سرطان البروستاتا الموضعي

Localized Prostate Cancer

سرطان البروستاتا هو أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين الرجال في الولايات المتحدة الأمريكية ويتم اكتشافه في حوالي ١٨٥٠٠٠ رجل كل عام ويسبب تقريباً ٣١٠٠٠ حالة وفاة[١]. ومقابل كل حالة وفاة، هناك تقريباً حوالي خمس حالات جديدة يتم تشخيصها من سرطان البروستاتا كل عام، وهذه النسبة التي ظلت ثابتة نسبياً خلال الثلاثين سنة الماضية ناتجة عن التاريخ الطبيعي الطويل protracted natural history لهذا المرض لدى غالبية المرضى. ومع أن سرطان البروستاتا بلا شك قاتل لبعض المرضى، إلاّ أن الكثير من الرجال يموتون وهم مصابون بهذا السرطان، وليس بسببه. ومما يؤكد الاختلافات الكبيرة في سلوك هذا المرض أن سرطان البروستاتا الذي يكتشف من خلال تحاليل الأنسجة يمكن أن يعثر اكتشافه عرضياً لدى ٤٢٪ من الرجال كبار السن الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ سنة وكانت وفاتهم لأسباب أخرى. في الولايات المتحدة الأمريكية، يقدر احتمال تشخيص إصابة أي رجل طوال حياته بسرطان البروستاتا بحوالي ١٦٪، ويبلغ احتمال حدوث الوفاة من هذا المرض ٣,٦٪ فقط[٢،٣]. ومن ثم، يتطلب العلاج الملائم لهذا المرض تقييم درجة الخطورة. ما هي إمكانيات تطور السرطان لدى أي رجل أو انتشاره خلال فترة حياته المتبقية؟ وما هي احتمالات نجاح العلاج؟ وما هي خطورة حدوث أعراض جانبية، وما هي المضاعفات المتوقعة لكل نوع من العلاج؟

ولغرض التقدير الكمي لدرجة الخطورة التي يشكلها نوع معين من السرطان، يسّرت المعلومات الطبية الحديثة استخدام المخططات البيانية أو الخوارزميات التي تمكن من حساب التأثيرات التفاعلية المتداخلة لعوامل متعددة (مثل المرحلة، والدرجة، ومستوى مستضد البروستاتا المناوع (PSA) في مصل الدم).

ويمكن أن تساعد نماذج تحليل القرار على تقييم الربح أو الخسارة المحتملة من حيث سنوات الحياة الجيدة التي يمكن تحقيقها من خلال العلاج بالانتظار المترقب أو بالعلاج النشط بالنسبة للمريض "العادي"[٤]. ويمكن تنقيح عملية صنع القرار بدرجة أكبر بحيث تعكس القيم الانتفاعية الخاصة بمريض ما عن طريق التقييم المنفعي (مثلاً، لأي درجة يمكن أن يكون لدى الفرد هواجس أو دواعي قلق إذا حدث لديه سلس في البول أو حدث لديه التهاب في المستقيم نتيجة الإشعاع، أو ظل يعيش بورم سرطاني دون علاج؟). إن الهدف النهائي هو اختيار وتنفيذ علاج محدد في الوقت المناسب لأولئك المرضى الذين يحتاجونه فقط.

في هذه الرسالة، نركز على سرطان البروستاتا الموضعي، ونقوم بمراجعة التاريخ الطبيعي لهذا المرض، ونشرح الاختلافات بين السرطانات المكتشفة عرضاً بشكل شائع عند تشريح الجثة لمعرفة سبب الوفاة لدى رجال كبار السن، وتلك السرطانات التي اكتشفت بواسطة أخذ الخزعة لدى الرجال الذين لديهم نتائج غير طبيعية للفحص الشرجي (DRE)، أو ارتفاع مستويات مستضد البروستاتا المناوع (PSA). وقد حددنا الدراسات المهمة لتحديد مراحل السرطان التي تزودنا بالمعلومات القيمة عند أول مرة لاكتشاف السرطان، وقمنا بوصف استخدام المخططات البيانية التي تتيح لنا توقع المرحلة المرضية النسيجية ومصير كل سرطان من خلال مقارنة المعلومات الموجودة من المراحل السريرية والدرجة، ومستوى مستضد البروستاتا المناوع (PSA) في مصل الدم، ونتائج الأخذ المنهجي للخزعات. ونظراً لوجود عدة خيارات علاجية للرجال المصابين بسرطان البروستاتا الموضعي، فسوف نوضح كيف يمكن للمعلومات الطبية الحديثة أن تدعم القرارات السريرية لكل واحد من المرضى.

