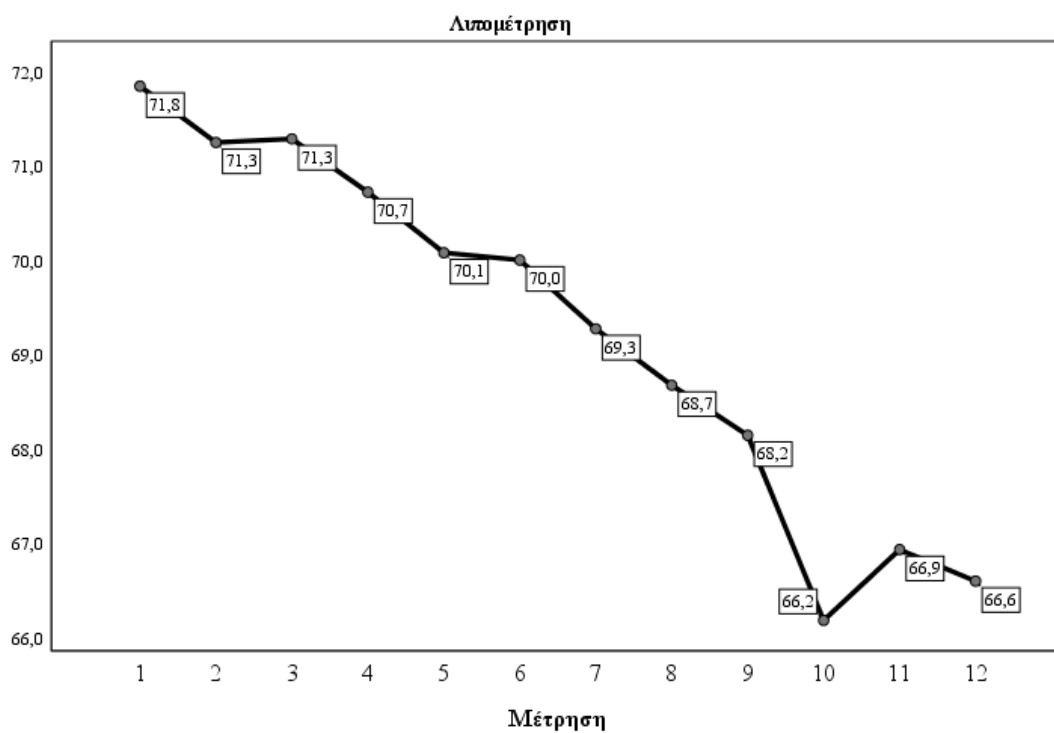
	3	-0,603	0,000
	4	-0,306	0,032
	5	-0,203	0,385
	7	0,089	1,000
	8	0,389	0,006
	9	0,584	0,005
	10	0,769	0,000
	11	0,975	0,000
	12	1,083	0,000
	1	-0,572	1,000
	2	-0,868	0,000
	3	-0,692	0,000
	4	-0,394	0,011
	5	-0,292	0,145
7	6	-0,089	1,000
	8	0,300	0,017
	9	0,495	0,018
	10	0,681	0,001
	11	0,886	0,000
	12	0,994	0,000
	1	-0,872	1,000
	2	-1,168	0,000
	3	-0,992	0,000
8	4	-0,694	0,000
	5	-0,592	0,000
	6	-0,389	0,006
	7	-0,300	0,017

	9	0,195	1,000
	10	0,381	0,078
	11	0,586	0,000
	12	0,694	0,000
	1	-1,068	1,000
	2	-1,363	0,000
	3	-1,187	0,000
	4	-0,890	0,000
	5	-0,787	0,001
9	6	-0,584	0,005
	7	-0,495	0,018
	8	-0,195	1,000
	10	0,185	0,283
	11	0,391	0,002
	12	0,499	0,001
	1	-1,253	1,000
	2	-1,549	0,000
	3	-1,372	0,000
	4	-1,075	0,000
	5	-0,972	0,000
10	6	-0,769	0,000
	7	-0,681	0,001
	8	-0,381	0,078
	9	-0,185	0,283
	11	0,206	0,396
	12	0,314	0,044
11	1	-1,458	1,000

	2	-1,754	0,000
	3	-1,578	0,000
	4	-1,281	0,000
	5	-1,178	0,000
	6	-0,975	0,000
	7	-0,886	0,000
	8	-0,586	0,000
	9	-0,391	0,002
	10	-0,206	0,396
	12	0,108	1,000
	1	-1,567	1,000
	2	-1,863	0,000
	3	-1,686	0,000
	4	-1,389	0,000
	5	-1,286	0,000
12	6	-1,083	0,000
	7	-0,994	0,000
	8	-0,694	0,000
	9	-0,499	0,001
	10	-0,314	0,044
	11	-0,108	1,000

Αντίστοιχα είναι τα αποτελέσματα της λιπομέτρησης των ασθενών με τις σχετικές τιμές να μειώνονται σταθερά με μικρές διακυμάνσεις και να διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις μετρήσεις ($F=10,081$, $p<0,001$). Παράλληλα, όσο αυξάνεται η ενδιάμεση περίοδος μεταξύ των μετρήσεων οι σχετικές μέσες τιμές, διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά.

Γράφημα 5: Διαχρονική τάση μέσου λίπους



Πίνακας 6: Έλεγχος ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων της επίδρασης του χρόνου στο λίπος

	F	p	Partial η^2
Greenhouse-Geisser	10,081	0,000	0,224

Πίνακας 7: Post hoc έλεγχοι των διαφορών του μέσου λίπους μεταξύ των μετρήσεων

(I) Μέτρηση	(J) Μέτρηση	Μέση διαφορά (I-J)	p
1	2	0,596	1,000
	3	0,558	1,000
	4	1,122	1,000
	5	1,764	1,000
	6	1,842	1,000
	7	2,569	1,000
	8	3,167	1,000
	9	3,697	0,994
	10	5,657	0,270
	11	4,908	0,091
	12	5,242	0,054
	2	1	-0,596
3		-0,037	1,000
4		0,526	1,000
5		1,168	1,000
6		1,246	1,000
7		1,974	1,000
8		2,571	0,191
9		3,101	0,034
10		5,061	0,067
11		4,312	0,000
12		4,646	0,000
3		1	-0,558
	2	0,037	1,000

	4	0,564	1,000
	5	1,206	0,080
	6	1,283	0,198
	7	2,011	0,010
	8	2,608	0,000
	9	3,139	0,000
	10	5,099	0,018
	11	4,350	0,000
	12	4,683	0,000
	1	-1,122	1,000
	2	-0,526	1,000
	3	-0,564	1,000
	5	0,642	0,144
	6	0,719	1,000
4	7	1,447	0,050
	8	2,044	0,001
	9	2,575	0,000
	10	4,535	0,065
	11	3,786	0,000
	12	4,119	0,000
	1	-1,764	1,000
	2	-1,168	1,000
	3	-1,206	0,080
5	4	-0,642	0,144
	6	0,078	1,000
	7	0,806	0,968
	8	1,403	0,014

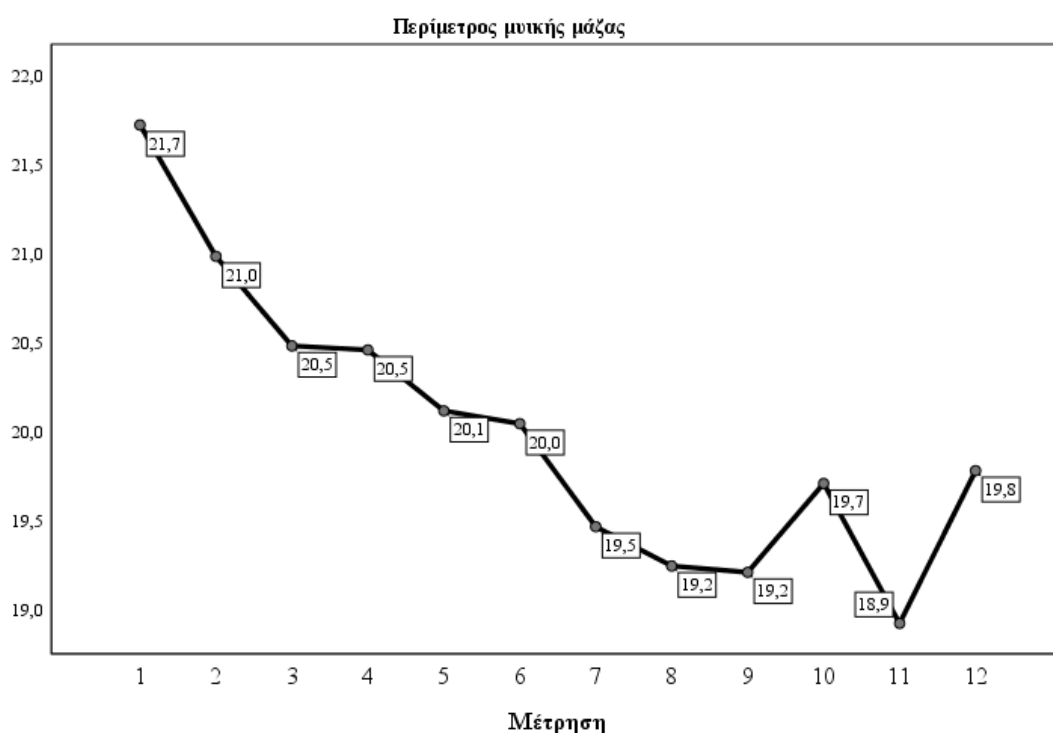
	9	1,933	0,000
	10	3,893	0,264
	11	3,144	0,000
	12	3,478	0,000
	1	-1,842	1,000
	2	-1,246	1,000
	3	-1,283	0,198
	4	-0,719	1,000
	5	-0,078	1,000
6	7	0,728	0,048
	8	1,325	0,002
	9	1,856	0,000
	10	3,816	0,314
	11	3,067	0,000
	12	3,400	0,000
	1	-2,569	1,000
	2	-1,974	1,000
	3	-2,011	0,010
	4	-1,447	0,050
	5	-0,806	0,968
7	6	-0,728	0,048
	8	0,597	0,935
	9	1,128	0,027
	10	3,088	1,000
	11	2,339	0,000
	12	2,672	0,001
8	1	-3,167	1,000

