



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Διατροφή και Καρκίνος Μαστού: ο ρόλος της κατανάλωσης φρούτων και
λαχανικών. Μελέτη Ασθενών-Μαρτύρων»**

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Γ. ΚΑΚΚΟΥ

ΑΘΗΝΑ 2011

Τριμελής επιτροπή:

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος, Επικ. Καθηγητής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Παναγιωτάκος Β. Δημοσθένης, Αναπλ. Καθηγητής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

**Φραγκοπούλου Ελिसάβετ, Επικ. Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Τις θερμές μου ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στον Δρ. Πολυχρονόπουλο Ευάγγελο, Επίκουρο Καθηγητή Προληπτικής Ιατρικής και Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, ο οποίος είχε την άμεση επίβλεψη αυτής της εργασίας, για την πολύτιμη βοήθεια του και αμέριστη υποστήριξή του.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον Δρ. Παναγιωτάκο Δημοσθένη, Αναπληρωτή Καθηγητή Βιοστατιστικής–Επιδημιολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, για την ενεργή του καθοδήγηση, τις συμβουλές και το χρόνο που αφιέρωσε καθ' όλη την διάρκεια της συνεργασίας μας. Και τέλος την Δρ. Φραγκοπούλου Ελισάβετ, Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, για την αξιολόγηση της διατριβής μου.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους με τους οποίους συνεργάστηκα για την συλλογή των δεδομένων και τους ιατρούς των νοσοκομείων που η συγκεκριμένη έρευνα εξετελέσθη.

Τέλος ευχαριστώ την οικογένεια μου για την πολύτιμη υπομονή και συμπαράσταση που μου έδειξαν.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	2
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	3
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
1.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	7
1.1.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	13
1.1.2. ΦΡΟΥΤΑ ΚΑΙ ΛΑΧΑΝΙΚΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ (ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ – ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ – ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΟΥΣ ΛΑΟΥΣ).....	45
1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ.....	53
1.2.1. Η ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ.....	53
2. ΣΚΟΠΟΣ.....	62
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	63
3.1 ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	63
3.2. ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	63
3.2.1. ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ –ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	63
3.2.2. ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	64
3.2.3. ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ.....	64
3.2.4. ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ.....	64
3.2.5. ΚΑΠΝΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ.....	64
3.2.6. ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟ – ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ.....	65
3.2.7. ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΡΥΠΑΝΣΗ – ΦΥΤΟΦΑΡΜΑΚΑ – ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ.....	65
3.2.8. ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ/ ΡΑΔΟΝΙΟ.....	65
3.2.9. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ.....	66
3.3.1. ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ.....	68
3.4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	68
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	69
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	72
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	76
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	94

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να εκτιμηθεί η επίδραση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών στην πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

Μεθοδολογία: Στην πιλοτική μελέτη έλαβαν μέρος 73 ασθενείς γυναίκες (57 ± 10) με πρώτη εκδήλωση καρκίνου του μαστού που προσήλθαν διαδοχικά, σε δημόσια νοσοκομεία της Αθήνας, και 63 υγιείς (μάρτυρες) εξομοιωμένες κατά ηλικία. Οι μάρτυρες προήλθαν από το γενικό πληθυσμό των Αθηνών σε εθελοντική βάση. Για τις ανάγκες της έρευνας αναπτύχθηκε πρωτότυπο ερωτηματολόγιο, με βάση την διεθνή βιβλιογραφία και άλλες μελέτες. Εφαρμόστηκε επίσης το MedDietScore, ένας πολύτομος διατροφικός δείκτης αποτελούμενος από ερωτήσεις (συνιστώσες) κατανάλωσης των 11 ομάδων τροφίμων της μεσογειακής πυραμίδας (θεωρητικό εύρος 0-55).

Αποτελέσματα: Μετά την στάθμιση των κοινωνικό-δημογραφικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων και την μονοπαραγοντική ανάλυση δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση της κατανάλωσης φρούτων ($p=0.18$) και λαχανικών ($p=0.12$) με την παρουσία καρκίνου του μαστού. Αντίθετα η πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση έδειξε ότι υπάρχει οριακή στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ κατανάλωσης φρούτων και της παρουσίας του καρκίνου του μαστού και δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης λαχανικών και καρκίνου του μαστού.

Συμπέρασμα: Παρατηρείται προστατευτική τάση, με την κατανάλωση φρούτων έναντι λαχανικών, κατά τον καρκίνο του μαστού. Άρα μέσω της προτεινόμενης μεθοδολογίας θα είναι πιο εύκολο να ιεραρχηθούν οι προστατευτικοί εκείνοι δείκτες που θα πρέπει να υιοθετηθούν ως τρόπος ζωής και που θα συμβάλλουν μαζί με τον προληπτικό έλεγχο στον έγκαιρο εντοπισμό των ατόμων υψηλού κινδύνου για εκδήλωση της νόσου.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος μαστού, φρούτα, λαχανικά, θρεπτικά συστατικά, επιδημιολογία.

SUMMARY

Aim: The aim of this study was to evaluate the effect of fruits and vegetables consumption on the development of breast cancer.

Methodology: In this pilot study, 73 women patients enrolled (57 ± 10) with first manifestation of breast cancer who came consecutively, in public hospitals in Athens, and 63 healthy (controls) simulated by age. The controls came from the general population of Athens on a volunteer basis. For the purposes of the research it was developed an original questionnaire, based on international literature and other studies. The MedDietScore, was based on 11 components (variables) regarding the basic food items of the Mediterranean pyramid (theoretical range 0-55).

Results: After adjusting for socio-demographic characteristics of participants and with the univariate analysis, there was no statistically significant relationship between fruit ($p=0.18$) and vegetable ($p=0.12$) consumption in the presence of breast cancer. In the other hand, the multi-adjusted logistic regression revealed a borderline statistically significant link between eating fruits and the presence of breast cancer and no association between vegetable consumption and breast cancer.

Conclusion: There is a protective trend, with the consumption of fruits versus vegetables in breast cancer. So through the proposed methodology, it will be easier to prioritize those protective indicators that should be adopted as a way of life and will help with screening to early detecting of those who are at high risk of developing the disease.

Keywords: breast cancer, fruits, vegetables, nutrients, epidemiology.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διατροφή του ανθρώπου συνδέεται στενά με την υγεία του και την επηρεάζει. Η επιλογή καλής και ισορροπημένης διατροφής αποτελεί προϋπόθεση για την υγεία του ατόμου και βελτιώνει τις δραστηριότητες του, ενώ παράλληλα συντελεί στη μακροζωία και στην ευτυχία του. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως «Υγεία» ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία, το άτομο διαθέτει πλήρη σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία.

Η διατροφή επίσης συνδέεται άμεσα με τις έννοιες τρόφιμο, θρεπτικές και συμπληρωματικές ουσίες. Το τρόφιμο είναι ένα φυσικό προϊόν (ζωικό ή φυτικό) ή παρασκεύασμα που χρησιμεύει στη διατροφή του ατόμου. Οι θρεπτικές ουσίες είναι χημικές ουσίες που εισαγόμενες στον οργανισμό:

- του δίνουν την απαιτούμενη ενέργεια για την διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας, την κίνηση και γενικά για την παραγωγή έργου και
- χρησιμεύουν μεταβολιζόμενες στη δόμηση και στην ανάπτυξη των φθαρμένων ιστών. Στις θρεπτικές ουσίες ανήκουν τρεις μεγάλες ομάδες χημικών ουσιών οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες, τα λίπη και λιποειδή.

Οι συμπληρωματικές ουσίες είναι χημικές ουσίες που παρόλο στερούνται από δυναμική ενέργεια, δηλαδή μεταβολιζόμενες δεν παράγουν θερμότητα, κίνηση ή άλλη μορφή ενέργειας, συμμετέχουν στις διάφορες διεργασίες του οργανισμού κατά την ανταλλαγή της ύλης. Στην ομάδα αυτή των ουσιών ανήκουν τα ανόργανα άλατα, το νερό, οι βιταμίνες και η κυτταρίνη.

Ένα υγιεινά διατρεφόμενο άτομο ανθίσταται πιο αποτελεσματικά στις διάφορες λοιμώξεις, με αποτέλεσμα την παράταση της φυσιολογικής του δραστηριότητας. Αντίθετα ένα άτομο με ελαττωμένες ποσότητες θρεπτικών ουσιών είναι δυνατόν να του δημιουργηθούν συνθήκες υποσιτισμού, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι το άτομο δεν διατηρείται καλά στην υγεία του.

Από την άλλη πλευρά, ο καρκίνος είναι η νόσος που προκαλείται από άναρχο και αφύσικο πολλαπλασιασμό των κυττάρων στους ιστούς του σώματος, που συνακόλουθα, προκαλούν το σχηματισμό κακοήθων όγκων στον οργανισμό. Ουσιαστικά, ο καρκίνος αποτελεί κυτταρική νόσο. Από την εποχή του Έλληνα ιατρού Γαληνού (2^{ος} αιώνας μΧ.) στο έργο του "Περί αιτιών συμπτωμάτων" χρησιμοποιείται ο όρος "όγκος", υποδηλώνοντας μέχρι σήμερα την παθολογική μάζα κυττάρων.

1.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Ο τομέας της έρευνας για το ρόλο της διατροφής στον καρκίνο είναι εκτεταμένος. Γίνεται φανερό καθώς η έρευνα συνεχίζεται, ότι η διατροφή παίζει τον μεγαλύτερο ρόλο στην πρόκληση κάθε μορφής καρκίνου. Έχει εκτιμηθεί από το Αμερικανικό Ινστιτούτο για την έρευνα του καρκίνου καθώς και το Παγκόσμιο Ταμείο Έρευνας (για τον καρκίνο) ότι το 30-40% του ποσοστού όλων των μορφών του, θα μπορούσε να αποφευχθεί από την υιοθέτηση κατάλληλων διατροφικών συνηθειών, φυσικής δραστηριότητας και διατήρησης ενός ιδανικού βάρους σώματος. Σύμφωνα με τον Αμερικανικό Αντικαρκινικό Σύλλογο (A.C.S) το 2006, εκδόθηκαν οδηγίες για την διατροφή και την φυσική δραστηριότητα, σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου (Weinhouse S, et al.1991- Byers T, et al.2002), βασιζόμενες κυρίως σε πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα.

I. Ως αναφορά τις ατομικές επιλογές:

(α) Διατήρηση ενός υγιούς βάρους σε όλη μας τη ζωή:

- διατήρηση ισορροπίας μεταξύ ενεργειακής πρόσληψης και σωματικής δραστηριότητας
- αποφυγή της λήψης υπερβολικού βάρους καθ' όλη την διάρκεια της ζωής
- επίτευξη και διατήρηση ενός υγιούς βάρους, αν υπήρξαμε πρόσφατα υπέρβαροι ή παχύσαρκοι.

(β) Υιοθέτηση ενός φυσικά ενεργητικού τρόπου ζωής:

- Ενήλικες: ασκούμεστε τουλάχιστον 30', μέτρια προς έντονη άσκηση, εκτός των συνηθισμένων δραστηριοτήτων, τις 5 ή περισσότερες ημέρες της εβδομάδας,
- Παιδιά - Έφηβοι: ασκούμεστε τουλάχιστον 60' την ημέρα, μέτρια προς έντονη άσκηση, για τουλάχιστον 5 ημέρες την εβδομάδα.

(γ) Κατανάλωση μίας υγιεινής δίαιτας με έμφαση τις φυσικές πηγές:

- επιλέγουμε φαγητά ή ποτά σε ποσότητες που μας βοηθούν να ανακτήσουμε και να διατηρήσουμε ένα υγιές βάρος
- καταναλώνουμε 5 ή περισσότερες μερίδες ποικιλίας φρούτων και λαχανικών κάθε μέρα
- διαλέγουμε δημητριακά ολικής αλέσεως σε σχέση με επεξεργασμένα
- περιορίζουμε τη ποσότητα επεξεργασμένου και κόκκινου κρέατος.

(δ) Αν πίνουμε αλκοόλ περιορίζουμε την κατανάλωση

- πίνουμε όχι πάνω από ένα ποτό την ημέρα για τις γυναίκες ή δύο την ημέρα για τους άνδρες.

Π. Για την κοινότητα:

Δημόσιοι, ιδιωτικοί και κοινοτικοί οργανισμοί πρέπει μαζί να δημιουργήσουν το κατάλληλο κοινωνικό και φυσικό περιβάλλον που θα υποστηρίζει την υιοθέτηση και διατήρηση συμπεριφορών υγιεινής διατροφής και φυσικής δραστηριότητας.

- αυξάνουμε την πρόσβαση σε υγιεινά τρόφιμα σε σχολεία, εργασία, κοινότητα και
- παρέχουμε ασφαλές, ευχάριστο και προσβάσιμο περιβάλλον για φυσικές δραστηριότητες στα σχολεία ,για τη μεταφορά και την αναψυχή στην κοινότητα.

Παρ' όλες τις διεθνείς προσπάθειες έρευνας και θεραπείας ,ο καρκίνος παραμένει μία κυρίαρχη αιτία θανάτου σε παγκόσμια κλίμακα. Το 2004,αντιστοιχούσε για το 13% των θανάτων παγκόσμια (7,4 εκατομμύρια άνθρωποι), ενώ εκτιμάται ότι το 2030 ο αριθμός αυτός θα αυξηθεί σε 12 εκατομμύρια θανάτους. Ο καρκίνος θεωρείται ακόμα ότι προλαμβάνεται, με εκτιμήσεις του πάνω από 90-95% του κινδύνου να έχει τις ρίζες του σε περιβαλλοντικούς παράγοντες και σε παράγοντες τρόπου ζωής (*Anand P et al.2008;25*).

Σημαντικοί παράγοντες τρόπου ζωής περιλαμβάνουν χρήση καπνού, διατροφή, αλκοόλ, έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία, περιβαλλοντικοί μολυντές, μολύνσεις, άγχος, παχυσαρκία, και φυσική ακινητοποίηση. Οι διαιτητικοί παράγοντες εκτιμούνται ότι ήταν υπεύθυνοι για το 30-35% όλων των μορφών καρκίνου στις Ηνωμένες Πολιτείες το 1981 (*Doll R, Peto R.1981;66*).

Πιο πρόσφατες εκτιμήσεις αναφέρουν ότι διαιτητικοί παράγοντες συνδέονται με περισσότερο από το 70% των περιστατικών καρκίνου παχέος εντέρου και προστάτη, το 50% των περιστατικών καρκίνου μαστού, ενδομητρίου, παγκρέατος και χοληδόχου κύστεως, και μόνο το 20% των περιστατικών καρκίνου πνευμόνων, ουροδόχου κύστεως, στόματος και οισοφάγου (*Willett WC.2005;5*).

Μεγάλος αριθμός μελετών ασχολήθηκε ωστόσο με το ρόλο της διατροφής και το συσχετισμό του με διάφορες μορφές καρκίνου. Χαρακτηριστικά στο παρακάτω σχήμα φαίνονται τα εκτιμώμενα ποσοστά εμφάνισης για τις πιο κοινές μορφές καρκίνου παγκόσμια το 2000. Ο καρκίνος των πνευμόνων φαίνεται να είναι ο πιο κοινός καρκίνος στον κόσμο, και ο πιο κοινός καρκίνος για τους άνδρες και σε

ανεπτυγμένες και σε αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ ο καρκίνος του μαστού ο πιο κοινός στις γυναίκες.

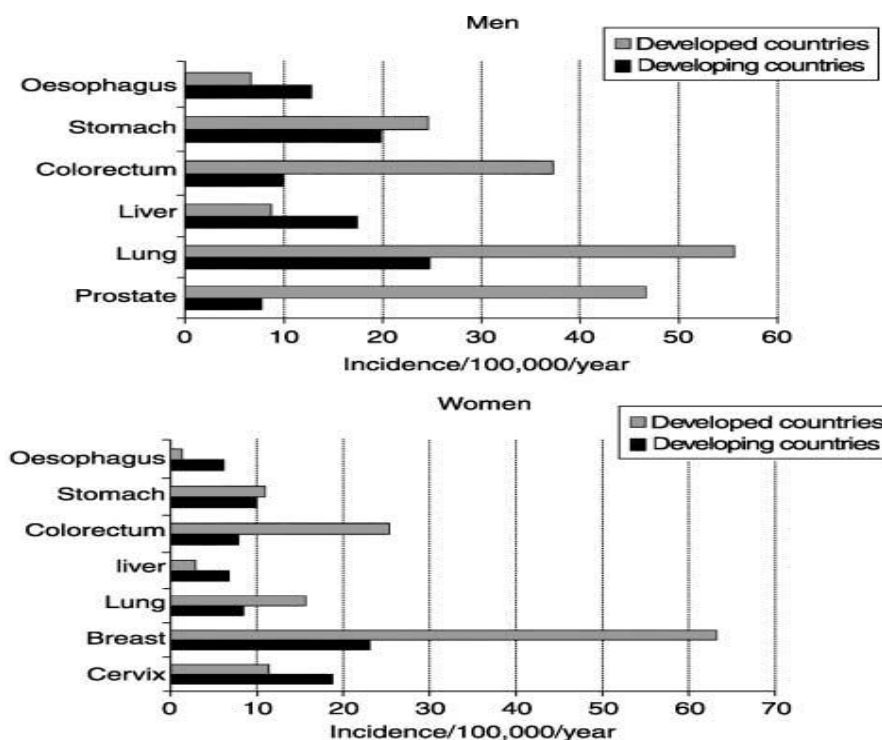


Fig. 1 Age-adjusted incidence rates of common cancers among men and women in developed and developing countries

Κάποιες χαρακτηριστικές μορφές καρκίνου είναι οι εξής παρακάτω:

- **Καρκίνος στοματικής κοιλότητας, φάρυγγα και οισοφάγου:**

Καρκίνοι αυτού του τύπου υπολογίζονταν σε 867.000 περιστατικά και 582.000 θανάτους το 2000 (*Parkin DM et al.2001;94*). Τέτοια περιστατικά καταγράφονται κυρίως στην Κεντρική Ασία, Κίνα και Νότια Αφρική από ότι σε μέρη της Ευρώπης, Β. Αμερικής και Δ. Αφρικής (*Ferlay J et al. 2001*).

Στις ανεπτυγμένες χώρες, οι κύριοι παράγοντες κινδύνου είναι το αλκοόλ και ο καπνός. Ο μηχανισμός της επίπτωσης του καπνού δεν είναι γνωστός, αλλά μπορεί και να σχετίζεται με το επιθήλιο. Η παχυσαρκία είναι επίσης ένας παράγοντας κινδύνου ιδιαίτερα για το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου (*Brown et al.1995;87-Cheng KK et al.2000;83*). Στις ανεπτυγμένες χώρες, γύρω στο 60% αυτών των μορφών μπορεί να σχετίζεται με την έλλειψη μικροθρεπτικών, οπότε και μειωμένη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και ζωικών προϊόντων. Ο ρόλος των

μικροθρεπτικών δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος, αλλά ελλείψεις σε ριβοφλαβίνη, φυλλικό οξύ, βιταμίνη C και ψευδάργυρο μπορεί να είναι σημαντικές.

- **Ρινοφαρυγγικός καρκίνος:**

Είναι κοινός στη Νότιο-Ανατολική Ασία και σχετίζεται με υψηλή πρόσληψη κινέζικου τύπου αλμυρού ψαριού στην πρώιμη εφηβεία (*O Neill IK, Chen J, Bartsch H.1991*), καθώς επίσης μετά από μόλυνση με τον ιό Epstein-Barr.

- **Καρκίνος στομάχου:**

Το 2000 υπολογίζονταν σε 867.000 περιστατικά και 647.000 θανάτους. Ακόμα και 20 χρόνια πριν ήταν η πιο κοινή μορφή καρκίνου. Η μόλυνση με τον βακτήριο του *Helicobacter pylori* αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου, ενώ η διατροφή δείχνει επίσης να παίζει σημαντικό ρόλο. Υψηλές ποσότητες μερικών παραδοσιακών αλμυρών φαγητών, κυρίως κρέατα και τουρσιά, αυξάνουν τον κίνδυνο, ενώ αυξημένες ποσότητες φρούτων και λαχανικών (*Palli D.2000;35*) τον μειώνουν ίσως, λόγω της περιεκτικότητάς τους σε βιταμίνη C. Αποτελέσματα ερευνών ωστόσο, με συμπληρώματα μικροθρεπτικών σε αναπτυσσόμενες χώρες έχουν ενθαρρυντικά αλλά όχι ξεκάθαρα αποτελέσματα.

- **Καρκίνος παχέως εντέρου:**

Αυτή η μορφή είναι η τρίτη πιο κοινή στον κόσμο και υπολογίζονταν σε 945.000 περιστατικά και 492.000 θανάτους το 2000. Είναι 10 φορές πιο συχνός σε αναπτυγμένες χώρες, σε σχέση με τις αναπτυσσόμενες. Στην Αμερική είναι η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Έχει υπολογισθεί ότι διαιτητικοί παράγοντες σχετίζονται με το 80% των διαφορών μεταξύ των κρατών σε αναλογίες (*Gummings JH, Bingham SA.1998;317*).

Διεθνείς μελέτες συσχέτισης, δείχνουν μεγάλη σχέση μεταξύ κατανάλωσης κρέατος και καρκίνου παχέως εντέρου. Μεταλλαξιογόνες ετεροκυκλικές αμίνες και πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, που σχηματίζονται κατά την διάρκεια του μαγειρέματος του κρέατος σε υψηλές θερμοκρασίες (*Gooderham NJ et al.1997;376-Kazerouni et al.2001;39*), και νιτρώδη που εντοπίζονται σε επεξεργασμένα κρέατα, μπορούν να μετατραπούν σε καρκινογόνες ενώσεις N-nitroso στο έντερο (κόλον).

Ο κίνδυνος αυξάνεται σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό, μακροχρόνια χρήση καπνού, υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και παχυσαρκία, ενώ συμβαίνει το ίδιο με τη χρήση ασπιρίνης ή άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών,

μετεμμηνοπαυσιακής ορμονικής θεραπείας και πιθανόν αυξημένης πρόσληψης ασβεστίου. Δίαιτες ωστόσο, υψηλές σε κατανάλωση φρούτων και λαχανικών καθώς και η άσκηση φαίνεται να δρουν προστατευτικά (*Martinez ME et al.1997;89-Slattey et al.1997;7*).

Μελέτες υποστηρίζουν τον προστατευτικό ρόλο του ασβεστίου (*Baron JA et al.1999;340-Bonithon Kopp C et al.2000;356*) και της βιταμίνης D ή το συνδυασμό των δύο.

- **Καρκίνος ήπατος:**

Το 2000 τα περιστατικά υπολογίζονταν σε 564.000 και 549.000 θανάτους. Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ είναι ο κύριος επιβαρυντικός διατροφικός παράγοντας για την ανάπτυξή του, πιθανόν λόγω της ανάπτυξης κίρρωσης και αλκοολικής ηπατίτιδας. Λίγα γνωρίζουμε για τους πιθανούς διατροφικούς συμπαράγοντες για την ιογενή καρκινογένεση, αλλά αυτό αποτελεί σημαντικό τομέα για έρευνα.

- **Καρκίνος παγκρέατος:**

Το 2000 τα περιστατικά υπολογίζονταν σε 216.000 και 214.000 θανάτους και είναι περισσότερο κοινό στις Δυτικές χώρες. Η παχυσαρκία πιθανόν να αυξάνει τον κίνδυνο (*Michaud et al.2001;286*), ενώ μερικές μελέτες έδειξαν ότι ο κίνδυνος αυξάνεται από υψηλές ποσότητες κρέατος και μειώνεται από υψηλές ποσότητες λαχανικών, χωρίς ωστόσο αυτές οι πληροφορίες να είναι σίγουρες. Ο καρκίνος παγκρέατος είναι η τέταρτη σε σειρά αιτία θανάτου από καρκίνο στην Αμερική. Στοιχεία δείχνουν, ότι το κάπνισμα, ο διαβήτης και η διαταραγμένη ανοχή στην γλυκόζη αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης (*Calle et al.1998;9*).

- **Καρκίνος πνευμόνων:**

Είναι ο πιο κοινός καρκίνος στον κόσμο και υπολογίζονταν σε 1.239.000 περιστατικά και 1.103.000 το 2000. Το κάπνισμα παραμένει ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας, αυξάνοντας τον κίνδυνο κατά 30 φορές περισσότερο. Η πιθανότητα ότι η διατροφή παίζει κάποιο ρόλο, αναπτύχθηκε το 1970, με την παρατήρηση ότι αν εξαιρέσουμε το κάπνισμα, αυξημένα ποσοστά κινδύνου σχετίζονται με μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης A (*Bjelke E. 1975;15*).

Ωστόσο πολλοί καπνιστές σε διάφορες έρευνες παρατήρησης, δηλώνουν γενικά μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών. Συμπληρώματα διατροφής, με

υψηλές δόσεις β-καροτένιου και/ή βιταμίνης Α, έχουν αυξήσει τον κίνδυνο ανάμεσα σε καπνιστές (*Omenn GS et al 1996;334*).

Επί του παρόντος, η καλύτερη συμβουλή είναι, να μειώσουμε το κάπνισμα ή την έκθεσή μας σ' αυτό και να τρώμε τουλάχιστον πέντε μερίδες φρούτων και λαχανικών την ημέρα.

- **Καρκίνος προστάτη:**

Το 2000 υπολογίζονταν σε 543.000 περιστατικά και 204.000 θανάτους. Λίγα γνωρίζουμε για την αιτιολογία, παρ' όλα αυτά μελέτες προτείνουν ότι έχει σχέση με την διατροφή δυτικού τύπου. Δίαιτες υψηλές σε κατανάλωση κρέατος, γαλακτοκομικών προϊόντων και ζωικού λίπους σχετίζονται θετικά με την ανάπτυξη καρκίνου προστάτη (*Schuermann AG et al. 1999;80-Chan JM et al.2001;74 - Michaud DS et al. 2001;12*), χωρίς ωστόσο να έχει επιβεβαιωθεί. Συμπληρώματα με β-καροτένιο δεν αλλάζουν τον κίνδυνο (*Hennekens CH,et al. 1996;334-Omenn GS et al 1996;334*), ενώ η βιταμίνη Ε και το σελήνιο (*Clark et al.1998;81*) μπορεί να έχουν ένα προστατευτικό ρόλο.

Το λυκοπένιο, κυρίως από τις ντομάτες, έχει σχέση με μειωμένο κίνδυνο σε μερικές μελέτες παρατήρησης, αλλά τα στοιχεία δεν είναι σίγουρα. Ο ορμονικός έλεγχος και επεμβάσεις που μειώνουν τα επίπεδα ανδρογόνων, αποτελούν ίσως την πιο αποτελεσματική θεραπεία της ασθένειας. Προοπτικές μελέτες που έχουν εξετάσει την πιθανή σχέση μεταξύ επιπέδων ορμόνης στον ορρό και του παράγοντα κινδύνου, υποδηλώνουν ότι ο κίνδυνος μπορεί να αυξηθεί από τα υψηλά επίπεδα βιοδιαθεσιμότητας ανδρογόνων και του ινσουλινο-παράγοντα ανάπτυξης Ι(IGF-I), παρ' όλα αυτά δεν είναι επιβεβαιωμένα τα στοιχεία.

Η διατροφή μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, μέσω των επιπέδων ορμόνης, καθώς πρόσφατα στοιχεία δηλώνουν ότι η ζωική πρωτεΐνη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του IGF-I (*Allen NE et al. 2000;83-Heaney PR et al. 1999;99*).

- **Καρκίνος ουροδόχου κύστεως:**

Υπολογίζονταν σε 336.000 περιστατικά και 132.000 θανάτους το 2000. Μελέτες προτείνουν, ότι αυξημένες προσλήψεις φρούτων και λαχανικών μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο, αλλά αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί και περισσότερα στοιχεία χρειάζονται (*Zeegers MP et al.2001;10-Michaud DS et al.1999;91*). Οι κύριοι

παράγοντες κινδύνου φαίνεται να είναι η χρήση καπνού και η έκθεση σε συγκεκριμένα χημικά μόρια.

- **Καρκίνος νεφρών:**

Υπολογίζονταν σε 189.000 περιστατικά και 91.000 θανάτους το 2000. Η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την συγκεκριμένη μορφή καρκίνου, και υπολογίζεται σε πάνω από το 30% και για τις γυναίκες και για τους άνδρες (*Bergstrom A et al. 2001;85*).

Το 2002, ο διεθνής οργανισμός για την έρευνα στον καρκίνο, κατέληξε ότι υπάρχει ξεκάθαρη απόδειξη για το υπερβολικό βάρος ως αιτία για το καρκίνο νεφρών. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τον πιθανό ρόλο της διατροφής στην αιτιολογία του καρκίνου των νεφρών, αλλά μερικές μελέτες παρατήρησαν μία αύξηση του κινδύνου με μεγάλες ποσότητες κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων και μία μείωση του κινδύνου με μεγάλες ποσότητες λαχανικών. Η καλύτερη συμβουλή αποτελεί η διατήρηση ενός υγιούς βάρους και η αποφυγή της χρήσης καπνού.

1.1.1. ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Ωστόσο, εκεί που θα αναφερθούμε κυρίως είναι ο ρόλος της διατροφής στις διάφορες μορφές γυναικολογικού καρκίνου, με ιδιαίτερη μνεία στον καρκίνο του μαστού.

- **Καρκίνος ενδομητρίου:**

Ο καρκίνος ενδομητρίου υπολογίζονταν σε 189.000 περιστατικά και 45.000 θανάτους το 2000, με μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης στις Δυτικές Χώρες. Στην Αμερική κατανέμεται ως τέταρτη, σε εμφάνιση, μορφή καρκίνου σε γυναίκες (*Jenal A et al. 2006;56*).

Υπάρχουν δύο ξεχωριστοί τύποι καρκίνου ενδομητρίου, όπως αυτό αποδεικνύεται επιδημιολογικά και κλινικό-παθολογικά. Ο τύπου I (χαμηλού κινδύνου, πιο συχνός) είναι ορμονικός, σχετίζεται με την υπερπλασία και τείνει να έχει καλύτερη πρόγνωση. Ο τύπου II (υψηλού κινδύνου), δεν είναι ορμονικός, σχετίζεται με ενδομήτρια ατροφία και τείνει να έχει χειρότερη πρόγνωση (*Amant F et al.2005;366*).

Οι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου αναφέρονται στου τύπου I, ενώ για του τύπου II είναι άγνωστοι. Οι περισσότεροι απ' αυτούς οφείλονται σε

παρατεταμένη και υπερβολική έκθεση του ενδομητρίου σε οιστρογόνα που δεν αντιδρούν στην προγεστερόνη, όπως η μετεμμηνοπαυσιακή οιστρογονική θεραπεία, η διαδοχική αντισυλληπτική αγωγή, ένα ιστορικό συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών και η παχυσαρκία.

Ο κίνδυνος για καρκίνο ενδομητρίου είναι 3 φορές μεγαλύτερος σε παχύσαρκες απ' ό τι σε αδύνατες γυναίκες (Bergstrom A et al. 2001;91). Όπως και στο καρκίνο του μαστού, έτσι και εδώ η επίδραση της παχυσαρκίας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες πιθανόν μεσολαβείτε από την αύξηση της συγκεντρώσεως οιστραδιόλης στον ορρό, μέσω της μετατροπής της ανδροστενδιόνης σε οιστρόνη στο λιπώδη ιστό.

Στις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο αυξημένος κίνδυνος αποδίδεται σε αντίσταση στην ινσουλίνη, στην ανύψωση των ανδρογόνων στις ωοθήκες, στην ανοωρρηξία και στη χρόνια έλλειψη προγεστερόνης. Μερικές μελέτες ασθενών-μαρτύρων έχουν εκτιμήσει, ότι δίαιτες υψηλές στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο και ότι δίαιτες υψηλές στην κατανάλωση κορεσμένου ή ολικού λίπους μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο, αλλά αυτά τα δεδομένα είναι περιορισμένα.