وأخيراً سنقوم بوصف الفوائد والأضرار لكل واحد من أنواع العلاج شائعة الاستخدام وهي:

١- الانتظار المترقب. ٢- العلاج الإشعاعي الخارجي. ٣- علاج إبطاء نمو السرطان Brachytherapy. ٤- والاستئصال الجراحي الجذري للبروستاتا. ثم نقدم تلخيصاً لنتائج العلاجات (مثلاً، السيطرة على السرطان على المدى الطويل) والمضاعفات لكل منها. طوال هذه الدراسة، سيكون واضحاً للعيان تحيزنا كجراحين؛ ولكننا لا نقدم الاعتذار عن ذلك لأن قراءنا الأساسيين معظمهم من الجراحين المتدربين الذين سيواصلون السير على مبادئنا في المستقبل، وكذلك الجراحين القدامى من جماعتنا.

الجدول رقم (١). حقائق عن سرطان البروستاتا.

حقائق عن سرطان البروستاتا
١- يعد سرطان البروستاتا الأعلى من حيث نسبة الحدوث، وثاني السرطانات سبباً للوفاة لدى الرجال في الولايات المتحدة الأمريكية. في هذا العام، سجلت ١٩٨١٠٠ حالة جديدة، ومن المتوقع حدوث ٣١٥٠٠ حالة وفاة.
٢- تبلغ نسبة خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا المشخص سريرياً طوال حياة الرجل ١٧٪. ولذلك، من المتوقع تشخيص إصابة أكثر من خمسة ملايين رجل فوق عمر الخمسين بسرطان البروستاتا.
٣- تبلغ نسبة خطورة الوفاة بسبب سرطان البروستاتا طوال حياة الرجل ٣,٦٪. ولذلك، من المتوقع وفاة قرابة مليون رجل بسرطان البروستاتا ممن تزيد أعمارهم عن الخمسين.

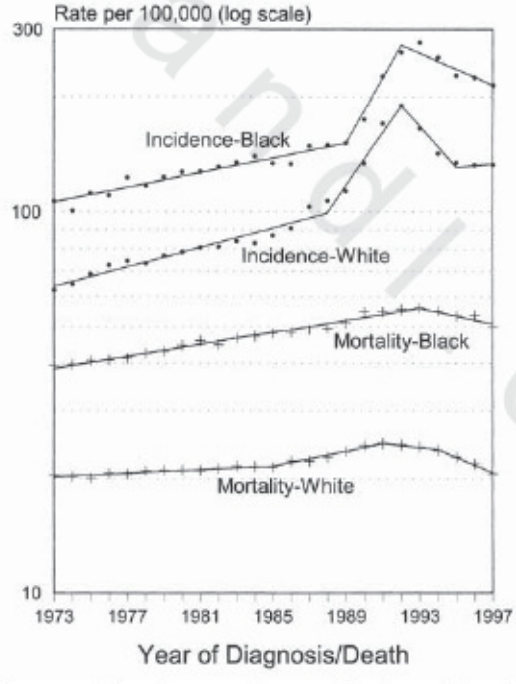
الخصائص والصفات الوبائية

Epidemiologic Features

النواحي السكانية Demographics

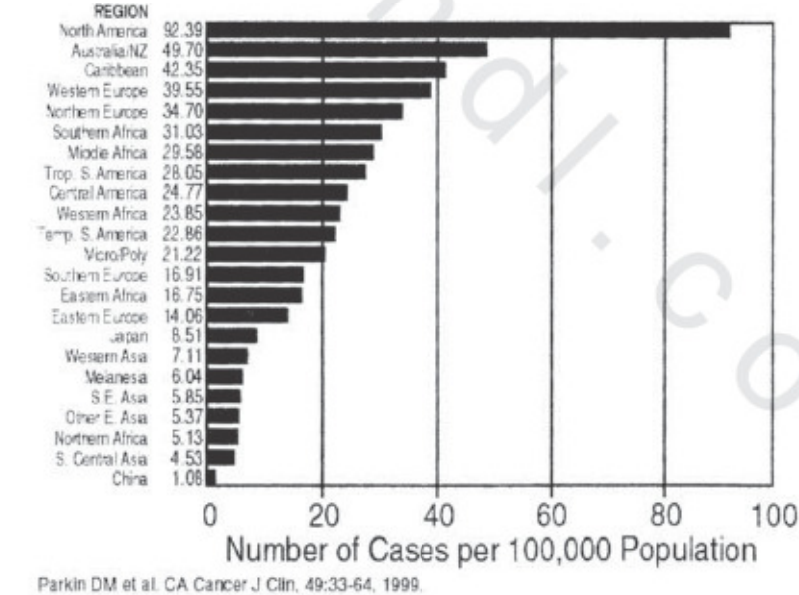
يعد سرطان البروستاتا الأول بين السرطانات الداخلية من حيث الانتشار (٢٩٪) بين الرجال في الولايات المتحدة، وثاني مسبب للوفاة بين أنواع السرطان (١١٪) الانتظار المترقب الجدول رقم (١)[٣]. وهذه الأرقام متشابهة في معظم البلدان الغربية، وأعلى معدل

