



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ: Επιστημών Υγείας και Αγωγής

ΤΜΗΜΑ : Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:

Εφαρμοσμένη Διαιτολογία – Διατροφή

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ : Διατροφή και Δημόσια Υγεία

**Ο ρόλος της αντιφλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής
δίαιτας στην πρόληψη του καρκίνου.**

Συστηματική ανασκόπηση και μετα – ανάλυση

Διπλωματική Εργασία

Όνομα φοιτητή: Παπαλάμπρου Ελένη

A.M: 4521431

Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ: Επιστημών Υγείας και Αγωγής

ΤΜΗΜΑ : Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:

Εφαρμοσμένη Διαιτολογία - Διατροφή

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ : Διατροφή και Δημόσια Υγεία

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

**Ε. Α. Πολυχρονόπουλος, Καθηγητής Διαιτολογίας- Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής, Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφής ,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο (Επιβλέπων)**

Α.Λ. Ματάλα ,Καθηγήτρια Ανθρωπολογίας της Διατροφής, Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Δ.Β. Παναγιωτάκος , Καθηγητής Βιοστατιστικής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Παπαλάμπρου Ελένη

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Προληπτικής Ιατρικής και Διαιτολογίας – Διατροφής κ. Ευάγγελο Πολυχρονόπουλο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και τον χρόνο που μου αφιέρωσε αναθέτοντάς μου την παρούσα διπλωματική διατριβή, την καθοδήγηση του και την απεριόριστη αγάπη του για τη Δημόσια Υγεία, καθώς επίσης και τον καθηγητή Βιοστατιστικής και Επιδημιολογίας και μέλος της τριμελούς επιτροπής κ. Δημοσθένη Παναγιωτάκο για τη μεταλαμπάδευση όλων των γνώσεων του όλα τα χρόνια του μεταπτυχιακού μου. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την Καθηγήτρια Ανθρωπολογίας της Διατροφής κα. Αντωνία – Λήδα Ματάλα για την αποδοχή συμμετοχής της στην τριμελή επιτροπή. Επίσης, τους ευχαριστώ θερμά για τις γνώσεις που μου παρείχαν κατά τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Ακόμη, ευχαριστώ τους γονείς μου και την αδερφή μου, για την ηθική υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών μου. Τέλος, ευχαριστώ τον σύντροφο μου, Νίκο που ήταν πάντα εκεί να με παροτρύνει και να με εμψυχώσει όταν τα πράγματα ήταν δύσκολα, ειδικά κατά τη διάρκεια διεκπεραίωσης της διπλωματικής μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη	6
Abstract	6
Κεφάλαιο 1	10
Κεφάλαιο 2	11
Καρκίνος και διατροφή.....	11
2.1. Παθοφυσιολογία καρκίνου	11
2.2 Μεσογειακή διατροφή	15
Κεφάλαιο 3	17
3.1. Αντιφλεγμονώδης δίαιτα	17
Κεφάλαιο 4	20
4.1 Αντιοξειδωτικά	20
4.2 Ελεύθερες ρίζες –Οξειδωτικό στρες.....	22
4.3. Ανάλυση Αντιοξειδωτικών	25
Σελήνιο.....	25
Κεφάλαιο 5	33
Πρόληψη καρκίνου του παχέος εντέρου.....	33
Κεφάλαιο 6	36
Πρόληψη καρκίνου του μαστού	36
Συζήτηση - Συμπεράσματα.....	38
Βιβλιογραφία.....	41

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο ρόλος της διατροφής στην πρόληψη του καρκίνου έχει εκτενώς μελετηθεί τις τελευταίες δεκαετίες. Ο καρκίνος είναι μία πολυπαραγοντική νόσος με συνεχή αύξηση των κρουσμάτων. Οι έρευνες που πραγματοποιούνται για δίαιτες και συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες καταλήγουν σε συμπεράσματα, τα οποία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην υγεία των ατόμων με καρκίνο και στην ποιότητα ζωής τους. Την επίδραση της αντιφλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής δίαιτας στην πρόληψη του καρκίνου διερευνά όλο και μεγαλύτερος αριθμός ερευνών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι ο ρόλος της αντιφλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής δίαιτας στην πρόληψη του καρκίνου.

Μεθοδολογία: Η μεθοδολογία της παρούσας εργασίας βασίζεται σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων που είναι διαθέσιμες στο διαδίκτυο. Πραγματοποιήθηκε ηλεκτρονική αναζήτηση σε επιστημονικές βάσεις δεδομένων (PubMed, Scopus και Google Scholar) με συγκεκριμένες λέξεις κλειδιά.

Αποτελέσματα: Ο ρόλος της αντιφλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής δίαιτας στην πρόληψη του καρκίνου έχει τεκμηριωθεί μέσα από ένα μεγάλο αριθμό κλινικών και επιδημιολογικών ερευνών. Στην παρούσα ανασκόπηση συμπεριελήφθησαν 12 έρευνες εκ των οποίων 8 μετα-αναλύσεις, 1 προοπτική έρευνα, 1 ασθενών-μαρτύρων και 2 συστηματικές ανασκοπήσεις, όπου διερευνούσαν τη συσχέτιση της αντιοξειδωτικής και αντιφλεγμονώδους δίαιτας στην πρόληψη του καρκίνου.

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ανασκόπησης των ερευνών και μετα-αναλύσεων, η υιοθέτηση διατροφής πλούσιας σε αντιοξειδωτικά και με αντιφλεγμονώδη δράση, συμβάλει στην πρόληψη του καρκίνου. Παρά τα σημαντικά αποτελέσματα με εξαιρετική σημασία για την πρόληψη του καρκίνου και τη συμβολή στην Δημόσια Υγεία, είναι απαραίτητη περαιτέρω διερεύνηση με συνδυασμό διαχρονικών προοπτικών ερευνών, κλινικών πειραμάτων και παρέμβασης στην κοινότητα, για να τεκμηριωθούν,

ακόμη περισσότερο, τα ευρήματα των ήδη υπάρχουσών ερευνών και μετα-αναλύσεων.

Λέξεις κλειδιά: αντιοξειδωτική διαίτα, αντιφλεγμονώδης διαίτα, καρκίνος, πρόληψη

Abstract

Introduction: The role of nutrition in cancer prevention has been extensively studied over the past decades. Cancer is a multifactorial disease with an ever-increasing incidence of cases. Research on diets and specific eating habits leads to conclusions that play an important role in the health of people with cancer and their quality of life. An increasing number of studies have been investigating the effect of anti-inflammatory and antioxidant diet on cancer prevention.

Purpose: The purpose of this systematic review is the role of anti-inflammatory and antioxidant diet in the prevention of cancer.

Methodology: The methodology of this work is based on electronic databases available online. An electronic search was performed on scientific databases (PubMed, Scopus, and Google Scholar) with specific keywords.

Results: The role of anti-inflammatory and antioxidant diet in the prevention of cancer has been documented through a large number of clinical and epidemiological investigations. This study included 12 studies, including 8 meta-analyses, 1 prospective survey, 1 control and 2 systematic reviews, where they investigated the correlation of antioxidant and anti-inflammatory diet to cancer prevention.

Conclusions: According to the results of the surveys and meta-analyses, the adoption of a diet rich in antioxidants and anti-inflammatory action helps to prevent cancer. Notwithstanding the significant results for cancer prevention and contribution to public health, further exploration is needed with a combination of longitudinal prospective research, clinical trials and intervention in the community to further substantiate the findings of existing research and meta-analyses.

Key words: antioxidant diet, anti-inflammatory diet, cancer, prevention

Εισαγωγή

Οι έρευνες που συσχετίζουν τη διατροφή με τον καρκίνο πληθαίνουν τα τελευταία χρόνια και όλο και περισσότερα άτομα ασχολούνται με διάφορες πτυχές της. Η υγεία ενός ατόμου είναι αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος είναι η πρώτη αιτία θανάτου στην Ευρώπη. Με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 20% των θανάτων στην Ευρώπη οφείλονται στον καρκίνο. Για την καταπολέμηση του καρκίνου τον Φεβρουάριο του 2011 συστάθηκε η Ευρωπαϊκή Σύμπραξη για Δράση κατά του καρκίνου (European Partnership for Action Against Cancer (EPAAC)), ως πρωτοβουλία για την ενίσχυση των γνώσεων και τον εντοπισμό των σημαντικότερων τομέων για τον έλεγχο του καρκίνου. Επιπρόσθετα, ο οργανισμός - Consumers, Health, Agriculture and Food Executive Agency (CHAFEA) - έχει αναλάβει από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή την εφαρμογή του προγράμματος – Health Programme - που στόχο έχει να προωθήσει την υγεία και την πρόληψη, να ενθαρρύνει τον υγιεινό τρόπο ζωής και να εξασφαλίσει την πρόσβαση των πολιτών της Ευρωπαϊκής Ένωσης σε καλύτερη και ασφαλέστερη περίθαλψη. Υπάρχει ακόμη, το πρόγραμμα της Ευρωπαϊκής Ένωσης - Against Cancer, Cancer Screening in the European Union (2017) – το οποίο πραγματεύεται το γεγονός ότι ο καρκίνος αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης και προκαλεί πάνω από ένα εκατομμύριο θανάτους κάθε χρόνο.

Μεγάλη πλειοψηφία αυτών των θανάτων είναι πρόωρη και μπορεί να προληφθεί μέσω κατάλληλων πρωτογενών και δευτερογενών μέτρων πρόληψης. Για την πρόληψη διάφορων νοσημάτων και τη διατροφή υπάρχει εκτενής έρευνα τις τελευταίες δεκαετίες, καθώς και για τα νοσήματα που σχετίζονται με τη διατροφή και τη σημασία τους για τη δημόσια υγεία στην Ελλάδα. Για παράδειγμα, περίπου 30–40 % όλων των τύπων καρκίνου μπορούν να προληφθούν με μια ισορροπημένη διαίτα (Norat et al., 2015), με επαρκή φυσική δραστηριότητα και με έλεγχο του σωματικού βάρους (Glade, 1999, Boyle et al., 1995). Οι έρευνες που πραγματοποιούνται για δίαιτες και συγκεκριμένες διατροφικές συνήθειες καταλήγουν σε συμπεράσματα, που πολλές φορές παίζουν πολύ μεγάλο ρόλο στην υγεία των ατόμων με καρκίνο

και στην ποιότητα ζωής τους και βοηθούν στην υιοθέτηση νέων συνηθειών. Αυτό, καθιστά πολύ σημαντική τη μελέτη των ερευνών και των μετα-αναλύσεων, για την εξαγωγή συμπερασμάτων και για την χρήση αυτών σε άλλες έρευνες ή ακόμη και για ιατρικούς σκοπούς.

Στο πλαίσιο αυτό έγινε αναζήτηση και καταγραφή από τις διαθέσιμες πηγές πληροφοριών και αξιολόγηση αυτών που σχετίζονται με την αντιφλεγμονώδη διατροφή και τα αντιοξειδωτικά σε σχέση με την πρόληψη του καρκίνου. Επιπρόσθετα, έγινε η παρουσίαση των μετα-αναλύσεων και των ερευνών που πραγματοποιήθηκαν για την συσχέτιση της πρόληψης του καρκίνου με την αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δίαιτα. Η αντιφλεγμονώδης δίαιτα και τα αντιοξειδωτικά, είναι έννοιες που χρησιμοποιούνται ευρέως και αυτό καθιστά τη μελέτη τους πολύ σημαντική.

Κεφάλαιο 1

Ο καρκίνος είναι ένα διαρκώς αυξανόμενο πρόβλημα σε όλο τον κόσμο με 33% αύξηση των περιστατικών του παγκοσμίως μεταξύ του 2005-2015. (Fitzmaurice et al., 2016). Ο καρκίνος αποτελεί μία από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου στον δυτικό κόσμο (European Health Report, 2015). Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα από τον καρκίνο αποτελεί σημαντικό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας σε κάθε σύγχρονη κοινωνία. Με τα δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας εκτιμάται ότι κάθε χρόνο προσβάλλονται περίπου 6 εκατομμύρια. Στην Ελλάδα πάνω από 30.000 περιστατικά εμφανίζονται ετησίως, ενώ αυτά που χάνουν τη ζωή τους ανέρχονται σε 18.000, σύμφωνα με στοιχεία της Eurostat. Τα υψηλά ποσοστά έχουν δημιουργήσει την ανάγκη μιας διαφορετικής προσέγγισης και την εύρεση προληπτικών μέτρων. Η ανάπτυξη του καρκίνου είναι ένα σύνθετο σύστημα διαδικασιών. Ο καρκίνος είναι ασθένεια που χαρακτηρίζεται από ασυνήθιστα υψηλή και ανεξέλεγκτη αναπαραγωγή κυττάρων σε ένα όργανο ή ιστό στο ανθρώπινο σώμα. Ο καρκίνος εξαπλώνεται στους περιφερικούς ιστούς μέχρι

να φτάσει στα αιμοφόρα αγγεία ή στην λέμφο, η αποκοπή ομάδων κυττάρων από τον κύριο όγκο και η μεταφορά τους σε άλλα σημεία του οργανισμού δημιουργεί τις λεγόμενες μεταστάσεις. Στηριζόμενοι στις γενετικές αλλαγές υπάρχουν δύο κατηγορίες γονιδίων που εμπλέκονται στην καρκινογένεση, τα ογκογονίδια και τα ογκοκατασταλτικά.

