



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α΄ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Ν. ΚΑΒΑΝΤΖΑΣ ΚΑΘ. ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ: ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ
ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΗΣ
ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ (ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΗ
ΘΕΡΑΠΕΙΑ)»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΠΜΣ
ΣΤ. ΘΕΟΧΑΡΗΣ ΚΑΘ. ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
«Επιδημιολογία του καρκίνου. Αρχείο νεοπλασιών.»

Όν/μο: ΠΡΟΒΙΑΔΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ

Αρ. μητρώου: 20110321

Ιδιότητα: ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ

Επιβλέπων ΜΔΕ: Σ.ΘΕΟΧΑΡΗΣ

ΑΘΗΝΑ

2024



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

**Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών**

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στη

«Νεοπλασματική Νόσος στον Άνθρωπο:

**Έρευνα και Κλινικοπαθολογοανατομική Προσέγγιση στα Πλαίσια της
Εξατομικευμένης Ιατρικής (Διάγνωση και Στοχευμένη Θεραπεία)»**

που απονέμει η Ιατρική Σχολή του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΒΑΘΜΙΔΑ

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

Σ. ΘΕΟΧΑΡΗΣ (Επιβλέπων) ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Ε. ΑΓΑΠΗΤΟΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Ν. ΚΑΒΑΝΤΖΑΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	5
Abstract	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	8
1.1.Εισαγωγή.....	8
1.2. Η ασθένεια του Καρκίνου.....	10
1.3. Νεοπλασία.....	13
1.4. Χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων	15
1.5.Παράγοντες κινδύνου	17
1.5.1. Μεμονωμένοι παράγοντες.....	18
1.5.2.Εξωτερικοί παράγοντες.....	23
1.6. Η διαδικασία της Καρκινογένεσης	28
Κεφάλαιο 2 2.1. Βιοχημικά μονοπάτια του καρκίνου	29
2.2. Το μονοπάτι της γλυκόλυσης	29
2.3 Γλυκόλυση και διαφορές μεταξύ καρκινικών κυττάρων και φυσιολογικών κυττάρων	31
2.4. Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος (Απόπτωση)	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	35
3.1 Επιδημιολογία του Καρκίνου	35
3.2. Ιστορική αναδρομή.....	40
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	45
ΣΚΟΠΟΣ	46
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	46
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	47
4.1. Βάσεις δεδομένων για τον τύπο του καρκίνου	47
4.1.1. Βάσεις Δεδομένων Γονιδιώματος.....	48
4.1.2. Ειδικές βάσεις δεδομένων για τον καρκίνο	53
4.1.3 Πρωτεομικές βάσεις δεδομένων	55
4.1.4.Λιπιδομικές Βάσεις Δεδομένων	57
4.1.5. Βάσεις δεδομένων κλινικών δοκιμών	58
5.Εθνικό Μητρώο Καρκίνου	60
5.1. Χρησιμότητα του Αρχείου Νεοπλασιών.....	62
5.2. Αρχές Ασφάλειας Αρχείου Νεοπλασιών.....	64

5.3. Προκλήσεις στη συλλογή δεδομένων	66
5.4. Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο 2008-2012.....	66
5.5. . Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο 2011-2015	68
5.5 Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών στην Ελλάδα	71
5.5 Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών στην Ελλάδα	71
5.6 Σκοποί Νέου Εθνικού Μητρώου Νεοπλασιών	73
6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	75
7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	79
8.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	80
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	94

Περίληψη

Εισαγωγή. Ο καρκίνος είναι μία από τις τέσσερις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Οι συνεχιζόμενες ερευνητικές προσπάθειες έχουν επικεντρωθεί στην επιδημιολογία και τη θεραπεία του καρκίνου. Ως αποτέλεσμα, υπάρχει μια εκθετική αύξηση των δεδομένων που σχετίζονται με τον καρκίνο. Αυτά τα δεδομένα είναι πολύπλοκα και ετερογενή, που κυμαίνονται από μη επεξεργασμένα, αδόμητα δεδομένα με τη μορφή ακατέργαστων ακολουθιών και πολυμορφισμών έως καλά σχολιασμένα, δομημένα δεδομένα.

Σκοπός. Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν η περιγραφή της επιδημιολογίας του καρκίνου και η ανάλυση των επιστημονικών βάσεων δεδομένων. Ακόμη, περιγράφεται το Αρχείο Νεοπλασιών στην Ελλάδα.

Υλικό και Μέθοδος. Έγινε ανάλυση των παγκόσμιων βάσεων δεδομένων. Πραγματοποιήθηκαν αναζητήσεις στις μηχανές αναζήτησης PubMed, και GoogleScholar,. Η αναζήτηση συμπεριλάμβανε συνδυασμό των διάφορων όρων (λέξεις κλειδιά) στην ελληνική και αγγλική γλώσσα, ώστε να αναγνωριστούν και να εμφανιστούν άρθρα που θα πλησίαζαν όσο το δυνατό περισσότερο το θέμα της έρευνας.

Αποτελέσματα. Διαπιστώθηκε έλλειψη λιπιδομικών και γλυκομικών βάσεων δεδομένων που σχετίζονται με τον καρκίνο, υποδεικνύοντας την ανάγκη για περαιτέρω ανάπτυξη σε αυτούς τους τομείς. Ακόμα, έγινε περιγραφή της εθνικής στρατηγικής για τον καρκίνο και καθορίστηκαν τα κριτήρια ασφάλειας και οργάνωσης ενός αρχείου νεοπλασιών. Επίσης, περιγράφηκε η οργάνωση του Εθνικού Μητρώου Νεοπλασιών και οι σκοποί εφαρμογής του στην Ελλάδα.

Συμπεράσματα. Η συλλογή, η ανάκτηση και η ανάλυση αυτών των δεδομένων με αποτελεσματικό και ουσιαστικό τρόπο συνιστούν σημαντική πρόκληση για τους βιοϊατρικούς ερευνητές. Είναι σημαντικό να αναπτυχθεί πλήρως στην Ελλάδα το Αρχείο Νεοπλασιών ώστε να παρουσιαστούν σημαντικά ερευνητικά αποτελέσματα για την επιδημιολογία του καρκίνου στη χώρα μας.

Abstract

Introduction. Cancer is one of the four leading causes of death worldwide. Ongoing research efforts have focused on the epidemiology and treatment of cancer. As a result, there has been an exponential increase in data related to cancer. These data are complex and heterogeneous, ranging from raw, unstructured data in the form of raw sequences and polymorphisms to well-annotated, structured data.

Purpose. The purpose of this thesis was to describe the epidemiology of cancer and analyse the scientific databases. Additionally, this thesis describes the Archive of Neoplasms in Greece.

Material and Method. Global databases were analyzed. Searches were performed on the search engines PubMed and Google Scholar. The search included a combination of the various terms (keywords) in Greek and English in order to identify and display articles that would be as close as possible to the subject of the research.

Results. It is found a lack of cancer-related lipidomic and glycomic databases, indicating the need for further development in these areas. Also, the national strategy for cancer was described, and the criteria for safety and organisation of a neoplasms file were defined. It is also described the organization of the National Registry of Neoplasms and the purposes of its implementation in Greece.

Conclusions. Collecting, retrieving, and analysing this data in an efficient and meaningful manner is a significant challenge for biomedical researchers. Greece must fully develop the Neoplasms Archive to present significant research results on the epidemiology of cancer in our country.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1.Εισαγωγή

Το ενδιαφέρον για τον καρκίνο έχει αυξηθεί κατά τη διάρκεια του περασμένου αιώνα, καθώς οι μολυσματικές ασθένειες ελέγχονται όλο και περισσότερο ως αποτέλεσμα της βελτίωσης της υγιεινής, του εμβολιασμού και της χρήσης αντιβιοτικών. Ωστόσο, ο καρκίνος δεν είναι μια νέα ασθένεια. Νεκροτομικά ευρήματα αρχαίων αιγυπτιακών μουμιών έδειξαν την παρουσία όγκων των οστών και πιθανώς και άλλες νεοπλασίες [1]. Συμπτώματα που μπορούν να θεωρηθούν ως κακοήθεις ασθένειες περιγράφονται επίσης σε κινεζικά και αραβικά ιατρικά συγγράμματα.

Μέχρι την εποχή του Ιπποκράτη τον 4ο αιώνα π.Χ., πολλοί τύποι όγκων είχαν αναγνωριστεί και περιγραφεί κλινικά. Ο Ιπποκράτης εισήγαγε τον όρο καρκίνωμα από την ελληνική λέξη 'karkinos', που σημαίνει καβούρι: έβλεπε τον καρκίνο ως καβουροειδή στην εξάπλωσή του στο σώμα και στην επιμονή του [2]. Περίπου 600 χρόνια αργότερα, ο Γαληνός διέκρινε τρεις τύπους όγκων: "όγκους σύμφωνα με τη φύση", που περιλάμβαναν όλες τις φυσιολογικές φυσιολογικές διογκώσεις, όπως η διόγκωση του μαστού με τη φυσιολογική γυναικεία ωρίμανση- "όγκους που υπερβαίνουν τη φύση", που περιλάμβαναν την παραγωγική διαδικασία μετά από τραυματισμό, όπως ο πολλαπλασιασμός των οστών που συμβαίνει κατά την επανένωση ενός κατάγματος- και "όγκους αντίθετους προς τη φύση", που περιλάμβαναν αυτό που σήμερα ορίζουμε ως νεοπλασματικές αναπτύξεις, καθώς και πολλές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις [3].

Ωστόσο, ο καρκίνος άρχισε να μελετάται συστηματικά και εντατικά μόλις στα τέλη του 18ου αιώνα. Ο Bichat (1771-1802) περιέγραψε την παθολογία πολλών νεοπλασιών στον άνθρωπο και πρότεινε ότι ο καρκίνος είναι ένας "τυχαίος σχηματισμός" ιστού που δημιουργείται με τον ίδιο τρόπο όπως και κάθε άλλο μέρος του οργανισμού. Μερικές δεκαετίες αργότερα, ο Müller (1801-58) και ο Virchow (1821-1902) επέκτειναν τα ευρήματα του

Bichat, χρησιμοποιώντας το μικροσκόπιο για να δείξουν ότι ο καρκινικός ιστός αποτελείται από κύτταρα [2].

Έκτοτε, οι παθολογοανατόμοι και οι κλινικοί ιατροί θεωρούν ότι οι καρκίνοι στα διάφορα όργανα του σώματος είναι από πολλές απόψεις εντελώς διαφορετικές ασθένειες με ξεχωριστή μορφολογία, κλινικές εκδηλώσεις και πρόγνωση. Όμως μόνο κατά τις τελευταίες δεκαετίες προέκυψε ότι και τα αίτιά τους διαφέρουν σε τεράστιο βαθμό. Η επιδημιολογία, ως επιστημονικός κλάδος, έχει καθοριστική σημασία για τον καθορισμό των αιτιών των διαφόρων καρκίνων και για την αξιολόγηση των προληπτικών μέτρων.

1.2. Η ασθένεια του Καρκίνου

Νεότερη βιβλιογραφία, πάνω από 14 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου εντοπίστηκαν παγκοσμίως, με περισσότερες από τις μισές να εμφανίζονται σε οικονομικά αναπτυσσόμενες χώρες, σύμφωνα με την έρευνα που διεξήχθη από την Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία. Επιπλέον, ο καρκίνος στοίχισε τη ζωή 8 εκατομμυρίων ατόμων σε όλο τον κόσμο την ίδια χρονιά. Μεταξύ των ανδρών, ο καρκίνος του πνεύμονα, του στομάχου, του παχέος εντέρου, του προστάτη και του ήπατος είναι τα συχνότερα κακοήγη νεοπλασμάτα ενώ ο καρκίνος του μαστού, του παχέος εντέρου, του τραχήλου της μήτρας, του πνεύμονα και του στομάχου είναι τα συχνότερα νεοπλασμάτα μεταξύ των γυναικών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες παγκόσμιες εκτιμήσεις για την επιβίωση από καρκίνο: Δεδομένα από επιλεγμένα μητρώα καρκίνου υποδηλώνουν μεγάλες διαφορές μεταξύ υψηλού και χαμηλού εισοδήματος.

Οι προβλέψεις δείχνουν μια ανησυχητική αύξηση των θανάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο παγκοσμίως έως το 2030. Αναμφίβολα, έχουν γίνει σημαντικά βήματα στην έγκαιρη ανίχνευση, θεραπεία και κατανόηση της προέλευσης του καρκίνου.

Αυτό περιλαμβάνει μια βαθύτερη κατανόηση των περιβαλλοντικών παραγόντων, καθώς και των επιπτώσεων των τερατογόνων, των καρκινογόνων και των γενετικών μηχανισμών που συμβάλλουν στην ευαισθησία στον καρκίνο μεταξύ των γενεών. Ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής, όπως η καθιστική συμπεριφορά και οι κακές διατροφικές επιλογές, μαζί με τη μόλυνση του περιβάλλοντος και το άγχος, έχουν ωθήσει τον καρκίνο να γίνει η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως, ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες [4]. Το αναδυόμενο πεδίο της ψυχο-ογκολογίας αντιμετωπίζει τις ψυχοκοινωνικές πτυχές της πρόληψης, της αιτιολογίας, της διάγνωσης, της θεραπείας και της αποκατάστασης του καρκίνου. Αυτός ο διεπιστημονικός τομέας απαιτεί τη συνεργασία μεταξύ ιατρών και μη ιατρικών επαγγελματιών, ιδιαίτερα ψυχολόγων. Είναι αξιοσημείωτο ότι μεταξύ 30% και 60% των ασθενών με καρκίνο εμφανίζουν ψυχοκοινωνικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων αρνητικών επιπτώσεων, ακόμη και ψυχιατρικών παθήσεων [5].

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, κάθε χρόνο περίπου 2.6 εκατομμύρια άνθρωποι διαγνώσκονται με καρκίνο, ο οποίος προκαλεί το θάνατο 1.2 εκατομμυρίων ατόμων (Πίνακας 1).

Μια συμπληρωματική προσέγγιση για την εκτίμηση της παγκόσμιας επιβάρυνσης από τα νεοπλάσματα είναι η εκτίμηση της απώλειας σε έτη ζωής προσαρμοσμένα στην αναπηρία (DALY). Ο δείκτης αυτός σταθμίζει τα έτη ζωής με αναπηρία και τα προσθέτει στα έτη που χάνονται λόγω πρόωρου θανάτου. Μια εκτίμηση για το 2008 κατέληξε σε περίπου 169.000.000 DALYs που χάθηκαν παγκοσμίως λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων. Σε απόλυτους όρους, η Ασία και η Ευρώπη συνέβαλαν στο 73 % των DALYs που χάθηκαν λόγω καρκίνου και η Κίνα στο 25 %. Ο καρκίνος του πνεύμονα, του ήπατος, του μαστού, του στομάχου, του παχέος εντέρου, του τραχήλου της μήτρας και του οισοφάγου και η λευχαιμία είχαν το υψηλότερο ποσοστό DALYs, με συνδυασμένη συνεισφορά 65 % στη συνολική επιβάρυνση από καρκίνο [6].

Causes of death — malignant neoplasms, residents, 2017

	Number of deaths (number)	Share of all deaths			Standardised death rates				
		Total	Males	Females	Total	Males	Females	Persons aged < 65 years	Persons aged ≥ 65 years
			(%)			(per 100 000 inhabitants)			
EU-27 (*)	1 167 672	25.8	29.0	22.6	257.1	344.0	196.2	77.3	999.3
Belgium	26 743	24.6	27.6	21.7	240.1	312.4	189.7	65.3	961.6
Bulgaria	17 371	16.0	18.0	13.9	232.8	319.4	172.4	94.0	805.7
Czechia	27 331	24.6	27.1	22.0	275.8	372.9	211.7	75.3	1 103.6
Denmark	15 618	29.4	31.0	27.8	287.9	348.4	245.3	66.6	1 201.5
Germany	228 040	24.4	26.8	22.0	248.0	315.9	201.2	69.4	985.5
Estonia	3 820	24.7	27.8	21.9	289.2	455.9	209.0	80.6	1 150.7
Ireland	9 126	30.0	31.3	28.7	270.9	324.7	231.7	64.2	1 124.3
Greece	29 833	24.1	29.0	19.0	246.7	339.8	172.6	73.3	962.5
Spain	108 887	25.8	31.1	20.4	228.5	326.3	156.2	68.5	888.7
France (*)	163 919	27.6	31.5	23.8	243.8	332.7	180.2	77.4	930.7
Croatia	13 731	25.6	30.2	21.4	323.3	458.1	237.0	99.9	1 245.2
Italy	169 929	26.3	30.7	22.2	239.3	317.6	185.0	61.4	973.9
Cyprus	1 419	23.5	25.9	20.7	211.8	274.5	162.3	56.4	853.4
Latvia	5 992	21.0	24.0	18.3	298.7	476.6	213.2	101.2	1 114.1
Lithuania	7 950	20.1	23.0	17.4	274.2	430.1	193.9	94.2	1 017.1
Luxembourg	1 090	26.8	28.3	25.3	238.3	296.6	203.8	54.2	998.4
Hungary	32 829	25.0	27.7	22.4	342.1	470.0	263.6	128.3	1 225.1
Malta	951	26.6	29.3	23.8	224.6	287.8	179.6	61.6	897.5
Netherlands	44 986	30.2	34.2	26.4	279.9	353.8	229.8	71.2	1 141.8
Austria	20 312	24.7	28.2	21.6	236.2	307.4	188.2	64.1	946.8
Poland	99 698	24.7	26.2	23.1	293.6	406.6	224.5	92.0	1 126.1
Portugal	27 455	25.0	29.8	20.2	245.2	357.0	168.0	81.5	921.1
Romania	51 631	19.9	22.5	17.0	276.5	383.0	199.0	114.7	944.4
Slovenia	6 376	31.3	35.6	27.2	308.1	429.2	232.6	84.3	1 231.7
Slovakia	13 790	25.7	28.2	23.0	314.9	446.6	233.6	94.9	1 223.1
Finland	12 569	23.5	25.2	21.8	219.2	282.8	178.3	53.0	905.1
Sweden	22 959	25.1	26.8	23.5	231.6	274.3	203.6	49.8	981.8
United Kingdom	167 490	27.4	29.7	25.2	273.6	334.1	230.4	65.6	1 132.1
Iceland	590	26.8	27.6	26.0	237.5	271.4	214.2	51.1	1 007.1
Liechtenstein	64	26.3	27.9	24.8	186.0	219.9	160.0	55.7	724.3
Norway	10 917	27.0	29.9	24.4	241.7	297.7	205.1	54.1	1 015.9
Switzerland	17 310	26.0	29.6	22.6	214.8	278.8	171.3	50.9	891.4
Serbia	21 495	20.8	23.4	18.1	296.6	381.2	233.6	114.2	1 049.4
Turkey	78 904	19.2	22.9	14.8	196.1	290.4	124.1	63.6	742.8

(*) 2016.

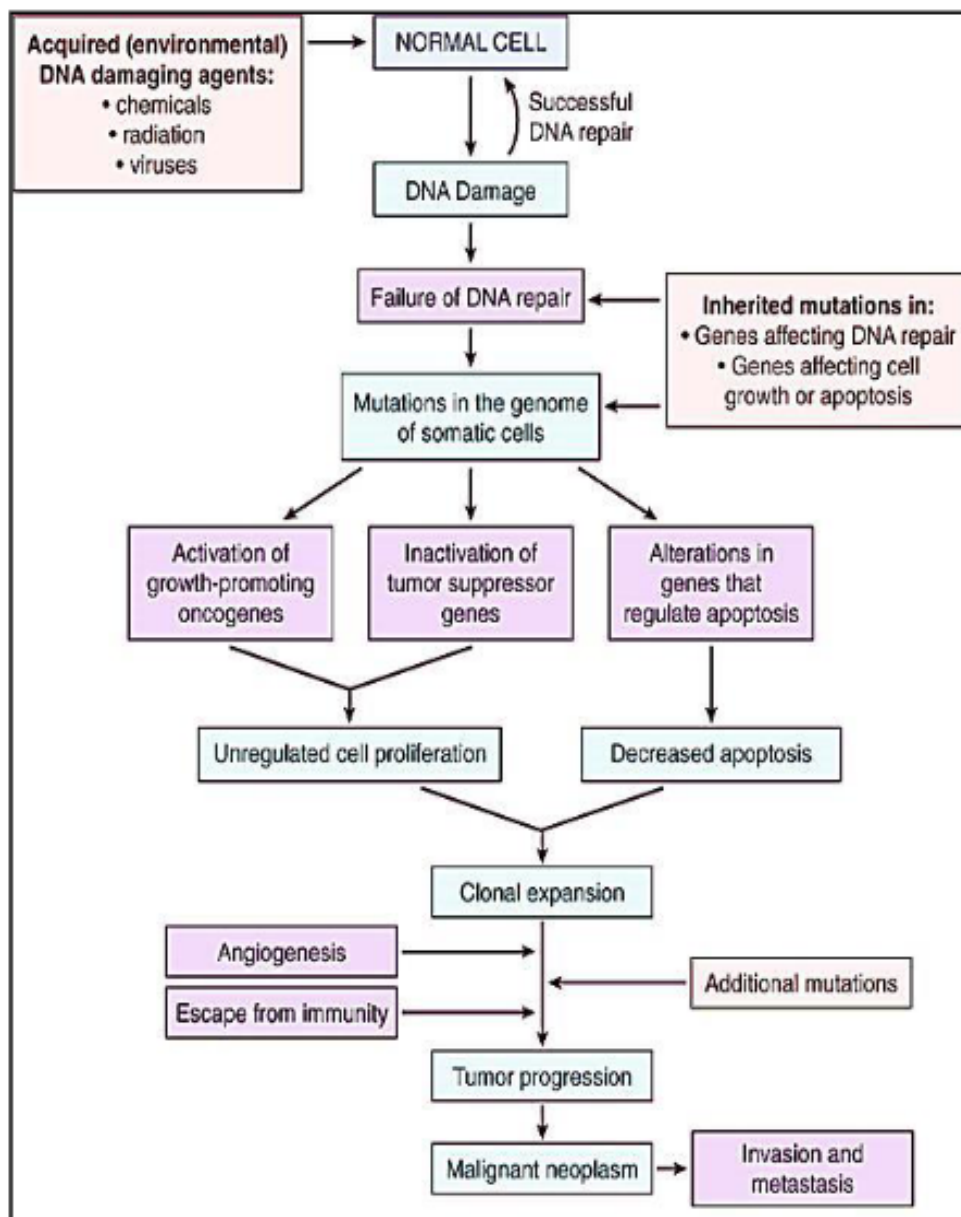
Source: Eurostat (online data codes: hlth_cd_aro and hlth_cd_asdr2)

1.3. Νεοπλασία

Ο όγκος είναι μια διαταραχή της ανάπτυξης των κυττάρων, που χαρακτηρίζεται από υπερβολικό και μη φυσιολογικό κυτταρικό πολλαπλασιασμό [7]. Οι όγκοι ταξινομούνται ως καλοήθεις ή κακοήθεις.

Οι καλοήθεις όγκοι χαρακτηρίζονται από μη καρκινική ανάπτυξη κυττάρων στο σώμα. Σε αντίθεση με τους κακοήθεις όγκους, δεν κάνουν μεταστάσεις σε άλλα μέρη του σώματος, ούτε διηθούν άλλους ιστούς.

Οι κακοήθεις όγκοι είναι διεισδυτικοί, ικανοί να εξαπλωθούν άμεσα ή μέσω μετάστασης και έχουν σχετικά γρήγορους ρυθμούς ανάπτυξης. Οι περισσότεροι ανθρώπινοι όγκοι δεν εμφανίζουν καθαρά λογαριθμικά πρότυπα ανάπτυξης, καθώς δεν διαιρούνται ενεργά όλα τα κύτταρα εντός του όγκου (Εικόνα 1)[8]. Τα καλοήθη νεοπλάσματα συνήθως έχουν ομαλά όρια, οριοθετούνται έντονα από τον φυσιολογικό ιστό στην περιοχή του όγκου και είναι εγκλωβισμένα από ινώδη κάψα που σχηματίζει φραγμό μεταξύ των νεοπλασματικών κυττάρων και του ιστού του ξενιστή [9]. Τα καλοήθη νεοπλάσματα αναπτύσσονται συνήθως αργά, όπως τα λιπώματα, ενώ τα κακοήθη νεοπλάσματα συχνά παρουσιάζουν ταχεία ανάπτυξη.



Εικόνα 1. Σχήμα της μοριακής βάσης του καρκίνου⁸

1.4. Χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων

Τα καρκινικά κύτταρα είναι ανώμαλα, δεν έχουν χρήσιμη λειτουργία και είναι επικίνδυνα για τον φυσιολογικό ιστό του σώματος. Χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων [10]:

1. Μέσα στο ανθρώπινο σώμα, τα κύτταρα **υφίστανται μια ταχεία και συνεχή διαδικασία διαίρεσης**, ιδιαίτερα κατά τα πρώτα στάδια της ζωής και κατά τη διάρκεια της ενηλικίωσης. Αρχικά, αυτή η διαίρεση εξυπηρετεί το σκοπό της αντικατάστασης φθαρμένων ή νεκρών κυττάρων. Ωστόσο, τα καρκινικά κύτταρα αποκλίνουν από τον κανόνα με το να διαιρούνται επίμονα και ανεξέλεγκτα. Με την ολοκλήρωση ενός μιτωτικού κύκλου, τα απογονικά κύτταρα ξεκινούν αμέσως έναν νέο κύκλο διαίρεσης
2. **Αψηφούν τη φυσική διαδικασία του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου** διαθέτοντας μακρά τελομερή και άφθονο ένζυμο τελομεράσης, που τους επιτρέπει να επισκευάζουν συνεχώς το DNA τους και να αποφεύγουν τα σήματα απόπτωσης, επιτρέποντάς τους να επιμένουν επ' αόριστον.
3. **Εμφανίζουν αναπλαστική μορφολογία: παραιτούνται από τα διακριτικά γνωρίσματα που κληρονόμησαν από τα μητρικά τους κύτταρα και μετατρέπονται σε αναπλαστικά.** Με την κλιμακούμενη κακοήθεια, αυτά τα κύτταρα αποκτούν μια μικρότερη, σφαιρική εμφάνιση. Αυτή η απώλεια ευδιάκριτης μορφολογίας θέτει μια πρόκληση στον προσδιορισμό του συγκεκριμένου τύπου κυττάρου, καθώς πολλά καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν μια εντυπωσιακή ομοιότητα.
4. **Η αναλογία του πυρήνα προς το κυτταρόπλασμα σε αυτά τα κύτταρα είναι σημαντική:** ο πυρήνας ενός καρκινικού κυττάρου ξεπερνά τον πυρήνα ενός φυσιολογικού κυττάρου, παρά το γεγονός ότι το καρκινικό κύτταρο είναι γενικά μικρότερο. Ο πυρήνας καταλαμβάνει σημαντικό χώρο μέσα στο κύτταρο, αυξάνοντας σημαντικά την αναλογία μεταξύ του πυρήνα και του κυτταροπλάσματος.

5. **Ο μετασχηματισμός των καρκινικών κυττάρων** περιλαμβάνει την απώλεια εξειδικευμένων λειτουργιών, αντικατοπτρίζοντας την αλλαγή στη φυσική εμφάνιση από τα φυσιολογικά αντίστοιχα. Αυτή η απώλεια καθιστά τα καρκινικά κύτταρα χωρίς κανένα ευεργετικό σκοπό.

