



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ – ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ:

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ



ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΣΚΟΥΡΟΛΙΑΚΟΥ ΜΑΡΙΑ

ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥ.
ΚΥΡΙΑΚΑΚΟΥ ΑΔ.

ΑΘΗΝΑ 2006

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΠΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	
1.1. Περιγραφή του πεπτικού	2
1.2. Περιγραφή και φυσιολογία του παχέος εντέρου	2
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	
2.1. Περιγραφική Επιδημιολογία	4
2.2. Συχνότητα	5
2.2.1. Διακυμάνσεις συχνότητας	5
2.2.2. Διακυμάνσεις συχνότητας ανάλογα με το φύλο και τη ηλικία	7
2.2.4. Σχέση διαμονής και συχνότητας νόσου	8
2.2.5. Συχνότητα καρκίνου στο κόλον προς καρκίνο ορθού	11
2.2.6 Συχνότητα των πολυπόδων – επίπτωση	12
2.3. Θνητότητα	13
2.4. Διάγνωση και επιδημιολογία	13
2.5. Διαχρονικές τάσεις	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ	
3.1.1. Πολύποδες	17
3.1.2. Συγγενής Πολυποδίαση	19
3.2.1. Μετάλλαξη	19
3.3. ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ ΣΤΟ ΠΑΧΥ ΕΝΤΕΡΟ	20
3.3.1. Σταδιοποίηση του καρκίνου	20
3.3.2.Υποτροπή	21
3.3.3. Μετάσταση σε άλλα όργανα	21
3.4. Καρκινικοί δείκτες του παχέος εντέρου	22
3.4.1. CEA (Carcino – Embryonic Antigen)	
3.4.2. CA 19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9)	
3.5. Κλινικές εκδηλώσεις – Συμπτώματα	22
3.6. Αιτιολογία	23
3.7. Παράγοντες Κινδύνου	
3.7.1. ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	24
3.7.1.1. Άτομα με Οικογενειακό Ιστορικό ΚΠΕ	24
3.7.1.2. Οικογενής μη-Πολυποδιασικός ΚΠΕ	24
3.7.1.3. Οικογενή πολυποδιασικά σύνδρομα	25
3.7.1.4. Βεβαρυμένο Ατομικό Ιστορικό	26
3.7.1.5. Εθνική ομάδα	26

3.7.1.6. Ηλικία	26
3.7.2. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	
3.7.2.2. ΕΙΔΗ ΤΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ	28
3.7.2.2.1. Επιδημιολογικές Μελέτες	28
3.7.2.2.2. Εργαστηριακές μελέτες	29
3.7.2.2.3. Δοκιμές ελέγχου	30
3.7.2.2.4. Συνδυασμός	31
3.8. Πρόσληψη διαιτητικού λίπους	31
3.8.1. Ζωικά (κορεσμένα) λίπη	31
3.8.2. Υδρογονωμένα έλαια και Trans Λιπαρά	32
3.8.3. Μονοακόρεστα/ ω-3, ω-6 λιπαρά οξέα	32
3.9. Κατανάλωση κρέατος	34
3.10. Φυτική ίνα	36
3.11. Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών	39
3.11.1. Βιταμίνη Α- καροτενοειδή	40
3.11.2. Βιταμίνη Ε	41
3.11.3. Βιταμίνη C	41
3.12. Ασβέστιο/ Βιταμίνη D	42
3.13. Φυλλικό οξύ	43
3.14. Απλά σάκχαρα	44
3.15. Υψηλή θερμιδική πρόσληψη – Παχυσαρκία	45
3.16. Σωματική άσκηση	
3.17. Αλκοόλ	
3.18. Κάπνισμα	48
3.18. Κατανάλωση καφέ και τσαγιού	49
3.19. Ιχνοστοιχεία	
3.19.1. Σελήνιο	51
3.19.2. Σίδηρος	52
3.20. Ασπιρίνη και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (Μ.Σ.Α.Φ.)	52
3.21. Συνθήκες εργασίας και κίνδυνος καρκίνου	
3.21.1. Νυκτερινή εργασία	53
3.21.2. Επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες	54
3.22. Καρκινογόνες ουσίες	
3.22.1. Τρόπος μαγειρέματος και παραγωγή αυτών	54
3.22.2. Περιβαλλοντική μόλυνση και μεταφορά τους στα τρόφιμα	56
3.22.3. Γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΤΡΟΠΟΙ και ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ	
ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ και ΔΙΑΓΝΩΣΗ	
4.1. Μέθοδοι Αξιολόγησης	57
4.2. Τρέχουσες οδηγίες	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	
5.1. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ	
5.1.1. Διαδικασία	61
5.1.2. Παρενέργειες	62
5.1.3. Μετεγχειρητική επιτήρηση	63