Ο καρκίνος είναι νόσος πολυπαραγοντική και στην παθογένεια της εμπλέκονται πολλοί παράγοντες όπως για παράδειγμα είναι η γενετική προδιάθεση και οι φυσικές ή χημικές ουσίες. Πολλοί φυσικοί και τεχνητοί παράγοντες ενεργοποιούν ή ενισχύουν την ανάπτυξη του καρκίνου. Οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στην καρκινογένεση είναι η διατροφή, οι περιβαλλοντικοί (ατμοσφαιρική ρύπανση, ιονίζουσα ακτινοβολία, ηλιακή ακτινοβολία, βιομηχανικά απόβλητα), το κάπνισμα, η κατανάλωση του αλκοόλ, η καθιστική ζωή, λοιμώδη αίτια και διάφορα γονίδια (Terry et al., 2001). Η επιστημονική κοινότητα εστιάζει στην αντιμετώπιση και θεραπεία του καρκίνου, αλλά οι προσπάθειες πρέπει να επικεντρωθούν και στην πρόληψη του, και στο σημαντικό ρόλο που διαδραματίζει η διατροφή και ειδικότερα, ο εμπλουτισμός της διατροφής με αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη τρόφιμα.

Κεφάλαιο 2

Καρκίνος και διατροφή

2.1. Παθοφυσιολογία καρκίνου

Τα καρκινικά κύτταρα έχουν ως χαρακτηριστικά τους τον ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την αποδιοργάνωση λόγω γενετικών μεταλλάξεων και διάφορες αλλαγές στο εξωκυττάριο μικροπεριβάλλον (Τρίγκα και συν., 2014). Υπάρχουν πολλοί παράγοντες, οι οποίοι ονομάζονται καρκινογόνα και ενεργοποιούν την καρκινογένεση, όπως διάφορα χημικά, ακτινοβολίες, και διάφοροι ιοί. Σε τρία στάδια, μάλλον, ξεκινάει ο ανεξέλεγκτος κυτταρικός πολλαπλασιασμός των κυττάρων.

- Έναρξη: Το ανθρώπινο κύτταρο αρχίζει και έχει βλάβη στο DNA του μετά από έκθεση σε κάποιο καρκινογόνο παράγοντα, που ίσως προκαλεί μετάλλαξη.
- Προαγωγή: Δημιουργούνται μεταβολές στην έκφραση του γενετικού υλικού, απορυθμίζεται η μεταγραφή γονιδίων με αποτέλεσμα τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Αν σ' αυτή τη διαδικασία λειτουργήσουν οι φυσιολογικοί μηχανισμοί απόπτωσης τότε έχουμε τη δημιουργία καλοηθών όγκων.
- Εξέλιξη: Δημιουργούνται γενετικές αλλαγές στα προνεοπλασματικά κύτταρα και δημιουργείται πλέον κακοήθεια. Οι νέες μεταλλάξεις οδηγούν σε καρκινικά κύτταρα ανθεκτικά στη χημειοθεραπεία και με μεταστατικές ιδιότητες.

Τα στάδια για την ανάπτυξη ενός όγκου είναι ο πολλαπλασιασμός του DNA, η απόπτωση, η αγγειογένεση και η μετάσταση (Hanahan, 2000).

Η σχέση καρκίνου και φλεγμονής είναι αναγνωρισμένη τα τελευταία χρόνια, όλο και περισσότερες έρευνες μας δείχνουν ότι η φλεγμονή αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην ανάπτυξη χρόνιων παθήσεων όπως ο καρκίνος. Η φλεγμονή μπορεί να είναι ένας από τους παράγοντες που προκαλεί τα προκαρκινικά κύτταρα να μεταλλαχθούν και να οδηγήσουν στη συνέχεια σε μετάσταση. Η σχέση μεταξύ καρκίνου και φλεγμονής, οδηγεί στη μείωση των εξωτερικών παραγόντων που μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή ως προληπτικό μέτρο, ένας από αυτούς η διατροφή και συγκεκριμένα ουσίες που έχουν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Για να αναπτυχθεί και να διατηρηθεί ο ανθρώπινος οργανισμός χρειάζεται να τρέφεται σωστά και να προσλαμβάνει μέσω της τροφής του όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και τις απαραίτητες θερμίδες για μια ισορροπημένη ενεργειακή πρόσληψη.

Σύμφωνα και με το American Journal of Preventive Medicine προκύπτει πόσο σημαντική είναι η πρόληψη του καρκίνου στις ηλικίες 45-64 ετών (Ory et al., 2014). Το Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα συνεργασίας Ιατρικής και Κοινωνίας γνωστό ως ΕΠΙΚ αποτελεί την πιο σημαντική προοπτική έρευνα παγκοσμίως. Ο λόγος δημιουργίας του ΕΠΙΚ ήταν η επιτακτική ανάγκη αξιολόγησης και αποσαφήνισης του ρόλου της διατροφής στην αιτιολογία των νεοπλασιών και άλλων χρόνιων παθήσεων. Η πολυπαραγοντική επίδραση της διατροφής στην πρόληψη του καρκίνου σχετίζεται με τη σημαντική συμβολή της φυσικής δραστηριότητας και της πρόληψης της παχυσαρκίας.

Ο τομέας της πρόληψης μπορεί να διακριθεί σε πέντε κατηγορίες:

- Η πρωταρχική πρόληψη (primordial prevention) συνίσταται σε δράσεις για την ελαχιστοποίηση των μελλοντικών κινδύνων για την υγεία και επομένως στην αναστολή των παραγόντων δημιουργίας (περιβαλλοντικών, οικονομικών, κοινωνικών, συμπεριφορικών και πολιτιστικών) που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο ασθένειας, δηλαδή την πρόληψη των ίδιων των παραγόντων κινδύνου, ξεκινώντας με την αλλαγή των κοινωνικών και περιβαλλοντικών συνθηκών, στις οποίες παρατηρείται η ανάπτυξη αυτών των παραγόντων. Αντιμετωπίζει καθοριστικούς παράγοντες της υγείας αντί να αποτρέψει την προσωπική έκθεση σε παράγοντες κινδύνου, που είναι ο στόχος της πρωτογενούς πρόληψης. Οι αλλαγές στη στάση, τη συμπεριφορά και τις κοινωνικές αξίες είναι σημαντικές για την πρωταρχική πρόληψη. Περιλαμβάνουν την ενθάρρυνση της θετικής συμπεριφοράς στον τομέα της υγείας, την πρόληψη της υιοθέτησης συμπεριφοράς με κίνδυνο, την εξάλειψη της καθιερωμένης συμπεριφοράς κινδύνου και την προώθηση της έννοιας της υγείας ως κοινωνικής αξίας. Έτσι, παραδείγματα πρωταρχικής σημασίας είναι η βελτίωση της υγιεινής (έτσι ώστε να μην υπάρχει η έκθεση σε μολυσματικούς παράγοντες), η δημιουργία υγιεινών κοινοτήτων, η προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής στην παιδική ηλικία (για παράδειγμα, μέσω προγραμμάτων προγεννητικής διατροφής και υποστήριξης προγραμμάτων ανάπτυξης παιδικής ηλικίας). Η πρωταρχική πρόληψη ξεκινάει από την παιδική ηλικία, όταν ξεκινάνε οι δείκτες κινδύνου για την υγεία και υποστηρίζεται από την οικογένεια, το σχολείο, από τα Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης (Μ.Μ.Ε) και από όλους τους εμπλεκόμενους φορείς της κοινωνίας. Δεδομένου ότι όλα τα προγράμματα πρόκειται να εφαρμοστούν σε επίπεδο πληθυσμού, η πρωταρχική πρόληψη συνδέεται εννοιολογικά με την υγεία του πληθυσμού και την προαγωγή της υγείας (WHO, 2016).

- Την πρωτογενή πρόληψη (primary prevention), που στόχο έχει την προαγωγή υγείας και την αποφυγή παραγόντων κινδύνου. Η πρωτογενής πρόληψη επιδιώκει να αποτρέψει την εμφάνιση συγκεκριμένων ασθενειών μέσω της μείωσης του κινδύνου, μεταβάλλοντας τις συμπεριφορές ή τις εκθέσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε ασθένειες ή ενισχύοντας την αντοχή στις επιδράσεις της έκθεσης σε παράγοντα ασθένειας. Παραδείγματα περιλαμβάνουν τη διακοπή του καπνίσματος και τον εμβολιασμό. Η πρωτογενής πρόληψη μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου

αντιμετωπίζοντας παράγοντες κινδύνου ασθένειας ή ενισχύοντας την αντίσταση. Ορισμένες προσεγγίσεις περιλαμβάνουν ενεργό συμμετοχή, άλλες προσεγγίσεις είναι παθητικές. Η πρωτογενής πρόληψη γενικά στοχεύει σε συγκεκριμένες αιτίες και παράγοντες κινδύνου για συγκεκριμένες ασθένειες, αλλά μπορεί επίσης να στοχεύει στην προώθηση υγιεινών συμπεριφορών.

- Την δευτερογενή πρόληψη (secondary prevention) που περιλαμβάνει διαδικασίες (screening- check up) που ανιχνεύουν και θεραπεύουν προκλινικές παθολογικές αλλαγές και επομένως ελέγχουν την πρόοδο της νόσου. Οι διαδικασίες διαλογής (όπως η μαστογραφία για τον εντοπισμό του πρώιμου σταδίου του καρκίνου του μαστού) είναι χαρακτηριστικό παράδειγμα, οδηγώντας έτσι σε πρώιμες παρεμβάσεις που είναι πιο οικονομικές σε σχέση με την παρέμβαση, εάν εμφανιστεί η νόσος.

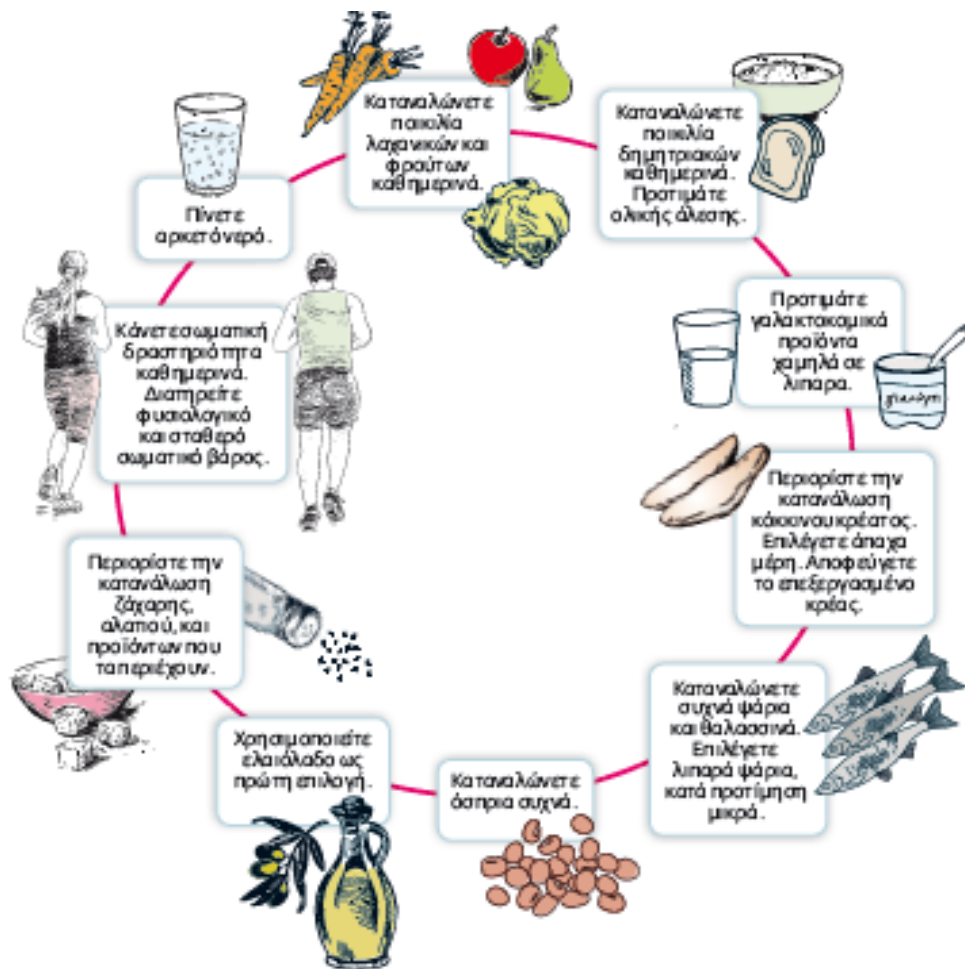
- Την τριτογενή πρόληψη (tertiary prevention), η οποία έχει στόχο τη θεραπεία, την παρηγορητική φροντίδα (palliative care), την αποκατάσταση και την ανακουφιστική φροντίδα. Έτσι, επικεντρώνεται στην αποκατάσταση, βοηθώντας τον ασθενή να προσαρμοστεί στην αναπηρία του. Σε αναστρέψιμες καταστάσεις, όπως πολλοί τύποι καρδιακών παθήσεων, η τριτογενής πρόληψη θα μειώσει την επιβάρυνση της ασθένειας, ενώ σε ανίατες συνθήκες μπορεί να παρατείνει την επιβίωση. Ο βασικός στόχος για την τριτογενή πρόληψη είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής.