6. **Η μεταναστευτική φύση των καρκινικών κυττάρων**, λόγω της στενής συγγένειάς τους και της ποικιλίας των επιφανειακών ενζύμων, τους παρέχει την αξιοσημείωτη ικανότητα να αποφεύγουν τον περιορισμό μέσα στα αγγεία και τους ιστούς, διαδίδοντας έτσι από την αρχική τους θέση όγκου σε πολλές άλλες περιοχές του σώματος. Αυτή η επεκτατική τάση όχι μόνο διακρίνει τα καρκινικά κύτταρα, αλλά αποτελεί επίσης βασικό παράγοντα που συμβάλλει στον τραγικό θάνατο όσων έχουν πληγεί από αυτή την τρομερή ασθένεια.

7. Αυτοί οι όγκοι δημιουργούν αγωγούς, σχηματίζοντας ένα αγγειακό σύστημα που φαίνεται πιο χαοτικό και συμπαγές σε σύγκριση με τη φυσική τάξη [11].

1.5.Παράγοντες κινδύνου

Στη σφαίρα της σύγχρονης επιστήμης, έχει γίνει μια πρωτοποριακή ανακάλυψη σχετικά με τους παράγοντες που μπορούν να πυροδοτήσουν την έναρξη της καρκινογένεσης στον άνθρωπο. Αυτοί οι παράγοντες, τόσο εσωτερικοί όσο και εξωτερικοί, έχει βρεθεί ότι διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο σε αυτή την περίπλοκη διαδικασία [12].

Οι μεμονωμένοι παράγοντες που διαμορφώνουν τις συνήθειες και τον τρόπο ζωής των σύγχρονων ατόμων περιλαμβάνουν το κάπνισμα, την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, τις ανθυγιεινές διατροφικές επιλογές, την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, ακόμη και τον ανεπαρκή ύπνο.

Οι εξωτερικοί παράγοντες περιλαμβάνουν στοιχεία που βρίσκονται πέρα από τη βούληση και τις προσωπικές κλίσεις ενός ατόμου. Αυτά περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε, γενετική προδιάθεση, κληρονομικά χαρακτηριστικά, το πέρασμα του χρόνου, έκθεση σε χημικές ουσίες, υπεριώδη ακτινοβολία, ιονίζουσα ακτινοβολία ή ακτίνες Χ ή μόλυνση του περιβάλλοντος γενικότερα αλλά και του επαγγελματικού περιβάλλοντος.

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν επανειλημμένα συνδεθεί με διάφορες μορφές καρκίνου. Είναι αξιοσημείωτο ότι μόνο στο επαγγελματικό περιβάλλον έχουν εντοπιστεί 28 επιβεβαιωμένες καρκινογόνες ουσίες, 27 πιθανές καρκινογόνες ουσίες και 113 πιθανές καρκινογόνες ουσίες. Οι καρκινογόνες ουσίες, όπως αυτές που βρίσκονται στον καπνό του τσιγάρου, στις αναθυμιάσεις των συσκευών, στο πόσιμο νερό και σε ορισμένα τρόφιμα, μπορούν να απορροφηθούν μέσω των πνευμόνων ή του γαστρεντερικού συστήματος και να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος. Μόλις εισέλθουν στο αίμα, αυτές οι ουσίες μπορούν να εγκατασταθούν σε διάφορα όργανα του σώματος, αυξάνοντας τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Ομοίως, η ακτινοβολία, όπως η ραδιενέργεια, μπορεί να έχει παρόμοια επίδραση στο σώμα. Στην κορυφή των νεοπλασμάτων βρίσκεται ο καρκίνος του πνεύμονα, μια ασθένεια που συνεχίζει να αυξάνεται στα ανεπτυγμένα κράτη με το πέρασμα του χρόνου. Πέρα από τη διαβόητη συσχέτιση με το κάπνισμα, που αντιπροσωπεύει το εκπληκτικό 66% των περιπτώσεων, αυτή η νόσος είναι επίσης συνυφασμένη με την ατμοσφαιρική ρύπανση, την αποτέφρωση στερεών καυσίμων σε εσωτερικούς χώρους και την επικίνδυνή έκθεση σε

ραδόνιο, την ιονίζουσα ακτινοβολία, τον αμίαντο και μια ποικιλία χημικών συστατικών και βαρέων μετάλλων όπως το χρώμιο, το νικέλιο και το κάδμιο.

1.5.1. Μεμονωμένοι παράγοντες

Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι η κύρια μεμονωμένη αιτία καρκίνου του ανθρώπου παγκοσμίως και η μεγαλύτερη αιτία θανάτου και ασθένειας. Είναι η βασική αιτία του καρκίνου του πνεύμονα και η κύρια αιτία των καρκίνων της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα, της ρινικής κοιλότητας, του λάρυγγα, του οισοφάγου, του στομάχου, του παγκρέατος, του τραχήλου της μήτρας, των νεφρών και της ουροδόχου κύστης. Στις χώρες υψηλού εισοδήματος, το κάπνισμα προκαλεί περίπου το 30 % όλων των καρκίνων του ανθρώπου [13]. Σε πολλές χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος, η επιβάρυνση από τον καρκίνο που σχετίζεται με το κάπνισμα είναι ακόμη χαμηλότερη. Η διακοπή του καπνίσματος στην ενήλικη ζωή έχει αποδειχθεί ότι ωφελεί όλους τους μείζονες καρκίνους που συνδέονται αιτιωδώς με τη συνήθεια αυτή. Οι καπνιστές που διακόπτουν το κάπνισμα γύρω στην ηλικία των 50 ετών αποφεύγουν πάνω από το 50 % της συνολικής υπερβάλλουσας θνησιμότητας από όλες τις αιτίες [14], από καρκίνο του πνεύμονα καθώς και από άλλους καρκίνους που σχετίζονται με το κάπνισμα, ενώ όσοι διακόπτουν το κάπνισμα γύρω στην ηλικία των 40 ετών ή νωρίτερα αποφεύγουν το μεγαλύτερο μέρος του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου που σχετίζεται με το κάπνισμα.

Στην πραγματικότητα, η μείωση της κατανάλωσης καπνού που σημειώθηκε τον τελευταίο μισό αιώνα μεταξύ των ανδρών στη Βόρεια Αμερική και σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες και η οποία είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της επίπτωσης και της θνητότητας από καρκίνο του πνεύμονα [15], οφείλεται κυρίως στη διακοπή του καπνίσματος στη μέση ηλικία. Η μεγάλη πρόκληση για τον έλεγχο των καρκίνων που σχετίζονται με το κάπνισμα, ωστόσο, βρίσκεται σήμερα στις χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος, ιδίως στην Κίνα και σε άλλες ασιατικές χώρες.

Παρά τις αυξανόμενες προσπάθειες των ιατρικών ιδρυμάτων και των φορέων δημόσιας υγείας και την αυξανόμενη συμμετοχή μη κυβερνητικών οργανώσεων, η καταπολέμηση της εξάπλωσης του καπνίσματος στις γυναίκες και στις χώρες με μέσο και χαμηλό εισόδημα παραμένει η μεγαλύτερη και δυσκολότερη πρόκληση της πρόληψης του καρκίνου κατά τις επόμενες δεκαετίες.

Σε 2008, ο Παγκόσμιος οργανισμός υγείας (WHO) καθιέρωσε τη MPOWER πολιτική με παρεμβάσεις για τον έλεγχο του καπνίσματος [16]. Η **βάση δεδομένων** για την επίδραση των συστάσεων του MPOWER είναι ακόμη περιορισμένη, αν και ο επιπολασμός του καπνίσματος έχει μειωθεί σε όλες τις περιοχές του ΠΟΥ. Η μοντελοποίηση υποδηλώνει, ωστόσο, ότι θα είναι δύσκολο να επιτευχθούν ποσοστά κάτω του 10 % σε χρονικό ορίζοντα 20 ετών. Η χρήση προϊόντων καπνού χωρίς τσιγάρο έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου της κεφαλής και του τραχήλου και του παγκρέατος, αν και τα δεδομένα παραμένουν ανοικτά σε συζήτηση. Το μάρτυρα προϊόντων που περιέχουν καπνό είναι ιδιαίτερα διαδεδομένο στη Νότια Ασία, όπου αποτελεί σημαντική αιτία καρκίνου του στόματος και του φάρυγγα [17].

Διατροφικοί παράγοντες

Ο ρόλος των διατροφικών παραγόντων στην πρόκληση καρκίνου στον άνθρωπο παραμένει σε μεγάλο βαθμό ασαφής. Για κανέναν διατροφικό παράγοντα εκτός από το αλκοόλ και την αφλατοξίνη (καρκινογόνο που παράγεται από ορισμένους μύκητες σε ορισμένες τροπικές περιοχές), δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για αυξημένο ή μειωμένο κίνδυνο καρκίνου. Ειδικότερα, ο ρόλος της πρόσληψης λίπους στον καθορισμό του κινδύνου καρκίνου του μαστού και του παχέος εντέρου δεν έχει επιβεβαιωθεί από πρόσφατες μετα-ανασυνοψώσεις [18,19]. Αντίθετα, η υψηλή πρόσληψη κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου σε μια μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών [20], και έχει αναφερθεί προστατευτική επίδραση για την πρόσληψη ψαριών, γάλακτος και συνολικών γαλακτοκομικών προϊόντων [21] και πρόσληψης μαγνησίου [22].

Έτσι, το Παγκόσμιο Ίδρυμα Έρευνας για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer ή IARC) [23] συνιστά η μέση κατανάλωση κόκκινου κρέατος από τον πληθυσμό να μην υπερβαίνει τα 300 γραμμάρια (11 ουγκιές) την εβδομάδα, από τα οποία ελάχιστα ή καθόλου είναι επεξεργασμένα. Όσον αφορά την πρόσληψη λαχανικών, η έκθεση του Παγκόσμιου Ιδρύματος Έρευνας για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer ή IARC) το 2007 [23] έδωσε πιθανές ενδείξεις μείωσης του κινδύνου για τους καρκίνους του στόματος και του φάρυγγα, του λάρυγγα, του οισοφάγου και του στομάχου και περιορισμένες ενδείξεις για τον ρινοφάρυγγα, τον πνεύμονα, το παχύ έντερο, τις ωοθήκες και το ενδομήτριο. Όσον αφορά τα φρούτα, έδωσε πιθανές ενδείξεις μείωσης του κινδύνου για το στόμα και το φάρυγγα, το λάρυγγα, τον οισοφάγο, τον πνεύμονα και το στομάχι, και περιορισμένες για το ρινοφάρυγγα, το πάγκρεας, το ήπαρ και το παχύ έντερο. Ορισμένες βιταμίνες και άλλα μικροθρεπτικά συστατικά ή συστατικά τροφίμων (συμπεριλαμβανομένων των καροτενοειδών, του λυκοπενίου και των φλαβονοειδών) έδειξαν αντίστροφη σχέση με τον κίνδυνο καρκίνου. Όσον αφορά τα φλαβονοειδή, υπάρχουν ενδείξεις για προστατευτικό ρόλο των φλαβονών στον ανώτερο αεροπεπτικό σωλήνα, των προανθοκυανιδινών στον καρκίνο του στομάχου, των φλαβονόλων και των προανθοκυανιδινών στον

καρκίνο του παχέος εντέρου, των φλαβονών και των φλαβονών στον καρκίνο του μαστού και των ισοφλαβονών στον καρκίνο των ωοθηκών [24].

Παχυσαρκία και σωματική άσκηση

Υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την πρόληψη του καρκίνου από την αποφυγή της αύξησης του σωματικού βάρους, όσον αφορά τον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου, της χοληδόχου κύστης, του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, του ενδομητρίου, των νεφρών και του οισοφάγου (αδενοκαρκίνωμα) [25]. Η υπ' αριθμόν ένα σύσταση της έκθεσης του Παγκόσμιου Ιδρύματος Έρευνας για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer ή IARC) [23] προτείνει "να είστε όσο το δυνατόν πιο αδύνατοι εντός του φυσιολογικού εύρους σωματικού βάρους". Είναι πιθανό ότι η παχυσαρκία ασκεί καρκινογόνο δράση σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, η χαμηλή σωματική δραστηριότητα και η εμμηνόπαυση. Το μέγεθος του κινδύνου δεν είναι πολύ υψηλό (για τους περισσότερους καρκίνους, ο σχετικός κίνδυνος (RR) κυμαίνεται μεταξύ 1,5 και 2 για σωματικό βάρος άνω του 35 % πάνω από το ιδανικό βάρος). Οι εκτιμήσεις για το ποσοστό των καρκίνων που οφείλονται στο υπερβολικό βάρος και την παχυσαρκία στην Ευρώπη κυμαίνονται από 2 % έως 5 %. Ωστόσο, αυτό το σχήμα είναι παρόμοιο να είναι μεγαλύτερη στη Βόρεια Αμερική, όπου η επικράτηση του υπέρβαρου και παχυσαρκίας είναι υψηλότερη.

Η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας θα πρέπει να αποτελεί μέρος μιας ολοκληρωμένης στρατηγικής πρόληψης του καρκίνου. Η αυξημένη σωματική δραστηριότητα στο χώρο εργασίας ή αναψυχής μείωσε τον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου και του μαστού και τον κίνδυνο καρκίνου του ενδομητρίου και του προστάτη [25]. Ο RR των καρκίνων του παχέος εντέρου και του μαστού για την τακτική έναντι της μηδενικής δραστηριότητας κυμαίνεται μεταξύ 1,5-2. Παγκοσμίως, η σωματική αδράνεια (που ορίζεται ως δεν ασχολούμαι με το βάδισμα για τουλάχιστον 30 λεπτά κάθε μέρα) προκαλεί το 10% (5,6-14,1) των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού και το 10% (5,7-13,8) των περιπτώσεων καρκίνου του παχέος εντέρου [26].

Κατανάλωση αλκοόλ

Η κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα, του λάρυγγα, του οισοφάγου και του ήπατος, του παχέος εντέρου και του γυναικείου μαστού [27]. Για όλες τις περιπτώσεις καρκίνου, ο κίνδυνος είναι συνάρτηση της ποσότητας αλκοόλ που καταναλώνεται. Η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα παρουσιάζουν αλληλεπιδραστική (δηλαδή πολλαπλασιαστική) επίδραση στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κεφαλής και τραχήλου. Η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ (δηλαδή ≥ 4 ποτά/ημέρα) συνδέεται σημαντικά με πενταπλάσιο περίπου κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του στόματοφάρυγγα και καρκίνου από πλακώδη κύτταρα του οισοφάγου (SqCC), 2,5 φορές για τον καρκίνο του λάρυγγα, 50 % για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και του μαστού και 30 % για τον καρκίνο του παγκρέατος [28].

Οι εκτιμήσεις αυτές βασίζονται σε μεγάλο αριθμό επιδημιολογικών μελετών και είναι γενικά συνεπείς σε διάφορα στρώματα διαφόρων συνδιαμεταβλητών. Τα στοιχεία δείχνουν ότι σε χαμηλές δόσεις κατανάλωσης αλκοόλ (δηλαδή ≤ 1 ποτό/ημέρα) ο κίνδυνος αυξάνεται επίσης κατά περίπου 20 % για τον καρκίνο του στόματος και του φάρυγγα και κατά 30 % για τον καρκίνο του οισοφάγου. Ενώ η κατανάλωση λιγότερων από τρία αλκοολούχα ποτά/εβδομάδα δεν συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού, η κατανάλωση 3-6 ποτών/εβδομάδα μπορεί ήδη να οδηγήσει σε (μικρή) αύξηση του κινδύνου. Η θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου καρκίνου κεφαλής και τραχήλου είναι ανεξάρτητη από την έκθεση στον καπνό [28].

Ο περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ στα όρια που προβλέπει ο Ευρωπαϊκός Κώδικας κατά του Καρκίνου [29] (20 g/ημέρα για τους άνδρες και 10 g/ημέρα για τις γυναίκες) θα απέτρεπε περίπου το 90 % των καρκίνων και των θανάτων από καρκίνο που σχετίζονται με το αλκοόλ στους άνδρες και πάνω από το 50 % των καρκίνων στις γυναίκες, δηλαδή περίπου 330/360.000 περιπτώσεις καρκίνου και περίπου 200/220.000 θανάτους από καρκίνο. Συνεπώς, η αποφυγή ή η μετριασμένη κατανάλωση αλκοόλ σε 2 ποτά/ημέρα στους άνδρες και 1 ποτό/ημέρα στις γυναίκες αποτελεί παγκόσμια προτεραιότητα για τη δημόσια υγεία.

1.5.2.Εξωτερικοί παράγοντες

Μολυσματικοί παράγοντες

Η χρόνια λοίμωξη από ορισμένους ιούς, βακτήρια και παράσιτα φαίνεται ότι αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για καρκίνο στον άνθρωπο, ιδίως στις χώρες με χαμηλό εισόδημα. Το 2012 δημοσιεύθηκε μια παγκόσμια επιβάρυνση στη συχνότητα των καρκίνων που αποδίδονται σε λοιμώξεις [30]. Το κλάσμα που αποδίδεται στον πληθυσμό για τους λοιμώδεις παράγοντες ήταν 16,1 % το 2008, πράγμα που σημαίνει ότι περίπου δύο εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου αποδίδονταν σε λοιμώξεις.

Ο καρκίνος του ήπατος που σχετίζεται με τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας που σχετίζεται με τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και ο καρκίνος του στομάχου που σχετίζεται με το *Helicobacter pylori* ευθύνονται συνολικά για το 95 % του συνολικού αριθμού των καρκίνων που σχετίζονται με λοιμώξεις. Η εκτίμηση του αποδιδόμενου κλάσματος είναι υψηλότερη στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος από ό,τι στις χώρες υψηλού εισοδήματος (22,9 % του συνολικού καρκίνου έναντι 7,4 %). Η χρήση ασφαλών, αποτελεσματικών (και ιδανικά φθηνών) εμβολίων αποτελεί την καλύτερη στρατηγική πρόληψης για τους καρκίνους που προκαλούνται από ιούς, και η μόλυνση από HBV και HPV μπορεί να προληφθεί αποτελεσματικά σήμερα.

Επάγγελμα και ρύπανση

Περίπου 40 επαγγελματικοί παράγοντες, ομάδες παραγόντων και μείγματα έχουν ταξινομηθεί ως καρκινογόνοι από την IARC. Ενώ ορισμένοι από αυτούς τους παράγοντες αποτελούν σήμερα μια ιστορική περιέργεια, η έκθεση σε ορισμένους όπως ο αμιάντος, το διοξείδιο του πυριτίου, το αρσενικό και οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (ΠΑΥ), εξακολουθεί να είναι επικίνδυνη. Οι εκτιμήσεις της παγκόσμιας επιβάρυνσης

του καρκίνου που αποδίδεται στο επάγγελμα σε χώρες υψηλού εισοδήματος είναι της τάξης του 1-5 % [31]. Στο παρελθόν, σχεδόν το 50 % αυτών οφειλόταν μόνο στον αμιάντο, ενώ τα τελευταία χρόνια η επίδραση του αμιάντου στον καρκίνο του πνεύμονα (αλλά όχι ακόμη στο μεσοθηλίωμα σε αρκετούς πληθυσμούς) εξισορροπείται [32]. Ωστόσο, οι καρκίνοι αυτοί συγκεντρώνονται σε ορισμένους τομείς του πληθυσμού (κυρίως άνδρες εργάτες), μεταξύ των οποίων μπορεί να αντιπροσωπεύουν ένα σημαντικό ποσοστό του συνόλου των καρκίνων. Επιπλέον, σε αντίθεση με τους παράγοντες του τρόπου ζωής, η έκθεση είναι ακούσια. Τις τελευταίες δεκαετίες έχει σημειωθεί σημαντική μείωση της έκθεσης σε επαγγελματικούς και περιβαλλοντικούς καρκινογόνους παράγοντες σε χώρες υψηλού εισοδήματος, αλλά και σε αρκετές χώρες μεσαίου εισοδήματος. Πρέπει να καταβληθούν περαιτέρω προσπάθειες για τον περαιτέρω έλεγχο της έκθεσης, ιδίως στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος.

Αναπαραγωγικοί παράγοντες και εξωγενείς ορμόνες

Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του αναπαραγωγικού ιστορικού και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού, των ωοθηκών και του ενδομητρίου. Ωστόσο, ο ρόλος που διαδραματίζουν συγκεκριμένες ορμόνες και οι μηχανισμοί με τους οποίους δρουν είναι ακόμη ασαφής.

Η οιστρογονική διέγερση είναι πιθανώς μια από τις κύριες αιτίες του καρκίνου του μαστού, όπως φαίνεται από την ισχυρή μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού μεταξύ των γυναικών που συμμετείχαν σε τυχαιοποιημένες δοκιμές ταμοξιφαίνης και άλλων αντιστρογονικών φαρμάκων. Τα εξωγενή οιστρογόνα και η προγεστερόνη που χορηγούνται σε συνδυασμό ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT) στην εμμηνόπαυση και στα στεροειδή αντισυλληπτικά αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Ο κίνδυνος είναι παρών, αλλά σημαντικά μικρότερος, για τη χρήση HRT μόνο με οιστρογόνα. Αντίθετα, τα μη αντιρροπούμενα οιστρογόνα σχετίζονται στενά με τον καρκίνο του ενδομητρίου. Τα από του στόματος αντισυλληπτικά (OC) ασκούν σταθερή και μακροπρόθεσμη προστασία έναντι του καρκίνου των ωοθηκών και του ενδομητρίου, αλλά η τρέχουσα χρήση OC συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού και

του τραχήλου της μήτρας . Η τρέχουσα χρήση OC έχει επίσης συσχετιστεί με έναν υπερβολικό κίνδυνο εμφάνισης καλοήθους όγκου του ήπατος και μια μέτρια αύξηση της συχνότητας κακοήθους νεοπλασίας στο ήπαρ [33,34].

Ιονίζουσα και μη ιονίζουσα ακτινοβολία

Η ιονίζουσα ακτινοβολία προκαλεί διάφορες νεοπλασίες, όπως ιδίως οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία, οξεία και χρόνια μυελοειδή λευχαιμία και καρκίνο του μαστού, του πνεύμονα, των οστών, του εγκεφάλου και του θυρεοειδούς [35]. Οι θεωρητικές εκτιμήσεις και οι προεκτάσεις από τις υψηλές δόσεις οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ένα κατώτατο όριο ακτινοβολίας κάτω από το οποίο δεν υπάρχει κίνδυνος καρκίνου είναι σχεδόν απίθανο. Οι εκτιμήσεις για τη συμβολή της ιονίζουσας ακτινοβολίας στον καρκίνο του ανθρώπου σε χώρες με υψηλό εισόδημα είναι της τάξης του 3 % [46] έως 5 % [13].

Η ηλιακή (υπεριώδης, UV) ακτινοβολία είναι καρκινογόνος για το δέρμα. Πάνω από το 90 % των δερματικών νεοπλασιών οφείλονται στην ηλιακή ακτινοβολία- λόγω της χαμηλής θνησιμότητας του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, η ηλιακή ακτινοβολία ευθύνεται για περίπου 1 % των συνολικών θανάτων από καρκίνο [13]. Η αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο, ιδίως κατά την παιδική ηλικία, αποτελεί σημαντική συμπεριφορά πρόληψης του καρκίνου. Τα στοιχεία της καρκινογένεσης από άλλους τύπους ακτινοβολίας, ιδίως ηλεκτρικά και μαγνητικά πεδία, είναι αμελητέα [49].

Ιατρικές διαδικασίες και φάρμακα

Τα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν ή να προλάβουν τον καρκίνο χωρίζονται σε διάφορες ομάδες. Πολλά αντικαρκινικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα είναι δραστικά στο DNA, γεγονός που μπορεί επίσης να οδηγήσει σε βλάβη των φυσιολογικών κυττάρων. Η κυριότερη νεοπλασία που σχετίζεται με τη χημειοθεραπεία είναι η λευχαιμία, αν και ο κίνδυνος εμφάνισης συμπαγών όγκων μπορεί επίσης να αυξηθεί. Μια δεύτερη ομάδα καρκινογόνων

φαρμάκων περιλαμβάνει ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες, που χρησιμοποιούνται κυρίως σε ασθενείς με μεταμόσχευση. Το λέμφωμα Non-Hodgkin (NHL) είναι το κυριότερο νεόπλασμα που προκαλείται από αυτά τα φάρμακα.

Τα αναλγητικά που περιέχουν φαινακετίνη αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου της νεφρικής πυέλου. Δεν υπάρχουν ακριβείς εκτιμήσεις για την παγκόσμια συμβολή της χρήσης φαρμάκων στον καρκίνο του ανθρώπου. Είναι απίθανο, ωστόσο, να αντιπροσωπεύουν ποσοστό μεγαλύτερο του 1 % στις χώρες με υψηλή κατανάλωση [13]. Επιπλέον, τα οφέλη των θεραπειών είναι συνήθως πολύ μεγαλύτερα από τον πιθανό κίνδυνο καρκίνου.

Η χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας για διαγνωστικούς σκοπούς είναι πιθανό να ενέχει μικρό κίνδυνο καρκίνου, ο οποίος έχει αποδειχθεί μόνο για την παιδική λευχαιμία μετά από ενδομήτρια έκθεση. Η ακτινοθεραπεία αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου στα ακτινοβοληθέντα όργανα. Δεν υπάρχουν στοιχεία για αυξημένο κίνδυνο καρκίνου μετά από άλλες ιατρικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένων των χειρουργικών εμφυτευμάτων. Η χημειοπροφύλαξη μπορεί επίσης να εξεταστεί για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου, αλλά τα δεδομένα είναι αρνητικά ή αμφίβολα για τα περισσότερα μικροθρεπτικά συστατικά ή άλλες ουσίες που εξετάζονται.

Γενετικοί παράγοντες

Ορισμένες κληρονομικές μεταλλάξεις ενός καρκινικού γονιδίου υψηλής διεισδυτικότητας αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων νεοπλασιών. Ωστόσο, πρόκειται για σπάνιες καταστάσεις στους περισσότερους πληθυσμούς και ο αριθμός των κρουσμάτων που τους αποδίδονται είναι μάλλον μικρός. Η κληρονομικότητα έχει αποδειχθεί για τους περισσότερους τύπους καρκίνου σημαντικός παράγοντας εμφάνισης καρκίνου στην ενήλικη ζωή. Αυτό ισχύει κυρίως για τον καρκίνο του μαστού, του παχέος εντέρου, του προστάτη και του πνεύμονα.

Αν και ορισμένες από τις περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από κοινούς παράγοντες κινδύνου μεταξύ των μελών της οικογένειας, είναι πιθανό να υπάρχει πραγματική γενετική συνιστώσα για τους περισσότερους καρκίνους στον άνθρωπο. Η επίδραση στον κίνδυνο καρκίνου κοινών γενετικών παραλλαγών με μικρό έως μέτριο κίνδυνο καρκίνου (περίπου διπλάσιο) που ευθύνονται για την ευαισθησία αυτή έχει μελετηθεί εκτενώς τις τελευταίες δύο δεκαετίες στο πλαίσιο μελετών γενετικής συσχέτισης. Έχουν δημοσιευθεί μελέτες που αφορούν κυρίως γονίδια που εμπλέκονται στην επιδιόρθωση του DNA, κωδικοποιούν μεταβολικά ένζυμα και τον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου [36].