5.2. ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	
5.2.1. Διαδικασία	63
5.2.2. Παρενέργειες	64
5.3. ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	
5.3.1. Θεραπεία του καρκίνου στο κόλον	64
5.3.2. Θεραπεία του καρκίνου στο ορθό	66
5.4. ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ Ή ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	
5.4.1. Τρόπος δράσης	67
5.4.2. Παρενέργειες	
5.5. ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	68
5.6. Υποτροπή καρκίνου	69
5.7. Θεραπεία του πόνου	70

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

6.1. ΙΑΤΡΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	
6.1.1. Ανίχνευση του καρκίνου του παχέος εντέρου με γενετικά τεστ	70
6.1.2. Νέες μέθοδοι διάγνωσης	71
6.1.3. Λαπαροσκοπική κολεκτομή για τον καρκίνο	74
6.1.4. Νέες απόψεις της χρήσης Fe ⁵⁹ στην Ογκολογία	75
6.1.4.1. Η χρήση του Fe ⁵⁹ στην ακτινοδιαγνωστική	75
6.1.4.2. Η χρήση του θειικού Fe ⁵⁹ στην ογκολογία	76
6.1.5. Στατίνες	76
6.1.6. Διαβήτης και καρκίνος	77
6.1.6.1. Η αιμογλοβίνη δείκτης του ΚΠΕ	78
6.1.6.2. Το C-πεπτίδιο δείκτης του ΚΠΕ	78
6.1.6.3. Γλυκαιμικός δείκτης και φορτίο, δείκτες και του ΚΠΕ	79
6.1.6.4. Διαβήτης και θεραπεία με ινσουλίνη	80
6.1.6.2. Διαβήτης και θεραπεία με αντιδιαβητικά φάρμακα	80
6.1.6.3. Φρουκτοζαμίνη – καρκινικός δείκτης	80
6.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	
6.2.1. Φυτοχημικά	81
6.2.1.1. Φυτο-οιστρογόνα	82
6.2.1.2. Φαινολικές ενώσεις	
6.2.1.2.1. Ρεσβερατρόλη	83
6.2.1.2.2. Φλαβονοειδή	84
6.2.1.2.3. Γλυκοσινολάτες	84
6.2.1.4. Σουλφίδια	85
6.2.1.5. Φυτοστερόλες	86
6.2.2. Κουρκουμίνη	86
6.2.3. Μαγνήσιο	87
6.2.4. Μεθυλό - πυριδίνιο	87

6.2.5. Αντιοξειδωτικά και τρόπος μαγειρέματος	88
6.2.6. Προβιωτικά – Πρεβιοτικά	89

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ - ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΓΩΓΗ-ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

<u>7.1. ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ</u>	
7.1.1. Οργανώσεις για τον καρκίνο και δράση τους	91
7.1.2. Δραστηριότητες με κύριο στόχο τον ΚΠΕ	92
7.1.3. Οικοδόμηση εθνικών και κρατικών συνεργασιών	92
7.1.4. Προώθηση της διαλογής καρκίνου	93
7.1.4.1. Μεταξύ του κοινού	93
7.1.4.2. Μεταξύ των επαγγελματιών υγειονομικής περίθαλψης	93
7.1.4.3. Αξιολόγηση και έρευνα	93
7.1.4.4. Εμπόδια στη διαδικασία επιτήρησης	94
7.2. Η ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	
7.2.1. Επιτήρηση Γενικού Πληθυσμού	94
7.2.1.1.Επιτήρηση των οικογενειών με Κληρονομούμενα Σύνδρομα	94
7.2.1.2. Επιτήρηση συγγενών με νεόπλασμα ΠΕ	96
7.2.1.3. Επιτήρηση ασθενών με αδενώματα ΠΕ	97
7.2.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ	98
7.2.3. ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΥΓΕΙΑΣ	100
7.2.3.1. Αρχές	101
7.2.3.2. Δραστηριότητες – Προτεραιότητες	101
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	103