- **Καρκίνος τραχήλου:**

Ο καρκίνος του τραχήλου υπολογίζονταν σε 471.000 περιστατικά και 233.000 θανάτους σε γυναίκες το 2000. Τα μεγαλύτερα ποσοστά παρατηρήθηκαν στην Αφρική νότια της Σαχάρας, στη Κεντρική και Νότια Αμερική, και στην Νότιο-Ανατολική Ασία.

Η μεγαλύτερη αίτια για τον καρκίνο αυτής της μορφής, είναι η μόλυνση με συγκεκριμένους τύπους του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (ιός H.P.V). Τα φρούτα και τα λαχανικά καθώς επίσης και σχετικά θρεπτικά συστατικά, όπως τα καροτενοειδή και το φυλλικό οξύ φαίνεται να έχουν αντιστρόφως ανάλογη σχέση με τον κίνδυνο, αλλά αυτές οι σχέσεις μπορεί να συγχέονται από τις μολύνσεις από τον ιό, το κάπνισμα και άλλους παράγοντες.

Εκτενέστερη μελέτη χρειάζεται, κυρίως στον πιθανό ρόλο της έλλειψης φυλλικού οξέος. Είναι αξιόλογο να αναφέρουμε, μία πρόσφατη έρευνα που διεξήχθη σε μεγάλο αριθμό γυναικών στην Ινδία με καρκίνο μαστού από διάφορες περιοχές της χώρας. Δύο κλινικά, αυξημένου κινδύνου τύποι του ιού (16&18), που σχετίζονται αιτιολογικά με την ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου, αναφέρονται να

υπάρχουν και σε άλλες μορφές καρκίνου εκτός γεννητικών οργάνων. Η παρουσία του ιού έχει αναφερθεί σε καρκίνο του μαστού, που είναι ο δεύτερος πιο συχνός καρκίνος στην Ινδία. Τα δύο πρώιμα γονίδια E6 και E7 του τύπου 16 του ιού έχουν βρεθεί να αποθανατίζουν τα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού στο εργαστήριο, αλλά ο ρόλος της μόλυνσης από τον ιό με τον καρκίνο του μαστού είναι ιδιαίτερα αντιφατικός.

Η πλήρης έλλειψη του HPV DNA και από τον ιστό του όγκου και από τα αιματολογικά δείγματα των ασθενών δεν υποστηρίζουν τον αιτιολογικό ρόλο του ογκογόνου τύπου του ιού στη παθογένεια του καρκίνου του μαστού στην Ινδία. Ωστόσο, δεν αποκλείεται στο μέλλον, λόγω της κοινωνικής και ψυχοσεξουαλικής αλλαγής της συμπεριφοράς του πληθυσμού εκεί, να βρεθεί η παρουσία του ιού στο μαστικό ιστό, λόγω μιας εξωτερικής μεταφοράς του ιού από τα γεννητικά όργανα στο μαστό.

- **Καρκίνος των ωοθηκών:**

Υπολογίζονταν σε 192.000 περιστατικά και 114.000 θανάτους το 2000, με τα μεγαλύτερα ποσοστά στις Δυτικές Χώρες. Είναι ο δεύτερος πιο κοινός γυναικολογικός καρκίνος και η πρώτη αιτία θανάτου σε αυτή την κατάταξη. Ο καρκίνος ωοθηκών είναι κατά κοινή ομολογία μία θανάσιμη ασθένεια και παρ' όλες τις εξελίξεις στον προσυμπτωματικό έλεγχο και στη θεραπεία, η μη κατανόηση της βασικής αιτιολογίας περιορίζει τις στρατηγικές πρόληψης. Είναι ο λιγότερο κοινός ανάμεσα στους γυναικολογικούς καρκίνους (Bray F et al. 2002;38), αλλά έχει τα μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας, προσμετρώντας σχεδόν τους μισούς θανάτους από καρκίνο στο γυναικείο γεννητικό σωλήνα. Ποικίλει διπλάσια ανάμεσα σε χώρες, όντας υψηλότερη σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική και χαμηλότερη στις Ασιατικές Χώρες.

Ο επιθηλιακός καρκίνος ωοθηκών (EOC) αναλογεί για το 90% όλων των μορφών καρκίνου ωοθηκών και προέρχεται από επιθηλιακά κύτταρα που σχηματίζουν την εξωτερική επιφάνεια της ωοθήκης (Bell DA.1999;22), και το υπόλοιπο 10% είναι γεννητικά κύτταρα του στρωματικού καρκίνου ωοθηκών. Η πλειοψηφία αυτών των μορφών καρκίνου (85-90%) συμβαίνουν σε γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές, με μέση ηλικία διάγνωσης ανάμεσα στα 55-60 χρόνια.

Η αιτιολογία του καρκίνου των ωοθηκών είναι άγνωστη. Παρ' όλα αυτά, έχουν προταθεί δύο υποθέσεις για να εξηγήσουν τον μηχανισμό της ωοθηκικής

καρκινογένεσης, όπως την αδιάκοπη ωορρηξία και τη γοναδοτροπίνη. Η πρώτη θεωρία, πρότεινε των αριθμό των κύκλων της ωορρηξίας, ότι μπορεί να καθορίσει τον κίνδυνο επιθηλιακού καρκίνου ωοθηκών μέσω της αύξησης της αναλογίας κυτταρικής διαίρεσης και η οποία σχετίζεται στη συνέχεια με την ανάπτυξη της επιφάνειας του επιθηλίου μετά από κάθε ωορρηξία, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα αυτόματων μεταλλάξεων, που μπορούν να οδηγήσουν σε καρκίνο (Cramer DW et al.1983;71).

Ενώ ο αριθμός των χρόνων τακτικού κύκλου, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο, οι παράγοντες που σχετίζονται με την καταστολή της ωορρηξίας, όπως η εγκυμοσύνη, η απολίνωση σάλπιγγας ή η χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα, σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο (Brekelmans CT.2003;15).

Πράγματι το πιο σίγουρο εύρημα έχει αποδειχθεί για την ατεκνία, δείχνοντας χαμηλότερο κίνδυνο για καρκίνο ωοθηκών σε άτεκνες από μη άτεκνες. Η υπόθεση της γοναδοτροπίνης εισηγείται ότι η γοναδοτροπίνη διεγείρει το επιθήλιο των ωοθηκών με αποτέλεσμα τον αυξημένο πολλαπλασιασμό των κυττάρων και μεταγενέστερη κακοήγη εξαλλαγή (Cramer DW and Welch WR. 1983;71).

Πρόσφατες μελέτες, δεν υποστηρίζουν την υπόθεση αυτή και άλλοι μηχανισμοί όπως ο ρόλος της απόπτωσης και της χρόνιας φλεγμονής (Ness RB and Cottreau C.1999;91) πρέπει να εξετασθούν. Σε ένα άρθρο σχετικό με την συγκεκριμένη μορφή καρκίνου, αναφέρθηκε η επιδημιολογική φιλολογία στη σχέση ανάμεσα στη κατανάλωση μεγάλης ομάδας τροφίμων και του κινδύνου ανάπτυξης επιθηλιακού καρκίνου ωοθηκών.

Εντοπίσαμε επτά μελέτες κοορτής και είκοσι επτά ασθενών - μαρτύρων, σχετικά με την κατανάλωση μεγάλης ομάδας τροφίμων (φρούτα και λαχανικά, αυγά, κρέας, ψάρι, γαλακτοκομικά προϊόντα, σιτηρά, λίπη και έλαια) και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου ωοθηκών. Η κατανάλωση λαχανικών και όχι φρούτων, βρέθηκε να έχει πιθανόν ευεργετικά αποτελέσματα, ενώ η υψηλή κατανάλωση κρέατος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο. Ένα προστατευτικό αποτέλεσμα από την κατανάλωση τροφίμων ολικής αλέσεως καθώς επίσης από την κατανάλωση γάλατος χαμηλού σε λιπαρά, προτείνεται από τα αποτελέσματα των μελετών. Οι αποδείξεις, ωστόσο, για τη σχέση των τροφίμων, όπως το ψάρι, τα σιτηρά, τα γαλακτοκομικά και τα λίπη-έλαια, είναι περιορισμένες και ανακριβείς, γι' αυτό απαιτείται εκτενέστερη μελέτη.

Μερικές μελέτες έχουν προτείνει, ότι ο κίνδυνος αυξάνεται από υψηλή πρόσληψη λίπους ή γαλακτοκομικών προϊόντων, και μειώνεται από υψηλή πρόσληψη λαχανικών, αλλά τα στοιχεία δεν είναι ξεκάθαρα και περισσότερη προοπτική μελέτη απαιτείται για την εξέταση αυτών των πιθανών σχέσεων.

Το οικογενειακό ιστορικό είναι ένας παράγοντας κινδύνου, αλλά λιγότερο από 10% είναι κληρονομικοί. Επίσης ασαφής είναι ο ρόλος της παχυσαρκίας και της σωματικής δραστηριότητας.

- **Καρκίνος του μαστού**

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο δεύτερος πιο κοινός καρκίνος στον κόσμο και περισσότερο κοινός ανάμεσα στις γυναίκες. Υπολογίζονταν σε 1.105.000 περιστατικά και 373.000 θανάτους το 2000. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, πάνω από 178.000 γυναίκες αναμένονταν να διαγνωσθούν με καρκίνο μαστού το 2007 και πάνω από 40.000 θανάτους να τυχαίνουν από αυτή την ασθένεια (World Cancer Research,1997). Τα ποσοστά εμφάνισης είναι πιο υψηλά στις Δυτικές Χώρες από ότι σε λιγότερο αναπτυγμένες και στην Ιαπωνία (Ferlay J et al.Globocan 2000).

Είναι ο πιο κοινός καρκίνος ανάμεσα στις Αμερικανές γυναίκες και ο δεύτερος σε αιτία θανάτου μετά τον καρκίνο πνευμόνων (Jemal A et al.2006;56). Στις αναπτυγμένες χώρες ωστόσο τα ποσοστά θνησιμότητας έχουν ξεκινήσει να μειώνονται, λόγω της πρόωρης διάγνωσης και των βελτιωμένων μορφών θεραπείας. Το περισσότερο από την διεθνή ποικιλομορφία σχετίζεται, με τις διαφορές στους ισχύοντες παράγοντες κινδύνου αναπαραγωγής, όπως η ηλικία εμμηναρχής (έναρξη εμμήνου ρύσεως πριν την ηλικία των 12 ετών), η απόκτηση παιδιών μετά την ηλικία των 30 ετών ή η ατεκνία, το οικογενειακό ιστορικό, και ο θηλασμός (Key TJ et al.2001;11-Lancet 2002;360), αλλά και οι διαφορές σε διαιτητικούς παράγοντες και φυσική δραστηριότητα που επίσης συμβάλλουν.

Πράγματι, η ηλικία εμμηναρχής καθορίζεται κυρίως από διαιτητικούς παράγοντες, καθώς μειωμένη διαιτητική πρόσληψη κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας οδηγεί σε καθυστερημένη εμμηναρχή. Το ύψος επίσης, σχετίζεται λιγότερο θετικά με τον κίνδυνο, και καθορίζεται μερικώς από διαιτητικούς παράγοντες κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας. Αυξημένο βάρος σώματος και πρόσληψη βάρους στην εφηβεία σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

(αλλά όχι σε προ-εμμηνοπαυσιακές) (*Racimer KL et al. 2004;49-Trenttham-Dietz A et al.2000;11-Carmicael AR et al.2004;13-Feigelson HS et al.2006;107*).

Αυτός ο κίνδυνος σχετίζεται, με υψηλά επίπεδα οιστρογόνων, που παράγονται απ' τον αυξημένο λιπώδη ιστό μετά την εμμηνόπαυση. Νέα δεδομένα αναφέρουν ότι η έκθεση που δεχόμαστε κατά την διάρκεια της ζωής μας, ακόμα και μέσα στη μήτρα, μπορεί να έχει επίδραση στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Η πρόσληψη αλκοόλ επίσης σχετίζεται με την αύξηση του κινδύνου, (*Hamajima N et al.2002;87-Smith-Warner SA et al.1998;279-Feigelson HS et al.2006;107*) κυρίως σε γυναίκες με χαμηλή πρόσληψη φυλλικού οξέος (*Zhang S et al.1998;281-Baglietto L et al.2005;331*).

Μέτρια με έντονη άσκηση, έχει δείξει να σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού, σε προ- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ενώ η μείωση της πρόσληψης λίπους σε πολύ χαμηλά επίπεδα μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, αποτελέσματα από πρόσφατη προσπάθεια παρέμβασης βρήκαν ότι μειώνοντας την πρόσληψη λίπους κατά 29% των θερμίδων, έχει μόνο μία μικρή επίδραση στον κίνδυνο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (*Prentice RL et al.2006;295*).

Προς το παρόν, η καλύτερη συμβουλή για την μείωση του κινδύνου είναι: να ασκούμε 45' με 50', πέντε ή περισσότερες μέρες την εβδομάδα-να μειώσουμε το συνολικό βάρος σώματος μέσω συνδυασμού μείωσης πρόσληψης θερμίδων και τακτικής φυσικής δραστηριότητας –και να αποφεύγουμε ή να μειώσουμε τις ποσότητες αλκοόλ (*Friedenreich CM.2001;287-Smith- Warner SA et al.1998;279-Van Den Brandt PA et al.2000;152/2006;56- Mc Tiernan A et al.2000;88-Cleary MP.1997;216*).

Μεγάλος αριθμός ερευνών έχει ασχοληθεί με τις συσχετίσεις που υπάρχουν μεταξύ του καρκίνου του μαστού και γενετικών ή περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι έρευνες έχουν ως στόχο να εντοπίσουν και να αναλύσουν, όσο το δυνατόν πιο καλά, αυτές τις συσχετίσεις, ενισχύοντας έτσι την γνώση μας για τις διάφορες μορφές καρκίνου και κυρίως για την μορφή που ήδη αναφερθήκαμε ότι θα ασχοληθούμε. Ο καρκίνος του μαστού πιστεύεται ότι αποτελεί συνέπεια μίας κληρονομικής προδιάθεσης (π.χ. μεταλλάξεις σε γονίδια όπως BRCA-1, BRCA-2, p53, PTEN/MMAC1, και/ή ATM) και/ή περιβαλλοντικών παραγόντων (π.χ. έκθεση σε

ακτινοβολία, διαιτητικοί παράγοντες, κατανάλωση αλκοόλ, έκθεση σε ορμόνες) (Parkin DM.2001;5-Mills GB,Rieger PT.2001-Peto J.2001;411).

Ως αναφορά τον γενετικό παράγοντα, πολυάριθμες γενετικές μεταλλάξεις είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη καρκίνου μαστού και την εξέλιξη, συμπεριλαμβανομένου της απόκτησης της ικανότητας αυτάρκειας σε σήματα ανάπτυξης, αναισθησία σε σήματα μη ανάπτυξης, υπεκφυγή της απόπτωσης, απεριόριστες δυνατότητες αντιγραφής, παρατεταμένης αγγειογένεσης, εισβολής ιστού και μετάστασης, γνωστά συλλογικά ως «χαρακτηριστικά του καρκίνου». (Hanahan D, Weinberg.2000;100).

Πολυάριθμοι μοριακοί στόχοι έχουν προσδιορισθεί να παίζουν ένα συγκεκριμένο ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού και την εξέλιξη. Τα οιστρογόνα και οι οιστρογονικοί υποδοχείς(ERs) αναγνωρίζονται ευρέως να παίζουν ένα σημαντικό ρόλο, κάνοντας τα να μελετώνται ως μοριακοί στόχοι. Δύο ενδογενή οιστρογόνα που βρίσκουμε στους ανθρώπους περιλαμβάνουν την οιστραδιόλη και την οιστρόνη. Στις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, τα οιστρογόνα παράγονται μέσω της μετατροπής των ανδρογόνων στις ωθήκες ενώ η οιστρογονική παραγωγή στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες συμβαίνει στους περιφερικούς ιστούς (Simpson ER et al.2000;11-Nelson LR et al.2001;45).

Τα οιστρογόνα έχουν ποικίλα αποτελέσματα, περιλαμβανομένου θετικά στον εγκέφαλο, οστά, καρδιά, ήπαρ, και κόλπο, και αρνητικά, όπως αυξημένος κίνδυνος σε καρκίνο μαστού και μήτρας, μετά από παρατεταμένη έκθεση σε αυτά (Kuller LH.2000;74-Stevenson JC.2000;74-Pfaff DW.2000;74).

Τα οιστρογόνα επηρεάζουν την ανάπτυξη και την εξέλιξη του καρκίνου του μαστού, μέσω ποικίλων μεθόδων, όπως η διέγερση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, αυξήσεις στις αναλογίες γενετικών μεταλλάξεων, ή επιδράσεις στο σύστημα επιδιόρθωσης του γενετικού κώδικα (DNA). Η διαμόρφωση της οιστρογονικής έκθεσης ως θεραπεία του καρκίνου του μαστού ξεκίνησε στο τέλος του 19^{ου} αιώνα, όταν η ολική ωθηκεκτομή είχε αίσια αποτελέσματα στην εξέλιξη του. Ενώ, εκτεταμένη μελέτη εκτελείται για την τροποποίηση της οιστρογονικής έκθεσης φαρμακευτικά.

Ωστόσο, αυτό στο οποίο πρέπει να γίνει ιδιαίτερη αναφορά είναι οι διάφορες συσχετίσεις, όπως διαμορφώνονται μέσω πλήθους μελετών, μεταξύ διαφόρων μορφών καρκίνου και διατροφικών ή περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι κύριοι παράγοντες τέτοιου τύπου αποτελούν:

- **Παχυσαρκία**

Ο διατροφικός παράγοντας για τον οποίο η απόδειξη, θεωρήθηκε πιο πειστική, και για τον οποίο η ποσοτική επιρροή σε γενικά ποσοστά καρκίνου, είναι περισσότερο σημαντική σε δυτικού τύπου καρκίνου, είναι η παχυσαρκία. Σχετίζεται άλλωστε πειστικά, με μορφές καρκίνου όπως του οισοφάγου (αδενοκαρκίνωμα), του παχέως εντέρου, του μαστού (μετεμμηνοπαυσιακή), του ενδομητρίου και του νεφρού. Σημαντικότερα, ο κίνδυνος αυξάνεται συνεχώς με μεγαλύτερο πάχος και δεν περιορίζεται στην κλινική παχυσαρκία (BMI πάνω από 30 kg/m²).

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες μέχρι το 1970 αξιολόγησαν την σχέση μεταξύ ανθρωπομετρικών μέτρων και/ή πρόγνωσης (Stephenson, G. D. & Rose, 45, 2003). Ενώ πρόσφατες μελέτες, καθιέρωσαν ότι η σχέση μεταξύ μεγέθους σώματος και κινδύνου καρκίνου του μαστού ποικίλλει βασιζόμενες στην εμμηνοπαυσιακή κατάσταση-ότι δηλαδή οι παχύσαρκες γυναίκες βρίσκονταν σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν μετεμμηνοπαυσιακό καρκίνο μαστού και όχι προ-εμμηνοπαυσιακό (International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks of Cancer Prevention, 2002).

Η παχυσαρκία έχει δείξει ότι έχει αυξήσει τα ποσοστά καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες από 30-50%. Μερικές μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι η κεντρική παχυσαρκία, είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας πέρα από τον κίνδυνο που αποδίδεται μόνο στην παχυσαρκία, αλλά μία πρόσφατη αναφορά απέδειξε ότι αυτή δεν είναι η αιτία (Harvie, M., Hooper, L. & Howell, A. H, 4;2003).

Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) μαζί με την πρόσληψη βάρους σχετίζονται ισχυρά με τον κίνδυνο καρκίνου μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, που ποτέ δεν πήραν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, σε σχέση με γυναίκες που χρησιμοποίησαν τέτοιες ορμόνες (. Huang, Z. et al. JAMA 27(1997) - Feigelson, H. S et al.13,2004 - Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Lancet 350. 1997-. Lancet 350. JAMA 283, 2000.).

Αυτό το εύρημα οδηγεί στην υπόθεση ότι η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο μέσω των οιστρογονικών της επιρροών. Υπερβολικό βάρος, αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο πλάσμα, χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και συγκεκριμένοι διαιτητικοί παράγοντες μπορούν όλα να αυξήσουν τα επίπεδα ινσουλίνης στην κυκλοφορία. Χρονικά αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης σχετίζονται με την παθολογία του παχέως εντέρου (McKeown-Eyssen, G. 3,1994 - Giovannucci, E 6,1995), και με καρκίνους στο μαστό (Kaaks, R,7,1996.- Stoll, B. A.53,1999), πάγκρεας (Weiderpass, E. et al,24.1998), και ενδομήτριο (Kaaks, R.,et al. 11, 2002).

Αυτά τα ογκογόνα αποτελέσματα της ινσουλίνης μπορούν να μεσολαβούνται από ινσουλινο-υποδοχείς σε κύτταρα στόχους, ή μπορεί να σχετίζονται με αλλαγές στον ενδογενή ορμονικό μεταβολισμό, δευτερευόντως της υπερινσουλιναιμίας.

- **Αλκοόλ**

Γυναίκες που πίνουν κατά μέσο όρο ένα αλκοολούχο ποτό την ημέρα έχουν ένα 10-30% αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο μαστού από αυτές που δεν πίνουν (Smith-Warner A.et al. 1998;279-Longnecker M.1994;5).

Πρόσφατα, προτάθηκε ότι ο αυξημένος κίνδυνος που σχετίζεται με την κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να μειωθεί από την επαρκή πρόσληψη φυλλικού οξέως (Zhang S et al.1999;281). Τρεις προοπτικές μελέτες και μία ασθενών- μαρτύρων (Rohan T.E et al.2000;92-Seelers T et al.2001;12-Negri E et al.2000;92), εξέτασαν την σχέση, και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επαρκή επίπεδα φυλλικού οξέως μπορούν να εξασθενήσουν τον κίνδυνο που σχετίζεται με την κατανάλωση αλκοόλ. Παρ' όλη την συνοχή των επιδημιολογικών ευρημάτων, ποικίλα σημαντικά θέματα που αφορούν την σχέση μεταξύ αλκοόλ και κινδύνου καρκίνου του μαστού παραμένουν άλυτα (Schatzkin A et al.1994;74-Rosenberg L et al.1993;15).

Η μέτρηση της έκθεσης στο αλκοόλ στις περισσότερες μελέτες περιορίζεται σε πρόσφατη ή συνήθη κατανάλωση αλκοόλ. Η κατανάλωση αλκοόλ στην πρώιμη ενήλικη ζωή έχει υποδείξει ότι είναι εν μέρει επιβλαβής (Colditz G et al.1995;4).

Παρ' όλο που η κατανάλωση αυτή έχει βρεθεί να σχετίζεται με τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού σε διάφορες μελέτες (Harvey E et al.1987;78-Young T.B.1989;64), σε άλλες μελέτες η πρόσφατη κατανάλωση είναι πιο σημαντική (Longnecker M.P et al.1995;87-Swanson C.A.1997;8).

Ο συνδυασμός ωστόσο του αλκοόλ με τον καπνό αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων μορφών καρκίνου περισσότερο απ' ότι η κατανάλωση αλκοόλ ή καπνού από μόνο του.

- **Αντιοξειδωτικά**

Σχετικά με την έρευνα για μεθόδους πρόληψης, οι ερευνητές βρήκαν ότι οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες μπορούν να παίξουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του καρκίνου ενώ ποικίλοι εύλογοι βιολογικοί μηχανισμοί υπάρχουν. Βιολογικά, φαίνεται εύλογο για το καροτένιο, την βιταμίνη E, και την βιταμίνη C να μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Το β-καροτένιο αποτελεί πρόδρομη ουσία της βιταμίνης A, η οποία συναντάται στα φυλλώδη πράσινα ή κίτρινα λαχανικά, τα καρότα, και μία ποικιλία φρούτων. Έχει ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες, επιτρέποντας του να εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες που προκύπτουν ως παραπροϊόντα του οξειδωτικού μεταβολισμού στο σώμα ή από εξωγενείς πηγές όπως το κάπνισμα (Krinsky N.I.1989;7).

Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να προσβάλουν και να καταστρέψουν το RNA και DNA των κυττάρων, καθώς επίσης να αδρανοποιήσουν πρωτεΐνες και ένζυμα μετά από αντιδράσεις με αμινοξέα. Η βιταμίνη E συντίθεται από τα φυτά και πλούσιες πηγές περιλαμβάνουν φυτικά έλαια, μαργαρίνες, ξηροί καρποί, σιτηρά, σπόροι σιτηρών, και φρούτα, ενώ ζωικά προϊόντα όπως λίπος από γάλα, κρέας, πουλερικά, και αυγά επίσης περιέχουν μικρότερες ποσότητες της βιταμίνης. Η βιταμίνη E μπορεί να εμποδίσει τον σχηματισμό καρκινογόνων όπως οι νιτροζαμίνες. Τέλος μπορεί να αναστείλει την εξέλιξη του καρκίνου, αυξάνοντας την παραγωγή αντισωμάτων και ενισχύοντας την ανοσία των κυττάρων (Meydani S.N. et al.1997;277).

Κλινικές μελέτες με αντιοξειδωτικά συμπληρώματα βρίσκονται σε εξέλιξη, αλλά δεν έχουν ακόμα αποδείξει ότι μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου από βιταμίνες ή συμπληρώματα μετάλλων. Τα μέχρι στιγμής δεδομένα φανερώνουν ότι η καλύτερη λύση είναι η λήψη αντιοξειδωτικών μέσω της τροφής και όχι με τη μορφή συμπληρωμάτων.

- **Καφές - τσάι**

Η καφεΐνη μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα σε ορισμένες μορφές καλοήθους νόσου του μαστού σε ορισμένες γυναίκες, αλλά δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία ότι αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού ή άλλων

μορφών καρκίνου. Δεν φαίνεται να υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης καφέ και κινδύνου για καρκίνο (Kushi, 2006), όπως αυτό έχει επιβεβαιωθεί από πρόσφατες μελέτες. Σχετικά με το τσάι και την κατανάλωσή του, ορισμένοι μελετητές υποστηρίζουν πως έχει προστατευτική δράση έναντι στον καρκίνο, λόγω των αντιοξειδωτικών που περιέχει.

Οι πολυφαινόλες που περιέχονται στο τσάι, κυρίως στο πράσινο, έχει αποδειχθεί ότι κατέχουν αντικαρκινικά αποτελέσματα κατά του καρκίνου του μαστού, σε πειραματικά μοντέλα, και στο εργαστήριο και σε ανθρώπινα δείγματα. Το τσάι είναι ένα φυσικό ποτό που καταναλώνεται ανά τον κόσμο σε διαφορετικές ποσότητες. Υπάρχουν τρία είδη με διαφορετικούς τύπους και συγκεντρώσεις σε πολυφαινόλες. Το πράσινο τσάι προετοιμάζεται με τέτοιο τρόπο ώστε να αποφευχθεί η οξείδωση των πολυφαινολών στα πράσινα φύλλα.

Κατά την επεξεργασία του μαύρου τσαγιού, η οξείδωση προωθείται ώστε οι περισσότερες από αυτές τις ουσίες να οξειδώνονται. Και τέλος το τσάι oolong που είναι εν μέρει οξειδωμένο προϊόν. Μία μελέτη ασθενών-μαρτύρων διεξήχθη στην Νότιο-Ανατολική Ασία, για να εκτιμήσει την σχέση μεταξύ καρκίνου του μαστού και κατανάλωσης τσαγιού, μετρώντας τον τύπο, την διάρκεια, τη συχνότητα, και την ποσότητα του τσαγιού, καθώς και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ κατανάλωσης τσαγιού και άλλων παραγόντων τρόπου ζωής.

Συμπερασματικά, η μελέτη έδειξε ότι η αυξημένη διάρκεια, συχνότητα και ποσότητα της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες από την Κίνα. Αυτό το εύρημα έχει βιολογική αληθοφάνεια, στηριζόμενο σε δυνατές αποδείξεις για την ογκο-ανασταλτική δράση του πράσινου τσαγιού σε μελέτες σε ζώα, τόσο στο εργαστήριο όσο και σε ζωντανούς οργανισμούς.

Επίσης, δίνει μία εξήγηση σε ένα από τους παράγοντες που μπορεί να μετράνε για το χαμηλό αλλά αυξανόμενο ποσοστό συχνότητας καρκίνου του μαστού στην Κίνα. Περισσότερη μελέτη για να εξετασθεί πιο προσεκτικά, η σχέση μεταξύ κατανάλωσης και κινδύνου για καρκίνο δικαιολογείται.

- **Καροτενοειδή-αντιοξειδωτική δράση**

Ο καρκίνος του μαστού παραμένει η κυρίαρχη μορφή καρκίνου στις Ηνωμένες Πολιτείες, και ενώ τα ποσοστά επιβίωσης έχουν βελτιωθεί, προσπάθειες ώστε να συνεχισθεί η μείωση της επιβάρυνσης χρειάζεται. Ένα θέμα για την

εκτίμηση της σχέσης ανάμεσα στην πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, είναι η ανάγκη να κοιτάξουμε πέρα από την συνολική πρόσληψη ώστε να βρούμε το ρόλο συγκεκριμένων φυτικών τροφίμων. Κυρίως τα καροτενοειδή, που βρίσκονται σε φρούτα και λαχανικά, δείχνουν πολυάριθμες βιολογικές δράσεις, συμπεριλαμβάνοντας την αντιοξειδωτική δράση (Borek C.1997;4-Pool-Zobel B et al.1998;7), την επαγωγή της απόπτωσης και την αναστολή του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του μαστού, μετατρέποντάς τα σε υποψήφιους για την τροποποίηση του καρκίνου του μαστού (Sumantran V et al.2000;9-Prakash P et al.2000;58-Terry P et al.2001;250).

Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι η συνολική συγκέντρωση καροτενοειδών στο πλάσμα σχετίζεται αντιστρόφως με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού ή ένα νέο αρχόμενο καρκίνο (Rock C et al.2005;23-Bohlke K et al.1999;79). Ενώ άλλες έχουν βρει άκυρα αποτελέσματα (Potischman N et al.1999;82).

Σε πρόσφατες οικολογικές και ασθενών-μαρτύρων μελέτες φάνηκε ότι το β-καροτένιο είναι ένας καρκινο-προστατευτικός συντελεστής. Τυχαιοποιημένες μελέτες βρήκαν ότι το απομονωμένο συστατικό ήταν είτε ουδέτερο ή πράγματι αύξανε τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα σε καπνιστές (Omenn GS et al. 1996;334).

Το β-καροτένιο μπορεί να είναι ένας δείκτης της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών, αλλά δεν έχει ένα δυνατό προστατευτικό αποτέλεσμα σε απομονωμένες φαρμακευτικές δόσεις. Ωστόσο, υπάρχει μία φιλολογία που προσδιορίζει ότι τα διαιτητικά καροτενοειδή είναι προστατευτικά. Το α-καροτένιο έχει βρεθεί να είναι πιο προστατευτικό στέλεχος από το ισομερές του β-καροτένιο. Ενώ μελέτες βρήκαν ότι η συνολική πρόσληψη καροτενοειδών είναι πιο προστατευτική σε σχέση με μία υψηλή πρόσληψη ενός μεμονωμένου είδους. Μία ποικιλία φρούτων και λαχανικών αποτελεί ακόμα την καλύτερη αντικαρκινική στρατηγική από την υψηλή κατανάλωση ενός συγκεκριμένου καροτενοειδούς.

Η πλουσιότερη πηγή α-καροτενίου αποτελούν τα καρότα και ο χυμός τους, οι κολοκύθες και το χειμωνιάτικο γλυκοκολόκυθο (winter squash) ως η δεύτερη πιο πυκνή πηγή. Υπάρχει κατά προσέγγιση 1mg α-καροτενίου για κάθε 2mg β-καροτενίου στα καρότα. Οι πιο κοινές πηγές β-κρυπτοξανθίνης είναι τα εσπεριδοειδή και οι κόκκινες γλυκές πιπεριές.