1.6. Η διαδικασία της Καρκινογένεσης

Η καρκινογένεση ή νεοπλασματική παθογένεια είναι μια διαδικασία που προκαλείται από μια σειρά μεταλλάξεων στο γενετικό υλικό των φυσιολογικών κυττάρων. Η εξέλιξη της νεοπλασίας μπορεί να περιγραφεί σε 3 στάδια: έναρξη, προώθηση και εξέλιξη [37]. Κατά τη διάρκεια της έναρξης και της προώθησης, η απόπτωση και ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός μπορούν να συμβούν με διάφορους ρυθμούς- η ισορροπία αυτή τροποποιείται κατά την εξέλιξη, έτσι ώστε να μπορεί να προκύψει κακοήθεια [38].

Οι ανωμαλίες στη ρύθμιση του κυτταρικού θανάτου μπορεί να είναι σημαντικός παράγοντας εμφάνισης ασθενειών όπως ο καρκίνος. Ο κυτταρικός θάνατος ταξινομείται σε τρεις διαφορετικές μορφές:

κυτταρικός θάνατος τύπου I ή απόπτωση, που εμφανίζει κυτταροπλασματική συρρίκνωση, συμπύκνωση της χρωματίνης, πυρηνικό κατακερματισμό, και αποκόλληση της πλασματικής μεμβράνης με το σχηματισμό αποπτωτικών σωμάτων που προσλαμβάνονται αποτελεσματικά από γειτονικά κύτταρα με φαγοκυτταρική δραστηριότητα,

κυτταρικός θάνατος τύπου II ή αυτοφαγία, που εκδηλώνεται με εκτεταμένη κυτταροπλασματική κενοποίηση με φαγοκυτταρική πρόσληψη και επακόλουθη λυσοσωμική αποδόμηση,

κυτταρικός θάνατος τύπου III ή νέκρωση, που δεν εμφανίζει διακριτικά χαρακτηριστικά του κυτταρικού θανάτου τύπου I ή II και καταλήγει στην απόρριψη κυτταρικών σωμάτων χωρίς εμφανή φαγοκυτταρική δράση [39]

Κεφάλαιο 2

2.1. Βιοχημικά μονοπάτια του καρκίνου

Ο μεταβολισμός του καρκίνου αναφέρεται στις μεταβολές των μονοπατιών του κυτταρικού μεταβολισμού. Ο μεταβολισμός των καρκινικών κυττάρων εξαρτάται από τη γλυκόλυση. Τα καρκινικά κύτταρα βασίζονται συνεχώς στη γλυκόλυση και όχι στην οξειδωτική φωσφορυλίωση ακόμη και σε αερόβιες συνθήκες, οι οποίες απαιτούν υψηλές ποσότητες γλυκόζης για την παραγωγή ενέργειας και την υποστήριξη της μεταβολικής λειτουργίας (δηλαδή, το φαινόμενο Warburg). Το φαινόμενο αυτό δείχνει ότι η πρόσληψη γλυκόζης από τα καρκινικά κύτταρα είναι υψηλότερη από εκείνη των φυσιολογικών ιστών. Έτσι, ο γλυκομεταβολισμός θα μπορούσε να στοχευθεί ως χημειοθεραπευτική παρέμβαση από φαρμακευτικούς/ εξωγενείς παράγοντες [40].

2.2. Το μονοπάτι της γλυκόλυσης

Η γλυκόλυση (Embden-Meyerhoff Pathway (EMP)) είναι μια μεταβολική οδός και μια αναερόβια πηγή ενέργειας. Η γλυκόλυση είναι ένα αναποτελεσματικό μέσο παραγωγής ενέργειας, παράγοντας μόνο 2 καθαρά μόρια ATP ανά μόριο γλυκόζης. Είναι μια ανεξάρτητη από το οξυγόνο μεταβολική οδός, η οποία συμβαίνει στο κυτταρόπλασμα των περισσότερων οργανισμών (Keller, et al., 2014).

Υπό ορισμένες συνθήκες, ιδίως υπό έλλειψη οξυγόνου, η οξειδωτική φωσφορυλίωση δεν μπορεί να λάβει χώρα, οπότε το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε γαλακτικό από την LDH. Το γαλακτικό αποβάλλεται από το κύτταρο μέσω του μεταφορέα μονοκαρβοξυλικού 4 (MCT4), προκειμένου να διατηρηθεί το ενδοκυτταρικό pH σε αποδεκτά επίπεδα [41]. Η απόρριψη του λακτικού από το κύτταρο είναι μία από τις κύριες αιτίες της εξωκυτταρικής οξέωσης. Η αναερόβια γλυκολυτική οδός είναι πολύ λιγότερο αποτελεσματική

καθώς παράγονται μόνο 2 μόρια ATP ανά μόριο γλυκόζης, έναντι των ~36 μονάδων ATP που συνήθως παράγονται.

Τα καρκινικά κύτταρα παράγουν ενέργεια κυρίως με αυξημένο ρυθμό γλυκόλυσης (200 φορές περισσότερο σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς ιστούς προέλευσης), ακολουθούμενη από ζύμωση του γαλακτικού οξέος στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου, ακόμη και αν το οξυγόνο είναι άφθονο. Η αυξημένη γλυκόλυση είναι η κύρια πηγή παροχής ενέργειας στα καρκινικά κύτταρα που χρησιμοποιούν αυτή τη μεταβολική οδό για την παραγωγή ATP.

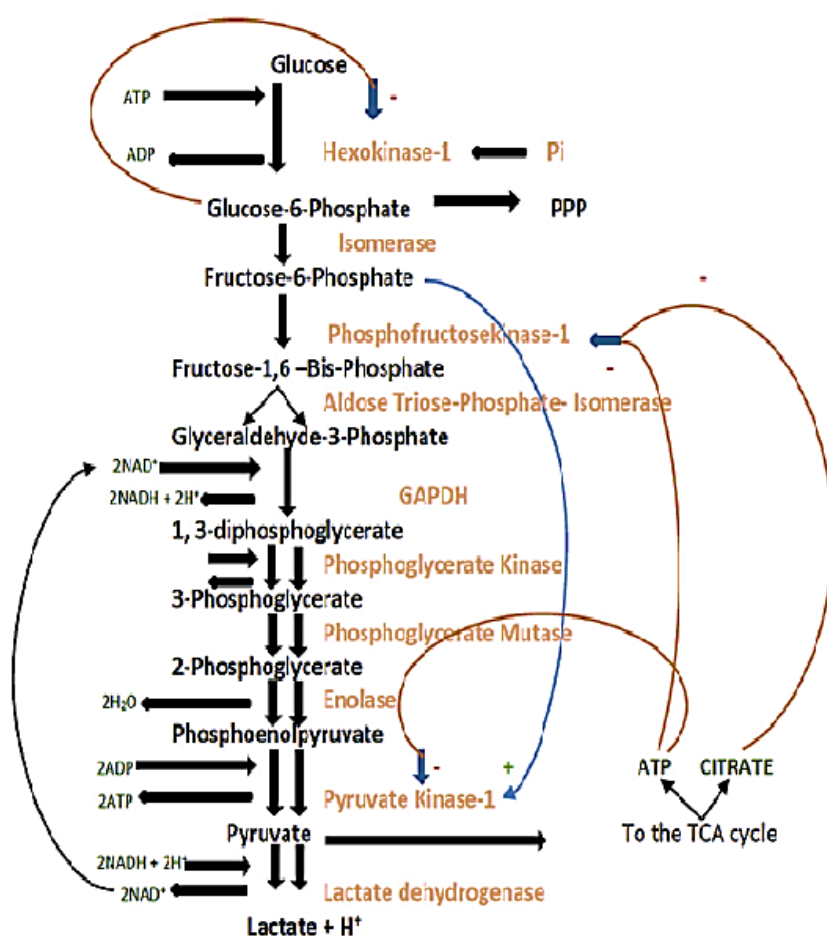
Το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη του όγκου εξαλείφοντας τα καρκινικά κύτταρα. Η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) είναι ένα τετραμερές ένζυμο με 2 υποτύπους: LDH-A και LDH-B. Στα υποξικά κύτταρα, η μετατροπή του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό καταλύεται από την LDH-A, ενώ η LDH-B καταλύει τη μετατροπή του γαλακτικού σε πυροσταφυλικό. Η συσσώρευση γαλακτικού μειώνει σημαντικά το ενδοκυττάριο pH, γεγονός επιζήμιο για το κύτταρο. Η παραγωγή NAD⁺ από την οξείδωση του συμπαραγόντα NADH είναι απαραίτητη στο στάδιο της μετατροπής του πυροσταφυλικού σε γαλακτικό, για τη συνέχιση της γλυκόλυσης. Τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η LDH-A, η οποία ρυθμίζεται σε διεισδυτικούς γλυκολυτικούς καρκίνους, διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Αυτό επιτρέπει στους όγκους να επιβιώνουν ακόμη και σε χαμηλά επίπεδα οξυγόνου [41-43].

2.3 Γλυκόλυση και διαφορές μεταξύ καρκινικών κυττάρων και φυσιολογικών κυττάρων

Η αερόβια γλυκόλυση λαμβάνει χώρα όταν υπάρχει άφθονο οξυγόνο και το τελικό προϊόν είναι το πυροσταφυλικό μαζί με την παραγωγή 8 μορίων ATP. Η αναερόβια γλυκόλυση λαμβάνει χώρα όταν το οξυγόνο είναι σπάνιο και το τελικό προϊόν είναι το γαλακτικό μαζί με την παραγωγή 2 μορίων ATP [44]. Στα φυσιολογικά κύτταρα, το τελευταίο βήμα στη διάσπαση της γλυκόζης ονομάζεται οξειδωτική φωσφορυλίωση. Λαμβάνει χώρα στα μιτοχόνδρια, παράγει μεγάλη ποσότητα ATP και απαιτεί οξυγόνο για την ολοκλήρωσή του [45]. Η αερόβια διάσπαση της γλυκόζης αποτελείται από τέσσερα στάδια: τη γλυκόλυση, την οξείδωση του πυροσταφυλικού, τον κύκλο του Krebs και την αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων (ETC).

Η αυξημένη γλυκόλυση είναι η κύρια πηγή παροχής ενέργειας στα καρκινικά κύτταρα που χρησιμοποιούν αυτή τη μεταβολική οδό για την παραγωγή ATP [42]. Τα καρκινικά κύτταρα διασπούν μόνο εν μέρει τα μόρια του σακχάρου σε αντίθεση με τα υγιή κύτταρα που καίνε ολόκληρο το μόριο του σακχάρου για να συλλάβουν μεγάλη ποσότητα ενέργειας ως ATP. Υπερκαταναλώνουν το πρώτο βήμα της αναπνοής, τη γλυκόλυση, και συχνά δεν ολοκληρώνουν το δεύτερο βήμα, την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Ως αποτέλεσμα, τα καρκινικά κύτταρα πρέπει να χρησιμοποιούν πολύ περισσότερα μόρια σακχάρου για να αναπτυχθούν.

Αυτό παράγει πολύ λιγότερη ενέργεια από την οξειδωτική φωσφορυλίωση και καθώς τα καρκινικά κύτταρα χρειάζονται πολλή ενέργεια για να αναπτυχθούν, αυτό φαίνεται παράδοξο. Το φαινόμενο Warburg μπορεί να είναι ωφέλιμο για τα καρκινικά κύτταρα επειδή παρέχει πρόδρομες ουσίες για πολλές βιοσυνθετικές οδούς. Αυτές οι πρόδρομες ουσίες περιλαμβάνουν πρόδρομες ουσίες αμινοξέων και NADPH για τη σύνθεση του DNA και του RNA. Το φαινόμενο Warburg μπορεί να προκαλείται από τη μειωμένη αίσθηση του οξυγόνου στα καρκινικά κύτταρα. Γλυκολυτικά ένζυμα, όπως ο μεταφορέας γλυκόζης 1 (GLUT1), η γαλακτική αφυδρογονάση, η κινάση του πυροσταφυλικού και ο εξαγωγέας γαλακτικού, δεν ρυθμίζονται στα καρκινικά κύτταρα, ενώ η αφυδρογονάση του πυροσταφυλικού αναστέλλεται οδηγώντας σε αυξημένη γλυκολυτική ροή και μειωμένη ικανότητα του πυροσταφυλικού να εισέλθει στην οξειδωτική φωσφορυλίωση [46].



Εικόνα 2. Γλυκόλυση στο καρκινικό κύτταρο⁴⁷

Αυτό παράγει πολύ λιγότερη ενέργεια από την οξειδωτική φωσφορυλίωση και καθώς τα καρκινικά κύτταρα χρειάζονται πολλή ενέργεια για να αναπτυχθούν, αυτό φαίνεται παράδοξο. Το φαινόμενο Warburg μπορεί να είναι ωφέλιμο για τα καρκινικά κύτταρα επειδή παρέχει πρόδρομες ουσίες για πολλές βιοσυνθετικές οδούς. Αυτές οι πρόδρομες ουσίες περιλαμβάνουν πρόδρομες ουσίες αμινοξέων και NADPH και ριβοζάγουρα για τη σύνθεση του DNA και του RNA. Το φαινόμενο Warburg μπορεί να προκαλείται από τη μειωμένη αίσθηση του οξυγόνου στα καρκινικά κύτταρα. Γλυκολυτικά ένζυμα, όπως ο μεταφορέας γλυκόζης 1 (GLUT1), η γαλακτική αφυδρογονάση, η κινάση του πυροσταφυλικού και ο εξαγωγέας γαλακτικού, δεν ρυθμίζονται στα καρκινικά κύτταρα, ενώ η αφυδρογονάση του πυροσταφυλικού αναστέλλεται οδηγώντας σε αυξημένη γλυκολυτική ροή και μειωμένη ικανότητα του πυροσταφυλικού να εισέλθει στην οξειδωτική φωσφορυλίωση [46].

2.4. Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος (Απόπτωση)

Παλαιότερα θεωρούσαν ότι ο κυτταρικός θάνατος ήταν αποτέλεσμα μια εκ των δύο διαφορετικές διαδικασίες, της απόπτωσης (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος) ή της νέκρωσης (ανεξέλεγκτος κυτταρικός θάνατος)- τα τελευταία χρόνια έχουν ανακαλυφθεί πολλές άλλες μορφές κυτταρικού θανάτου, γεγονός που υπογραμμίζει ότι ένα κύτταρο μπορεί να πεθάνει μέσω πολλών διαφορετικών οδών. Η απόπτωση χαρακτηρίζεται από ορισμένες μορφολογικές αλλαγές στη δομή του κυττάρου, καθώς και από ορισμένες βιοχημικές διεργασίες που εξαρτώνται από ένζυμα. Η αποτυχία της απόπτωσης και η συσσώρευση κατεστραμμένων κυττάρων στο σώμα μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες μορφές καρκίνου.

Η **κατανόηση των μονοπατιών** είναι επομένως σημαντική για την ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπευτικών παρεμβάσεων. Ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος είναι μια φυσική διαδικασία εξάλειψης των κυττάρων όταν αυτά πλεονάζουν ή έχουν γενετικές βλάβες. Η απόπτωση, ο φυσικός μηχανισμός θανάτου του κυττάρου, είναι ένας πολλά υποσχόμενος στόχος για αντικαρκινική θεραπεία. Τόσο το ενδογενές όσο και το εξωγενές μονοπάτι χρησιμοποιούν τις κασπάσες για να

πραγματοποιήσουν την απόπτωση μέσω της διάσπασης εκατοντάδων πρωτεϊνών. Στον καρκίνο, η αποπτωτική οδός συνήθως παρεμποδίζεται με μια ευρεία ποικιλία μέσων [47].

Η τελευταία φάση της απόπτωσης (φάση εκτέλεσης) μεσολαβείται από έναν πρωτεολυτικό καταρράκτη πρωτεασών που ανήκει στην οικογένεια των κασπασών. Στα πρώιμα στάδια της απόπτωσης, τα κύτταρα που πεθαίνουν διαχωρίζουν διαλυτούς παράγοντες που επάγουν τα φαγοκύτταρα και διευκολύνουν την απομάκρυνση των αποπτωτικώνκυττάρων πριν αυτά υποστούν δευτερογενή νέκρωση και απελευθερώσουν το κυτταρικό τους περιεχόμενο που μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή. Επίσης, η απόπτωση μπορεί να είναι απαραίτητη για την πρόληψη του σχηματισμού όγκων. Τα αποπτωτικά σώματα καταβροχθίζονται από τα μακροφάγα και απομακρύνονται από τον ιστόεκτός αν προκαλέσουν φλεγμονώδη αντίδραση. Τα αποπτωτικά κύτταρα αναγνωρίζονται από τις ακόλουθες στερεότυπες μορφολογικές αλλαγές. Το κύτταρο συρρικνώνεται, παρουσιάζει παραμόρφωση και χάνει την επαφή με τα γειτονικά του κύτταρα, η χρωματίνη του συμπυκνώνεται και περιθωριοποιείται στην πυρηνική μεμβράνη, η πλασματική μεμβράνη εκφύεται και, τέλος, το κύτταρο κατακερματίζεται σε συμπαγείς δομές που περικλείονται από μεμβράνη και ονομάζονται "αποπτωτικά σώματα", τα οποία περιέχουν κυτταρόπλασμα, τη συμπυκνωμένη χρωματίνη και οργάνιδια [48].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Επιδημιολογία του Καρκίνου

"Επιδημιολογία είναι η μελέτη της κατανομής και των καθοριστικών παραγόντων των καταστάσεων ή γεγονότων που σχετίζονται με την υγεία σε συγκεκριμένους πληθυσμούς και η εφαρμογή της μελέτης αυτής για τον έλεγχο των προβλημάτων υγείας." Η επιδημιολογία του καρκίνου είναι ο κλάδος της επιδημιολογίας που ασχολείται με την ασθένεια του καρκίνου. Επομένως, ο ορισμός αυτός ισχύει τόσο για την επιδημιολογία του καρκίνου όσο και για την επιδημιολογία γενικά [49].

Το πρώτο πράγμα που πρέπει να σημειωθεί στον παραπάνω ορισμό είναι ότι η επιδημιολογία ασχολείται με γεγονότα που συμβαίνουν σε πληθυσμούς: οι πρωταρχικές μονάδες ενδιαφέροντος είναι ομάδες ανθρώπων και όχι ξεχωριστά άτομα. Αυτό είναι που διαφοροποιεί την επιδημιολογία από την κλινική ιατρική. Οι επιδημιολογικές μελέτες ασχολούνται όχι μόνο με τα άτομα που νοσούν από μια ασθένεια, αλλά και με εκείνα που δεν νοσούν, και ιδίως με το πώς αυτές οι δύο ομάδες μπορεί να διαφέρουν. Έτσι, σε αντίθεση με έναν κλινικό γιατρό, ο οποίος συνήθως ασχολείται μόνο με ασθενείς, ο επιδημιολόγος ασχολείται εξίσου με τον πληθυσμό από τον οποίο προέρχονται οι ασθενείς. Ενώ οι κλινικοί ιατροί κατευθύνουν τις ερωτήσεις τους προς έναν συγκεκριμένο ασθενή - "Τι έχει αυτός ο ασθενής; Ποια είναι η κατάλληλη θεραπεία;" - ο επιδημιολόγος θέτει παρόμοιες ερωτήσεις για ολόκληρες κοινότητες - "Ποιες είναι οι κύριες αιτίες θανάτου ή αναπηρίας σε αυτόν τον πληθυσμό;". Τι μπορεί να γίνει για τη μείωσή τους; Η σκέψη με επιδημιολογικούς όρους φαίνεται συχνά ξένη στους κλινικούς γιατρούς και άλλους επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι έχουν συνηθίσει να σκέφτονται τα προβλήματα κάθε μεμονωμένου ασθενούς.

Είναι προφανές ότι η επιδημιολογία του καρκίνου πρέπει να επικεντρώνεται στην ασθένεια που είναι γνωστή ως καρκίνος, αλλά το γεγονός αυτό δεν είναι απαραίτητα έτσι. Στην πραγματικότητα, οι επιδημιολογικές μελέτες για τον καρκίνο μπορούν να επικεντρωθούν σε

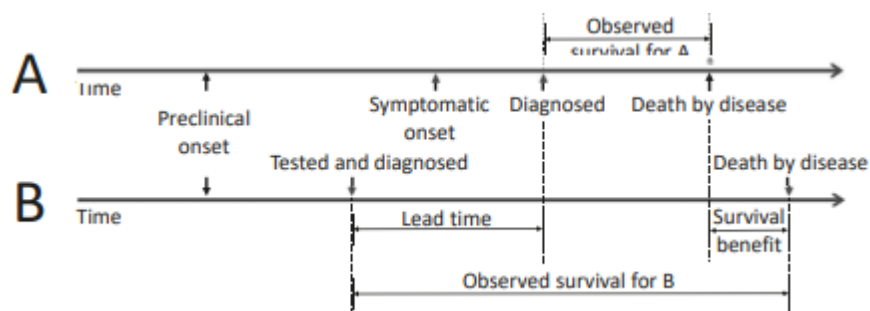
πρόδρομες μορφές του καρκίνου- για παράδειγμα, στην ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας (CIN) ως πρόδρομη μορφή του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή στη χρόνια ατροφική γαστρίτιδα ως πρόδρομη μορφή του καρκίνου του στομάχου. Εναλλακτικά, το αντικείμενο της μελέτης μπορεί να είναι ένα χαρακτηριστικό που σχετίζεται με τον καρκίνο, όπως η ανάπτυξη ή η γονιμότητα. Έτσι, οι επιδημιολόγοι ασχολούνται όχι μόνο με την ασθένεια, την αναπηρία και τον θάνατο, αλλά και με την υγεία και την πρόληψη των ασθενειών. Ο επιδημιολόγος ενδιαφέρεται για την κατανομή των ασθενειών σε έναν πληθυσμό. Ποιοι τύποι ανθρώπων διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο; Πώς μεταβάλλεται η συχνότητα των ασθενειών με την πάροδο του χρόνου; Πόσο διαφέρει από τόπο σε τόπο; Αυτά συνοψίζονται ως "Ποιος;", "Πότε;" και "Πού;".

Ο βασικότερος στόχος της **επιδημιολογίας του καρκίνου** είναι να περιγράψει την εμφάνιση του ανθρώπινου καρκίνου, σημειώνοντας διαφορές, για παράδειγμα, μεταξύ ανδρών και γυναικών, μεταξύ ατόμων διαφορετικών ηλικιών, μεταξύ κοινωνικοοικονομικών τάξεων, μεταξύ επαγγελματιών, μεταξύ χρονικών περιόδων, μεταξύ περιοχών μιας χώρας και μεταξύ χωρών. Οι παρατηρήσεις αυτές αποτελούν τα σημεία εκκίνησης της επιδημιολογικής έρευνας. Όπως ένας ντετέκτιβ, ο επιδημιολόγος στη συνέχεια επιδιώκει τα πιο ελπιδοφόρα στοιχεία. Η διάρκεια μεταξύ του χρόνου της προκλινικά ανιχνευμένης νόσου (π.χ. ανίχνευση καρκίνου του μαστού μέσω μαστογραφίας στο πλαίσιο ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου) και του χρόνου συμπτωματικά ανιχνευόμενης νόσου (π.χ. λόγω ενός όγκου στο στήθος) ονομάζεται χρόνος παράδοσης [50-52].

Η διάρκεια του χρόνου παράδοσης μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των ατόμων, του χρόνου των εξετάσεων και του τύπου της νόσου. Μια ασθένεια με μακρά προκλινική περίοδο δίνει στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης καλύτερες πιθανότητες να την εντοπίσει μέσω ασυμπτωματικών εξετάσεων. Για τον καρκίνο του προστάτη, ο μέσος χρόνος εμφάνισης έχει εκτιμηθεί ότι είναι της τάξης των 10 ετών [53, 54].

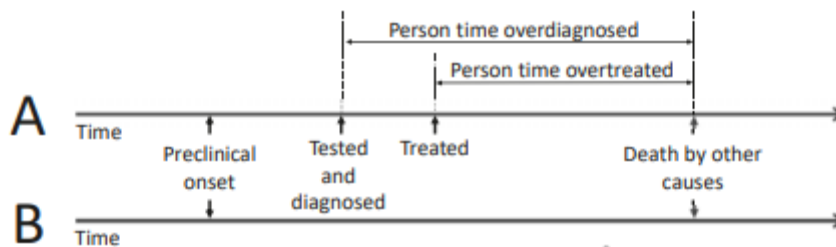
Κατά την ανάλυση ή τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της θεραπείας(ών) συχνά συγκρίνει κανείς την επιβίωση μεταξύ των ομάδων ατόμων που ορίζονται από τη λαμβανόμενη θεραπεία. Τέτοιες αναλύσεις μπορεί να επηρεαστούν από το χρόνο παράδοσης εάν μια ομάδα ατόμων

εντοπίζεται συχνότερα μέσω ασυμπτωματικών δοκιμών και μια άλλη εντοπίζεται συχνότερα λόγω συμπτωμάτων, (Σχήμα 1), όπου η πραγματική έκταση της νόσου δεν περιγράφεται πλήρως από τις μετρούμενες μεταβλητές. Το πραγματικό όφελος επιβίωσης είναι ο παρατεταμένος χρόνος μέχρι το θάνατο, αλλά υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη διαφορά μεταξύ των παρατηρούμενων χρόνων επιβίωσης.



Σχήμα 1. Παράδειγμα πορείας ασθένειας ατόμου με ασυμπτωματικό έλεγχο (A) ή ασυμπτωματικό έλεγχο (B)

Η υπερανίχνευση, ή η υπερδιάγνωση, συμβαίνει όταν ένα άτομο που δεν θα είχε διαγνωστεί καθόλου κατά τη διάρκεια της ζωής του χωρίς προκλινικό έλεγχο διαγιγνώσκεται σε προκλινικό στάδιο, όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.



Σχήμα 2. Παράδειγμα πορείας ασθένειας ατόμου με ασυμπτωματικό έλεγχο και έγκαιρη θεραπεία (A) ή χωρίς ασυμπτωματικό έλεγχο και χωρίς διάγνωση (B).

Δεδομένου ότι ο χρόνος και η αιτία θανάτου δεν είναι γνωστά κατά τη στιγμή της διάγνωσης, είναι συχνά δύσκολο να προσδιοριστεί με ακρίβεια εάν ένα άτομο που ανιχνεύεται στο προκλινικό στάδιο θα ωφεληθεί πραγματικά από τη διάγνωση και τη θεραπεία. Υπερθεραπεία μπορεί επίσης να συμβεί σε άτομα που ανιχνεύονται συμπτωματικά. Για παράδειγμα, τα αδύναμα άτομα μπορεί να λάβουν θεραπεία με σοβαρές παρενέργειες που μπορεί να θεωρηθούν μεγαλύτερο κόστος από το κέρδος στον μειωμένο κίνδυνο θανάτου από τη νόσο. Στην πιο ακραία περίπτωση, ένα άτομο με υψηλή συννοσηρότητα και σύντομο προσδόκιμο ζωής (π.χ. κάτω από ένα έτος) ελλείψει της ασθένειας που μας ενδιαφέρει έχει μικρό όφελος από τη λήψη μιας θεραπείας που μόνο ουσιαστικά μειώνει τον κίνδυνο θανάτου από τη νόσο εντός ενός μεγάλο χρονικό ορίζοντα, όπως μέσα στα επόμενα 10-15 χρόνια.