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου, αποτελεί πλέον, ένα τεράστιο πρόβλημα δημόσιας υγείας κι αυτό γιατί αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας για τις ανεπτυγμένες χώρες της Ευρώπης, της Βόρειας Αμερικής, αλλά και άλλων χωρών με διατροφικά πρότυπα Δυτικού τύπου.

Η Ελλάδα αναγκάστηκε, να ακολουθήσει το σύγχρονο μοντέλο ζωής, που επικρατεί στην Ευρώπη και φυσικά στην Αμερική, αφού συνδέεται οικονομικά και πολιτιστικά με το δυτικό κόσμο. Πριν από μερικές δεκαετίες το πρόβλημα δεν ήταν τόσο έντονο στον ελληνικό χώρο, όπως και σε άλλες χώρες της Νότιας Ευρώπης, σε σχέση με τις χώρες της Βορειοδυτικής Ευρώπης. Η μεσογειακή διατροφή και οι καλύτερες περιβαλλοντικές συνθήκες διασφάλιζαν έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής. (93)

Οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν μια άλλη πολυσυζητημένη τα τελευταία χρόνια παράμετρο, σχετιζόμενη με προβλήματα υγείας. Πολλές επιστημονικές μελέτες, οι οποίες χρηματοδοτήθηκαν στο πρόσφατο παρελθόν από το πρόγραμμα "η Ευρώπη κατά του καρκίνου", εξέτασαν την πιθανή συσχέτιση του καρκίνου με τη διατροφή, με κύριο στόχο να βελτιωθεί η γνώση των αιτίων του καρκίνου και να μεταφραστεί αυτή η γνώση σε δράση που προάγει την πρόληψη.

Πιστεύεται ότι στη δημιουργία του, συμμετέχουν τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν έναν από τους σημαντικότερους περιβαλλοντικούς παράγοντες που έχουν μελετηθεί σχετικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου και υπολογίζεται ότι μέχρι και 30% των περιπτώσεων καρκίνου μπορεί να σχετίζονται με τη διατροφή. Παραμένει ωστόσο αδιευκρίνιστο αν ένα συγκεκριμένο στοιχείο της τροφής, ή τρόπος μαγειρέματος, ή κάποιος άλλος λόγος ευθύνεται για αυτή τη σχέση.

Φαίνεται ότι σε λίγα χρόνια θα υπάρξει σύγκλιση με τις άλλες ευρωπαϊκές χώρες, όσον αφορά τα κρούσματα αυτού του είδους καρκίνου. Οι Έλληνες, δυστυχώς, σταδιακά αντικαθιστούν την παραδοσιακή δίαιτα (πλούσια σε όσπρια, λαχανικά δημητριακά, ψάρι, φρούτα και λαχανικά) και υιοθετούν όλο και περισσότερο τις διατροφικές συνήθειες που προωθούν την πρόχειρη τυποποιημένη διατροφή, τη συχνή χρήση κρεάτων, ραφιναρισμένων τροφίμων, γλυκισμάτων και ζαχαρούχων αναψυκτικών, σε συνδυασμό με το άγχος και το έντονο στρες που προκαλούν οι σύγχρονοι ρυθμοί ζωής.

Η σημασία που έχουν τα ποιοτικά στοιχεία της διατροφής για την υγεία αποδεικνύεται από τη ραγδαία αύξηση τα τελευταία χρόνια των περιπτώσεων καρκίνου παχέος εντέρου και στην Ελλάδα. Το λίπος, το αλκοόλ, οι πρόσθετες ουσίες που περιέχονται στα τρόφιμα, οι πρόσθετες βελτιωτικές χημικές ουσίες, τα συντηρητικά, καθώς, επίσης, οι χρωστικές, οι αρωματικές και οι γλυκαντικές ουσίες αποτελούν παράγοντες που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση καρκινωμάτων.