- Η τεταρτοταγής πρόληψη (quaternary prevention), αφορά τη μείωση των διαγνωστικών εξετάσεων και την ελάττωση της πολυφαρμακίας. Συγκεκριμένα, η τεταρτοταγής πρόληψη είναι το σύνολο των δραστηριοτήτων στον τομέα της υγείας για τον μετριασμό ή την αποφυγή των συνεπειών της περιττής ή υπερβολικής παρέμβασης του συστήματος υγείας. Οι δραστηριότητες στον τομέα της υγείας δεν παράγουν γενικά οφέλη, αλλά και βλάβες. Δηλαδή, παρόλο που η ιατρική παρέμβαση είναι κυρίως ευνοϊκή, υπάρχει μια δυναμική ισορροπία που απαιτεί συνεχή αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης, καθώς φυσικά είναι δικαιολογημένες μόνο εκείνες οι δραστηριότητες υγείας που αποφέρουν περισσότερο όφελος από ό, τι η βλάβη στο τέλος (Gérvas, 2012). Αυτό συνεπάγεται τον διαχωρισμό από την αιγίδα της βιομηχανίας, την κριτική στάση του έργου των λειτουργών υγείας, καθώς και το κοινωνικό κόστος που προκύπτει από τις ιατρικές αποφάσεις. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το πρόγραμμα SIMPATHY (Stimulating

Innovation Management of Polypharmacy and Adherence in the Elderly) , που επιδιώκει να προωθήσει και να υποστηρίξει την καινοτομία σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση στη διαχείριση της κατάλληλης πολυφαρμακίας και ειδικότερα στην αντιμετώπιση της ακατάλληλης πολυφαρμακίας.

2.2 Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή είναι πλούσια σε θρεπτικά συστατικά και καλύπτει τις διατροφικές ανάγκες των ατόμων σε όλες τις ηλικίες. Βασική αρχή αποτελεί το τρίπτυχο ισορροπία-μέτρο-ποικιλία. Τα κύρια χαρακτηριστικά της είναι ότι είναι πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης). Περιλαμβάνει καθημερινή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και χρήση ελαιόλαδου, ως την κύρια πηγή λιπαρών, κατανάλωση ψαριών, πουλερικών και όσπριων σε εβδομαδιαία βάση, ενώ προτείνει τον περιορισμό στη κατανάλωση του κόκκινου κρέατος. Η κατηγορία των φρούτων και λαχανικών χάρη στην υψηλή συγκέντρωση σε αντιοξειδωτικά παρουσιάζει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που παίζουν σημαντικό ρόλο στην αντιοξειδωτική ισορροπία (Παναγιωτάκος και συν., 2007). Η σχέση κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών αναφορικά με την πρόληψη νοσημάτων όπως ο καρκίνος έχει βρεθεί σε πλήθος επιδημιολογικών ερευνών. Τα φρούτα και λαχανικά είναι πλούσια σε καροτενοειδή, σε πολυφαινόλες και αποτελούν άριστη πηγή διαιτητικών φυτικών ινών, αντιοξειδωτικών και βιταμινών. Στο σημείο αυτό θα μπορούσαμε να αναφέρουμε τον δεκάλογο της υγιεινής διατροφής για τους ενήλικες του Ελληνικού Εθνικού Διατροφικού Οδηγού, όπως απεικονίζεται στο γράφημα 1, ο οποίος προτείνει κατανάλωση αρκετού νερού, ποικιλία φρούτων και λαχανικών, δημητριακά με έμφαση στα ολικής άλεσης, γαλακτοκομικά με χαμηλά λιπαρά, ελαιόλαδο ως κύρια πηγή λίπους, όσπρια, αυγά, άπαχο κρέας, περιορισμός κατανάλωσης αλατιού, κατανάλωση με μέτρο κόκκινου κρεασιού και ένταξη σωματικής δραστηριότητας στο ημερήσιο πρόγραμμα.



Γράφημα 1: Δεκάλογος της υγιεινής διατροφής στους ενήλικες
Πηγή: Εθνικοί Διατροφικοί Οδηγοί, 2015

Τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα που σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορούν να συμβάλλουν στην πρόληψη εμφάνισης καρκίνου. Η άσκηση δρα στη μείωση του οξειδωτικού στρες, βελτιώνει την αιμάτωση των ιστών, συντελεί στη μείωση της χρόνιας φλεγμονής και αυξάνει την καρδιακή παροχή. Έπειτα από τη αξιολόγηση των φυσιολογικών, πνευματικών και κοινωνικών καταστάσεων δημιουργήθηκε η κατάλληλη διατροφική πυραμίδα, η οποία συνοψίζεται στο γράφημα 2.



Γράφημα 2: Διατροφική πυραμίδα για ενήλικες
Πηγή: Εθνικοί Διατροφικοί Οδηγοί, 2015

Κεφάλαιο 3

3.1. Αντιφλεγμονώδης διαίτα

Μία αντιφλεγμονώδης διατροφή περιλαμβάνει λιγότερα τρόφιμα που δημιουργούν προσταγλανδίνες που προκαλούν φλεγμονή (PGE₂), και περισσότερα τρόφιμα που δημιουργούν αντιφλεγμονώδεις προσταγλανδίνες (PGE₁ και PGE₃). Οι προσταγλανδίνες είναι μία μεγάλη ομάδα βιολογικά

δραστικών, ακόρεστων λιπαρών οξέων με 20 άτομα άνθρακος που παράγονται κατά τον μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος και διαμέσου της οδού της κυκλοοξυγενάσης (COX). Η κυκλοοξυγενάση μετατρέπει το αραχιδονικό οξύ που απελευθερώνεται από τα φωσφολιπίδια των μεμβρανών σε προσταγλανδίνες. Πρόκειται για τοπικές ορμόνες που σχηματίζονται ταχέως, δρουν στην γειτονική περιοχή και ακολουθώς, διασπώνται και καταστρέφονται από ένζυμα. Οι προσταγλανδίνες PGD₂, PGE₂, PGF_{2α}, PGI₁PGI₂, (προστακυκλίνη) και η TXA₂ (θρομβοξάνη) αποτελούν σημαντικούς μεσολαβητές της φλεγμονής. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα αναστέλλουν την παραγωγή προσταγλανδινών. Οι προσταγλανδίνες επηρεάζουν ένα ευρύ αριθμό βιολογικών διαδικασιών. Ακόμη, σε διάφορες μελέτες έχει αποδειχθεί ότι η φλεγμονώδης διαδικασία επηρεάζεται από το αραχιδονικό οξύ, το οποίο είναι ένα από τα πιο απαραίτητα λιπαρά οξέα. Το αραχιδονικό οξύ συνδέεται με τη μεμβράνη των φωσφολιποειδών και με τη φωσφολιπάση C μεταβολίζεται σε διάφορα εικοσανοειδή, ανάμεσα τους οι προσταγλανδίνες που έχουν αντιφλεγμονώδη δράση.

Υπάρχουν και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα τα οποία ανακουφίζουν τον πόνο αντιδρώντας στο ένζυμο κυκλοοξυγενάση (COX). Από μόνο του αυτό το ένζυμο συνθέτει προσταγλανδίνες, δημιουργώντας φλεγμονή. Στο σύνολό τους, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα εμποδίζουν τις προσταγλανδίνες να συντεθούν, με αποτέλεσμα τη μείωση ή την εξάλειψη του πόνου. Μερικά κοινά παραδείγματα των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων είναι η ασπιρίνη, η ιβουπροφένη, η ναπροξένη. Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν αναλγητικά που συνήθως συνδέονται με τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα, αλλά δεν έχουν αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις. Ένα παράδειγμα τέτοιων αναλγητικών είναι η παρακεταμόλη. Σε αντίθεση, με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τα οποία μειώνουν τον πόνο και τη φλεγμονή με την αναστολή του ενζύμου COX, η παρακεταμόλη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον πόνο, χωρίς να υπάρχει σημαντική επίδραση στη φλεγμονή.

Η μακροχρόνια χρήση των μη στεροειδών αναλγητικών φαρμάκων έχει διάφορες παρενέργειες. Μεταξύ των παρενεργειών είναι οι γαστρικές διαβρώσεις, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε έλκος στομάχου και σε

σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσουν αιμορραγία, η οποία να έχει σαν αποτέλεσμα τον θάνατο. Άλλοι πολύ σημαντικοί κίνδυνοι των μη στεροειδών αναλγητικών φαρμάκων είναι η επιδείνωση του άσθματος και η πρόκληση νεφρικής βλάβης. Επιπρόσθετα, αν εξαιρεθεί η ασπιρίνη, τα υπόλοιπα μη στεροειδή αναλγητικά φάρμακα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφράγματος και εγκεφαλικού (Trelle et al, 2011). Τα φάρμακα αυτά έχουν διάφορες αρνητικές επιπτώσεις για τον οργανισμό και στις περιπτώσεις που η δράση αυτών μπορεί να προέλθει μέσω διατροφικών επιλογών, καλό είναι να αντικαθίστανται από αυτές τις διατροφικές επιλογές, οι οποίες περιορίζουν σημαντικά τις παρενέργειες.

Η προτεινόμενη διαίτα για τη μείωση φλεγμονής περιλαμβάνει λαχανικά και τροφές χαμηλές σε απλούς υδατάνθρακες και κορεσμένα λίπη. Αντιφλεγμονώδη τρόφιμα είναι επίσης τα φρούτα και τα λαχανικά που έχουν πιο έντονο χρώμα, τα λιπαρά ψάρια, τα οποία περιέχουν υψηλότερα επίπεδα των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, τα καρύδια και διάφοροι σπόροι.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναγνωρίζει τη σημασία της υγιεινής διατροφής στην πρόληψη της μετάδοσης ασθενειών και στην υγιή γήρανση του πληθυσμού. Ο καρκίνος είναι μία από τις πιο συχνές αιτίες θανάτου παγκοσμίως, στην παθογένεση του διαδραματίζουν πολλοί παράγοντες ρόλο άλλοι σταθεροί (ηλικία, φύλο, κληρονομικότητα, γονίδια) και άλλοι μεταβλητοί (διατροφή, κάπνισμα, άγχος). Η διατροφή είναι ένας παράγοντας μεταβλητός και τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί πως οι διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων συνδέονται ισχυρά με βιολογικούς μηχανισμούς που επηρεάζουν την εξέλιξη της φλεγμονής. Η μέτρηση των φλεγμονών γίνεται με τη χρήση του Διατροφικού Δείκτη Φλεγμονής (Dietary Inflammatory Index- DII), ο οποίος αξιολογεί την αντιοξειδωτική –διαιτητική συμπεριφορά. Ο DII έχει δοκιμαστεί και καταχωρηθεί για την ικανότητά του να προβλέψει τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής στο αίμα. Τα αυξημένα νούμερα του DII συνδέονται με υψηλά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του στόματος και του φάρυγγα (Shivappa et al, 2017). Πληθώρα κλινικών ερευνών και επιδημιολογικών μελετών τα τελευταία χρόνια έχουν τονίσει τον σημαντικό ρόλο της διατροφής στην εμφάνιση διάφορων χρόνιων παθήσεων όπως ο καρκίνος ,η παχυσαρκία , ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Για παράδειγμα, στον πληθυσμό της μελέτης MEDIS χρησιμοποιείται ο

συγκεκριμένος δείκτης για την αξιολόγηση της αντιοξειδωτικής συμπεριφοράς ενός τυχαίου δείγματος του πληθυσμού της μελέτης συγκριτικά με ένα υγιές επίπεδο γήρανσης (free of disease) (Tyronolas et al., 2015). Ο τρόπος ζωής, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, καθώς και τα θρεπτικά συστατικά των τροφίμων φαίνεται ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην έκφραση κάποιων γονιδίων μέσω της έκφρασης κάποιων ενζύμων (Szarc vel Szic et al, 2010).

Συμπερασματικά, και μέσα από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκύπτει ότι ένα καθημερινό διατροφικό διαιτολόγιο πλούσιο σε αντιφλεγμονώδη τρόφιμα όπως ξηροί καρποί, φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής άλεσης και το ελαιόλαδο μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες, που εμπλέκονται στα στάδια ανάπτυξης της καρκινογένεσης.

Κεφάλαιο 4

4.1 Αντιοξειδωτικά

Είναι αδιαμφισβήτητο το γεγονός πως για την υγεία του οργανισμού απαιτούνται συγκεκριμένα επίπεδα αντιοξειδωτικών σε αυτόν. Παρόλα αυτά υπάρχει διαμάχη μεταξύ των ερευνητών σχετικά με το αν βοηθούν στις ασθένειες και σχετικά με την ποσότητα των αντιοξειδωτικών και το είδος αυτών που χρειάζονται για βοήθεια στην αντιμετώπιση των ασθενειών (Stanner et al, 2004).

Τα αντιοξειδωτικά είναι χημικά που αλληλεπιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες και τις εξουδετερώνουν και αυτό συμβάλλει στην αποφυγή βλαβών στον οργανισμό. Το αντιοξειδωτικό είναι ένα μόριο που αναστέλλει την οξείδωση άλλων μορίων. Η οξείδωση είναι χημική αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει την παραγωγή ελεύθερων ριζών, που οδηγούν σε αλυσιδωτές αντιδράσεις και μπορεί να βλάψουν τα κύτταρα. Αντιοξειδωτικά όπως είναι οι θειόλες ή το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) μπορούν να τερματίσουν αυτές τις αλυσιδωτές

αντιδράσεις. Ο όρος «αντιοξειδωτικό» χρησιμοποιείται κυρίως για δύο διαφορετικές ομάδες ουσιών. Η μία ομάδα αφορά τις βιομηχανικές χημικές ουσίες που προστίθενται σε προϊόντα για την πρόληψη της οξείδωσης, και η δεύτερη ομάδα αφορά τις φυσικές χημικές ουσίες που βρίσκονται στα τρόφιμα και στους ιστούς του σώματος, οι οποίες λέγεται ότι έχουν ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία.