- **Φυλλικό οξύ**

Το φυλλικό οξύ είναι μία βιταμίνη του συμπλέγματος B, που υπάρχει σε σκούρα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, καθώς και στα φασόλια, φρούτα, δημητριακά ολικής αλέσεως και σε εμπλουτισμένα δημητριακά. Παίζει σημαντικό ρόλο στην μεθυλίωση και σύνθεση του DNA και δουλεύει σε συνεργασία με την βιταμίνη B-6 και B-12. Πολλές μελέτες βρήκαν μία σημαντική μείωση στα περιστατικά καρκίνου μαστού, παχέως εντέρου και ορθού με υψηλότερες δόσεις φυλλικού οξέως και των σχετικών συστατικών.

Το αλκοόλ αποτελεί ανταγωνιστή του φυλλικού οξέως, οπότε πίνοντας μεγάλες ποσότητες αλκοόλ ενισχύεται ο κίνδυνος καρκίνου σε μία χαμηλή σε φυλλικό οξύ διαίτα. Ο κίνδυνος αυτός είναι ιδιαίτερα υψηλός για τον καρκίνο του εντέρου και όχι τόσο για το μαστό. Οι περισσότερες μελέτες για τον καρκίνο του μαστού έδειξαν ένα προστατευτικό αποτέλεσμα του φυλλικού οξέως ανάμεσα σε γυναίκες που έκαναν κατανάλωση αλκοόλ.

Ενώ, ανάμεσα σε γυναίκες της Σανγκάη που δεν κατανάλωναν αλκοόλ, δεν έπαιρναν συμπληρωματικές βιταμίνες και έτρωγαν μη επεξεργασμένα, μη εμπλουτισμένα τρόφιμα υπήρχε ένας 29% μειωμένος κίνδυνος σε καρκίνο μαστού ανάμεσα σε εκείνες που έκαναν υψηλότερη πρόσληψη φυλλικού οξέως (*Shrubsole MJ et al.2001;61*). Δύο μελέτες έδειξαν ότι ο κίνδυνος για καρκίνο λόγω οικογενειακού ιστορικού μπορεί να τροποποιηθεί από την υψηλή πρόσληψη φυλλικού οξέως, επομένως μία συνετή αντι-καρκινική διαίτα θα ήταν υψηλή σε σκούρα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Η μέση πρόσληψη φυλλικού οξέως στην διαίτα Hallelujah ήταν 594μg για τους άνδρες και 487μg την ημέρα για τις γυναίκες .

- **Λυκοπένιο**

Ένα άλλο διαιτητικό αντιοξειδωτικό το οποίο πιστεύεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού έναντι της οξειδωσης, είναι το λυκοπένιο, του οποίου η τομάτα αποτελεί την πιο αντιπροσωπευτική πηγή (*Rao AV et al.1999;19- Clinton SK 1998;56*). Το λυκοπένιο είναι μία χρωστική ουσία καροτενίου με κόκκινο-πορτοκαλί χρώμα που βρίσκεται στις ντομάτες και σε μικρότερο βαθμό σε γκρέιπφρουτ και καρπούζι. Αποτελεί ένα από τα πιο δραστικά αντιοξειδωτικά ανάμεσα στα διαιτητικά καροτενοειδή.

Η διαιτητική πρόσληψη τομάτας και των προϊόντων της έχει δείξει ότι σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο χρόνιων νοσημάτων, όπως ο καρκίνος και τα

καρδιοαγγειακά νοσήματα. Τα επίπεδα λυκοπενίου σε πλάσμα και ιστό έχει βρεθεί να σχετίζονται αντίστροφα με τους διάφορους τύπους καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του προστάτη και του μαστού. Παρόλο που οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες του λυκοπενίου πιστεύεται ότι αρχικά ευθύνονται για τα ευεργετικά αποτελέσματα, ενδείξεις συσσωρεύονται ώστε να προτείνουν άλλους μηχανισμούς που μπορεί να σχετίζονται με αυτές τις ιδιότητες.

Υπάρχει μία υπόθεση ότι το λυκοπένιο εμποδίζει την καρκινογένεση και αθηρωγένεση, μέσω της προστασίας κρίσιμων κυτταρικών βιομορίων, όπως τα λιπίδια, τις λιποπρωτεΐνες, τις πρωτεΐνες, και το DNA (. Agarwal S, Rao 1998;33-Rao AV 1998;31. - Pool-Zobel BL et al 1997;18).

Σε υγιή ανθρώπινα δείγματα, δίαιτες χωρίς λυκοπένιο και τομάτα είχε ως αποτέλεσμα απώλεια λυκοπενίου και αυξημένη οξείδωση λιπιδίων, ενώ το συμπλήρωμα λυκοπενίου για μία εβδομάδα αύξησε τα επίπεδα λυκοπενίου στο πλάσμα και μείωσε τα ενδογενή επίπεδα οξείδωσης λιπιδίων, πρωτεϊνών, λιποπρωτεϊνών, και DNA.

Ασθενείς με καρκίνο του προστάτη βρέθηκαν να έχουν χαμηλότερα επίπεδα λυκοπενίου και υψηλά επίπεδα οξείδωσης λιπιδίων και πρωτεϊνών στο πλάσμα. Η πρόσφατη διαιτητική σύσταση για αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών πλούσια σε αντιοξειδωτικά, έχει δημιουργήσει το ενδιαφέρον στο ρόλο του λυκοπενίου σχετικά με την πρόληψη της ασθένειας.

Επιπλέον μελέτη χρειάζεται ώστε να διευκρινισθεί ο ρόλος του λυκοπενίου και να διατυπωθούν οδηγίες για υγιεινή διατροφή και πρόληψη. Εκεί που πρέπει να επικεντρωθεί η μελέτη είναι οι επιδημιολογικές έρευνες βασιζόμενες στα επίπεδα λυκοπενίου στο πλάσμα, την βιοδιαθεσιμότητα, τις μακροπρόθεσμες διαιτητικές μελέτες παρέμβασης, τον μεταβολισμό και την ισομερίωση του λυκοπενίου και τη βιολογική του σημασία, την αλληλεπίδραση με άλλα καροτενοειδή και αντιοξειδωτικά, και τέλος τον μηχανισμό της πρόληψης ασθενειών.

- **Ελαιόλαδο**

Μελέτες παρατήρησης σε ζώα προτείνουν ότι η κατανάλωση ελαιολάδου, σε σύγκριση με άλλους τύπους λίπους, δεν αυξάνουν την ύπαρξη όγκων στο μαστό που προκαλούνται χημικά, αλλά ανθρώπινα στοιχεία είναι λιγοστά. Η πρόσληψη ελαιολάδου συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο καρδιακής νόσου, αλλά το πιθανότερο είναι να μην σχετίζεται με την εμφάνιση καρκίνου.

Παρά το γεγονός ότι αποτελεί μία υγιεινή λύση σε σχέση με τα βούτυρα και τα λίπη, εξακολουθεί να αποτελεί ένα τρόφιμο πλούσιο σε θερμίδες και συνιστάται η χρήση του με μέτρο (*Kushi, 2006*).

- **Μανιτάρια**

Ανάμεσα σε πολλές μελέτες που έχουν τεκμηριώσει τις αντικαρκινικές ιδιότητες των μανιταριών, η σχέση μεταξύ πρόσληψης μανιταριών και καρκίνου μαστού, καθώς ορίζονται από το καθεστώς των υποδοχέων ορμόνης, έχουν λάβει ελάχιστη εμπειρική διερεύνηση. Μεγαλύτερη πρόσληψη σχετιζόταν με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου μαστού σε προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ενώ αυτή η σχέση μπορεί να είναι πιο αυτοδύναμη ανάμεσα σε γυναίκες με όγκους θετικούς σε ορμονο- υποδοχείς.

- **Πρόσληψη λίπους**

Υψηλή πρόσληψη ολικού διαιτητικού λίπους έχει τεκμηριωθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού, βασιζόμενο σε μελέτες σε ζώα (*Aylsworth CF et al. 1984;72-Prentice RL et al. 1988;80*), διεθνείς συγκρίσεις, και μία μετανάλυση μελετών ασθενών- μαρτύρων (*Howe GR et al.1990;82*).

Μερικοί μελετητές πρότειναν ότι η πρόσληψη ολικού λίπους πρέπει να είναι 20% ή λιγότερο από την ολική ενεργειακή πρόσληψη, για να είναι έκδηλο ένα προστατευτικό αποτέλεσμα και επέμειναν ότι ένα τέτοιο προστατευτικό αποτέλεσμα δεν βρέθηκε σε μελέτες κοορτής γιατί πραγματοποιήθηκαν σε Δυτικές Χώρες στις οποίες το επίπεδο πρόσληψης λίπους είναι σπάνια τόσο χαμηλό.

Μία ακόμη πιθανή εξήγηση για τα αντικρουόμενα αποτελέσματα μελετών διατροφής και καρκίνου μαστού, είναι ότι η πρόσληψη συγκεκριμένων λιπαρών οξέων, και όχι εκείνης του ολικού λίπους, μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Σε μελέτες σε ζώα, συγκεκριμένα λιπαρά οξέα διαμορφώνουν την ανάπτυξη όγκων του μαστού και μεταστάσεις. Οι αποδείξεις είναι πιο δυνατές σε αποτελέσματα από πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και σε ανασταλτικά αποτελέσματα από ω-3 λιπαρά οξέα από θαλάσσιες πηγές.

Συμπερασματικά, δεν αποδείχθηκε ότι η μειωμένη πρόσληψη ολικού λίπους ή συγκεκριμένων τύπων λίπους σε πάνω από 14 χρόνια επανεξέτασης σχετιζόταν με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Αυτά τα ευρήματα προτείνουν ότι οι μειώσεις στην πρόσληψη ολικού λίπους καθ' όλη την διάρκεια της ζωής είναι απίθανο να μειώσουν τον κίνδυνο και δεν πρέπει να τυγχάνουν εμφάσεως.

- **Γαλακτοκομικά**

Έχει προταθεί από μερικές μελέτες ότι η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο πρόκλησης καρκίνου του μαστού. Σε μία σχετική αναφορά δίνεται μία σύντομη επισκόπηση της αιτιολογίας και συγκεκριμένα στο ρόλο του λίπους, την αυξητική ορμόνη των βοοειδών, τον ινσουλينو – παράγοντα ανάπτυξης - 1(IGF-1), και τα οιστρογόνα. Αποδείξεις από επιδημιολογικές μελέτες και μελέτες ζώων δεν υποστηρίζουν το ρόλο του λίπους στην αιτιολογία του καρκίνου του μαστού.

Η καθημερινή πρόσληψη του ινσουλينو-παράγοντα ανάπτυξης - 1(IGF-1) και των βιολογικά ενεργών οιστρογόνων από τα γαλακτοκομικά προϊόντα είναι μικροσκοπικά σε σύγκριση με την καθημερινή ενδογενή έκκριση αυτών των παραγόντων στη γυναίκα, ενώ η αυξητική ορμόνη των βοοειδών είναι βιολογικά ανενεργή στον άνθρωπο. Από την άλλη, το γάλα περιέχει οξέα, όπως διακλαδισμένης αλυσίδας λιπαρά οξέα, βουτυρικό οξύ, πρωτεΐνες ορού γάλακτος πλούσιες σε κυστεΐνη, ασβέστιο και βιταμίνη D, συστατικά που πιθανόν βοηθούν στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Αποτελέσματα ωστόσο από σαράντα μελέτες ασθενών - μαρτύρων και δώδεκα κοορτών δεν δείχνουν να υποστηρίζουν την σχέση μεταξύ κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων και κινδύνου καρκίνου του μαστού.

- **Σόγια**

Τα προϊόντα σόγιας είναι γνωστά για τον μεγάλο αριθμό ευεργετικών ιδιοτήτων στην υγεία, από τα τεκμηριωμένα αποτελέσματα μείωσης της χοληστερίνης, που μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων(Henkel J. 2000;17) μέχρι την πιθανότητα να μειώσουν την απώλεια οστικής μάζας σε υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Greendale GA et al. 2002;155- Huang HY2006;17).

Ένας αριθμός συστατικών της σόγιας πιστεύεται ότι έχει αντικαρκινικές ιδιότητες, συμπεριλαμβανομένου των ισοφλαβονών(genistein, daidzein, glycitein), του φυτικού οξέως , των αναστολέων της πρωτεάσης, των σαπωνινών, των φυτοστερολών, και των λιγνανών. Πράγματι, στο εργαστήριο η μελέτη διευκρινίζει ότι οι ισοφλαβόνες συγκεκριμένα μπορεί να έχουν αντί-οιστρογονικά αποτελέσματα και μελέτες σε ποντίκια έδειξαν ότι υπάρχει σχέση μειωμένου κινδύνου εμφάνισης όγκων στο μαστό με την πρόσληψη σόγιας και των προϊόντων της.

Επιπλέον, έχει προταθεί ότι ο μειωμένος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε Ασιατικές Χώρες μπορεί να σχετίζεται με την πρόσληψη σόγιας. Σε μία μετανάλυση από τον Trock και τους συνεργάτες του, βρέθηκε ότι η πρόσληψη σόγιας σχετίζεται με ένα 14% μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού σε όλες τις γυναίκες (Trock BJ et al, 2006;98).

Υπάρχουν λίγα στοιχεία προς το παρόν, που να δείχνουν ότι τα συμπληρώματα σόγιας μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Υψηλές δόσεις σόγιας μπορούν ενδεχομένως να αυξήσουν τον κίνδυνο για ορισμένες μορφές, όπως του μαστού και του ενδομητρίου. Οι γυναίκες με καρκίνο μαστού πρέπει να προσλαμβάνουν μέτριες ποσότητες τροφίμων με σόγια (Kushi, 2006).

• **Ζάχαρη**

Η επεξεργασμένη ζάχαρη είναι ένα υψηλά ενεργειακό και χαμηλά θρεπτικό φαγώσιμο. Η μη επεξεργασμένη ζάχαρη είναι επίσης πολύ συμπυκνωμένη και πιθανόν συμβάλλει στα ίδια προβλήματα με την επεξεργασμένη ζάχαρη. Ένας τρόπος για να μετράμε την επιρροή αυτών των τροφίμων στο σώμα μας είναι μέσω του γλυκαιμικού δείκτη. Ο δείκτης αυτός προσδιορίζει την ανταπόκριση του αρτηριακού σακχάρου στο σώμα σε μία τυποποιημένη ποσότητα υδατανθράκων στο φαγητό. Το γλυκαιμικό φορτίο λαμβάνει υπόψη την ποσότητα φαγητού που καταναλώθηκε. Μελέτες ασθενών- μαρτύρων και προοπτικές μελέτες αντίστοιχα εξέτασαν την υπόθεση της σχέσης μεταξύ μίας διατροφής με υψηλό γλυκαιμικό φορτίο και καρκίνου. Οι μελέτες ασθενών -μαρτύρων βρήκαν ότι ένα υψηλά ενεργειακό φορτίο συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του στομάχου, του ανώτερου πεπτικού σωλήνα, του ενδομητρίου (Augustin LS et al.2003;105), των ωοθηκών(Augustin LS2003;14), και του παχέως εντέρου.

Ενώ τα αποτελέσματα προοπτικών μελετών ήταν ανομοιογενή. Είναι φανερό ωστόσο, ότι η σοβαρή δυσλειτουργία του μεταβολισμού της γλυκόζης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για πρόκληση καρκίνου. Τρόφιμα που συμβάλλουν στην υπερινσουλιναίμια, όπως η επεξεργασμένη ζάχαρη, τρόφιμα που περιέχουν επεξεργασμένη ζάχαρη και επεξεργασμένα προϊόντα αλεύρου πρέπει να αποφεύγονται ή ακόμα καλύτερα να περιορίζονται από μία καρκίνο - προστατευτική διατροφή.

- **Φυτικές ίνες**

Μη επεξεργασμένα φυτικά τρόφιμα έχουν τυπικά μία αφθονία φυτικών ινών. Γαλακτοκομικά προϊόντα, αυγά και κρέας έχουν όλα από κοινού έλλειψη ινών. Επεξεργασμένα προϊόντα σιτηρών έχουν επίσης απομακρυσμένες τις περισσότερες από τις διαιτητικές τους ίνες. Έτσι μία διατροφή υψηλή σε ζωικά προϊόντα και επεξεργασμένα σιτηρά είναι χαμηλή σε φυτικές ίνες. Σε προοπτικές μελέτες υγείας η χαμηλή κατανάλωση ινών δεν βρέθηκε να σχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο καρκίνου μαστού (Holmes MD2004;159).

Ο Slattery και οι συνεργάτες του (Slattery ML2004;79) βρήκαν μία αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης λαχανικών, φρούτων και σιτηρών ολικής αλέσεως με τον καρκίνο του ορθού, ενώ τα επεξεργασμένα σιτηρά σχετίζονταν με αυξημένο κίνδυνο. Οι διαιτητικές ίνες περιλαμβάνουν μία μεγάλη ποικιλία φυτικών υδατανθράκων, τους οποίους ο οργανισμός δεν μπορεί να πέψει.

Οι φυτικές ίνες διακρίνονται σε διαλυτές και αδιάλυτες. Οι διαλυτές βοηθούν στην μείωση της χοληστερόλης στο αίμα, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο της στεφανιαίας νόσου. Καλές πηγές είναι τα φασόλια, λαχανικά, φρούτα και δημητριακά ολικής αλέσεως. Η σίκαλη περιέχει περισσότερες ίνες και βιοδραστικές ενώσεις απ' ό,τι άλλα δημητριακά που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ψωμιού.

Οι ίνες και οι ενώσεις του συμπλέγματος αυτού μπορεί να παράσχουν προστασία έναντι στον καρκίνο του μαστού. Το 1984 προτάθηκε ότι μία διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες περιλαμβάνει πρόδρομες ουσίες της λιγνάνης όπως η σίκαλη και το σιταρένιο ψωμί που βοηθούν στην προστασία του καρκίνου του μαστού και του εντέρου (Adlercreutz H. 1984;86).

Μεγάλες συγκεντρώσεις λιγνανών υπάρχουν κυρίως στο λινάρι και στο σπόρο του σουσαμιού, και στα δημητριακά ολικής αλέσεως, καθώς επίσης σε μερικά λαχανικά και μούρα. Ο λιναρόσπορος αποτελεί μία εξαιρετική πηγή διαιτητικών ινών, ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (ως α-λινολενικό οξύ), και λιγνανών. Οι λιγνάνες μεταβολίζονται στο πεπτικό σύστημα σε εντεροδιόλη και εντερολακτόνη, τα οποία έχουν οιστρογονική δράση.

Πράγματι ο λιναρόσπορος είναι η κυρίαρχη πηγή φυτοοιστρογόνων σε σχέση με τα προϊόντα της σόγιας. Τα φυτοοιστρογόνα αποτελούν διαιτητικά συμπλέγματα που δομικά μοιάζουν με τα οιστρογόνα, και σχετίζονται με την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού λόγω της πιθανής δράσης τους ως οιστρογονικοί αγωνιστές ή

ανταγωνιστές (Brzezinski A et al. 1999;85 -Hsieh CY et al. 1998;58 - Tham DM et al. 1998;83).

Υπάρχουν δύο κατηγορίες: οι ισοφλαβόνες, που βρίσκονται σε υψηλά επίπεδα στα προϊόντα της σόγιας, και οι λιγνάνες. Οι προτεινόμενοι προστατευτικοί μηχανισμοί των φυτοοιστρογόνων περιλαμβάνουν την διέγερση της απόπτωσης, την αντιοξειδωτική δραστηριότητα, την αναστολή των ενζύμων που σχετίζονται με την καρκινογένεση και τον μεταβολισμό των στεροειδών, και την ανταγωνιστική δέσμευση των οιστρογονικών υποδοχέων. Μπορεί να επιδείξουν αντιοιστρογονική συμπεριφορά όταν τα ενδογενή οιστρογόνα είναι υψηλά, και να εκθέσουν οιστρογονική δράση όταν τα ενδογενή οιστρογόνα είναι χαμηλά. Τα φυτοοιστρογόνα επομένως μπορεί να σχετίζονται θετικά με οιστρογόνο-ευαίσθητους τύπους καρκίνου μαστού.

- **Κόκκινο κρέας**

Το κόκκινο κρέας έχει ενοχοποιηθεί για την πρόκληση καρκίνου του παχέως εντέρου και του ορθού. Μία έρευνα του 2003 αποκάλυψε είκοσι-έξι αναφορές σε μελέτες σε ανθρώπους διερευνώντας την σύνδεση μεταξύ διαίτας και καρκίνου του εντέρου. Είκοσι- μία από αυτές ανέφεραν μία θετική σχέση. Μία πρόσφατη μετανάλυση βρήκε επίσης ότι το κόκκινο κρέας και το επεξεργασμένο, με την προσθήκη νιτρωδών για την διατήρηση του χρώματος και την αποφυγή ανάπτυξης βακτηρίων, σχετίζεται θετικά (Norat T, et al.. 2002;98).

Το κρέας και οι ετεροκυκλικές αμίνες που σχηματίζονται κατά το μαγείρεμα, σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού σε μία μελέτη ασθενών- μαρτύρων στην Ουρουγουάη επίσης (De Stefani E et al. 1997;6).

- **Ω3-Ω6 λιπαρά**

Οι δυτικές δίαιτες είναι ανεπαρκείς σε ω-3 λιπαρά οξέα και έχουν υπερβολικές ποσότητες των ω-6 λιπαρών, σε σύγκριση με την διατροφή στην οποία οι άνθρωποι εξελίχθηκαν και τα γενετικά τους πρότυπα συστάθηκαν. Υπερβολικές ποσότητες των ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) και μία υψηλή αναλογία ω-6 προς ω-3 λιπαρών, όπως αυτό επικρατεί στις δυτικές δίαιτες, προωθούν την παθογένεση πολλών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου την καρδιοπάθεια, τον καρκίνο, τα φλεγμονώδη και αυτοάνοσα νοσήματα, ενώ αυξημένα επίπεδα ω-3 λιπαρών οξέων, ασκούν κατασταλτική δράση.

Η χαμηλότερη ω-6 προς ω-3 αναλογία σε γυναίκες με καρκίνο μαστού σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο. Τα ω-3 λιπαρά (α-λινολενικό οξύ, εικοσιπεντανοϊκό οξύ EPA, δοκοσανεξανεικό οξύ DHA) έχουν δείξει προστατευτικά αποτελέσματα σε μελέτες ζώων, ενώ τα ω-6 (λινολειακό και αραχιδονικό οξύ) έχουν βρεθεί να προωθούν την καρκινογένεση.

Εκτός της μελέτης του London και των συνεργατών του (*London SJ et al. 1993;85*), όλες οι άλλες βρήκαν μία σχέση ανάμεσα στην υψηλή αναλογία ω-3 προς ω-6 λιπαρών και μειωμένου κινδύνου για καρκίνο μαστού. Τα ω-3 και ω-6 λιπαρά μακράς αλυσίδας έχουν μία διαφορετική επιρροή στα γονίδια των όγκων του μαστού BRCA1 και BRCA2. Θεραπεία σε καλλιέργειες κυττάρων μαστού με ω-3 λιπαρά έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη έκφραση αυτών των γονιδίων ενώ το αραχιδονικό οξύ δεν είχε επιρροή (*Bernard-Gallon DJ, et al. 2002;87*).

Το έλαιο του λιναρόσπορου και το DHA (από μία πηγή φυκιών) μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν μαζί για να αυξήσουν την πρόσληψη των ω-3 λιπαρών, με το DHA να είναι μία πιο αποτελεσματική και ασφαλή πηγή.

Κύριες πηγές ω-3 λιπαρών οξέων αποτελούν τα λιπαρά ψάρια, τα θαλασσινά, και φυτικές πηγές όπως: λιναρόσπορος, λινέλαιο, σογιέλαιο, καρύδια, αμύγδαλα, φυστίκια, σπανάκι και πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Ενώ τα ω-6 τα βρίσκουμε σε σπόρους τροφών του φυτικού βασιλείου.

- **Συμπληρώματα**

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι μία διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και άλλα φυτικά τρόφιμα μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Δεν υπάρχει καμία απόδειξη αυτή την στιγμή ότι τα συμπληρώματα μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο. Αντίθετα, ορισμένα συμπληρώματα με υψηλή δόση ορισμένων στοιχείων μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης του (*Kushi, 2006*).

- **Φυτοφάρμακα και ζιζανιοκτόνα**

Τα φυτοφάρμακα και τα ζιζανιοκτόνα μπορεί να είναι τοξικά, όταν χρησιμοποιούνται σε βιομηχανικούς, γεωργικούς και άλλους επαγγελματικούς χώρους. Παρόλο που τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν μερικές φορές χαμηλά επίπεδα τέτοιων χημικών, επιστημονικά στοιχεία τονίζουν τα οφέλη της κατανάλωσής τους για την υγεία και τον καρκίνο. Προς το παρόν δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, ωστόσο είναι πολύ

σημαντικό τα φρούτα και τα λαχανικά να πλένονται πολύ καλά με άφθονο νερό πριν καταναλωθούν (Kushi, 2006).

- **Πρόσληψη ακρυλαμιδίου και κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου μαστού**

Το 2002, η Σουηδική εθνική Διοίκηση Διατροφής (NFA) ανακοίνωσε την ανακάλυψη του ακρυλαμιδίου στα ευρέως προϊόντα κατανάλωσης, ψητά ή τηγανητά τρόφιμα (Swedish National Food Administration 2004).

Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας κατάταξε το ακρυλαμίδιο στα «πιθανά ανθρώπινα καρκινογόνα» και σύμφωνα με την έκθεση της Καλιφόρνιας, οι αξιωματούχοι εξετάζουν το ενδεχόμενο της επιβολής προειδοποιητικών πινακίδων σε τρόφιμα που περιέχουν ακρυλαμίδιο, όπως ψωμιά, δημητριακά, προϊόντα πατάτας, και καφέ γιατί αυτά τα προϊόντα περιέχουν χημικά γνωστά από την Πολιτεία της Καλιφόρνιας για την πρόκληση καρκίνου. Τρεις μελέτες ασθενών - μαρτύρων σε ανθρώπους (Mucci LA et al. 2003;88- Mucci LA,et al. 2004;109- Pelucchi C,et al. 2003;105), δεν βρήκαν καμία σχέση ανάμεσα στο διατροφικό ακρυλαμίδιο και τον κίνδυνο για καρκίνο. Ποντίκια που εκτέθηκαν στο ακρυλαμίδιο είχαν μια υψηλότερη επίπτωση στον σχηματισμό ποικίλων όγκων, συμπεριλαμβανομένου εκείνων του μαστικού αδένα.

- **Σελήνιο**

Το σελήνιο αποτελεί ένα μέταλλο με αντικαρκινικές ιδιότητες. Πολλές μελέτες τα τελευταία χρόνια έχουν δείξει ότι το σελήνιο είναι ένα πιθανόν προστατευτικό διατροφικό συστατικό για πολλές μορφές καρκίνου. Το κέντρο καρκίνου της Αριζόνας δημοσίευσε ένα ενημερωτικό δελτίο βάζοντας σε λίστα τις σημαντικότερες λειτουργίες του σεληνίου στο σώμα:

1. Το σελήνιο είναι παρόν στην ενεργή πλευρά πολλών ενζύμων, τα οποία καταλύουν τις αντιδράσεις οξειδωτικής μείωσης. Αυτές οι αντιδράσεις οδηγούν τα καρκινικά κύτταρα σε απόπτωση.
2. Το σελήνιο αποτελεί ένα συστατικό του αντιοξειδωτικού υπεροξειδάση της γλουταθειόνης.
3. Το σελήνιο βελτιώνει την ικανότητα του ανοσοποιητικού να ανταποκρίνεται σε φλεγμονές.
4. Προκαλεί το σχηματισμό φυσικών κυττάρων φονιάδων.
5. Τα ένζυμα P450 στο ήπαρ προκαλούνται από το σελήνιο, οδηγώντας στην αποτοξίνωση μερικών καρκινικών μορίων.

6. Εμποδίζει τις προσταγλανδίνες που προκαλούν φλεγμονή.
7. Ενισχύει την ανδρική γονιμότητα αυξάνοντας την κινητικότητα του σπέρματος.
8. Μπορεί να μειώσει την αναλογία της ανάπτυξης του όγκου.

Υπήρξε μία συγκεκριμένη μείωση των περιστατικών καρκίνου σε διάφορες μορφές και μία μείωση στην θνησιμότητα από καρκίνο με την χορήγηση ενός συμπληρώματος διατροφής σεληνίου της δοσολογίας των 200 mg/day. Η χορήγηση συμπληρωμάτων ήταν πιο αποτελεσματική σε πρώην καπνιστές και σε εκείνους που ξεκίνησαν την μελέτη με τα χαμηλότερα επίπεδα σεληνίου στον ορό.

Διάφορες προοπτικές μελέτες εξέτασαν επίσης το ρόλο του σεληνίου στην πρόληψη του καρκίνου, ιδιαίτερα του προστάτη. Γενικά, έδειξε ότι χαμηλά επίπεδα σεληνίου στον άνδρα, αποτελούν κίνδυνο πρόκλησης καρκίνου. Οι γυναίκες δεν δείχνουν να είναι τόσο ευαίσθητες στο σελήνιο καθώς δεν βρέθηκε ο καρκίνος του μαστού να επηρεάζεται από τα επίπεδα σεληνίου σε διάφορες μελέτες.

Ενώ και για τα δύο φύλα βρέθηκε να προστατεύονται από καρκίνο εντέρου και πνευμόνων με υψηλά επίπεδα του μετάλλου. Καλές φυτικές πηγές σεληνίου αποτελούν τα δημητριακά ολικής αλέσεως και τα όσπρια που μεγαλώνουν σε χώμα πλούσιο σε σελήνιο στις Δυτικές Ηνωμένες Πολιτείες, οι ξηροί καρποί (κατά πολύ η πιο πυκνή πηγή σεληνίου), η διατροφική μαγιά, η ζύμη ζυθοποιίας, και οι ηλιόσποροι.

- **Βιταμίνη B-12 (ή κυανοκοβαλαμίνη)**

Η βιταμίνη B-12 δεν έχει αποδειχθεί να αποτελεί ένα αντικαρκινικό παράγοντα, αλλά υπάρχει μία απόδειξη που προσδιορίζει ότι μπορεί να γίνει ευεργετική. Η μορφή της χορήγησης της βιταμίνης B-12 μπορεί να είναι σημαντική. Εργαστηριακή απόδειξη μηχανισμού για τα αποτελέσματα της βιταμίνης B-12 είχαμε σε μελέτες εργαστηρίου σε ποντίκια με έλλειψη της συγκεκριμένης βιταμίνης. Ο Choi και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι το DNA του παχέως εντέρου στα ποντίκια με την έλλειψη της βιταμίνης είχαν μία μείωση του 35% της γονιδιωματικής μεθυλίωσης και μία αύξηση του 105% της ενσωμάτωσης ουρακίλης, δύο αλλαγές που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο καρκινογένεσης. Σε δύο προοπτικές μελέτες βρέθηκε μία σχέση μεταξύ χαμηλότερης κατάστασης σε βιταμίνη B-12 (αλλά όχι έλλειψης) και στατιστικά σημαντικού υψηλότερου κινδύνου καρκίνου του μαστού (Wu K. et al. 1999;8- Zhang SM et al. 2003;95). Όπως

αποδείχθηκε από εργαστηριακές μελέτες, προοπτικές και μελέτες μηχανισμού, η βιταμίνη B-12 αποτελεί ένα σημαντικό διατροφικό συστατικό για την γενετική σταθερότητα, την επιδιόρθωση του DNA, την καρκινογένεση, και την θεραπεία του καρκίνου. Η βιταμίνη B-12 βρίσκεται αποκλειστικά σε ζωικά τρόφιμα, όπως εντόσθια, κρέας γενικώς, ψάρια και θαλασσινά, τυρί, αυγά και γαλακτοκομικά προϊόντα.