للوفيات مع احتساب التعديلات المتعلقة بالعمر هو في الدول الاسكندنافية. وفي الولايات المتحدة، ارتفع عدد الحالات الجديدة في السنة إلى أكثر من ثلاثة أضعاف في الفترة ما بين عامي ١٩٨١ و١٩٩٢ وهذا ناتج عن زيادة الوعي بهذا المرض، وتوفر الفحوصات التشخيصية الجديدة، ومؤشرات الورم في مصل الدم، واختبار مستضد البروستاتا المناوع (PSA)، وانتشار استخدام التصوير بالموجات فوق الصوتية عبر المستقيم TRUS (TRUS) على نطاق واسع، بالإضافة إلى سهولة وسلامة ودقة أخذ الخزعات بالإبرة من البروستاتا. وقد لوحظ أن معدل الإصابات مع إجراء التعديل حسب العمر قد ارتفع بسرعة أكبر من معدلات الوفيات المقابلة مما أثار الشكوك حول الأهمية السريرية لبعض أنواع السرطانات التي تم اكتشافها الشكل رقم (١)[٥،٦].



الشكل رقم (١). معدلات الوفيات المعدلة حسب العمر ومعدلات الإصاب بسرطان البروستاتا، والوفاة بسببه، حسب العرق. البيانات مأخوذة من برنامج المراقبة والوبائية والنتائج النهائية، المعهد الوطني للسرطان.

وقد أصبح من الواضح حالياً أن الزيادة المثيرة في عدد الحالات الجديدة كان لها صلة بذلك العدد الكبير من الرجال المصابين بسرطانات ذات أهمية سريرية لم يتم اكتشافها سابقاً، وكانت منتشرة بين المجموعات المعنية أكثر من الحالات التي تم اكتشافها الزائد بواسطة اختبار مستضد البروستاتا المناوع (PSA). وفي عام ١٩٨٩ توقعنا هذه الزيادة السريعة العابرة في الإصابات[٧]. كما نتوقع زيادة في معدل الإصابات في السنوات القادمة، واستئناف الزيادة الكامنة التي اتضحت منذ سنة ١٩٧٣ الشكل رقم (١). ومنذ سنة ١٩٩٢، انخفض معدل الوفيات في أعمار محددة بنسبة ٢٠٪ تقريباً[٨] بعد أن ظلت في ارتفاع متواصل لعدة عقود. ويبدو أن هذا الانخفاض يعود جزئياً للاكتشاف المبكر للمرض والفحوصات عن طريق اختبار مستضد البروستاتا المناوع (PSA)[٩].



Parkin DM et al. CA Cancer J Clin. 49:33-64, 1999.

الشكل رقم(٢). الاختلافات الواضحة بين معدلات الإصابة بسرطان البروستاتا (المعدلة حسب العمر) في المناطق الجغرافية المختلفة.

الاختلافات الجغرافية والعرقية Geographic and Racial Differences

لوحظت فروقات جغرافية وعرقية كبيرة في نسبة حدوث وانتشار المرض ومعدلات الوفاة من جراء الإصابة بسرطان البروستاتا الشكل رقم (٢)[١٠]. وقد ثبت أن أعلى معدلات الإصابة بسرطان البروستاتا في العالم هي بين الرجال السود. ومع أن هذه البيانات تشير إلى وجود اختلافات وراثية مرتبطة بالخلفية العرقية تؤثر في انتشار الإصابة بسرطان البروستاتا، إلاّ أن معدلات الوفاة بين المجموعات العرقية والجنسيات المختلفة تتأثر أيضاً بالعوامل البيئية[١١]. كما وقعت أعلى نسبة للإصابة بسرطان البروستاتا بين الآسيويين الذين هاجروا للولايات المتحدة، وتزداد هذه النسبة لدى كل جيل لاحق[١٢].

الجدول رقم (٢). يتفاوت معدل الإصابات والوفيات من جراء سرطان البروستاتا في مرحلته السريرية بين بلد وآخر. ولكن التفاوت في معدل الإصابة بالسرطان بطيء النمو (الكامن) (يكتشف عند تشريح الجثة) أقل بكثير.