Ο οργανισμός από μόνος του παράγει κάποια από τα αντιοξειδωτικά, αυτά ονομάζονται ενδογενή αντιοξειδωτικά. Μέσω της διατροφής μας λαμβάνουμε τα λεγόμενα αντιοξειδωτικά διαίτας, αυτά τα λαμβάνουμε μέσω της διατροφής μας ή μέσω συμπληρωμάτων. Όσον αφορά τα αντιοξειδωτικά που περιέχονται στις τροφές και είναι μέχρι στιγμής γνωστά για την ευεργετική τους δράση στην υγεία και την ευεξία του οργανισμού, αυτά είναι πολλά. Τα περισσότερα μπορούν να γίνουν αντιληπτά μέσω του έντονου χρώματος που έχουν. Για παράδειγμα τα καρότα έχουν έντονο πορτοκαλί χρώμα, η ντομάτα έντονο κόκκινο, το καλαμπόκι έντονο κίτρινο, τα μούρα έντονο μωβ χρώμα.

Τα πιο γνωστά αντιοξειδωτικά είναι οι βιταμίνες A, C και E, η β-καροτίνη, το σελήνιο και το λυκοπένιο. Μέσα στις τροφές υπάρχουν εκατοντάδες αντιοξειδωτικά, που είτε ενισχύουν τους αμυντικούς μηχανισμούς του οργανισμού, είτε διαθέτουν την ικανότητα να αντιμετωπίζουν απευθείας τις ελεύθερες ρίζες και να περιορίζουν ή να αποτρέπουν τις οξειδωτικές φθορές που οι ρίζες αυτές προκαλούν. Ένας τρόπος για να υπολογιστεί η ποσότητα των αντιοξειδωτικών που υπάρχουν στις τροφές είναι ο δείκτης ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity). Ο συγκεκριμένος δείκτης απεικονίζει τη δύναμη που παρουσιάζει ένα τρόφιμο προκειμένου να είναι σε θέση να καταστρέψει τις ελεύθερες ρίζες. Η διατροφή σε φυσιολογικές καταστάσεις, βάσει της σύστασης του Αμερικάνικου Οργανισμού Γεωργίας (U.S.D.A.), πρέπει να περιέχει καθημερινά 3.000–5.000 μονάδες ORAC. Παρόλα αυτά, κάθε άτομο έχει και διαφορετικές ανάγκες, καθώς παίζουν σημαντικό ρόλο και άλλοι εξωτερικοί παράγοντες, όπως είναι το άγχος.

Αισιόδοξα αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε έρευνες "in vivo and in vitro", αλλά τα θετικά αποτελέσματα στον άνθρωπο είναι υπό διερεύνηση. Υπάρχουν έρευνες που βρίσκονται σε εξέλιξη για τα συμπληρώματα που περιέχουν αντιοξειδωτικά, αλλά οι έρευνες αυτές δεν έχουν ακόμη αποδείξει τη μείωση του κινδύνου για καρκίνο από τα συμπληρώματα. Πάντως

υπάρχουν έρευνες που δείχνουν ότι οι άνθρωποι που καταναλώνουν περισσότερα φρούτα και λαχανικά που είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά έχουν χαμηλότερο κίνδυνο για κάποιους τύπους καρκίνου. Συμπερασματικά, είναι συνετή η κατανάλωση αντιοξειδωτικών μέσα από πηγές τροφίμων και όχι από τα συμπληρώματα.

4.2 Ελεύθερες ρίζες –Οξειδωτικό στρες

Οι ελεύθερες ρίζες δημιουργούνται όταν ένα άτομο ή ένα μόριο χάσει ή κερδίσει ένα ηλεκτρόνιο. Στον ανθρώπινο οργανισμό σχηματίζονται φυσιολογικά και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε πολλές κυτταρικές λειτουργίες (Valko et al, 2007). Η υψηλή συγκέντρωση των ελεύθερων ριζών στον οργανισμό προκαλεί βλάβη στα κύτταρα και στο DNA. Η βλάβη αυτή μπορεί να προκαλεί καταστροφή των κυττάρων και του DNA , το οποίο συμβάλλει στην ανάπτυξη του καρκίνου και άλλων παθήσεων (Valko et al, 2007).

Ο πιο κοινός τύπος ελεύθερων ριζών που δημιουργείται σε ζωντανούς ιστούς είναι οι ελεύθερες ρίζες που συμπεριλαμβάνουν το στοιχείο οξυγόνο, αλλιώς ονομάζονται ενεργές ρίζες οξυγόνου (Reactive Oxygen Species-ROS). Οι ελεύθερες ρίζες περιλαμβάνουν τις ελεύθερες ρίζες υδροξυλίου, υπεροξειδίου και υπεροξειδίου του υδρογόνου. Οι ROS είναι οι δραστικές μορφές οξυγόνου, όπως προαναφέρθηκε, οι οποίες ταξινομούνται σε τέσσερις επιμέρους κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία είναι οι ελεύθερες ρίζες, η δεύτερη είναι τα ιόντα, η τρίτη είναι ο συνδυασμός των ελευθέρων ριζών και των ιόντων και η τελευταία κατηγορία είναι τα μόρια. Οι ελεύθερες ρίζες είναι ασταθή μόρια και αντιδρούν πολύ άμεσα με παρακείμενα μόρια, παραχωρώντας από αυτά ένα ηλεκτρόνιο για να ζευγαρώσουν με το δικό τους. Τα παρακείμενα μόρια μετατρέπονται έτσι τα ίδια σε ελεύθερες ρίζες και με αυτόν τον τρόπο διαταράσσεται η μοριακή τάξη και ξεκινά μία αλυσιδωτή αντίδραση που έχει ως αποτέλεσμα την κυτταρική βλάβη (Salway, 2006). Η κυτταρική αυτή βλάβη μπορεί να επιφέρει πολύ αρνητικές επιπτώσεις στον οργανισμό ενός ατόμου και μπορεί να αποτελέσει την αιτία για σοβαρές

ασθένειες, όπως ο καρκίνος. Εκτιμάται ότι οι ROS προκαλούν περίπου 10.000 μετατροπές βάσεων DNA ανά κύτταρο ανά ημέρα (Ames et al., 1991). Το DNA, οι πρωτεΐνες και τα λιπίδια επηρεάζονται αρνητικά από τα ROS (Βενετίκου, 2013)

Οι ελεύθερες ρίζες επιτελούν και σημαντικές λειτουργίες όπως το γεγονός ότι εμπλέκονται στη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης, στη σύνθεση των προσταγλανδινών και στην αποδόμηση των φαρμάκων.

Το οξειδωτικό στρες αφορά στην ανισορροπία μεταξύ παραγωγής ελεύθερων ριζών και δραστικών μεταβολιτών, δηλαδή των ROS. Ο οργανισμός διαθέτει μηχανισμούς απομάκρυνσης αυτών των ελεύθερων ριζών και δρα προστατευτικά, οι μηχανισμοί αυτοί καλούνται αντιοξειδωτικοί. Η ανισορροπία ελεύθερων ριζών και αντιοξειδωτικών οδηγεί στη δημιουργία φλεγμονής. Η αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες μέσω μιας αντιοξειδωτικής διατροφής θεωρείται απαραίτητη για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση σοβαρών χρόνιων εκφυλιστικών νοσημάτων, όπως ο καρκίνος. Οι πιο κοινές ελεύθερες ρίζες είναι η ρίζα υδροξυλίου, οι αλκοξυλικές ρίζες, η ανιονική ρίζα οξυγόνου και η ρίζα του νιτρικού οξειδίου. Οι συνέπειες αυτών των ελευθέρων ριζών είναι η παρουσία φλεγμονής, η αποσύνθεση και ο θάνατος των κυττάρων.

Στη μετα-ανάλυση των Γερονικάκη και Γαβαλά (2006), παρουσιάζονται στοιχεία από διάφορες έρευνες που έχουν γίνει αναφορικά με τα αντιοξειδωτικά και την αντιφλεγμονώδη δράση αυτών. Τα οξειδωτικά παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση ενός αριθμού διαταραχών όπως είναι η φλεγμονή, η ρευματοειδής αρθρίτιδα, το άσθμα, η ψωρίαση και η δερματίτιδα που οδηγεί σε οξειδωτικό στρες. Ο σκοπός της ανασκόπησης σύμφωνα με τους Γερονικάκη και Γαβαλά ήταν να περιγράψει τις πρόσφατες εξελίξεις στη μελέτη των αντιοξειδωτικών και το ρόλο τους στην πρόληψη του σχηματισμού των ROS. Οι ROS είναι οι δραστικές μορφές οξυγόνου (Reactive Oxygen Species). Οι διαδικασίες που συνδέονται με φλεγμονώδεις αποκρίσεις είναι πολύπλοκες. Υπάρχουν πολλοί μεσολαβητές, οι οποίοι κινούν και ενισχύουν την φλεγμονώδη απόκριση όπως η ισταμίνη, η σεροτονίνη και οι προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες. Το πρώτο μέρος της μετα – ανάλυσης εστιάζει στο ρόλο των ROS στη φλεγμονή. Το δεύτερο μέρος αφορά τα συνθετικά αντιοξειδωτικά με αντιφλεγμονώδη δράση και το τρίτο μέρος στα φυσικά

αντιοξειδωτικά με αντιφλεγμονώδη δράση. Στη συγκεκριμένη έρευνα υπάρχουν πολλές ενδείξεις που υποδεικνύουν ότι οι ROS παίζουν ένα κύριο ρόλο στην κυτταρική βλάβη και εμπλέκονται σε πολλές φλεγμονώδεις καταστάσεις (Lazer et al., 1989). Οι ελεύθερες ρίζες έχουν τη δυνατότητα να αντιδρούν άμεσα με τα περισσότερα βιομόρια. Οι περισσότερες από τις μελέτες που ερευνήθηκαν, έδειξαν πως τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα (πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα), ηωσινόφιλα, μονοκύτταρα και μακροφάγα παράγουν ROS και λυσοσωμικά υδρολυτικά ένζυμα σε θέσεις φλεγμονής (Morel et al., 1991). Αυτοί οι παράγοντες είναι σε θέση να ξεκινήσουν και να διατηρήσουν την οξεία φάση της φλεγμονώδους απόκρισης. Τα φλεγμονώδη κύτταρα παράγουν μεγάλες ποσότητες επιβλαβών ελεύθερων ριζών και οξειδωτικών. Αυτό, μαζί με το γεγονός ότι τα κύτταρα και οι ιστοί έχουν εξελίξει ενζυματικούς και μη ενζυματικούς μηχανισμούς για να αποσυντεθούν τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου, οδήγησε στη διερεύνηση του ρόλου που διάφοροι δραστικοί μεταβολίτες οξυγόνου (ROS) μπορούν να έχουν σε φλεγμονώδη τραυματισμό των ιστών. Σύμφωνα με τη μετα - ανάλυση των Γερονικάκη και Γαβαλά (2006) αποδεικνύεται πως ο ρόλος των ROS στη φλεγμονή οδηγεί στην ανάγκη καταπολέμησης αυτών. Η μη λήψη κατάλληλων μέτρων και η μη καταπολέμηση αυτών, οδηγεί σε αρνητικές επιπτώσεις, οι οποίες μπορεί να είναι αρκετά σοβαρές και να οδηγήσουν ακόμη και σε ασθένειες για την υγεία.

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει σύνδεση του καρκίνου με την υπερπαραγωγή των ελευθέρων ριζών και ενοχοποίηση λόγω αυτής της διαδικασίας. Οι ελεύθερες ρίζες είναι υψηλής δραστηριότητας μόρια οξυγόνου που περιέχουν ασύζευκτα ηλεκτρόνια και αυτό αυξάνει τη δραστηριότητα τους και τις κάνει ικανές να τροποποιούν το DNA και ανθρώπινα μόρια, όπως οι πρωτεΐνες.

Τα αντιοξειδωτικά ανάλογα με τον μηχανισμό δράσης τους κατατάσσονται σε κατηγορίες, τα πρωτοταγή: φαινόλες, τοκοφερόλες, δεσμευτές οξυγόνου: ασκορβικό οξύ και οι εστέρες του, διεγερμένου οξυγόνου: β-καροτένια, τοκοφερόλες, σε αναγωγικά που αναγεννούν τα φαινολικά αντιοξειδωτικά, σε ένζυμα και πρωτεΐνες: υπεροξειδάση ή αναγωγάση της γλουταθειόνης, καταλάση, υπεροξειδική δισμουτάση και σε πολλαπλής δράσης: φωσφολιπίδια. Ορισμένα παραδείγματα αντιοξειδωτικών είναι το β-καροτένιο,

το λυκοπένιο, οι βιταμίνες A, C και E (α- τοκοφερόλη), το στοιχείο σελήνιο, το ελαιόλαδο, οι διάφορες φαινολικές ενώσεις, η ρεσβερατρόλη, τα φλαβονοειδή και τα ω-3 λιπαρά οξέα.