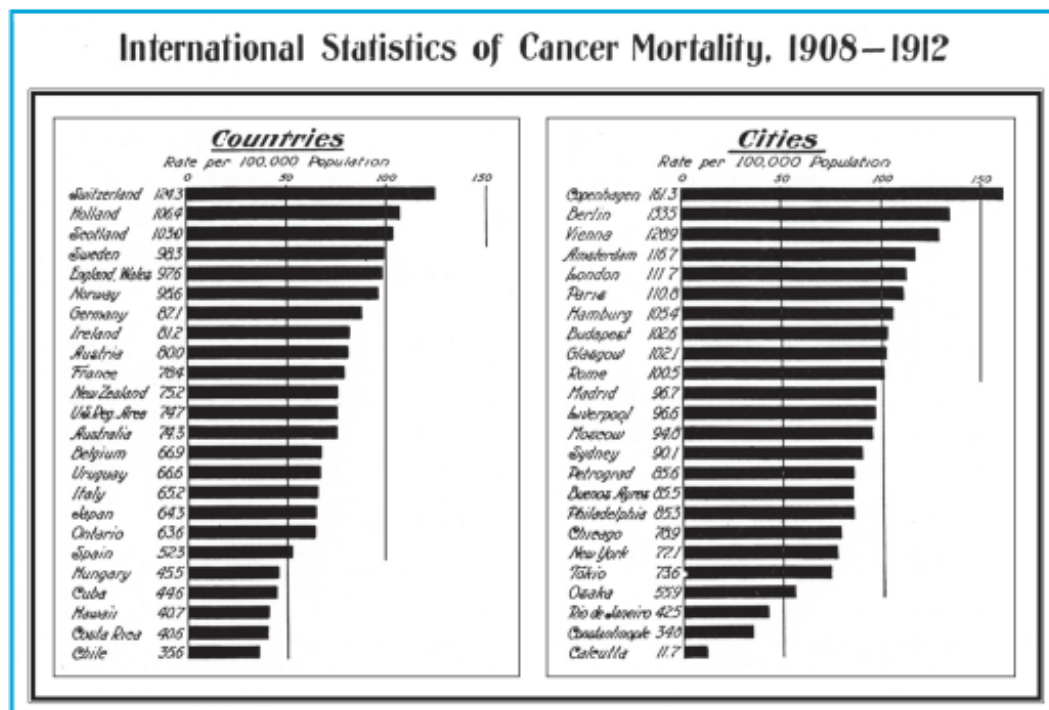
Η υπερδιάγνωση και η υπερβολική θεραπεία μπορεί να οδηγήσουν σε χαμηλότερη ποιότητα ζωής, για παράδειγμα λόγω παρενεργειών των θεραπειών και ψυχολογικών επιπτώσεων της ζωής με μια ασθένεια. Δεδομένου ότι οι θεραπείες κοστίζουν χρήματα, μια μεγάλη ποσότητα υπερθεραπείας μπορεί να προκαλέσει άσκοπα υψηλό οικονομικό βάρος και να σπαταλήσει κρίσιμους πόρους στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης [55].

Ως εκ τούτου, είναι υψίστης σημασίας να κατανοήσουμε τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των προκλινικών δοκιμών στην υπερδιάγνωση, την υπερθεραπεία, τις παρενέργειες, τη θνησιμότητα για συγκεκριμένες ασθένειες και τις οικονομικές πτυχές της υγείας. Συνεπώς, η επιδημιολογία είναι η μόνη πηγή άμεσων επιστημονικών στοιχείων σχετικά με τις επιπτώσεις της έκθεσης και τη δυνατότητα πρόληψης ασθενειών σε ανθρώπινους πληθυσμούς. Σε αντίθεση με τις επιστήμες που βασίζονται στο εργαστήριο, η στρατηγική στην επιδημιολογία είναι συνήθως η παρατήρηση και η σύγκριση και όχι το πείραμα, καθώς μείζονος σημασίας δεοντολογικοί και πρακτικοί λόγοι περιορίζουν τις δυνατότητες για πειραματικές μελέτες σε ανθρώπους [56].

3.2. Ιστορική αναδρομή

Η επιδημιολογία έχει τις ρίζες της στην ιδέα που υπήρχε σε πολλούς αρχαίους πολιτισμούς ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση ασθενειών. Η ιδέα αυτή εκφράστηκε με σαφήνεια πριν από περίπου 2400 χρόνια από τον Ιπποκράτη. Παρά την έμφαση που έδινε στον ρόλο των περιβαλλοντικών παραγόντων στην πρόκληση των ανθρώπινων ασθενειών, ο Ιπποκράτης πίστευε ότι ο καρκίνος ήταν μια ασθένεια που προκαλούνταν από την περίσσεια "μαύρης χολής", η οποία παρασκευαζόταν τόσο από τον σπλήνα όσο και από το στομάχι, αλλά όχι από το συκώτι. Οι ιδέες του κυριάρχησαν στην ιατρική πρακτική κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα και μόνο με την έλευση της Αναγέννησης άρχισαν να αμφισβητούνται από αρκετούς γιατρούς. Μεταξύ αυτών ήταν και ο Ramazzini. Στο βιβλίο του με τίτλο *De Morbis Artificum* (1713) (μεταφρασμένο στα αγγλικά από τον Wright, 1964), πρότεινε ότι η υψηλή συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού μεταξύ των μοναχών οφειλόταν στην άγαμη ζωή τους, μια παρατήρηση που άντεξε στη δοκιμασία του χρόνου [56,57].

Η ανάπτυξη και η εξάπλωση του τομέα των ζωτικών στατιστικών τον 19ο αιώνα κατέστησε δυνατή τη μελέτη των προτύπων εμφάνισης του καρκίνου σε συγκεκριμένους πληθυσμούς. Ο William Farr (1807-83) στην Αγγλία, σε συνεργασία με τον Marc d'Espine στη Γενεύη, ανέπτυξε ένα σύστημα ονοματολογίας για την ομαδοποίηση των ασθενειών, το οποίο αποτέλεσε τη βάση για τη Διεθνή Ταξινόμηση των Ασθενειών. Η υιοθέτηση αυτής της ταξινόμησης από πολλές χώρες για την κωδικοποίηση των αιτιών θανάτου που καταγράφονται στα πιστοποιητικά θανάτου βελτίωσε σημαντικά τη συγκρισιμότητα των διεθνών στατιστικών θνησιμότητας. Μια από τις πρώτες και πιο εκτεταμένες εκθέσεις για τις διεθνείς στατιστικές θνησιμότητας από καρκίνο δημοσιεύθηκε από τον Hoffman το 1915 σε ένα βιβλίο με τίτλο *The Mortality from Cancer Throughout the World* (Εικόνα 3). Στις πρώτες δεκαετίες του αιώνα αυτού δημιουργήθηκαν επίσης τα πρώτα **μητρώα καρκίνου** με βάση τον πληθυσμό, τα οποία συλλέγουν πληροφορίες για όλα τα νέα περιστατικά καρκίνου που εμφανίζονται σε έναν σαφώς καθορισμένο πληθυσμό [58,59].



Εικόνα 3. Θνησιμότητα από όλα τα κακοήγη νεοπλασμάτα για ορισμένες χώρες και πόλεις, 1908-1912

Αν και αρκετές μελέτες που τώρα θα θεωρούνταν παραδείγματα επιδημιολογίας του καρκίνου διεξήχθησαν πριν από τον 20ο αιώνα, η ανάπτυξη αυτού του κλάδου (και της επιδημιολογίας γενικότερα) δεν ξεκίνησε πριν από το τέλος του Β' Παγκοσμίου Πολέμου. Το 1954, δημοσιεύθηκαν αποτελέσματα από δύο σημαντικές μελέτες κοόρτης, που τώρα θεωρούνται κλασικές. Η μία ήταν η Βρετανική Μελέτη των Γιατρών, που σχεδιάστηκε για να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ του καπνίσματος και του καρκίνου του πνεύμονα. Η άλλη είχε δημιουργηθεί για να προσδιορίσει τον κίνδυνο καρκίνου της ουροδόχου κύστης στη βρετανική χημική βιομηχανία την περίοδο αυτή [60,61].

Μελέτες κοόρτης ανθρώπινων πληθυσμών, ιδίως βιομηχανικών εργαζομένων, ασθενών που υποβάλλονται σε ακτινοβολία και κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και θυμάτων πυρηνικών και άλλων καταστροφών, έχουν παράσχει τα πιο πειστικά στοιχεία για τη σύνδεση μεταξύ της έκθεσης σε συγκεκριμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες και του καρκίνου.

Στις μελέτες κοόρτης, ο επιδημιολόγος συγκεντρώνει μια ομάδα ανθρώπων και συλλέγει πληροφορίες για να προσδιορίσει εκείνους που εκτίθενται σε έναν συγκεκριμένο παράγοντα (π.χ. καπνιστές) και εκείνους που δεν εκτίθενται (π.χ. μη καπνιστές). Στη συνέχεια, η ομάδα παρακολουθείται με την πάροδο του χρόνου και η εμφάνιση της νόσου (π.χ. καρκίνος του πνεύμονα) στα άτομα που εκτίθενται συγκρίνεται με την εμφάνιση της νόσου στην ομάδα που δεν εκτίθεται. Ωστόσο, η παρακολούθηση και η παρατήρηση της εμφάνισης ασθενειών σε έναν πληθυσμό δεν είναι απλή υπόθεση. Πολλές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου, εμφανίζονται σπάνια, οπότε πρέπει να παρακολουθείται μεγάλος αριθμός ατόμων για μεγάλα χρονικά διαστήματα ώστε να παρατηρηθούν αρκετές περιπτώσεις με τη συγκεκριμένη ασθένεια. Αυτό απαιτεί μεγάλη προσπάθεια από τους ερευνητές, συνεργασία από τα υποκείμενα της μελέτης και, πάνω απ' όλα, έναν σημαντικό προϋπολογισμό. Το υψηλό κόστος και οι σχετικές λογικές δυσκολίες σημαίνουν ότι προτιμήθηκαν οι μελέτες κοόρτης. Σε περιβάλλοντα όπου η έκθεση και τα ιατρικά αρχεία και τα ζωτικά στατιστικά στοιχεία συλλέγονται προσεκτικά και είναι διαθέσιμα για χρήση, ή όπου η κοινωνία μπορεί να

υποστηρίζει την δαπάνη για τη συγκέντρωση των απαραίτητων πληροφοριών. Παρόλα αυτά, ένας σημαντικός αριθμός μελετών κοόρτης έχει διεξαχθεί στις αναπτυσσόμενες χώρες [59]. Μία από τις πιο εντυπωσιακές ήταν η επταετής παρακολούθηση μιας κοόρτης 42 000 παιδιών από την Ουγκάντα στο πλαίσιο μιας έρευνας για τον αιτιολογικό ρόλο του ιού Epstein-Barr στο λέμφωμα Burkitt [62]. Αυτός ο σχεδιασμός μελέτης έχει επίσης χρησιμοποιηθεί ευρέως στις αναπτυσσόμενες χώρες για τη διερεύνηση των επιπτώσεων στην υγεία (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου) από την έκθεση σε μεγάλο αριθμό επαγγελματικών και άλλων περιβαλλοντικών κινδύνων [63].

Τα λογιστικά προβλήματα και το κόστος που αντιμετωπίζουν οι μελέτες κοορτής οδήγησαν στην ανάπτυξη και την αύξηση της δημοτικότητας ενός άλλου τύπου μελέτης: της μελέτης ελέγχου περιπτώσεων. Στις μελέτες αυτές, ο επιδημιολόγος συγκρίνει μια ομάδα ατόμων που πάσχουν από την υπό διερεύνηση ασθένεια (αποκαλούμενες "περιπτώσεις" - π.χ. άτομα με καρκίνο του πνεύμονα) με μια ομάδα χωρίς την εν λόγω ασθένεια (αποκαλούμενη "έλεγχος"), για να διαπιστώσει αν οι ομάδες διαφέρουν ως προς το ιστορικό των εκθέσεων τους στο παρελθόν (π.χ. συνήθειες καπνίσματος) (βλ. Κεφάλαιο 9). Αυτός ο τύπος μελέτης είναι μοναδικά κατάλληλος για τη μελέτη του καρκίνου και άλλων ασθενειών με μακρά περίοδο επαγωγής, επιτρέποντας στον επιδημιολόγο να κοιτάξει μέσα στο χρόνο, ανιχνεύοντας αναδρομικά τη διαδρομή από το αποτέλεσμα στην αιτία. Αυτό είναι το αντίστροφο της χρονικής ακολουθίας που υιοθετείται στις μελέτες κοορτής [65].

Μια πιο πρόσφατη εξέλιξη είναι η εφαρμογή των επιδημιολογικών αρχών και μεθόδων στο σχεδιασμό, τη διεξαγωγή και την ανάλυση δοκιμών παρέμβασης. Πρόκειται για μελέτες στις οποίες οι εκθέσεις που μελετώνται κατανέμονται στους συμμετέχοντες από τους ίδιους τους ερευνητές. Αυτός ο τύπος ελεγχόμενου πειράματος έχει γίνει αναπόσπαστο μέρος της αξιολόγησης νέων προληπτικών και θεραπευτικών παραγόντων και διαδικασιών. Για παράδειγμα, η δοκιμή παρέμβασης έχει χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της επίδρασης των συμβουλών κατά του καπνίσματος στην υγεία για την αξιολόγηση του ρόλου των προγραμμάτων αγωγής υγείας στην πρόληψη του καρκίνου του στόματος στην Ινδία, για την αξιολόγηση

προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού (π.χ., και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού κατά της ηπατίτιδας Β στην πρόληψη του καρκίνου του ήπατος [66-68].

Είναι προφανές από τη χαμηλή επιβίωση από πολλούς καρκίνους ότι, αν πρόκειται να ελεγχθούν αυτές οι ασθένειες, δεν μπορούμε να βασιστούμε μόνο στην αύξηση της διαθεσιμότητας ιατρικής περίθαλψης. Είναι ζωτικής σημασίας να αυξήσουμε την κατανόηση των γενετικών, περιβαλλοντικών και κοινωνικών παραγόντων που ευνοούν αυτές τις ασθένειες, με στόχο την εφαρμογή αυτής της γνώσης σε αποτελεσματικά προληπτικά μέτρα. Απώτερος στόχος της επιδημιολογίας του καρκίνου είναι ο εντοπισμός των παραγόντων κινδύνου, ώστε να καταστεί δυνατή η έγκαιρη εισαγωγή αποτελεσματικών προληπτικών μέτρων. Για την επίτευξη αυτού του στόχου, ωστόσο, η επιδημιολογία του καρκίνου απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση, η οποία φέρνει σε επαφή κλινικούς γιατρούς, εργαστηριακούς και κοινωνικούς επιστήμονες, καθώς και επαγγελματίες της δημόσιας υγείας και άλλους επαγγελματίες που σχετίζονται με την υγεία.

Η συμβολή της επιδημιολογίας στις στρατηγικές για την πρόληψη ορισμένων τύπων καρκίνου ήταν μέχρι πρόσφατα πολύ μεγαλύτερη από τις βιολογικές γνώσεις για τη νόσο. Ωστόσο, η πρόοδος στη βιολογία παρέχει πλέον νέα εργαλεία και κατευθύνσεις για επιδημιολογικές έρευνες σχετικά με την εμφάνιση και την κατανομή του καρκίνου σε πληθυσμούς. Η ενσωμάτωση βιολογικών δεικτών στην επιδημιολογική έρευνα και η ανάπτυξη της γενετικής επιδημιολογίας είναι μερικά μόνο παραδείγματα αυτής της διεπιστημονικής προσέγγισης.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση που επικεντρώνεται στις βάσεις δεδομένων για τον καρκίνο και συγκεκριμένα στη γονιδιωματική, την πρωτεομική, τη λιπιδομική και τη γλυκομική. Στόχος είναι να αναλυθεί η ανάπτυξη τους κατά τα τελευταία χρόνια, να παρουσιαστεί το Αρχείο Νεοπλασιών στην Ελλάδα και να προσδιοριστούν οι υπάρχουσες ανάγκες στην ερευνητική κοινότητα του καρκίνου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Χρησιμοποιήθηκαν δύο κριτήρια για να καθοριστεί ποιες βάσεις δεδομένων θα συμπεριληφθούν στη μελέτη. Αρχικά, ελήφθησαν υπόψη σύνολα δεδομένων που δημοσιεύθηκαν μετά το 2015, καθώς μια ενδελεχής εξέταση των βάσεων δεδομένων που αφορούν τον καρκίνο του ανθρώπου ήταν προηγουμένως προσβάσιμη πριν από το συγκεκριμένο έτος. Παρ' όλα αυτά, ενσωματώθηκαν ορισμένα επιστημονικά άρθρα που δημοσιεύθηκαν πριν από το 2015, προκειμένου να αναδειχθεί η πρόοδος και η ανάπτυξη ορισμένων βάσεων δεδομένων. Επιπλέον, έγινε επαλήθευση ότι οι επιλεγμένες βάσεις δεδομένων επικεντρώνονταν ειδικά στον καρκίνο. Με βάση τα καθορισμένα κριτήρια, συγκεντρώθηκε μια ολοκληρωμένη συλλογή βάσεων δεδομένων που περιλαμβάνει διάφορους τομείς της έρευνας για τον καρκίνο.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1. Βάσεις δεδομένων για τον τύπο του καρκίνου

Ο μεγάλος όγκος δεδομένων που προκύπτουν από αυτά τα προγράμματα μεγάλης κλίμακας είχε ως αποτέλεσμα την ταυτόχρονη ανάπτυξη νέων βάσεων δεδομένων για την πρόσβαση και την ανάλυση δεδομένων καρκίνου. Το InternationalCancerGenomeConsortium (ICGC) και το CancerGenomeAtlas (TCGA) είναι τα πιο σημαντικά παραδείγματα τέτοιων προσπάθειών (βλ. Παράρτημα, Πίνακας 2) [68].

Η διαθεσιμότητα αυτών των βάσεων δεδομένων παίζει καθοριστικό ρόλο στην υποβοήθηση της ανακάλυψης της μοριακής βάσης μιας τόσο περίπλοκης ασθένειας όπως ο καρκίνος. Οι πρώτες σύγχρονες βάσεις δεδομένων για τον καρκίνο εμφανίστηκαν στις αρχές του 1900 ως έργα μεμονωμένων γιατρών ή ιδρυμάτων στις Ηνωμένες Πολιτείες ή την Ευρώπη [69].

Μόλις το 1959 το Αμερικανικό Κολλέγιο Χειρουργών (ACoS) υιοθέτησε επίσημα μια πολιτική που επιτρέπει τα μητρώα καρκίνου που βασίζονται σε νοσοκομεία (δηλαδή βάσεις δεδομένων) [69], με την πρωταρχική σημασία αυτών των βάσεων δεδομένων για την <<παρακολούθηση της επίπτωσης του καρκίνου, της θνησιμότητας και της επιβίωσης >> [70].

Σήμερα, η λειτουργικότητα των βάσεων δεδομένων για τον καρκίνο έχει επεκταθεί σημαντικά μέσω της ανάλυσης πολύπλοκων συνόλων δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων γονιδιωματικών, πρωτεομικών, γλυκομικών και κλινικών δοκιμών, για να αναφέρουμε μερικές. Αυτή η ανασκόπηση παρέχει μια ενημέρωση σχετικά με την πρόοδο της ανάπτυξης βάσεων δεδομένων για τον καρκίνο τα τελευταία οκτώ χρόνια (2015–2023). Απαιτείται περιοδική αναθεώρηση των υπαρχουσών βάσεων δεδομένων για τον καρκίνο για τον εντοπισμό κενών και αναγκών στις υπάρχουσες συλλογές δεδομένων και στα εργαλεία ανάλυσης που υπάρχουν [71].

4.1.1. Βάσεις Δεδομένων Γονιδιώματος

Οι γενετικές μεταλλάξεις είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του καρκίνου και το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας (NIH) δημιούργησε τον Άτλαντα του Γονιδιώματος του Καρκίνου (CancerGenomeAtlas- TCGA) για να εντοπίσει σημαντικές γονιδιωματικές αλλαγές που προκαλούν καρκίνο. Το TCGA έχει συγκεντρώσει πάνω από 11.000 περιπτώσεις που καλύπτουν 33 τύπους όγκων, παρέχοντας ένα τεράστιο σύνολο δεδομένων μοριακών αλλαγών [67]. Άλλες βάσεις δεδομένων έχουν αξιοποιήσει δεδομένα TCGA, όπως η OncomiRCancerDatabase (OMCD), η οποία χρησιμοποιεί 9500 δείγματα καρκινικών ιστών για συγκριτικές γονιδιωματικές αναλύσεις δεδομένων αλληλουχίας miRNA [72]. Ομοίως, το CistromeCancer χρησιμεύει ως διακομιστής που βασίζεται στο web που χρησιμοποιεί το TCGA για να διευκολύνει την ανάκτηση δεδομένων για ολοκληρωμένη μοντελοποίηση γονιδιακής ρύθμισης [73]. Σημειωτέον, υπάρχει μια τάση δημιουργίας μικρότερων φιλικών προς τον χρήστη βάσεων δεδομένων που προέρχονται από μεγαλύτερες, με παράδειγμα το cBioCancerGenomicPortal. Αναπτύχθηκε για την ενσωμάτωση εκτεταμένων γονιδιωματικών έργων, το cBio βελτιώνει την προσβασιμότητα ακατέργαστα δεδομένα στην ερευνητική κοινότητα του καρκίνου [74].

Η InternationalCancerGenomeConsortium (ICGC) είναι μια άλλη βάση δεδομένων που στοχεύει να κατασκευάσει έναν ολοκληρωμένο κατάλογο μεταλλακτικών ανωμαλιών που παρατηρούνται σε μείζονες τύπους όγκων [75]. Το ICGC ενσωματώνει δεδομένα από 84 παγκόσμια προγράμματα για τον καρκίνο, τα οποία περιλαμβάνουν περίπου 77 εκατομμύρια σωματικές μεταλλάξεις και μοριακά δεδομένα από περισσότερους από 20.000 συμμετέχοντες [75]. Το πρόγραμμα περιήγησης ανθρώπινου γονιδιώματος στο UCSC λειτουργεί ως πύλη για την εμφάνιση διαφόρων γονιδιωματικών χαρακτηριστικών, συμπεριλαμβανομένων γονιδιακών προβλέψεων, ευθυγραμμίσεων, πολυμορφισμών και άλλων [76,77].

Η ExpressionOmnibusDatabase (GEO), που ιδρύθηκε το 2000, εστιάζει στη γονιδιακή έκφραση και λειτουργικά σύνολα δεδομένων γονιδιώματος, επεκτείνοντας πέρα από την ανάλυση γονιδιώματος στη μεθυλίωση του γονιδιώματος, τη δομή της χρωματίνης και άλλα [78]. Η Ensembl, που δημιουργήθηκε από τους Fliceketal. το 2014, παρέχει εργαλεία για γονιδιωματική ανάλυση και επεκτείνεται κάθε χρόνο. Στο Ensemble 2018, προστέθηκαν πεδία όπως ο σχολιασμός γονιδίων, η συγκριτική γονιδιωματική, η γενετική και η επιγονιδιωματική [79,80]. Πρόσφατα, οι Martinetal. επέκτειναν την ανάλυση γονιδιώματος του Ensemble πέρα από τον άνθρωπο για να διερευνήσει το γονιδίωμα σε διάφορα είδη στο Ensemble 2023 [81].

Το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου GenomicDataCommons (GDC) είναι μια άλλη εξέχουσα βάση δεδομένων για τον καρκίνο που εστιάζει στην αποθήκευση, την ανάλυση και την κοινή χρήση γονιδιωματικών και κλινικών δεδομένων από καρκινοπαθείς. Το GDC στοχεύει στον εκδημοκρατισμό της πρόσβασης σε δεδομένα γονιδιώματος του καρκίνου και στην προώθηση της ανταλλαγής δεδομένων μεταξύ των ερευνητών. Διευκολύνοντας την εφαρμογή ιατρικών προσεγγίσεων ακριβείας, το GDC συμβάλλει στην προώθηση της διάγνωσης και της θεραπείας του καρκίνου [82,83]. Το OpenGDC, που προέρχεται από το GDC, επεκτείνεται στην υπάρχουσα πλατφόρμα ενσωματώνοντας το Μοντέλο Γονιδιωματικών Δεδομένων. Εισάγει πρόσθετα γονιδιωματικά δεδομένα σε μορφή επεκτάσιμων δεδομένων προγράμματος περιήγησης (BED) και παρέχει σχετικά μεταδεδομένα σε μορφή κλειδιού-τιμής περιορισμένου πίνακα. Το OpenGDC ενισχύει την αποτελεσματικότητα της πρόσβασης σε γονιδιωματικά και κλινικά δεδομένα, ενώ διευρύνει τον όγκο των πληροφοριών που είναι διαθέσιμες για ανάλυση [84].

Μια αξιοσημείωτη τάση που παρατηρείται στις βάσεις δεδομένων του καρκίνου είναι η ενσωμάτωση διαφορετικών περιοχών έρευνας για τον καρκίνο σε μια ενιαία πλατφόρμα, επιτρέποντας την ενσωμάτωση πολλαπλών λειτουργιών σε μια ενοποιημένη βάση δεδομένων. Η βάση δεδομένων γενικής έκφρασης γονιδίων (GEO) χρησιμεύει ως ένα παράδειγμα τέτοιας ολοκλήρωσης, που προσφέρει όχι μόνο δεδομένα γονιδιακής έκφρασης αλλά και λειτουργικά σύνολα δεδομένων γονιδιώματος που σχετίζονται με τη μεθυλίωση του γονιδιώματος, τη δομή της χρωματίνης και την ανάλυση

γονιδιώματος. Περιλαμβάνοντας διάφορες πτυχές της έρευνας για τον καρκίνο, το GEO διευκολύνει εκτενείς έρευνες και αναλύσεις σε μια ενιαία βάση δεδομένων [78].

Οι Futrealetal. τονίζουν τη σημασία των μεταλλάξεων που συμβαίνουν σε περισσότερο από το 1% των γονιδίων στο πλαίσιο των ανθρώπινων καρκίνων [46]. Για να διευκολυνθεί η εύκολη πρόσβαση σε πληροφορίες σχετικά με αυτά τα γονίδια για ερευνητές και γιατρούς, πολλές βάσεις δεδομένων επικεντρώνονται στην καταγραφή τους. Παραδείγματα τέτοιων βάσεων δεδομένων περιλαμβάνουν το NetworkofCancerGenes [85] και CancerHallmarkGenes (CHG) [86]. Αυτές οι βάσεις δεδομένων εξετάζουν ειδικά γονίδια που επηρεάζονται σημαντικά ή μεταλλάσσονται στον καρκίνο.