البلد	السرطان الظاهر سريرياً (النسبة ٪[*])		السرطان بطيء النمو (الكامن) (النسبة ٪[*])
	معدل الإصابات (النسبة ٪[*])	معدل الوفيات (النسبة ٪[*])	
سنغافورة	٣,٦ (١)	–	١٣,٢ (١)
هونج كونج	–	٢,٢ (١)	١٥,٨ (١,٢)
أوغندا	٤,٤ (١,٢)	–	١٩,٥ (١,٥)
إسرائيل	١٤,٣ (٤,٩٠)	٧,٩ (٣,٦)	٢٢,٠ (١,٧)
جامايكا	٢٠,٧ (٥,٨)	١٣,٩ (٦,٣)	٢٩,٨ (٢,٣)
ألمانيا	٢١,١ (٥,٩)	١٣,٩ (٦,٣)	٢٨,٤ (٢,٢)
السويد	٣٨,٨ (١٠,٨)	١٨,٤ (٨,٤)	٣١,٦ (٢,٤)

[*] النسبة بين أقل معدل انتشار وأعلى معدل انتشار في كل عمود.

الجدول رقم (٣). نسبة خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا، أو الوفاة بسببه، طوال حياة رجل أمريكي أبيض في سن الخمسين سنة ٢٠٠٠م.

نوع الخطورة على مدى الحياة	نسبة الخطورة على مدى الحياة (٪)	المعدل	قيمة B (٪)
الإصابة بسرطان نسيجي (غير ظاهر)	٤٢,٠	١١,٧	١٠٠
الإصابة بسرطان سريري (له أعراض سريرية)	١٥,٩	٤,٤	٣٨
الوفاة من جراء سرطان البروستاتا	٣,٦	١,٠	٩

ومع أن الإصابة بسرطان البروستاتا الذي يمكن اكتشافه سريرياً تتفاوت بدرجة واسعة بين البلدان المختلفة (١٠,٨ أضعاف)، إلاّ أن دراسات تشريح الجثث التي أجريت حول العالم تبين القليل من الاختلافات الظاهرة (٢,٤ أضعاف) في انتشار السرطانات الصغيرة الكامنة لدى الرجال الذين يموتون دون أن يكون لديهم أدلة سريرية على الإصابة بسرطان البروستاتا الجدول رقم (٢) والجدول رقم (٣)[١٣،١١،٢-١٥]. وهكذا فإن العامل المهم في السيطرة على الوفيات من جراء الإصابة بسرطان البروستاتا ليس اكتشاف العوامل التي تسبب حدوثه في البروستاتا، بل اكتشاف تلك العوامل التي تثير، وتعزز، تطور المرض ليصل إلى المرحلة السريرية.

وفي الولايات المتحدة لوحظت اختلافات مذهلة في معدل الإصابات والوفيات بين العرقين الأبيض والأسود الشكل رقم (١). وعند مقارنة الرجال السود في الولايات المتحدة مع الرجال من أصل أوروبي، تم تشخيص إصابات بسرطان البروستاتا بين الرجال السود في سن مبكرة مع تأخر كبير في تشخيص المرض. وضمن مجموعات كل مرحلة سريرية، كانت الأورام لدى السود تميل إلى الحجم الأكبر[١٦]. وإضافة لذلك، كان لدى الرجال السود نسبة أعلى بمقدار الضعف في وجود إصابة بالمرض الانتقالي عند التشخيص[١٧،١٨]. وفي الولايات المتحدة الأمريكية، كان معدل البقاء على قيد

الحياة لمدة خمس سنوات بين الرجال السود وفي كل مراحل المرض أقل من مثيله لدى الرجال المنحدرين من أصل أوروبي الجدول رقم (٤)[١٧،٣].

الجدول رقم (٤). توزيع المراحل ونسبة البقاء على قيد الحياة لدى الرجال السود والرجال من أصل أوروبي في الولايات المتحدة الأمريكية.