Σε όλα αυτά είναι απαραίτητο να προστεθεί και η επιβάρυνση των τροφίμων από επικίνδυνα χημικά ρυπαντικά, όπως είναι τα υπολείμματα φυτοφαρμάκων, τα νιτρικά και νιτρώδη άλατα (από την υπερβολική χρήση φυτοφαρμάκων) και οι ελεύθερες χημικές ρίζες (από τα καμένα λίπη και τα σκεύη που χρησιμοποιούμε στο μαγείρεμα).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΠΕΠΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

1.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ

Το πεπτικό σύστημα μεταφέρει και επεξεργάζεται τα θρεπτικά συστατικά των τροφών (βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, λίπη, πρωτεΐνες και νερό) και απομακρύνει από το σώμα τα άχρηστα υλικά. Αποτελείται από τον οισοφάγο, στομάχι, το λεπτό και το παχύ έντερο. (1)

Η πέψη της τροφής αρχίζει απ' το στόμα και συνεχίζει στον πεπτικό σωλήνα όπου, περνώντας από τον οισοφάγο και το στομάχι, καταλήγει πρώτα στο λεπτό και μετά στο παχύ έντερο όπου εκεί γίνεται η απορρόφησή της.

Στο στομάχι η τροφή παραμένει 2-4 ώρες ανάλογα την σύστασή της. Εκεί εκκρίνεται το γαστρικό υγρό που βοηθά στην διάσπαση των τροφών. Μετά η τροφή προωθείται στο δωδεκαδάκτυλο, το αρχικό τμήμα του εντέρου.

Εκεί χύνεται το παγκρεατικό υγρό που διασπά τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες και τα λίπη. Επίσης, μαζί με το παγκρεατικό υγρό χύνεται και η χολή στο δωδεκαδάκτυλο, η οποία βοηθά στην απορρόφηση του λίπους. Μετά η τροφή που πλέον είναι σε μορφή χυμού μεταφέρεται στο λεπτό έντερο, όπου παραμένει γύρω στις 4 με 5-ώρες περίπου και ο χυμός αναμιγνύεται με το εντερικό υγρό όπου βοηθά στο να διασπαστεί περισσότερο η τροφή και να απορροφηθεί από τις λάχνες. Τα υπολείμματα μεταφέρονται στο παχύ έντερο.

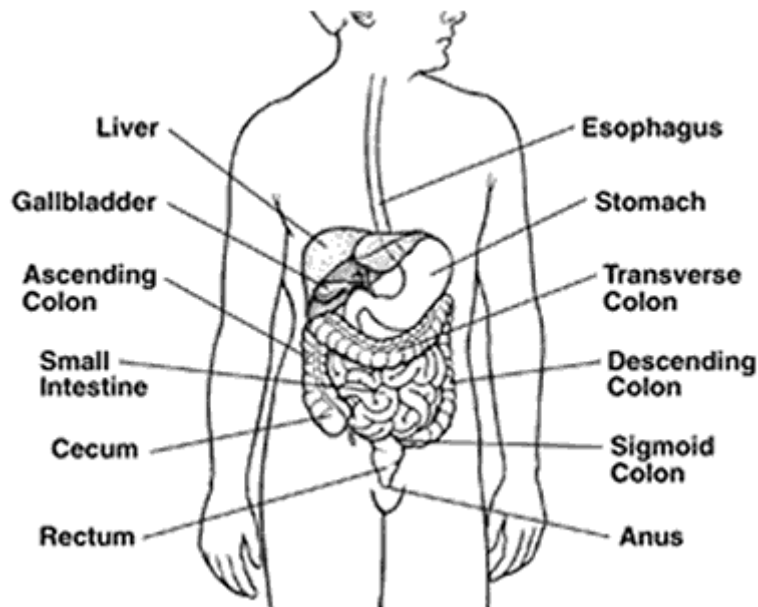
Εδώ το περιεχόμενο παραμένει περίπου 12 ώρες όπου, σε περίπου 24 ώρες, αποβάλλεται μέσω του πρωκτού. Στο παχύ έντερο γίνεται απορρόφηση του νερού και ηλεκτρολυτών και σχηματίζονται τα κόπρανα. Η απορρόφηση γίνεται από το έντερο με διάχυση, που προκαλείται από τη λειτουργία της ώσμωσης. Ο γαστρεντερικός σωλήνας όλο το 24ώρο απορροφά 1.5 λίτρο (προσλαμβανόμενο) και 9 λίτρα (πεπτικά υγρά) περίπου. Όλη αυτή η ποσότητα απορροφάται από το λεπτό έντερο και μόνο 1.5 λίτρο διαφεύγει από την ειλεοκολική βαλβίδα στο παχύ έντερο.