4.3. Ανάλυση Αντιοξειδωτικών

Σελήνιο

Το σελήνιο βρίσκεται στο έδαφος και συγκεντρώνεται στα φυτά και περνάει με την τροφική αλυσίδα στον άνθρωπο και έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Ευδοκιμεί σε εδάφη της Αμερικής, του Καναδά και της Κίνας και λιγότερο σε ευρωπαϊκά εδάφη. Τα καρύδια, το κρέας και τα θαλασσινά είναι πλούσια σε σελήνιο. Το σελήνιο επιτυγχάνει έλεγχο της οξειδοαναγωγικής κατάστασης των κυττάρων και προστατεύει τους ιστούς από το οξειδωτικό στρες (Rayman, 2000). Στην ανασκόπηση των Vinceti et al., το 2014, υψηλότερη έκθεση σε σελήνιο και συμπληρώματα σεληνίου έχει προταθεί για την προστασία από διάφορους τύπους καρκίνων. Αν και σε ορισμένες έρευνες παρατήρησης διαπιστώθηκε μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σεληνίου και του κινδύνου ορισμένων μορφών καρκίνου, τα αποτελέσματα αυτά πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή. Σε πολλές έρευνες έχει αναφερθεί ότι το σελήνιο μπορεί να είναι μέσο πρόληψης για τον καρκίνο (Combs et al., 2001, Whanger., 2004, Combs, 2005). Στην μετα-ανάλυση των Hurst et al., (2012) υπήρχε θετική συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη σεληνίου και πρόληψη του καρκίνου του προστάτη. Μέχρι σήμερα, κανένα εξακριβωμένο στοιχείο δε δείχνει ότι τα συμπληρώματα σεληνίου μπορούν να αποτρέψουν τον καρκίνο στους ανθρώπους. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για τη διευκρίνιση της επίδρασης της πρόσληψης του σεληνίου στην πρόληψη του καρκίνου.

Βιταμίνη Ε

Η βιταμίνη Ε είναι μία λιποδιαλυτή βιταμίνη και η ονομασία χρησιμοποιείται για μια ομάδα ουσιών με παρόμοιες βιολογικές λειτουργίες τις α-, β-, γ-, δ-τοκοφερόλες. Η πιο δραστική μορφή τοκοφερόλης είναι η α-τοκοφερόλη. Περιέχεται στους ξηρούς καρπούς ,στους σπόρους δημητριακών, στα μη επεξεργασμένα δημητριακά και στα λαχανικά. Οι πλουσιότερες πηγές της βιταμίνης Ε περιέχονται σε μη επεξεργασμένα εδώδιμα φυτικά έλαια, όπως το ελαιόλαδο. Η βιταμίνη Ε έχει φανεί ότι έχει αντιοξειδωτική δράση διακόπτοντας την αλληλουχία αλυσιδωτών αντιδράσεων. Αρκετές έρευνες έχουν δείξει ότι η βιταμίνη Ε προστατεύει αποτελεσματικά έναντι κάποιων μορφών καρκίνου όπως του παχέος εντέρου, του καρκίνου του μαστού και του καρκίνου του στομάχου (Kahl et al.,1993, Kimmick et al.,1997, Li et al., 2014, Jianq et al., 2014). Η δράση της αυτή οφείλεται στις αντιοξειδωτικές ιδιότητες που διαθέτει να δεσμεύει τις ελεύθερες ρίζες και να μειώνει την παραγωγή τους. Ωστόσο, οι αντικαρκινικές ιδιότητες της βιταμίνης Ε δεν υποστηρίζονται σε όλες τις έρευνες και οπότε δεν είναι δυνατόν να εξαχθούν τελικά συμπεράσματα συσχέτισης βιταμίνης Ε και καρκίνου.

Λυκοπένιο

Το λυκοπένιο είναι καροτενοειδές αντιοξειδωτικό που βρίσκεται στις ντομάτες. Αρκετές έρευνες έχουν αναφέρει ότι η κατανάλωση προϊόντων ντομάτας μειώνει τον κίνδυνο ορισμένων μορφών καρκίνου. Η απορρόφηση του αυξάνεται όταν μαγειρεύεται και καταναλώνεται μαζί με μικρές ποσότητες λίπους που απαιτούνται για την απορρόφηση του. Το λυκοπένιο, είναι ένα από τα πιο ισχυρά αντιοξειδωτικά, ικανό να μειώσει την κυτταρική καταστροφή που προέρχεται από τις ελεύθερες ρίζες. Τα επίπεδα του στον οργανισμό αυξάνονται ανάλογα με την διαιτητική πρόσληψη (Basu et al., 2007), ενώ η επιθυμητή πρόσληψή του, για να επιτευχθεί η μείωση των ελεύθερων ριζών, είναι 20-25mg (Rao et al., 2006). Οι Chen et al., (2013) μελέτησαν τη δράση του λυκοπενίου-ντομάτας στην πρόληψη και τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη, πρότειναν ότι η ντομάτα μπορεί να διαδραματίσει μικρό ρόλο στην πρόληψη του καρκίνου του προστάτη, είναι αμφίβολο,

ωστόσο, αν το λυκοπένιο είναι το ιχνοστοιχείο υπεύθυνο γι' αυτό και θα χρειαστεί περαιτέρω έρευνα για να καθοριστεί ο τύπος και η ποσότητα των προϊόντων ντομάτας σχετικά με τις δυνατότητές τους στην πρόληψη του καρκίνου του προστάτη (Chen et al., 2013)

Βιταμίνη C

Η βιταμίνη C είναι μία από τις σημαντικότερες αντιοξειδωτικές βιταμίνες γνωστή και ως ασκορβικό οξύ, συμμετέχει στον σχηματισμό του κολλαγόνου, και είναι υδατοδιαλυτή και έτσι προστατεύει τις υδατώδεις περιοχές από την οξείδωση, όπως το εσωτερικό των κυττάρων. Σε αντίθεση με τα θηλαστικά, οι άνθρωποι δεν έχουν την ικανότητα να συνθέτουν ασκορβικό οξύ επομένως πρέπει να λαμβάνουν βιταμίνη C μέσω της τροφής τους. Η βιταμίνη C με την υψηλή της κατανάλωση υποδιπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου έναντι με την χαμηλή της κατανάλωση. Επιπρόσθετα, η βιταμίνη C δρα ενάντια στον καρκίνο εξαιτίας της τόνωσης του ανοσοποιητικού συστήματος μέσω της καταπολέμησης των μολύνσεων και της πρόληψης του καρκίνου (Carr et al., 1999). Η επίδραση των αντιοξειδωτικών στην πρωταρχική πρόληψη του καρκίνου έχει προκαλέσει μεγάλο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια. Η βιταμίνη C, η οποία είναι ένα από τα πιο κοινά αντιοξειδωτικά, παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του σώματός μας. Στη μετα-ανάλυση των Li et al. (2015) συνοψίζονται τα στοιχεία από δημοσιευμένες επιδημιολογικές έρευνες και δείχνουν ότι υπήρχε μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης βιταμίνης C και του κινδύνου καρκίνου των νεφρών, δηλαδή η πρόσληψη βιταμίνης C μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρκίνου των νεφρών. Ακόμη, στην μετα-ανάλυση των Sharek et al., (2017) μελετήθηκαν δεδομένα από διάφορες έρευνες για να διερευνηθεί ο ρόλος των διαιτητικών προσλήψεων βιταμίνης C και καροτενοειδών στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Τα αποτελέσματα συσχέτισαν τις υψηλές διαιτητικές προσλήψεις με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, ενώ η βιταμίνη C μείωσε και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε γυναίκες καπνίστριες. Τα δεδομένα της έρευνας υποδεικνύουν ακόμη ένα προληπτικό μέτρο της βιταμίνης C κατά του καρκίνου του πνεύμονα σε γυναίκες που δεν έχουν καπνίσει ποτέ, μια υπόθεση η οποία,

δεν έχει αναφερθεί προηγουμένως. Ακόμη, στην μετα-ανάλυση των Bo et al., (2016) μελετήθηκε η σχέση μεταξύ της πρόσληψης της βιταμίνης C και της συσχέτισης με τον καρκίνο του οισοφάγου και η ανάλυση έδειξε ότι η υψηλότερη πρόσληψη βιταμίνης C μπορεί να έχει προστατευτικό αποτέλεσμα κατά του καρκίνου του οισοφάγου. Επιπλέον, η β-καροτίνη και η βιταμίνη C έχουν αποδειχθεί ότι διεγείρουν την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων και είναι πιθανό ότι η έκθεση σε καροτενοειδή και βιταμίνη C θα μπορούσε να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της καρκινογένεσης, βέβαια περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη για να προβλέψει την πιθανή θεραπευτική δράση της βιταμίνης C στην πρόληψη του καρκίνου.

Φαινολικές Ενώσεις

Μέσω της αντιφλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής τους ιδιότητας οι φαινολικές ενώσεις έχουν την ικανότητα να συμβάλλουν στην πρόληψη ασθενειών όπως ο καρκίνος (Δεδούσης και συν., 2005). Έρευνες έχουν γίνει σχετικά με την αντιοξειδωτική δράση των φαινολικών οξέων και κυρίως το καφεϊκό (caffeic acid), χλωρογενικό (chlorogenic acid) και το ελλαγικό οξύ (ellagic acid). Κάποιες επιπλέον ουσίες, οι οποίες αποδεδειγμένα έχουν ισχυρές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις είναι οι ανθοκυανίνες. Οι ανθοκυανίνες είναι μια κατηγορία φυτοχημικών ουσιών, οι οποίες δίνουν το χαρακτηριστικό κόκκινο, μπλε και μωβ χρώμα σε πολλές ποικιλίες μούρων, αλλά και σε άλλα είδη φρούτων, λαχανικών και λουλουδιών. Υπάρχουν πολλά είδη ανθοκυανινών, κάποιες από τις οποίες είναι η ετουνιδίνη(etounidin), η πεονιδίνη(peonidin), η ροδοσίνη(rosinidin) και η κυανιδίνη(cyanidin). Οι μαύρες και κόκκινες σταφίδες, τα κόκκινα σταφύλια και τα κόκκινα κρασιά περιέχουν δεκάδες διαφορετικές ανθοκυανίνες ανάλογα με την κατηγορία του καρπού. Η διατροφή με φρούτα και λαχανικά πλούσια σε ανθοκυανίνες, θεωρείται πολύ σημαντική, για την πρόληψη του σχηματισμού ελεύθερων ριζών, της οξειδωσης και την καταπολέμηση φλεγμονών.

Έχει ήδη αναφερθεί πως οι φαινολικές ενώσεις μπορούν να δράσουν ως αντιοξειδωτικά. Οι ανθοκυανίνες αποτελούν φαινολικές ενώσεις και σύμφωνα

με πολλές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, αποτελούν ισχυρά αντιοξειδωτικά. Οι Wang et al., (1999), ανέφεραν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις των ανθοκυανινών.

Οι McGhie et al., (2003), έδειξαν πως η κατανάλωση κόκκινων σταφυλιών αυξάνει την περιεκτικότητα ανθοκυανινών στο πλάσμα του αίματος. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της αντιοξειδωτικής δράσης. Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι ανθοκυανίνες αποτελούν αδιαμφισβήτητα πηγές φυσικών αντιοξειδωτικών.

Συμπερασματικά, οι δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε μηχανισμούς κυτταρικής βλάβης και εμπλέκονται σε πολλές φλεγμονώδεις καταστάσεις. Υπάρχουν αρκετά χημικά και φυσικά αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον περιορισμό των ελεύθερων ριζών και την αναστολή διάφορων φλεγμονών. Σύμφωνα με τη μετα-ανάλυση και ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε από τους Γερονικάκη και Γαβαλάς (2006), είναι προφανές ότι η τροποποίηση των φυσικών αντιοξειδωτικών με αντιφλεγμονώδη δράση, καθώς και τα συνθετικά φλαβονοειδή και κουμαρίνες, μπορούν να συμβάλλουν στη δημιουργία πιο ισχυρών φαρμάκων για τη θεραπεία των φλεγμονών (Γερονικάκη και συν., 2006)

Ρεσβερατρόλη

Η ρεσβερατρόλη περιέχεται στο κόκκινο κρασί, ανήκει στα στιλβένια και βρίσκεται λιγότερο στα φυτικά τρόφιμα. Είναι μία πολυφαινολική ένωση , απαντάται κυρίως στο φυτό κλήμα ή αμπέλι (*Vitis vinifera*). Έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον λόγω των αντιοξειδωτικών ιδιοτήτων και της αντικαρκινικής της δράσης. Υπάρχουν στοιχεία που μας δείχνουν πως εμποδίζει τους όγκους σε μια ποικιλία ιστών στόχων σε προκλινικά μοντέλα στο παχύ έντερο (Baur et al., 2006)

Φλαβονοειδή- Πράσινο τσάι

Ως αντιοξειδωτικά λειτουργούν και διάφορα μη θρεπτικά συστατικά που εμπεριέχονται σε πολλές τροφές. Τέτοιου είδους συστατικά είναι τα φλαβονοειδή και άλλες φαινολικές ενώσεις, τα οποία αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες, με αποτέλεσμα τη διακοπή της εξάπλωσης νέων ειδών ελεύθερων ριζών. Τα φλαβονοειδή αντιοξειδωτικά υπάρχουν κυρίως στα φυτά και στα φυτικά προϊόντα και εκτιμάται πως τουλάχιστον 2.000 ποικιλίες φλαβονοειδών έχουν απομονωθεί από φυτά. Εκτός από το φυσιολογικό ρόλο τους στα φυτά, τα φλαβονοειδή διαθέτουν αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές δράσεις. Πολλές φορές τα φυτά και οι ιδιότητες αυτών χρησιμοποιούνται και συμπληρωματικά στην ιατρική για τη θεραπεία διάφορων ασθενειών, αλλά και για προληπτικούς λόγους. Η αντιοξειδωτική δράση των φυτικών εκχυλισμάτων έχει αναφερθεί πως σχετίζεται με διάφορες φαινολικές ενώσεις. Τα φλαβονοειδή αποτελούν σημαντική κατηγορία φαινολών και περιλαμβάνουν τις φλαβόνες, τις φλαβονόλες, όπως οι κατεχίνες, τις ισοφλαβόνες, τις ανθοκυανιδίνες και τις προανθοκυανιδίνες. Τα φλαβονοειδή αποτελούν τις πιο γνωστές ενώσεις στα φυτά. Οι φλαβόνες και οι φλαβονόλες βρίσκονται στα φύλλα και τα εξωτερικά τμήματα των φυτών, στα λαχανικά και στα φρούτα. Έχουν μελετηθεί για την αντιοξειδωτική τους δράση και τη δράση τους στην πρόληψη του καρκίνου.