Η βάση δεδομένων CatalogofSomaticMutationsinCancer (COSMIC) είναι μια άλλη πολύτιμη πηγή που αποθηκεύει δεδομένα σωματικών μεταλλάξεων και σχετικές πληροφορίες σχετικά με τον ανθρώπινο καρκίνο [87]. Από το 2004, η COSMIC έχει ενσωματώσει κωδικοποιητικές μεταλλάξεις στη βάση δεδομένων της, καλύπτοντας διάφορους γενετικούς μηχανισμούς μέσω των οποίων οι σωματικές μεταλλάξεις συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρκίνου. Αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν μη κωδικοποιητικές μεταλλάξεις, συγχωνεύσεις γονιδίων, παραλλαγές αριθμού αντιγράφων και μεταλλάξεις αντοχής στα φάρμακα. Επιπλέον, ο ιστότοπος COSMIC παρέχει στους χρήστες τη δυνατότητα να απεικονίσουν την τρισδιάστατη δομή των πρωτεϊνών [88].

Το Mutagene είναι μια βάση δεδομένων που εμβαθύνει στα προφίλ μεταλλάξεων 37 διαφορετικών τύπων καρκίνου. Διερευνά τα υποκείμενα συστατικά και τις υπογραφές σε περισσότερα από 9000 γονίδια και εξώματα, επιτρέποντας συγκρίσεις μεταλλαξιογόνων διεργασιών μεταξύ διαφορετικών τύπων καρκίνων [89]. Το έργο Progenetix, που ξεκίνησε το 2001, εστιάζει στα προφίλ μεμονωμένων ανωμαλιών αριθμού αντιγράφων του καρκίνου (CNA) και στα σχετικά μεταδεδομένα.

Η βάση δεδομένων του γονιδίου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (CCDB) περιέχει μια χειροκίνητη λίστα πειραματικά επικυρωμένων γονιδίων που αναφέρθηκε ότι εμπλέκονται σε διαφορετικές πτυχές της καρκινογένεσης του τραχήλου της μήτρας [90]. Κάθε εγγραφή περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με το γονίδιο ενδιαφέροντος, όπως δομή γονιδίου,

χρωμοσωμική θέση, ομολογία, οντολογία και αλληλουχίες mRNA/CDC/πρωτεΐνης για κάθε ισομορφή που κωδικοποιείται από το γονίδιο, καθώς και συνδέσμους προς τις αρχικές αναφορές PubMed και εξωτερικές βάσεις δεδομένων [π.χ. , HGNC, HumanProteinReferenceDatabase (HPRD), Homologene , PharmGKB, PDB] [91,92]. Η βάση δεδομένων μπορεί να ερωτηθεί με:

- i) Όνομα γονιδίου (ο χρήστης μπορεί να λάβει πληροφορίες σχετικές με το γονίδιο ερωτήματος).
- ii) Κατηγορία, όπου τα γονίδια ομαδοποιούνται σε κατηγορίες και
- iii) Αριθμό χρωμοσώματος για προβολή όλων των γονιδίων που σχετίζονται με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας που υπάρχουν σε ένα συγκεκριμένο χρωμόσωμα.

Η βάση δεδομένων Dragon των γονιδίων που σχετίζονται με τον καρκίνο του προστάτη (DDPC) είναι μια ολοκληρωμένη πηγή γονιδίων που έχει επιβεβαιωθεί πειραματικά ότι εμπλέκονται στον καρκίνο του προστάτη. Το DDPC παρέχει πληροφορίες για κάθε γονίδιο, όπως πειραματικά στοιχεία, σχετικές οδούς, ορθολογικά γονίδια, οντολογίες γονιδίων και σχετικές πρωτεΐνες. Ο χρήστης μπορεί να επιλέξει ένα γονίδιο από μια αναπτυσσόμενη λίστα ή να πραγματοποιήσει αναζήτηση στη βάση δεδομένων για γονίδια χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό μιας ή περισσότερων επιλογών, συμπεριλαμβανομένων των AnatomicalSystem, CellLine, KEGGPathways και GeneOntology. Το DDPC περιέχει επίσης μια λίστα με τις προβλεπόμενες θέσεις δέσμευσης παραγόντων μεταγραφής στους προαγωγείς των γονιδίων που περιλαμβάνονται στη βάση δεδομένων. Επιπλέον, η βάση δεδομένων περιέχει φάρμακα της DrugBank που αναφέρεται ότι σχετίζονται με τον καρκίνο του προστάτη [93].

Η επιμελημένη πηγή OvarianData παρέχει δεδομένα γονιδιακής έκφρασης και τεκμηριωμένους κλινικούς σχολιασμούς από 2.970 ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών από 23 μελέτες με καρκίνο των ωοθηκών σε 11 πλατφόρμες μικροσυστοιχιών. Τα δεδομένα διατίθενται ως αντικείμενα ExpressionSet για R/Bioconductor [94,95]. Τα σύνολα δεδομένων γονιδιακής έκφρασης λαμβάνονται από δημόσιες βάσεις δεδομένων, υποβάλλονται σε

επεξεργασία με ομοιόμορφο τρόπο και χαρτογραφούνται σε τυπικά σύμβολα γονιδίων HGNC [96].

Η βάση δεδομένων Genes-to-SystemsBreastCancer (G2SBC) είναι μια ολοκληρωμένη πηγή γονιδίων, μεταγραφών και πρωτεϊνών που αναφέρονται στη βιβλιογραφία ότι δεν ρυθμίζονται στον καρκίνο του μαστού. Επιπλέον, στο G2SBC, η ανάλυση πραγματοποιείται σε διαφορετικά επίπεδα:

- i. το επίπεδο των μοριακών συστατικών, όπου η ανάλυση πραγματοποιείται σε επίπεδο γονιδίων, μεταγραφών και πρωτεϊνών
- ii. το επίπεδο των μοριακών συστημάτων, μια ανάλυση που βασίζεται σε βιολογικές διεργασίες και δίκτυα αλληλεπίδρασης πρωτεΐνης-πρωτεΐνης και
- iii. το επίπεδο των κυτταρικών συστημάτων όπου ο χρήστης μπορεί να περιηγηθεί και να προσομοιώσει μαθηματικά μοντέλα καρκινογένεσης, ανάπτυξης όγκου και ανταπόκρισης στις θεραπείες. Ένα σύστημα ερωτημάτων που βασίζεται σε οντολογία είναι επίσης διαθέσιμο για σχολιασμούς που σχετίζονται με συγκεκριμένες οντολογίες [97].

Το HLungDB είναι μια ολοκληρωμένη πηγή γονιδίων, πρωτεϊνών και microRNA που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα και σχετικών κλινικών πληροφοριών που εξάγονται χειροκίνητα από την επιστημονική βιβλιογραφία. Κάθε καταχώρηση στη βάση δεδομένων περιγράφει τις σχέσεις μεταξύ γονιδίων και καρκίνου του πνεύμονα, που περιέχει λεπτομερείς πληροφορίες για το γονίδιο, το πρότυπο έκφρασης του σχετικού γονιδίου (προς τα πάνω ή προς τα κάτω) στον ασθενή, πειραματικά επαληθευμένες πληροφορίες (π.χ. θέσεις δέσμευσης μεταγραφικού παράγοντα στο προαγωγέα του γονιδίου) και δίκτυα αλληλεπίδρασης πρωτεΐνης-πρωτεΐνης. Η βάση δεδομένων περιλαμβάνει miRNA που εκφράζονται διαφορετικά στον καρκίνο του πνεύμονα ή έχουν αναφερθεί ότι σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα μαζί με τους πειραματικά επαληθευμένους στόχους τους. Το HLungDB είναι διασυνδεδεμένο με σχετικές εξωτερικές πηγές, συμπεριλαμβανομένων των PubMed, HPRD, HUGO, IPI, EBI και KEGG. Τα γονίδια που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα μπορούν να προβληθούν είτε από μια αναπτυσσόμενη λίστα όπου αυτά ταξινομούνται με

αλφαβητική σειρά είτε κατά χρωμόσωμα όπου ο χρήστης μπορεί να δει όλα τα γονίδια που σχετίζονται με τον καρκίνο που βρίσκονται στο επιλεγμένο χρωμόσωμα [98].

4.1.2. Ειδικές βάσεις δεδομένων για τον καρκίνο

Το LungCancerExplorer (LCE) είναι μια βάση δεδομένων ειδικά αφιερωμένη στον καρκίνο του πνεύμονα. Επιτρέπει σε ερευνητές και κλινικούς γιατρούς να εξερευνήσουν δεδομένα για τον καρκίνο του πνεύμονα και να πραγματοποιήσουν διάφορες αναλύσεις [99]. Το PROMISE (ProstateCancerPrecisionMedicineMulti-InstitutionalCollaborativeEffort) είναι μια κοινοπραξία που στοχεύει στη δημιουργία μιας συλλογής αποπροσδιορισμένων κλινικών και γονιδιωματικών δεδομένων ασθενών που συνδέονται με τα αποτελέσματα των ασθενών.

Το PROMISE εστιάζει σε γονιδιωματικά δεδομένα, στατιστικές αναλύσεις, υποστήριξη ασθενών και άλλες πτυχές για την προώθηση της ιατρικής ακριβείας στην έρευνα για τον καρκίνο του προστάτη [100].

Το HCCDB είναι μια αξιοσημείωτη βάση δεδομένων που εστιάζει στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC). Λειτουργεί ως διαδικτυακή πλατφόρμα για την έρευνα της γονιδιακής έκφρασης σε σχέση με το HCC. Το HCCDB επιτρέπει διαφορετικούς τύπους αναλύσεων, συμπεριλαμβανομένης της ανάλυσης έκφρασης ειδικής για ιστούς και όγκου, καθώς και ανάλυσης συνέκφρασης [101].

Η βάση δεδομένων OncoReveal εστιάζει ειδικά στον μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα (NSCLC) και στον καρκίνο του παχέος εντέρου (CRC). Παρέχει μια πλατφόρμα για τους ερευνητές και τους κλινικούς γιατρούς για πρόσβαση σε σχετικά δεδομένα και πληροφορίες που σχετίζονται με αυτούς τους συγκεκριμένους τύπους καρκίνου.

Η βάση δεδομένων για το οστεοσάρκωμα είναι μια αποθήκη γονιδίων και microRNA που σχετίζονται με το οστεοσάρκωμα (OS). Τα δεδομένα που αποθηκεύονται στη βάση δεδομένων εξάγονται από το PubMed χρησιμοποιώντας μια αυτοματοποιημένη διαδικασία αναγνώρισης γονιδίου και microRNA που βασίζεται σε λεξικό, χειροκίνητη αναθεώρηση και

σχολιασμό. Επί του παρόντος, η βάση δεδομένων περιέχει 911 γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες και 81 microRNA που συνάγονται από 1.331 άρθρα. Ο χρήστης μπορεί να πραγματοποιήσει αναζήτηση κατά γονίδιο ή microRNA. Κάθε καταχώρηση συνδέεται με το PubMed [102].

Η βάση δεδομένων έκφρασης του παγκρέατος (PED), που τροφοδοτείται από το λογισμικό BioMart, είναι μια περιεκτική πηγή δεδομένων για τον καρκίνο του παγκρέατος από τη βιβλιογραφία που ελήφθη με τη χρήση μιας σειράς τεχνολογιών, όπως η γονιδιωματική, η μεταγραφική, η πρωτεϊνική και το miRNA. Το PED περιλαμβάνει εργαλεία για την εξόρυξη δεδομένων χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό ερωτημάτων (π.χ. έκφραση γονιδίου και CNA). Η χρήση του BioMart διευκολύνει τη διαλειτουργικότητα με άλλους πόρους καρκίνου που είναι συμβατοί με το BioMart, γεγονός που επιτρέπει στους χρήστες να επεκτείνουν τις έρευνές τους σε έναν αριθμό σχετικών πόρων, όπως το Reactome, το PRIDE και το COSMIC [103].

Η βάση δεδομένων γονιδίων του καρκίνου του νεφρού (RCDB) είναι βιβλιοθήκη γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες και miRNA που σχετίζονται με διάφορες μορφές καρκινωμάτων νεφρού (RCC). Τα γονίδια που κωδικοποιούν την πρωτεΐνη έχουν ταξινομηθεί σε έξι κατηγορίες ανάλογα με τον τύπο της αλλοίωσης που παρατηρείται στο RCC:

- i) μεθυλίωση
- ii) υπερέκφραση
- iii) μείωση της ρύθμισης
- iv) μετάλλαξη
- v) διαμετάθεση γονιδίων
- vi) αταξινόμητο.

Το RCDB περιλαμβάνει επίσης τα miRNA που δεν ρυθμίζονται στο RCC. Οι χρήστες μπορούν να ρωτήσουν τα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες και τα miRNA χρησιμοποιώντας λέξη-κλειδί, κατηγορία ή, στην περίπτωση γονιδίων, χρωμόσωμα. Το εργαλείο ViroBLAST χρησιμοποιείται για την αναζήτηση μιας ακολουθίας που ορίζεται από το χρήστη σε σχέση με τις ακολουθίες που είναι διαθέσιμες στο RCDB [104].

4.1.3 Πρωτεομικές βάσεις δεδομένων

Το Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium (CPTAC) είναι μια βάση δεδομένων που δημιουργήθηκε από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου των ΗΠΑ (NCI) που αναλύει βιολογικά δείγματα καρκινικών ιστών χρησιμοποιώντας φασματομετρία μάζας. Προσδιορίζει και χαρακτηρίζει τις πρωτεϊνικές αλλοιώσεις σε δείγματα όγκου, παρέχοντας αυτά τα πρωτεομικά δεδομένα στο κοινό με προσιτό τρόπο. Το CPTAC συνεργάζεται με τον Άτλαντα του Γονιδιώματος του Καρκίνου (TCGA) για να παρέχει πρωτεομική εισαγωγή για δείγματα ιστού μαστού, παχέος εντέρου και ωοθηκών εντός του πλαισίου TCGA [105,106]. Η εργασία του Lindgren το 2021 συζητά το προγραμματισμό εφαρμογών και δεδομένων (API) που δημιουργήθηκε από το CPTAC, το οποίο διανέμει επεξεργασμένα σύνολα δεδομένων, διευκολύνοντας την προηγμένη ανάλυση [107].

Η βάση δεδομένων String ενσωματώνει γνωστές και προβλεπόμενες συσχετίσεις μεταξύ πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων των φυσικών αλληλεπιδράσεων και των λειτουργικών συσχετισμών. Χρησιμοποιεί εξόρυξη κειμένου, ανάλυση μονοπατιών και βάσεις δεδομένων αλληλεπίδρασης για να παγιώσει τη γνώση σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών [108].

Η δικτυακή πύλη UALCAN, που ιδρύθηκε το 2017, επιτρέπει στην κοινότητα του καρκίνου να αναλύει και να έχει πρόσβαση σε μεταγραφικά δεδομένα καθώς και αλλαγές σε πρωτείνες σε δείγματα καρκίνου καθώς και σε δεδομένα επιβίωσης ασθενών. Έχει επεκταθεί για να περιλαμβάνει microRNA, μακρά μη κωδικοποιητικά RNA (lncRNAs), δεδομένα μεθυλίωσης DNA και πρωτεϊνικές ουσίες από το CPTAC [109].

Το CanProVar εστιάζει στις παραλλαγές του ανθρώπινου πρωτεώματος του καρκίνου, παρέχοντας μια πλατφόρμα για την αποθήκευση και την ανάκτηση αλλοιώσεων μεμονωμένων αμινοξέων που παρατηρούνται στον καρκίνο. Οι ερευνητές μπορούν να αναζητήσουν και να εξερευνήσουν αποτελεσματικά αυτές τις αλλαγές χρησιμοποιώντας το CanProVar, το οποίο προσφέρει εύκολη δυνατότητα προσβασιμότητας και αναζήτησης που βασίζονται σε αναγνωριστικά γονιδίων ή πρωτεϊνών, τύπους καρκίνου, θέσεις χρωμοσωμάτων και σηματοδοτικά μονοπάτια. Το CanProVar 2.0 είναι η πιο

πρόσφατη έκδοση, με δεκαπλάσια αύξηση στον αριθμό των παραλλαγών και βελτιωμένη λειτουργικότητα αναζήτησης. Οι παρακάτω πόροι που αναφέρονται παρακάτω δεν σχετίζονται ειδικά με τον καρκίνο, αλλά συμβάλλουν στην κατανόηση της πρωτεομικής και του ρόλου της στην έρευνα για τον καρκίνο. Η RCSB Protein Data Bank παρέχει πρόσβαση σε τρισδιάστατες δομές βιολογικών μακρομορίων, βοηθώντας στην κατανόηση των πρωτεϊνικών και μακρομοριακών δομών [110,111].

Το Universal Protein Resource (UniProt) είναι ένα αποθετήριο ανοικτού κώδικα αλληλουχιών πρωτεϊνών και λειτουργικών σχολιασμών, που προσφέρει απεικονίσεις του υποκυτταρικού εντοπισμού, της δομής και των αλληλεπιδράσεων της πρωτεΐνης [112,113]. Το Proteome Discoverer είναι ένα λογισμικό δεδομένων που χρησιμοποιείται για τη μετατροπή αρχείων φασματομετρίας μάζας σε ταυτοποιήσεις πρωτεϊνών [114].

Το SWISS-PROT και το TrEMBL είναι βάσεις δεδομένων αλληλουχίας πρωτεϊνών που παρέχουν πληροφορίες για πρωτεϊνικές λειτουργίες, τομείς, δομές, και μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις [115]. Το jPOST είναι μια πρωτεομική βάση δεδομένων που επιτρέπει στους χρήστες να παρατηρούν τη συχνότητα ανίχνευσης μεταφραστικής τροποποίησης, να εξετάζουν τη συνύπαρξη θέσεων φωσφορυλίωσης και να εξερευνούν την κοινή χρήση πεπτιδίων μεταξύ των πρωτεομορφών [116].

Το MatrisomeDB είναι μια επιλεγμένη πρωτεομική βάση δεδομένων που περιέχει δεδομένα από διάφορες μελέτες της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας (ECM), προσφέροντας μια αναζητήσιμη αποθήκη χρήσιμων πληροφοριών που σχετίζονται με φυσιολογικούς ιστούς, καρκίνους και τις διαταραχές [117].

4.1.4.Λιπιδομικές Βάσεις Δεδομένων

Η λιπιδομική παίζει ολοένα και πιο σημαντικό ρόλο στην έρευνα για τον καρκίνο λόγω της συμμετοχής των λιπιδίων στην ανάπτυξη του καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του ρόλου τους στη δομή της μεμβράνης, την αποθήκευση ενέργειας και τη μεταγωγή σήματος. Ορισμένα καρκινικά κύτταρα, όπως τα καρκινικά κύτταρα του μαστού και των ωοθηκών, βασίζονται στην οξείδωση των λιπαρών οξέων για ενέργεια, ενώ η συσσώρευση λιπιδίων έχει παρατηρηθεί σε ορισμένους τύπους καρκινικών κυττάρων [118]. Η κατανόηση των μεταβολών συγκεκριμένων τύπων λιπιδίων που επηρεάζονται σε διαφορετικούς τύπους καρκίνου μπορεί να βοηθήσει στην ανάπτυξη βελτιωμένων θεραπειών και διαγνωστικών προσεγγίσεων. Αν και η λιπιδομική στην έρευνα για τον καρκίνο είναι ακόμη υπό ανάπτυξη, μελέτες έχουν διερευνήσει το ρόλο των λιπιδίων σε διάφορους καρκινικούς ιστούς. Για παράδειγμα, μια μελέτη για τη λιπιδομική στον καρκίνο του παχέος εντέρου πρότεινε ότι τα λιπίδια μπορεί να παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα που περιλαμβάνει μεγαλύτερους πληθυσμούς και διαφορετικά στάδια καρκίνου. Επιπλέον, συνιστάται η διερεύνηση άλλων παραγόντων που συμβάλλουν στην αυξημένη παραγωγή λιπιδίων στα καρκινικά κύτταρα είναι [119].

Αν και δεν υπάρχει επί του παρόντος καμία ειδική για τον καρκίνο λιπιδομική βάση δεδομένων, υπάρχουν μη καρκινικές λιπιδομικές βάσεις δεδομένων που παρέχουν πολύτιμους πόρους. Μια τέτοια βάση δεδομένων είναι η DBLiPro, η οποία στοχεύει στη δημιουργία μιας ολοκληρωμένης βάσης πληροφοριών για τον μεταβολισμό των ανθρώπινων λιπιδίων και προσφέρει εργαλεία ανάλυσης με επίκεντρο το λιπίδιο [120]. Το Lipid Maps είναι μια άλλη σημαντική βάση δεδομένων, που αποτελείται από δύο στοιχεία: τη βάση δεδομένων Lipid Maps Proteome (LMPD), η οποία επικεντρώνεται στις πρωτεΐνες και τη βάση δεδομένων Lipid Maps Structure (LMSD), η οποία παρέχει πληροφορίες για δομές λιπιδίων. Το 2020, το Lipid Maps ενημέρωσε το σύστημα ταξινόμησης και τη συντομογραφία για τις δομές λιπιδίων, συμπεριλαμβανομένων κατηγοριών όπως τα γλυκερολιπίδια [120-123].

4.1.5. Βάσεις δεδομένων κλινικών δοκιμών

Οι κλινικές δοκιμές διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην έρευνα για τον καρκίνο, καθώς βοηθούν στην αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των διαγνωστικών, των θεραπειών και της ανάπτυξης φαρμάκων. Η ενσωμάτωση βάσεων δεδομένων κλινικών δοκιμών είναι απαραίτητη για την κατανόηση του αντίκτυπου των δοκιμών και των δημογραφικών στοιχείων των ασθενών στην ανάπτυξη βελτιωμένων και εξατομικευμένων θεραπειών. Ακολουθούν αρκετές βάσεις δεδομένων κλινικών δοκιμών που σχετίζονται με την έρευνα για τον καρκίνο:

- (1) Κλινική Γονιδιωματική Βάση Δεδομένων (CGD): Η CGD παρέχει μια ολοκληρωμένη συλλογή γενετικών καταστάσεων όπου οι γενετικές πληροφορίες μπορούν να επηρεάσουν την κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα, τη λήψη ιατρικών αποφάσεων, τις προγνωστικές εκτιμήσεις, τις αναπαραγωγικές επιλογές και να βοηθήσουν στην αποφυγή περιττών διαγνωστικών εξετάσεων [124].
- (2) FoundationMedicineAdultCancer-ClinicalData: Αυτό το σύνολο δεδομένων χρησιμεύει ως πολύτιμη πηγή για την έρευνα ασυνήθιστων μεταλλάξεων και διαταραχών, την επαλήθευση της κλινικής σημασίας τους και την ανακάλυψη νέων θεραπευτικών επιλογών [125].
- (3) Επιμελημένη βάση δεδομένων κλινικών αποτελεσμάτων καρκίνου C3OD): Το C3OD ενσωματώνει ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία, μητρώο όγκων, βιοδείγμα και μητρώο δεδομένων για να διευκολύνει την πρόσβαση στα δεδομένα ασθενών σε μια ενοποιημένη τοποθεσία. Στόχος του είναι να επιταχύνει τον έλεγχο καταλληλότητας για ερευνητικούς σκοπούς [126].
- (4) Δανική βάση δεδομένων για τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου: Ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του 1960, αυτή η βάση δεδομένων εστιάζει σε μια εθνική στρατηγική για την πολυεπιστημονική θεραπεία του καρκίνου της κεφαλής και του τραχήλου στη Δανία. Χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις επιπτώσεις του μειωμένου

χρόνου αναμονής, την αλλαγή της επιδημιολογίας και την επίδραση της συννοσηρότητας και των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων [127].

- (5) Εθνική βάση δεδομένων για τον καρκίνο (NCDB): Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, το NCDB έχει εξελιχθεί σημαντικά, συγκεντρώνοντας και κατηγοριοποιώντας περίπου 40 εκατομμύρια αρχεία ασθενών από περισσότερα από 1500 νοσοκομεία. Στόχος του είναι η ενίσχυση την ποιότητα της φροντίδας ασθενών με καρκίνο [128].
- (6) Βάση δεδομένων επιτήρησης, επιδημιολογίας και τελικών αποτελεσμάτων (SEER): Η SEER εστιάζει στη διερεύνηση του ιστορικού διαφορετικών τύπων καρκίνου και της φροντίδας των ασθενών, παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες [129].
- (7) ClinVar: Το ClinVar είναι μια δημόσια βάση δεδομένων που έχει σχεδιαστεί για κλινικά εργαστήρια, ερευνητές και ομάδες ειδικών. Κυκλοφόρησε το 2013 περιέχει πάνω από 600.000 υποβληθείσες εγγραφές από 1000 υποβάλλοντες, που αντιπροσωπεύουν 430.000 μοναδικές παραλλαγές. Το ClinVar επιτρέπει τη σύγκριση δεδομένων μεταξύ των ερευνητών [130].

5.Εθνικό Μητρώο Καρκίνου

Το Εθνικό Μητρώο Καρκίνου χρησιμεύει ως ένα σχολαστικά δομημένο αποθετήριο για τη συλλογή, τη διατήρηση, τον έλεγχο και την αποσαφήνιση διαφορετικών δεδομένων που σχετίζονται με άτομα που έχουν προσβληθεί από καρκίνο. Αυτό περιλαμβάνει τη μεθοδική και συνεχή παρακολούθηση των διαγνώσεων καρκίνου εντός της ευρύτερης κοινότητας, παράλληλα με την ενιαία τεκμηρίωση των θανάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο.

Η συλλογή των δεδομένων προέρχεται από νοσοκομειακά αρχεία και αρχεία πληθυσμού, με το πρώτο να περιλαμβάνει συνήθως ένα μεμονωμένο νοσοκομείο ή δίκτυο νοσοκομείων, ενώ το δεύτερο συλλέγει δεδομένα τόσο από εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης όσο και από πηγές μη υγειονομικής περίθαλψης σε μια καθορισμένη περιοχή.

Τα αρχεία προσφέρουν λεπτομερείς πληροφορίες για τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου, τόσο στο παρελθόν όσο και στο παρόν, σε μια ποικιλία τύπων καρκίνου. Αυτά τα δεδομένα είναι πολύτιμα για τη διεξαγωγή ενδεδειγμένων αναλύσεων και τη δημιουργία τεκμηριωμένων πολιτικών.

Μέσω της επιμελούς παρατήρησης των περιπτώσεων, μπορούν να συλλεχθούν πολύτιμα δεδομένα για υποτροπές, κρούσματα, ποσοστά επίπτωσης και αποτελέσματα ασθενών. Τα μητρώα καρκίνου που βασίζονται στον πληθυσμό προαναγγέλλονται ως οι αφανείς ήρωες της διαχείρισης του καρκίνου, παρέχοντας κρίσιμη εικόνα για το εύρος του ζητήματος σε ένα έθνος και επιτρέποντας την αξιολόγηση των πρωτοβουλιών προσυμπτωματικού ελέγχου, της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, των ποσοστών επιβίωσης των ασθενών και του επιπέδου φροντίδας που παρέχεται στην ογκολογία ασθενείς [131].