Η αφόδευση κανονικά πρέπει να γίνεται μέσα σε 24-48 ώρες. Όλη αυτή η διαδικασία της πέψης και απορρόφησης των τροφών είναι μια απ' τις βασικές λειτουργίες του οργανισμού μας που απ' αυτήν εξαρτάται η σωστή λειτουργία.

Στο παχύ έντερο αποθηκεύεται προσωρινά το υλικό που δεν έχει υποστεί πέψη μέχρι να αποβληθεί. Στο διάστημα αυτό γίνεται απορρόφηση νερού, αλάτων και ορισμένων βιταμινών, κυρίως της βιταμίνης K, που συμμετέχει στην πήξη του αίματος. Το λεπτό έντερο συνεχίζει να διασπά και να απορροφά τα περισσότερα θρεπτικά συστατικά της τροφής.

1.2. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Το παχύ έντερο έχει μήκος περίπου 1,5 μέτρο και η διάμετρός του μειώνεται από το τυφλό προς το ορθό.



Το παχύ έντερο έχει μήκος περίπου 1,5 μέτρο και η διάμετρός του είναι πολύ μεγαλύτερη από το λεπτό έντερο και μειώνεται σταδιακά από το τυφλό, προς το ορθό. (1) Τα πρώτα 2 μέτρα περίπου ονομάζονται παχύ έντερο, ή κόλον, το οποίο ξεκινά απ' τη βαλβίδα του τυφλού, το οποίο αποτελεί τη σύνδεση του παχέος εντέρου με το λεπτό. Μετά ακολουθεί το ορθό, που είναι τα τελευταία 10 εκατοστά και ακολουθεί το πρωκτικό κανάλι. Αυτό τελειώνει στον πρωκτό.

Τρεις διαμήκεις ζώνες αποτελούν το εξωτερικό μυϊκό στρώμα. Ο βλεννογόνος του παχέος εντέρου, δεν έχει λάχνες, εντούτοις έχει αδένες, σύντομες εσωτερικές προβολές που εκκρίνουν βλέννα.

Όταν τα τρόφιμα αφήνουν το στομάχι, το τυφλό χαλαρώνει και ο χυμός περνά μέσω της ειλεοκολικής βαλβίδας. Αυτό είναι πιθανά μια νευρική αντανάκλαση και η υποκίνηση του συμπαθητικού αυξάνει την τονική συστολή της βαλβίδας. Οι συστολές και τα περισταλτικά κύματα κινούν το περιεχόμενο κατευθείαν για μια ενδεχόμενη αποβολή.