	2	-2,571	0,191
	3	-2,608	0,000
	4	-2,044	0,001
	5	-1,403	0,014
	6	-1,325	0,002
	7	-0,597	0,935
	9	0,531	1,000
	10	2,491	1,000
	11	1,742	0,004
	12	2,075	0,002
	1	-3,697	0,994
	2	-3,101	0,034
	3	-3,139	0,000
	4	-2,575	0,000
	5	-1,933	0,000
9	6	-1,856	0,000
	7	-1,128	0,027
	8	-0,531	1,000
	10	1,960	1,000
	11	1,211	0,028
	12	1,544	0,009
	1	-5,657	0,270
	2	-5,061	0,067
	3	-5,099	0,018
10	4	-4,535	0,065
	5	-3,893	0,264
	6	-3,816	0,314

	7	-3,088	1,000
	8	-2,491	1,000
	9	-1,960	1,000
	11	-0,749	1,000
	12	-0,416	1,000
	1	-4,908	0,091
	2	-4,312	0,000
	3	-4,350	0,000
	4	-3,786	0,000
	5	-3,144	0,000
11	6	-3,067	0,000
	7	-2,339	0,000
	8	-1,742	0,004
	9	-1,211	0,028
	10	0,749	1,000
	12	0,333	1,000
	1	-5,242	0,054
	2	-4,646	0,000
	3	-4,683	0,000
	4	-4,119	0,000
	5	-3,478	0,000
12	6	-3,400	0,000
	7	-2,672	0,001
	8	-2,075	0,002
	9	-1,544	0,009
	10	0,416	1,000
	11	-0,333	1,000

Τέλος, παρατηρείται σταθερή μείωση της περιμέτρου μυϊκής μάζας των ασθενών, έως και την 9^η μέτρηση, όπου και η μέση τιμή της αυξάνεται παρουσιάζοντας σημαντικές διακυμάνσεις εν συνεχεία ($F=3,294$, $p=0,018$). Παρόλα αυτά, δεν προκύπτουν στατιστικά σημαντικές διαφορές της περιμέτρου μυϊκής μάζας των ασθενών, μεταξύ των μετρήσεων βάσει των σχετικών ελέγχων Bonferroni.

Γράφημα 6: Διαχρονική τάση μέσης μυϊκής μάζας



Πίνακας 8: Έλεγχος ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων της επίδρασης του χρόνου στη μυϊκή μάζα

	F	p	Partial η^2
Greenhouse-Geisser	3,294	0,018	0,086

Πίνακας 9: Post hoc έλεγχοι των διαφορών της μέσης μυϊκής μάζας μεταξύ των μετρήσεων

(I) Μέτρηση	(J) Μέτρηση	Μέση διαφορά (I-J)	p
1	2	0,737	1,000
	3	1,240	1,000
	4	1,262	1,000
	5	1,604	1,000
	6	1,676	1,000
	7	2,254	0,206
	8	2,475	0,118
	9	2,510	0,128
	10	2,012	1,000
	11	2,797	0,071
	12	1,940	1,000
	2	1	-0,737
3		0,503	1,000
4		0,525	1,000
5		0,867	1,000
6		0,939	1,000
7		1,517	1,000
8		1,738	0,931
9		1,773	0,931
10		1,275	1,000
11		2,059	0,526

	12	1,203	1,000
	1	-1,240	1,000
	2	-0,503	1,000
	4	0,023	1,000
	5	0,364	1,000
	6	0,436	1,000
3	7	1,014	0,312
	8	1,235	0,195
	9	1,271	0,234
	10	0,772	1,000
	11	1,557	0,075
	12	0,700	1,000
	1	-1,262	1,000
	2	-0,525	1,000
	3	-0,023	1,000
	5	0,341	1,000
	6	0,414	1,000
4	7	0,992	0,425
	8	1,212	0,239
	9	1,248	0,303
	10	0,749	1,000
	11	1,534	0,106
	12	0,678	1,000
	1	-1,604	1,000
	2	-0,867	1,000
5	3	-0,364	1,000
	4	-0,341	1,000

	6	0,072	1,000
	7	0,650	1,000
	8	0,871	1,000
	9	0,906	1,000
	10	0,408	1,000
	11	1,193	0,290
	12	0,336	1,000
	1	-1,676	1,000
	2	-0,939	1,000
	3	-0,436	1,000
	4	-0,414	1,000
	5	-0,072	1,000
6	7	0,578	1,000
	8	0,799	1,000
	9	0,834	1,000
	10	0,336	1,000
	11	1,121	0,375
	12	0,264	1,000
	1	-2,254	0,206
	2	-1,517	1,000
	3	-1,014	0,312
	4	-0,992	0,425
7	5	-0,650	1,000
	6	-0,578	1,000
	8	0,221	1,000
	9	0,256	1,000
	10	-0,242	1,000

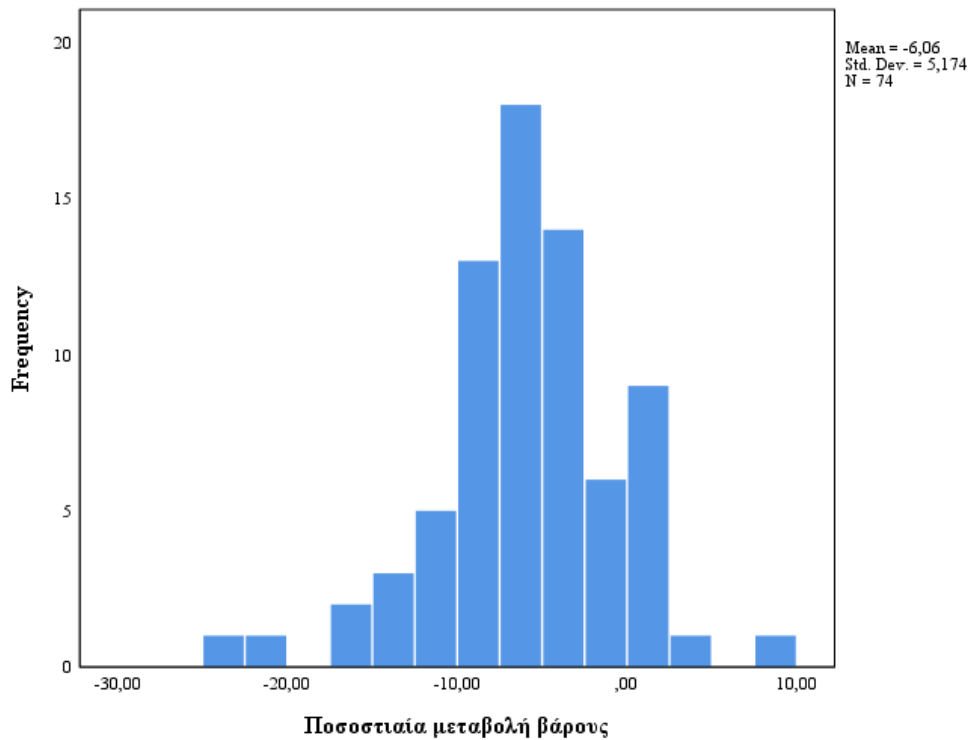
	11	0,543	1,000
	12	-0,314	1,000
	1	-2,475	0,118
	2	-1,738	0,931
	3	-1,235	0,195
	4	-1,212	0,239
	5	-0,871	1,000
8	6	-0,799	1,000
	7	-0,221	1,000
	9	0,036	1,000
	10	-0,463	1,000
	11	0,322	1,000
	12	-0,535	1,000
	1	-2,510	0,128
	2	-1,773	0,931
	3	-1,271	0,234
	4	-1,248	0,303
	5	-0,906	1,000
9	6	-0,834	1,000
	7	-0,256	1,000
	8	-0,036	1,000
	10	-0,499	1,000
	11	0,286	1,000
	12	-0,570	1,000
	1	-2,012	1,000
10	2	-1,275	1,000
	3	-0,772	1,000

	4	-0,749	1,000
	5	-0,408	1,000
	6	-0,336	1,000
	7	0,242	1,000
	8	0,463	1,000
	9	0,499	1,000
	11	0,785	1,000
	12	-0,072	1,000
	1	-2,797	0,071
	2	-2,059	0,526
	3	-1,557	0,075
	4	-1,534	0,106
	5	-1,193	0,290
11	6	-1,121	0,375
	7	-0,543	1,000
	8	-0,322	1,000
	9	-0,286	1,000
	10	-0,785	1,000
	12	-0,857	1,000
	1	-1,940	1,000
	2	-1,203	1,000
	3	-0,700	1,000
	4	-0,678	1,000
12	5	-0,336	1,000
	6	-0,264	1,000
	7	0,314	1,000
	8	0,535	1,000

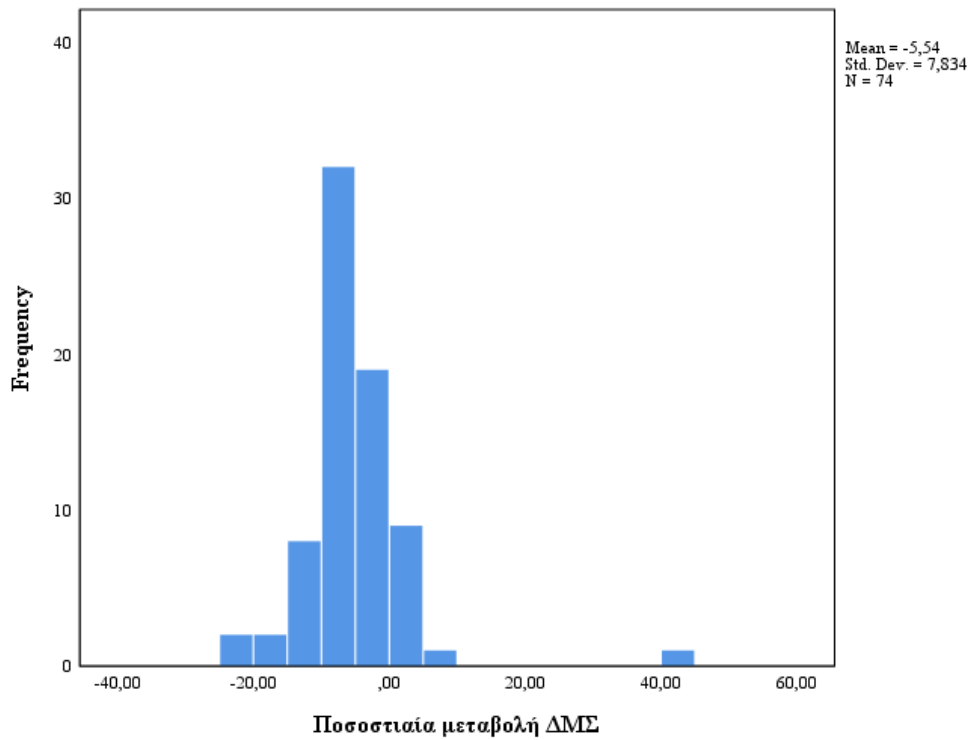
9	0,570	1,000
10	0,072	1,000
11	0,857	1,000

Η μέση μεταβολή του σωματικού βάρους των ασθενών από την 1^η έως την τελευταία μέτρηση είναι ίση με -6,06% (Τ.Α.=5,17%), ενώ η μέση μεταβολή του Δείκτη Μάζας Σώματος τους αντιστοιχεί σε -5,54% (Τ.Α.=7,83%). Ανάλογου μεγέθους και ίσες με -5,43% (Τ.Α.=10,23%) και -6,27% (Τ.Α.=28,17%) είναι οι μέσες μεταβολές των τιμών της λιπομέτρησης και της περιμέτρου μυϊκής μάζας των ασθενών από την 1^η έως την τελευταία μέτρηση.