Για παράδειγμα, τα μητρώα καρκίνου που βασίζονται στον πληθυσμό στην Αυστραλία έχουν εφαρμοστεί με μεγάλη αποτελεσματικότητα λόγω των κανονισμών υποχρεωτικής αναφοράς, οι οποίοι επιτρέπουν τη συλλογή δεδομένων σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης, τη θνησιμότητα και τη συνολική επιβίωση. Με την εξέλιξη των αυστραλιανών μητρώων τις τελευταίες δεκαετίες, τα κλινικά μητρώα και πιο συγκεκριμένα τα «μητρώα κλινικής

ποιότητας», παρέχουν πλέον πληροφορίες όχι μόνο για τη συχνότητα εμφάνισης και τη θνησιμότητα, αλλά και για πιο λεπτομερή και κλινικά χρήσιμα δεδομένα. Επιτρέπουν ακόμα, πιο ολοκληρωμένη συλλογή δεδομένων σε σύγκριση με μητρώα που βασίζονται στον πληθυσμό, καθώς μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη συλλογή πιο συγκεκριμένων πληροφοριών, όπως το στάδιο του καρκίνου, η θεραπεία, τα προγνωστικά χαρακτηριστικά και τα αποτελέσματα των ασθενών [132].

Τα σκανδιναβικά μητρώα καρκίνου είναι από τα παλαιότερα μητρώα καρκίνου στον κόσμο. Οι σκανδιναβικές υγειονομικές αρχές έδειξαν αποφασιστικότητα και όραμα με τη δημιουργία εθνικών μητρώων καρκίνου ήδη από τα μέσα του εικοστού αιώνα. Το μητρώο της Δανίας ιδρύθηκε το 1943, το Φινλανδικό και Νορβηγικό το 1952, η Ισλανδία το 1954 και η Σουηδία το 1958 [134]. Συγκεκριμένα, οι αρχές κατάλαβαν νωρίς ότι η αναφορά πρέπει να είναι υποχρεωτική. Οι γιατροί και τα εργαστήρια που διαγνώσουν ή θεραπεύουν τον καρκίνο έπρεπε να αναφέρουν στοιχεία για κάθε ασθενή στο μητρώο της χώρας τους. Η υποχρεωτική αναφορά, οι πολλαπλές πηγές περιστατικών, η ιστολογική επαλήθευση, η μη αυτόματη επαλήθευση και η ανίχνευση από τα αρχεία του μητρώου θανάτων αντιπροσωπεύουν βασικές πτυχές ενός μητρώου καρκίνου. Κατά συνέπεια, αυτά τα μητρώα έχουν βρεθεί σε μελέτες ότι είναι πληρωμένα πάνω από 95% διάστημα εμπιστοσύνης [135].

5.1. Χρησιμότητα του Αρχείου Νεοπλασιών

Τα μητρώα καρκίνου θα μπορούσαν και θα έπρεπε να διαδραματίσουν ισχυρότερο ρόλο στην αξιολόγηση των επιπτώσεων κάθε θεραπείας για τον καρκίνο. Σε πολλές χώρες έχουν δημιουργηθεί κλινικά μητρώα καρκίνου, τα οποία συχνά ξεκίνησαν από χειρουργούς που ήθελαν να αξιολογήσουν τα αποτελέσματα διαφόρων χειρουργικών θεραπειών. Αυτά τα μητρώα παρείχαν τη βάση για πολύ σημαντική κλινική έρευνα. Ωστόσο, για να έχουν αυτά τα μητρώα τόσο υψηλή ποιότητα όσο τα «μητρώα μητρώων», τα κύρια μητρώα καρκίνου, η κλινική αναφορά πρέπει όχι μόνο να είναι υποχρεωτική, αλλά η αναφορά θα πρέπει επίσης να ενσωματώνεται απρόσκοπτα στα ηλεκτρονικά αρχεία ασθενών. Αυτό απαιτεί ότι οι γιατροί πρέπει να καταγράφουν τις θεραπείες με δομημένο τρόπο, χρησιμοποιώντας διεθνείς τυπικούς όρους, στο αρχείο ασθενών. Επιπλέον, τα κλινικά μητρώα θα πρέπει να χρησιμοποιούν διεθνή πρότυπα για την καταχώριση τέτοιων δεδομένων θεραπείας [136].

<<Συνοπτικά, τα αρχεία μητρώου Νεοπλασιών είναι σημαντικά όπλα της δημόσιας υγείας για:

- τη συστηματική συλλογή δεδομένων της, κατά αιτία, νοσηρότητα και θνησιμότητα από καρκίνο.
- τη παρακολούθηση της διαχρονικής εξέλιξης του καρκίνου στη χώρα μας.
- την αποτύπωση της γεωγραφικής κατανομής της, κατά αιτία, νοσηρότητα από καρκίνο.
- τον προσδιορισμό των ομάδων του πληθυσμού, οι οποίες βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.
- τη κατανομή των περιπτώσεων ανά στάδιο διάγνωσης της νόσου.
- τη παρακολούθηση των ποσοστών επιβίωσης.

- την αξιολόγηση των προγραμμάτων προσυμπτωματικού-πληθυσμιακού ελέγχου.
- τη διεξαγωγή και προώθηση κλινικών και επιδημιολογικών μελετών (περιγραφικών και αναλυτικών).
- τη παροχή ανώνυμων στοιχείων σε διεθνείς Οργανισμούς, όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (World Health Organisation) και η Διεθνής Ένωση για την Έρευνα του Καρκίνου (International Agency for Research on Cancer) στο πλαίσιο ανταλλαγής πληροφοριών, σύγκρισης δεδομένων και εναρμόνισης του αρχείου με τις εκάστοτε ισχύουσες ευρωπαϊκές και διεθνείς προδιαγραφές [131].>>

5.2. Αρχές Ασφάλειας Αρχείου Νεοπλασιών

Τα δεδομένα που συλλέγονται πρέπει να είναι αξιόπιστα και έγκυρα έτσι ώστε και τα αποτελέσματα που προκύπτουν να είναι και αυτά με τη σειρά τους αξιόπιστα και να εξάγονται ασφαλή ιατρικά συμπεράσματα. Για να συμβεί αυτό θα πρέπει στο Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών να καταγράφονται όσο το δυνατόν περισσότερα δεδομένα. Μέσα από αυτή τη διαδικασία θα αποτυπωθεί η πραγματική κατάσταση στην χώρα και να ελαχιστοποιούνται οι περιπτώσεις μη σωστής καταγραφής της διάγνωσης.

Μία πρόταση αφαλούς καταγραφής είναι η αποτύπωση όσον το δυνατόν περισσότερων δεδομένων που αφορούν στοιχεία που ίσως συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου όπως για παράδειγμα το επάγγελμα του ασθενούς ή ο τόπος διαμονής όπως και δημογραφικά ή άλλου τύπου επιδημιολογικά δεδομένα όπως πχ. οι συνήθειες διατροφής.

Για τον περιορισμό των λαθών καταγραφής ή των διπλοεγγραφών είναι σημαντική η ύπαρξη προδιαγραφών και πολιτικών ασφαλείας. Για παράδειγμα, η Ένωση Κεντρικών Αρχείων Καρκίνου στην Βόρεια Αμερική, η οποία ετήσια ελέγχει και αξιολογεί τα κεντρικά αρχεία νεοπλασιών, απονέμει πιστοποιητικά με τα οποία επιβεβαιώνει την αξιοπιστία και την εγκυρότητα του αρχείου, μέσα από συγκεκριμένες προδιαγραφές [136].

Ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα

Τα δεδομένα που συλλέγονται αφορούν ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα και η επεξεργασία ή η αναδημοσίευση απαγορεύονται από την ισχύουσα νομοθεσία.

Πώς επηρέασε, ο Γενικός Κανονισμός για την Προστασία Δεδομένων της ΕΕ (GDPR, <https://gdpr-info.eu>) την εγγραφή του καρκίνου;

Ορισμένες χώρες, συμπεριλαμβανομένων των σκανδιναβικών, έχουν θεσπίσει συγκεκριμένους κανονισμούς, οι οποίοι εξακολουθούν να επιβάλλουν την καταγραφή του καρκίνου χωρίς τη συγκατάθεση του ασθενούς. Επιπλέον, η ισχύουσα νομοθεσία δεν διαφέρει τόσο πολύ από

τους προηγούμενους αυστηρούς κανονισμούς περί απορρήτου βάσει των οποίων λειτουργούσαν τα μητρώα καρκίνου. Έτσι, η εισαγωγή του GDPR παρείχε περιορισμένο αντίκτυπο στην καθημερινή επεξεργασία δεδομένων υγείας. Υπάρχουν όμως κάποιες προκλήσεις που έγιναν εμφανείς τον περασμένο χρόνο. Ενώ ο GDPR αναμενόταν να διευκολύνει την κοινή χρήση προσωπικών δεδομένων μεταξύ ευρωπαϊκών χωρών, δεν υπάρχουν προφανείς μηχανισμοί για τη μεταφορά ήδη συλλεγμένων δεδομένων υγείας από οποιαδήποτε πηγή (όχι μόνο δεδομένα μητρώου), σε τρίτες χώρες εκτός του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ). ειδικά σε χώρες που δεν έχουν λάβει έγκριση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τη λήψη και επεξεργασία τέτοιων δεδομένων. Ομοίως, δεν υπάρχουν προφανείς μηχανισμοί για τη μεταφορά τέτοιων δεδομένων σε διεθνείς οργανισμούς όπως ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο, που ανήκει στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Οι ανακριτές και οι δικηγόροι σε όλη την Ευρώπη αγωνίζονται να βρουν μηχανισμούς μεταφοράς που υπόκεινται σε κατάλληλες διασφαλίσεις χρησιμοποιώντας τον GDPR. Η έλλειψη κατάλληλων μηχανισμών για την ανταλλαγή δεδομένων που έχουν ήδη συλλεχθεί εμποδίζει την έρευνα και ένα ζήτημα που κάθε χώρα του ΕΟΧ πρέπει να θέσει στην Επιτροπή της ΕΕ [135].

Η ίδρυση και η επεξεργασία ενός αρχείου νεοπλασιών, συνεπώς επιτρέπεται κατ'έξαιρση από το νόμο όταν:

- i. η επεξεργασία των δεδομένων αφορά θέματα δημόσιας Υγείας και εκτελείται αποκλειστικά από επαγγελματία υγείας και υπόκειται στους κανόνες ηθικής και δεοντολογίας και με τον όρο ότι η επεξεργασία των δεδομένων είναι απαραίτητη για την πρόληψη του πληθυσμού.
- ii. η επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιείται για ερευνητικούς και επιστημονικούς σκοπούς με τον όρο ότι προστατεύονται τα προσωπικά δεδομένα των ασθενών.

Σε κάθε περίπτωση απαιτείται σχετική άδεια από την Αρχή Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων. Συνεπώς το πληροφοριακό σύστημα που θα χρησιμοποιείται για την τήρηση του αρχείου θα πρέπει να διαθέτει υψηλές προδιαγραφές ασφαλείας και να εξασφαλίζει ότι δε θα καταστρέφεται ή δημοσιοποιείται οποιοδήποτε ευαίσθητο προσωπικό δεδομένο [137].

5.3.Προκλήσεις στη συλλογή δεδομένων

Οι προκλήσεις που ενδέχεται να αντιμετωπίσει το προσωπικό του μητρώου κατά την εύρεση και τη συλλογή δεδομένων περιλαμβάνουν την εξασφάλιση της συνεργασίας των πηγών δεδομένων και την αφαίρεση πληροφοριών από κυρίως έντυπους ιατρικούς φακέλους σε νοσοκομεία με πολύ διαφορετικά συστήματα τήρησης αρχείων.

Τα περισσότερα μητρώα ανέφεραν την έλλειψη χρηματοδότησης ως την κύρια πρόκληση για τη λειτουργία του μητρώου, η οποία επηρέασε την πληρωμή μισθών και τη διατήρηση του προσωπικού. Στα μητρώα με άμεση επαφή με τους ασθενείς, το προσωπικό περιέγραψε την πρόκληση της ανταπόκρισης σε κακές εμπειρίες ασθενών στις προσπάθειες αναζήτησης θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων μεγάλων ταξιδιών και καθυστερήσεων, κακής ιατρικής περίθαλψης ή απώλειας μέλους της οικογένειας. Επιπρόσθετα, τα περισσότερα μητρώα αντιμετώπισαν μεγάλες προκλήσεις με το στίγμα του καρκίνου [136].

5.4. Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο 2008-2012

Η ανάπτυξη του «νέου» ΕΑΝ έγινε μελετώντας τη διεθνή βιβλιογραφία, τις προδιαγραφές της αντίστοιχης υπηρεσίας των Εθνικών Ινστιτούτων για τον Καρκίνο των ΗΠΑ, του SEER (SurveillanceEpidemiologyEnd-PointsResults) και του MECC (MiddleEasternCancerConsortium - μιας συνεργασίας μεταξύ ΗΠΑ και των υπουργείων Υγείας της Κύπρου, Αιγύπτου, Ισραήλ, Ιορδανίας, Παλαιστινιακής Αρχής και Τουρκίας που μεταξύ άλλων καταγράφει τα περιστατικά καρκίνων σε αυτή την περιοχή), τη λειτουργία άλλων ευρωπαϊκών αρχείων, όπως της Ολλανδίας, καθώς και μέσω της συμμετοχής σε ευρωπαϊκά προγράμματα [137].

Το Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο περιλαμβάνει έξι άξονες που αφορούν την έρευνα, την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση, την θεραπεία, την διαχείριση & φροντίδα της νόσου και την εκπαίδευση [98]. Παρακάτω παρατίθενται συνοπτικά τους άξονες και τις δράσεις του Εθνικού Σχεδίου Δράσης:

Αξονας 1 – Έρευνα

- Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών.
- Αξιοποίηση υπαρχόντων δικτύων και σύνδεση με υπάρχουσες βάσεις δεδομένων.

Αξονας 2 - Πρόληψη

- Εθνική εκστρατεία ενημέρωσης κατά του καρκίνου. Πρόγραμμα αγωγής υγείας στα σχολεία «Η ζωή έχει χρώμα».
- Μείωση της επίπτωσης του καρκίνου που σχετίζεται με το κάπνισμα και το αλκοόλ.
- Μείωση της επίπτωσης του καρκίνου που σχετίζεται τη διατροφή
- Μείωση της επίπτωσης του καρκίνου που σχετίζεται με την έκθεση στην ηλικιακή (UV) ακτινοβολία.
- Μείωση της επίπτωσης του καρκίνου που σχετίζεται με λοιμώδεις παράγοντες.

Αξονας 3 - Έγκαιρη διάγνωση

- Δημιουργία κέντρων πρόληψης και έγκαιρης διάγνωσης.
- Δημιουργία κινητών μονάδων για την εφαρμογή του προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου (screening) σε απομακρυσμένες περιοχές της χώρας.

Αξονας 4 – Θεραπεία

- Αξιολόγηση λειτουργικού - οργανωτικού πλαισίου και παρεχομένων υπηρεσιών Ογκολογικών Κλινικών.
- Βελτίωση των υπηρεσιών σε παιδιά και εφήβους με καρκίνο.

Άξονας 5 - Διαχείριση & φροντίδα της νόσου

- Δημιουργία ξενώνων στις υγειονομικές υπηρεσίες.
- Επέκταση των υφιστάμενων ελαφρύνσεων για τη μετακίνηση των ογκολογικών ασθενών.
- Επέκταση υπηρεσιών «Νοσηλεία στο Σπίτι» στο πλαίσιο του Εθνικού Συστήματος Υγείας (ΕΣΥ).

Άξονας 6 – Εκπαίδευση

- Εκπαίδευση ασθενών και συγγενών τους
- Εκπαίδευση προσωπικού υγείας

5.5. . Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο 2011-2015

Οι κύριοι στόχοι του Εθνικού Σχεδίου Δράσης για τον Καρκίνο που παρουσίασε το Υπουργείο είναι:

- Η ανάδειξη της αξίας της πρόληψης και της έγκαιρης διάγνωσης για την αντιμετώπιση της νόσου
- Η ανάπτυξη και εισαγωγή στην κλινική πράξη διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων και κατευθυντήριων οδηγιών, ώστε να εξασφαλιστεί η ενιαία παροχή φροντίδας υγείας προς τους πολίτες
- Η πιστοποίηση δομών και υπηρεσιών
- Η εξασφάλιση των προϋποθέσεων για μείωση της νοσηρότητας και θνησιμότητας του καρκίνου
- Η δημιουργία του εθνικού αρχείου νεοπλασιών για τη συστηματική καταγραφή και μελέτη του καρκίνου [138].

Τα επιδιωκόμενα αποτελέσματα του Σχεδίου είναι:

- i) η μακροπρόθεσμη μείωση του αριθμού των νέων περιστατικών καρκίνου και τη βαρύτητα της νόσου,
- ii) τη αύξηση της επιβίωσης και των ποιοτικών ετών ζωής των νοσούντων από καρκίνο, i
- iii) η βελτίωση της ποιότητας ζωής των πασχόντων αλλά και της οικογένειάς τους και τέλος,
- iv) η μείωση του κοινωνικού κόστους της νόσου.

Ο εθνικός σχεδιασμός περιλαμβάνει στόχους που αναπτύχθηκαν γύρω από πέντε άξονες παρέμβασης στην φροντίδα του καρκίνου.

1ος Άξονας: Η πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου

Στα μέτρα πρωτογενούς πρόληψης, σημαντικό ρόλο κατέχουν η συνέχιση και εντατικοποίηση της εκστρατείας κατά του καπνίσματος αλλά και η προσπάθεια μείωσης της επίπτωσης του καρκίνου που σχετίζεται με το αλκοόλ, η οποία συνιστά υψηλή προτεραιότητα. Η ανάπτυξη ενημερωτικής εκστρατείας για την υγιεινή διατροφή και την αύξηση της σωματικής άσκησης εντάσσεται στο πλαίσιο των δράσεων για μείωση της επίπτωσης του καρκίνου που σχετίζεται με την παχυσαρκία, τη διατροφή και την έλλειψη σωματικής άσκησης (με οφέλη και στη μείωση καρδιαγγειακών και άλλων χρόνιων μη μεταδιδόμενων νοσημάτων που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής). Προβλέπεται επίσης η ανάπτυξη ενημερωτικής εκστρατείας εθνικής εμβέλειας για τη μείωση της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία και την αναγνώριση κλινικών σημείων για τη μείωση της επίπτωσης των κακοηθών νεοπλασιών του δέρματος.

2ος Άξονας: Βελτίωση της αντιμετώπισης του διαγνωσμένου καρκίνου

Σε αυτό το πλαίσιο εντάσσεται η εισαγωγή κλινικών πρωτοκόλλων & κατευθυντήριων οδηγιών στην κλινική πράξη του Ε.Σ.Υ., η πιστοποίηση μονάδων και υπηρεσιών και η προμήθεια και αξιοποίηση βιοϊατρικής τεχνολογίας (BIT). Σε αυτή τη δράση θα συμπεριληφθεί η ενίσχυση του εξοπλισμού των κυταρολογικών και παθολογοανατομικών εργαστηρίων των κέντρων αναφοράς για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Προβλέπεται εξάλλου, η δημιουργία εξειδικευμένων κέντρων θεραπευτικής αντιμετώπισης:

στο νοσοκομείο «Έλενα Βενιζέλου» για τον καρκίνο του μαστού, στο νοσοκομείο «Η Σωτηρία», για τον καρκίνο του πνεύμονα· επίσης, η δημιουργία εξειδικευμένου κέντρου για τον καρκίνο του στόματος.

3ος Άξονας: Μεταθεραπευτική αντιμετώπιση, αποκατάσταση και επανένταξη

Προβλέπεται η ανάπτυξη θεσμικού πλαισίου για την κατ' οίκον νοσηλεία και τη λειτουργία ξενώνων ασθενών τελικού σταδίου και τη συμβουλευτική και παρηγορητική στήριξη με στόχο τη μείωση του κοινωνικού - έμμεσου οικονομικού κόστους του καρκίνου. Επίσης, πρόκειται να αναπτυχθεί σύστημα επανελέγχου των ογκολογικών ασθενών για την έγκαιρη διάγνωση των μεταστάσεων, ειδικότερα γυναικών που έχουν αντιμετωπιστεί για προκαρκινωματώδεις αλλοιώσεις.

4ος Άξονας: Έρευνα

Στον τέταρτο άξονα παρέμβασης αναπτύσσεται η έρευνα για την παρακολούθηση της επιδημιολογικής εξέλιξης της νοσηρότητας και θνησιμότητας από κακοήθεις νεοπλασίες στην Ελλάδα. Σε αυτή τη δράση εξαιρετικής σημασίας, κεντρικός είναι ο ρόλος του προβλεπόμενου Εθνικού Αρχείου Νεοπλασιών (Ε.Α.Ν.), το οποίο θα συνδεθεί με τον Υγειονομικό Χάρτη και τα Δίκτυα Αναφοράς.

5ος Άξονας: Εκπαίδευση

Ο άξονας που ολοκληρώνει το Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο είναι αφιερωμένος στην εκπαίδευση των υγειονομικών Π.Φ.Υ. στην πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου.

5.5 Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών στην Ελλάδα

Το Εθνικό Αρχείο Νεοπλασιών (EAN) αποτελεί αρμοδιότητα του Κέντρου Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ), σύμφωνα με το Ν.3370/2005 περί «οργάνωσης και λειτουργίας των υπηρεσιών δημόσιας υγείας», ωστόσο το ΚΕΕΛΠΝΟ παρέλαβε ουσιαστικά το Αρχείο τον Ιούνιο του 2008. Από τότε μέχρι σήμερα καταβάλλει κάθε δυνατή προσπάθεια να αναπτύξει και να λειτουργήσει το Αρχείο σύμφωνα με τα σύγχρονα και αναβαθμισμένα διεθνή πρότυπα.

Το Αρχείο έλαβε άδεια (α/α μητρώου αδειών 1116) λειτουργίας αρχείου/επεξεργασίας με ευαίσθητα δεδομένα από την Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, σύμφωνα με το άρθρο 7, παρ. 2, στοιχ. ε' περ. γγ του Ν.2472/1997, περί «προστασίας ατόμου από την επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα».

Σύμφωνα με την πιο πρόσφατη Υπουργική Απόφαση (ΦΕΚ Β'950/2024) συστήνεται, σύμφωνα με τα οριζόμενα στις διατάξεις του άρθρου 83 του ν. 4600/2019 και των περ. η και θ της παρ. 2 και της παρ. 3 του άρθρου 9 παρ. 2 στοιχεία (η) και (θ) και 9 παρ. 3 του ΓΚΠΔ, από το Υπουργείο Υγείας, ως υπεύθυνο επεξεργασίας υπό την έννοια της παρ. 7 του άρθρου 4 του ΓΚΠΔ, το **Εθνικό Μητρώο Ασθενών με Νεοπλασματικά Νοσήματα**, ως σύστημα αρχειοθέτησης δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, υπό την έννοια της παρ. 6 του άρθρου 4 του ΓΚΠΔ [139].

Η Υπουργική Απόφαση (ΦΕΚ Β'950/2024) σύστασης, δίνει το μέγεθος του προβλήματος για να αναδείξει τη σημασία δημιουργίας του Μητρώου.

«Σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία για το 2020 στην Ελλάδα κατ' εκτίμηση καταγράφηκαν 64.530 νέες διαγνώσεις καρκίνου και 33.166 θάνατοι από καρκίνο. Οι πιο συχνοί τύποι καρκίνου και στα δύο φύλα, σε όλες τις ηλικίες ήταν ο καρκίνος μαστού, ο καρκίνος προστάτη, ο καρκίνος πνεύμονα και ο καρκίνος παχέος εντέρου», αναφέρει και παραθέτει τις πιο συχνές νεοπλασματικές ασθένειες ανά βιολογικό φύλο. Επιπλέον, παραθέτει και τα στοιχεία που παρατέθηκαν στο πλαίσιο του ευρωπαϊκού προγράμματος EU4Health για την περίοδο 2021-2027, σύμφωνα με τα οποία «ο καρκίνος

είναι η δεύτερη αιτία θανάτου στα κράτη μέλη μετά τις καρδιαγγειακές νόσους. Είναι επίσης μία από τις μη μεταδοτικές νόσους που παρουσιάζουν κοινούς παράγοντες κινδύνου, η πρόληψη και ο έλεγχος της οποίας θα ωφελούσε την πλειονότητα των πολιτών. Η κακή διατροφή, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, η παχυσαρκία, η χρήση καπνού και η επιβλαβής κατανάλωση οινόπνευματος συνιστούν παράγοντες κινδύνου που είναι κοινοί και σε άλλες χρόνιες νόσους, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα, και ως εκ τούτου τα προγράμματα για την πρόληψη του καρκίνου θα πρέπει να υλοποιούνται στο πλαίσιο μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης για την πρόληψη των χρόνιων νόσων».



7867

ΕΦΗΜΕΡΙΔΑ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

9 Φεβρουαρίου 2024

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

Αρ. Φύλλου 950

ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ

Αριθμ. 6197

Σύσταση Εθνικού Μητρώου Ασθενών με Νεοπλασματικές Ασθένειες, σύμφωνα με τα οριζόμενα στο άρθρο 83 του ν. 4600/2019 (Α' 43).

Ο ΥΠΟΥΡΓΟΣ ΚΑΙ Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΥΓΕΙΑΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις του ν. 4600/2019 «Εκσυγχρονισμός και Αναμόρφωση Θεσμικού Πλαισίου Ιδιωτικών Κλινικών, Σύσταση Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας, Σύσταση Εθνικού Ινστιτούτου Νεοπλασιών και λοιπές διατάξεις» (Α' 43) και, ιδίως, εκείνες των άρθρων 82, 83 και 84 του νόμου αυτού.

2. Τις διατάξεις του Κανονισμού (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 27ης Απριλίου 2016, για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών και την κατάργηση της Οδηγίας 95/46/ΕΚ (Γενικός Κανονισμός Προστασίας Δεδομένων - ΓΚΠΔ/General Data Protection Regulation - GDPR).

6. Τις διατάξεις της Οδηγίας 2011/24/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 9ης Μαρτίου 2011, περί εφαρμογής των δικαιωμάτων των ασθενών στο πλαίσιο της διασυννοσημικής υγειονομικής περίθαλψης, οι οποίες έχουν ενσωματωθεί στην ελληνική έννομη τάξη με τις διατάξεις του ν. 4213/2013 (Α' 261).

7. Τις διατάξεις του ν. 2619/1998 «Κύρωση της Σύμβασης του Συμβουλίου της Ευρώπης για την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ατόμου σε σχέση με τις εφαρμογές της βιολογίας και της ιατρικής: Σύμβαση για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική» (Α' 132).

8. Τις διατάξεις του ν. 2071/1992 «Εκσυγχρονισμός και Οργάνωση Συστήματος Υγείας» (Α' 123), και ιδίως του άρθρου 47 του νόμου αυτού.

9. Τις διατάξεις του Κώδικα Διοικητικής Διαδικασίας (ν. 2690/1999, Α' 45).

10. Τις διατάξεις του ν. 3418/2005 «Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας» (Α' 287).

11. Τις διατάξεις του ν. 3607/2007 «Σύσταση και Καταστατικό της "Ηλεκτρονικής Διακυβέρνησης Κοινωνικής Ασφάλισης Α.Ε." (Η.ΔΙ.ΚΑ. Α.Ε.) και λοιπές ασφαλιστικές και οργανωτικές διατάξεις» (Α' 245).