- **Βιταμίνη D**

Η βιταμίνη D παράγεται από την έκθεση του δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία. Ακόμη και η συνηθισμένη έκθεση του προσώπου και των χεριών το καλοκαίρι στον ήλιο δημιουργεί μία μεγάλη ποσότητα βιταμίνης D. Η συγκέντρωση της ενεργούς ορμονικής μορφής της βιταμίνης D ρυθμίζεται στο αίμα από τους νεφρούς.

Αυτή η ενεργή μορφή της βιταμίνης έχει τις ισχυρές αντικαρκινικές ιδιότητες. Έχει αποδειχθεί ότι ποικίλες μορφές φυσιολογικών και καρκινικών ιστών, συμπεριλαμβανομένου τα κύτταρα του προστάτη, του εντέρου, του μαστού, των ωοθηκών και του τραχήλου της μήτρας (*Friedrich M et al 2003;164.*), του παγκρέατος και των πνευμόνων όλα έχουν την ικανότητα να μετατρέπουν την μορφή της βιταμίνης D στο σώμα σε μία ορμόνη που έχει αντικαρκινικές ιδιότητες.

Σε οικολογικές μελέτες πληθυσμών και έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία βρέθηκε ότι η ηλιακή ακτινοβολία έχει ένα προστατευτικό αποτέλεσμα για τον καρκίνο του προστάτη, των ωοθηκών, και του μαστού (*Gorham ED, et al. 1990;19*).

Εκτός από την ηλιακή ακτινοβολία η βιταμίνη λαμβάνεται και μέσω της διατροφής (ιδίως μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων με βιταμίνη D) και συμπληρωμάτων. Λίγα τρόφιμα φυσικά περιέχουν την βιταμίνη D. Μουρουνέλαιο και λιπαρά ψάρια όπως ο σολομός, το σκουμπρί και οι σαρδέλες αποτελούν πλούσιες πηγές.

Τρώγοντας 3 με 4 φορές την εβδομάδα λιπαρά ψάρια θα μας βοηθήσει να ικανοποιήσουμε την απαίτηση για επαρκή πρόσληψη. Μερικά τρόφιμα όπως το γάλα, ο χυμός πορτοκάλι, και μερικά δημητριακά και ψωμιά ενισχύονται με την συγκεκριμένη βιταμίνη.

- **Βιταμίνη E**

Η α-τοκοφερόλη είναι η πιο δραστική μορφή της βιταμίνης E και αποτελεί ισχυρό αντιοξειδωτικό. Δύο εκτεταμένες αναφορές επιδημιολογικών μελετών που

εκδόθηκαν πρόσφατα (Kimmick, G. G., et al. . (1997);27- Schwenke, D. C. (2002) ;13), ερεύνησαν ποικίλες σχέσεις μεταξύ βιταμίνης E και καρκίνου του μαστού, συμπεριλαμβανομένου συμπληρώματα με την βιταμίνη E, επίπεδα βιταμίνης E στον ορρό, ή επίπεδα α-τοκοφερόλης στο υποδόριο λιπώδη ιστό.

Ο Schwenke έβγαλε το συμπέρασμα από μελέτες παρατήρησης ότι η διαιτητική έκθεση σε α-τοκοφερόλη με ή χωρίς την παρουσία άλλων τοκοφερολών ή τοκοτριενολών μπορεί να προστατεύσει τις γυναίκες από τον καρκίνο του μαστού, ενώ δεν υπάρχει ένδειξη ότι η βιταμίνη E σε συμπληρώματα μπορεί να προσφέρει προστασία. Η πιο δημοφιλής αντιοξειδωτική υπόθεση προτείνει ότι τα αντιοξειδωτικά συστατικά προστατεύουν έναντι χρόνιων ασθενειών μειώνοντας την οξειδωτική ζημιά.

- **Βιταμίνη C**

Βρίσκεται σε πολλά φρούτα και λαχανικά, κυρίως σε πορτοκάλια, γκρέιπφρουτ και πιπεριές. Πολλές μελέτες έχουν συνδέσει την κατανάλωση τροφών πλούσιων σε βιταμίνη C με μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο. Σε άλλες που έχει εξετασθεί η πρόσληψη της βιταμίνης σε μορφή συμπληρώματος έδειξαν πως μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης του καρκίνου (Kushi,2006).

Άλλα στοιχεία εκτός διατροφής που ενισχύουν τον κίνδυνο για πρόκληση καρκίνου του μαστού είναι τα ακόλουθα:

- **Κάπνισμα**

Η σχέση μεταξύ καπνίσματος και καρκίνου του μαστού έχει διερευνηθεί σε ποικίλες μελέτες. Ένας αδύναμος αυξημένος κίνδυνος βρέθηκε σε μερικές, ενώ όχι σε άλλες. Σε μία από αυτές τις μελέτες με τα 1788 περιστατικά καρκίνου του μαστού, το κάπνισμα σχετιζόταν θετικά με περιστατικά θετικά σε οιστρογόνο-υποδοχείς, αλλά η άλλη μελέτη από τον Manjer και τους συνεργάτες του (Manjer J, et al. 2001;91), με 268 περιστατικά δεν βρήκε καμιά τέτοια σχέση. Η βιταμίνη A υποτίθεται ότι μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου μέσω της ρύθμισης της κυτταρικής ανάπτυξης, της διαφοροποίησης και του θανάτου (Altucci L et al. 2001;1). Μερικά καροτενοειδή μπορεί να μετατραπούν σε ρετινόλη και τα περισσότερα έχουν αντιοξειδωτική δράση που μπορεί πιθανόν να μειώσει την οξειδωτική ζημιά στο DNA που προκαλείται από το κάπνισμα (Howe GR et al. 1990;82:). Πρόσφατη

ανάλυση μίας κοορτής έδειξε μία προστατευτική επίδραση των καροτενοειδών και της ρετινόλης κατά του καρκίνου του μαστού μόνο σε καπνίστριες (*Cho E et al., 2003;12*). Ένας αυξημένος κίνδυνος από καπνίστριες μπορεί να οφείλεται σε καρκινογόνα που περιέχονται στον καπνό του τσιγάρου όπως οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAH), οι αρωματικές αμίνες, και οι νιτροζαμίνες. Τα αποτελέσματα ανάμεσα κυρίως σε προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες δείχνουν ότι το κάπνισμα αποτελεί ένα παράγοντα κινδύνου για οιστρογόνο-υποδοχέα θετικό για καρκίνο μαστού, αλλά για οιστρογόνο-υποδοχέα αρνητικό για καρκίνο, ο κίνδυνος ήταν λιγότερο ξεκάθαρος και μη στατιστικά σημαντικός.

- **Φωτορύπανση**

Πολλές μελέτες την τελευταία δεκαετία προτείνουν ότι η μοντέρνα πρακτική της έκθεσης του σώματος σε τεχνητό φωτισμό στην διάρκεια της νύχτας, αυξάνει τον κίνδυνο για πρόκληση καρκίνου, κυρίως για καρκίνους όπως μαστού και προστάτη, που απαιτούν ορμόνες για να αναπτυχθούν. Γυναίκες που εργάζονται σε νυχτερινές βάρδιες έδειξαν να έχουν υψηλότερα ποσοστά καρκίνου του μαστού, ενώ τυφλές γυναίκες που δεν εκτίθενται εκ των πραγμάτων σε φωτισμό έδειξαν μειωμένο κίνδυνο. Το 2007, η διεθνής επιτροπή για την έρευνα του καρκίνου δήλωσε ότι η εκ περιτροπής εργασία αποτελεί ένα πιθανό ανθρώπινο καρκινογόνο (*IARC. Painting, Firefighting, and Shiftwork. IARC Vol. 98;2007*).

Ενώ πρόσφατα μία μεγάλη μελέτη 164 χωρών συμπληρώνει ένα ακόμη κομμάτι αποδείξεων, εμπλέκοντας συνολική φωτορύπανση. Οπότε το μήνυμα που κυριαρχεί είναι το «εναγκαλιάζω το σκοτάδι ... για καλύτερη υγεία». Και αυτό επιτυγχάνεται με τις εξής τακτικές: εξετάζουμε το ενδεχόμενο να παρατείνουμε την περίοδο του σκότους το βράδυ από 9 έως 10 ώρες. Εγκαθιστούμε αποχρώσεις που σκοτεινιάζουν το δωμάτιο. Αποφεύγουμε ακόμη και τη σύντομη έκθεση σε φως. Σβήνουμε τα φώτα, την τηλεόραση, και τον υπολογιστή στην κρεβατοκάμαρα όταν κοιμόμαστε. Αποφεύγουμε να παρακολουθούμε τηλεόραση ή να δουλεύουμε με τον υπολογιστή αμέσως πριν κλείσουμε τα μάτια μας. Αν ξυπνήσουμε την νύχτα, αποφεύγουμε το συνηθισμένο φως για το μπάνιο με ένα αμυδρό κόκκινο φως νυκτός. Το κόκκινο φως καταστέλλει την παραγωγή μελατονίνης λιγότερο από άλλα (υποσημείωση: η μελατονίνη είναι μια ορμόνη που παράγεται την νύχτα στο σκοτάδι όπου προωθεί τον ύπνο).

Κατά δεύτερο λόγο, είναι εξίσου σημαντικό να αναφερθούμε στις διατροφικές και καθημερινού τρόπου ζωής επιλογές των ανθρώπων που αντιμετωπίζουν την ασθένεια τους, καθώς είναι λογικό να κατακλύζονται από διάφορους προβληματισμούς για το τι πρέπει να ακολουθήσουν ως καθημερινή πρακτική, τόσο στην διατροφή, όσο σε θέματα φυσικής δραστηριότητας, χρήσης συμπληρωμάτων διατροφής, και παρηγορητικής αγωγής.

Θέματα διατροφής και φυσικής δραστηριότητας σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού:

Το υπερβολικό σωματικό βάρος μπορεί να αποτελεί το πιο σημαντικό αποφευκτικό παράγοντα που σχετίζεται με την διατροφή και την άσκηση και επηρεάζει την επιβίωση από τον καρκίνο του μαστού. Δύο ανεξάρτητες μελέτες της προηγούμενης δεκαετίας βρήκαν ότι ο αυξημένος λιπώδης ιστός αποτελεί ένα καθορισμένο παράγοντα κινδύνου για επαναλαμβανόμενες ασθένειες και μειωμένη επιβίωση ανάμεσα σε γυναίκες με καρκίνο μαστού (Rock CL et al. 2002; 20-. Goodwin PJ, et al. 1990; 16).

Η έκταση της σχέσης ανάμεσα στην παχυσαρκία και αντίθετου αποτελέσματος στον καρκίνο του μαστού είναι ουσιαστική και φαίνεται να ποικίλλει από το στάδιο και την διάγνωση. Σε μία μελέτη κοορτής, γυναίκες με στάδιο (I) του καρκίνου του μαστού των οποίων το βάρος τους κατάταξε στο ανώτερο πεμπτημόριο του δείκτη μάζας σώματος είχαν ένα 70% αυξημένο κίνδυνο να πεθάνουν από καρκίνο του μαστού, και ένα 40% αυξημένο κίνδυνο σε γυναίκες με στάδιο (II) που βρίσκονταν στο ανώτερο πεμπτημόριο. Ανάμεσα σε γυναίκες με προχωρημένο στάδιο (III) και (IV), ο δείκτης μάζας σώματος δεν σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο για θάνατο. Ελάχιστη μελέτη έχει γίνει για την εξέταση της σχέσης της αύξησης του σωματικού βάρους μετά την διάγνωση και πρόγνωση.

Η αποφυγή ή η αντιστροφή της πρόσληψης σωματικού βάρους μπορεί ειδικά να οφείλεται στις ασκήσεις παρέμβασης, ειδικά εκείνες που δίνουν έμφαση στην κατάρτιση αντίστασης. Επειδή η πρόσληψη σωματικού βάρους επηρεάζει αντίστροφα τον κίνδυνο για καρδιοαγγειακά και διαβήτη, το να μειώσει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού και το να αυξήσει τις πιθανότητες για μακρόχρονη επιβίωση, κατάλληλος έλεγχος του βάρους μπορεί να είναι εν μέρει ευεργετικός για

τους επιβιώσαντες. Επειδή η παχυσαρκία έχει δείξει να επηρεάζει αντίστροφα την πρόγνωση, οι επιζώντες από τον καρκίνο του μαστού πρέπει να ενθαρρύνονται να επιτυγχάνουν και να διατηρούν ένα υγιές βάρος.

Η απόδειξη για το διαιτητικό λίπος στο αν επηρεάζει τον κίνδυνο για την επανάληψη και επιβίωση δεν είναι δυνατή ή συνεπώς υποστηρικτική, ειδικά όταν οι συνολικές θερμίδες και ο βαθμός παχυσαρκίας λαμβάνονται υπόψη. Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές εξέτασαν την υπόθεση ότι ένα χαμηλών λιπαρών διατροφικό πρότυπο μπορεί να επηρεάσει την πορεία του καρκίνου του μαστού μετά την διάγνωση (WINS46 και WHEL47 μελέτες).

Η μελέτη WINS περιλάμβανε γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές μετά από 12 μήνες πρωτογενούς χειρουργικής επέμβασης από καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκαν σε μία άλλη από την συνηθισμένη διαίτα ή μία διαίτα χαμηλή σε λιπαρά. Ενώ η μελέτη WHEL υπέβαλλε τις γυναίκες στην συνηθισμένη διαίτα ή σε μία διαίτα που είναι και χαμηλή σε λιπαρά και πλούσια σε φυτικές ίνες, λαχανικά και φρούτα. Αυτές οι μελέτες θα δείξουν στο μέλλον περισσότερα σίγουρα αποτελέσματα στο αν οι αλλαγές στην διατροφή, συμπεριλαμβανομένου της μείωσης λίπους, μπορούν να επηρεάσουν τον κίνδυνο μετά την διάγνωση του πρώιμου σταδίου καρκίνου του μαστού.

Το να τρως περισσότερα λαχανικά δεν σχετίζεται με συνέπεια στον μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, και η απόδειξη για τα φρούτα είναι ακόμη αδύναμη. Τα λαχανικά στην διατροφή μπορούν να μειώσουν την συνολική ενεργειακή πυκνότητα, και μαζί λαχανικά και φυτικές ίνες σχετίζονται με αυξημένο κορεσμό. Ανεπαρκές πρότυπο φυλλικού οξέως υποτίθεται ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Το φυλλικό οξύ μπορεί να βελτιώσει τα αντίθετα αποτελέσματα του αλκοόλ, επειδή μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο αυξημένος κίνδυνος που σχετίζεται με το αλκοόλ είναι πιο έντονος σε γυναίκες με χαμηλότερο επίπεδο σε φυλλικό οξύ. Τι αποτελέσματα θα έχει το φυλλικό οξύ στην επιβίωση των καρκινοπαθών από τον μαστό δεν είναι ακόμη γνωστά.

Παρόλο που η πρόσληψη αλκοόλ έχει συνδεθεί με μία μέτρια αύξηση του κινδύνου για ένα πρώιμο καρκίνο μαστού (*Smith-Warner SA et al. 1998;279*), υπάρχουν μειωμένες αποδείξεις από μελέτες με επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού, για την σχέση με τον κίνδυνο επανάληψης και επιβίωσης.

Υπάρχει ένα μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον για το ρόλο της σόγιας στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού, παρόλο που η επιστημονική υποστήριξη για αυτό της το ρόλο δεν είναι σημαντικά συνεπής. Το ενδιαφέρον για τους καρπούς της σόγιας στην έρευνα ήταν κοινό στις περισσότερες Ασιατικές Χώρες, όπου τα ποσοστά καρκίνου του μαστού είναι λιγότερα από αυτά της Αμερικής, και ποικίλλες επιδημιολογικές μελέτες προτείνουν ότι η πρόσληψη προϊόντων σόγιας μειώνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.

Για τους επιβιώσαντες, πρόσφατες επιδημιολογικές και εργαστηριακές αποδείξεις προτείνουν ότι ούτε ειδικά οφέλη ούτε επιβλαβή αποτελέσματα υπάρχουν όταν η σόγια παρέχεται στη διατροφή σε ποσότητες που συνάδουν σε μία τυπική Ασιατική διατροφή. Επειδή υψηλές δόσεις σόγιας έχουν οιστρογονικά αποτελέσματα, και υψηλά επίπεδα οιστρογόνων αυξάνουν τον κίνδυνο για εξέλιξη του καρκίνου του μαστού, είναι συνετό για τους επιβιώσαντες να αποφεύγουν υψηλές δόσεις.

Περισσότερες από 30 μελέτες έχουν εξετάσει την άσκηση κατά την διάρκεια και μετά την θεραπεία σε επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού. Μερικές απ' αυτές είναι μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, αλλά το αποτέλεσμα προτείνει με συνέπεια ένα όφελος από την άσκηση σε διάφορες φάσεις στην ποιότητα ζωής.

Συστάσεις διατροφής και φυσικής δραστηριότητας για την μείωση των κινδύνων πρώιμου καρκίνου του μαστού και καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι ιδιαίτερα σημαντικά για τους επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού.

Οι δίαιτες πρέπει να δίνουν έμφαση στα φρούτα και λαχανικά, σε χαμηλές ποσότητες κορεσμένων λιπαρών, σε μέτρια κατανάλωση προϊόντων σόγιας και μέτρια πρόσληψη ή καθόλου αλκοόλ. Το πιο σημαντικό είναι να επιτύχουμε και να διατηρήσουμε ένα υγιές βάρος μέσω μίας κατάλληλης διατροφής και τακτικής φυσικής δραστηριότητας.

Ειδική διαιτητική αγωγή στον καρκίνο μαστού:

- **Μακροβιοτική δίαιτα.**

Τα μακροβιοτικά είναι μία από τις πιο δημοφιλείς εναλλακτικές ή συμπληρωματικές προσεγγίσεις τρόπου ζωής για τον καρκίνο. Το κεντρικό σημείο των μακροβιοτικών είναι η κατά κύριο λόγο χορτοφαγική, σύνολο των τροφίμων

διατροφή που έχει κερδίσει δημοσιότητα λόγω των αξιοσημείωτων περιστατικών ανθρώπων που ανάρρωσαν από τον καρκίνο με φτωχές προγνώσεις στα μακροβιοτικά και την ουσιαστική απόδειξη ότι οι πολλοί διαιτητικοί παράγοντες που συνίστανται απ' αυτά σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο.

Γυναίκες που τρέφονταν με την συγκεκριμένη δίαιτα είχαν χαμηλότερα επίπεδα οιστρογόνων, δείχνοντας έτσι ένα μικρότερο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Αυτό μπορεί να οφείλεται εν μέρει στο υψηλό φυτο-οιστρογονικό περιεχόμενο της μακροβιοτικής διαίτας. Όπως συμβαίνει και με άλλες απόψεις διατροφής στη θεραπεία για τον καρκίνο, υπάρχει μειωμένη έρευνα επαναξιολόγησης της αποτελεσματικότητας της μακροβιοτικής διαίτας στην ανακούφιση ή στην εκτεταμένη επιβίωση των καρκινοπαθών.

Οι ελάχιστες μελέτες έχουν συγκρίνει την εμπειρία των ασθενών που δοκίμασαν μακροβιοτικά με αναμενόμενα επίπεδα επιβίωσης ή συναρμολογούμενες σειρές περιπτώσεων που μπορεί να δικαιολογούν περισσότερη αυστηρή μελέτη. Στη βάση απαραίτητης απόδειξης και της ομοιότητας των διαιτητικών συστάσεων για την πρόληψη χρόνιων νοσημάτων, η μακροβιοτική δίαιτα πιθανόν μεταφέρει ένα μειωμένο κίνδυνο καρκίνου.

Παρόλα αυτά, η εμπειρική επιστημονική βάση για ή εναντίον των συστάσεων για την χρήση των μακροβιοτικών είναι περιορισμένη. Εξαιτίας της δημοσιότητας και των πειστικών αποδείξεων ότι διαιτητικοί παράγοντες είναι σημαντικοί για την αιτιολογία του καρκίνου και την επιβίωση, επιπλέον μελέτη για να διευκρινισθεί το αν η μακροβιοτική δίαιτα ή όμοια διατροφικά πρότυπα δικαιολογούνται αποτελεσματικά στην πρόληψη του καρκίνου και στη θεραπεία του απαιτούνται.

- Η συγκεκριμένη δίαιτα περιλαμβάνει τους ακόλουθους τύπους τροφίμων:

- 40-60% κατά βάρος ολόκληρους κόκκους δημητριακών. Αυτά αντιστοιχούν σε καφέ ρύζι, κριθάρι, κεχρί, βρώμη, σιτάρι, καλαμπόκι, σίκαλη, και άλλα τέτοια λιγότερο κοινά σιτηρά και προϊόντα φτιαγμένα από αυτά όπως λαζάνια, μακαρόνια και ψωμί.
- 20-30% λαχανικά, κυρίως τοπικά καλλιεργούμενα, και προετοιμασμένα με διάφορους τρόπους. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει μικρότερες ποσότητες ακατέργαστων ή τουρσί λαχανικών.
- 5-10% όσπρια σε διάφορους τύπους, όπως φασόλια, ρεβίθια, φακές.

- τακτική κατανάλωση θαλάσσιων λαχανικών, μαγειρεμένα με φασόλια ή σε ξεχωριστά πιάτα.
- περιστασιακά τρόφιμα που καταναλώνονται μερικές φορές την εβδομάδα ή λιγότερο συχνά, συμπεριλαμβανομένου φρούτα, λευκό κρέας, ψάρι, σπόρους και ξηρούς καρπούς.

Τρόφιμα που γενικώς αποφεύγονται σε μία πρότυπη μακροβιοτική δίαιτα περιλαμβάνουν κρέας και πουλερικά, ζωικά λίπη όπως χοιρινό λίπος και βούτυρο, γαλακτοκομικά προϊόντα, κατεργασμένη ζάχαρη και τρόφιμα που περιέχουν τεχνητά γλυκαντικά ή άλλα χημικά πρόσθετα. Κατανάλωση γενετικά τροποποιημένων τροφίμων επίσης αποθαρρύνεται. Στο γενικό πλαίσιο του καρκίνου αυτοί οι περιορισμοί πρέπει να είναι τελείως απόλυτοι για μία περίοδο χρόνου μέχρι κάποια ανάρρωση επιτευχθεί.

Ειδικά τρόφιμα και συμπληρώματα στον καρκίνο μαστού και γενικά:

Εκτός από τις περισσότερες ολοκληρωμένες διαιτητικές αγωγές, οι επιβιώσαντες από τον καρκίνο δείχνουν μεγάλο ενδιαφέρον να συμπληρώνουν την διατροφή τους με ειδικά τρόφιμα ή διαιτητικά συμπληρώματα που ίσως έχουν ακούσει ότι μπορεί να προσφέρουν ευεργετικά αποτελέσματα. Μερικά απ' αυτά επισημαίνονται παρακάτω:

Λιναρόσπορος

Ο λιναρόσπορος είναι κατ' ουσίαν απών από την μοντέρνα διατροφή, αλλά έχει ένα μοναδικό διατροφικό προφίλ λόγω του ότι αποτελεί την πιο συμπυκνωμένη πηγή και των φυτικά - βασιζόμενων ω-3 λιπαρών οξέων και των διαιτητικών λιγνάνων (ίνες που σχετίζονται με πολυφαινολικά συστατικά και οιστρογονική δράση). Σε εργαστηριακές μελέτες πάνω σε ανθρώπινες καρκινικές κυτταρικές σειρές και μελέτες σε ζωικά μοντέλα προτείνουν ότι συστατικά που προέρχονται από λινάρι εμποδίζουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων (*Chen J et al. 2002; 43-Dabrosin C et al. 2002; 185*).

Μόνο μία μικρή μη τυχαιοποιημένη μελέτη, που έγινε σε άνδρες με καρκίνο του προστάτη έδειξε χαμηλότερα επίπεδα πολλαπλασιασμού καρκινικών κυττάρων και αυξημένες αναλογίες απόπτωσης σε εκείνους που ακολούθησαν ένα συμπλήρωμα λιναρόσπορου και μία χαμηλών λιπαρών διατροφή πριν την

προστατεκτομή. Περισσότερα στοιχεία χρειάζονται πριν γίνουν οποιεσδήποτε συστάσεις ώστε ο λιναρόσπορος να συμπεριληφθεί στην διατροφή ενός καρκινοπαθή.

Αν οι επιβιώσαντες διαλέξουν να καταναλώνουν λιναρόσπορο, χρησιμοποιώντας ολόκληρο τον καρπό τότε θα απολαμβάνουν τα πιθανά ευεργετικά οφέλη και των ω-3 λιπαρών οξέων και των ινών. Επειδή υπάρχει υψηλή ροπή του λαδιού του λιναρόσπορου να οξειδώνεται, αυτό πρέπει να καταναλωθεί ή να συντηρηθεί σύντομα αφού το επικάλυμμα του σπόρου σπάσει.

➤ **Σκόρδο**

Μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη διερευνούν την πιθανή πρόληψη του καρκίνου, τα αντιβακτηριδιακά ή αντιμυκητιασικά αποτελέσματα του σκόρδου, αλλά μέχρι σήμερα δεν έχει βγει κανένα συμπέρασμα ώστε να επιβεβαιωθούν αυτά τα αποτελέσματα (*Fleischauer AT, et al. 2001; 131.*).

Λόγω της μικρής ποσότητας σκόρδου στο φαγητό, μία θεραπευτική ανταπόκριση σε τόσο μικρές δοσολογίες είναι δύσκολο να εξακριβωθεί. Παρόλο αυτά μερικές πιθανές επιβλαβείς επιπτώσεις στην κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων σκόρδου ή συμπληρωμάτων σκόρδου περιλαμβάνουν στομαχικό πόνο, αέρια, εμέτους, και αναστολή της λειτουργίας των αιμοπεταλίων. Επιβιώσαντες που έκαναν αντιπηκτικές θεραπείες όπως βαρφαρίνη ή ασπιρίνη, που έχουν αλλάξει την αντιπηκτική λειτουργία, και εκείνοι που είναι θρομβοπενικοί πρέπει να προσέχουν ώστε να μην καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες σκόρδου ή συμπληρωμάτων τους.

➤ **Πιπερόριζα (τζίντζερ)**

Η πιπερόριζα έχει μερικές αντι-εμετικές ιδιότητες και είναι χρήσιμη στη διαχείριση του αισθήματος της αδιαθεσίας. Μπορεί να μην είναι ένα αποτελεσματικό αντι-εμετικό μέσο κατά την διάρκεια της χημειοθεραπείας και αυτό γιατί επιδρά στο στομάχι και όχι στο κεντρικό νευρικό σύστημα, που αποτελεί την πηγή της ναυτίας που προκαλείται από την χημειοθεραπεία. Επιπλέον, η γεύση και το άρωμα της πιπερόριζας και των τροφίμων που την περιέχουν και τα ποτά μπορεί να έχουν ένα καταπραϋντικό αποτέλεσμα σε μερικά άτομα. Η πιπερόριζα έχει αντι-αιμοπεταλιακή δράση, και μεγάλες δόσεις έχουν δείξει ότι παρατείνουν τον χρόνο αιμορραγίας (*Miller LG. 1998; 158.*).

➤ **Τσάι**

Η κατανάλωση τσαγιού έχει προωθηθεί ως ένα μέσο πρόληψης του καρκίνου λόγω των αντιοξειδωτικών συστατικών του. Σε μελέτες σε ζώα, κάποια είδη τσαγιού έχουν δείξει ότι μειώνουν τον κίνδυνο για καρκίνο, αλλά επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ανάμεικτα αποτελέσματα. Λόγω των κατεχίνων και των πολυφαινόλων μπορούν να επιδράσουν στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων στο εργαστήριο, το τσάι όμως παραμένει ένας τομέας ενεργούς έρευνας για την πρόληψη του καρκίνου (Weisburger J. 1999; 220).

Πολύ λίγη μελέτη έχει γίνει σε συγκεκριμένα αποτελέσματα της κατανάλωσης τσαγιού σε επιβιώσαντες καρκινοπαθείς. Μία πρόσφατη κλινική δημοσιευμένη μελέτη σε καρκινοπαθείς του προστάτη, χρηματοδοτούμενη από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου, έδειξε όχι μόνο μία έλλειψη οφέλους από το τσάι αλλά αυξημένη ναυτία και διάρροια, επίσης. Μία μεγάλη ποικιλία φαρμακευτικών και μαγειρικών φυτών, εγχέονται στο τσάι και μπορεί να είναι χρήσιμα για την ναυτία και άλλα κοινά συμπτώματα.

Διαιτητικά συμπληρώματα

Τα διαιτητικά συμπληρώματα περιλαμβάνουν βιταμίνες, μέταλλα, βότανα και αμινοξέα. Η χρήση τους αναφέρεται στο 25 με 80% των επιζώντων από καρκίνο (Eisenberg DM, et al. 1998; 280- Newman V et al. 1998; 98). Μία από τις λογικές για τα συμπληρώματα πηγάζει από την χρήση παρατηρήσεων χαμηλότερου κινδύνου για καρκίνο ανάμεσα σε εκείνους που έχουν δίαιτες πλούσιες σε λαχανικά και φρούτα. Υπάρχει μικρή ένδειξη ότι τα συμπληρώματα μπορούν να αναπαράγουν το όφελος μίας πλούσιας σε συστατικά διατροφής. Ελάχιστες μελέτες έχουν εξετάσει την αποτελεσματικότητά τους ως μία εναλλακτική ή συμπληρωματική θεραπεία για τον καρκίνο.

Κατά την διάρκεια και μετά την θεραπεία από τον καρκίνο, υπάρχει ένα πιθανό όφελος της λήψης ενός πολυβιταμινούχου σκευάσματος και συμπληρώματος μετάλλων που περιέχουν περίπου 100% της καθημερινής αξίας ,λόγω του ότι κατά την διάρκεια εκείνου του καιρού μπορεί να είναι δύσκολο να τρέφεται με τις κατάλληλες ποσότητες αυτών των μικροσυστατικών.

Σε αντίθεση, η χρήση μεγάλων δόσεων βιταμινών, μετάλλων, και άλλων διαιτητικών συστατικών μπορούν να προκαλέσουν σωματική βλάβη. Η εξακρίβωση

των ανεκτών ορίων και των τοξικών αποτελεσμάτων είναι απαραίτητα, γιατί για μερικούς, η πρακτική του διαιτητικού συμπληρώματος έχει μετακινηθεί πάνω από τον στόχο της προώθησης της υγείας και την πρόληψη της ασθένειας ώστε να συμπεριλαμβάνουν την κερδοσκοπία στο ότι τα διαιτητικά συμπληρώματα ίσως συμβάλλουν στην πρόληψη και θεραπεία από τον καρκίνο. Υπάρχει λόγος για να προσέχουμε την λήψη υψηλών δόσεων βιταμινούχων σκευασμάτων. Παρόλο που πολλές επιδημιολογικές μελέτες βρήκαν ότι το διαιτητικό β-καροτένιο σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο για καρκίνο των πνευμόνων, δύο κλινικές μελέτες έδειξαν ότι συμπληρώματα β-καροτενίου σε υψηλές δόσεις πράγματι αύξησαν τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου των πνευμόνων.

Επιπλέον, μία άλλη μελέτη προτείνει ότι τα συμπληρώματα β-καροτενίου μπορεί να αυξήσουν τα περιστατικά αδενωμάτων του παχέως εντέρου σε άτομα που καπνίζουν, καταναλώνουν αλκοόλ, ή και τα δύο. Υψηλές δόσεις β-καροτενίου που λαμβάνονται ως συμπλήρωμα δεν φαίνεται να εμφανίζει το ίδιο αποτέλεσμα όπως το β-καροτένιο που λαμβάνεται από την διατροφή.