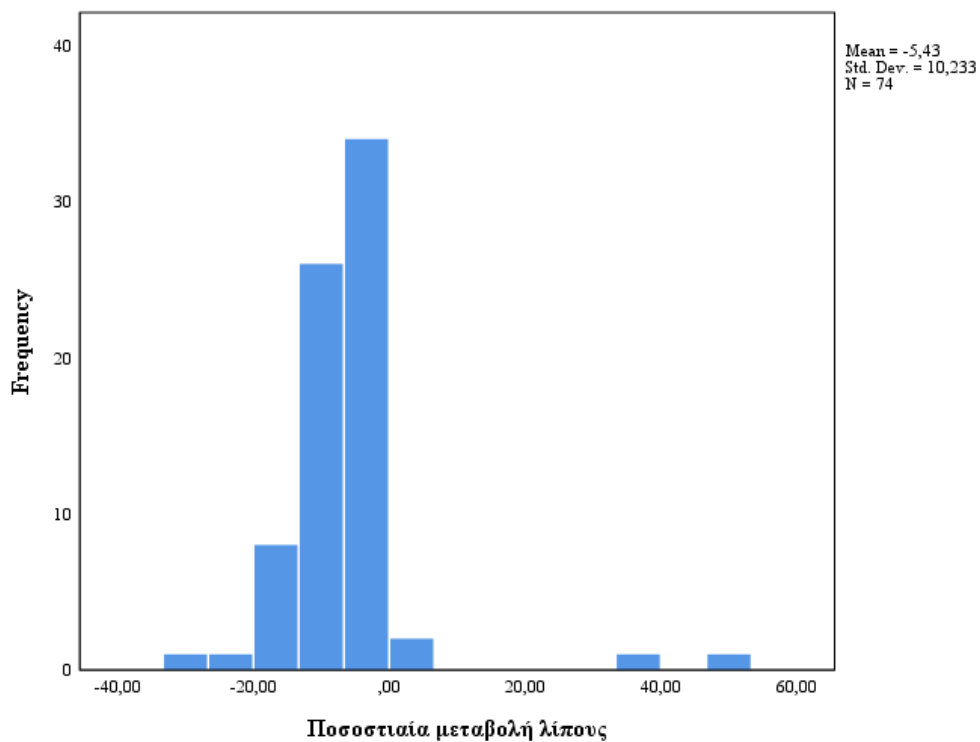
Γράφημα 7: Ποσοστιαία μεταβολή βάρους



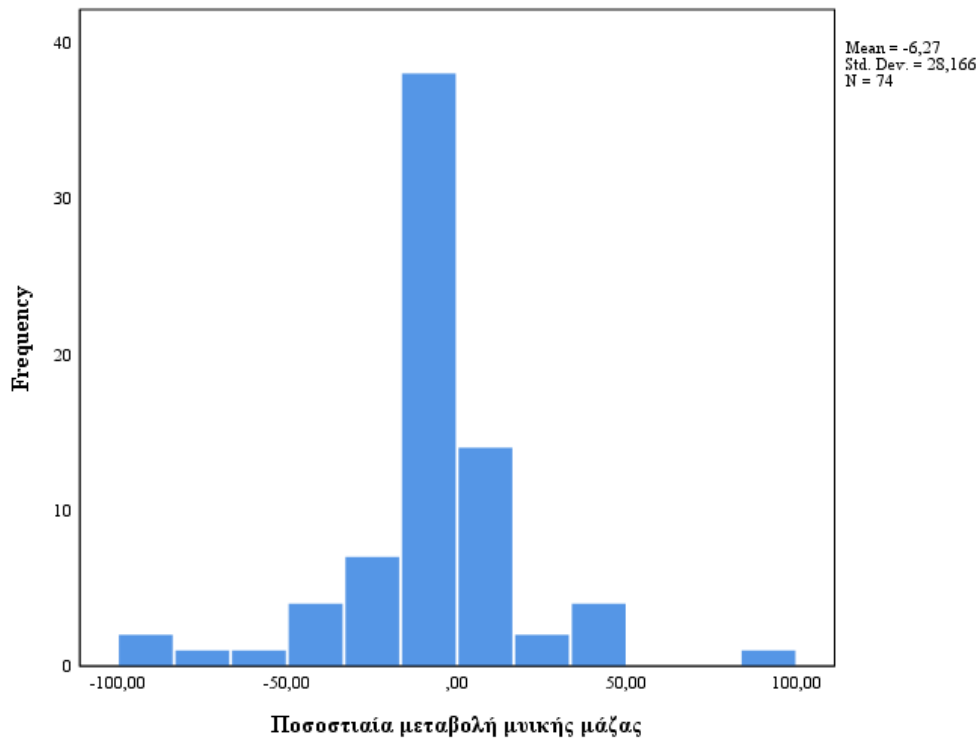
Γράφημα 8: Ποσοστιαία μεταβολή ΔΜΣ



Γράφημα 9: Ποσοστιαία μεταβολή λίπους



Γράφημα 10: Ποσοστιαία μεταβολή μυϊκής μάζας



Περνώντας στα αποτελέσματα που αφορούν το EORTC QLQ-C30, αρχικά παρουσιάζονται οι μέσες βαθμολογίες των στοιχείων που συνιστούν τις κλίμακες λειτουργικότητας, τις κλίμακες συμπτωματολογίας και την κλίμακα Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητα ζωής. Κρίνεται ότι τόσο η μείωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος, όσο και η σχετική δυσφορική συμπτωματολογία λόγω της νόσου, παρουσιάζουν αρκετά χαμηλά επίπεδα, ενώ ο βαθμός αξιολόγησης του επιπέδου γενικής κατάστασης υγείας και ποιότητας ζωής είναι μετρίου επιπέδου.

Πίνακας 10: Περιγραφική στατιστική των στοιχείων των κλιμάκων λειτουργικότητας

	M.O.	T.A.
Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε κοπιαστικές εργασίες, όπως όταν κουβαλάτε μια βαριά τσάντα με ψώνια ή μια βαλίτσα;	2,05	1,05
Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα μεγάλο περίπατο;	1,92	1,02
Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα μικρό περίπατο έξω από το σπίτι;	1,47	0,76
Χρειάζεται να μένετε στο κρεβάτι ή σε μια καρέκλα κατά τη διάρκεια της ημέρας;	1,54	0,95
Χρειάζεστε βοήθεια όταν τρώτε, ντύνεστε, πλένεστε ή όταν πηγαίνετε στην τουαλέτα;	1,18	0,48
Περιοριστήκατε στην εργασία σας ή σε άλλες καθημερινές ασχολίες σας;	1,80	0,95
Περιοριστήκατε στις ερασιτεχνικές σας ασχολίες ή σε άλλες δραστηριότητες του ελεύθερού σας χρόνου;	1,73	1,02
Αισθανόσασταν υπερένταση;	1,22	0,60
Αισθανόσασταν στεναχώρια;	1,76	0,84
Αισθανόσασταν ευέξαπτος/η;	1,28	0,59
Αισθανόσασταν κατάθλιψη;	1,28	0,71
Είχατε δυσκολία να συγκεντρωθείτε σε διάφορα πράγματα, όπως να διαβάσετε εφημερίδα ή να παρακολουθήσετε τηλεόραση;	1,15	0,43
Είχατε δυσκολία να θυμηθείτε διάφορα πράγματα;	1,23	0,59
Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν την οικογενειακή σας ζωή;	1,92	0,77
Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν τις κοινωνικές σας εκδηλώσεις (κοινωνική ζωή);	2,14	0,83

Πίνακας 11: Περιγραφική στατιστική των στοιχείων των κλιμάκων συμπτωματολογίας

	M.O.	T.A.
Είχατε ανάγκη από ξεκούραση;	1,62	0,89
Αισθανθήκατε αδυναμία;	1,65	0,93
Αισθανθήκατε κουρασμένος/η;	1,54	0,91
Είχατε τάση για εμετό;	1,18	0,58
Κάνατε εμετό;	1,09	0,44
Πονέσατε;	1,36	0,85
Παρενέβη ο πόνος στις καθημερινές σας ασχολίες;	1,26	0,66
Λαχανιάσατε;	1,24	0,59
Είχατε προβλήματα με τον ύπνο;	1,65	0,80
Είχατε ανορεξία;	1,46	0,85
Είχατε δυσκοιλιότητα;	1,11	0,36
Είχατε διάρροια;	1,09	0,29
Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, σας προξένησαν οικονομικές δυσκολίες;	2,11	0,90

Πίνακας 12: Περιγραφική στατιστική των στοιχείων της κλίμακας Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητα ζωής

	M.O.	T.A.
Πώς θα εκτιμούσατε συνολικά την υγεία σας κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας;	4,27	1,16
Πώς θα εκτιμούσατε συνολικά την ποιότητα ζωής σας κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας;	4,12	1,13

Βάσει των βαθμολογιών των επιμέρους στοιχείων της κλίμακας EORTC QLQ-C30, υπολογίζονται οι συνολικές μέσες βαθμολογίες των κλιμάκων λειτουργικότητας και συμπτωματολογίας και της κλίμακας Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητα ζωής. Σε ότι αφορά τις κλίμακες λειτουργικότητας, κρίνεται ότι η νόσος δεν έχει επηρεάσει σε σημαντικό βαθμό τη φυσική (M.O.=78,92, T.A.=24,18), συναισθηματική

(M.O.=87,16, T.A.=15,49) και λειτουργία ρόλου (M.O.=75,55, T.A.=31,72) των ασθενών. Παράλληλα, εξαιρετικά υψηλή είναι η μέση βαθμολογία της κλίμακας γνωστικής λειτουργίας (M.O.=93,69, T.A.=11,93), ενώ παρατηρούνται ανεπάρκειες στην κοινωνική τους λειτουργικότητα (M.O.=65,77, T.A.=22,90).