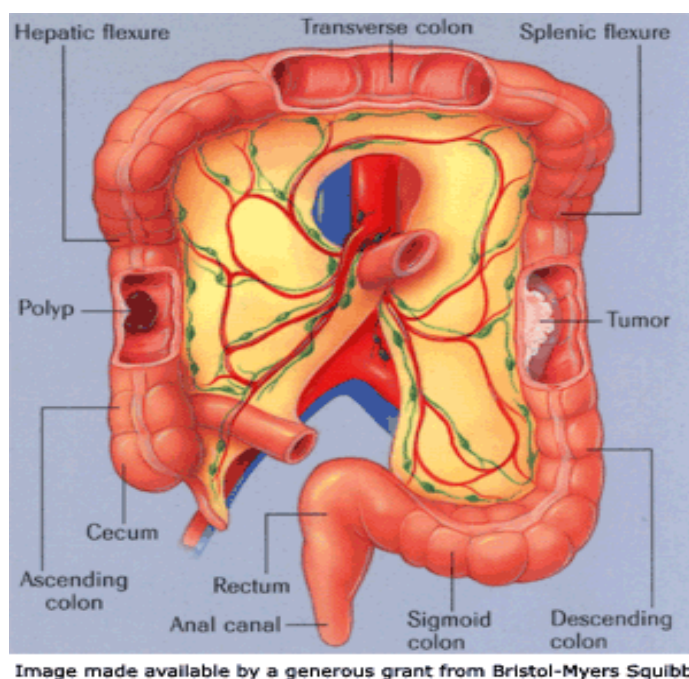
Το κόλον και ορθό έχουν δύο βασικές λειτουργίες. Το κόλον απορροφά το νερό και τα ιχνοστοιχεία από τις τροφές και τα μεταφέρει στην κυκλοφορία του αίματος. Το κόλον έχει απεριόριστη απορροφητική ικανότητα. Οι εντερικοί μικροοργανισμοί που βρίσκονται εκεί είναι τα "υγιή" βακτηρίδια, και κρατούν συνήθως τα "ανθυγιεινά" βακτηρίδια υπό έλεγχο, εν μέρει με τη δημιουργία γαλακτικού οξέος από τους υδατάνθρακες. Εντούτοις, μια ανατροπή στο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως προκαλείται από μια αντιβίωση, σκοτώνει τα ευεργετικά βακτηρίδια και επιτρέπει τελικά στα επιβλαβή βακτηρίδια να ακμάσουν.

Στο ορθό αποθηκεύονται τα κόπρανα μέχρι τη στιγμή που θα αποβληθούν από τον οργανισμό. (2)

Το κόλον, χωρίζεται σε 4 μέρη:

- Το 1^ο τμήμα ονομάζεται **ανιόν**. Εκτείνεται κάθετα στη δεξιά πλευρά της κοιλιάς.
- Το 2^ο τμήμα είναι το **εγκάρσιο**, δεδομένου ότι πηγαίνει διαγώνια της κοιλιάς.
- Εκεί βρίσκεται το 3^ο τμήμα, το **κατίον**, το οποίο κάτω κάθετα στην αριστερή πλευρά της κοιλιάς.
- Το 4^ο τμήμα είναι γνωστό ως **σιγμοειδές**, λόγω του σχήματός του και φθάνει ως το ορθό.

Τα τελευταία 20 εκατοστά του ορθού είναι και το τελευταίο κομμάτι του ΠΕ και οδηγεί στον πρωκτό. Ο πρωκτός αποτελείται από τον πρωκτικό σωλήνα και το πρωκτικό χείλος. Οδοντωτή γραμμή είναι το σημείο που χωρίζει το άνω ένα τρίτο του πρωκτικού σωλήνα, που έχει το ίδιο επιθήλιο με το υπόλοιπο έντερο, από τα υπόλοιπα 2/3 που καλύπτονται με λεπτό, ελαφρώς κερατινοποιημένο δέρμα, με πλούσια αισθητική νεύρωση, που συνεχίζεται με το υπόλοιπο δέρμα της γύρω περιοχής, το οποίο έχει κερατινοποιημένη επιδερμίδα, με τρίχες, ιδρωτοποιούς και σμηγματογόνους αδένες.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

2.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Οι διαφορετικοί πληθυσμοί παγκοσμίως βιώνουν και διαφορετικά επίπεδα εμφάνισης καρκίνου και αυτά τα επίπεδα αλλάζουν με το χρόνο. (3) Οι πληθυσμοί που ζουν σε μια κοινότητα της οποίας ο τρόπος ζωής διαφέρει από εκείνους τους πληθυσμούς στην ίδια κοινότητα, δοκιμάζουν επίσης διαφορετικά επίπεδα καρκίνου.

Οι ομάδες μεταναστών χάνουν γρήγορα τον κίνδυνο που συνδέεται με την αρχική εγχώρια κοινότητά τους και αποκτούν τα σχέδια της νέας κοινότητας, συχνά αρχικός μέσα σε μια γενεά της άφιξης.