Συμπερασματικά, παρόλο που υπάρχει ένας τεράστιος ενθουσιασμός για την επέκταση της πρόληψης του καρκίνου και επιλογών θεραπείας και παρόλο που η χρήση συμπληρωμάτων είναι πολύ κοινή ανάμεσα στους επιβιώσαντες από καρκίνο, μελέτες για τις επιπτώσεις τους πάνω στην επανάληψη και επιβίωση είναι ελάχιστες. Είναι λοιπόν συνετό να ενθαρρύνουμε τους επιβιώσαντες να προμηθεύονται τα ευεργετικά συστατικά από την διατροφή. Ένα καθημερινό πολυβιταμινούχο συμπλήρωμα σε ποσότητες ισοδύναμες με το 100% της ημερήσιας αξίας είναι μία καλή επιλογή για τον καθένα που, για οποιοδήποτε λόγο, δεν ακολουθεί μία υγιεινή διατροφή, αλλά η χρήση βιταμινών και συμπληρωμάτων μετάλλων σε υψηλότερες δόσεις πρέπει να αξιολογείται και να συζητιέται πάνω σε μία προσωπική βάση.

1.1.2. ΦΡΟΥΤΑ ΚΑΙ ΛΑΧΑΝΙΚΑ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ (ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ – ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ – ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΟΥΣ ΛΑΟΥΣ)

Ένα από τα πιο σημαντικά μηνύματα της έρευνας για την μοντέρνα διατροφή αποτελεί το γεγονός ότι μία δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά προστατεύει έναντι στον καρκίνο (το μεγαλύτερο μήνυμα είναι το γεγονός ότι η ίδια διατροφή προστατεύει σχεδόν όλες τις άλλες ασθένειες επίσης, όπως τα

καρδιοαγγειακά και τον διαβήτη). Υπάρχουν πολλοί μηχανισμοί μέσω των οποίων τα φρούτα και τα λαχανικά δρουν προστατευτικά, και ένα μεγάλο μέρος της έρευνας υποστηρίζει την σύσταση των ανθρώπων να καταναλώνουν περισσότερα φρούτα και λαχανικά.

Ο Block και οι συνεργάτες του, αναφέρουν γύρω στις 200 μελέτες για τον καρκίνο και την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών. Ένα στατιστικά σαφές προστατευτικό αποτέλεσμα των φρούτων και λαχανικών βρέθηκε στις 128 από τις 156 μελέτες που έδωσαν σχετικούς κινδύνους. Για τους περισσότερους καρκίνους, άνθρωποι στο χαμηλότερο τεταρτημόριο ($\frac{1}{4}$ του πληθυσμού) που έτρωγαν τη λιγότερη ποσότητα φρούτων και λαχανικών είχαν δύο φορές κίνδυνο για καρκίνο σε σύγκριση με εκείνους που ήταν στο υψηλότερο τεταρτημόριο και έτρωγαν περισσότερα φρούτα και λαχανικά.

Ο Steinmetz και Potter αναφέρουν την σχέση μεταξύ φρούτων, λαχανικών και καρκίνου σε 206 επιδημιολογικές μελέτες σε ανθρώπους και 22 μελέτες σε ζώα. Βρήκαν «την απόδειξη για την προστατευτική δράση της μεγάλης κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών να είναι σταθερή για καρκίνους του στομάχου, του οισοφάγου, των πνευμόνων, την στοματική κοιλότητα και φάρυγγα, ενδομήτριο, πάγκρεας και παχύ έντερο». Τα λαχανικά και κυρίως τα ωμά λαχανικά βρέθηκαν να είναι προστατευτικά (85% των μελετών που είχαν ως ερώτηση τα ωμά λαχανικά βρήκαν προστατευτική δράση).

Υπάρχουν ωστόσο πολλά συστατικά που δρουν προστατευτικά στα φρούτα και λαχανικά, έτσι ώστε το όλο αποτέλεσμα να μην εξαρτάται από ένα μόνο συστατικό ή φυτοχημικό. Ο Steinmetz και Potter έδωσαν λίστα των πιθανών προστατευτικών συστατικών: **dithiolthiones, isothiocyanates, indole-32-carbinol, allium compounds**, ισοφλαβόνες, αναστολέας πρωτεάσης, σαπωνίνες, φυτοστερόλες, **inositol hexaphosphate**, βιταμίνη C και D, λουτεΐνη, φυλλικό οξύ, B-καροτένιο (και άλλα καροτενοειδή), λυκοπένιο, σελήνιο, βιταμίνη E, φλαβονοειδή, και διαιτητικές ίνες. Αυτά τα στοιχεία έχουν μαζί συμπληρωματικούς και επικαλυπτικούς μηχανισμούς δράσεις, συμπεριλαμβανομένου: 1) την παρεμπόδιση της γενετικής καταστροφής που προκαλείται από εξωγενείς παράγοντες μέσω της αντιοξειδωτικής σάρωσης των ριζών οξυγόνου και την εμπόδιση της δέσμευσης του DNA 2) την επίδραση της επιδιόρθωσης του δομικού και λειτουργικού γενετικού ελαττώματος μέσω ενδογενούς επιδιόρθωσης και

αποκατάστασης σωστής μεθυσίας 3) την μείωση των κατεστραμμένων κυττάρων ή κλώνων μέσω της απόπτωσης (προγραμματισμένος θάνατος κυττάρου) προκαλώντας διάκριση και ενίσχυση της ανοσοεπιτήρησης και 4) την καταστολή της ανάπτυξης και κλωνικής εξέλιξης μειώνοντας ή σταματώντας τον πολλαπλασιασμό, καθυστερώντας την αγγειογένεση και αναστέλλοντας την εισβολή (Steinmetz KA et al. 1996;96- Potter JD.1996 - Milner JA. 2002;87).

Ο καρκίνος μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της μείωσης της πρόσληψης τροφίμων που είναι μεταβολικά απαραίτητα-μπορεί να είναι και μια ασθένεια ακατάλληλης προσαρμογής (Kristi A. Steinmetz and John D.Potter;1991).

Μια συλλογική αναφορά του Παγκόσμιου Ιδρύματος για την έρευνα του καρκίνου και του Αμερικανικού Ινστιτούτου για την έρευνα του καρκίνου βρήκαν μια πειστική απόδειξη ότι μια πλούσια σε φρούτα και λαχανικά διατροφή θα μείωνε τους καρκίνους στόματος και φάρυγγα, οισοφάγου, πνευμόνων, στομάχου και παχέως εντέρου. Απόδειξη για πιθανή μείωση κινδύνου βρέθηκε για καρκίνους του λάρυγγα, του παγκρέατος του μαστού και της ουροδόχου κύστεως.

Πολλές από τις πρόσφατες αναφορές από προοπτικές πληθυσμιακές μελέτες πάνω στη διατροφή και τον καρκίνο δεν βρήκαν τα ίδια προστατευτικά αποτελέσματα των φρούτων και λαχανικών που είχαν αναφερθεί παλιότερα σε επιδημιολογικές και ασθενών –μαρτύρων μελέτες. Είναι πολύ πιθανό λοιπόν ότι οι αναλογίες της πρόσληψης σε αυτές τις προοπτικές μελέτες δεν έχουν αρκετά ευρύ φάσμα πρόσληψης για να ανιχνεύσουν την αληθινή πιθανή επιρροή μιας μεγάλης πρόσληψης φρούτων και λαχανικών για τον κίνδυνο καρκίνου.

Η έρευνα πάνω στην διατροφή και τον καρκίνο έχει αναπτυχθεί ουσιαστικά τα τελευταία 20 χρόνια, αρχικά από επιδημιολογικές μελέτες που έδωσαν προσοχή στις μεγάλες παγκόσμιες παραλλαγές στην εμφάνιση καρκίνου, προτείνοντας ότι αυτές οι παραλλαγές μπορεί να σχετίζονται με διαφορές στην διατροφή και τον τρόπο ζωής ανάμεσα σε πληθυσμούς (Doll R,1967-Armstrong B, Doll R.1975;15).

Η Ευρωπαϊκή προοπτική μελέτη για τον καρκίνο και την διατροφή (EPIC) αποτελεί ένα πολύ-κεντρικό σχέδιο συνεργασίας που διεξήχθη σε 10 Ευρωπαϊκές Χώρες, το οποίο πρόσφατα συμπεριέλαβε 519.978 άτομα, καθώς αποτελεί την μεγαλύτερη έρευνα που έγινε ποτέ για να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ διατροφής και καρκίνου. Σ' αυτή την προοπτική μελέτη με πάνω από 3.500 επιθετικά περιστατικά

καρκίνου του μαστού, δεν βρέθηκε να σχετίζεται ο κίνδυνος ούτε με την συνολική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, ούτε με υποομάδες λαχανικών.

Αυτή η απουσία προστατευτικής δράσης παρατηρήθηκε ανάμεσα σχεδόν σε όλες τις χώρες που συμμετείχαν. Προτάθηκε ότι μόνο συγκεκριμένοι τύποι λαχανικών και φρούτων παρέχουν προστασία έναντι στον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Στην ανάλυση των δεδομένων υπήρχε η δυνατότητα να μελετηθεί η πρόσληψη μιας υποομάδας λαχανικών, που δεν φαίνεται να παρέχει προστασία έναντι στον καρκίνο του μαστού. Παραμένει πιθανό, ωστόσο, ότι μπορεί και να υπάρχει μια σχέση με συγκεκριμένους τύπους λαχανικών και φρούτων και τα σχετικά τους θρεπτικά συστατικά. Μπορεί να υπάρχει ένα προστατευτικό αποτέλεσμα συγκεκριμένων αντιοξειδωτικών και αντικαρκινικών τροφικών συστατικών που διαλύεται εξετάζοντας ομάδες τροφίμων στο σύνολο.

Μελλοντικές αναλύσεις για την επίπτωση του καρκίνου του μαστού στην συγκεκριμένη μελέτη (EPIC) θα έχει ως στόχο να εξετάσει τις σχέσεις του κινδύνου με συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά. Επιπλέον, υπάρχει μια ένδειξη ότι προστατευτικά αποτελέσματα των φρούτων και λαχανικών θα είναι πιο ισχυρά σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού (Zhang S *et al.* 1999;91) ή γυναίκες με θετικούς όγκους σε υποδοχείς οιστρογόνων (Gaudet MM *et al.* 2004;13).

Προς το παρόν, τα αποτελέσματα από την μελέτη επιβεβαιώνουν τις πληροφορίες από την μεγαλύτερη συγκεντρωτική ανάλυση μέχρι σήμερα, σε ότι δεν παρατηρήθηκαν μεγάλα προστατευτικά αποτελέσματα από την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών σε σχέση με τον καρκίνο του μαστού. Αυτό όμως δεν αποκλείει την πιθανότητα ότι προστατευτικά αποτελέσματα μπορούν να παρατηρηθούν από συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά ή σε συγκεκριμένες υποομάδες γυναικών, όπως αυτές που αναφέραμε παραπάνω.

Λαχανικά και φρούτα: θρεπτικά συστατικά:

➤ Λαχανικά

Τα λαχανικά της οικογένειας των λιλιδών, τα καρότα, τα πράσινα λαχανικά, τα σταυράνθη λαχανικά, και οι τομάτες έχουν μια αρκετά σταθερή προστατευτική δράση. Τα λαχανικά της οικογένειας των λιλιδών (όπως το σκόρδο, το κρεμμύδι, τα

πράσα, και τα κρεμμυδάκια) είναι ιδιαίτερα δραστικά και έχουν βρεθεί ξεχωριστά να προστατεύουν από τον καρκίνο του στομάχου, του παχέως εντέρου και του προστάτη .

Τα σταυράνθη λαχανικά όπως το μπρόκολο, το κουνουπίδι, το λάχανο και τα λαχανάκια Βρυξελλών περιέχουν σουλφοροφάνη, η οποία έχει αντικαρκινικές ιδιότητες. Μια μελέτη ασθενών –μαρτύρων στη Κίνα βρήκε ότι η πρόσληψη τέτοιων λαχανικών, μετρούμενα από την έκκριση ούρων σε ισοθιοκυανίνες, σχετιζόταν αντίθετα με τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Το τεταρτημόριο με την μεγαλύτερη πρόσληψη είχε ένα 50% κίνδυνο σε σχέση με αυτό με τη χαμηλότερη πρόσληψη (Fowke JH et al.2003;63).

Το μπρόκολο έχει την υψηλότερη συγκέντρωση σουλφοροφάνης καθώς αυτό το συστατικό προέρχεται από τον καρπό και δεν προκύπτει στο φυτό όπως μεγαλώνει (Fahey JW et al. 1997;94- Shapiro TA et al. 2001;10). Οπότε, αν η σουλφοροφάνη είναι ειδικά καρκινο-προστατευτική, φαίνεται λογικό να συμπεριληφθεί σε μια αντικαρκινική διατροφή.

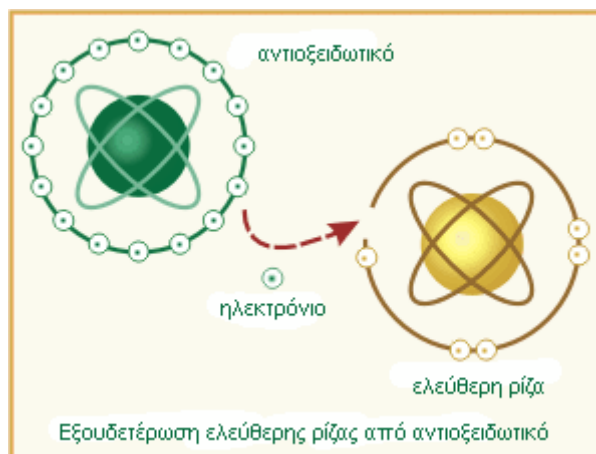
Σχέση της πρόσληψης λαχανικών με το επίπεδο μελατονίνης:

Η μελατονίνη είναι παρούσα σε φυτά που καταναλώνονται ως λαχανικά, παρόλο που ένας περιορισμένος αριθμός λαχανικών έχει εξεταστεί για αυτή. Τα αντιπολλαπλασιαστικά, αντιοξειδωτικά, και ανοσοδιεγερτικά αποτελέσματα της, έχουν αναφερθεί σε εργαστηριακές μελέτες. Τα πιθανά προστατευτικά αποτελέσματα των λαχανικών έναντι του καρκίνου και των καρδιοαγγειακών αναλογούν εν μέρει σε μια αυξημένη πρόσληψη μελατονίνης από λαχανικά. Η υπόθεση ότι η αντιοξειδωτική δράση των λαχανικών συνεισφέρει στα ευεργετικά αποτελέσματα τους έχει προαχθεί . Ποικίλλοι μηχανισμοί, όπως οι βιταμίνες, τα καροτενοειδή, και φλαβονοειδή πιθανόν σχετίζονται σε αυτές τις διαδικασίες.

➤ Φρούτα και αντιοξειδωτικά

Οι ελεύθερες ρίζες σχηματίζονται είτε από ενδογενείς διαδικασίες ή εξωγενείς εκκρίσεις και σχετίζονται με την παθογένεια χρόνιων νοσημάτων όπως ο καρκίνος, η γήρανση και η αθηροσκλήρωση (Halliwell, Gutteridge&Cross, 1992). Το μονοξειδίο του αζώτου αποτελεί ένα ανόργανο αέριο ελεύθερων ριζών που

αυξάνει την αγγείωση του όγκου μέσω της αγγειογένεσης, το οποίο αυξάνει την ανάπτυξη του όγκου και διευκολύνει την μετάσταση (Ng και οι συνεργάτες του, 2007).



Τα φρούτα είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά όπως τα φλαβονοειδή, τις ανθοκυανίνες, τα καροτενοειδή και τις βιταμίνες (Duan και οι συνεργάτες του, 2007 και Hernandez και οι συνεργάτες του, 2006). Επιδεικνύουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντικαρκινικές, αντιμεταλλαξιαγόνες και αντιβακτηριδιακές ιδιότητες. Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη φρούτων σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου (Block, Patterson & Subar, 1992).

Μια μελέτη της Ahn και των συνεργατών της (2004) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού έδειξε ότι η κατανάλωση φρούτων είχε αντίθετη σχέση με τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Οι πολυφαινόλες που βρίσκονται στα φρούτα συνεισφέρουν σε ανασταλτικά αποτελέσματα για τον καρκίνο και είναι ευεργετικές για την υγεία του ανθρώπου.

Φρούτα με την μεγαλύτερη συγκέντρωση πολυφαινολών και φλαβονοειδών αποτελούν το ρόδι, το chiku ή sapodilla (σαν λείο στρογγυλό μούρο που το συναντάμε με αυτή την ονομασία στην νότια Ασία και Πακιστάν), το λυκείο ή λίτσι (litchi: τροπικό ή υποτροπικό οπωροφόρο δέντρο στην Κίνα), το durian (είναι ο καρπός πολλών δέντρων των ειδών που ανήκουν στο γένος Durio και την οικογένεια Malvaceae, γνωστή στην Νότια Ανατολική Ασία ως ο «βασιλιάς των φρούτων»), σταφύλι και μήλο. Το ρόδι βρέθηκε να έχει την μεγαλύτερη σε

πολυφαινόλες περιεκτικότητα (273mg/100g) συμπεριλαμβανομένου τις ανθοκυανίνες και ταννίνες (Gil, Tomas-Barberan, Hess-Pierce, Holcroft, & Kader, 2000). Ο χυμός του επίσης αναφέρεται να παρέχει προστασία έναντι στον καρκίνο (Kim et al, 2002).

Η συχνότητα της κατανάλωσης των φρούτων και των λαχανικών:

Χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών αυξάνει τον κίνδυνο για παχυσαρκία, καρδιοαγγειακά, και εγκεφαλικά επεισόδια, διαβήτη τύπου 2, εκκολπωματώση, υπέρταση, και επιθηλιακούς καρκίνους, όπως καρκίνος πνεύμονος, οισοφάγου, στόματος, στομάχου, παχέως εντέρου, και παγκρέατος. Χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών είναι ένας σημαντικός τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου που συνεισφέρει στο αυξημένο παγκόσμιο φορτίο χρόνιων νοσημάτων.

Παρόλο που το φορτίο ασθενειών που μπορεί να αποδοθεί στην διατροφή δεν έχει αποτιμηθεί σε πολλές χώρες, η σημασία της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών στον αγώνα κατά της παχυσαρκίας και των χρόνιων νοσημάτων θα πρέπει να επανεκτιμηθεί. Το 2000, εκτιμήθηκε ότι 2,7 εκατομμύρια θάνατοι (4,9%) μπορούσαν να αποδοθούν σε χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών παγκοσμίως.

Επιπλέον, 31% των ισχαιμικών καρδιοαγγειακών παθήσεων, 20% του καρκίνου του οισοφάγου, 19% των ισχαιμικών εγκεφαλικών, 19% του καρκίνου του στομάχου, και 12% του καρκίνου του πνεύμονα παγκόσμια θα μπορούσε να αποφευχθεί από την αυξημένη διαιτητική πρόσληψη φρούτων και λαχανικών στις χαμηλότερες προτεινόμενες καθημερινές συστάσεις για ατομική πρόσληψη τουλάχιστον 400gr την ημέρα – το ισοδύναμο των 5 μερίδων των 80gr απ' το καθένα. Πολλές ανεπτυγμένες χώρες δεν έχουν την πληροφόρηση για τον σχεδιασμό της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών στους πληθυσμούς τους (www.who.int/infobase).

Όπου έρευνες έχουν εκτελεσθεί και οι πληροφορίες είναι διαθέσιμες, υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές στη μεθοδολογία της έρευνας και την εκτίμηση της διαιτητικής πρόσληψης, που κάνει ακριβείς συγκρίσεις ικανές. Για να μειωθεί η θνητότητα και θνησιμότητα από χρόνια νοσήματα που προκαλούνται από την χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, αυτά τα κενά στη γνώση,

συμπεριλαμβάνοντας τον προσδιορισμό συγκεκριμένων πληθυσμών και ομάδων σε κίνδυνο, πρέπει να συμπληρωθούν.

Ανισότητες στην διατροφή σχετίζονται με ανισότητες στην υγεία (*Smith & Brunner, 1997*). Πολλές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχουν μεγάλες διαφορές ανάμεσα σε ανθρώπους στην ποιότητα και στην ποσότητα του φαγητού που καταναλώνεται (*Smith et al, 1992; James et al, 1997; Arija et al, 1996; Roos et al, 1996; EPIC Group of Spain, 1999*).

Γενικώς υπάρχει μια συμφωνία ότι οι συμπεριφορές που σχετίζονται με την διατροφή είναι πολύπλοκες και καθορίζονται από την αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου φυσιολογικών παραγόντων, κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά όπως η εκπαίδευση, το εισόδημα, η εθνικότητα και η διαθεσιμότητα της τροφής, παράγοντες συμπεριφοράς και τρόπου ζωής, γνώσεις και συμπεριφορές σχετιζόμενες με την διατροφή και την υγεία (*Lopez-Azpiazu et al, 1997; Terry et al, 1991; Slack, 1996*).

Η παγκόσμια μελέτη υγείας (WHS) μια μεγάλη συγχρονική μελέτη, που διεξήχθη σε 70 χώρες το 2002-2003, αξιολόγησε τις δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης, την θνησιμότητα ενηλίκων, τους παράγοντες κινδύνου, το ιστορικό γέννησης, τις χρόνιες καταστάσεις υγείας, και την κάλυψη των παρεμβάσεων υγείας (www.who.int/healthinfo/survey/en/intex.html).

Οι συμμετέχοντες αντιπροσώπευαν όλες τις περιοχές του κόσμου, με 14 χώρες από Ευρώπη, 18 από Αφρική, 6 από Αμερική, 4 από Ανατολική Μεσόγειο, 5 από Νότιο Ασία, και 5 από Δυτικό Ειρηνικό Ωκεανό. Τα δεδομένα από τους 196.373 συμμετέχοντες των 52 χωρών αναλύθηκαν το καλοκαίρι του 2008. Η επικράτηση χαμηλής κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών κυμαίνονταν από 36,6% (Γκάνα) μέχρι 99,2% (Πακιστάν) για τους άνδρες και από 38% (Γκάνα) μέχρι 99,3% (Πακιστάν) για τις γυναίκες. Συγκεκριμένες διαφορές στην πιθανότητα της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών ανάμεσα σε γυναίκες και άνδρες βρέθηκε σε 15 χώρες. Η επικράτηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών τείνει να αυξάνεται με την ηλικία και μειώνεται με το εισόδημα.

Παρόλο που η αστικοποίηση δεν σχετίζεται ολικά με την χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, αστικές και αγροτικές διαφορές ήταν συγκεκριμένες σε 11 χώρες. Γενικά, το 77,6% στους άνδρες και το 78,4% στις γυναίκες από τις 52 κυρίως χαμηλών και μεσαίων εισοδημάτων χώρες κατανάλωναν

λιγότερο από τις πέντε ημερήσιες μερίδες που συστήνονται. Η αρχική τιμή της παγκόσμιας πληροφόρησης πάνω στην χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών όπως παρατηρήθηκε στην συγκεκριμένη μελέτη μπορεί να βοηθήσει αυτούς που χαράζουν πολιτικές παγκόσμια, να καθιερώσουν παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της παγκόσμιας επιδημιολογίας χρόνιων νοσημάτων.

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την κύρια μορφή καρκίνου στον κόσμο στις μέρες μας, αν θεωρηθεί ως προς τον αριθμό των περιπτώσεων (1.04 εκατομμύρια) ή θανάτων (921.000), λόγω της μεγάλης θνησιμότητας (η αναλογία της θνησιμότητας ως προς την επίπτωση είναι 0:89). Ο καρκίνος του στομάχου είναι δεύτερος σε σημασία (798.000 περιστατικά και 628.000 θάνατοι). Παρόλο που ο καρκίνος του μαστού είναι ο τρίτος πιο κοινός καρκίνος (796.000 νέα περιστατικά), κατατάσσεται 5^η ως αιτία θανάτου λόγω σχετικά ευνοϊκής πρόγνωσης (η αναλογία θνησιμότητας με επίπτωση είναι περίπου 40%). Καρκίνοι του παχέος εντέρου και του ορθού (783.000 περιστατικά και 437.000 θάνατοι) και του ήπατος (437.000 περιστατικά και 427.000 θάνατοι) κατατάσσονται πιο ψηλά από τον γυναικείο καρκίνο μαστού ως αιτία θανάτου.

1.2.1. Η ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

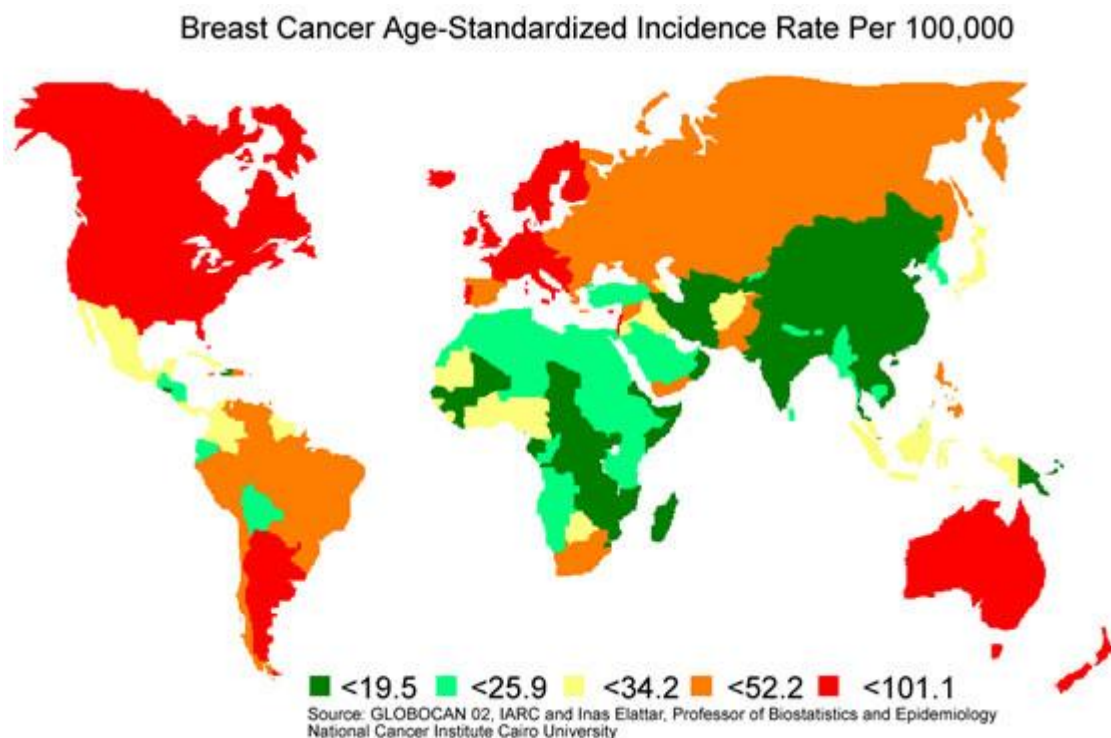
- **Καρκίνος μαστού**

Από την άποψη του αριθμού νέων περιστατικών, ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τον τρίτο πιο κοινό καρκίνο στον κόσμο και με διαφορά ο πιο κοινός όγκος στις γυναίκες (21% όλων των νέων περιστατικών). Οι αναλογίες επίπτωσης είναι υψηλές σε όλες τις αναπτυγμένες χώρες (εκτός την Ιαπωνία, όπου είναι η 3^η μετά το στομάχι και το παχύ έντερο) με την υψηλότερη επίπτωση στις Ηνωμένες Πολιτείες ανάλογα την ηλικία (87,1 ανά 100.000).

Η επίπτωση είναι περισσότερο μέτρια στην Βόρεια Αφρική, Νότια Αμερική και ανατολική, Δυτική Ασία, αλλά αποτελεί ακόμα τον πιο κοινό καρκίνο ανάμεσα σε γυναίκες σε αυτές τις γεωγραφικές περιοχές. Οι αναλογίες είναι χαμηλότερες (κάτω από 30 ανά 100.000) στις περισσότερες από τα νότια της Σαχάρας και την Ασία. Η χαμηλότερη αναλογία είναι στη Κίνα (11.8 ανά 100.000). Οι μεγαλύτερες

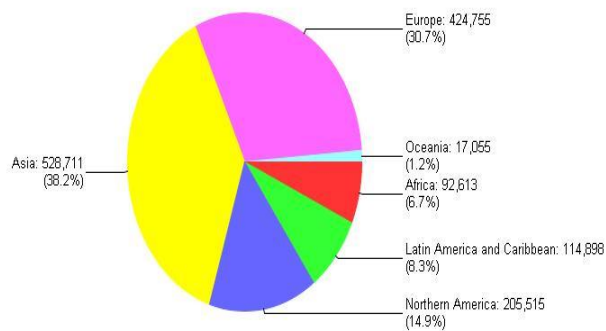
επιπτώσεις για τον κίνδυνο από καρκίνο του μαστού φαίνεται να είναι συγκεκριμένοι παράγοντες αναπαραγωγής και λιγότερο μια συγκεκριμένη διατροφή.

Λίγες προσπάθειες ωστόσο έχουν γίνει για να ποσοτικοποιηθεί το μέγεθος των διαφορών σε κινδύνους ανάμεσα σε πληθυσμιακές ομάδες, που μπορεί να εξηγηθεί από τέτοιους παράγοντες. Οι αναλογίες περιστατικών από καρκίνο μαστού αυξάνονται στις περισσότερες χώρες, και οι αλλαγές είναι ακόμα μεγαλύτερες σε περιοχές που οι αναλογίες ήταν πρόσφατα χαμηλές. Μετά τις εκτιμήσεις μας για το 1985, οι γενικές αναλογίες περιστατικών αυξήθηκαν γύρω στο 0,5% ετησίως. Με αυτή την αναλογία αύξησης, γύρω στο 1.35 εκατομμύριο νέων περιστατικών αναμένεται για το 2010.

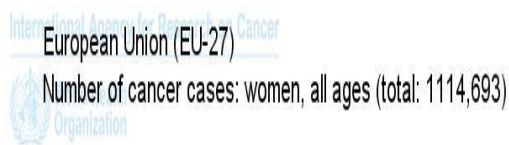


Στη παρακάτω εικόνα βλέπουμε την συχνότητα καρκίνου μαστού το 2008 σ' όλο τον κόσμο. Τα υψηλότερα ποσοστά έχει η Ασία με 38,2%, μετά η Ευρώπη με 30,7% και τελευταία η Ωκεανία με 1,2%. Σημαντική είναι η χαμηλή συχνότητα στην Αφρική, όπου υπάρχει αμιγής πληθυσμός μαύρων κατοίκων.

Breast
Number of cancer cases, all ages
International Agency for Research on Cancer
Organization



Στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 27, ο καρκίνος του μαστού καταλαμβάνει την πρώτη θέση με ποσοστό 29,8% μεταξύ των γυναικών, το 2008.



GLOBOCAN 2008 (IARC) - 23.11.2010

- **Καρκίνος τραχήλου**

Ο καρκίνος του τραχήλου αποτελεί τον 7^ο πιο κοινό καρκίνο και τον 3^η πιο κοινό σε γυναίκες. Είναι περισσότερο κοινός σε αναπτυσσόμενες χώρες, όπου απαντάται στο 78% των περιστατικών και όπου ο καρκίνος αυτής της μορφής αντιστοιχεί στο 15% των γυναικολογικών καρκίνων, με ένα κίνδυνο ζωής γύρω στο 3%, ενώ στις αναπτυγμένες χώρες αντιστοιχεί στο 4,4% των νέων καρκίνων, με ένα κίνδυνο ζωής 1,1%.

Οι μεγαλύτερες αναλογίες επίπτωσης παρατηρούνται στην Λατινική Αμερική και Καραϊβική, νότια της Σαχάρας και στη Νότια και Νότιο-ανατολική Ασία. Πολύ χαμηλά ποσοστά παρατηρούνται στην Κίνα και την Δυτική Ασία. Τα ποσοστά θνησιμότητας είναι χαμηλότερα από την επίπτωση. Παγκόσμια η αναλογία θνησιμότητας με επίπτωση είναι 51%. Τα ποσοστά επιβίωσης ποικίλουν ανάμεσα σε περιοχές, με σχεδόν καλή πρόγνωση σε χαμηλού κινδύνου αντίστοιχα. Τα χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης παρατηρούνται στην Ανατολική Ευρώπη.