Πίνακας 13: Περιγραφική στατιστική των κλιμάκων λειτουργικότητας

	M.O.	T.A.
Φυσική λειτουργία	78,92	24,18
Λειτουργία ρόλου	74,55	31,72
Συναισθηματική λειτουργία	87,16	15,49
Γνωστική λειτουργία	93,69	11,93
Κοινωνική λειτουργία	65,77	22,90

Χαμηλές είναι οι μέσες βαθμολογίες των κλιμάκων συμπτωματολογίας της EORTC QLQ-C30, καθώς οι ασθενείς παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα βίωσης συμπτωμάτων ναυτίας και έμετου (M.O.=4,50, T.A.=15,43), δυσκοιλιότητας (M.O.=3,65, T.A.=11,87) και διάρροιας (M.O.=3,15, T.A.=9,82). Χαμηλά είναι επίσης τα επίπεδα πόνου (M.O.=10,36, T.A.=24,00), δύσπνοιας (M.O.=8,11, T.A.=19,75) και απώλειας όρεξης (M.O.=15,32, T.A.=28,24) που παρουσιάζουν οι ασθενείς, ενώ ελαφρώς υψηλότερα είναι τα σχετικά συμπτώματα κόπωσης (M.O.=20,12, T.A.=27,44) και αυπνίας (M.O.=21,62, T.A.=26,71). Αξίζει να σημειωθεί ότι κρίνεται σχετικά αυξημένος βαθμός βίωσης οικονομικών προβλημάτων από μέρους τους (M.O.=36,94, T.A.=30,00) ως απόρροια της νόσου.

Πίνακας 14: Περιγραφική στατιστική των κλιμάκων συμπτωματολογίας

	M.O.	T.A.
Κόπωση	20,12	27,44
Ναυτία και έμετος	4,50	15,43
Πόνος	10,36	24,00
Δύσπνοια	8,11	19,75

Αϋπνία	21,62	26,71
Απώλεια όρεξης	15,32	28,24
Δυσκοιλιότητα	3,65	11,87
Διάρροια	3,15	9,82
Οικονομικά προβλήματα	36,94	30,00

Παράλληλα, σε ότι αφορά την κλίμακα Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητας ζωής, βάσει των απαντήσεων των ασθενών, επιβεβαιώνεται το συμπέρασμα του μέτριου σχετικού αξιολογηθέντος επιπέδου της.

Πίνακας 15: Περιγραφική στατιστική της κλίμακας Γενικής κατάστασης υγείας/Ποιότητα ζωής

	M.O.	T.A.
Γενική κατάσταση υγείας/Ποιότητα ζωής	53,27	17,05

Στην συνέχεια της μελέτης, εξετάζεται η παρουσία ή μη στατιστικά σημαντικής γραμμικής σχέσης μεταξύ της ποσοστιαίας μεταβολής του βάρους, του ΔΜΣ, του λίπους και της μυϊκής μάζας των ασθενών και των κλιμάκων της EORTC QLQ-C30. Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι οι μόνες περιπτώσεις που παρατηρείται στατιστικά σημαντική συσχέτισης κατά Pearson, είναι εκείνες της ποσοστιαίας μεταβολής του Δείκτη Μάζας Σώματος και του επιπέδου γνωστικής λειτουργίας των ασθενών ($r=-0,229$, $p=0,049$) και της ποσοστιαίας μεταβολής του λίπους και των συμπτωμάτων πόνου που βιώνουν οι ασθενείς ($r=0,267$, $p=0,021$). Βάσει των παραπάνω αποτελεσμάτων η αύξηση της μεταβολής του βάρους των ασθενών οδηγεί σε μείωση του επιπέδου της γνωστικής τους λειτουργίας, ενώ παράλληλα, η αύξηση της μεταβολής του λιπώδους ιστού τους σε αυξημένα επίπεδα πόνου και το αντίστροφο.

Πίνακας 16: Συσχέτιση κατά Pearson των ποσοστιαίων μεταβολών των ανθρωπομετρικών μετρήσεων και των κλιμάκων της EORTC QLQ-C30

		Ποσοστιαία μεταβολή βάρους	Ποσοστιαία μεταβολή ΔΜΣ	Ποσοστιαία μεταβολή λίπους	Ποσοστιαία μεταβολή μυϊκής μάζας
Φυσική λειτουργία	r	-0,130	-0,031	0,040	-0,015
	p	0,271	0,796	0,734	0,897
Λειτουργία ρόλου	r	-0,170	-0,140	-0,064	0,007
	p	0,147	0,234	0,585	0,955
Συναισθηματική λειτουργία	r	-0,020	0,010	-0,176	0,039
	p	0,867	0,933	0,134	0,740
Γνωστική λειτουργία	r	-0,228	-0,229	-0,053	0,142
	p	0,050	0,049	0,652	0,227
Κοινωνική λειτουργία	r	-0,187	-0,078	0,104	-0,058
	p	0,110	0,509	0,378	0,626
Κόπωση	r	0,060	0,060	0,007	0,026
	p	0,609	0,611	0,955	0,825
Ναυτία και έμετος	r	-0,002	-0,017	0,199	-0,030
	p	0,985	0,887	0,088	0,802
Πόνος	r	0,078	0,028	0,267*	0,040
	p	0,507	0,814	0,021	0,737
Δύσπνοια	r	0,153	0,070	0,030	0,083
	p	0,194	0,554	0,803	0,483
Αϋπνία	r	0,043	-0,031	-0,096	-0,174
	p	0,718	0,795	0,413	0,137
Απώλεια όρεξης	r	-0,056	-0,064	0,040	0,001
	p	0,636	0,586	0,733	0,994

Δυσκοιλιότητα	r	-0,007	-0,010	-0,029	0,011
	p	0,954	0,934	0,808	0,929
Διάρροια	r	0,161	0,082	-0,172	0,006
	p	0,171	0,489	0,142	0,961
Οικονομικά προβλήματα	r	0,173	0,037	0,128	-0,116
	p	0,140	0,757	0,278	0,327
Γενική κατάσταση υγείας/Ποιότητα ζωής	r	-0,175	-0,127	0,038	0,020
	p	0,136	0,280	0,750	0,867

Τέλος, για τη διερεύνηση της επίδρασης της ποσοστιαίας μεταβολής του βάρους, του ΔΜΣ, του λίπους και της μυϊκής μάζας των ασθενών στην ποιότητα ζωής τους όπως αυτή προσδιορίζεται μέσω των κλιμάκων της EORTC QLQ-C30, εφαρμόζονται έλεγχοι MANCOVA, τα αποτελέσματα των οποίων παρουσιάζουν στον πίνακα 17. Όπως προκύπτει σε παρατηρείται στατιστικά σημαντική επίδραση της μεταβολής των ανθρωπομετρικών μετρήσεων των ασθενών στις βαθμολογίες των κλιμάκων της EORTC QLQ-C30, με εξαίρεση την περίπτωση της ποσοστιαίας μεταβολής του λίπους στο επίπεδο των συμπτωμάτων πόνου που βιώνουν οι ασθενείς ($F=5,033$, $p=0,028$).

Πίνακας 17: Έλεγχοι MANCOVA της επίδρασης των ποσοστιαίων μεταβολών των ανθρωπομετρικών μετρήσεων στις κλίμακες της EORTC QLQ-C30

	Εξαρτημένη μεταβλητή	F	p	Partial η^2
Σταθερά	Φυσική λειτουργία	250,653	0,000	0,787
	Λειτουργία ρόλου	118,247	0,000	0,635
	Συναισθηματική λειτουργία	803,333	0,000	0,922
	Γνωστική λειτουργία	1618,859	0,000	0,960
	Κοινωνική λειτουργία	192,985	0,000	0,739
	Κόπωση	17,568	0,000	0,205
	Ναυτία και έμετος	3,734	0,057	0,052

	Πόνος	12,065	0,001	0,151
	Δύσπνοια	10,959	0,001	0,139
	Αϋπνία	18,156	0,000	0,211
	Απώλεια όρεξης	5,989	0,017	0,081
	Δυσκοιλιότητα	2,198	0,143	0,031
	Διάρροια	5,754	0,019	0,078
	Οικονομικά προβλήματα	60,517	0,000	0,471
	Γενική κατάσταση υγείας/Ποιότητα ζώης	225,605	0,000	0,768
	Φυσική λειτουργία	2,103	0,152	0,030
	Λειτουργία ρόλου	0,659	0,420	0,010
	Συναισθηματική λειτουργία	0,066	0,798	0,001
	Γνωστική λειτουργία	0,476	0,493	0,007
	Κοινωνική λειτουργία	3,540	0,064	0,049
	Κόπωση	0,058	0,811	0,001
	Ναυτία και έμετος	0,000	0,988	0,000
Ποσοστιαία μεταβολή βάρους	Πόνος	0,295	0,589	0,004
	Δύσπνοια	1,622	0,207	0,023
	Αϋπνία	0,995	0,322	0,014
	Απώλεια όρεξης	0,033	0,857	0,000
	Δυσκοιλιότητα	0,001	0,977	0,000
	Διάρροια	2,135	0,149	0,030
	Οικονομικά προβλήματα	3,242	0,076	0,046
	Γενική κατάσταση υγείας/Ποιότητα ζώης	1,165	0,284	0,017
	Φυσική λειτουργία	0,738	0,393	0,011
	Λειτουργία ρόλου	0,030	0,863	0,000