Συγκεκριμένα τώρα το πράσινο τσάι παρασκευάζεται από τα φύλλα του φυτού Καμέλια η σινική (*Camellia sinensis*) και επειδή δεν υφίστανται οξειδωτική ζύμωση κατά την επεξεργασία του οι φαινόλες του φυτού μένουν ανέπαφες, το πράσινο τσάι είναι πλούσιο σε κατεχίνες, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τις αντιφλεγμονώδεις και αντικαρκινικές ιδιότητες του. Στην Ελλάδα, ειδικότερα, η μέτρια πρόσληψη τσαγιού φάνηκε να σχετίζεται με μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη σε ηλικιωμένους που ζουν σε νησιά της Μεσογείου (Παναγιωτάκος και συν., 2009). Τα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι επαρκή, ούτως ώστε να τεκμηριωθεί η σχέση του τσαγιού με τις κακοήθεις νεοπλασίες.

Φυτοστερόλες

Καροτενοειδή- β καροτένιο

Το βήτα-καροτένιο συνδέεται χημικά με βιταμίνη Α και έχει αντιοξειδωτική δράση , βρίσκεται σε φρούτα και λαχανικά. Σε δυο μεγάλες κλινικές δοκιμές η λήψη μεγάλων δόσεων συνθετικής βήτα-καροτίνης ως συμπλήρωμα είχε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε καπνιστές, ενώ σε μια άλλη δεν υπήρχε ούτε θετική ούτε αρνητική συσχέτιση από συμπληρώματα που περιείχαν β-καροτένιο. Καταλήγοντας, η υψηλή δόση συμπληρωμάτων που περιέχουν β-καροτένιο μπορεί να είναι επιβλαβής, ενώ η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών που το περιέχουν μπορεί να είναι χρήσιμη.

Φυτοχημικά

Είναι τεράστια ποικιλία χημικών ενώσεων που βρίσκονται στα φυτικά τρόφιμα δηλαδή στα φρούτα και λαχανικά, κάποιες από αυτές έχουν αντιοξειδωτική δράση. Πολλά από αυτά έχουν την ικανότητα να μας προστατέψουν από τον καρκίνο, όπως οι ισοθειοκυανάτες που περιέχονται στο μπρόκολο και στο κουνουπίδι, καθώς και οι ισοφλαβόνες που περιέχονται σε προϊόντα σόγιας. Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, οι ερευνητές ψάχνουν για συγκεκριμένα στοιχεία που θα μπορούσαν να ευθύνονται για τις ευεργετικές επιδράσεις τους. Ο ρόλος τους στο μεταβολισμό δεν έχει καθοριστεί πλήρως και περαιτέρω μελέτες απαιτούνται.

Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα

Μία ομάδα λιποειδών που μελετάται αρκετά τα τελευταία χρόνια είναι τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και συγκεκριμένα τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι πολυακόρεστα λιπαρά με περισσότερους από

έναν διπλούς δεσμούς στην ανθρακική αλυσίδα τους. Στην ίδια κατηγορία κατατάσσονται και τα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα. Τα λιπαρά αυτά έχουν πάρει τα ονόματα ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λόγω της θέσης που απαντάται ο πρώτος διπλός δεσμός στην αλυσίδα ανθράκων. Τα λιπαρά οξέα έχουν ευεργετική δράση διότι παίζουν σημαντικό ρόλο στη φλεγμονή, στη ρύθμιση του οξειδωτικού στρες και στην ενδοθηλιακή λειτουργία (Tani et al., 2015). Συγκεκριμένα, τα απαραίτητα λιπαρά οξέα (Essential fat acids-EFAs) και οι μεταβολίτες τους δηλαδή το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (eicosapentaenoic acid EPA), εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (docosahexaenoic acid-DHA), γ-λινολενικό οξύ (gamma-linolenic acid-GLA), διαμομο-γ-λινολενικό οξύ (dihomo-gamma-linolenic acid- DGLA) και αραχιδονικό οξύ (arachidonic acid-AA), καθώς και τα προϊόντα τους τα οποία είναι η προσταγλανδίνη E1, η προστακυκλίνη και οι λιποξίνες καταστέλλουν τη φλεγμονή, αυξάνουν την επούλωση και είναι ωφέλιμα για την πρόληψη και τη διαχείριση του καρκίνου, οπότε η χρήση συμπληρωμάτων με τα απαραίτητα λιπαρά οξέα (ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα) είναι πολύ σημαντική και μειώνει την επιβάρυνση της νόσου (Das, 2008).

Ελαιόλαδο

Το ελαιόλαδο αποτελείται από το μη γλυκερινικό κλάσμα, το οποίο είναι πλούσιο σε φαινολικά συστατικά και το γλυκερινικό κλάσμα, που είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (κυρίως ελαϊκό οξύ που κυμαίνεται από 56-84%). Η ποιοτική και ποσοτική σύνθεση του καρπού καθορίζεται από την ποικιλία, το στάδιο ανάπτυξης (παραγωγή- ωρίμανση) και την εποχή που συλλέγεται (Bianchi, 2003). Ανάλογα με το έδαφος που αναπτύσσεται και ωριμάζει η ελιά και τις μεθόδους καλλιέργειας που εφαρμόζονται έχουν βρεθεί τουλάχιστον 36 διαφορετικές φαινολικές δομές (Cicerale et al., 2010). Το παρθένο ελαιόλαδο διατηρεί όλα τα λιπόφιλα συστατικά του καρπού, α-τοκοφερόλη και φαινολικές ενώσεις με ισχυρές αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Οι φαινόλες του ελαιόλαδου μειώνουν τη σύνθεση αραχιδονικού οξέος και των μεταβολιτών του, τα οποία εμπλέκονται

στη φλεγμονώδη διαδικασία. Πληθώρα ερευνών έχουν δείξει ότι το ελαιόλαδο χάρη στα φαινολικά συστατικά που περιέχει, αυξάνει τη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του πλάσματος (Cicerale et al., 2010). Το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο αποτελείται από φαινολικά αντιοξειδωτικά, όπως απλές φαινόλες, φλαβονοειδή και λιγνάνες. Οι φαινόλες που περιέχονται στον καρπό της ελιάς έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί στους μεσογειακούς πληθυσμούς, όπου υπάρχει αυξημένη κατανάλωση ελαιολάδου έχουν αναλύσει την ευεργετική του επίδραση στην υγεία (Psaltopoulou et al., 2011). Η πλειονότητα των επιστημονικών δεδομένων συγκλίνει στο συμπέρασμα ότι το ελαιόλαδο δρα προστατευτικά έναντι της εμφάνισης της εμφάνισης κακοηθών νεοπλασιών (Pelluchi et al., 2011). Πρόσφατη μετα-ανάλυση 19 αναδρομικών μελετών κατέδειξε ότι η υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου συσχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού και καρκίνου του πεπτικού συστήματος σε σύγκριση με χαμηλή κατανάλωση ελαιολάδου (Psaltopoulou et al., 2011). Πολύ σημαντικό κριτήριο για την ποιότητα του παραγόμενου ελαιολάδου είναι ότι η παραγωγή του πρέπει να γίνεται αποκλειστικά σε ελαιοτριβεία όπου τηρείται ο έλεγχος ποιότητας μέσω της ψυχρής έκθλιψης.

Κεφάλαιο 5

Πρόληψη καρκίνου του παχέος εντέρου

Στις αναπτυσσόμενες χώρες ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί το δεύτερο κατά σειρά, μετά τον καρκίνο του στομάχου πιο συχνά εμφανιζόμενο καρκίνο. Πολλοί ερευνητές έχουν συγκεντρώσει ευρήματα επιδημιολογικών ερευνών αξιολογώντας τα ευεργετικά οφέλη της σωστής διατροφής στην πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου και ειδικότερα, την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.

Η σύνθεση της διατροφής μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση και την εξέλιξη χρόνιων εκφυλιστικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου, των οποίων η παθογένεση βασίζεται σε φλεγμονώδεις διεργασίες. Έχει φανεί ότι η διατροφή και τα συστατικά της συμβάλλουν καθοριστικά στην ανθρώπινη υγεία, επηρεάζοντας το ανοσοποιητικό σύστημα, την έκκριση αδιποκινών καθώς και τις μεταβολικές οδούς. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μία από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Παρότι τα αντινεοπλασματικά φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για την θεραπεία του παχέος εντέρου η αντοχή στο φάρμακο και / ή η τοξικότητα εκτός κυττάρων στόχου περιορίζουν την αποτελεσματικότητά τους. Τα διατροφικά ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) έχουν κερδίσει μεγάλο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια ως πιθανά αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινικά φάρμακα, ειδικά σε περιοχές όπως το παχύ έντερο. Επιδημιολογικές, πειραματικές και κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα ω-3 PUFA μπορεί να παίξουν ρόλο σε διάφορα στάδια της διαχείρισης του καρκίνου του εντέρου επειδή εμφανίζουν αντινεοπλασματική δράση έναντι των ανθρώπινων κυττάρων καρκίνου του εντέρου, βελτιώνοντας την αποτελεσματικότητα της ακτινο-χημειοθεραπείας, βελτιώνοντας δευτεροπαθείς επιπλοκές που σχετίζονται με τον καρκίνο και παρεμποδίζοντας την επανεμφάνιση του καρκίνου του εντέρου. Αυτές οι επιδράσεις σχετίζονται πιθανότατα με τις ανοσορυθμιστικές δράσεις των ω-3 PUFA οι οποίες είναι ικανές να επηρεάσουν διάφορες πλευρές της φλεγμονώδους διαδικασίας που κυμαίνονται από την ενεργοποίηση της φλεγμονής και των λευκοκυττάρων και την παραγωγή ανοσοδιαμεσολαβητών. (Miccadei et al., 2016).

Στη μελέτη των Li et al. το 2014 έγινε αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης/ επιπέδων των αντιοξειδωτικών βιταμινών (βιταμίνη C, βιταμίνη E, β-καροτίνη και α-καροτίνη) και τον κίνδυνο εμφάνισης γαστρικού καρκίνου. Σαράντα άρθρα περιελήφθησαν τελικά στην παρούσα μελέτη. Η υψηλότερη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης C, βιταμίνης E, β-καροτίνης και α-καροτίνης συνδέθηκε αντιστρόφως με κίνδυνο γαστρικού καρκίνου. Οι αναλύσεις υποομάδων υποδεικνύουν ότι οι επιδράσεις αυτών των αντιοξειδωτικών βιταμινών ήταν διαφορετικές σε υποτύπους γαστρικού καρκίνου. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης C, α-τοκοφερόλης, γ-τοκοφερόλης, β-καροτίνης και α-καροτίνης και

του κινδύνου γαστρικού καρκίνου. Συμπερασματικά, η διατροφική πρόσληψη βιταμίνης C, βιταμίνης E, β-καροτίνης και α-καροτίνης συνδέθηκε αντιστρόφως με κίνδυνο καρκίνου του γαστρικού ιστού ενώ δεν παρατηρήθηκε τέτοια συσχέτιση για τα επίπεδα αυτών των αντιοξειδωτικών βιταμινών στο αίμα, επομένως τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται προσεκτικά (Li et al., 2014). Πρόσφατα δεδομένα πολλών ερευνών παρουσιάζουν έντονη συσχέτιση της διατροφής που είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά σε σχέση με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου. Τα φρούτα και λαχανικά θεωρούνται πλούσια σε φυτικές ίνες και περιέχουν μεγάλο αριθμό αντικαρκινικών παραγόντων όπως τα καροτενοειδή, το σελήνιο, η βιταμίνη C και E και φαινολικά συστατικά που έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Steinmetz et al., 1991). Από την μετα-ανάλυση των Ou et al., (2012) προτείνεται η προστατευτική δράση του σεληνίου για αδενώματα του παχέος εντέρου, βέβαια ορισμένοι παράγοντες, όπως η ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα και τα χαρακτηριστικά των αδενωμάτων, πρέπει να εξεταστούν περαιτέρω στο πλαίσιο της συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων του σεληνίου και του κινδύνου αδενωμάτων του παχέος εντέρου. Ένας τρόπος πρόληψης του καρκίνου του παχέος εντέρου θα μπορούσε να είναι και ο εμπλουτισμός της δίαιτας με αντιοξειδωτικά. Τα τελευταία χρόνια οι ερευνητές επιχειρούν να διερευνήσουν κατά πόσο η αύξηση πρόσληψης διαιτητικών αντιοξειδωτικών, είτε μέσω της δίαιτας είτε μέσω συμπληρωμάτων μπορεί να βοηθήσει στην μείωση του κινδύνου ανάπτυξης και θνησιμότητας από τον καρκίνο. Στη μετα-ανάλυση των Bjelakovic et al., (2006) δε βρέθηκαν πειστικά δεδομένα που να αποδεικνύουν την ευεργετική επίδραση των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων στην πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου. Υπάρχουν *in vitro* και *in vivo* έρευνες για να υποστηρίξουν τον προληπτικό ρόλο των αντιοξειδωτικών συστατικών στον καρκίνο του παχέος εντέρου, ωστόσο επιδημιολογικές έρευνες σε ανθρώπους έχουν αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.