Οι εθνικές και φυλετικές διαφορές, καθώς επίσης και οι μελέτες για τους μετανάστες, προτείνουν ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες παίζουν έναν σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία της ασθένειας. Στο Ισραήλ οι άντρες Εβραίοι γεννημένοι στην Ευρώπη, ή τις Ηνωμένες Πολιτείες γεννιούνται στον υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου κόλου από εκείνους στην Αφρική, ή την Ασία. Ο κίνδυνος στον απόγονο των

ιαπωνικών πληθυσμών που έχει μεταναστεύσει στις Ηνωμένες Πολιτείες έχει αλλάξει - προσεγγίσεις επίπτωσης τώρα ή ξεπερνά αυτής των λευκών στον ίδιο πληθυσμό και είναι 3 ή 4 φορές υψηλότερος απ' ό,τι μεταξύ των Ιαπώνων στην Ιαπωνία.

Ο καρκίνος παχέος εντέρου θεωρείται ευρέως μια περιβαλλοντική ασθένεια, με τον όρο "περιβαλλοντικό" να είναι ευρέως καθορισμένος και για να περιλάβει ένα ευρύ φάσμα ανεπαρκώς καθορισμένων χαρακτηριστικών, που έχουν να κάνουν με πολιτιστικά, εθνικά, κοινωνικά χαρακτηριστικά και με τον τρόπο ζωής.

2.2. ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

2.2.1. Διακυμάνσεις συχνότητας

Υψηλοί δείκτες επιπτώσεως χαρακτηρίζουν τις πλέον αναπτυγμένες οικονομικές χώρες, μέσοι δείκτες χαρακτηρίζουν την νότια και ανατολική Ευρώπη και χαμηλοί δείκτες, την Ασία και την Αφρική και τις περισσότερες χώρες τις Λατινικής Αμερικής(3).

Ο μέσος όρος συχνότητας του καρκίνου παχέος εντέρου παγκοσμίως είναι 16,6 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού για τους άνδρες και 14,7 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού για τις γυναίκες. Ο μέσος όρος συχνότητας του καρκίνου του ορθού παγκοσμίως είναι 11,9 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού για τους άνδρες και 7,7 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού για τις γυναίκες.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση καταγράφονται κάθε χρόνο 3 εκατομμύρια θάνατοι. Απ' αυτούς το 1.1 εκατομμύριο οφείλεται σε καρδιαγγειακές παθήσεις, 770.000 οφείλονται στον καρκίνο και 50.000 από διαβήτη. Πιο συγκεκριμένα, στην Ελλάδα ευθύνεται για 8,7 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους, ή αλλιώς 3.000 κρούσματα ετησίως και προσβάλλει εξ ίσου και τα δύο φύλα. (4)



Η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου (ACS) υπολόγισε ότι το έτος 2003 ο ορθοκολικός καρκίνος στην Αμερική εμφανίζεται σε 1 στους 20 ανθρώπους, κάποια στιγμή στη διάρκεια της ζωής τους. Πιο συγκεκριμένα, υπήρξαν 147.500 νέες περιπτώσεις (όπου αντιστοιχεί στο 15% περίπου του συνολικού αριθμού των νεοδιαγνωσθέντων περιπτώσεων καρκίνου) και 57.100 θάνατοι από CRC. Από αυτούς που διαγνώστηκαν, το 93% είναι ηλικίας 50 και πάνω. (5)

Κατ' εκτίμηση στις Ηνωμένες Πολιτείες, το 2004, περίπου 106.370 άνθρωποι εντοπίστηκαν με καρκίνο κόλου και 40.570 με καρκίνο του ορθού. Ο ορθοκολικός καρκίνος είναι ο τρίτος πιο κοινός καρκίνος σε αυτή η χώρα και στους άνδρες και στις γυναίκες. Κατ' εκτίμηση 56.730 θάνατοι από τον καρκίνο αυτό εμφανίστηκαν το 2004, που αποτελούν περίπου 10% του συνόλου των θανάτων από καρκίνο, στο κράτος αυτό.