	Συναισθηματική λειτουργία	0,085	0,772	0,001
	Γνωστική λειτουργία	0,528	0,470	0,008
	Κοινωνική λειτουργία	0,707	0,403	0,010
	Κόπωση	0,034	0,853	0,001
	Ναυτία και έμετος	0,022	0,883	0,000
	Πόνος	0,091	0,763	0,001
	Δύσπνοια	0,271	0,604	0,004
	Αϋπνία	0,842	0,362	0,012
	Απώλεια όρεξης	0,066	0,799	0,001
	Δυσκοιλιότητα	0,004	0,949	0,000
	Διάρροια	0,300	0,586	0,004
	Οικονομικά προβλήματα	1,442	0,234	0,021
	Γενική κατάσταση υγείας/Ποιότητα ζωής	0,004	0,947	0,000
	Φυσική λειτουργία	0,211	0,648	0,003
	Λειτουργία ρόλου	0,166	0,685	0,002
	Συναισθηματική λειτουργία	2,262	0,137	0,032
	Γνωστική λειτουργία	0,067	0,797	0,001
	Κοινωνική λειτουργία	1,132	0,291	0,016
	Κόπωση	0,001	0,974	0,000
Ποσοστιαία μεταβολή λίπους	Ναυτία και έμετος	2,907	0,093	0,041
	Πόνος	5,033	0,028	0,069
	Δύσπνοια	0,009	0,923	0,000
	Αϋπνία	0,712	0,402	0,010
	Απώλεια όρεξης	0,125	0,725	0,002
	Δυσκοιλιότητα	0,057	0,813	0,001

	Διάρροια	2,683	0,106	0,038
	Οικονομικά προβλήματα	0,844	0,362	0,012
	Γενική κατάσταση υγείας/Ποιότητα ζωής	0,218	0,642	0,003
	Φυσική λειτουργία	0,026	0,872	0,000
	Λειτουργία ρόλου	0,000	0,999	0,000
	Συναισθηματική λειτουργία	0,109	0,742	0,002
	Γνωστική λειτουργία	1,372	0,245	0,020
	Κοινωνική λειτουργία	0,345	0,559	0,005
	Κόπωση	0,073	0,788	0,001
	Ναυτία και έμετος	0,074	0,786	0,001
Ποσοστιαία μεταβολή μάζας	Πόνος	0,109	0,742	0,002
	Δύσπνοια	0,525	0,471	0,008
	Αϋπνία	2,170	0,145	0,031
	Απώλεια όρεξης	0,003	0,959	0,000
	Δυσκοιλιότητα	0,008	0,931	0,000
	Διάρροια	0,011	0,918	0,000
	Οικονομικά προβλήματα	1,032	0,313	0,015
	Γενική κατάσταση υγείας/Ποιότητα ζωής	0,011	0,916	0,000

Συζήτηση

Ένα από τα πιο συχνά συμπτώματα σε ασθενή με καρκίνο είναι η απώλεια βάρους κατά τη νοσηλεία τους. Εμφανίζεται στα δύο τρίτα των ασθενών με κακοήθεις όγκους. Πολύ συχνά, και κυρίως σε καρκίνους του γαστρεντερικού συστήματος, η απώλεια βάρους είναι τόσο μεγάλη που φτάνει στα όρια καχεξίας. Καχεξία ορίζεται η ακούσια απώλεια βάρους 5% ή περισσότερο από το ιδανικό βάρος σε διάστημα 6 μηνών. Επιπλέον, τα άτομα αυτά παρουσιάζουν αυξημένο καταβολισμό και μειωμένη πρόσληψη τροφής. Το αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής είναι η ισόποση απώλεια λίπους και σκελετικών μυών. Παρά το γεγονός ότι το σύμπτωμα αυτό επηρεάζει την πορεία του ασθενούς αρνητικά, δεν αντιμετωπίζεται^(13,14,15).

Στη παρούσα έρευνα μελετήθηκε η εμφάνιση καχεξίας κατά τη νοσηλεία 74 ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος και κατά πόσο αυτή επηρεάζει την ποιότητα της ζωής τους. Χρησιμοποιήθηκαν ιατροδημογραφικά και ανθρωπομετρικά στοιχεία όπως επίσης το EORTC QLQ-C30 ερωτηματολόγιο προσαρμοσμένο στα ελληνικά. Το δείγμα αποτέλεσαν ασθενείς του Α.Ν.Θ. Θεαγενείου και των δύο φύλων μέσης ηλικίας και άνω, με τυχαία δειγματοληψία. Η συνέντευξη και η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου EORTC QLQ-C30 βάση του οποίου έγινε η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών έλαβε μέρος στο ξεκίνημα της έρευνας στο χώρο του νοσοκομείου. Η συμπλήρωση του ίδιου ερωτηματολογίου κατά τις τελευταίες μετρήσεις και οι τυχόν διαφοροποιήσεις των απαντήσεων σε αυτό θα μπορούσε να μας δώσει μια πιο ξεκάθαρη εικόνα, για το κατά πόσο η επιδείνωση της νόσου επηρεάζει την ποιότητα της ζωής. Δεν επιτεύχθηκε όμως λόγω πανδημίας COVID-19.

Από το πρώτο κιόλας χρόνο της έρευνας παρουσιάστηκαν αρκετά εμπόδια. Συχνές ήταν οι αποχωρήσεις ασθενών με την αιτιολογία ότι δεν ήθελαν να ταλαιπωρούνται από περαιτέρω εξετάσεις και ότι ένιωθαν ότι αποτελούν μέρος πειράματος. Τα τελευταία δύο χρόνια τα περισσότερα εμπόδια προέρχονταν κυρίως από το οικογενειακό περιβάλλον και πιο συγκεκριμένα από τους φροντιστές των ασθενών. Ορισμένοι από τους ασθενείς έχοντας συμπτώματα καχεξίας και προχωρημένης νόσου, δεν ήταν σε θέση να συνεργαστούν ώστε να γίνουν οι απαραίτητες μετρήσεις και οι καθημερινές τους ανάγκες στηριζόταν ως επί το πλείστον στους φροντιστές τους. Η έρευνα διήρκησε τεσσεράμισι έτη, κατά μέσο όρο

κάθε χρόνο αποχωρούσαν από την έρευνα γύρω στα δέκα άτομα. Ο αριθμός αυτός αυξήθηκε τα τελευταία δύο έτη όχι μόνο λόγω προχωρημένης νόσου αλλά και λόγω της πανδημίας (Covid-19). Υπήρχε μεγάλος φόβος από το οικογενειακό περιβάλλον για τυχόν μετάδοση του Covid-19, στους ίδιους και ακόμα περισσότερο στον ασθενή. Τέλος υπήρχε και ένα ποσοστό ασθενών που κατέληξε πριν το πέρας της έρευνας.

Σύμφωνα με τη ανάλυση του ερωτηματολογίου παρατηρείται ότι ο καρκίνος παγκρέατος εμφανίζεται συχνότερα σε άντρες (63,5% άντρες σε σχέση με τις γυναίκες 36,5%). Ενώ το 54,1% των ασθενών είναι καπνιστές. Το 75,7% έγγαμοι, το 8,1% διαζευγμένοι και το 12,2% χήροι. Το 13,5% του δείγματος αποτελείται από υπαλλήλους, το 16,2% από ανέργους, το 17,6% από ελεύθερους επαγγελματίες και το 52,7% από συνταξιούχους. Το σύνολο των ασθενών έχει υποβληθεί σε κάποιου είδους χειρουργική επέμβαση και έχει μεταβολή του μέσου βάρους. Η μεταβολή αυτή μετεγχειρητικά είναι αναμενόμενη, αλλά στη συνέχεια της μελέτης προκύπτει ότι μειώνεται σταθερά το βάρος και σε ορισμένες περιπτώσεις η μείωση είναι σημαντική. Πιο συγκεκριμένα εξετάζοντας κάθε παράμετρο των ανθρωπομετρικών δεδομένων χωριστά παρατηρούμε ότι ο Δείκτης Μάζας Σώματος των ασθενών αρχικά φαίνεται να αυξάνεται, ενώ στη συνέχεια έχουμε σταθερή πτωτική τάση, η οποία στατιστικά είναι σημαντική. Οι τιμές της λιπομέτρησης των ασθενών μειώνονται σταθερά και όσο αυξάνεται η περίοδος μεταξύ των μετρήσεων, η μείωση γίνεται όλο και πιο σημαντική στατιστικά. Τέλος, σταθερή μείωση παρατηρείται και στη περίμετρο της μυϊκής μάζας των ασθενών.

Τα αποτελέσματα όμως που αφορούν την ποιότητα ζωής, δείχνουν ότι τόσο η μείωση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος, όσο και η σχετική δυσφορική συμπτωματολογία λόγω της νόσου, παρουσιάζουν αρκετά χαμηλά επίπεδα, ενώ ο βαθμός αξιολόγησης του επιπέδου γενικής κατάστασης υγείας και ποιότητας ζωής είναι μετρίου επιπέδου. Σε ότι αφορά τις κλίμακες λειτουργικότητας, κρίνεται ότι η νόσος δεν έχει επηρεάσει σε σημαντικό βαθμό τη φυσική, συναισθηματική και λειτουργία ρόλου των ασθενών.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η καχεξία είναι μια πολύπλοκη ασθένεια η οποία αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στους ασθενείς με καρκίνο του παγκρέατος. Φαίνεται να επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, συνεπώς, κρίνεται επιτακτική η ανάγκη να αναγνωρίζεται και να αντιμετωπίζεται η ακούσια απώλεια βάρους. Κάθε συστατικό της παθογένειάς της είναι ένας πιθανός στόχος

για παρεμβάσεις για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων. Στο παγκρεατικό καρκίνο αποτελεί πολυπαραγοντικό σύνδρομο, και αυτό καθιστά απαραίτητη τη συνεργασία πολλών ειδικοτήτων από το χώρο υγείας. Μία πρόταση ωφέλιμη για την αντιμετώπιση του προβλήματος είναι η εφαρμογή των πρωτοκόλλων ERAs. Αυτά είναι πρωτόκολλα ταχείας ανάρρωσης και αποτελούν ένα σύνολο κατευθυντήριων οδηγιών για όλα τα στάδια φροντίδας του ασθενή. Η αποτελεσματικότητά τους επιτυγχάνεται μέσα από την αρμονική συνεργασία πολλών ειδικοτήτων υπό ιδανικές συνθήκες, (όπως της χειρουργικής, αναισθησιολογικής ομάδας, τους καρδιολόγους, παθολόγους, διαιτολόγους, ενδοκρινολόγους, ψυχολόγους, νοσηλευτές, κλπ.) που βοηθούν στην προετοιμασία και υποστήριξη του ασθενούς.