المرحلة	التوزيع (٪)		البقاء على قيد الحياة لمدة خمس سنوات (٪)	
	أسود	أمريكي أوروبي	أسود	أمريكي أوروبي
موضعي	٧٢	٨٠	٩٥	١٠٠
منتقل	١٣	٨	٣٠	٣٢
المرحلة غير محددة	١٥	١٢	--	--
جميع المراحل			٨٤	٩٣

عوامل الخطورة Risk Factors

إن أسباب الإصابة بسرطان البروستاتا غير معروفة، والأكثر احتمالاً أن تكون عدة عوامل. وتوضح دراسات في علم الأمراض بأن سرطان البروستاتا النسيجي منتشر بكثرة ويحدث في سن مبكرة وبنفس النسبة في جميع أنحاء العالم الجدول رقمي (٢)، (٣)[١٣- ١٥]. ولكن ليس واضحاً ما إذا كانت فئات الناس الذين لديهم نسبة عالية من الإصابة بالسرطان أكثر استعداداً للمرض من الناحية الوراثية، أو أنهم تعرضوا لمزيد من العوامل البيئية المسببة للمرض. ومن العوامل المسببة لسرطان البروستاتا والمعروفة جيداً من الجنس الذكري (البيئة الهرمونية)، وتقدم العمر، والعرق أو المجموعة العرقية، ووجود المرض في تاريخ الأسرة، وتناول الأطعمة المحتوية على نسبة عالية من الدهون الجدول رقم(٥). وهناك عوامل مسببة أخرى مثل مؤشر كتلة الجسم، ومستوى النشاط، وعوامل غذائية أخرى. أما النشاط الجنسي، وتدخين التبغ، فليس لهما علاقة بزيادة خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا.

الهرمونات

يتطلب نمو البروستاتا وجود الأندروجينات (الهرمونات الذكرية). والأندروجين النشط داخل الخلايا الحية في البروستاتا هو هرمون دي هيدروتستسترون (DHT) الذي يتحول من التستسترون بواسطة إنزيم ٥-ألفا ريدكتيز(5AR). وتلعب الأندروجينات دوراً مهماً في تكون سرطان البروستاتا، وهو مرض يندر أن يصيب الذكور المخصيين. وقد منحت جائزة نوبل سنة ١٩٥١ للاكتشاف (الذي تم سنة ١٩٤١م) الذي أظهر أن حصر أو إيقاف الهرمونات الذكرية يسبب تراجع حجم البروستاتا نفسها وحجم سرطان البروستاتا أيضاً. وقد استخدمت هذه الرؤية في علاج سرطان البروستاتا بطريقة فعالة عن طريق الخصي أو عن طريق إعطاء إستروجينات خارجية[١٩].

ورغم اعتماد سرطان البروستاتا على الهرمونات الذكرية، إلاّ أن الرجال المصابين بهذا المرض لم يثبت وجود مستويات من الهرمون الذكري في البلازما لديهم أعلى من الرجال الطبيعيين في المجموعة الضابطة. وفي إحدى الدراسات لم يثبت، أن أياً من مستويات هرمونات تستسترون، أو إسترتديول، أو إسترون، ولا الجليبولينات المتحدة بالهرمونات الجنسية كان لها علاقة بزيادة تالية في نسبة الخطورة للإصابة بسرطان البروستاتا[٢٠]. إلاّ أن مستويات أندريستينيديون في البلازما كان لها علاقة بزيادة الخطورة. كما أن الاختلافات العرقية للإصابات بسرطان البروستاتا يمكن أن يعود سببها جزئياً للاختلافات في المستويات الهرمونية[٢١،٢٢]. ومن الواضح أن الهرمونات الذكرية حاسمة في حدوث وتقدم سرطان البروستاتا.

الجدول رقم (٥). عوامل خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا.