Η επίπτωση και η θνησιμότητα από καρκίνο του τραχήλου έχουν μειωθεί ουσιαστικά, όπως αυτό παρατηρήθηκε σε δυτικές Χώρες, όπου υπάρχουν ανεπτυγμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου.

- **Καρκίνος ωοθηκών**

Ο καρκίνος των ωοθηκών (165.000 περιστατικά και 101.000 θάνατοι) αποτελεί τον 6^ο πιο κοινό καρκίνο και αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες (4,4% περιστατικά και 4,5% θάνατοι). Οι αναλογίες επίπτωσης είναι υψηλότερες σε ανεπτυγμένες χώρες, με ποσοστά σε αυτές τις περιοχές που υπερβαίνουν το 8 ανά 100.000, εκτός της Ιαπωνίας. Η αναλογία στην Νότια Αμερική είναι σχετικά υψηλότερη.

- **Καρκίνος ενδομητρίου**

Ο καρκίνος του ενδομητρίου μοιάζει με των ωοθηκών στην γεωγραφική διανομή. Παρόλο αυτά φαίνεται να είναι πιο σημαντική σαν αιτία σε νέα περιστατικά (142.000, ή 3,7% σε καρκίνους σε γυναίκες) από ότι ως αιτία θανάτου (42.000 θάνατοι, ή 1,9% σε θανάτους από καρκίνο σε γυναίκες) λόγω της ευνοϊκής πρόγνωσης.

Η επιβίωση είναι πιο καλή, κοντά σε αυτή του καρκίνου του μαστού, και αναφέρεται ως 84% στις Ηνωμένες Πολιτείες και 72% στην Ευρώπη. Τα υψηλότερα περιστατικά είναι στην Βόρεια Αμερική, στην Ευρώπη και λιγότερο στην Νότιο Αμερική. Χαμηλότερα ποσοστά είναι στην Νότιο-Ανατολική Ασία (και Ιαπωνία) και στο μεγαλύτερο μέρος της Αφρικής (εκτός την Νότιο Αφρική).

1.2.2. Η ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

- **Καρκίνος ενδομητρίου**

Ο καρκίνος του ενδομητρίου αντιπροσωπεύει την πλειοψηφία των όγκων στη μήτρα και υπολογίζεται σε 3,8% όλων των καρκίνων ανάμεσα σε γυναίκες ανά τον κόσμο (Parkin, 1998). Ανάμεσα στις Ευρωπαϊκές χώρες η Ελλάδα έχει τα λιγότερα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας από την ασθένεια (GLOBOCAN, 2000) για λόγους που δεν μπορούμε να καταλάβουμε. Πρόσφατες μελέτες για τον καρκίνο του ενδομητρίου στην Ελλάδα (Koumantaki et al, 1989; Kalandidiet al 1996; Tzonou et al, 1996) δεν προσδιόρισαν διαιτητικούς ή άλλους παράγοντες που θα μπορούσαν να εξηγήσουν τα χαμηλά ποσοστά της ασθένειας στην Ελλάδα.

Διεξήχθη μια καινούργια μελέτη ασθενών - μαρτύρων σε γυναίκες που κατοικούν στην Αθήνα με την ελπίδα ότι μεθοδολογικές αλλαγές, συγκεντρωτικές πληροφορίες και αλλαγές σε σχέδια έκθεσης θα μπορούσαν να διακρίνουν τους παράγοντες αυτούς που ευθύνονται για τα χαμηλά ποσοστά της νόσου. Κατά την διάρκεια του 1999, 84 περιστατικά με καρκίνο ενδομητρίου εξετάσθηκαν στο πανεπιστημιακό νοσοκομείο «Αλεξάνδρα».

Διαδεδομένοι παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του ενδομητρίου δεν μπόρεσαν να εξηγήσουν τα χαμηλά ποσοστά της νόσου στην Ελλάδα. Το χαμηλό ύψος, η υψηλή συχνότητα τεχνητών εκτρώσεων, και η χαμηλή συχνότητα της αντικατάστασης οιστρογόνων μπορεί να παίζουν ένα ρόλο αλλά είναι πιθανό ότι ο υπεύθυνος παράγοντας που ευεργετεί τις ελληνίδες γυναίκες δεν έχει προσδιορισθεί.

Ο κίνδυνος για καρκίνο ενδομητρίου σχετίζεται θετικά με την παχυσαρκία, αλλά ο ρόλος συγκεκριμένων διατροφικών συστατικών παραμένει μη ξεκάθαρος. Δίνοντας τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της ελληνικής διατροφής και του χαμηλού ποσοστού της νόσου ανάμεσα στις Ελληνίδες γυναίκες διεξήχθη μια νέα μελέτη ασθενών - μαρτύρων για να διερευνηθεί η σχέση του καρκίνου του ενδομητρίου με ομάδες τροφίμων και μικροθρεπτικών.

Η κατανάλωση όσπριων, ξηρών καρπών, και σπόρων σχετίζονταν αντίστροφα με τον καρκίνο του ενδομητρίου. Δεν βρέθηκε άλλη θετική σχέση με ομάδα τροφίμων, παρόλο που μια προστατευτική δράση πρόσθετων λιπιδίων, όπου στην ελληνική διατροφή αντιπροσωπεύεται πρωτίστως από το λάδι της ελιάς, ήταν άκρως υποβλητική.

Ωστόσο τα δεδομένα πρέπει να αναπαραχθούν, γιατί πρόκειται για μικρό δείγμα συμμετεχόντων. Παρόλο αυτά υποστηρίζουν το ρόλο της διατροφής στον καρκίνο του ενδομητρίου (*Eleni Petridou, Simon Kedikoglou, Panagiotis Koukoulomatis, Nick Dessypris and Dimitrios Trihopoulos; 2002*).

- **Καρκίνος μαστού**

Μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν ότι η κατανάλωση ελαιόλαδου, σε αντίθεση με την κατανάλωση άλλων τύπων λιπαρών, δεν ενισχύει την εμφάνιση όγκων μαστού που προκαλείται από διάφορα χημικά μέσα, αλλά τα ανθρώπινα δεδομένα είναι ελάχιστα. Επιπλέον, τα στοιχεία είναι ασαφή όσον αφορά το ρόλο ομάδων τροφίμων, ως διακριτά από αυτά των σημαντικών θρεπτικών συστατικών, στην αιτιολογία του καρκίνου του μαστού στις γυναίκες.

Γι' αυτό τον σκοπό διεξήχθη μία ανάλυση δεδομένων στην Ελλάδα με 820 ασθενείς με καρκίνο μαστού και 1.548 εθελοντές για να εκτιμηθεί η επίπτωση της κατανάλωσης του ελαιόλαδου, της μαργαρίνης και μιας σειράς τροφίμων στον καρκίνο του μαστού (*Antonia Trichopoulou, Klea Katsouyanni, Sherri Stuver, Lia Tzala, Charalambos Gnardellis, Eric Rimm, Dimitrios Trichopoulos; 1994*).

Παρά το γεγονός ότι μεγάλες κατηγορίες των μακροθρεπτικών συστατικών δεν δείχνουν σημαντικές συσχετίσεις με τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού στις περισσότερες μελέτες, συμπεριλαμβανομένου της παρούσης, τα λαχανικά και τα φρούτα είναι αντιστρόφως σημαντικά και συνδέονται στενά με τον κίνδυνο αυτό. Επίσης, υπάρχουν ενδείξεις ότι η κατανάλωση ελαιόλαδου μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού, ενώ η πρόσληψη μαργαρίνης φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την ασθένεια (*J Natl Cancer Inst 87:110-116,1991*).

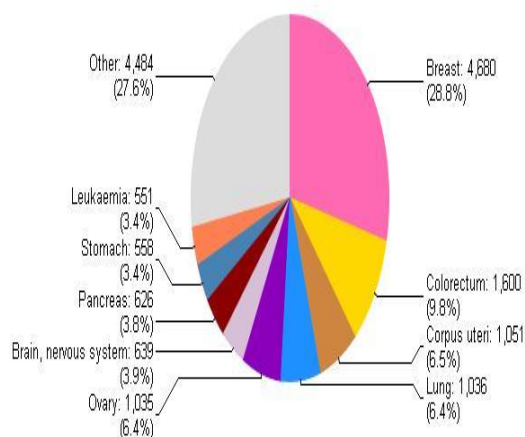
Όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα απ' όλες τις μορφές καρκίνου, ο καρκίνος του μαστού στην Ελλάδα καταλαμβάνει την πρώτη θέση με ποσοστό 28,8% μεταξύ των γυναικών το 2008.

International Agency for Research on Cancer

Greece



Number of cancer cases: women, all ages (total: 16,260)



GLOBOCAN 2008 (IARC) - 24.11.2010

- **Καρκίνος ωοθηκών**

Ερωτήθηκαν 150 γυναίκες με κοινούς επιθηλιακούς όγκους ωοθηκών και 250 γυναίκες που νοσηλεύονταν για ποικίλες ορθοπεδικές παθήσεις σχετικά με δημογραφικά, αναπαραγωγικά, κοινωνικοοικονομικά, και ιατρικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης τους σε καφέ, καπνό, αλκοόλ, φάρμακα, και εξωγενή οιστρογόνα.

Τα κύρια αποτελέσματα ήταν τα εξής: γυναίκες με καρκίνο ωοθηκών είχαν λιγότερα γεννηθέντα ζώντα τέκνα, αργότερη εμμηναρχή, και εμμηνόπαυση. Ανέφεραν περισσότερο συχνά από τους άλλους που συγκρίνονταν οικογενειακό ιστορικό με καρκίνο ωοθηκών, ενδομητρίου και μαστού. Κατανάλωναν συχνά διάφορα αλκοολούχα ποτά σε σύγκριση με τους υπόλοιπους, ήταν τακτικοί χρήστες

του καφέ λίγο πιο συχνά αλλά η υπέρβαση ήταν μικρή και όχι στατιστικά σημαντική ούτε σχετιζόταν με τη δόση. Τέλος αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά ως χρήστες αντισυλληπτικών χαπιών (Tzonou A, Day Ne, Trichopoulos D, Walker A, Saliaraki M, Papapostolou M, Polychronopoulou A. 1984;20)

- **Καρκίνος τραχήλου της μήτρας**

Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) αποτελεί μια απαραίτητη αιτία για την ανάπτυξη διηθητικού καρκίνου του τραχήλου. Ο προσδιορισμός των καθοριστικών παραγόντων του ιού μπορεί να συμβάλλει στη στόχευση των ομάδων υψηλού κινδύνου για αυτό τον τύπο καρκίνου. Μια μελέτη που διεξήχθη σε 6 γυναικολογικές κλινικές με 1.296 εξωτερικούς ασθενείς στη Βόρεια Ελλάδα είχε ως στόχο την εκτίμηση του επιπολασμού και των καθοριστικών παραγόντων του ιού.

Ο συνολικός επιπολασμός του ιού ήταν 2,5%. Μετά από έλεγχο για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, οι δύο ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονταν με αυξημένο επιπολασμό ήταν η νεαρή ηλικία και η ατεκνία. Ο ιός ήταν παρόν στις 10 από τις 12 γυναίκες με χαμηλού βαθμού τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής αλλοίωσης (CIN1) (83,3%) και 3 στις 4 με υψηλού βαθμού αλλοιώσεις (CIN2,3) (75%).

Η συχνότητα των λοιμώξεων από HPV των γεννητικών οργάνων στον πληθυσμό της μελέτης ήταν από τα χαμηλότερα που αναφέρθηκαν ποτέ σε διεθνές επίπεδο (Agorastos T, Dinas K, Lloveras B, Bosch F, Kornegay J, Bontis J, Sanjose S. 2004-Volume 13-Issue 2).

2. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνήσει την σχέση μεταξύ πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Για να γίνει αυτό σχεδιάστηκε ένα ερωτηματολόγιο που κατέγραφε διάφορα δημογραφικά, κοινωνικά, κλινικά, συμπεριφοριστικά, διατροφικά και άλλα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής των συμμετεχόντων.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη ασθενών – μαρτύρων.

3.1 ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η διατριβή αυτή αποτελεί κομμάτι μίας πιλοτικής έρευνας ασθενών – μαρτύρων. Στην μελέτη εντάχθηκαν ως ασθενείς, άτομα που πάσχουν από καρκίνο μαστού ως πρώτη εκδήλωση και υποβάλλονταν σε χημειοθεραπείες ή όχι, τόσο στο Γ.Ν.Α «Αλεξάνδρα», όσο και στο Γ.Ν.Α «Έλενα Βενιζέλου». Η επιλογή των μαρτύρων έγινε από τον γενικό πληθυσμό της περιοχής των Αθηνών σε εθελοντική βάση. Τα κριτήρια επιλογής ήταν κυρίως η ηλικία τους , ώστε να ταυτίζεται με αυτή των ασθενών, καθώς επίσης και το να μην πάσχουν τόσο οι ίδιοι, όσο και το στενό οικογενειακό τους περιβάλλον από καρκίνο μαστού. Τα κριτήρια ορίστηκαν με τέτοιο τρόπο, ώστε να έχουμε όσο το δυνατόν καλύτερη εξομοίωση μεταξύ υγιών και ασθενών. Όλοι οι συμμετέχοντες στην έρευνα ήταν ενημερωμένοι για τους σκοπούς της μελέτης και έδωσαν εγγράφως την συγκατάθεσή τους για την συμμετοχή τους στη μελέτη.

3.2. ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

3.2.1. ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ –ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Οι δημογραφικές παράμετροι που εξετάστηκαν και μετρήθηκαν με το παρόν ερωτηματολόγιο είναι:

- Η ηλικία ασθενών σε έτη
- Η οικογενειακή κατάσταση
- Ο αριθμός μελών οικογένειας
- Το φύλο
- Ο τόπος κατοικίας
- Η επαγγελματική απασχόληση
- Το μορφωτικό επίπεδο
- Η παρούσα οικονομική κατάσταση
- Η γενετική προδιάθεση ή επίδραση στην εκδήλωση της νόσου και κατά πόσο συμμετέχει σε αυτό ο συγκεκριμένος παράγοντας
- Η διερεύνηση του τόπου διαμονής για πιθανή συσχέτιση με περιβαλλοντική ρύπανση ή ρύπανση στο χώρο εργασίας

3.2.2. ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Οι ανθρωπομετρικές μεταβλητές, που αξιολογήθηκαν με το παρόν ερωτηματολόγιο είναι:

- Το σωματικό βάρος (kg).
- Το ύψος (cm).
- Η περίμετρος μέσης (cm).
- Το βάρος γέννησης (kg).
- Και οι μεταβολές του βάρους τα τελευταία 10 χρόνια.

3.2.3. ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Η διερεύνηση έγινε σύμφωνα με το έγκυρο εργαλείο αξιολόγησης της φυσικής δραστηριότητας (IPAQ). Οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με την συχνότητα που ασκούσαν τις τελευταίες επτά ημέρες από την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου:

- Συμμετοχή σε έντονη σωματική δραστηριότητα (π.χ. σκάψιμο, γρήγορο ποδήλατο, έντονο τρέξιμο κ.λ.π).
- Συμμετοχή σε μέτρια σωματική δραστηριότητα (π.χ. περπάτημα, ποδήλατο κ.λ.π).
- Συμμετοχή σε δραστηριότητες που αφορούν χρόνο πάνω από δέκα λεπτά.
- Χρόνος για περπάτημα.
- Χρόνος για τηλεόραση, διάβασμα ή άλλες εργασίες γραφείου.
- Χρόνος που αφιερώνεται για φίλους.

3.2.4. ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ

Οι ερωτήσεις για τις συνήθειες του τρόπου ζωής δίνουν έμφαση στην συμμετοχή των ασθενών σε διάφορες κοινωνικές εκδηλώσεις, καθώς επίσης στην καθιστική τους συμπεριφορά (ύπνος-χαλάρωση) και έκθεση στην τηλεόραση.

3.2.5. ΚΑΠΝΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

Οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με το αν είναι καπνιστές, μη καπνιστές ή πρώην καπνιστές. Στην περίπτωση που ο ασθενής ήταν καπνιστής, απάντησε στο πόσα τσιγάρα καπνίζει την ημέρα και ποια είναι τα συνολικά έτη που διατηρεί αυτή την συνήθεια. Επίσης ρωτήθηκε το είδος των τσιγάρων που προτιμά όπως: ελαφρά,

άφιλτρα, βαριά ή άλλο. Τέλος, όσον αφορά την αξιολόγηση του παθητικού καπνίσματος, οι ασθενείς ρωτήθηκαν για την πιθανή έκθεση τους σε αυτή, τα έτη έκθεσης, και τις ώρες που εκτίθενται ανά ημέρα.

3.2.6. ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟ – ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Οι ερωτήσεις σχετικά με αυτή την αξιολόγηση σχετίζονταν με το ευρύ φάσμα της γυναικολογίας και όλων εκείνων των παραγόντων που συμβάλλουν άμεσα ή έμμεσα στην πρόκληση καρκίνου του μαστού. Οι ερωτήσεις περιλάμβαναν: ιστορικό εμμηναρχής, αν υπάρχει στο τρέχον διάστημα περίπτωση εγκυμοσύνης, αριθμό τελειόμηνων κύσεων και την ηλικία της γυναίκας σε αυτό το διάστημα, ηλικία έναρξης θηλασμού, συνολικά έτη θηλασμού, χρήση ή όχι αντισυλληπτικών χαπιών και έτη, αν η έμμηνος ρύση εξακολουθεί να υπάρχει ή αν έχει διακοπεί, αν έχουν γίνει διάφορες γυναικολογικές επεμβάσεις.

Επίσης αν έχει γίνει χρήση ορμονικής υποκατάστασης κατά την εμμηνόπαυση και ποιο το διάστημα της χρήσης αυτής. Ιστορικό της εκτέλεσης μαστογραφίας και αριθμό αυτών την τελευταία πενταετία. Τέλος ρωτήθηκαν για μια προηγούμενη διάγνωση καλοήθους μορφής στο μαστό, αν πάσχουν από κάποιο γνωστό νόσημα και αν λαμβάνουν συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή.

3.2.7. ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΡΥΠΑΝΣΗ – ΦΥΤΟΦΑΡΜΑΚΑ – ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με πιθανή περιβαλλοντική μόλυνση που μπορεί να έχουν υποστεί από τον καθημερινό τρόπο ζωής π.χ. τόπος κατοικίας, και τις πιθανές δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας από διάφορες διαγνωστικές εξετάσεις. Έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία και πιθανή συσχέτιση με την πρόκληση της νόσου. Τέλος έκθεση και χρήση σε σκευάσματα για έντομα και ζιζάνια στην καθημερινότητα.

3.2.8. ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ/ ΡΑΔΟΝΙΟ

Οι συγκεκριμένες ερωτήσεις εξετάζουν την πιθανή έκθεση των συμμετεχόντων σε δόσεις ραδονίου που μπορεί να προέρχονται από τα υλικά που είναι κατασκευασμένη η μόνιμη κατοικία τους ή από διάφορα οικοδομήματα σε κοντινή απόσταση από αυτή. Ποιες είναι οι πηγές ενέργειας που χρησιμοποιούν και

ποια τα υλικά κατασκευής της οικίας τους. Καθώς επίσης η χρήση κλιματισμού κεντρικού ή μονάδων σε παράθυρα.

3.2.9. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ

Στην παρούσα μελέτη η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών πραγματοποιήθηκε με την χρήση ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Πιο αναλυτικά χρησιμοποιήθηκε συνδυασμός μη ποσοτικού και ημιποσοτικού ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων, ανάλογα με το είδος του τροφίμου που καταναλώθηκε.

Διατροφικό σκορ - ολιστική προσέγγιση:

Για την αξιολόγηση των συνολικών διατροφικών συνηθειών και για την πρόληψη πιθανής συνέργειας με άλλες διατροφικές συνήθειες σχετικά με την υπόθεση που εξετάστηκε, έγινε σύνθεση ενός διατροφικού σκορ βασισμένο στην λογική του MedDietScore (αποτίμηση της υιοθέτησης της μεσογειακής δίαιτας) (Panagiotakos et al, 2006).

Οι συνιστώσες της αποτίμησης περιλαμβάνουν τα εξής τρόφιμα:

- Μη επεξεργασμένα δημητριακά
- Πατάτες
- Ψάρια
- Φρούτα
- Λαχανικά
- Όσπρια
- Πουλερικά και λευκά κρέατα
- Γαλακτοκομικά προϊόντα
- Χρήση ελαιολάδου στο μαγείρεμα
- Αλκοολούχα ποτά
- Κόκκινο κρέας και παράγωγα

Τα τρόφιμα που συγκλίνουν προς την μεσογειακή διατροφή (όπως μη επεξεργασμένα δημητριακά, πατάτες, φρούτα λαχανικά, όσπρια, ψάρια, ελαιόλαδο) βαθμολογούνται με 0 όταν δηλώνει ότι δεν τα καταναλώνει, και με 5 όταν καταναλώνει από >18 μερίδες τον μήνα.

Από την άλλη πλευρά, για τα τρόφιμα που θεωρούνται ότι είναι μακριά από τα μεσογειακά πρότυπα (όπως κόκκινα κρέατα και τα παράγωγά του, λευκά κρέατα ή πουλερικά, και γαλακτοκομικά προϊόντα) χρησιμοποιήθηκε αντίστροφη κλίμακα βαθμολόγησης, δηλαδή βαθμολογούνταν με 5 όταν υπήρχε μηδενική ή ελάχιστη κατανάλωση και 0 όταν υπήρχε σχεδόν καθημερινή.

Ειδικά για το αλκοόλ η βαθμολόγηση με το 5 σήμαινε χαμηλή κατανάλωση (<300 ml/ημέρα) και με το 0 υψηλή αντίστοιχα (>700 ml/ημέρα). Υψηλά σκορ ωστόσο υποδηλώνουν και υψηλή συμμόρφωση στα μεσογειακά πρότυπα και διατροφή.

3.3. ΤΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Η δόμηση του ημι-ποσοτικοποιημένου ερωτηματολογίου βασίστηκε στη φιλοσοφία δόμησης του ερωτηματολογίου της μελέτης Womans Health Study (εκπονήθηκε από το United States Public Health Service of the U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health). Υπάρχουν ωστόσο, κάποιες συμπληρωματικές ερωτήσεις του ερωτηματολογίου και κάποιες άλλες που αφορούν την ρύπανση που μπορεί να προκύψει με τον χειρισμό των τροφίμων.

Συγκεκριμένα οι συμμετέχοντες ζητήθηκαν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο, σχετικά με το πόσο συχνά καταναλώνουν ορισμένα τρόφιμα τους τελευταίους 12 μήνες (από <1 φορά/μήνα-όλο το χρόνο).

Στα τρόφιμα αυτά περιλαμβάνονται:

- Διάφορα φρούτα.
- Διάφορα λαχανικά.
- Κατανάλωση αλλαντικών, κονσέρβας, μαγιονέζας.
- Κατανάλωση λευκού ψωμιού ή προϊόντων ολικής αλέσεως.
- Κατανάλωση σπαγγέτι, ρυζιού, μαγειρεμένων σιτηρών.
- Κατανάλωση διάφορων γαλακτοκομικών προϊόντων.
- Κατανάλωση αυγού.
- Κατανάλωση υποκατάστατων τροφίμων, ενεργειακών, λειτουργικών.
- Κατανάλωση σπλάχνων, οστρακοειδών, τηγανητών, φαγητών σε κάρβουνα.
- Κατανάλωση μπισκότων, γλυκών, κέικ, ξηρών καρπών.
- Κατανάλωση αλκοόλ, καφέ , τσάι, αναψυκτικών.

- Κατανάλωση πολυβιταμινών, ασβεστίου, αντιόξινων.
- Χρήση αρωματικών φυτών.
- Προσθήκη ελαιόλαδου, σπορέλαιου, μαργαρίνης, αλατιού στο πιάτο.

3.3.1. ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Η ψυχολογική κατάσταση των συμμετεχόντων στην έρευνα αποτιμήθηκε με δύο κλίμακες αξιολόγησης, την κλίμακα κατάθλιψης ZDRS (Fountoulakis KN et al, J Affect Disord 2007) και την κλίμακα άγχους STAI (Fountoulakis KN, et al, Ann Gen Psych 2006).

3.4. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση, ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως συχνότητες. Για να εκτιμήσουμε πολυπαραγοντικά υποδείγματα, πραγματοποιήθηκε διερευνητική ανάλυση. Οι έλεγχοι χ^2 και ο ζευγαρωτός έλεγχος t του Student, χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ των κατηγορικών και των συνεχών μεταβλητών, που ακολουθούν την κανονική κατανομή με την έκβαση, αντίστοιχα.

Η πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού ανάλογα με την κατανάλωση του υπό μελέτη τροφίμου, επισημάνθηκε βάσει του υπολογισμού των σχετικών λόγων και των αντίστοιχων 95% διαστημάτων εμπιστοσύνης (ΔΕ) μέσω ανάλυσης πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης. Όλα τα p , που παρουσιάζονται, βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται με το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5%. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS 18.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της πιλοτικής έρευνας.

Πίνακας 1. Βασικά κοινωνικό-δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της πιλοτικής έρευνας			
	Ασθενείς	Υγιείς	<i>p</i>
N	73	63	
Ηλικία (έτη)	57±11	57±10	0,99
Οικογενειακή κατάσταση			0,30
Έγγαμη, %	78,1	69,7	
Άγαμη, %	9,6	6,1	
Διαζευγμένη, %	2,7	6,1	
Χήρα, %	9,6	18,2	
Οικονομικό επίπεδο (0 κακή – 10 άριστη κατάσταση)	5,2±1,5	5,7±1,4	0,08
Έτη Σπουδών (σε χρόνια)	10,6	11,3	0,35
Αριθμός συγγενών με καρκίνο του μαστού	0,36	0,15	0,01
Ώρες εργασίας/ημέρα την τελευταία 5ετία προ διάγνωσης(σε ώρες)	4,73	7,74	<0,001
Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	27,4	27,1	0,80

Πίνακας 2. Κατανάλωση φρούτων και καρκίνος του μαστού.			
	Υγιείς	Ασθενείς	<i>p</i>
N	63	73	
Κατανάλωση φρούτων			0,18
Ποτέ, %	7,8	8,2%	
1-4 μερίδες / εβδομάδα, %	21,9%	32,9%	
5-8 μερίδες / εβδομάδα, %	28,1%	37,0%	
9-15 μερίδες / εβδομάδα, %	26,6%	13,7%	
16-21 μερίδες / εβδομάδα, %	9,4%	6,8%	
>22 μερίδες / εβδομάδα, %	6,3%	1,4%	

Κατά την μονοπαραγοντική ανάλυση δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση της κατανάλωσης φρούτων με την παρουσία καρκίνου του μαστού ($p=0.18$).

Πίνακας 3. Κατανάλωση λαχανικών και καρκίνος του μαστού.			
	Υγιείς	Ασθενείς	p
N	63	73	
Κατανάλωση λαχανικών			0,12
Ποτέ, %			
1-6 μερίδες / εβδομάδα, %	43,9	40,3	
7-12 μερίδες / εβδομάδα, %	39,4	54,2	
13-20 μερίδες / εβδομάδα, %	10,6	4,2	
21-32 μερίδες / εβδομάδα, %	6,1	1,4	
>33 μερίδες / εβδομάδα, %	-	-	-

Κατά την μονοπαραγοντική ανάλυση δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση της κατανάλωσης λαχανικών με την παρουσία καρκίνου του μαστού ($p=0.12$). Στη συνέχεια εφαρμόστηκε πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση η οποία έδειξε ότι υπάρχει οριακή στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης φρούτων και της παρουσίας καρκίνου του μαστού (26.5% μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού-95% ΔΕ 0.522-1.036) (Πίνακας 4), ενώ δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης λαχανικών και καρκίνου του μαστού (1.7% μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού-95% ΔΕ 0.491-1.402) (Πίνακας 5).

Πίνακας 4. Αποτελέσματα από την πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση που εξέτασε τη συσχέτιση μεταξύ φρούτων και καρκίνου του μαστού.		
	Σχετικός λόγος	95% διάστημα εμπιστοσύνης
Ηλικία (έτη)	1,005	0,972 έως 1,039
Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού (N/O)	2,833	1,258 έως 6,381
Κατανάλωση φρούτων (Ποτέ ... Καθημερινά)	0,735	0,522 έως 1,036
MedDietScore (0-55)	0,949	0,854 έως 1,054

Πίνακας 5. Αποτελέσματα από την πολλαπλή λογαριθμιστική παλινδρόμηση που εξέτασε τη συσχέτιση μεταξύ λαχανικών και καρκίνου του μαστού.		
	Σχετικός λόγος	95% διάστημα εμπιστοσύνης
Ηλικία (έτη)	1,002	0,970 έως 1,036
Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού (N/O)	2,391	1,114 έως 5,132
Κατανάλωση λαχανικών (Ποτέ ... Καθημερινά)	0.830	0,491 έως 1,402
MedDietScore (0-55)	0.953	0.865 έως 1,050

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα εργασία, αν και αποτελεί πιλοτικό στάδιο μιας ευρύτερης έρευνας, έδειξε ότι αν υιοθετήσουμε μία υγιεινή διατροφή μπορεί και να μας προστατεύσει από τον κίνδυνο πρόκλησης καρκίνου του μαστού. Είναι λοιπόν άξια αναφοράς, η σχετικά στατιστικά σημαντική σχέση που προέκυψε από την κατανάλωση φρούτων και την ευεργετική τους δράση σε σχέση με τα λαχανικά στην συγκεκριμένη μελέτη. Είναι βιολογικά εύλογο ότι δίαιτες πλούσιες σε φρούτα και λαχανικά προστατεύουν έναντι στον καρκίνο.

Πολλά φρούτα και λαχανικά άλλωστε περιέχουν υψηλά ποσοστά από προστατευτικά συστατικά, όπως φυτικές ίνες, αντιοξειδωτικές βιταμίνες, και μέταλλα, καθώς και άλλα πιθανά αντικαρκινικά συστατικά. Η σχέση μεταξύ πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και καρκίνου του μαστού έγινε αντικείμενο ενός μεγάλου αριθμού μελετών ασθενών – μαρτύρων και ενός περιορισμένου αριθμού μελετών κοορτής.

Μια εκτεταμένη περίληψη άρθρων που εκδόθηκε το 1996 από το Παγκόσμιο Ίδρυμα για την έρευνα του καρκίνου (WCRF), παρατήρησε ότι 8 στις 10 μελέτες από την συνολική πρόσληψη λαχανικών και καρκίνου του μαστού βρήκαν προστατευτική σχέση. Το ίδιο ήταν αληθινό για μόνο στις 4 από τις 12 μελέτες για τα φρούτα. Σε μια μετανάλυση 16 μελετών ασθενών –μαρτύρων και 3 μελετών κοορτής, ένας 25% μικρότερος κίνδυνος για καρκίνο μαστού βρέθηκε για υψηλής έναντι χαμηλής κατανάλωσης λαχανικών και ένας 6% μικρότερος κίνδυνος για υψηλής έναντι χαμηλής κατανάλωσης φρούτων (Gandini S et al. 2000;36).

Σε αντίθεση , μια πρόσφατη ανάλυση 8 μελετών κοορτής δεν βρήκαν καμία απόδειξη για προστατευτική δράση της πρόσληψης λαχανικών και φρούτων ως σύνολο και ούτε από συγκεκριμένες ομάδες φρούτων και λαχανικών (Smith-Warner SA et al. 2001;285). Πρόσφατα άλλες μεταanalύσεις, με 15 μελέτες ασθενών – μαρτύρων και 10 μελετών κοορτής αναλύθηκαν ξεχωριστά. Από την ανάλυση των ασθενών– μαρτύρων βγήκε το συμπέρασμα ότι ο σχετικός κίνδυνος για καρκίνο του μαστού ήταν 14% χαμηλότερος για κάθε πρόσθετη πρόσληψη 100g/d λαχανικών και 8% (μη στατιστικά σημαντικό) χαμηλότερη για κάθε πρόσθετη πρόσληψη 100g/d φρούτων.