Βιβλιογραφία

1. Standring, S. and Borley, N. (2008). Gray's anatomy. [Edinburgh]: Churchill Livingstone/Elsevier.
2. Underwood, J. and Cross, S. (2011). General and systematic pathology. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier.
3. Johns Hopkins University (2018). Pancreas Function. [online] Pathology.jhu.edu. Available at: <http://pathology.jhu.edu/pancreas/basicoverview3.php?area=ba> [Accessed 10 Oct. 2019].
4. Moore, K. (2004). Κλινική ανατομία. Θεσσαλονίκη: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης.
5. Καμμάς, Α. (2010). Μαθήματα ανατομικής. Αθήνα: Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις.
6. Χανιώτης, Δ. and Χανιώτης, Φ. (2009). Φυσιολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.
7. Young, B., Deakin, P., Malejczyk, J., Kujawa, M. and Wheater, P. (2010). Wheater histologia. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
8. Busnardo, A., DiDio, L., Tidrick, R. and Thomford, N. (1983). History of the pancreas. The American Journal of Surgery, 146(5), pp.539-550.
9. Klimstra, D., Modlin, I., Coppola, D., Lloyd, R. and Suster, S. (2010). The Pathologic Classification of Neuroendocrine Tumors. Pancreas, 39(6), pp.707-712.
10. Morgan, D. (2007). The cell cycle. London: New Science.
11. Hanahan, D. and Weinberg, R. (2000). The hallmarks of cancer. Cell, [online] 100(1), pp.57-70. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10647931> [Accessed 16 Oct. 2019].
12. ACS (2014). Can Pancreatic Cancer Be Prevented?. [online] Cancer.org. Available at: <http://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer/causes-risks-prevention/prevention.html> [Accessed 16 Oct. 2019].
13. Stewart, B. and Wild, C. (2014). World cancer report 2014. Lyon: IARC Press. National Cancer Institute (2017). Pancreatic Cancer Treatment (PDQ®)–Patient Version. [online]

14. National Cancer Institute. Available at: <https://www.cancer.gov/types/pancreatic/patient/pancreatic-treatment-pdq#section/all> [Accessed 16 Oct. 2019].
15. Bond-Smith, G., Banga, N., Hammond, T. and Imber, C. (2012). Pancreatic adenocarcinoma. *British Medical Journal*, 344.
16. Bardou, M. and Le Ray, I. (2013). Treatment of pancreatic cancer: A narrative review of cost-effectiveness studies. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology | Journal*, 27(6), pp.881-892.
17. . GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators (2016). Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 388(10053), pp.1459-1544.
18. www.pcrf.org.uk (2019). Cancer facts and figures · Why we exist · Pancreatic Cancer Research Fund. [online] Pcrf.org.uk. Available at: <http://www.pcrf.org.uk/pages/cancer-table.html> [Accessed 16 Oct. 2019].
19. SEER (2019). Cancer of the Pancreas - Cancer Stat Facts. [online] SEER. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html> [Accessed 16 Oct. 2019].
20. National Cancer Institute and National Institutes of Health (2014). Pancreatic Cancer Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. [online] National Cancer Institute. Available at: <https://www.cancer.gov/types/pancreatic/hp/pancreatic-treatment-pdq#section/all> [Accessed 16 Oct. 2019].
21. . Ryan, D., Hong, T. and Bardeesy, N. (2014). Pancreatic adenocarcinoma. *The New England Journal of Medicine*, 371(11), pp.1039-1049.
22. Hochhauser, D. and Tobias, J. (2015). *Cancer and its management*. 7th ed. Chichester: Wiley-Blackwell.
23. Farrell, J. and Fernández-del Castillo, C. (2013). Pancreatic Cystic Neoplasms: Management and Unanswered Questions. *Gastroenterology*, 144(6), pp.1303-1315.
24. Burns, W. and Edil, B. (2011). Neuroendocrine Pancreatic Tumors: Guidelines for Management and Update. *Current Treatment Options in Oncology*, 13(1), pp.24-34.
25. Vincent, A., Herman, J., Schulick, R., Hruban, R. and Goggins, M. (2011). Pancreatic cancer. *The Lancet*, 378(9791), pp.607-620.
26. Johns Hopkins Medicine (2015). Endoscopic Treatment. [online] Pathology.jhu.edu. Available at: <http://pathology.jhu.edu/pancreas/TreatmentEndocrine.php?area=tr#PROGNOSIS> [Accessed 16 Oct. 2019].

27. De La Cruz, M., Young, A. and Ruffin, M. (2014). Diagnosis and management of pancreatic cancer. *American Family Physician*, 89(8), pp.626-632.
28. Casciato, D. and Territo, M. (2009). *Manual of clinical oncology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins.
29. Wolfgang, C., Herman, J., Laheru, D., Klein, A., Erdek, M., Fishman, E. and Hruban, R. (2013). Recent progress in pancreatic cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 63(5), pp.318-348.
30. National Health Service (2014). Pancreatic cancer. [online] nhs.uk. Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/pancreatic-cancer/> [Accessed 17 Oct. 2019].
31. Bosetti, C., Lucenteforte, E., Silverman, D., Petersen, G., Bracci, P., Ji, B., Negri, E., et al., (2011). Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). *Annals of Oncology*, 23(7), pp.1880-1888.
32. Fitzgerald, J., White, M. and Lobo, D. (2009). Courvoisier's Gallbladder: Law or Sign?. *World Journal of Surgery*, 33(4), pp.886-891.
33. American Cancer Society (2011). Diet and activity factors that affect risks for certain cancers. [online] Cancer.org. Available at: <http://www.cancer.org/healthy/eat-healthy-get-active/acs-guidelines-nutrition-physical-activity-cancer-prevention/diet-and-activity.html> [Accessed 17 Oct. 2019].
34. Mollberg, N., Rahbari, N., Koch, M., Hartwig, W., Hoeger, Y., Büchler, M. and Weitz, J. (2011). Arterial Resection During Pancreatectomy for Pancreatic Cancer. *Annals of Surgery*, 254(6), pp.882-893.
35. Pavel, M., Baudin, E., Couvelard, A., Krenning, E., Öberg, K., Steinmüller, T., Anlauf, M., Wiedenmann, B. and Salazar, R. (2012). ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Liver and Other Distant Metastases from Neuroendocrine Neoplasms of Foregut, Midgut, Hindgut, and Unknown Primary. *Neuroendocrinology*, 95(2), pp.157-176.
36. Medscape Medical News (2015). FDA Approves Lanreotide for Neuroendocrine Tumors. [online] Medscape. Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/836729> [Accessed 17 Oct. 2019].
37. Pazdur, R., Wagman, L., Camphausen, K. and Hoskins, W. (2010). *Cancer management. Cmp*.
38. Bodei, L., Cremonesi, M., Kidd, M., Grana, C., Severi, S., Modlin, I. and Paganelli, G. (2014). Peptide Receptor Radionuclide Therapy for Advanced Neuroendocrine Tumors. *Thoracic Surgery Clinics*, 24(3), pp.333-349.

39. Castellano, D., Grande, E., Valle, J., Capdevila, J., Reidy-Lagunes, D., O'Connor, J. and Raymond, E. (2014). Expert consensus for the management of advanced or metastatic pancreatic neuroendocrine and carcinoid tumors. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 75(6), pp.1099-1114.
40. Singh, S., Dey, C., Kennecke, H., Kocha, W., Maroun, J., Metrakos, P., Mukhtar, T., et al., (2014). Consensus Recommendations for the Diagnosis and Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Guidelines from a Canadian National Expert Group. *Annals of Surgical Oncology*, 22(8), pp.2685-2699.
41. American Cancer Society (2018). Palliative Care | American Cancer Society. [online] Cancer.org. Available at: <http://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/palliative-care.html> [Accessed 17 Oct. 2019].
42. Buanes, T. (2014). Pancreatic cancer-improved care achievable. *World Journal of Gastroenterology*, 20(30), p.10405.
43. Arcidiacono, P., Calori, G., Carrara, S., McNicol, E. and Testoni, P. (2011). Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
44. American Cancer Society (2012). Pancreatic Cancer. [online] Cancer.org. Available at: <http://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer.html> [Accessed 17 Oct. 2019].
45. . National Cancer Institute and National Institutes of Health (2014). Pancreatic Cancer Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. [online] National Cancer Institute. Available at: <https://www.cancer.gov/types/pancreatic/hp/pancreatic-treatment-pdq#section/all> [Accessed 16 Oct. 2019].
46. Uhlen, M., Zhang, C., Lee, S., Sjöstedt, E., Fagerberg, L., Bidkhori, G., Benfeitas, R., et al., (2017). A pathology atlas of the human cancer transcriptome. *Science*, 357(6352), p.eaan2507.
47. UNICEF (2006). A report card on nutrition. New York: UNICEF.
48. Fuhrman, J. (2014). *The end of dieting*. Harper One (Harper Collins), pp.101–02.
49. Cannon, G. (2005). The rise and fall of dietetics and of nutrition science, 4000 BCE–2000 CE. *Public Health Nutrition*, 8(6a), pp.701-705.
50. Thefreelibrary.com (2012). America's Fascination With Nutrition. - Free Online Library. [online] Thefreelibrary.com. Available at: <https://www.thefreelibrary.com/America%27s+Fascination+With+Nutrition.-a063735913> [Accessed 12 Jan. 2020].