عوامل خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا	
العمر	زيادة كبيرة في احتمالات تشخيص الإصابة بسرطان البروستاتا مع تقدم العمر: ١ من بين ١٠٠٠٠ رجل حتى عمر ٣٩ سنة، و ١ من بين ٧٨ رجلاً تتراوح أعمارهم بين ٤٠– ٥٩ سنة، و ١ من بين ستة رجال تزيد أعمارهم عن ٦٠ عاماً. وتشير دراسات التشريح بعد الوفاة بأن سرطان البروستاتا النسيجي منتشر بين أكثر من ثلث الرجال الذين تزيد أعمارهم عن ٥٠ عاماً، وبين ٧٠٪ من أشخاص أعمارهم في الثمانينيات، و٩٠٪ بين الرجال الذين تزيد أعمارهم عن ٩٠ سنة.
العرق	لوحظت اختلافات جغرافية كبيرة وكانت أعلى نسبة للإصابات ومعدلات الوفاة (مع إجراء التعديلات الخاصة بالعمر) لدى الرجال السود. والمرض منتشر في أمريكا الشمالية وأوروبا، ولكنه نادر الحدوث في آسيا.
الهرمونات	الأندروجينات (هرمونات الذكورة)، وخاصة الأندروجينات النشطة داخل الخلية مثل هرمون DHT، ضرورية لنمو البروستاتا ومهمة في نشوء المرض وتطور سرطان البروستاتا ويؤدي اجتثاث الأندروجين (الخصي) إلى تراجع مثير في سرطان البروستاتا. وتزداد خطورة حدوث المرض عند متكررات CAG القصيرة على الجين المستقبل للأندروجين.
النظام الغذائي	تزداد الخطورة عند استخدام أطعمة تحتوي على نسبة عالية من الدهون. يحتمل وجود علاقة بين انخفاض مستويات حامض ألفا– لينولينيك وتخفيض خطورة الإصابة بالمرض. قد توجد فوائد وقائية لاستخدام مستويات عالية من بعض أنواع المغذيات مثل: فيتامينات أ، د، هـ، بيتا كاروتينات، لايسوبين، سيلينيوم.
تاريخ العائلة	تزداد نسبة خطورة الاصابة بالمرض بمقدار ضعفين إلى ثلاثة أضعاف عند وجود قريب واحد من الدرجة الأولى مصاب بالسرطان، وبمقدار ٥– ١١ ضعفاً عند وجود قريبين أو أكثر من الدرجة الأولى مصابين بالمرض، وهذا يشبه سرطان الثدي.
العوامل البيئية	إمكانية زيادة الخطورة عند التعرض للكادميوم، والنظائر المشعة، ومسببات السرطنة الأخرى.
قطع الوعاء الناقل	لم تسجل أي علاقة بين قطع الوعاء الناقل وزيادة خطر الإصابة بسرطان البروستاتا.
التضخم الحميد في البروستاتا	لا يوجد علاقة بينهما، ولكن تزداد الإصابة بكلا المرضين مع تقدم العمر. والسرطان أكثر شيوعاً في المنطقة المحيطية، بينما يكون تضخم البروستاتا الحميد ناحية المركز في المنطقة العبورية في غدة البروستاتا.
أخرى	ارتفاع مستويات (IGF-I) في مصل الدم يزيد من خطورة الإصابة بالمرض.

DHT: هرمون ثنائي هيدرو تستوستيرون، CAG: ثلاثي نكلوتيد، BPH: النمو الحميد في البروستاتا، (IGF-I): عامل النمو A المشابه للأنسولين.

وقد قدم كانتوف وزملاؤه[٢٩] مؤخراً دراسة تبين الاختلافات في المستقبلات الجينية للأندروجين لدى الرجال المصابين بسرطان البروستاتا مقارنة مع الرجال الطبيعيين في المجموعة الضابطة. وفي هذه الدراسة المثيرة، أوضحوا لنا أن طول الـ (CAG) المتكرر على الكربوكسي النهائي من جينات متقبلات الأندروجين يكون أقصر لدى الرجال المصابين بسرطان البروستاتا مقارنة بالرجال الطبيعيين في المجموعة الضابطة. ويبدو أن مستويات نشاط المستقبلات تكون أعلى مع متكررات الـ (CAG) الأقصر.

النظام الغذائي

قد تكون اختلافات الأطعمة مسؤولة لدرجة ما عن التغيرات المفرطة في معدلات الإصابة بسرطان البروستاتا. وكثيراً ما يكون الغذاء المحتوي على نسبة عالية من الدهون له دور كبير في إحداث سرطان البروستاتا. وقد أظهرت العديد من الدراسات الوبائية وجود علاقة بين تناول الدهون ومعدلات حدوث سرطانات الثدي، والقولون، والبروستاتا ومعدلات وفياتها[٢٤- ٢٦].

الجدول رقم (٦). العوامل الكيمائية التي يحتمل أن تمنع سرطان البروستاتا.

المادة	ملاحظات
الريتنويدات	هي مثيلات طبيعية وصناعية لفيتامين أ، وهي تتحد بمستقبلات مناوعة نووية، وتقوم بتنظيم عدة أنشطة حيوية، وتعطل تكون السرطان في نماذج تجريبية حيوانية.
فيناستيريد	هو مثبط ٥ ألفا-ريداكتيز ويقوم بمنع تحويل التستستيرون داخل الخلية إلى "DHT". وتجري حالياً دراسات (PCPT) لتقييم القدرات الوقائية لهذه المادة.
فيتامين-د	ثبت أن انخفاض مدة التعرض لأشعة الشمس وانخفاض مستويات فيتامين-د ترتبط بزيادة خطورة الإصابة بالمرض. والمثيلات الجديدة لفيتامين- د٣ التي لا تؤدي إلى زيادة الكالسيوم في الدم قد تكون مفيدة كعوامل وقائية كيميائية.
فيتامين- هـ	قد يؤدي تناول فيتامين هـ إلى خفض خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا.
السيلينيوم	تبين أن الرجال المصابين بسرطان البروستاتا لديهم انخفاض في مستويات السيلينيوم، وقد ارتبطت إضافة السلينيوم إلى الغذاء بانخفاض نسبة الإصابة بسرطان البروستاتا.