Η ανάλυση των μελετών κοορτής δεν έδειξε καμία σχέση μεταξύ κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου μαστού. Οι

πιο πρόσφατες μεταanalύσεις εκτίμησαν ένα χαμηλότερο κίνδυνο από υψηλή κατανάλωση έναντι χαμηλής κατανάλωσης λαχανικών σε 20 μελέτες ασθενών–μαρτύρων και όχι σε 7 μελέτες κοορτής. Η συνολική κατανάλωση φρούτων, από την άλλη, σχετιζόταν με ελαφρώς χαμηλό κίνδυνο καρκίνου του μαστού στις μελέτες κοορτής και όχι σε μελέτες ασθενών–μαρτύρων (IARC,2003).

Οι διαφορές στα αποτελέσματα μπορούν να εξηγηθούν από την διαφορά στο μοντέλο μελέτης, καθώς οι μελέτες ασθενών–μαρτύρων είναι πιο ευαίσθητες στην υπενθύμιση και την μεροληψία επιλογής. Από την άλλη, οι περισσότερες μελέτες κοορτής που εξέτασαν διατροφή και καρκίνο μαστού έχουν εκτελεσθεί σε ένα μόνο πληθυσμό των οποίων οι διατροφικές συνήθειες είναι ομογενοποιημένες, έτσι ώστε το σφάλμα μέτρησης να είναι δυσδιάκριτο.

Η διατροφή του ανθρώπου γενικώς αποτελεί μια αρκετά σύνθετη διαδικασία εφόσον τα άτομα δεν καταναλώνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά ή τρόφιμα, αλλά συνδυασμό των ανωτέρω, σύμφωνα βέβαια με τις ατομικές και άλλες προτιμήσεις, όπως αυτές προκύπτουν από διάφορους παράγοντες (π.χ. γενετικοί, περιβαλλοντικοί, πολιτισμικοί, οικονομικοί (κ.α.).

Μέσα από αυτούς τους συνδυασμούς υιοθετήθηκαν δύο χαρακτηριστικά διατροφικά πρότυπα, όπως αυτά του δυτικού και του μεσογειακού τύπου διατροφής. Τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι του δεύτερου προτύπου διατροφής και πολλές επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι υψηλότερα επίπεδα κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών έχουν χαμηλότερο κίνδυνο για πρόκληση συγκεκριμένων τύπων καρκίνου, όπως του μαστού, των πνευμόνων, του παγκρέατος, του λάρυγγα, του οισοφάγου και του στομάχου.

Γενικώς, μια υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών πιθανόν και να μειώνει τους κινδύνους του καρκίνου.

Πρόσφατες αναφορές για διατροφή και καρκίνο, συμπεριλαμβανομένου την αναφορά του 1997 WCRF/AICR, είχε δώσει μεγάλη έμφαση στην αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών για την πρόληψη του καρκίνου και είχε συμπεριλάβει καρκίνους όπως του λάρυγγα, των πνευμόνων, του μαστού και της ουροδόχου κύστης.

Στις μέρες μας παρόλα αυτά, η διαθέσιμη βιβλιογραφία βασίζεται κυρίως σε μελέτες ασθενών – μαρτύρων, και ακόλουθες προοπτικές μελέτες δεν έχουν αναφέρει σημαντικά προστατευτικά αποτελέσματα για καρκίνους όπως των

πνευμόνων και του μαστού, και έχουν προτείνει ότι η μείωση του κινδύνου για καρκίνο του εντέρου είναι μέτρια. Παρόλη την υποστήριξη ότι μια ευρεία και δυνατή προστατευτική δράση υψηλής πρόσληψης φρούτων και λαχανικών έναντι του καρκίνου έχει εξασθενήσει από τα αποτελέσματα πρόσφατων ερευνών, μέτρια οφέλη από την αυξημένη πρόσληψη δεν έχουν αποκλεισθεί και πιθανόν υπάρχουν.

Το θέμα της δόσης και απόκρισης είναι σημαντικό, και μερικές αποδείξεις προτείνουν ότι μια πολύ χαμηλή πρόσληψη π.χ. κάτω από δύο μερίδες ή 200g/d σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου σε σχέση με αυξημένη πρόσληψη, αλλά και ότι υπάρχει μικρό προστατευτικό όφελος από προσλήψεις πάνω από 400g/d (*Terry P, et al. 2001;93-Smith –Warner SA et al. 2001;285*).

Επίσης τα φρούτα και τα λαχανικά είναι ιδιαίτερα ανομοιογενή, και είναι πολύ πιθανό ότι μόνο συγκεκριμένα τρόφιμα σχετίζονται με τον κίνδυνο συγκεκριμένων τύπων καρκίνου. Μια ακόμη περιπλοκή μπορεί να προκύψει όταν ένα μικροθρεπτικό στην μορφή συμπληρώματος φαίνεται να σχετίζεται με τον κίνδυνο καρκίνου.

Αυτό θα μπορούσε να ερμηνευτεί ως ένδειξη ότι τα φρούτα και τα λαχανικά που περιέχουν αυτόν τον παράγοντα προστατεύουν έναντι του καρκίνου. Παρόλα αυτά, αυτό δεν συμβαίνει απαραίτητα γιατί η βιοδιαθεσιμότητα των μικροθρεπτικών στα φρούτα και τα λαχανικά μπορεί να είναι χαμηλή ή ανταγωνιστικοί παράγοντες μπορεί να δίνουν το παρόν.

Περιορισμοί της μελέτης:

Οι περιορισμοί της μελέτης προέρχονται από δύο κύριες πηγές συστηματικών σφαλμάτων, το σφάλμα επιλογής και το σφάλμα ανάκλησης, καθώς η μελέτη έχει όλους τους περιορισμούς μιας τυπικής μελέτης ασθενών – μαρτύρων.

Λόγω του ότι στάθηκε ικανή η συγκέντρωση μόλις του 25% του αναμενόμενου αποτελέσματος τα συμπεράσματα στερούνται στατιστικής ισχύος. Πέρα του σφάλματος ανάκλησης της πληροφορίας, τόσο η φύση των ασθενών όσο και η θεραπευτική τους αντιμετώπιση δεν ενδείκνυται για μεγάλης διάρκειας συνέντευξη.

Οι αναλύσεις που περιλαμβάνονται στην συγκεκριμένη εργασία βασίζονται σε ημι-ποσοτικές μετρήσεις πρόσληψης φρούτων και λαχανικών. Αναλυτικές πληροφορίες για το είδος των φρούτων και των λαχανικών ή η περιγραφή του

τρόπου κατανάλωσής τους δεν περιγράφεται καθώς και η ακριβής ποσότητα σε γραμμάρια.

Προσδοκώμενα αποτελέσματα:

Τα ευρήματα της συγκεκριμένης πιλοτικής έρευνας δείχνουν μια προστατευτική επίδραση της κατανάλωσης φρούτων έναντι λαχανικών κατά του κινδύνου πρόκλησης καρκίνου του μαστού. Μελλοντική μας προσδοκία είναι, αφού ολοκληρωθεί το συγκεκριμένο πρωτόκολλο, να έχουν βρεθεί αν είναι δυνατόν εκείνοι οι παράμετροι που ίσως παίζουν κάποιο σημαντικό και προστατευτικό ρόλο στο μέλλον στην πρόληψη του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου.

Αυτό που μπορούμε προς το παρόν να ακολουθήσουμε ως τρόπο ζωής, είναι η υιοθέτηση ενός πιο υγιεινού διατροφικού προτύπου ταυτισμένου στο μεσογειακό τύπο διατροφής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Adlercreutz H. Does fiber –rich food containing animal lignan precursors protect against both colon and breast cancer; An extension of the fiber hypothesis. *Gastroenterology*. 1984;86:761–4.

Agarwal S, Rao AV. Tomato lycopene and low density lipoprotein oxidation: a human dietary intervention study. *Lipids*1998; 33:981–4.

Agorastos T, Dinas K, Lloveras B, Bosch F, Kornegay J, Bontis J, Sanjose S., *European Journal of Cancer Prevention*:April 2004-Volume 13-Issue 2- pp145-147).

Allen NE, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Hormones and diet: low insulin-like growth factor-I but normal bioavailable androgens in vegan men. *British Journal of Cancer*2000; 83: 95–7.

Altucci L, Gronemeyer H. The promise of retinoids to fight against cancer. *Nat Rev Cancer*, 2001;1:181–93.

Amand P,Kunnumakkara AB,Sundaram C, et al. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res*.2008;25(9):2097-2116

Amant F, Moerman P, Neven P, et al. Endometrial cancer. *Lancet* 2005;366:491–505.

Antonia Trichopoulou, Klea Katsouyanni, Sherri Stuyser, Lia Tzala, Charalambos Gnardellis , Eric Rimm, Dimitrios Trichopoulos. Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece. *Oxford Journals Medicine. JNCI Natl Cancer Inst*. 1994:Volume 8, Issue 2;Pp 110-116.

Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries with special reference to dietary practice. *Int J Cancer* 1975;15.617-31.

Augustin LS, Gallus S, Bosetti C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Dal Maso L, Jenkins DJ, Kendall CW, La Vecchia C. Glycemic index and glycemic load in endometrial cancer. *Int J Cancer*. 2003;105:404–407.

Augustin LS, Polesel J, Bosetti C, Kendall CW, La Vecchia C, Parpinel M, Conti E, Montella M, Franceschi S, Jenkins DJ, Dal Maso L. Dietary glycemic index, glycemic load and ovarian cancer risk: a case-control study in Italy. *Ann Oncol*. 2003;14:78–84.

Aylsworth CF, Jone C, Trosko JE, Meltes J, Welssch CW. Promotion of 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary tumorigenesis by high dietary fat in the rat: possible role of intercellular communication. *J Natl Cancer Inst*. 1984;72:637–645.

Baglietto L, English DR, Gertig DM, et al. Does dietary folate intake modify effect of alcohol consumption on breast cancer risk? Prospective cohort study. *BMJ* 2005;331:807.

Baron JA, Beach M, Mandel JS, et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas.

Bell DA: Ovarian surface epithelial stromal tumors. *Hum Pathol* 22,750-762,1991

Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer—a quantitative review *British Journal of Cancer* 2001;85:984– 90.

Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami International Journal of Cancer 2001; 91: 421– 30. HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe.

Bernard-Gallon DJ, Vissac-Sabatier C, Antoine-Vincent D, Rio PG, Maurizis JC, Fustier P, Bignon YJ. Differential effects of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids on BRCA1 and BRCA2 gene expression in breast cell lines. *Br J Nutr*. 2002;87:281–289.

Bjelke E. Dietary vitamin A and human lung cancer. *International Journal of Cancer* 1975; 15: 561–5.

Bohlke K, Spiegelman D, Trichopoulos A, et al. Vitamins A, C, and E and the risk of breast cancer: results from a case-control study in Greece. *Br J Cancer*. 1999;79:23–9.

Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, et al. Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. European Cancer Prevention Organisation Study Group. *Lancet* 2000;356:1300–1306.

Borek C. Antioxidants and cancer. *Sci med (Phila)* 1997;4:51-62

Bray F, Sankila R, Ferlay J and Parkin DM: Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 38,99-166,2002

Brekelmans CT: Risk factors and risk reduction of breast and ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 15,63–68.2003

Brown LM, Swanson CA, Gridley G, et al. Adenocarcinoma of the esophagus: Role of obesity and diet. *Journal of the national cancer institute* 1995;87;104-9

Brzezinski A, Debi A. Phytoestrogens: the "natural" selective estrogen receptor modulators? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1999;85:47–51.

Byers T, Nestle M, McTiernan A, et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin* 2002; 52:92–119.

Calle EE, Murphy TK, Rodriguez C, et al. Diabetes mellitus and pancreatic cancer mortality in a prospective cohort of United States adults. *Cancer Causes Control* 1998;9:403–410.

Carmichael AR, Bates T. Obesity and breast cancer: a review of the literature. *Breast* 2004;13:85–92.

Catherine Schairer, Jay Lubin et al. *Lancet* 350. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA* 283, 485–491 (2000).

Chan JM, Stampfer MJ, Ma J, Gann PH, Gaziano JM, Giovannucci EL. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians' Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001;74:549–54.

Chen J, Stavro PM, Thompson LU. Dietary flaxseed inhibits human breast cancer growth and metastasis and downregulated expression of insulin-like growth factor and epidermal growth factor receptor. *Nutrition and Cancer* 2002; 43: 187–192.

Cheng KK, Sharp L, McKinney PA, et al. A case-control study of oesophageal adenocarcinoma in women: a preventable disease. *British Journal of Cancer* 2000;83:127–3221

Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, et al. Premenopausal intakes of vitamins A, C, and E, folate, and carotenoids, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2003;12:713–20.

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

Cleary MP, Maihle NJ. The role of body mass index in the relative risk of developing premenopausal versus postmenopausal breast cancer *Proc Soc Exp Biol Med* 1997;216:28–43.

Clinton SK. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease. *Nutr Rev* 1998; 56:35–51.

Colditz G. A., Frazier A. L. Models of breast cancer show that risk is set by events of early life: prevention efforts must shift focus. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 4: 567-571, 1995.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *Lancet* 350, 1047–1059 (1997).

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breastfeeding and breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360: 187–95.

Cramer DW, and Welch WR. Determinants of ovarian cancer risk. Inferences regarding pathogenesis. *J Natl Cancer Inst* 71,717–721,1983

Cramer DW, Hutchison GB, Welch WR, Sully RE, Ryan KJ: Determinants of ovarian cancer risk. Reproductive experiences and family history. *J Natl Cancer Inst* 71,711-716,1983

Cummings JH, Bingham SA. Diet and the prevention of cancer. *British Medical Journal* 1998;317:1636–40.

Dabrosin C, Chen J, Wang L, Thompson LU. Flaxseed inhibits metastasis and decreases extracellular vascular endometrial growth factor in human breast cancer xenografts. *Cancer Lett* 2002; 185: 31–37.

De Stefani E, Ronco A, Mendilaharsu M, Guidobono M, Deneo-Pellegrini H. Meat intake, heterocyclic amines, and risk of breast cancer: a case-control study in Uruguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6:573–581.

Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.*1981;66:1191-1308.

Doll R. Prevention of cancer. Pointers of epidemiology London: The Nuffield Provincial Hospital Trust,1967.

Donaldson MS. Food and nutrient intake of Hallelujah vegetarians. *Nutrition & Food Science.*2001;31:293–303.

Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997. *JAMA* 1998;280:1569–1575.

Eleni Petridou, P. Koukoulomatis, N. Dessypris, D. Karalis, S. Michalas, D. Trichopoulos. Why is endometrial cancer less common in Greece than in other European Union countries? *Nutrition and Cancer*, 44 (1), 16-22: 2002.

Fahey JW, Zhang Y, Talalay P. Broccoli sprouts: an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proc Natl Acad Sci U S A*.1997;94:10367–10372.

Feigelson HS, Patel A, Teras. Weight gain and histopathologic characteristics of breast cancer among postmenopausal women. *Cancer* 2006;107:12-21. LR, et al. Adult.

Feigelson, H. S., Jonas, C. R., Teras, L. R., Thun, M. J. & Calle, E. E. Weight gain, body mass index, hormone replacement therapy, and postmenopausal breast cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 13, 220–224 (2004).

Ferlay J, Bray P, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5. [http://www-dep.iarc. fr/globocan/globocan.html](http://www-dep.iarc.fr/globocan/globocan.html) (accessed Nov 3, 2001).

Fleischauer AT, Arab L. Garlic and cancer: A critical review of the epidemiologic literature. *J Nutr* 2001;131:1032S–1040S.

Fowke JH, Chung FL, Jin F, Qi D, Cai Q, Conaway C, Cheng JR, Shu XO, Gao YT, Zheng W. Urinary isothiocyanate levels, brassica, and human breast cancer. *Cancer Res.*2003;63:3980–3986.

Friedenreich CM. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:287–301.

Friedrich M, Rafi L, Mitschele T, Tilgen W, Schmidt W, Reichrath J. Analysis of the vitamin D system in cervical carcinomas, breast cancer and ovarian cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2003;164:239–246.

Gandini S, Merzenich H, Robertson C, Boyle P. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer*. 2000;36:636-646

Gaudet MM, Britton JA, Kabat GC, et al. Fruits, vegetables and micronutrients in relation to breast cancer modified by menopause and hormone receptor status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13:1485-1494.

Giovannucci, E. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control* 6, 164-179 (1995).

Gooderham NJ, Murray S, Lynch AM, et al. Assessing human risk to heterocyclic amines. *Mutation Research* 1997;376:53– 60.

Goodwin PJ, Boyd NF. Body size and breast cancer prognosis: A critical review of the evidence. *Breast Cancer Res Treat* 1990; 16: 205–214.

Gorham ED, Garland FC, Garland CF. Sunlight and breast cancer incidence in the USSR. *Int J Epidemiol*. 1990;19:820–824.

Greendale GA, Fitzgerald G, Huang MH, Sternfeld B, Gold E, Seeman T, Sherman S, Sowers M. Dietary soy isoflavones and bone mineral density: results from the study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol*. 2002;155:746–54.

Hanahan D, Weinberg RA. *Cell*. 2000;100:57.

Harvey E. B., Schairer C., Brinton L. A., Hoover R. N., Fraumeni J. F. Alcohol consumption and breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 78: 657–661, 1987.

Harvie, M., Hooper, L. & Howell, A. H. Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obesity Rev*. 4, 157–173 (2003).

Heaney RP, McCarron DA, Dawson-Hughes B, et al. Dietary changes favorably affect bone remodeling in older adults. *Journal of the American Dietetic Association* 1999;99:1228–33.

Henkel J. The soy health claim. *FDA Consumer*. 2000;17.

Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine* 1996; 334:1145–9.

Holmes MD, Liu S, Hankinson SE, Colditz GA, Hunter DJ, Willett WC. Dietary carbohydrates, fiber, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 2004;159:732–739.

Howe GR, Hirohata T, Hislop TG, et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:561–569.

Hsieh CY, Santell RC, Haslam SZ, Helferich WG. Estrogenic effects of genistein on the growth of estrogen receptor-positive human breast cancer (MCF-7) cells in vitro and in vivo. *Cancer Res.* 1998;58:3833–3838.

Huang HY, Yang HP, Yang HT, Yang TC, Sheih MJ. One year soy isoflavone supplementation prevents early postmenopausal bone loss, but without a dose-dependant effect. *J Nutr Biochem.* 2006;17:509–17.

Huang, Z. et al. Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk. *JAMA* 278, 1407–1411 (1997).

IARC. Painting, Firefighting, and Shiftwork. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 98. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; 2007.

Incidence: a prospective study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2001; 10:1121–8.

International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Weight Control and Physical Activity (International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2002).

International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol 64. Human Papillomaviruses. Lyon: IARC, 1995.

International Agency for Research on Cancer. Overweight and lack of exercise linked to increased cancer risk. IARC Handbooks of Cancer Prevention. vol. 6. Geneva: World Health Organisation, 2002.

J.A. Baron, M.D., M. Beach, M.D., Ph.D., J.S. Mandel, Ph.D., R.U. van Stolk, M.D., R.W. Haile, Dr.P.H., R.S. Sandler, M.D., M.P.H., R. Rothstein, M.D., R.W. Summers, M.D., D.C. Snover, M.D., G.J. Beck, Ph.D., J.H. Bond, M.D., H. Frankl, M.D., L. Pearson, M.Phil., and E.R. Greenberg, M.D. for the Calcium Polyp Prevention Study Group *N Engl J Med* 1999; 340:101-107.

Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:106–130.

Kaaks, R. Nutrition, hormones, and breast cancer: is insulin the missing link? *Cancer Causes Control* 7, 605–625 (1996).

Kaaks, R., Lukanova, A. & Kurzer, M. A. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 11, 1531–1543 (2002).

Kazerouni N, Sinha R, Hsu CH, Greenberg A, Rothman N. Analysis of 200 food items for benzo[a]pyrene and estimation of its intake in an epidemiologic study. *Food Chemistry and Toxicology* 2001;39:423– 36

Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncology* 2001; 2: 133–40.

Kimmick, G. G., Bell, R. A. & Bostick, R. M. (1997) Vitamin E and breast cancer: a review. *Nutr. Cancer* 27:109–117.

Krinsky N.I. Antioxidant functions of carotenoids. *Free Radic. Biol.Med.*7:617–635,1989.

Kristi A. Steinmetz and John D. Potter *Cancer causes and control*, volume 2, number 6, 426-442.

Kuller LH, Matthews KA, Meilahn EN. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2000;74:297.

Kushi, L. H., T. Byers, et al. (2006). "American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity." *CA Cancer J Clin* 56(5): 254-81; quiz 313-4.

London SJ, Sacks FM, Stampfer MJ, Henderson IC, Maclure M, Tomita A, Wood WC, Remine S, Robert NJ, Dmochowski JR. Fatty acid composition of the subcutaneous adipose tissue and risk of proliferative benign breast disease and breast cancer. *J Natl Cancer Inst.*1993;85:785–793

Longnecker M. Alcoholic beverage consumption in relation to risk of breast cancer: meta-analysis and review. *Cancer Causes Control*, 5:73-82,1994.

Longnecker M. P., Newcomb P. A., Mittendorf R., Greenberg E. R., Clapp R. W., Bogdan G. F., Baron J., MacMahon B., Willett W. C. Risk of breast cancer in relation to lifetime alcohol consumption. *J. Natl. Cancer Inst.*, 87:923–929, 1995.

Manjer J, Malina J, Berglund G, Lennart B, Garne JP, Janzon L. Smoking associated with hormone receptor negative breast cancer. *Int J Cancer*,2001;91:580–4.

Martinez ME, Giovannucci E, Spiegelmann D, et al. Leisure time- physical activity, body size, and colon cancer in women. Nurses' Health Study Research Group, *J National Cancer Inst* 1997;89:948-955.

McKeown-Eyssen, G. Epidemiology of colorectal cancer revisited: are serum triglycerides and/or plasma glucose associated with risk? *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 3, 687–695 (1994).

McTiernan A. Associations between energy balance and body mass index and risk of breast carcinoma in women from diverse racial and ethnic backgrounds in the US. *Cancer* 2000;88:1248–1255.

Meydani S.N, Meydani M., Blumberg J.B., et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects; A randomized controlled trial. JAMA 277;1380-1386,1997

Michaud DS, Augustsson K, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. A prospective study on intake of animal products and risk of prostate cancer. Cancer Causes& Control 2001;12:557– 67.

Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. Journal of the American Medical Association 2001; 286:921– 9.

Michaud DS, Spiegelman D, Clinton SK, Rimm EB, Willett WC, Giovannucci EL. Fruit and vegetable intake and incidence of bladder cancer in a male prospective cohort. Journal of the National Cancer Institute 1999;91:605–13.

Miller LG. Herbal medicinals: Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. Arch Intern Med 1998;158:2200–2211

Mills GB, Rieger PT. In: The M. D. Anderson Cancer Care Series: Breast Cancer. Hunt KK, Robb GL, Strom EA, Ueno NT, editors. Springer-Verlag; New York: 2001. pp. 55–92.

Milner JA. Strategies for cancer prevention: the role of diet. Br J Nutr. 2002;87(suppl 2):S265–S272.

Mucci LA, Dickman PW, Steineck G, Adami HO, Augustsson K. Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden. Br J Cancer.2003;88:84

Mucci LA, Lindblad P, Steineck G, Adami HO. Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer. Int J Cancer. 2004;109:774

Negri E., La Vecchia C., Franceschi S. Re: dietary folate consumption and breast cancer risk. J. Natl. Cancer Inst. (Bethesda), 92:1270-1271,2000.

Nelson LR, Bulun SE. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001;45:S116.

Ness RB and Cottreau C. Possible role of ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 91,1459–1467,1999

Newman V, Rock C, Faerber S, et al. Dietary supplement use by women at risk for breast cancer recurrence. The Women's Healthy Eating and Living Study Group. *J Am Diet Assoc* 1998;98:285–292.

Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2002;98:241–256.

Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens FL, Valanis B, Williams JH, Barnhart S, Hammar S. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.*1996;334:1150–1155.

Palli D. Epidemiology of gastric cancer: an evaluation of available evidence. *Journal of Gastroenterology* 2000;35(Suppl. 12):84–9.

Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *International Journal of Cancer* 2001;94:153-6

Parkin DM. *Lancet Oncol.* 2001;2:533.

Pelucchi C, Franceschi S, Levi F, et al. Fried potatoes and human cancer. *Int J Cancer.* 2003;105:558

Peto J. *Nature.* 2001;411:390.

Pfaff DW, Vasudevan N, Kia HK, Zhu Y-S, Chan J, Garey J, Morgan M, Ogawa S. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2000;74:365.

Pool-Zobel B, Bub L, Liegibel U, Lishaut S, Rechkemmer G. Mechanism by which vegetable consumption reduces genetic damage in humans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*1998;7:891

Pool-Zobel BL, Bub A, Muller H, Wollowski I, Rechkemmer G. Consumption of vegetables reduces genetic damage in humans: first result of a human intervention trial with carotenoid-rich foods. *Carcinogenesis*1997;18:1847–50.

Potischman N, Swanson C, Coates R, et al. Intake of food groups and associated micronutrients in relation to risk of early- stage breast cancer. *Int J Cancer.* 1999;82:315–21.

Potter JD, Steinmetz K. Vegetables, fruit and phytoestrogens as preventive agents. In: Stewart BW, McGregor D, Kleihues P, eds. *Principles of Chemoprevention*. Publication No. 139. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1996; 61–90.

Prakash P, Krinnsky N, Russell R. Retinoids, carotenoids, and human breast cancer cell cultures:a review of differential effects. *Nutr Rev.*2000;58:17–76

Prentice RL, Caan B, Chlebowski RT, et al. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006;295:629–642.

Prentice RL, Kakar F, Hursting S, Sheppard L, Klein R, Kushi LH. Aspects of rationale for the women's Health Trial. *J Natl Cancer Inst.*1988;80:802–814.

Radimer KL, Ballard-Barbash R, Miller JS, et al. Weight change and the risk of late-onset breast cancer in the original Framingham cohort. *Nutr Cancer* 2004;49:7–13

Rao AV, Agarwal S. Bioavailability and in vivo antioxidant properties of lycopene from tomato products and their possible role in the prevention of cancer. *Nutr Cancer*1998;31:199–203.

Rao AV, Agarwal S. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review. *Nutr Res* 1999;19:305–23.

Rock C, Flatt S, Natarajan L, et al. Plasma carotenoids and recurrence-free survival in women with a history of breast cancer. *J Clin Oncol*.2005;23:6631–8.

Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3302–3316.

Rohan T. E., Jain M. G., Howe G. R., Miller A. B. Dietary folate consumption and breast cancer risk. *J. Natl. Cancer Inst. (Bethesda)*, 92:266–268, 2000.

Rosenberg L., Metzger L. S., Palmer J. R. Alcohol consumption and risk of breast cancer: a review of the evidence. *Epidemiol. Rev.*, 15:133-144, 1993.

Schatzkin A., Longnecker M. P. Alcohol and breast cancer: where are we now and where do we go from here? *Cancer (Phila.)*, 74:1101-1110, 1994.

Schuurman AG, van den Brandt PA, Dorant E, Goldbohm RA. Animal products, calcium and protein and prostate cancer risk in The Netherlands Cohort Study. *British Journal of Cancer* 1999;80:1107–13.

Schwenke, D. C. (2002) Does lack of tocopherols and tocotrienols put women at increased risk of breast cancer?. *J. Nutr. Biochem.* 13:2–20.

Selenium Information Sheet <http://www.selenium.arizona.edu/INFOse.htm>

Sellers T., Kushi L., Cerhan J., Vierkant R., Gapstur S., Vachon C., Olson J., Therneau T., Folsom A. Dietary folate intake, alcohol, and risk of breast cancer in a prospective study of postmenopausal women. *Epidemiology*, 12:420-428, 2001.

Shapiro TA, Fahey JW, Wade KL, Stephenson KK, Talalay P. Chemoprotective glucosinolates and isothiocyanates of broccoli sprouts: metabolism and excretion in humans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10:501–508.

Shrubsole MJ, Jin F, Dai Q, Shu XO, Potter JD, Hebert JR, Gao YT, Zheng W. Dietary folate intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Breast Cancer Study. *Cancer Res.*2001;61:7136–7141.

Simpson ER, Rubin G, Clyne C, Robertson K, O'Donnell L, Jones M, Davis S. Trends Endocrinol. Metab. 2000;11:184.

Slattery ML, Curtin KP, Edwards SL, Schaffer DM. Plant foods, fiber, and rectal cancer. Am J Clin Nutr. 2004;79:274–281.

Slattery ML, Potter J, Cann B, et al. Energy balance and colon cancer- beyond physical activity. Cancer res 1997;57:75–80

Smith-Warner S. A., Spiegelman D., Yaun S. S., van den Brandt P. A., Folsom A. R., Goldbohm R. A., Graham S., Holmberg L., Howe G. R., Marshall J. R., Miller A. B., Potter J., Speizer F., Willett W., Wolk A., Hunter D. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. JAMA, 279: 535-540, 1998.

Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. Journal of the American Medical Association 2001; 285: 769– 76.

Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. J Am Diet Assoc. 1996;96: 1027–1039.

Stephenson, G. D. & Rose, D. P. Breast cancer and obesity: an update. Nutr. Cancer 45, 1–16 (2003).

Stevenson JC. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2000;74:387.

Stoll, B. A. Western nutrition and the insulin resistance syndrome: a link to breast cancer. Eur. J. Clin. Nutr. 53, 83–87 (1999).

Sumantran V, Zhang R, Lee D, Wicha M. Differential regulation of apoptosis in normal versus transformed mammary epithelium by lutein and retinoid acid. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2000;9:257–63

Swanson C. A., Coates R. J., Malone K. E., Gammon M. D., Schoenberg J. B., Brogan D. J., McAdams M., Potischman N., Hoover R. N., Brinton L. A. Alcohol

consumption and breast cancer risk among women under age 45 years. *Epidemiology*, 8:231–237, 1997.

Swedish National Food Administration. Acrylamide in food. Available at: <http://www.slv.se/engdefault.asp>. Accessed April 2002. Accessibility verified January 17, 2004.

Terry P, Giovannucci E, Michels KB, et al. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 2001; 93: 525– 33.

Terry P, Terry J, Wolk A. Fruit and vegetable consumption in the prevention of cancer:an update. *J Intern Med*. 2001;250:280–90

Tham DM, Gardner CD, Haskell WL. Clinical review 97: Potential health benefits of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:2223–2235.

The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers.. *N Engl J Med*. 1994;330:1029–1035.

Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Egan KM, et al. Weight change and risk of postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2000;11:533–542.

Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-Analysis of Soy Intake and Breast Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:459–71.

Tzonou A, Day Ne, Trichopoulos D, Walker A, Saliaraki M, Papapostolou M, Polychronopoulou A., The epidemiology of ovarian cancer in Greece: a case-control study *Eur J Clin Oncol*,1984 Aug;20(8):1045-52).

Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000; 152:514–527. *CA Cancer J Clin* 2006;56:254–281

Weiderpass, E. et al. Occurrence, trends and environment etiology of pancreatic cancer. *Scand. J. Work Environ. Health* 24, 165–174 (1998).

Weinhouse S, Bal DG, Adamson R, et al. American Cancer Society guidelines on diet, nutrition, and cancer. The Work Study Group on Diet, Nutrition, and Cancer. *CA Cancer J Clin* 1991; 41:334–338.

Weisburger J. Tea and health: The underlying mechanisms. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 220: 271–275.