Κεφάλαιο 6

Πρόληψη καρκίνου του μαστού

Ο καρκίνος του μαστού είναι ένα μείζον πρόβλημα υγείας στις γυναίκες, μαζί με την αύξηση της συχνότητας εμφάνισης της νόσου έχουν αυξηθεί σημαντικά και αυτοί που επιβιώνουν μετά την εμφάνιση της νόσου και διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται συσχέτιση της αύξησης του σωματικού βάρους, του οξειδωτικού στρες και διαφόρων διατροφικών παραγόντων στην υποτροπή της νόσου και στην επιβίωση των ασθενών. Έρευνες έχουν συσχετίσει ότι ορισμένοι διατροφικοί παράγοντες μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Ο δυτικός τρόπος ζωής, η απομάκρυνση από τη Μεσογειακή δίαιτα, το αυξημένο σωματικό βάρος και ειδικότερα, το σωματικό λίπος σχετίζονται με το κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του μαστού. Η Μεσογειακή δίαιτα είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, χαμηλή σε ζωικά λιπαρά, πλούσια κατανάλωση ελαιόλαδου και αποτελεί ένα διατροφικό πρότυπο πλούσιο σε αντιοξειδωτικά. Πρέπει να λάβουμε υπόψη την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση της πλούσιας διατροφής με αντιοξειδωτικά στους συγκεκριμένους ασθενείς.

Σύμφωνα με έρευνες βρέθηκε ότι τα ολικά καροτενοειδή, το λυκοπένιο και το β-καροτένιο σχετίζονται σημαντικά με τη μείωση εμφάνισης του καρκίνου του μαστού. Μία nested έρευνα που δημοσιεύτηκε τον Φλεβάρη του 2016 στα πλαίσια της μελέτης EPIC έδειξε τη συσχέτιση μεταξύ των υψηλότερων συγκεντρώσεων πλάσματος, β-καροτένιου (606 mg) και α-καροτένιου (103 mg), με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. (Bakker et al., 2016). Στη μετα-ανάλυση των Cai et al., (2016) η υψηλή έκθεση στο σελήνιο μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του μαστού. Υπάρχουν έρευνες που έχουν συσχετίσει τον καρκίνο του μαστού και τη βιταμίνη E (α-τοκοφερόλη), η βιταμίνη E μπορεί να βοηθήσει στην κυτταρική απόπτωση σε καρκινικά κύτταρα και να λειτουργήσει ανασταλτικά στην μετάσταση (Ronco, 2012). Τα τελευταία χρόνια δημοσιεύονται ακόμη περισσότερα στοιχεία για τη δράση της βιταμίνης E στον καρκίνο του μαστού, υπάρχουν δύο έρευνες που ανέφεραν απουσία κινδύνου (Ronco, 2012), ενώ σε τρεις έρευνες ασθενών-μαρτύρων

υπήρχε ελάχιστη προστατευτική δράση με την αυξημένη κατανάλωση (Howe, 1993, London, 1992). Ακόμη, έχουν βρεθεί αντιοξειδωτικές δράσεις και μείωση της φλεγμονής μέσω της ελάττωσης της CRP σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Wada, 2012). Τα αποτελέσματα των διαφόρων ερευνών είναι συγκεχυμένα και δεν υπάρχει ακόμη μια ξεκάθαρη σύνδεση της βιταμίνης Ε και της δράσης της στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Κάποιες έρευνες έδειξαν μια σαφή συσχέτιση της βιταμίνης Ε και τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του μαστού, ενώ άλλες ανέφεραν αδύναμη προστατευτική δράση. (Ronco, 2012)

Ακόμη, το λυκοπένιο που περιέχεται στις ντομάτες δρα προστατευτικά στον καρκίνο του μαστού μειώνοντας τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων μέσω παρέμβασης στον κυτταρικό κύκλο (Greenwald, 2002). Οι ερευνητές έχουν οδηγηθεί στο συμπέρασμα ότι το λυκοπένιο αυξάνει το διάστημα επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο του μαστού, οι οποίοι κατανάλωναν ντομάτες σε τουλάχιστον δύο γεύματα την εβδομάδα.(εφόσον μαγειρευτούν διότι διευκολύνεται η απελευθέρωση του λυκοπενίου, ενώ το ελαιόλαδο συμβάλλει στην αφομοίωση του). Γενικά, οι ντομάτες είναι πλούσιες σε αντιοξειδωτικά τα οποία συμβάλλουν στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού και όχι μόνο στο λυκοπένιο που περιέχουν (Chan et al., 2006, Canene-Adams et al., 2007).

Η ρεσβερατρόλη είναι μία μη φλαβονοειδής φαινόλη και περιέχεται σε πολλές πηγές όπως τα σταφύλια, το ρόδι και το κρασί. Η συγκεκριμένη φαινόλη περιέχεται σε μεγαλύτερα ποσοστά στο κρασί διότι εξάγεται από τη ζύμωση του κρασιού και έχει αποδειχθεί ότι έχει πολλά οφέλη στον ανθρώπινο οργανισμό. Η ρεσβερατρόλη διακόπτει τον κυτταρικό κύκλο (έναρξη-πολλαπλασιασμός-εξάπλωση), αναστέλλει τη δράση ενζύμων και ενεργοποιεί μηχανισμούς και γενικά έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Η ρεσβερατρόλη συμβάλλει στη βελτίωση από την έκθεση σε ακτινοβολίες και επιδιορθώνει βλάβες που προκαλούνται από χημικούς παράγοντες (Kaeberlein et al., 2005)

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Η έρευνα για τη συσχέτιση της διατροφής και του κινδύνου εμφάνισης διαφόρων τύπου καρκίνου συνοδεύεται από μια πληθώρα επιδημιολογικών και κλινικών ερευνών. Είναι αδιαμφισβήτητο το γεγονός πως τα αντιοξειδωτικά παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην υγεία του οργανισμού, αλλά όπως δείχνουν και οι έρευνες σχετικά με το θέμα, επειδή δεν έχει διευκρινιστεί η ποσότητα και σε κάποιες περιπτώσεις, το είδος των αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών που έχουν μόνο θετικές επιπτώσεις στην υγεία, η ύπαρξη μέτρου στη χρήση των δύο είναι απαραίτητη. Τα αντιοξειδωτικά που περιέχονται στις τροφές, υπάρχουν σε μία μεγάλη ποικιλία και μαζί με τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες συνδυάζουν και αντιφλεγμονώδεις δράσεις σε πολλές περιπτώσεις. Συγκεκριμένα, από τις έρευνες παρατήρησης και τις κλινικές δοκιμές που περιλήφθηκαν σε αυτή την ανασκόπηση και διερευνούν τη συσχέτιση της αντιοξειδωτικής και αντιφλεγμονώδους δίαιτας στην πρόληψη του καρκίνου, όλες αναφέρουν αντίστροφη συσχέτιση. Οι διάφορες έρευνες μας έδειξαν ότι η αντιοξειδωτική δίαιτα παίζει σημαντικό ρόλο στη σωστή ανάπτυξη των κυττάρων και στη σωστή λειτουργία των αιμοφόρων αγγείων. Σε έρευνες όπου χρησιμοποιήθηκαν συμπληρώματα με υψηλές δόσεις αντιοξειδωτικών (σελήνιο, β-καροτένιο, βιταμίνη Ε) δεν έδειξαν προστατευτικό ρόλο στον ανθρώπινο οργανισμό, ενώ και η υπερβολική πρόσληψη είχε ως επακόλουθο αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, ακόμη και θνησιμότητα. Φυσικά, τα στοιχεία που προκύπτουν ενθαρρύνουν τις υγιεινές διατροφικές συνήθειες διότι κάθε συστατικό προάγει την υγεία και διαδραματίζει κάποιο ρόλο.

Ο αριθμός των κρουσμάτων του καρκίνου αναμένεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια, επιβαρύνοντας περαιτέρω τους περιορισμένους πόρους της υγειονομικής περίθαλψης. Η κατάλληλη κατανομή πόρων για την πρόληψη του καρκίνου, την έγκαιρη διάγνωση και την θεραπευτική και ανακουφιστική φροντίδα απαιτεί λεπτομερή γνώση του προβλήματος. Ωστόσο, τα κύρια ευρήματα αναδεικνύουν επίσης μια ανυπολόγιστη ανάγκη για προσπάθειες πρόληψης του καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου του καπνού, του εμβολιασμού και της προώθησης της σωματικής άσκησης και της υγιεινής

διατροφής (Fitzmaurice et al., 2016). Δεν είναι τυχαίο, λοιπόν, ότι ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας στη διακήρυξη του 1998 "Υγεία για όλους τον 21^ο αιώνα " έθεσε ως πρώτους στόχους την αντιμετώπιση των ανισοτήτων στην υγεία , στα 51 κράτη της Ευρώπης, αλλά και σε όλη την υφήλιο, κυρίως μέσω της ενίσχυσης του κοινωνικού ιστού και της κοινωνικής αλληλεγγύης. Προκειμένου να αναδειχθεί ακόμα περισσότερο η σημασία των κοινωνικών και οικονομικών παραγόντων στην προάσπιση της υγείας, συγκροτήθηκε το 1998 η Πρωτοβουλία της Βερόνας, η οποία διατύπωσε την έννοια του Επενδυτικού Τριγώνου Υγείας (Health Investment Triangle), όπου συναρθρώνεται η οικονομία, η κοινωνία και η υγεία σε ένα απλό μοντέλο που έρχεται να υπογραμμίσει την ανάγκη για επένδυση στην υγεία μέσω της ασκούμενης οικονομικής και κοινωνικής πολιτικής (Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, 2002). Οι αντιοξειδωτικές ανάγκες του κάθε ανθρώπου είναι εξατομικευμένες και επηρεάζονται με το άγχος, την έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (ακτινοβολίες, κλιματική αλλαγή, ατμοσφαιρική ρύπανση, μεταλλαγμένα, ενδοκρινικούς διαταράκτες). Τα περιβαλλοντικά αδιέξοδα που έχουν προκύψει τα τελευταία χρόνια αποτελούν απειλή για την υγεία των ανθρώπων, προβλήματα όπως τα γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα, οι διοξίνες και η αλόγιστη χρήση των αντιβιοτικών. Η αντιμετώπιση του οξειδωτικού στρες μέσω αντιφλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής διαίτας θεωρείται απαραίτητη για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση του καρκίνου.

Απαραίτητη, είναι η εφαρμογή προγραμμάτων προληπτικής αγωγής και υγείας και γενικά να δημιουργηθεί μία κουλτούρα υγιεινού τρόπου ζωής που να είναι συνυφασμένη με τις διατροφικές συνήθειες των Ελλήνων. Πρέπει η πρόληψη του καρκίνου να ξεκινάει από την παιδική ηλικία με τη συνεργασία της πολιτείας, των επιστημονικών φορέων και των εθελοντικών οργανώσεων όπως το πρόγραμμα Διατροφή του Ινστιτούτου Prolepsis που εφαρμόζεται σε 161 σχολεία σε όλη την Ελλάδα και συμβάλλει στην αλλαγή των διατροφικών συνηθειών των μαθητών και με αυτόν τον τρόπο δίνονται οι βάσεις και τα εφόδια που θα τα προστατέψουν για όλη τους τη ζωή. Βασική προϋπόθεση είναι η σωστή πληροφόρηση από την πολιτεία σε συνδυασμό με την υιοθέτηση ενός αθλητικού τρόπου ζωής. Ακόμη, πρέπει να συντονιστούν μηχανισμοί και υπηρεσίες για την προστασία της Δημόσιας υγείας σύμφωνα

με τα διεθνή πρότυπα όπως η Αρχή της Πρόληψης του ΟΗΕ και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ).

Ένας από τους παράγοντες που οφείλεται η ποικιλομορφία των αποτελεσμάτων των ερευνών είναι τα σφάλματα κατά το σχεδιασμό και τη διεξαγωγή της και το μικρό δείγμα συμμετεχόντων. Περαιτέρω έρευνες λοιπόν είναι απαραίτητες για την αξιολόγηση και την εκτίμηση της δραστηριότητας αλλά και της ασφάλειας χρήσης των αντιοξειδωτικών και των αντιφλεγμονωδών τροφών. Για την Ελλάδα έχει σημασία να μελετηθούν και να αξιολογηθούν όλες αυτές οι ουσίες σε σχέση με τη Μεσογειακή δίαιτα, η οποία τα τελευταία χρόνια έχει επανεκτιμηθεί και συνιστάται από πολλούς επιστήμονες ως ένα ισχυρό προστατευτικό μέσο για την αντιμετώπιση διαφόρων μορφών καρκίνου. Επιπλέον, χρειάζεται να διεξαχθούν περισσότερες έρευνες, κυρίως κλινικές δοκιμές, αλλά και προοπτικές, για περαιτέρω διερεύνηση του θέματος και των μηχανισμών αλληλεπίδρασης των θρεπτικών συστατικών.