DHT: ثنائي هيدروتستيستيرون، PCPT: تجربة منع الإصابة بالسرطان.

وفي دراسة مطولة أجراها سبيتز وزملاؤه[٢٧] على الرجال المصابين بسرطان البروستاتا وتم علاجهم عن طريق الاستئصال الجذري للبروستاتا، وجدوا أن هناك فروقات حيوية في منسب كتلة الجسم، وزيادة الوزن في مراحل العمر المبكرة لدى الرجال المصابين بالسرطان السريع النمو مقارنة مع المصابين بالسرطان البطيء النمو. وهناك عوامل غذائية أخرى يمكن أن يكون لها دور مثل فيتامينات أ، د، هـ، بيتا – كاروتين، وكذلك الليكوبين الجدول رقم (٦). ويبدو أن المستويات العالية لـ بيتا– كاروتين في الدم والتي تعتمد على امتصاص فيتامين–أ تلعب دوراً في الوقاية من المرض[٢٨]. والأطعمة الغنية بمنتجات الطماطم والمحتوية على كمية كبيرة من كارتونويدات وليكوبين يمكن أن تخفض خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا[٢٩]. كما أن فيتامين–د يلعب دوراً في العملية المرضية لتكوين سرطان البروستاتا[٣٠–٣١].

ويمكن إرجاع النقص في الإصابات بالسرطان كلما اتجهنا جغرافيا من الشمال إلى الجنوب إلى زيادة التعرض لأشعة الشمس. إن الأطعمة التي تحتوي على نسبة منخفضة من فيتامين–د يمكن أن تزيد من خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا. وبالمثل، فإن الأطعمة التي بها نقص في فيتامين هـ (ألفا- توكوفيرول) يمكن أن تزيد من خطورة الإصابة[٣٢]، والأطعمة المزودة بـ ألفا توكوفيرول لها علاقة بانخفاض نسبة خطورة الوفيات من سرطان البروستاتا[٣٣]. وفي تجارب علاجية حديثة، بلغت نسبة الخطورة للإصابة بسرطان البروستاتا عند الرجال الذين تم تزويدهم بمقدار ٢٠٠ ميكروجرام يومياً من السيلينيوم حوالي ثلث تلك النسبة التي لدى الرجال الذين تلقوا بلاسيبو (قرص المادة الغفل Placebo)[٣٤].

ويعد الغذاء، والإضافات الغذائية، ومستوى النشاط هي فقط العوامل المسببة الوحيدة التي يمكن تعديلها لمنع الإصابة بسرطان البروستاتا. وذلك يجعل من الضروري إجراء اختبارات علمية مكثفة على تلك العوامل.

ومع ذلك، لا تتوفر في الوقت الحاضر المعلومات الكافية حول دور المغذيات الدقيقة في تسبب سرطان البروستاتا أو الوقاية منه بحيث يمكن وضع توصيات ملائمة حول التعديلات الغذائية التي تساهم في تقليل خطورة حدوثه سرطان البروستاتا أو تفاقمه، ما عدا التوصية باتباع نظام غذائي منخفض الدهون والسعرات الحرارية الكلية.

تاريخ الأسرة المرضي

لقد حُدد العنصر العائلي ضمن عوامل خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا. ويمكن أن تأخذ الخطورة شكلين: سرطان عائلي وسرطان بروستاتا وراثي أقل شيوعاً. وعندما يصاب فرد من أفراد العائلة، يكون مستوى الخطورة متشابهاً في سرطان الثدي وسرطان البروستاتا. والرجال الذين لديهم قريب واحد من الدرجة الأولى تزداد نسبة الخطورة لديهم من ٢ – ٣ أضعاف، وأما الرجال الذين لهم قريبان أو أكثر من الدرجة الأولى مصابين بالسرطان تزداد نسبة الخطورة لديهم بمقدار ٥ إلى ١١ ضعفاً مقارنة بعموم الناس[٣٥].