51. Mozaffarian, D., Rosenberg, I. and Uauy, R. (2018). History of modern nutrition science—implications for current research, dietary guidelines, and food policy. *BMJ*, p.k2392.
52. Gershwin, M., Nestel, P., & Keen, C. (2004). *Handbook of nutrition and immunity*. 1st edition. Totowa, N.J.: Humana Press.
53. Mergenthaler, P., Lindauer, U., Dienel, G. and Meisel, A. (2013). Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends in Neurosciences*, 36(10), pp.587-597.
54. Klonoff, D. (2007). Replacements for Trans Fats—Will There Be an Oil Shortage?. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 1(3), pp.415-422.
55. Le Bellego, L., Jean, C., Jiménez, L., Magnani, C., Tang, W. and Boutrolle, I. (2010). Understanding Fluid Consumption Patterns to Improve Healthy Hydration. *Nutrition Today*, 45(Supplement), pp.S22-S26.
56. Mitchell, D. and Haroun, L. (2012). *Introduction to health care*. Clifton Park, NY: Delmar, Cengage Learning.
57. Parker, T. (2006). Τέλειος οδηγός για βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Αθήνα: Πορφύρα.
58. ΠΠΠΕΙ (2014). Εθνικός Διατροφικός Οδηγός: για βρέφη, παιδιά και εφήβους. 1st ed. Αθήνα: Εκτυπώσεις IRIS AEBE.
59. Μάντζιου, Θ., Πέτσιος, Κ., Τσουμάκας, Κ., & Μάτζιου, Β. (2012). Μελέτη των διατροφικών συνηθειών παιδιών προσχολικής ηλικίας, καθώς και των γνώσεων και των στάσεων των γονέων τους, *Νοσηλευτική*, 51 (3), pp. 317-326.
60. Μουλινός, Γ. (2013). *Διατροφή για μια καλύτερη ζωή*. Αθήνα: Ψυχογίος.
61. PCRM's (2018). *Nutritional Requirements throughout the Life Cycle | Nutrition Guide for Clinicians*. [online] [Nutritionguide.pcrm.org](https://nutritionguide.pcrm.org). Available at: https://nutritionguide.pcrm.org/nutritionguide/view/Nutrition_Guide_for_Clinicians/1342043/all/Nutritional_Requirements_throughout_the_Life_Cycle [Accessed 10 Jan. 2020].
62. Springer, J. et al., 2013. Mechanism and novel therapeutic approaches to wasting in chronic disease. *Maturitas*, 75(3), pp.199–206.
63. Meresse, B. et al., 2008. Celiac disease: From oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. *Mucosal Immunology*, 2(1), pp.8–23.

64. Kumar, N.B. et al., 2010. Cancer cachexia: Traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment. *Current Treatment Options in Oncology*, 11(3-4), pp.107–117.
65. Argilés, J., Campos, N., Lopez-Pedrosa, J., Rueda, R. and Rodriguez-Mañas, L., 2016. Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(9), pp.789-796.
66. Peterson, S. and Mozer, M., 2016. Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer. *Nutrition in Clinical Practice*, 32(1), pp.30-39.
67. Evans, W.J. et al., 2008. Cachexia: A new definition. *Clinical Nutrition*, 27(6), pp.793–799.
68. Biswas, A.K. & Acharyya, S., 2020. Cancer-associated cachexia: A systemic consequence of cancer progression. *Annual Review of Cancer Biology*, 4(1), pp.391–411.
69. Dev, R., 2019. Measuring cachexia—diagnostic criteria. *Annals of Palliative Medicine*, 8(1), pp.24–32.
70. Grande, A.J. et al., 2021. Exercise for cancer cachexia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(3).
71. Eley, H.L., Russell, S.T. & Tisdale, M.J., 2007. Effect of branched-chain amino acids on muscle atrophy in cancer cachexia. *Biochemical Journal*, 407(1), pp.113–120.
72. May, P.E. et al., 2002. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of β -hydroxy- β -methylbutyrate, arginine, and glutamine. *The American Journal of Surgery*, 183(4), pp.471–479.
73. Holeček, M., 2017. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(4), pp.529–541.
74. Katsilambros, N., 2010. *Clinical nutrition in practice*, Oxford: Wiley-Blackwell.
75. Ngaruiya, C. et al., 2017. Obesity as a form of malnutrition: Over-nutrition on the Uganda “malnutrition” agenda. *Pan African Medical Journal*, 28.
76. Min, J. et al., 2017. Double burden of diseases worldwide: Coexistence of undernutrition and overnutrition-related non-communicable chronic diseases. *Obesity Reviews*, 19(1), pp.49–61.

77. The Lancet Commission, 2019. The Double Burden of Malnutrition. The Lancet.com. Available at: <https://www.thelancet.com/series/double-burden-malnutrition> [Accessed January 30, 2022].
78. Stevenson, R.D. & Conaway, M.R., 2011. Weight and mortality rates: “Gómez classification” for children with cerebral palsy? *Pediatrics*, 128(2).
79. Grover, Z. & Ee, L.C., 2009. Protein energy malnutrition. *Pediatric Clinics of North America*, 56(5), pp.1055–1068.
80. Watts, G., 2010. John Conrad Waterlow. *The Lancet*, 376(9757), p.1982.
81. Ata, A., Kara, M., Kaymak, B. and Özçakar, L., 2020. Sarcopenia Is Not “Love”. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99(10), pp.e119-e120
82. Ranasinghe, C., Gamage, P., Katulanda, P., Andraweera, N., Thilakarathne, S. and Tharanga, P., 2013. Relationship between Body mass index (BMI) and body fat percentage, estimated by bioelectrical impedance, in a group of Sri Lankan adults: a cross sectional study. *BMC Public Health*, 13(1).
83. Özkal, Ö., Kara, M., Topuz, S., Kaymak, B., Bakı, A. and Özçakar, L., 2019. Assessment of core and lower limb muscles for static/dynamic balance in the older people: An ultrasonographic study. *Age and Ageing*, 48(6), pp.881-887.
84. Doherty, T., 2003. Invited Review: Aging and sarcopenia. *Journal of Applied Physiology*, 95(4), pp.1717-1727.
85. Anker, S., Morley, J. and Haehling, S., 2016. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 7(5), pp.512-514.
86. Sayer, A., Syddall, H., Gilbody, H., Dennison, E. and Cooper, C., 2004. Does Sarcopenia Originate in Early Life? Findings From the Hertfordshire Cohort Study. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(9), pp.M930-M934.
87. Marcell, T., 2003. Review Article: Sarcopenia: Causes, Consequences, and Preventions. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 58(10), pp.M911-M916.
88. Malmstrom, T., Miller, D., Simonsick, E., Ferrucci, L. and Morley, J., 2015. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 7(1), pp.28-36.
89. Yarasheski, K., 2003. Review Article: Exercise, Aging, and Muscle Protein Metabolism. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 58(10), pp.M918-M922.

90. Liu, C. and Latham, N., 2009. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*,.
91. Phillips, S., 2015. Nutritional Supplements in Support of Resistance Exercise to Counter Age-Related Sarcopenia. *Advances in Nutrition*, 6(4), pp.452-460.
92. Sakuma, K. and Yamaguchi, A., 2012. Sarcopenia and Age-Related Endocrine Function. *International Journal of Endocrinology*, 2012, pp.1-10.
93. Wakabayashi, H. and Sakuma, K., 2014. Comprehensive Approach to Sarcopenia Treatment. *Current Clinical Pharmacology*, 9(2), pp.171-180.
94. Robinson, S., Reginster, J., Rizzoli, R., Shaw, S., Kanis, J., Bautmans, I., et al., 2018. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia?. *Clinical Nutrition*, 37(4), pp.1121-1132.
95. Bauer, J., Biolo, G., Cederholm, T., Cesari, M., Cruz-Jentoft, A., Morley, J., et al., 2013. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(8), pp.542-559.
96. Tessier, A. and Chevalier, S., 2018. An Update on Protein, Leucine, Omega-3 Fatty Acids, and Vitamin D in the Prevention and Treatment of Sarcopenia and Functional Decline. *Nutrients*, 10(8), p.1099.
97. Fujita, S. and Volpi, E., 2006. Amino Acids and Muscle Loss with Aging. *The Journal of Nutrition*, 136(1), pp.277S-280S.
98. Briocche, T., Pagano, A., Py, G. and Chopard, A., 2016. Muscle wasting and aging: Experimental models, fatty infiltrations, and prevention. *Molecular Aspects of Medicine*, 50, pp.56-87.
99. Cruz-Jentoft, A.J. et al., 2010. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age and Ageing*, 39(4), pp.412-423.
100. Zamboni, M. et al., 2008. Sarcopenic Obesity: A new category of obesity in the elderly. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 18(5), pp.388-395.
101. WHO, 2006. WHOQOL - Measuring quality of life| The World Health Organization. WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life. Available at: <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/> [Accessed January 30, 2022].
102. Ferrans, C. et al., 2011. Quality of life as an outcome of cancer care. In *Cancer nursing: principles and practice*. Massachusetts, Boston: Jones and Bartlett Publishers, pp. 201-218.

103. Bottomley, A., 2002. The cancer patient and quality of life. *The Oncologist*, 7(2), pp.120–125.
104. Gregory, D., 2012. *The dictionary of human geography*, Massachusetts, Malden: Wiley-Blackwell.
105. van der Krieke, L. et al., 2017. Temporal Dynamics of health and well-being: A crowdsourcing approach to momentary assessments and automated generation of personalized feedback. *Psychosomatic Medicine*, 79(2), pp.213–223.
106. Naito, T., 2019. Evaluation of the True Endpoint of Clinical Trials for Cancer Cachexia. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 6(3), pp.227-233.
107. Warredn, S., 1932. THE IMMEDIATE CAUSES OF DEATH IN CANCER. *The American Journal of the Medical Sciences*, 184(5), pp.610-615.
108. Fearon, K., Strasser, F., Anker, S., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S. and Baracos, V., 2011. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*, 12(5), pp.489-495.
109. Minicozzi, P., Cassetti, T., Vener, C. and Sant, M., 2018. Analysis of incidence, mortality and survival for pancreatic and biliary tract cancers across Europe, with assessment of influence of revised European age standardisation on estimates. *Cancer Epidemiology*, 55, pp.52-60.
110. Hendifar, A., Chang, J., Huang, B., Tuli, R. and Wu, B., 2018. Cachexia, and not obesity, prior to pancreatic cancer diagnosis worsens survival and is negated by chemotherapy. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 9(1), pp.17-23.
111. Mitsunaga, S., Kasamatsu, E. and Machii, K., 2020. Incidence and frequency of cancer cachexia during chemotherapy for advanced pancreatic ductal adenocarcinoma. *Supportive Care in Cancer*, 28(11), pp.5271-5279.
112. Choi, Y., Oh, D., Kim, T., Lee, K., Han, S., Im, S., Kim, T. and Bang, Y., 2015. Skeletal Muscle Depletion Predicts the Prognosis of Patients with Advanced Pancreatic Cancer Undergoing Palliative Chemotherapy, Independent of Body Mass Index. *PLOS ONE*, 10(10), p.e0139749.
113. Baracos, V., Martin, L., Korc, M., Guttridge, D. and Fearon, K., 2018. Cancer-associated cachexia. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1).
114. Koelwyn, G., Quail, D., Zhang, X., White, R. and Jones, L., 2017. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. *Nature Reviews Cancer*, 17(10), pp.620-632.