Βιβλιογραφία

1. American Institute for Cancer Research, Breast Cancer 2010 Report Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Breast Cancer, A.I.f.C. Research, Editor. 2010: London.
2. Ames BN, Shingenaga MK, Park EM. DNA damage by endogenous oxidants as a cause of ageing and cancer. In: Davies KJA (ed) Oxidative damage and repair: Chemical, medical, and biological aspects. Pergamon Press, New York, 1991:181–187
3. Bach-Faig, A., et al., Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr, 2011. 14(12A): p. 2274-84
4. Bakker, M.F., et al., Plasma carotenoids, vitamin C, tocopherols, and retinol and the risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. Am J Clin Nutr, 2016. 103(2): p. 454-64.
5. Basu A, Imrhan V. Tomatoes versus lycopene in oxidative stress and carcinogenesis: Conclusions from clinical trials. European Journal of Clinical Nutrition. 2007; 61: 295–303.
6. Baur JA, Sinclair DA. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. Nature Rev Drug Discov 2006; 5:493–506.
7. Bianchi G. Lipids and phenols in table olives. Eur J Lipid Sci Technol. (2003). Vol. 105: 229-242

8. Bjelakovic G, Nagorni A, Nikolova D, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C., Meta-analysis: antioxidant supplements for primary and secondary prevention of colorectal adenoma., *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jul 15; 24(2):281-91.
9. Bo Y, Lu Y, Zhao Y, Zhao E, Yuan L, Lu W, Cui L, Lu Q., Association between dietary vitamin C intake and risk of esophageal cancer: A dose-response meta-analysis., *Int J Cancer.* 2016 Apr 15; 138(8):1843-50.
10. Canene-Adams, K., et al., Combinations of tomato and broccoli enhance antitumor activity in dunning r3327-h prostate adenocarcinomas. *Cancer Res*, 2007. 67(2): p. 836-43.
11. Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am J Clin Nutr* 1999 ; 69: 1086-1107
12. Chan, J.M., et al., Diet after diagnosis and the risk of prostate cancer progression, recurrence, and death (United States). *Cancer Causes Control*, 2006. 17(2): p. 199-208.
13. Chen J, Song Y, Zhang L., Lycopene/ tomato consumption and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies., *J Nutr Sci Vitamin (Tokyo).* 2013; 59(3):213-23.
14. Cicerale, S., Lucas, L., Keast, R. Biological activities of phenolic compounds present in virgin olive oil. *Int J Mol Sci.* 2010 Feb 2; 11(2):458-79.
15. Combs G, Lu J. Selenium in cancer prevention: clinical issues and implications. *Cancer Invest.* 2001. 19(5):540-53

16. Combs G. Current evidence and research needs to support a health claim for selenium and cancer prevention. *Jr. J Nutr.* 2005. 135(2):343-7
17. Dedoussis GV, Kaliora AC, Andrikopoulos NK., Effect of phenols on natural killer (NK) cell-mediated death in the K562 human leukemic cell line. *Cell Biol Int.* 2005 Nov; 29(11):884-9
18. European Health Report 2015 Highlights The European health report 2015. Targets and beyond – Reaching new frontiers in evidence. Highlights ISBN 978 92 890 1431 1, World Health Organization 2015
19. European School of Oncology Advisory report to the European Commission for the "Europe Against Cancer Programme" European Code Against Cancer. Boyle P, Veronesi U, Tubiana M, Alexander FE, da Silva F, Denis LJ, Freire JM, Hakama M, Hirsch A, Kroes R, et al. *Eur J Cancer.* 1995; 31A(9):1395-405.
20. Fitzmaurice, C. Allen, R. M. Barber et al., "Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study," *JAMA Oncology*, 2016
21. Geronikaki, A.A., Gavalas, A.M., 2006. Antioxidants and anti-inflammatory diseases: synthetic and natural antioxidants with anti-inflammatory activity. *Comb Chem High Throughput Screen.* 2006 Jul;9(6):425-42.
22. Gervas J. Quaternary prevention in the elderly. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012; 47: 266–9.

23. Glade, M. J. (1999). Food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research, 1997. Nutrition, 15(6), 523-526
24. Greenwald P, Milner JA, Anderson DE, McDonald SS. Micronutrients in cancer chemoprevention. Cancer Met Rev 2002; 21: 217-230.
25. Hanahan D, Weinberg RA: The hallmarks of Cancer. Cell 2000, 100: 57-70
26. Howe, G.R., Re: "Nutritional epidemiology of postmenopausal breast cancer in western New York". Am J Epidemiol, 1993. 137(2): p. 249-52.
27. Hurst R, Hooper L, Norat T, Lau R, Aune D, Greenwood DC, Vieira R, Collings R, Harvey LJ, Sterne JA, Beynon R, Savović J, Fairweather-Tait SJ., Selenium and prostate cancer: systematic review and meta-analysis., Am J Clin Nutr. 2012 Jul; 96(1):111-22
28. Jiang S, Pan Z, Li H, Li F, Song Y, Qiu Y., Meta-analysis: low-dose intake of vitamin E combined with other vitamins or minerals may decrease all-cause mortality. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2014; 60(3):194-205.
29. Kaeberlein, M., et al., Substrate-specific activation of sirtuins by resveratrol. J Biol Chem, 2005. 280(17): p. 17038-45.
30. Kahl R, et al. Toxicology of the synthetic antioxidants BHA and BHT in comparison with the natural antioxidant vitamin E. Z Lebensm Unters Forsch, 1993, 196(4): 329-38.
31. Kimmick GG, et al. Vitamin E and breast cancer: a review. Nutr Cancer, 1997, 27(2) :109-17

32. Lazer, E.S.; Wong, H.C.; Possanza, G.; Graham, A.G.; Farina, P.R. J. Med. Chem., 1989, 32, 100.
33. Li P, Zhang H, Chen J, Shi Y, Cai J, Yang J, Wu Y., Association between dietary antioxidant vitamins intake/blood level and risk of gastric cancer. Int J Cancer. 2014 Sep 15;135(6):1444-53.
34. Lindsey A. Torre, Freddie Bray, Rebecca L. Siegel, Jacques Ferlay, Joannie Lortet-Tieulent, Ahmedin Jemal, Global Cancer Statistics, 2012: CA: A Cancer Journal for Clinicians, Volume 65, Issue 2, March/April 2015, Pages 87–108
35. Li Jia, Qingling Jia, Yonggang Shang, Xingyou Dong, and Longkun Li, Vitamin C intake and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis, Sci Rep. 2015; 5: 17921.
36. London, S.J., et al., Carotenoids, retinol, and vitamin E and risk of proliferative benign breast disease and breast cancer. Cancer Causes Control, 1992. 3(6): p. 503-12.
37. Miccadei S, Masella R, Mileo AM, Gessani S, ω 3 Polyunsaturated Fatty Acids as Immunomodulators in Colorectal Cancer: New Potential Role in Adjuvant Therapies. Front Immunol. 2016 Nov 15;7:486
38. Morel, F.; Doussers, J.; Vignais, P.V. Eur. J. BioChem. 1991, 201, 523
39. Ory Marcia G., Lynda A. Anderson, Daniela B. Friedman, Jairus C. Pulczynski, Nola Eugene, William A. Satariano, Cancer Prevention Among Adults Aged 45–64 Years, March 2014, Volume 46, Issue 3, Supplement 1, Pages S1–S6, American Journal of Preventive Medicine

40.Ou Y, Jiang B, Wang X, Ma W, Guo J., Selenium and colorectal adenomas risk: a meta-analysis, *Nutr Cancer*. 2012; 64(8):1153-9.

41. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Skoumas I, Stefanadis C., Prevalence and five-year incidence (2001-2006) of cardiovascular disease risk factors in a Greek sample: the ATTICA study., *Hellenic J Cardiol*. 2009 Sep-Oct; 50(5):388-95.

42. Panagiotakos DB, Polystipioti A, Papairakleous N, Polychronopoulos E., Long-term adoption of a Mediterranean diet is associated with a better health status in elderly people; a cross-sectional survey in Cyprus. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007; 16(2):331-7.

43. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, Lipworth L, La Vecchia C., Olive oil and cancer risk: an update of epidemiological findings through 2010. *Curr Pharm Des*. 2011;17 (8):805-12.

44. Psaltopoulou, T., Kostis, R. I., Haidopoulos, D., Dimopoulos, M., Panagiotakos, D. B. Olive oil intake is inversely related to cancer prevalence: a systematic review and a meta-analysis of 13,800 patients and 23,340 controls in 19 observational studies. *Lipids Health Dis*. 2011 Jul 30;10:127

45. Rao AV, Ray MR, Rao LG. Lycopene. *Advances in Food and Nutrition Research*. 2006; 51:99– 164.

46. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet*. 2000. 15;356 (9225):233-41

Ronco, A.L., Nutritional Epidemiology of Breast Cancer. 2012(London: Springer)

47. Salway J. G, Ιατρική Βιοχημεία με μια Ματιά, 2η Έκδοση. Blackwell Publishing, 2006. ISBN 1-4051-1322-7, σ. 49

48. Shareck Martine, Marie-Claude Rousseau, Anita Koushik, Jack Siemiatycki and Marie-Elise Parent, Inverse Association between Dietary Intake of Selected Carotenoids and Vitamin C and Risk of Lung Cancer, Front Oncol. 2017; 7: 23.

49. Shivappa N, Hébert JR, Rosato V, Garavello W, Serraino D, La Vecchia C., Inflammatory potential of diet and risk of oral and pharyngeal cancer in a large case-control study from Italy. Int J Cancer. 2017 Mar 24

50. Stanner SA, Hughes J, Kelly CN, Buttriss J (May 2004). "A review of the epidemiological evidence for the 'antioxidant hypothesis'". Public Health Nutrition. 7 (3): 407–22.

51. Steinmetz K, PotterJD. Vegetables, fruit, and cancer. II. Mechanisms.. Cancer Causes Control.1991. 2(6):427-42

52. Szarc vel Szic, K, Ndlovu, M.N., Haegeman, G., Vanden Berghe, W. Nature or nurture: let food be your epigenetic medicine in chronic inflammatory disorders. Biochem Pharmacol. 2010 Dec 15;80(12):1816-32.

53. Tani, S., Takahashi, A., Nagao, K., Hirayama, A. Association of Fish ConsumptionDerived Ratio of Serum n-3 to n-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Risk With the Prevalence of Coronary Artery Disease. Int Heart J. 2015 May 13;56(3):260-8. Epub 2015 Apr 23.

54. Taylor C. Wallace, M. Monica Giusti, Anthocyanins in Health and Disease, 2014, 13:978-1-4398-9476-7(ebook)

55. Terry P, Terry JB, Wok A. Fruit and vegetable consumption in the prevention of cancer: an update. J Int Med 2001; 250: 280-290

56. Trelle, Sven; Reichenbach, Stephan; Wandel, Simon; Hildebrand, Pius; Tschannen, Beatrice; Villiger, Peter M.; Egger, Matthias; Jüni, Peter (11 January 2011). "Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis". British Medical Journal (Clinical research ed.). 342: c7086.

57. Trigka Konstantina, Maria Gerbesi , Zinovia Kefalopoulou , Georgia Sotiropoulou-Bonikou, Καρκινογένεση: Προσέγγιση του Καρκινικού Στρώματος – Μυοϊνοβλαστών, ACHAIKI IATRIKI Volume 33, Issue 1, April 2014

58. Tyrovolas, S., Haro, J. M., Mariolis, A., Piscopo, S., Valacchi, G., Makri, K., Zeimbekis, A., Tyrovola, D., Bountziouka, V., Gotsis, E., Metallinos, G., Tur, J. A., Matalas, A., Lionis, C., Polychronopoulos, E., Panagiotakos, D. The Role of Energy Balance in Successful Aging Among Elderly Individuals: The Multinational MEDIS Study. J Aging Health. 2015 Dec;27(8):1375-91.

59. UK, C.R. Breast cancer risk factors. 2016 24 April 2016

60. Undurti N Das Can essential fatty acids reduce the burden of disease(s)?, Lipids in Health and Disease 2008, 7:9, Published: 18 March 2008

61. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2007; 39(1):44
62. Vinceti M, Dennert G, Crespi CM, Zwahlen M, Brinkman M, Zeegers MP, Horneber M, D'Amico R, Del Giovane C. Selenium for preventing cancer, *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 30;(3):CD005195.
Wada, S., Cancer preventive effects of vitamin E. *Curr Pharm Biotechnol*, 2012. 13(1): p. 156- 64.
63. Wang, H. Nair, M.G. Strasburg, G.M. Chang, Yu-C. Booren, A.M. Gray, J.I. DeWitt, D.L. *J. Nat. Prod.*, 1999, 62, 294
64. Whanger P. Selenium and its relationship to cancer: an update. *Br J Nutr*. 2004. 91(1):11-28
65. WHO, European Health for All Database.2016.
66. Xianlei Cai, Chen Wang, Wanqi Yu, Wenjie Fan, Shan Wang, Ning Shen, Pengcheng Wu, Xiuyang Li, and Fudi Wang, Selenium Exposure and Cancer Risk: an Updated Meta-analysis and Meta-regression *Sci Rep*. 2016; 6: 19213
67. Βενετίκου Μ.Σ. Οξειδωτικό stress Τεχνικές μελέτης και επίδραση στη γοναδική λειτουργία *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2013,30(2):177-185
68. Μπεσμπέας Σταύρος., Πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση νοσημάτων φθοράς, Ενημέρωση του κοινού, Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία, σελ. 97-103, Αθήνα 2002