وقد تكون زيادة الإصابة في عائلات معينة ناتجة من عوامل بيئية أكثر من كونها عوامل وراثية مهيئة. إلاّ أن النوع الوراثي لسرطان البروستاتا تم تحديد خواصه بصورة جيدة[٣٦،٣٧]، وهو مرتبط بظهور مبكر للمرض وتوريث مندلي صبغي جسدي سائد Mendelian autosomal dominant inheritance مع اختراق غير كامل. ومن المرجح أن يشكل سرطان البروستاتا الوراثي أقل من ١٠٪ من جميع الحالات، ولكن يمكن أن يصل العدد إلى أكثر من ٤٠٪ من الحالات في الرجال المصابين الذين تقل أعمارهم عن ٥٥ سنة.

وعلى الرغم من هذه الاكتشافات الأخاذة، فإن الأغلبية العظمى من الرجال المصابين بسرطان البروستاتا ليس لديهم عوامل خطورة معروفة خلاف الجنس الذكري والعمر.

العوامل البيئية

لقد تم اختبرت العوامل التالية فلم يبدو أنها مرتبطة بزيادة خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا وهي: تدخين السجائر، وتعاطي الكحول، والطول، والوزن، وفصيلة الدم، وتوزيع الشعر في الجسم، والسكن المدني مقابل السكن الريفي. كذلك لا توجد أية معلومات تؤيد أي أصل فيروسي لسرطان البروستاتا[٣٨]. ولم يتم التعرف على علاقة بين مرض الشركاء في العملية الجنسية ونسبة الإصابة بسرطان البروستاتا.

استئصال الوعاء الناقل

لا توجد أدلة مقنعة بأن استئصال الوعاء الناقل للمني يزيد من خطورة حدوث سرطان البروستاتا. وفي الوقت الراهن، يجب إبلاغ المريض بأن هذه المسألة قد تم طرحها ولكن هذه العلاقة لا يدعمها إلاّ القليل من الأدلة[٣٩].

النمو الحميد في البروستاتا (BPH)

يبدو أن العلاقة بين النمو الحميد في البروستاتا (BPH) وسرطان البروستاتا هي مجرد علاقة ديموغرافية demographic وليست سببية، وكلا المرضين شائع بين الرجال كبار السن ويعتمدان على الهرمون الذكري. ومع أن بعض الدراسات[٤٠] قد ربطت أورام البروستاتا الحميدة بتشخيص سرطان البروستاتا، إلاّ أن دراسات أخرى أخفقت في ايجاد أي نوع من العلاقة. والعلاقة الواضحة بين ورم البروستاتا الحميد وسرطان

البروستاتا، والمؤكد غالباً، مرتبطة بالسرطان النسيجي الذي يعثر عليه صدفة في عينات الأجزاء المستأصلة عند معالجة الرجال المصابين بورم البروستاتا الحميد جراحياً. ومع وجود اختبار مستضد البروستاتا المناوع (PSA)، ومع الانتشار الواسع لاستخدام الأدوية لعلاج الورم الحميد في البروستاتا، فإن السرطان المكتشف صدفة بعد العلاج الجراحي للورم الحميد في البروستاتا أصبح نادراً.

الوقاية Prevention

يتطلب الارتفاع المذهل في عدد الإصابات بسرطان البروستاتا إيجاد الطرق التي تحقق أفضل سيطرة على عملية المرض، ومن الممكن تحديد استراتيجيتين لهذا الغرض: ١- الوقاية الأولية مع العلاجات الكيميائية الواقية، أو التعديلات الغذائية لوقف أو إضعاف عملية السرطنة قبل توسعها وانتشارها. ٢- الوقاية الثانوية من خلال الاكتشاف والمعالجة في وقت مبكر لتعزيز الفرصة للشفاء قبل انتشار المرض إلى خارج حدود منطقة البروستاتا. وهناك أدلة جزيئية متزايدة تدل على أن تطور المرض من حالة النمو الذي يتم قبل ظهور الورم داخل النسيج الظهاري في البروستاتا (PIN) إلى نسيج سرطاني مجهري كامن، ثم إلى سرطان بروستاتا كامل قابل للانتشار هو عملية جزيئية متعددة الخطوات تحركها عوامل وراثية مهيئة وعوامل بيئية أيضاً. وتركز الجهود الوقائية باستخدام العوامل الكيميائية على المواد الكيمائية الطبيعية والمصنعة[٤٢]؛ والمواد التي أظهرت إمكانات واعدة هي الريتونويدات وفيناستريد ومثيلات فيتامين-د وفيتامين هـ والسلينيوم الجدول رقم (٦). وهناك أدلة كثيرة تدعم زيادة خطورة الإصابة بسرطان البروستاتا مع زيادة تناول الدهون؛ ولذلك، فإن الحمية الغذائية قليلة الدهون طريقة وقائية معقولة مع انتظار مزيد من المعلومات عن تحديد نوعية المكونات الغذائية.