115. Garcia, J., Li, H., Mann, D., Epner, D., Hayes, T., Marcelli, M. and Cunningham, G., 2006. Hypogonadism in male patients with cancer. *Cancer*, 106(12), pp.2583-2591.
116. Crown, A., Cottle, K., Lightman, S., Falk, S., Mohamed-Ali, V., Armstrong, L., Millar, A. and Holly, J., 2002. What is the role of the insulin-like growth factor system in the pathophysiology of cancer cachexia, and how is it regulated?. *Clinical Endocrinology*, 56(6), pp.723-733.
117. Dev, R., Bruera, E. and Dalal, S., 2018. Insulin resistance and body composition in cancer patients. *Annals of Oncology*, 29, pp.ii18-ii26.
118. Kinsey, E., Ajazi, E., Wang, X., Johnston, M. and Crawford, J., 2018. Predictors of Physical and Functional Loss in Advanced-Stage Lung Cancer Patients Receiving Platinum Chemotherapy. *Journal of Thoracic Oncology*, 13(9), pp.1294-1301.
119. Correa-de-Araujo, R., Harris-Love, M., Miljkovic, I., Fragala, M., Anthony, B. and Manini, T., 2017. The Need for Standardized Assessment of Muscle Quality in Skeletal Muscle Function Deficit and Other Aging-Related Muscle Dysfunctions: A Symposium Report. *Frontiers in Physiology*, 8.
120. Morikawa, A., Naito, T., Sugiyama, M., Okayama, T., Aoyama, T., Tanuma, A., Omae, K. and Takahashi, T., 2018. Impact of Cancer Cachexia on Hospitalization-associated Physical Inactivity in Elderly Patients with Advanced Non-small-cell Lung Cancer. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 5(4), pp.377-382.
121. Chowdhry, S. and Chowdhry, V., 2019. Cancer cachexia and treatment toxicity. *Current Opinion in Supportive & Palliative Care*, 13(4), pp.292-297.
122. Takayama, K., Atagi, S., Imamura, F., Tanaka, H., Minato, K., Harada, T., Katakami, N., Yokoyama, T., Yoshimori, K., Takiguchi, Y., Hataji, O., Takeda, Y., Aoe, K., Kim, Y., Yokota, S., Tabeta, H., Tomii, K., Ohashi, Y., Eguchi, K. and Watanabe, K., 2016. Quality of life and survival survey of cancer cachexia in advanced non-small cell lung cancer patients—Japan nutrition and QOL survey in patients with advanced non-small cell lung cancer study. *Supportive Care in Cancer*, 24(8), pp.3473-3480.
123. Kimura, M., Naito, T., Kenmotsu, H., Taira, T., Wakuda, K., Oyakawa, T., Hisamatsu, Y., Tokito, T., Imai, H., Akamatsu, H., Ono, A., Kaira, K., Murakami, H., Endo, M., Mori, K., Takahashi, T. and Yamamoto, N., 2014. Prognostic impact of cancer cachexia in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Supportive Care in Cancer*, 23(6), pp.1699-1708.

Παράρτημα

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Όνοματεπώνυμο: _____ Ημ/νία.../.../....

Δ/νση: _____

Τηλ. Οικίας : _____ Κινητό: _____

Ηλικία : _____ Φύλο : ΆΝΤΡΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ

ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Υποφέρετε από κάποια ασθένεια; Διαβήτης Υπέρταση Έμετος Αναιμία

Διάρροια Δυσκοιλιότητα

Άλλες _____

Έχετε υποβληθεί σε κάποια χειρουργική επέμβαση; _____

Εάν ΝΑΙ, για ποιο λόγο; _____

Τώρα, παίρνετε φάρμακα με συνταγή γιατρού; ΝΑΙ ΟΧΙ

Παίρνετε συμπληρώματα διατροφής (βιταμινών ή μετάλλων); ΝΑΙ ΟΧΙ

Αν ΝΑΙ σημειώστε το είδος, την ποσότητα και τη συχνότητα.

Είδος: _____ Ποσότητα: _____ Συχνότητα: _____

Αλλεργίες σε φάρμακα; ΝΑΙ ΟΧΙ

Εάν ΝΑΙ, σε ποια; _____

Παρούσα Πάθηση: _____

Μεταβολή βάρους: ΝΑΙ ΟΧΙ Έναρξη: _____

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Δραστηριότητα: Χαμηλή Ελαφριά Μέτρια Αυξημένη Έντονη
(αθλητισμός)

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Απασχόληση: Υπάλληλος Άνεργος Ελ. Επαγγ. Συνταξιούχος

Είδος απασχόλησης: _____

Ώρες εργασίας: _____

Οικογενειακή κατάσταση: Άγαμος Έγγαμος Διαζευμένος-η Χήρος-α

Καπνίζετε: ΝΑΙ ΟΧΙ

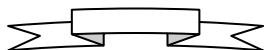
Επίπεδο μόρφωσης : Δημοτικό Γυμνάσιο Λύκειο Τριτ. Εκπ.
Μεταπτυ./Διδακτ.

Σίτιση: Μόνος Συνοδός Άλλος

Levin Έναρξη: _____

Γαστροστομία Έναρξη: _____

Μεταβολή βάρους: ΝΑΙ ΟΧΙ





EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Ενδιαφερόμαστε για ορισμένες πληροφορίες που αφορούν εσάς και την υγεία σας. Παρακαλούμε απαντήστε εσείς προσωπικά σε όλες τις ερωτήσεις, σημειώνοντας μέσα σε ένα κύκλο τον αριθμό που σας ταιριάζει καλύτερα. Δεν υπάρχουν «σωστές» και «λάθος» απαντήσεις. Οι πληροφορίες που θα δώσετε θα παραμείνουν αυστηρώς εμπιστευτικές.

Παρακαλούμε βάλτε τα αρχικά του ονόματός σας:

	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
1. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε κοπιαστικές εργασίες, όπως όταν κουβαλάτε μια βαριά τσάντα με ψώνια ή μια βαλίτσα;	1	2	3	4
2. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα <u>μεγάλο</u> περίπατο;	1	2	3	4
3. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα <u>μικρό</u> περίπατο έξω από το σπίτι;	1	2	3	4
4. Χρειάζεται να μένετε στο κρεβάτι ή σε μια καρέκλα κατά τη διάρκεια της ημέρας;	1	2	3	4
5. Χρειάζεστε βοήθεια όταν τρώτε, ντύνεστε, πλένετε ή όταν πηγαίνετε στην τουαλέτα;	1	2	3	4

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:

	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
6. Περιοριστήκατε στην εργασία σας ή σε άλλες καθημερινές ασχολίες σας;	1	2	3	4
7. Περιοριστήκατε στις ερασιτεχνικές σας ασχολίες ή σε άλλες δραστηριότητες του ελεύθερού σας χρόνου;	1	2	3	4
8. Λαχανιάσατε;	1	2	3	4

9. Πονέσατε;	1	2	3	4
10. Είχατε ανάγκη από ξεκούραση;	1	2	3	4
11. Είχατε προβλήματα με τον ύπνο;	1	2	3	4
12. Αισθανθήκατε αδυναμία;	1	2	3	4
13. Είχατε ανορεξία;	1	2	3	4
14. Είχατε τάση για εμετό;	1	2	3	4
15. Κάνατε εμετό;	1	2	3	4
16. Είχατε δυσκοιλιότητα;	1	2	3	4
Τη χρονολογία γεννήσεως (ημέρα, μήνα, έτος):			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Τη σημερινή ημερομηνία (ημέρα, μήνα, έτος):	31	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Παρακαλείστε να
συνεχίσετε στην επόμενη
σελίδα

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:	Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ
17. Είχατε διάρροια;	1	2	3	4
18. Αισθανθήκατε κουρασμένος/η;	1	2	3	4
19. Παρενέβη ο πόνος στις καθημερινές σας ασχολίες;	1	2	3	4
20. Είχατε δυσκολία να συγκεντρωθείτε σε διάφορα πράγματα, όπως να διαβάσετε εφημερίδα ή να παρακολουθήσετε τηλεόραση;	1	2	3	4
21. Αισθανόσασταν υπερένταση;	1	2	3	4
22. Αισθανόσασταν στεναχώρια;	1	2	3	4
23. Αισθανόσασταν ευέξαπτος/η;	1	2	3	4
24. Αισθανόσασταν κατάθλιψη;	1	2	3	4
25. Είχατε δυσκολία να θυμηθείτε διάφορα πράγματα;	1	2	3	4
26. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν την <u>οικογενειακή σας</u> ζωή;	1	2	3	4
27. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν τις <u>κοινωνικές σας</u> εκδηλώσεις (κοινωνική ζωή);	1	2	3	4
28. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, σας προξένησαν οικονομικές δυσκολίες;	1	2	3	4

Για τις επόμενες ερωτήσεις παρακαλούμε βάλτε σε κύκλο τον αριθμό που σας ταιριάζει καλύτερα από το 1 έως το 7

29. Πώς θα εκτιμούσατε συνολικά την υγεία σας κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας;

1 2 3 4 5 6 7

Πολύ κακή

Εξαιρετική

30. Πώς θα εκτιμούσατε συνολικά την ποιότητα ζωής σας κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας;

1 2 3 4 5 6 7

Πολύ κακή

Εξαιρετική

© Πνευματικά δικαιώματα 1995 EORTC Quality of Life Group. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. Έκδοση 3.0