Willet WC. Diet and cancer. *Oncologist*. 2000;5:393-404

World Cancer Research Fund. Food, Nutrition, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington DC: American Institute for Cancer Research, 1997.

Wu K, Helzlsouer KJ, Comstock GW, Hoffman SC, Nadeau MR, Selhub J. A prospective study on folate, B12, and pyridoxal 5'-phosphate (B6) and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1999;8:209–217.

Young T. B. A case-control study of breast cancer and alcohol consumption habits. *Cancer (Phila.)*, 64:552–558, 1989.

Yu MC. Nasopharyngeal carcinoma: Relevance to Human Cancer of N-nitroso Compounds epidemiology and dietary factors. In: O'Neill IK, Chen J, Bartsch H, eds. Tobacco Smoke and Mycotoxins. IARC Scientific Publications No. 105. Lyon: IARC, 1991, 39–47.

Zeegers MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Consumption of vegetables and fruits and urothelial cancer.

Zhang S, Hunter DJ, Forman MR, et al. Dietary carotenoids and vitamins A, C and E and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:547-556.

Zhang S., Hunter D. J., Hankinson S. E., Giovannucci E. L., Rosner B. A., Colditz G. A., Speizer F. E., Willett W. C. A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer. *JAMA*, 281: 1632-1637, 1999.

Zhang SM, Willett WC, Selhub J, Hunter DJ, Giovannucci EL, Holmes MD, Colditz GA, Hankinson SE. Plasma folate, vitamin B6, vitamin B12, homocysteine, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:373–380.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**Περιβάλλον, τρόπος ζωής και καρκίνος,
σε γυναίκες****Ερωτηματολόγιο**

**ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ
ΣΕ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ**

Η δηλώνω τη συγκατάθεσή μου για να συμμετέχω στην παρούσα ερευνητική μελέτη. Γνωρίζω ότι στο πλαίσιο της έρευνας θα γίνει η αξιολόγηση χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής και της κατάστασης υγείας μου, μέσω της συμπλήρωσης ερωτηματολογίου και αιμοληψίας (~25 ml) για τον προσδιορισμό βιοχημικών και ορμονολογικών δεικτών. Διατηρώ το δικαίωμα να διακόψω ανά πάσα στιγμή τη συμμετοχή μου στη μελέτη. Οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το άτομό μου και τα αποτελέσματα των μετρήσεών μου που θα προκύψουν, θα παραμείνουν απόρρητα. Δηλώνω ότι υπογράφω αυτό το Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής με ελεύθερη βούληση.

Η σημερινή ημερομηνία είναι/...../20....

Η εθελόντρια

(όνομα και υπογραφή)

Ο/Η ερευνητής/τρια

(όνομα και υπογραφή)

ΚΩΔΙΚΟΣ (ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΤΕ ΕΝΑ 4ΨΗΦΙΟ ΚΩΔΙΚΟ)				
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ (ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ)				
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΑ				
ΕΠΩΝΥΜΟ (με κεφαλαία)				
ΟΝΟΜΑ (με κεφαλαία)				
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ:	ΟΔΟΣ:	ΑΡΙΘΜΟΣ:		
ΠΟΛΗ:	ΝΟΜΟΣ:	Τ.Κ.:		
ΤΗΛΕΦΩΝΑ:				
ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ – ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ				

K1. Ποια είναι η τρέχουσα οικογενειακή σας κατάσταση (σημειώστε μόνο μια απάντηση)

☐ 1 Έγγαμη ☐ 2. Άγαμη ☐ 3. Διαζευγμένη ☐ 4. Χήρα

K2. Πόσα έτη σπουδών έχετε (από την πρώτη δημοτικού μέχρι τον ανώτατο τίτλο σπουδών);

K3. Πόσες αδερφές έχετε (στη ζωή ή όχι);

K4. Πόσα άρρενα αδέρφια;

K5. Ποια είναι η σειρά γέννησης σας;

Αριθμός αδελφών Αριθμός αδερφιών

K6. Πόσες κόρες έχετε; (στη ζωή ή όχι)

K7. Πόσους γιους έχετε;

K8. Βαθμολογείστε την οικονομική σας κατάσταση (από το 0 έως 10, μεγάλη οικονομική επιφάνεια το 10)

K9. Είχε κάποιος από τους συγγενείς καρκίνο του μαστού; Αριθμός συγγενών

K10. Καρκίνος μαστού σε συγγενείς ...

	1 ^{ος}	2 ^{ος}	3 ^{ος}	4 ^{ος}
(1) Σχέση	☐ Μητέρα ☐ Πατέρας	☐ Μητέρα ☐ Πατέρας	☐ Μητέρα ☐ Πατέρας	☐ Μητέρα ☐ Πατέρας
	☐ Αδελφή ☐ Αδελφός	☐ Αδελφή ☐ Αδελφός	☐ Αδελφή ☐ Αδελφός	☐ Αδελφή ☐ Αδελφός
(2) Ηλικία διάγνωσης	☐ Κόρη ☐ Γιος	☐ Κόρη ☐ Γιος	☐ Κόρη ☐ Γιος	☐ Κόρη ☐ Γιος

K11. Πόσοι από τους συγγενείς είχαν κάποιο γυναικολογικό καρκίνο; Αριθμός συγγενών

K12. Μένετε στην Αθήνα ή στην περιφέρεια; Αθήνα Περιφέρεια

K13. Πόσα χρόνια μένατε στην περιοχή αυτή πριν τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού;

K14. Ποιο είναι το είδος της εργασίας σας;

1. Χειρωνακτική 2. Καθιστική 3. Οικιακά 4. Άνεργη 5. Συνταξιούχος 6. Μερικής απασχόλησης

K15. Πόσες ώρες εργάζεστε κατά μέσο όρο την ημέρα τα τελευταία 5 χρόνια από τη διάγνωσή σας;

K16. Η δουλειά σας κατά μέσο όρο πόσες ώρες ήταν

το πρωί (6- 12) , πόσες το μεσημέρι (12-6) , πόσες το απόγευμα (6-12) , πόσες το βράδυ (12-6)

ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ			
A1. Ύψος (cm)		A4. Βάρος (kg)	
A2. Περίμετρος μέσης (cm)		A5. Περίμετρος ισχίων (cm)	
A3. Βάρος γέννησης (kg)		A6. Μεταβολές βάρους (± 10 kg) τα τελευταία 10 έτη;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ

ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ			
(IPAQ: International Physical Activity Questionnaire, Papathanasiou G., et al., Eur J Cardiov Prev Rehab 2009)			
Σ1. Πόσες από τις τελευταίες 7 ημέρες συμμετείχατε σε έντονες σωματικές δραστηριότητες (π.χ. σκάψιμο, γρήγορο ποδήλατο, έντονο τρέξιμο κλπ);			
Σ2. Πόσο χρόνο (σε λεπτά) αφιερώσατε σε αυτές τις έντονες σωματικές δραστηριότητες; Να αναφερθούν μόνο οι δραστηριότητες που αφορούν >10 λεπτά.			
Σ3. Πόσες από τις τελευταίες 7 ημέρες συμμετείχατε σε μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητες (π.χ. περπάτημα, ποδήλατο, ομαδικά αθλήματα κλπ);			
Σ4. Πόσο χρόνο (σε λεπτά) αφιερώσατε σε μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητες; Να αναφερθούν μόνο οι δραστηριότητες που αφορούν >10 λεπτά.			
Σ5. Πόσες από τις τελευταίες 7 ημέρες περπατήσατε για περισσότερο από 10 λεπτά τη φορά;			
Σ6. Πόσο χρόνο (σε λεπτά) αφιερώσατε για περπάτημα τις τελευταίες 7 ημέρες;			
Σ7. Πόσο χρόνο μέσα στις τελευταίες 7 ημέρες καθόσασταν βλέποντας τηλεόραση, διαβάζοντας ή κάνοντας άλλες εργασίες γραφείου;			
Σ8. Πόσες ώρες βγαίνετε έξω με φίλους την ημέρα (φαγητό, καφετέρια κλπ);			
ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ			
TZ1. Πόσο συχνά πηγαίνετε σε κοινωνικές εκδηλώσεις το χρόνο; 0. Ποτέ 1. <1 φορά το μήνα 2. >1 φορά το μήνα 3. >1 φορά /εβδομάδα 4. καθημερινά			
TZ2. Ωρες/ βράδυ/ καθημερινός ύπνος		TZ6. Ωρες/ καθημερινές TV	
TZ3. Ωρες/ βράδυ/ ΣΚ ύπνος			
TZ4. Ωρες/ μεσημ/ καθημερινός ύπνος		TZ7. Ωρες/ ΣΚ TV	
TZ5. Ωρες/ μεσημ/ ΣΚ ύπνος			
ΚΑΠΝΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ			
ΚΣ1. Κάπνισμα τώρα;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ	ΚΣ4. Τσιγάρα/ημέρα	
ΚΣ2. Κάπνισμα στο παρελθόν;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ	ΚΣ5. Είδος τσιγάρων	1. άφιλτρα 2. ελαφρά 3. βαριά 4. άλλο
ΚΣ3. Συνολικά έτη καπνίσματος		ΚΣ6. Έκθεση σε παθητικό κάπνισμα;	 έτη ... ώρες/ημέρα

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟ - ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Γ1. Ηλικία έναρξης εμμήνου ρήσεως (σημειώστε μόνο μια απάντηση) ☐ Μη έναρξη ☐ Δεν γνωρίζω

Γ2. Είστε έγκυος στο τρέχον διάστημα; 0. Ναι 1. Όχι

Γ3. Πόσες φορές μείνατε έγκυος, συμπεριλαμβάνοντας τις γεννήσεις ζωντανών νεογνών, έκτρωση, αποβολές, ή άλλου είδους έκτοπες κύσεις; Εάν είστε έγκυος το τρέχον διάστημα μετρήστε και αυτή την κύηση.

Γ4. Πόσες από τις κύσεις κατέληξαν σε τελειόμηνη κύηση ; Αριθμός Κυήσεων

Γ5. Πόσων ετών ήσασταν όταν είχατε την πρώτη τελειόμηνη κύηση; Ηλικία

Γ6. Πόσων ετών ήσασταν όταν είχατε την τελευταία τελειόμηνη κύηση; Ηλικία

Γ7. Πόσων ετών ήσασταν όταν είχατε την τελευταία κύηση; Ηλικία

Γ8. Πόσων ετών ήσασταν όταν θηλάσατε; Ηλικία

Γ9. Σκεπτόμενη όλα τα παιδιά σας που θήλασαν πόσο είναι το άθροισμα των εβδομάδων ή μηνών θηλασμού συνολικά; Μήνες Εβδομάδες

Γ10. Πόσων ετών ήσασταν όταν χρησιμοποιήσατε αντισυλληπτικά πρώτη φορά;

Γ11. Πόσους μήνες ή χρόνια συνολικά έχετε χρησιμοποιήσει αντισυλληπτικά από του στόματος;
 Χρόνια Μήνες

Γ12. Πόσων ετών σταματήσατε να χρησιμοποιείτε αντισυλληπτικά από του στόματος; Ηλικία ή ☐ τρέχον διάστημα

Γ13. Υπάρχει ακόμη έμμηνος ρύση ή έχει διακοπεί μόνιμα; ☐ Δεν υπήρξε ποτέ ☐ Υπάρχει ☐ Ασταθής συχνότητα/ μόνο με ορμονική υποβοήθηση ☐ Έχει σταματήσει μόνιμα

Γ14. Πόσων ετών ήσασταν όταν σταμάτησε μόνιμα η περίοδος σας; Ηλικία

Γ15. Η περίοδος σταμάτησε : ☐ Φυσιολογικά ☐ Λήψη φαρμάκων ☐ Μετά από επέμβαση ☐ Άλλο

Γ16. Έχετε κάνει υστερεκτομή; Αν ναι σε τι ηλικία; ☐ ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ Ηλικία

Γ17. Έχετε αφαιρέσει μία ή δύο ωοθήκες; ☐ Ναι μία ☐ Ναι και οι δυο ☐ Όχι

Γ18. Έχετε χρησιμοποιήσει μετεμμηνοπαυσιακές ορμόνες (π.χ. Premarin), ή άλλα οιστρογόνα για να αντιμετωπίσετε συμπτώματα της εμμηνόπαυσης; 1.ΝΑΙ 0. ΟΧΙ

Γ19. Πόσων ετών ήσασταν όταν λαμβάνατε αυτές τις ορμόνες; ____|____| Ηλικία

Γ20. Συνολικά πόσες εβδομάδες ή μήνες έχετε λάβει αυτές τις ορμόνες; ____|____| Χρόνια ____|____| Μήνες

Γ21. Σε ποια ηλικία σταματήσατε αυτές τις ορμόνες; ____|____| Ηλικία ή ☐ Χρήση σε τρέχοντα χρόνο

Γ22. Πόσων ετών ήσασταν όταν κάνατε την πρώτη σας μαστογραφία; ____|____| Ηλικία

Γ23 . Πόσες μαστογραφίες κάνατε τα τελευταία 5 χρόνια πριν τη διάγνωσή σας ; ____|

Γ24. Πριν της διάγνωσής σας με Ca μαστού έχει προηγηθεί κάποια άλλη διάγνωση για το μαστό (πχ. κάποια καλοήθεια).

1.ΝΑΙ 0. ΟΧΙ Ποια; ____|

Γ25. Πάσχετε ή πάσχατε στο παρελθόν από ποια νοσήματα;

Γ26. Τι φαρμακευτική αγωγή λαμβάνετε;

Φάρμακα	Αιτιολογία	Δοσολογία (και για πόσο χρονικό διάστημα μέχρι σήμερα)

ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΡΥΠΑΝΣΗ, ΦΥΤΟΦΑΡΜΑΚΑ

H1A. Έχετε κατοικήσει στην Αθήνα, για πόσα χρόνια μέχρι σήμερα;

H1B. Έχετε κατοικήσει σε αγροτική περιοχή με συστηματικούς ψεκασμούς φρούτων/λαχανικών;.....

H2. Αν ναι, σε ποια περιοχή;

H3. Είχε ατμοσφαιρική ρύπανση στην περιοχή αυτή; 1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ 9. ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ

H4. Έχετε λάβει ιονίζουσα ακτινοβολία για κάποιο λόγο; 1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ 9. ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ

Ποιο νόσημα:

H5. Πριν πόσα χρόνια;

H6. Τι φωτότυπος είναι το δέρμα σας;

1. Λευκό, κόκκινα ή ξανθά μαλλιά, φακίδες, μπλε μάτια, δεν μαυρίζει
2. Τα ίδια με ανωτέρω, μπορεί και πράσινα ή ανοιχτά καφέ μάτια, μαυρίζει με δυσκολία
3. Ανοιχτό δέρμα, μπορεί να καεί, σταδιακά μαυρίζει
4. Τυπικό Μεσογειακό, μαυρίζει, σπάνια καίγεται
5. Σκούρο δέρμα, σαν «μέσης ανατολής» τύπο

H7. Όταν ήσασταν (Ηλικία....) προφυλασσόσασταν με ρούχα από τον ήλιο σε διάφορα σημεία του σώματος;

α. < 13 ετών	β. 13 - 19 ετών	γ. 20 - 39 ετών	δ. ετών 40 μέχρι σήμερα
1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ

H6. Χρησιμοποιήσατε ποτέ αντιηλιακές κρέμες ή λοσιόν; 1. Ναι 0. Όχι 2. Κάποιες φορές

H7. Χρησιμοποιούνταν εντομοκτόνα / ζιζανιοκτόνα γύρω από το σπίτι (σε αυλές κτλ) ή μέσα σε αυτό;

0. Όχι 1. Σπανίως 2. Μία φορά το μήνα 3. Μία φορά την εβδομάδα 4. Καθημερινά

H8. Για πόσα χρόνια χρησιμοποιούσατε τα εντομοκτόνα- ζιζανιοκτόνα αυτά; ... έτη

H9. Ποιες είναι οι ονομασίες τους;.....

Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία/Ραδόνιο - Ιστορικό

P1. Από τι υλικά είναι φτιαγμένη η κατοικία σας εξωτερικά;	P2. Είναι το κατώτερο της οικίας σας μερικώς ή ολικώς κάτω από το επίπεδο του εδάφους;
ΞΥΛΟ 1 ΠΕΤΡΑ 5 ΤΟΥΒΛΟ 2 ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ 6 ΤΣΙΜΕΝΤΟ 3 ΑΛΛΟ 7 ΜΠΕΤΟ 4	1.Ναι 0. Όχι 9. Δεν γνωρίζω
P3. Από τι υλικό είναι φτιαγμένο το υπόγειο ή τα κατώτερα επίπεδα των τοίχων σας;	P4. Υπάρχει ανοιχτός χώρος κάτω από το υπόγειο ή κατώτερο επίπεδο;
ΤΟΥΒΛΟ 1 ΜΠΕΤΟ 3 ΑΛΛΟ ΤΣΙΜΕΝΤΟ 2 ΠΕΤΡΑ 4	1.Ναι 0. Όχι 9. Δεν γνωρίζω
P5. Είναι ο ανοιχτός χώρος σε επικοινωνία με το υπόγειο ή κατώτερο επίπεδο;	P6. Ποια η κύρια πηγή ενέργειας στην οικία σας;
1.Ναι 0. Όχι 9. Δεν γνωρίζω	ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ 1 ΣΟΜΠΕΣ ΞΥΛΟ 5 ΦΥΣΙΚΟ ΑΕΡΙΟ 2 ΣΟΜΠΕΣ ΠΕΤΡΕΛΑΙΟΥ 6 ΣΟΜΠΕΣ ΛΑΔΙΟΥ 3 ΗΛΙΑΚΗ 7 ΣΟΜΠΕΣ ΚΑΡΒΟΥΝΟ 4 ΑΛΛΗ
P7. Υπάρχει καυστήρας ;	P8. Υπάρχει άλλη πηγή ενέργειας στην οικία σας ;
1.Ναι 0. Όχι 9. Δεν γνωρίζω	Ναι Όχι
P9. Ποια από τις κάτωθι χρησιμοποιείτε;	P10. Η οικία που μένετε έχει.....
ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ 1 ΣΟΜΠΕΣ ΞΥΛΟ 5 ΦΥΣΙΚΟ ΑΕΡΙΟ 2 ΣΟΜΠΕΣ ΠΕΤΡΕΛΑΙΟΥ 6 ΣΟΜΠΕΣ ΛΑΔΙΟΥ 3 ΗΛΙΑΚΗ 7 ΣΟΜΠΕΣ ΚΑΡΒΟΥΝΟ 4 ΑΛΛΗ	ΝΑΙ ΟΧΙ Εξαερισμό ή αεραγωγούς 1 2 Ακτινοβολητές 1 2 Θερμαινόμενα καλώδια 1 2 ή σωλήνες στο πάτωμα ή στο ταβάνι Εντοιχισμένους, επιτοιχιούς καυστήρες 1 2
P11. Η κουζίνα σας έχει μάτια με	P12. Χρησιμοποιείτε κλιματισμό ;
ΗΛΕΚΤΡΙΚΟ 1 ΚΑΙ ΤΑ ΔΥΟ 3 ΑΕΡΙΟ 2 ΑΛΛΟ 4	1.Ναι 0. Όχι 9. Δεν γνωρίζω
P13. Ο κλιματισμός είναι κεντρικός ή σε μονάδες σε παράθυρα;	P14. Ξέρετε εάν αυτή η οικία έχει εξεταστεί ποτέ για ραδόνιο;
ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ 1 ΣΕ ΠΑΡΑΘΥΡΑ 2 ΚΑΙ ΤΑ ΔΥΟ 3	1.Ναι 0. Όχι 9. Δεν γνωρίζω
P15. Έγινε κάποια εργασία για την διόρθωση έκθεσης σε ραδόνιο;	P16. Πότε ολοκληρώθηκε αυτή η εργασία ;
1.Ναι 0. Όχι 9. Δεν γνωρίζω	- ΜΗΝΑΣ ΧΡΟΝΙΑ 8. ΕΙΝΑΙ ΣΕ ΕΞΕΛΙΞΗ 9. ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ
P17. Όσο κατοικείτε σε αυτό το σπίτι φτιάχτηκε κάποιο μεγάλο οικοδόμημα ή πολλά μικρότερα σε απόσταση 5 τετραγώνων;	P18. Πότε ολοκληρώθηκαν αυτές οι εργασίες ;
1.Ναι 0. Όχι 9. Δεν γνωρίζω	- ΜΗΝΑΣ ΧΡΟΝΙΑ 8. ΔΕΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΘΗΚΑΝ ΑΚΟΜΗ 9. ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ

ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Συμπληρώστε το παρακάτω ερωτηματολόγιο, δηλώνοντας τη συνήθη κατανάλωση τροφίμων του τελευταίου έτους

MedDietScore (Panagiotakos D et al., Prev Med 2007)						
	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες /εβδομάδα)					
	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
Π1. Μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης ψωμί, κλπ)	0	1	2	3	4	5
Π2. Πατάτες	0	1	2	3	5	4
Π3. Φρούτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	1	2	3	4	5
Π4. Λαχανικά	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
Π5. Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Π6. Ψάρια	0	1	2	3	4	5
Π7. Κόκκινο κρέας και παράγωγα	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Π8. Πουλερικά και λευκά κρέατα	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Π9. Γαλακτοκομικά προϊόντα (τυρί, γιαούρτι, γάλα)	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
	5	4	3	2	1	0
Π10. Χρήση ελαιόλαδου στο μαγείρεμα (φορές /εβδομάδα)	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
Π11. Αλκοολούχα ποτά (ml/ημέρα, 100ml = 1 ποτήρι)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	4	3	2	1	0
Π12. Προσδιορίστε το συνηθισμένο μέγεθος μερίδας φαγητού σε σύγκριση με αυτή του εστιατορίου	1. Μικρότερη 2. Ίδια 3. Μεγαλύτερη					
Π13. Ακολουθούσατε συγκεκριμένη διατροφική δίαιτα ;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ					
	Αν ναι τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση					
Π14. Τι είδους δίαιτα ακολουθούσατε;						
Π15. Πίνατε αναψυκτικά ...	Τύπου-cola 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
	Τύπου Sprite 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
	Ανθρακούχοι χυμοί 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
	Χωρίς ζάχαρη; 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Π16. Πόσα ποτήρια αναψυκτικού την ημέρα (250 ml);						
Π17. Πόσα φορές τρώγατε έτοιμο φαγητό την εβδομάδα, είτε ως πρόγευμα, είτε ως γεύμα ή ως δείπνο (π.χ. από fast-food, ψησταριά, ταβέρνα);	1. 0 φορές 2. 1-2 φορές 3. 3-4 4. >4					
Π18. Προσθέτατε αλάτι στο πιάτο όχι;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ					
Π19. Καταναλώνετε αλλαντικά ; (/ παστά φορές / εβδομάδα, αλλιώς 0)	/					
Π20. Καταναλώνετε ανγύ ; (τεμάχια / εβδομάδα, αλλιώς βάλτε 0)						
Π21. Καταναλώνετε γλυκίσματα, σνακ ; (φορές /εβδομάδα)						
Π22. Καταναλώνετε ξηρούς καρπούς ; (φορές /εβδομάδα)						
Π23. Χρησιμοποιούσατε στο καθημερινό φαγητό όχι...						
	Ελαιόλαδο	1. ΝΑΙ	0. ΟΧΙ			
	Σπορέλαιο	1. ΝΑΙ	0. ΟΧΙ			
	Βούτυρο	1. ΝΑΙ	0. ΟΧΙ			
	Μαργαρίνη	1. ΝΑΙ	0. ΟΧΙ			
Π24. Το γάλα ή το γιαούρτι προτιμούσατε να είναι:	1. ☐ Πλήρες 2. ☐ Χαμηλά λιπαρά 3. ☐ Χωρίς λιπαρά					
Π25. Το τυρί που προτιμούσατε είναι:	Ασπρο: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
	Κίτρινο: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
	Χαμηλά λιπαρά: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Π26. Πόσο τυρί περίπου τρώτε την εβδομάδα;	Μερίδες					

Π27. Τρώτε ψωμί ;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
Π28. Αν απαντήσατε ΝΑΙ στο προηγούμενο ερώτημα τότε...	Λευκό 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Π29. Καταναλώνετε γλυκαντικές ουσίες	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
Π30. Πίνετε συστηματικά οινοπνευματώδη ποτά ;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
Π31. Είδος ποτού που πίνετε συνήθως:	1. ☐ Μπύρα 2. ☐ Κρασί λευκό 3. ☐ Κρασί κόκκινο 4. ☐ Whisky 5. ☐ Άλλο
Π32. Αν πίνετε οινοπνευματώδη ποτά, σε τι ποσότητα <u>ημερησίως</u> ;	1. ☐ 0-1 ποτήρια κρασί (100 ml ή 12gr αιθανόλης) 2. ☐ 1-2 ποτήρια κρασί 3. ☐ 3-4 ποτήρια κρασί 4. ☐ > 4 ποτήρια κρασί
Π33. Πίνετε <u>καθημερινά καφέ</u> ;	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
Π34. Τύπος καφέ που πίνετε συνήθως:	1. Ελληνικός 2. Νεζ / cappuccino
Π35. Αν απαντήσατε ΝΑΙ, τότε πόσα φλιτζάνια πίνετε την ημέρα;	1. 1 φλιτζάνι 2. 2-3 3. 4-5 4. 5+
Π36. Πίνετε συστηματικά τσάι (3-5 φορές / εβδομάδα);	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
Π37. Τύπος τσαγιού που πίνετε συνήθως:	1. Βουνού 2. ☐ Μαύρο 3. ☐ Πράσινο
Π38. Αν απαντήσατε ΝΑΙ, πόσα φλιτζάνια πίνετε την ημέρα;	1. 1 φλιτζάνι 2. 2-3 3. 4-5 4. 5+
Π39. Καθημερινά πόσα ποτήρια νερό πίνετε; (250 ml)	1. ☐ Ζεστό 2. ☐ Κρύο 3. ☐ Χλιαρό
Π40. Το φαγητό συνήθως το προτιμάτε ζεστό ή κρύο;	1. ☐ 2. ☐ 3. ☐ 4. ☐ 5. ☐ 6. ☐ >5
Π41. Πόσα γεύματα λαμβάνετε την ημέρα; (όχι ο σκέτος καφές)	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
Π42. Λαμβάνετε πρωινό καθημερινά; Φορές /εβδομάδα	1. Καφέ 2. Γάλα 3. Χυμό 4. Τσάι 5. Δημητριακά 6. Φρούτο 7. Μαργαρίνη και μαρμελάδα 8. Άλλο
Π43. Αν απαντήσατε ΝΑΙ, <u>συνήθως</u> καταναλώνετε:	1. ανοξείδωτα 2. αντικολητικά 3. άλλο 4. εμαγιέ
Π44. Τα μαγειρικά σκεύη που χρησιμοποιείτε είναι κυρίως:	1. ΝΑΙ 0. ΟΧΙ
Π45. Χρησιμοποιείτε αντικολητικό τηγάνι;	1. Νερό 2. Νερό και υγρό σαπούνι
Π46. Τα φρούτα και τα λαχανικά τα πλένετε συνήθως με:	

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

[illegible]

ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

(κλίμακα κατάθλιψης ZDRS, Fountoulakis KN, et al., J Affect Disord 2007)

Παρακάτω ακολουθούν ορισμένες φράσεις που οι άνθρωποι συνηθίζουν να χρησιμοποιούν στην καθημερινή τους ζωή, προκειμένου να εκφράσουν την ψυχολογική τους κυρίως κατάσταση. Ζητείται από εσάς να διαβάσετε προσεκτικά την κάθε φράση και στη συνέχεια να επιλέξετε το κατά πόσο σας αντιπροσωπεύει η κάθε φράση συνήθως. Σας υπενθυμίζουμε ότι δεν υπάρχουν σωστές και λάθος απαντήσεις. Προσπαθήστε να είστε όσο το δυνατόν πιο ειλικρινείς σε σχέση με το πώς αισθάνεστε σε γενικές γραμμές στην καθημερινότητά σας.

		Σπάνια	Μερικές φορές	Αρκετές φορές	Τις περισσότερες φορές
Ψ1	Νιώθω αποκαρδιωμένος και κακόκεφος	1	2	3	4
Ψ2	Το πρωί νιώθω πάντα καλύτερα	4	3	2	1
Ψ3	Κλαίω ή συγκινούμαι	1	2	3	4
Ψ4	Δυσκολεύομαι να κοιμηθώ το βράδυ	1	2	3	4
Ψ5	Τρώω τις ίδιες ποσότητες με παλιά	4	3	2	1
Ψ6	Χαίρομαι τη σεξουαλική επαφή	4	3	2	1
Ψ7	Παρατηρώ ότι χάνω βάρος	1	2	3	4
Ψ8	Αντιμετωπίζω πρόβλημα δυσκοιλιότητας	1	2	3	4
Ψ9	Έχω πιο αυξημένους παλμούς καρδιάς από παλιά	1	2	3	4
Ψ10	Κουράζομαι χωρίς ιδιαίτερο λόγο	4	3	2	1
Ψ11	Η σκέψη μου είναι καθαρή όπως παλιά	4	3	2	1
Ψ12	Μου είναι εύκολο να κάνω τα πράγματα που έκανα και παλιά	4	3	2	1
Ψ13	Είμαι ανήσυχος και υπερκινητικός	1	2	3	4
Ψ14	Είμαι αισιόδοξος για το μέλλον	4	3	2	1
Ψ15	Είμαι πιο ευερέθιστος από παλιά	1	2	3	4
Ψ16	Παίρνω εύκολα αποφάσεις	4	3	2	1
Ψ17	Νιώθω χρήσιμος και αναγκαίος	4	3	2	1
Ψ18	Η ζωή μου είναι αρκετά πλήρης	4	3	2	1
Ψ19	Νιώθω ότι αποτελώ βάρος για τους άλλους	1	2	3	4
Ψ20	Ακόμα χαίρομαι συνήθειες όπως παλιά	4	3	2	1

(κλίμακα άγχους STAI, Fountoulakis KN, et al., Ann Gen Psych 2006)

	Σχεδόν ποτέ	Μερικές φορές	Συχνά	Σχεδόν πάντοτε
A1. Αισθάνομαι ευχάριστα	4	3	2	1
A2. Αισθάνομαι νευρικότητα και υπερένταση	1	2	3	4
A3. Είμαι ικανοποιημένος -η με τον εαυτό μου	4	3	2	1
A4. Θα ήθελα να είμαι τόσο ευτυχισμένος -η όσο οι άλλοι δείχνουν να είναι	1	2	3	4
A5. Αισθάνομαι αποτυχημένος -η	1	2	3	4
A6. Αισθάνομαι ξεκούραστος -η	4	3	2	1
A7. Είμαι ήρεμος -η, ψύχραιμος -η και συγκροτημένος -η	4	3	2	1
A8. Αισθάνομαι πως οι δυσκολίες συσσωρεύονται, ώστε να μην μπορώ να τις ξεπεράσω	1	2	3	4
A9. Ανησυχώ πάρα πολύ για πράγματα που στην πραγματικότητα δεν έχουν σημασία	1	2	3	4
A10. Είμαι χαρούμενος -η	4	3	2	1
A11. Κάνω άσχημες σκέψεις	1	2	3	4
A12. Μου λείπει η αυτοπεποίθηση	1	2	3	4
A13. Αισθάνομαι ασφαλής	4	3	2	1
A14. Παίρνω εύκολα αποφάσεις	4	3	2	1
A15. Αισθάνομαι ότι είμαι ανεπαρκής	1	2	3	4
A16. Είμαι ευχαριστημένος -η	4	3	2	1
A17. Μη σημαντικές σκέψεις μου περνούν από το μυαλό και με ανησυχούν	1	2	3	4
A18. Παίρνω τις απογοητεύσεις τόσο πολύ στα σοβαρά, ώστε δεν μπορώ να τις διώξω από τη σκέψη μου	1	2	3	4
A19. Είμαι σταθερός χαρακτήρας	4	3	2	1
A20. Έρχομαι σε μια κατάσταση έντασης ή αναστάτωσης όταν σκέφτομαι τις τρέχουσες ασχολίες και τα ενδιαφέροντά μου	1	2	3	4