Εικόνα 1. ΦΕΚ Ίδρυσης Εθνικού Μητρώου Νεοπλασιών στην Ελλάδα

5.6 Σκοποί Νέου Εθνικού Μητρώου Νεοπλασιών

Η Υπ. Απόφαση περιγράφει αναλυτικά τα δεδομένα που θα καταγράφει το Μητρώο Νεοπλασιών και συγκεκριμένα σημειώνονται πως σκοποί του είναι:

1. Να καταγραφούν όλοι οι ασθενείς με νεοπλασματικές ασθένειες που διαγιγνώσκονται και αντιμετωπίζονται στην ελληνική επικράτεια.
2. Να συλλεχθούν ακριβή, αναγκαία και πρόσφορα δεδομένα, σε πραγματικές συνθήκες που θα αφορούν δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, τον τύπο και τη σταδιοποίηση της νεοπλασίας, χαρακτηριστικά της αντιμετώπισης και της πορείας της νόσου καθώς και στοιχεία της μονάδας /τμήματος και του θεράποντος ιατρού.
3. Να χρησιμοποιηθούν τα συλλεχθέντα **δημογραφικά στοιχεία** για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τον επιπολασμό των νοσημάτων, την κατανομή ανά ηλικία, την πορεία της νόσου, την παρακολούθηση των εκβάσεων, την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των εφαρμοζόμενων θεραπειών.
4. Να καταστεί δυνατή η εκτίμηση της χρήσης των υπηρεσιών υγείας και η αποτελεσματικότερη οργάνωσή τους.
5. Να καταστεί εφικτή η ολοκληρωμένη καταγραφή των ασθενών που πάσχουν από νεοπλασματικές ασθένειες.
6. Να καταστεί εφικτή η παροχή στο επιστημονικό δυναμικό της δυνατότητας διαχείρισης και παρακολούθησης των συγκεκριμένων ασθενών σε όλη την επικράτεια.
7. Να διασφαλιστεί η δυνατότητα καταγραφής όλων των απαραίτητων ιατρικών δεδομένων που σχετίζονται με την επιβεβαίωση της διάγνωσης των ασθενών, βάσει των επιστημονικών κριτηρίων ένταξής τους στο Μητρώο.

8. Να διασφαλιστεί η δυνατότητα περιοδικής καταγραφής και παρακολούθησης των δεικτών και παραμέτρων που κρίνονται απαραίτητες για την ανάλυση της πορείας των ασθενών.

9. Να καταστεί εφικτή η συλλογή ανωνυμοποιημένων δεδομένων για έρευνα , με δυνατότητα πρόσβασης της επιστημονικής κοινότητας σε αυτά , μετά από αιτιολογημένο αίτημα.

10. Να καταστεί εφικτή η πρόταση και η υλοποίηση ε πιλέξιμων δράσεων [Κανονισμός (ΕΕ) 2021/522], για την πρόληψη , την παρακολούθηση , τη διάγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου εντός της ελληνικής επικράτειας

Η διαχείριση και εποπτεία του Εθνικού Μητρώου Ασθενών με Νεοπλασματικές Ασθένειες διενεργείται από το Αυτοτελές Τμήμα Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών, που έχει ως σκοπό την ανάπτυξη, επεξεργασία και επικαιροποίηση διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης, καθώς και μητρώων ασθενών [139].

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι βάσεις δεδομένων έχουν υποστεί σημαντική ανάπτυξη και ανάπτυξη τα τελευταία οκτώ χρόνια, που εκδηλώνεται με διάφορους τρόπους. Πρώτον, οι βάσεις δεδομένων έχουν επεκτείνει τις πληροφορίες τους προσθέτοντας συνεχώς περισσότερα δεδομένα. Για παράδειγμα, το CanProVar 2.0 έχει δεκαπλασιαστεί αύξηση του περιεχομένου του από την έναρξή του, επιτρέποντας τη διάδοση πιο ολοκληρωμένων πληροφοριών. Η ανταλλαγή δεδομένων έχει αναδειχθεί ως κρίσιμο σημείο εστίασης για τους ερευνητές της γλυκόζης που οδηγεί στη δημιουργία βάσεων δεδομένων όπως το GlyTouCan και η βάση δεδομένων CarbohydrateStructure. Αυτές οι βάσεις δεδομένων στοχεύουν στην αντιμετώπιση προκλήσεων ενσωμάτωσης και άλλων ζητημάτων που επικρατούν στις βάσεις δεδομένων γλυκάνης. Το CancerResource είναι ένα άλλο παράδειγμα βάσεων δεδομένων που μοιράζονται πληροφορίες, καθώς αντλεί δεδομένα από πολλαπλές πηγές.

Επιπλέον, οι βάσεις δεδομένων έχουν διευρύνει το ερευνητικό τους πεδίο ενσωματώνοντας πρόσθετα θέματα πέρα από τους αρχικούς τομείς εστίασής τους. Ένα αξιοσημείωτο παράδειγμα είναι το Ualcan, μια πρωτογενική βάση δεδομένων που ενσωμάτωσε δεδομένα microRNA και lncRNA για να διερευνήσει τα αποτελέσματα επιβίωσης των ασθενών. Αυτή η επέκταση αντικατοπτρίζει την τάση των βάσεων δεδομένων να εξερευνούν διαφορετικούς τομείς έρευνας σε μια ενιαία πλατφόρμα [140].

Η δεύτερη πτυχή της ανάπτυξης της βάσης δεδομένων αφορά το σχεδιασμό και τη χρηστικότητα της βάσης δεδομένων. Οι προγραμματιστές και οι επιμελητές βάσεων δεδομένων έχουν προσπαθήσει να βελτιώσουν τη φιλικότητα προς τον χρήστη. Αυτή η αρχή περιλαμβάνει διάφορα κριτήρια, συμπεριλαμβανομένης της ευρεσιτεχνίας, της προσβασιμότητας, της ερμηνείας και της δυνατότητας επαναχρησιμοποίησης, για τον προσδιορισμό της δικαιοσύνης και της χρηστικότητας της επιστημονικής έρευνας, συμπεριλαμβανομένων των βάσεων δεδομένων [140]. Μια φιλική προς τον χρήστη βάση δεδομένων πρέπει να είναι ανιχνεύσιμη, εύκολα προσβάσιμη, ερμηνεύσιμη και να επιτρέπει την επαναχρησιμοποίηση δεδομένων για οποιονδήποτε σκοπό. Πολλές βάσεις δεδομένων προσπάθησαν να

βελτιώσουν τη φιλικότητα προς τον χρήστη μέσω του επανασχεδιασμού του ιστότοπου, με αποτέλεσμα βελτιωμένες μηχανές αναζήτησης και δυνατότητες όπως η αντιγραφή/επικόλληση ή η λήψη συνόλων δεδομένων. Επιπλέον, έχουν γίνει προσπάθειες για να μπορέσουν οι χρήστες να δημιουργήσουν τα σύνολα δεδομένων τους μέσα στη βάση δεδομένων.

Υπάρχουν πολλές αναγνωρισμένες εθνικές και παγκόσμιες κατευθυντήριες γραμμές για τη δημιουργία μητρώων καρκίνου, αλλά δεν φαίνεται να υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τις συστάσεις τους στην πρωτογενή βιβλιογραφία. Η παρούσα ανασκόπηση, επομένως, εντοπίζει ένα κενό στη βιβλιογραφία που παρέχει δυνατότητες για μελλοντικές εργασίες στον τομέα αυτό. Η περιορισμένη κλινική εφαρμοσιμότητα και ο μικρός αριθμός των σχετικών δημοσιεύσεων δεν παρέχει σχεδόν πλήρες πλαίσιο για να βοηθήσει σημαντικά στην ανάπτυξη μιας τεκμηριωμένης εγκατάστασης ενός κλινικού μητρώου καρκίνου [141].

Προηγούμενη έρευνα έχει τεκμηριώσει τον κρίσιμο ρόλο της επιτήρησης ασθενειών στην ανάπτυξη και εφαρμογή της πολιτικής υγείας, συμπεριλαμβανομένου του ρόλου των μητρώων καρκίνου στον έλεγχο, την έρευνα και την παρακολούθηση του καρκίνου. Εκτός από τη βελτίωση της ποιότητας των δεδομένων, οι βελτιώσεις στη χρήση των υφιστάμενων δεδομένων θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν τη διεξαγωγή αναλύσεων της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου ανά γεωγραφική περιοχή, εκπαίδευση, θρησκεία, γλώσσα ή χρήση υπαρχόντων πόρων για εκτίμηση εκτός των άλλων και του μεγέθους των ανισοτήτων. Οι προσπάθειες για τη διασφάλιση της τακτικής και υψηλής ποιότητας μέτρησης των βασικών κοινωνικο δημογραφικών μεταβλητών που είναι συγκρίσιμες θα επιτρέψουν διατομεακές και διαχρονικές αναλύσεις των κοινωνικών ανισοτήτων στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου όπως διαπιστώθηκε από μία μελέτη στην Ινδία [136].

Μία μελέτη που εξέτασε τα εξωτερικά και εσωτερικά χαρακτηριστικά και τις λειτουργίες των κεντρικών μητρώων καρκίνου του Εθνικού Προγράμματος Μητρώων Καρκίνου (National Program of Cancer Registries -NPCR) των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention- CDCs) υποδηλώνει ότι η μορφή των δεδομένων που εισέρχονται στο μητρώο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην απόδοση του μητρώου, καθώς οι χρήστες που υιοθετούν την

ηλεκτρονική αναφορά πληρούν με μεγαλύτερη συνέπεια τα πρότυπα δεδομένων NPCR 12 και 24 μηνών. Ομοίως, τα μητρώα με υψηλότερη συμμόρφωση όσον αφορά την αναφορά πληρούσαν επίσης με μεγαλύτερη συνέπεια τα πρότυπα των NPCR. Ως εκ τούτου, τα μητρώα νοσοκομείων υψηλής ποιότητας αποτελούν σημαντική πηγή δεδομένων στην εθνική υποδομή επιτήρησης του καρκίνου. Η ικανότητα των μητρώων καρκίνου να πληρούν τα πρότυπα ποιότητας δεδομένων ως αποτέλεσμα της ηλεκτρονικής αναφοράς του νοσοκομείου και η συμμόρφωση του νοσοκομείου με την αναφορά ήταν και τα δύο στατιστικά σημαντικά ευρήματα. Επιπλέον, μια πρόσφατη ποιοτική μελέτη διαπίστωσε ότι η ηλεκτρονική αναφορά βοήθησε τα μητρώα να βελτιώσουν την πληρότητα, την επικαιρότητα και την ποιότητα των δεδομένων, τα οποία αποτελούν όλα στοιχεία για την επίτευξη των προτύπων δεδομένων NPCR 12 και 24 μηνών [142].

Η ικανότητα των μητρώων να προσλαμβάνουν και να εκπαιδεύουν εξειδικευμένο προσωπικό μπορεί επίσης να είναι σημαντικός παράγοντας στη συνοχή τους στην τήρηση των προτύπων ποιότητας δεδομένων. Η στελέχωση αντιπροσωπεύει τη μεγαλύτερη συνιστώσα του προϋπολογισμού ενός μητρώου, με προηγούμενη έρευνα να δείχνει ότι η αποζημίωση προσωπικού μπορεί να κυμαίνεται από περίπου 65% έως 92% του προϋπολογισμού και των πόρων ενός μητρώου που χρησιμοποιούνται [100].

Ο τύπος του λογισμικού που χρησιμοποιείται από τα μητρώα δεν φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο στην ικανότητα των μητρώων να πληρούν τα πρότυπα αναφοράς δεδομένων. Τα μητρώα που πληρούσαν σταθερά τα πρότυπα ήταν πιο πιθανό να χρησιμοποιούν εμπορικό προμηθευτή έναντι του λογισμικού CDC. Ωστόσο, αυτό μπορεί να αντικατοπτρίζει τους πιο προηγμένους πόρους και τις δυνατότητές τους πληροφορικής, στις οποίες δεν έχουν πρόσβαση όλα τα μητρώα. Το λογισμικό, το υλικό, τα δίκτυα και άλλες ηλεκτρονικές αρχιτεκτονικές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις λειτουργίες μητρώου και στην υιοθέτηση των ηλεκτρονικών αναφορών από αυτούς, και ως εκ τούτου διευκολύνουν την ικανότητα ενός μητρώου να πληροί τα πρότυπα ποιότητας δεδομένων NPCR. Ενώ πολλά ζητήματα λογισμικού, όπως η έλλειψη αυτοματισμού, έχουν σημειωθεί σε προηγούμενες μελέτες, το CDC συμμετέχει ενεργά στην ανάπτυξη λύσεων, όπως η επεξεργασία φυσικής γλώσσας, για την καλύτερη αυτοματοποίηση της συλλογής και

αναφοράς δεδομένων καρκίνου. Επίσης, αναπτύσσει πλατφόρμες υπολογιστών που βασίζονται σε σύννεφο για την καλύτερη τυποποίηση των ηλεκτρονικών δεδομένων που λαμβάνουν τα μητρώα από παθολογικά εργαστήρια και γραφεία ιατρών. Συνεπώς, η υιοθέτηση της ηλεκτρονικής αναφοράς και του δυνητικά βέλτιστου μείγματος προσωπικού θα μπορούσαν να είναι βασικοί τομείς για τη διευκόλυνση της επίτευξης των προτύπων δεδομένων NPCR[142].

Στην Ελλάδα, μετά από αρκετές δεκαετίες προσπάθειών δημιουργήθηκε το Εθνικό Μητρώο Νεοπλασιών, σχεδιασμένο σύμφωνα με άλλες ευρωπαϊκές βάσεις δεδομένων για τον καρκίνο, το αναμένεται να αλλάξει για πάντα το τοπίο της θεραπευτικής αντιμετώπισης των νεοπλασιών και του καρκίνου. Σε συνδυασμό με το Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον καρκίνο και την αξιοποίηση πόρων του Ταμείου Ανάκαμψης η δημιουργία του Εθνικού Μητρώου Ασθενών θα φέρει έναν νέο σύγχρονο τρόπο αντιμετώπισης της παρακολούθησης και θεραπευτικής παρέμβασης των ογκολογικών ασθενών

Συνολικά, οι βάσεις δεδομένων έχουν σημειώσει ανάπτυξη όσον αφορά την επέκταση δεδομένων και τον φιλικό προς τον χρήστη σχεδιασμό. Αυτές οι εξελίξεις διευκολύνουν την ανταλλαγή πληροφοριών, επιτρέπουν την ευρύτερη ερευνητική εξερεύνηση και συμβάλλουν στη χρηστικότητα και την προσβασιμότητα της επιστημονικής έρευνας.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η σύνοψη αναζήτησης των υπαρχουσών βάσεων δεδομένων για τον καρκίνο αποκαλύπτει σημαντική ανάπτυξη και ανάπτυξη τα τελευταία χρόνια. Υπάρχει η ανάγκη για το σχεδιασμό και την υλοποίηση περισσότερων πιο ειδικών βάσεων δεδομένων που σχετίζονται με τον καρκίνο, και η δημιουργία εθνικών στρατηγικών προκειμένου να αποτυπωθεί με σαφήνεια η έκταση του προβλήματος και να αναπτυχθούν πιο εξειδικευμένες θεραπείες. Σε αρκετές χώρες, είναι αρχικά αναγκαία η καταγραφή των νεοπλασιών μέσα από τη Εφαρμογή του Μητρώου Νεοπλασιών, ενός μητρώου φιλικό προς το χρήστη και που θα παρέχει ασφάλεια στα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα. Η ηλεκτρονική αναφορά δεδομένων καρκίνου μπορεί να βελτιώσει την πληρότητα, την επικαιρότητα και την ποιότητα των δεδομένων μητρώου και θα μπορούσε να μειώσει τους εργατικούς πόρους που απαιτούνται για την επεξεργασία δεδομένων που συλλέγονται με μη αυτόματο τρόπο και να βοηθήσει στη συνέχεια των εργασιών κατά τη διάρκεια έκτακτων αναγκών δημόσιας υγείας ή φυσικών καταστροφών.

8.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brothwell, D. (1967) The evidence for neoplasms. In: Brothwell, D. & Sandison, A.T. (eds.) Diseases in Antiquity: A Survey of Diseases, Injuries and Surgery in Early Populations, Springfield, IL, Charles C. Thomas, pp. 320–345
2. Long, E.R. (1928) A History of Pathology, London, Baillière, Tindall & Cox
3. M. M. Center, A. Jemal, J. Lortet-Tieulent, E. Ward, J. Ferlay, O. Brawley, and F. Bray. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *European Urology*, 61(6):1079–1092, 2012.
4. Shahidi S. (2017), «Psycho-oncology: The relationship Between Psychology, Personality and Cancer» in *Cancer Genetics and Psychotherapy* . Springer International Publishing, Parvin Mehdipour Department of Medical Genetics, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran . Page:2
5. Grassi L, Watson M (2012) Psychosocial care in cancer: an overview of psychosocial programmes and national cancer plans of countries within the International Federation of Psycho-oncology Societies. *Psychooncology* 21(10):1027–1033
6. Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM et al (2012) Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. *Lancet* 380:1840– 1850
7. Sinha, T. (2018). Tumors: Benign and Malignant. *Cancer Therapy & Oncology International Journal*, 10(3), 555790.
8. Stricker, T. S. and Kumar, V. (2007). Neoplasia. Chapter 6, Robbins basic pathology by, Kumar,V; Abbas,A.K; Fausto,O.N and Mitchell,R.N. (8th) Saunders, Pennsylvania, U.S.A.
9. Coleman, W. B. (2018). Molecular pathogenesis of prostate cancer. In *Molecular Pathology* (pp. 555-568). Academic Press.
10. Κωστάκης Α, (2015). «Σύγχρονη χειρουργική διαγνωστική και θεραπευτική », τόμος 1ος , έκδοση 3η , εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2015, σ. 1 -5
11. Καβαντζάς Ν. : Ιστοπαθολογική Ταξινόμηση των Όγκων, επίτομος, έκδοση 1η, εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2000, σ. 23-58

12. Καρβελάς, Φ. (1990). «Παράγοντες κινδύνου στον καρκίνο του μαστού», Αθήνα, Ιατρική 57(1). σελ 25-29.
13. Doll R, Peto R (2005) Epidemiology of cancer. In: Warell DA, Cox TM, Firth JD (eds) Oxford textbook of medicine, vol 3, 4th edn. Oxford University Press, New York, pp 193–218
14. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V et al (2013) 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 368:341–350
15. Bosetti C, Malvezzi M, Rosso T et al (2012) Lung cancer mortality in European women: trends and predictions. *Lung Cancer* 78:171–178
16. Song Y, Zhao L, Palipudi KM et al (2013) Tracking MPOWER in 14 countries: results from the Global Adult Tobacco Survey, 2008–2010. *Glob Health Promot*
17. Mendez D, Alshangeety O, Warner KE (2013) The potential impact of smoking control policies on future global smoking trends. *Tob Control* 22:46–51
18. Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, Lowe KA (2010) Summary and meta-analysis of pro-spective studies of animal fat intake and breast cancer. *Nutr Res Rev* 23:169–179
19. Liu L, Zhuang W, Wang RQ et al (2011) Is dietary fat associated with the risk of colorectal cancer? A meta-analysis of 13 prospective cohort studies. *Eur J Nutr* 50:173–184
20. Chan DS, Lau R, Aune D et al (2011) Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 6:e20456
21. Aune D, Lau R, Chan DS et al (2012) Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol* 23:37–45
22. Chen GC, Pang Z, Liu QF (2012) Magnesium intake and risk of colorectal cancer: a metaanalysis of prospective studies. *Eur J Clin Nutr* 66:1182–1186
23. WCRF (2007) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. AICR, Washington, DC

24. Pelucchi C, Bosetti C, Rossi M, Negri E, La Vecchia C (2009) Selected aspects of Mediterranean diet and cancer risk. *Nutr Cancer* 61:756–766
25. IARC (2002) Weight control and physical activity. In: IARC handbooks of cancer prevention, vol 6. pp 1–315. IARC Publications, IARC, Lyon
26. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT (2012) Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 380:219–229
27. Baan R, Straif K, Grosse Y et al (2007) Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol* 8:292–293
28. Pelucchi C, Tramacere I, Boffetta P, Negri E, La Vecchia C (2011) Alcohol consumption and cancer risk. *Nutr Cancer* 63:983–990
29. Boyle P, Autier P, Bartelink H et al (2003) European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol* 14:973–100
30. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S et al (2012) Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol* 13:607–615
31. Schottenfeld D, Beebe-Dimmer JL, Buffler PA, Omenn GS (2013) Current perspective on the global and United States cancer burden attributable to lifestyle and environmental risk factors. *Annu Rev Public Health* 34:97–117
32. La Vecchia C, Boffetta P (2012) Role of stopping exposure and recent exposure to asbestos in the risk of mesothelioma. *Eur J Cancer Prev* 21:227–230
33. IARC (2007) Combined estrogen-progestogen contraceptives and combined estrogen progestogen menopausal therapy. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 91. IARC monographs, IARC, Lyon
34. Cibula D, Gompel A, Mueck AO et al (2010) Hormonal contraception and risk of cancer. *Hum Reprod Update* 16:631–650
35. IARC (2000) X-radiation and y-radiation. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Ionizing radiation, part 1: X- and Gamma (y)-radiation, and neutrons, vol 75. pp 121–362, IARC monographs, IARC, Lyon

36. Vineis P, Manuguerra M, Kavvoura FK et al (2009) A field synopsis on low-penetrance variants in DNA repair genes and cancer susceptibility. *J Natl Cancer Inst* 101:24–36
37. Trosko, J. E. (2001). Commentary: is the concept of “tumor promotion” a useful paradigm? *Molecular Carcinogenesis*: Published in cooperation with the University of Texas MD Anderson Cancer Center, 30(3), 131-137.
38. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144(5), 646-674.
39. Lorenzo, Ilio Vitale, et al (2017), Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death.
40. Al-Shammari, A. M., Abdullah, A. H., Allami, Z. M., & Yaseen, N. Y. (2019). 2- Deoxyglucose and Newcastle Disease Virus Synergize to Kill Breast Cancer Cells by Inhibition of Glycolysis Pathway Through Glyceraldehyde3-Phosphate Downregulation. *Frontiers in molecular biosciences*, 6.
41. Knobloch, T. J., Ryan, N. M., Bruschweiler-Li, L., Wang, C., Bernier, M. C., Somogyi, A., ... & Weghorst, C. M. (2019). Metabolic Regulation of Glycolysis and AMP Activated Protein Kinase Pathways during Black Raspberry-Mediated Oral Cancer Chemoprevention. *Metabolites*, 9(7), 140.
42. Kheshwant S. Gill a,b, Philana Fernandes a, Tracey R. O'Donovana, Sharon L. McKenna a, Kishore K. Doddakula b, Derek G. Power a,c, Declan M. Sodena, Patrick F. Forde, (2016). Glycolysis inhibition as a cancer treatment and its role in an anti-tumour immune response, *Biochimica et Biophysica Acta* 1866 87–105.
43. Jin, Y., Ye, X., Shao, L., Lin, B. C., He, C. X., Zhang, B. B., & Zhang, Y. P. (2013). Serum lactic dehydrogenase strongly predicts survival in metastatic nasopharyngeal carcinoma treated with palliative chemotherapy. *European journal of cancer*, 49(7), 1619-1626.
44. Chaudhry, R., & Varacallo, M. (2019). Biochemistry, Glycolysis. In *Stat Pearls* [Internet]. Stat Pearls Publishing.
45. Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., & Reece, J. B. (2017). *Campbell biology*. Pearson Education, Incorporated.

46. Fadaka, A., Ajiboye, B., Ojo, O., Adewale, O., Olayide, I., & Emuowhochere, R. (2017). Biology of glucose metabolism in cancer cells. *Journal of Oncological Sciences*, 3(2), 45-51.
47. Rager, J. E. (2015). The Role of Apoptosis-Associated Pathways as Responders to Contaminants and in Disease Progression. In *Systems Biology in Toxicology and Environmental Health* (pp. 187-205). Academic Press.
48. Salvesen, G. S., Hempel, A., & Coll, N. S. (2016). Protease signaling in animal and plant- regulated cell death. *The FEBS journal*, 283(14), 2577-2598.
49. Last, J.M. (1995) *A Dictionary of Epidemiology*, third edition, Oxford, Oxford University Press
50. C. R. Herman, H. K. Gill, J. Eng, and L. L. Fajardo. Screening for preclinical disease: test and disease characteristics. *American Journal of Roentgenology*, 179(4):825–831, 2002.
51. J. Hugosson, G. Aus, C. Becker, S. Carlsson, H. Eriksson, H. Lilja, P. Lodding, and G. Tibblin. Would prostate cancer detected by screening with prostate-specific antigen develop into clinical cancer if left undiagnosed? A comparison of two population-based studies in sweden. *BJU International*, 85(9):1078–1084, 2000.
52. J. D. Habbema, G. J. Van Oortmarssen, J. T. Lubbe, and P. J. Van der Maas. The MISCAN simulation program for the evaluation of screening for disease. *Computer methods and programs in biomedicine*, 20(1):79–93, 1985.
53. G. Draisma, R. Boer, S. J. Otto, I. W. van der Crujisen, R. A. M. Damhuis, F. H. Schröder, and H. J. de Koning. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(12):868–878, 2003.
54. G. Draisma, R. Etzioni, A. Tsodikov, A. Mariotto, E. Wever, R. Gulati, E. Feuer, and H. De Koning. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *Journal of the National Cancer Institute*, 101(6):374–383, 2009.

55. N. Armstrong. Overdiagnosis and overtreatment as a quality problem: insights from healthcare improvement research. *BMJ Quality & Safety*, 27(7):571–575, 2018.
56. Jones, W.H.S. (transl.) (1923) *Hippocrates*, Vol. I, London, William Heinemann, pp. 71–137
57. De Stavola, B. (transl.) (1987) Statistical facts about cancers on which doctor Rigoni-Stern based his contribution to the Surgeon's subgroup of the IV Congress of the Italian scientists on 23 September 1842. *Stat. Med.*, 6, 881–884
58. Walter, S.D. (1991b) The ecologic method in the study of environmental health. II. Methodologic issues and feasibility. *Environ. Health. Perspect.*, 94, 67–73
59. Ross, R.K., Yuan, J.-M., Yu, M.C., Wogan, G.N., Qian, G.-S., Tu, J.-T., Groopman, J.D., Gao, Y.-T. & Henderson, B.E. (1992) Urinary aflatoxin biomarkers and risk of hepatocellular carcinoma. *Lancet*, 339, 943–946
60. Case, R.A.M. & Pearson, J.T. (1954) Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. Part II. Further consideration of the role of aniline and of the manufacture of auramine and magenta (fuchsine) as possible causative agents. *Br. J. Ind. Med.*, 11, 213–216
61. Case, R.A.M., Hosker, M.E., McDonald, D.B. & Pearson, J.T. (1954) Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. Part I. The role of aniline, benzidine, alpha-naphthylamine, and beta-naphthylamine. *Br. J. Ind. Med.*, 11, 75–104
62. Geser, A., de Thé, G., Lenoir, G., Day, N.E. & Williams, E.H. (1982) Final case reporting from the Ugandan prospective study of the relationship between EBV and Burkitt's lymphoma. *Int. J. Cancer*, 29, 397–400
63. Pearce, N., Matos, E., Vainio, H., Boffetta, P. & Kogevinas, M. (eds) (1994) *Occupational Cancer in Developing Countries* (IARC Scientific Publications No. 129), Lyon, International Agency for Research on Cancer
64. Peto, J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* **411**, 390–395 (2001). <https://doi.org/10.1038/35077256>

65. Gupta, P.C., Mehta, F.S., Pindborg, J.J., Daftary, D.K., Aghi, M.B., Bhonsle, R.B. & Murti, P.R. (1990) A primary prevention study of oral cancer among Indian villagers. Eightyear follow-up results. In: Hakama, M., Beral, V., Cullen, J.W., Parkin, D.M. (1990) Evaluating Effectiveness of Primary Prevention of Cancer (IARC Scientific Publications No. 103), Lyon, International Agency for Research on Cancer, pp. 149–156
66. Shapiro, S., Goldberg, J.D. & Hutchison, G.B. (1974) Lead time in breast cancer detection and implications for periodicity of screening. *Am. J. Epidemiol.*, 100, 357–366
67. Gambia Hepatitis Study Group (1987) The Gambia Hepatitis Intervention Study. *Cancer Res.*, 47, 5782–5787
68. International Cancer Genome Consortium. Hudson TJ, Anderson W, Artez A, et al: International network of cancer genome projects. *Nature*. 464:993–998. 2010.
69. Cancer Genome Atlas Research Network. Weinstein JN, Collisson EA, Mills GB, et al: The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer analysis project. *Nat Genet*. 45:1113–1120. 2013.
70. SEER Training Modules. Brief History of Cancer Registration; National Cancer Institute: Bethesda, MA, USA, 2023.
71. Ursin, G. Cancer registration in the era of modern oncology and GDPR. *Acta Oncol*. 2019, 58, 1547–1548.
72. Sarver, A.L.; Sarver, A.E.; Yuan, C.; Subramanian, S. OMCD: OncomiR Cancer Database. *BMC Cancer* 2018, 18, 1223.
73. Mei, S.; Meyer, C.A.; Zheng, R.; Qin, Q.; Wu, Q.; Jiang, P.; Li, B.; Shi, X.; Wang, B.; Fan, J.; et al. Cistrome cancer: A web resource for integrative gene regulation modeling in cancer. *Cancer Res*. 2017, 77, e19–e22.
74. Cerami, E.; Gao, J.; Dogrusoz, U.; Gross, B.E.; Sumer, S.O.; Aksoy, B.A.; Jacobsen, A.; Byrne, C.J.; Heuer, M.L.; Larsson, E.; et al. The cBio cancer genomics portal: An open platform for exploring multidimensional cancer genomics data. *Cancer Discov*. 2012, 2, 401–404.
75. Zhang, J.; Bajari, R.; Andric, D.; Gerthoffert, F.; Lepsa, A.; Nahal-Bose, H.; Stein, L.D.; Ferretti, V. The International Cancer Genome Consortium Data Portal. *Nat. Biotechnol*. 2019, 37, 367–369.

76. Kent, W.J.; Sugnet, C.W.; Furey, T.S.; Roskin, K.M.; Pringle, T.H.; Zahler, A.M.; Haussler, D. The Human Genome Browser at UCSC. *Genome Res.* 2002, 12, 996–1006.
77. The Human Genome Browser at UCSC. Available online: <https://genome.cshlp.org/content/12/6/996.short> (accessed on 6 February 2023)
78. Clough, E.; Barrett, T. The Gene Expression Omnibus database. *Methods Mol. Biol.* 2016, 1418, 93–110.
79. Flicek, P.; Amode, M.R.; Barrell, D.; Beal, K.; Billis, K.; Brent, S.; Carvalho-Silva, D.; Clapham, P.; Coates, G.; Fitzgerald, S.; et al. Ensembl 2014. *Nucleic Acids Res.* 2014, 42, D749–D755.
80. Zerbino, D.R.; Achuthan, P.; Akanni, W.; Amode, M.R.; Barrell, D.; Bhai, J.; Billis, K.; Cummins, C.; Gall, A.; Girón, C.G.; et al. Ensembl 2018. *Nucleic Acids Res.* 2018, 46, D754–D761.
81. Martin, F.J.; Amode, M.R.; Aneja, A.; Austine-Orimoloye, O.; Azov, A.G.; Barnes, I.; Becker, A.; Bennett, R.; Berry, A.; Bhai, J.; et al. Ensembl 2023. *Nucleic Acids Res.* 2023, 51, D933–D941.
82. Jensen, M.A.; Ferretti, V.; Grossman, R.L.; Staudt, L.M. The NCI Genomic Data Commons as an engine for precision medicine. *Blood* 2017, 130, 453–459.
83. GDC. Available online: <https://portal.gdc.cancer.gov/> (accessed on 15 February 2023).
84. Cappelli, E.; Cumbo, F.; Bernasconi, A.; Canakoglu, A.; Ceri, S.; Masseroli, M.; Weitschek, E. OpenGDC: Unifying, Modeling, Integrating Cancer Genomic Data and Clinical Metadata. *Appl. Sci.* 2020, 10, 6367.
85. Repana, D.; Nulsen, J.; Dressler, L.; Bortolomeazzi, M.; Venkata, S.K.; Tourna, A.; Yakovleva, A.; Palmieri, T. The Network of Cancer Genes (NCG): A comprehensive catalogue of known and candidate cancer genes from cancer sequencing screens 06 Biological Sciences 0604 Genetics 11 Medical and Health Sciences 1112 Oncology and Carcinogenesis 06 Biological Sciences 0601 Biochemistry and Cell Biology. *Genome Biol.* 2019, 20, 1–20

86. Zhang, D.; Huo, D.; Xie, H.; Wu, L.; Zhang, J.; Liu, L.; Jin, Q.; Chen, X. CHG: A Systematically Integrated Database of Cancer Hallmark Genes. *Front. Genet.* 2020, 11, 29.
87. Bamford, S.; Dawson, E.; Forbes, S.; Clements, J.; Pettett, R.; Dogan, A.; Flanagan, A.; Teague, J.; Futreal, A.P.; Stratton, M.R.; et al. The COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer) database and website. *Br. J. Cancer* 2004, 91, 355–358.
88. Tate, J.G.; Bamford, S.; Jubb, H.C.; Sondka, Z.; Beare, D.M.; Bindal, N.; Boutselakis, H.; Cole, C.G.; Creatore, C.; Dawson, E.; et al. COSMIC: The Catalogue of Somatic Mutations in Cancer. *Nucleic Acids Res.* 2019, 47, D941–D947.
89. Brown, A.-L.; Li, M.; Goncarenko, A.; Panchenko, A.R. Finding driver mutations in cancer: Elucidating the role of background mutational processes. *PLoS Comput. Biol.* 2019, 15, e1006981.
90. Agarwal SM, Raghav D, Singh H and Raghava GP: CCDB: a curated database of genes involved in cervix cancer. *Nucleic Acids Res.* 39:D975–D979. 2011.
91. Keshava Prasad TS, Goel R, Kandasamy K, et al: Human Protein Reference Database - 2009 update. *Nucleic Acids Res.* 37:D767–D772. 2009.
92. NCBI Resource Coordinators. Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Res.* 42:D7–D17. 2014.
93. Maqungo M, Kaur M, Kwofie SK, et al: DDPC: Dragon Database of Genes associated with Prostate Cancer. *Nucleic Acids Res.* 39:D980–D985. 2011.
94. Ganzfried BF, Riester M, Haibe-Kains B, et al: curatedOvarianData: clinically annotated data for the ovarian cancer transcriptome. *Database (Oxford)* 2013. bat0132013.
95. Gentleman RC, Carey VJ, Bates DM, et al: Bioconductor: open software development for computational biology and bioinformatics. *Genome Biol.* 5:R802004.
96. Gray KA, Daugherty LC, Gordon SM, Seal RL, Wright MW and Bruford EA: Genenames.org: the HGNC resources in 2013. *Nucleic Acids Res.* 41:D545–D552. 2013.

97. Mosca E, Alfieri R, Merelli I, Viti F, Calabria A and Milanese L: A multilevel data integration resource for breast cancer study. *BMC Syst Biol.* 4:762010.
98. Wang L, Xiong Y, Sun Y, et al: HLungDB: an integrated database of human lung cancer research. *Nucleic Acids Res.* 38:D665–D669. 2010.
99. Cai, L.; Lin, S.; Girard, L.; Zhou, Y.; Yang, L.; Ci, B.; Zhou, Q.; Luo, D.; Yao, B.; Tang, H.; et al. LCE: An open web portal to explore gene expression and clinical associations in lung cancer. *Oncogene* 2018, 38, 2551–2564.
100. Koshkin, V.S.; Patel, V.G.; Ali, A.; Bilen, M.A.; Ravindranathan, D.; Park, J.J.; Kellezi, O.; Cieslik, M.; Shaya, J.; Cabal, A.; et al. PROMISE: A real-world clinical-genomic database to address knowledge gaps in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021, 25, 388–396.
101. Lian, Q.; Wang, S.; Zhang, G.; Wang, D.; Luo, G.; Tang, J.; Chen, L.; Gu, J. HCCDB: A Database of Hepatocellular Carcinoma Expression Atlas. *Genom. Proteom. Bioinform.* 2018, 16, 269–275.
102. Poos K, Smida J, Nathrath M, et al: Structuring osteosarcoma knowledge: an osteosarcoma-gene association database based on literature mining and manual annotation. *Database (Oxford)* 2014. bau0422014.
103. Cutts RJ, Gadaleta E, Lemoine NR and Chelala C: Using BioMart as a framework to manage and query pancreatic cancer data. *Database (Oxford)* 2011. bar0242011.
104. Ramana J: RCDB: Renal Cancer Gene Database. *BMC Res Notes.* 5:2462012.
105. Edwards, N.J.; Oberti, M.; Thangudu, R.R.; Cai, S.; McGarvey, P.B.; Jacob, S.; Madhavan, S.; Ketchum, K.A. The CPTAC Data Portal: A Resource for Cancer Proteomics Research. *J. Proteome Res.* 2015, 14, 2707–2713.
106. Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium (CPTAC)|NCI Genomic Data Commons. Available online: <https://gdc.cancer.gov/about-gdc/contributed-genomic-data-cancer-research/clinical-proteomic-tumor-analysis-consortium-cptac> (accessed on 6 February 2023).

107. Lindgren, C.M.; Adams, D.W.; Kimball, B.; Boekweg, H.; Tayler, S.; Pugh, S.L.; Payne, S.H. Simplified and Unified Access to Cancer Proteogenomic Data. *J. Proteome Res.* 2021, 20, 1902–1910.
108. Szklarczyk, D.; Gable, A.L.; Nastou, K.C.; Lyon, D.; Kirsch, R.; Pyysalo, S.; Doncheva, N.T.; Legeay, M.; Fang, T.; Bork, P.; et al. Correction to 'The STRING database in 2021: Customizable protein–protein networks, and functional characterization of user-uploaded gene/measurement sets'. *Nucleic Acids Res.* 2021, 49, 10800. [CrossRef] [PubMed]
109. Chandrashekar, D.S.; Karthikeyan, S.K.; Korla, P.K.; Patel, H.; Shovon, A.R.; Athar, M.; Netto, G.J.; Qin, Z.S.; Kumar, S.; Manne, U.; et al. UALCAN: An update to the integrated cancer data analysis platform. *Neoplasia* 2022, 25, 18–27. [CrossRef] [PubMed]
110. Zhang, M.; Wang, B.; Xu, J.; Wang, X.; Xie, L.; Zhang, B.; Li, Y.; Li, J. CanProVar 2.0: An Updated Database of Human Cancer Proteome Variation. *J. Proteome Res.* 2017, 16, 421–432.
111. Rose, P.W.; Prlić, A.; Bi, C.; Bluhm, W.F.; Christie, C.H.; Dutta, S.; Green, R.K.; Goodsell, D.S.; Westbrook, J.D.; Woo, J.; et al. The RCSB Protein Data Bank: Views of structural biology for basic and applied research and education. *Nucleic Acids Res.* 2015, 43, D345–D356.
112. Consortium, T.U. Activities at the Universal Protein Resource (UniProt). *Nucleic Acids Res.* 2014, 42, 7486.
113. Bateman, A; UniProt: A Worldwide Hub of Protein Knowledge. *Nucleic Acids Res* 2019, 47, D506–D515.
114. Orsburn, B.C. Proteome Discoverer—A Community Enhanced Data Processing Suite for Protein Informatics. *Proteomes* 2021, 9, 15.
115. O'Donovan, C.; Martin, M.J.; Gattiker, A.; Gasteiger, E.; Bairoch, A.; Apweiler, R. High-quality protein knowledge resource: SWISS-PROT and TrEMBL. *Briefings Bioinform.* 2002, 3, 275–284.
116. Moriya, Y.; Kawano, S.; Okuda, S.; Watanabe, Y.; Matsumoto, M.; Takami, T.; Kobayashi, D.; Yamanouchi, Y.; Araki, N.; Yoshizawa, A.C.; et al. The jPOST environment: An integrated proteomics data repository and database. *Nucleic Acids Res.* 2019, 47, D1218–D1224.

117. Shao, X.; Taha, I.N.; Clauser, K.; Gao, Y.; Naba, A. MatrisomeDB: The ECM-protein knowledge database. *Nucleic Acids Res.* 2020, 48, D1136–D1144.
118. Yan, F.; Zhao, H.; Zeng, Y. Lipidomics: A promising cancer biomarker. *Clin. Transl. Med.* 2018, 7, 21.
119. Buszewska-Forajta, M.; Pomastowski, P.; Monedeiro, F.; Walczak-Skierska, J.; Markuszewski, M.; Matuszewski, M.; Markuszewski, M.J.; Buszewski, B. Lipidomics as a Diagnostic Tool for Prostate Cancer. *Cancers* 2021, 13, 2000.
120. Wu, Q.; Huang, Y.; Kong, X.; Jia, B.; Lu, X.; Chen, Y.; Huang, Z.; Li, Y.-Y.; Dai, W. DBLiPro: A Database for Lipids and Proteins in Human Lipid Metabolism. *Phenomics* 2023, 3, 1–10.
121. Cotter, D.; Maer, A.; Guda, C.; Saunders, B.; Subramaniam, S. LMPD: LIPID MAPS proteome database. *Nucleic Acids Res.* 2006, 34 (Suppl. S1), D507–D510.
122. Sud, M.; Fahy, E.; Cotter, D.; Brown, A.; Dennis, E.A.; Glass, C.K.; Merrill, A.H.; Murphy, R.C.; Raetz, C.R.H.; Russell, D.W.; et al. LMSD: LIPID MAPS structure database. *Nucleic Acids Res.* 2007, 35 (Suppl. S1), D527–D532.
123. Liebisch, G.; Fahy, E.; Aoki, J.; Dennis, E.A.; Durand, T.; Ejsing, C.S.; Fedorova, M.; Feussner, I.; Griffiths, W.J.; Köfeler, H.; et al. Update on LIPID MAPS classification, nomenclature, and shorthand notation for MS-derived lipid structures. *J. Lipid Res.* 2020, 61, 1539–1555. [CrossRef]
124. Solomon, B.D.; Nguyen, A.-D.; Bear, K.A.; Wolfsberg, T.G. Clinical Genomic Database. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2013, 110, 9851–9855.
125. Hartmaier, R.J.; Albacker, L.A.; Chmielecki, J.; Bailey, M.; He, J.; Goldberg, M.E.; Ramkissoon, S.; Suh, J.; Elvin, J.A.; Chiacchia, S.; et al. High-throughput genomic profiling of adult solid tumors reveals novel insights into cancer pathogenesis. *Cancer Res.* 2017, 77, 2464–2475.
126. Mudaranthakam, D.P.; Thompson, J.; Hu, J.; Pei, D.; Chintala, S.R.; Park, M.; Fridley, B.L.; Gajewski, B.; Koestler, D.C.; Mayo, M.S. A Curated Cancer Clinical Outcomes Database (C3OD) for accelerating patient recruitment in cancer clinical trials. *JAMIA Open* 2018, 1, 166–171.

127. Overgaard, J.; Jovanovic, A.; Godballe, C.; Eriksen, J.G. The Danish Head and Neck Cancer database. *Clin. Epidemiol.* 2016, 8, 491–496.
128. McCabe, R.M. National Cancer Database: The Past, Present, and Future of the Cancer Registry and Its Efforts to Improve the Quality of Cancer Care. *Semin. Radiat. Oncol.* 2019, 29, 323–325.
129. Daly, M.C.; Paquette, I.M. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) and SEER-Medicare Databases: Use in Clinical Research for Improving Colorectal Cancer Outcomes. *Clin. Colon Rectal Surg.* 2019, 32, 61–68.
130. Landrum, M.J.; Kattman, B.L. ClinVar at five years: Delivering on the promise. *Hum. Mutat.* 2018, 39, 1623–1630. [CrossRef]
131. <https://eody.gov.gr/tag/ethniko-archeio-neoplasion/>
132. Wormald JS, Oberai T, Branford-White H, Johnson LJ. Design and establishment of a cancer registry: a literature review. *ANZ J Surg.* 2020 Jul;90(7-8):1277-1282.
133. Giske Ursin (2019) Cancer registration in the era of modern oncology and GDPR, *Acta Oncologica*, 58:11, 1547-1548.
134. National Program of Cancer Registries, Program Manual, Centers for disease control and prevention, Department of Health and Human Services, USA
135. Υγεία-ΕΕ, 2009 Η δικτυακή πύλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τη δημόσια υγεία
http://ec.europa.eu/health/eu/health_in_the_eu/ec_health_indicators/index_el.htm, στις 10/01/2011
136. Bhatia A, Victora CG, Beckfield J, Budukh A, Krieger N. "Registries are not only a tool for data collection, they are for action": Cancer registration and gaps in data for health equity in six population-based registries in India. *Int J Cancer.* 2021 May 1;148(9):2171-2183.
137. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, 2008. Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο 2008-2012, Αθήνα.
138. http://www.epaac.eu/from_heidi_wiki/Greece_-_National_Cancer_Plan_2011-2015,_Greek.pdf
139. https://www.et.gr/api/DownloadFeksApiDailySmall1/?fek_pdf=202402009

140. Wilkinson, M.D.; Dumontier, M.; Aalbersberg, I.J.; Appleton, G.; Axton, M.; Baak, A.; Blomberg, N.; Boiten, J.W.; da Silva Santos, L.B.; Bourne, P.E.; et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. *Sci. Data* 2016, 3, 1–9.
141. Edwards P, Bernacot A, Tangka FKL, Pordell P, Beizer J, Wilson R, Blumenthal W, Jones SF, Cole-Beebe M, Subramanian S. Operational Characteristics of Central Cancer Registries that Support the Generation of High-Quality Surveillance Data. *J Registry Manag.* 2022 Spring;49(1):10-16.
142. Tangka FKL, Edwards P, Pordell P, Wilson R, Blumenthal W, Jones SF, Jones M, Beizer J, Bernacot A, Cole-Beebe M, Subramanian S. Factors Affecting the Adoption of Electronic Data Reporting and Outcomes Among Selected Central Cancer Registries of the National Program of Cancer Registries. *JCO Clin Cancer Inform.* 2021 Aug;5:921-932.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 2. Βάσεις δεδομένων για τον καρκίνο.

Βάση δεδομένων	Περιγραφή	URL
Ολοκληρωμένα έργα για τον καρκίνο		
CGP	C ancer G enome P roject	http://www.sanger.ac.uk/research/projects/cancergenome/
CPTAC	Κλινικό Πρωτεομικό Τ όγκο Α ανάλυση C ονσόρτιο	http://proteomics.cancer.gov/programs/cptacnetwork
ICGC	Ι διεθνές C ancer G enome C onsortium	https://www.icgc.org/
TCGA	T o C ancer G enome A tlas	http://cancergenome.nih.gov/
Πόροι		
BioMuta	Ένα πλαίσιο για την οργάνωση παραλλαγών που σχετίζονται με τον καρκίνο	https://hive.biochemistry.gwu.edu/tools/biomuta/biomuta.php
CancerDR	Βάση δεδομένων Cancer D rug R sistance	http://crdd.osdd.net/raghava/cancerdr/
ΚαρκίνοςMA	Ένας ολοκληρωμένος αγωγός βιοπληροφορικής για αυτοματοποιημένη μετα- ανάλυση των δεδομένων του δημόσιου καρκίνου m icro a ray	http://www.cancerma.org.uk/information.html
CancerResource	Ένας πόρος αλληλεπιδράσε ων συστατικών και πρωτεϊνών που σχετίζονται με τον καρκίνο	http://bioinf-data.charite.de/cancerresource/
CanGEM	C ancer G enome M ine	http://www.cangem.org/
CanProVar	Βάση δεδομένων Human Can cer Pro teome Variation	http://bioinfo.vanderbilt.edu/canprovar/
CanSAR	Ενσωματωμένη πλατφόρμα ανακάλυψης φαρμάκων κατά του καρκίνου	https://cansar.icr.ac.uk/
CaSNP	Ca ncer δεδομένα SNP σε CNA	http://cistrome.dfci.harvard.edu/CaSNP/
CellLine Navigator	Μια διαδικτυακή επιτομή προφίλ έκφρασης καρκινικών κυτταρικών γραμμών	http://www.medicalgenomics.org/celllinenavigator/
CGAP	Έργο Ανατομίας	http://cgap.nci.nih.gov/

	Γονιδιώματος Καρκίνου	
CGC	The C ancer G ene C ensus	http://cancer.sanger.ac.uk/cancergenome/projects/census/
CGED	C ancer G en E έκφραση D αταβάση	http://cged.hgc.jp
CGWB	Το όργανο Γ εν γένει Εργασία B	http://cgap.nci.nih.gov/cgap.html
ChromoHub V2	Μια βάση δεδομένων για πλοηγούς σηματοδότησης με μεσολάβηση χρωματίνης	http://www.thesgc.org/chromohub/
CID	Η αταβάση D του ανοσοποιητικού C ancer I	http://ludwig-sun5.unil.ch/CancerImmunomeDB/
ΚΟΣΜΙΚΟΣ	C ανάλογος των Σωματικών Μεταλλαγών στον Κόσμο	http://cancer.sanger.ac.uk/cancergenome/projects/cosmic/
COSMICMart	Η πύλη BioMart για το COSMIC	https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic/login
Βάση δεδομένων CT	Βάση δεδομένων C ancer-T estis Antigens	http://www.cta.lncc.br/
dbDEPC 2.0	Μια βάση δεδομένων των D διαφορικά E εκφραζόμενων P πρωτεϊνών στον ανθρώπινο καρκίνο	http://lifecenter.sgst.cn/dbdepc/index.do
DriverDB	Καρκίνος-οδηγοί γονίδια/μεταλλάξεις d ata b ase που συνάγεται από exome-seq	http://driverdb.ym.edu.tw/DriverDB/intranet/init.do
DTP	Βάση δεδομένων μηχανισμού αντικαρκινικού παράγοντα	http://dtp.nci.nih.gov/docs/cancer/searches/standard_mechanism.html
ιπποδύναμη	Η βάση δεδομένων ανθρώπινων δυνητικών παθολογικών ουσιών που σχετίζονται με A	http://www.biointo.org.cn/hpta/
Βάση δεδομένων IARC TP53	Η διεθνής υπηρεσία έρευνας για τη Βάση Δεδομένων C ancer TP53	http://p53.iarc.fr/
Πύλη δεδομένων ICGC	Ένα ενιαίο σημείο εισόδου στο ICGC	https://dcc.icgc.org/
ICPS	Ένα ολοκληρωμένο σύστημα C ancer P rofiler S	http://server.bioicps.org/
IntOGen	Int egrative O nco gen omics	http://www.intogen.org/
IntOGen Biomart	Η πύλη Biomart της IntOGen	http://biomart.intogen.org/
ITTACA	Ολοκληρωμένη ανάλυση ακτίνας A και C λινικών δεδομένων A μεταγραφής T ογκ	http://bioinfo.curie.fr/ittaca

MethyCancer	Μια βάση δεδομένων της ανθρώπινης μεθυλίωσης DN A και του καρκίνου	http://methycancer.psy.ch.ac.cn/
miRCCancer	miR NA- Βάση δεδομένων συσχέτισης καρκίνου	http://mircancer.ecu.edu.au/
Βάση δεδομένων Mitelman	Βάση δεδομένων χρωμοσωμικών ανωμαλιών και συγχωνεύσεων γονιδίων στον καρκίνο	http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman
MoKCa	Μεταλλαγές των K ινασών στη βάση δεδομένων Cancer	http://strubiol.icr.ac.uk/extra/mokca/
NCG 4.0	N δίκτυο Cancer Genomics	http://ncg.kcl.ac.uk/
ONCOMINE	Μια βάση δεδομένων μικροσυστοιχιών καρκίνου	https://www.oncomine.org/resource/login.html
OncomiRDB	Αδριατική πειραματικά επαληθευμένων oncomiRs	http://bioinfo.au.tsinghua.edu.cn/member/jgu/oncomirdb/
PubMeth	Βάση δεδομένων μεθυλίωσης καρκίνου που βασίζεται στην εξόρυξη κειμένου του Pub Med	http://matrix.ugent.be/pubmeth/
RASOND	RAS Επί συνγονιδιακής αταξίας D	http://www.aiims.edu/RAS.html
SCDE	Ο κινητήρας Stem Cell Discovery	http://discovery.hsci.harvard.edu/
Οδικός χάρτης TCGA	Ένας ενημερωμένος οδικός χάρτης αρχείων στο TCGA	http://tcga.github.io/ROADmap/
TGDB	Tumor Gene Οικογένεια Databases	http://www.tumor-gene.org/tgdf.html
Πρόγραμμα περιήγησης UCSC Cancer Genomics	Ένα διαδικτυακό εργαλείο για ενσωμάτωση, οπτικοποίηση και ανάλυση γονιδιωματικών και κλινικών δεδομένων του καρκίνου	https://genome-cancer.ucsc.edu/
Βάση δεδομένων UMD TP53	Μια βάση δεδομένων μεταλλάξεων TP53 στον ανθρώπινο καρκίνο	http://p53.fr/
Βάσεις δεδομένων για τον τύπο του καρκίνου		
CCDB	Cancer Data Base	http://crdd.osdd.net/raghava/ccdb/faq.php
επιμελημένα OvarianData	Κλινικά σχολιασμένα δεδομένα για το μεταγραφικό του καρκίνου των ωοθηκών	http://bcf.dfci.harvard.edu/ovariancancer/
DDPC	Dragon Database των γονιδίων που σχετίζονται με τον καρκίνο του προστάτη	http://cbrc.kaust.edu.sa/ddpc/index.php
G2SBC	Genes to -	http://www.itb.cnr.it/bre

	S ystems B reast C ancer database	astcancer
HLungDB	Η ανθρώπινη αταβάση D καρκίνου του πνεύμονα	http://www.megabionet.org/bio/hlung/
Βάση δεδομένων οστεοσαρκώματος	Βάση δεδομένων γονιδίων και microRNA που σχετίζονται με το οστεοσάρκωμα	http://osteosarcoma-db.uni-muenster.de/
PED	P ancreatic E έκφραση D ata base	http://www.pancreasexpression.org/
RCDB	Αταβάση D του γονιδίου R εναλικού καρκίνου	http://www.juit.ac.in/attachments/jsr/rcdb/home.html