Παραμένει η 4^η κύρια μορφή καρκίνου στις ΗΠΑ και η 2^η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο. Ακολουθεί ο καρκίνος του πνεύμονα, του μαστού και του προστάτη. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι ο πιο συχνός καρκίνος του πεπτικού σωλήνα. (6)

Στον πίνακα 1 διακρίνεται η συχνότητα του ΚΠΟ σε μερικές από τις χώρες με την υψηλότερη και χαμηλότερη αντίστοιχα συχνότητα, ξεχωριστά για άνδρες και γυναίκες.

Τα ποσοστά επίπτωσης ποικίλλουν αρκετά, με τα υψηλότερα ποσοστά να είναι στον αναπτυγμένο κόσμο και τα χαμηλότερα στην Αφρική και την Ασία (97).

Στις ΗΠΑ όπου υπάρχουν πλήρη επιδημιολογικά δεδομένα η συχνότητα ΚΠΟ ποικίλει ανάμεσα στις διάφορες πολιτείες. Για παράδειγμα στις νότιες και δυτικές πολιτείες η συχνότητα του ΚΠΟ είναι μικρότερη από αυτήν που παρατηρείται στο σύνολο του πληθυσμού των Η.Π.Α., ενώ στις βόρειες και ανατολικές πολιτείες η συχνότητα είναι μεγαλύτερη.

Από το 1950 η συχνότητα του καρκίνου του παχέος εντέρου στις ΗΠΑ αυξήθηκε, ενώ η συχνότητα του ορθού παρέμεινε σχετικά σταθερή. Η πιθανότητα ενός ασυμπτωματικού ατόμου να αναπτύξει στη διάρκεια της ζωής του καρκίνο του παχέος εντέρου είναι περίπου 6%. (3)

Όπως φαίνεται από αυτόν τον πίνακα η μεγαλύτερη συχνότητα παρατηρείται στους εβραίους κατοίκους του Ισραήλ ενώ η χαμηλότερη στους μη εβραίους, πάλι του Ισραήλ. Η Αλγερία καταλαμβάνει την δεύτερη θέση, ακολουθούμενη από την Ελλάδα και την Κύπρο.

Πίνακας 2.1. Συχνότητα (ανά 100.000 πληθυσμού) καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού σε 4 χώρες της Μεσογείου. (3)

Ανδρες		Γυναίκες	
Χώρα		Συχνότητα	σύνολο
Αλγερία	17,0	20,0	37,0
Κύπρος	6,8	4,9	11,7
Ισραήλ			
Εβραίοι	26,5	25,0	52,0
μη εβραίοι	6,1	3,3	9,4
Ελλάδα			
αστικός πληθυσμός	10,5	8,4	18,9
αγροτικός πληθυσμός	7,4	6,8	14,2

Στον πίνακα 4 φαίνεται η αναλογία του ΚΠΟ μεταξύ όλων των νεοπλασμάτων στις χώρες Ελλάδα, Κύπρο, Ισραήλ, Αίγυπτο και Τουρκία. Όπως παρατηρείται στον πίνακα αυτόν η υψηλότερη αναλογία αφορά και πάλι το Ισραήλ. (3)

Πίνακας 2.2. Αναλογία καρκίνου παχέος εντέρου και ορθού σε 5 χώρες της μεσογείου. (ηλικία 14-64)

Χώρα	Ανδρες	Γυναίκες	Σύνολο	Έτος
Ελλάδα	226/4395 (5,14%)	156/2117 (7,4%)	382/6512 (5,9%)	1985-1986
Κύπρος	39/385 (10%)	28/460 (6%)	67/845 (7,9%)	1990
Ισραήλ	161/1621 (9,9%)	192/1840 (10,4%)	353/3461 (10,2%)	1985-1986
Αίγυπτος	450/7619 (5,9%)	235/3844 (6,1%)	685/11463 (6%)	1978-1979
Τουρκία	224/7333 (3%)	263/5231 (5%)	487/12564 (3,9%)	1983

Περίπου 372.000 περιπτώσεις εμφανίζονται κάθε έτος στην Ευρώπη και 166.000 στις ΗΠΑ (97). Τα χαμηλότερα ευρωπαϊκά ποσοστά είναι στην Ελλάδα, τη Φινλανδία και τη Σουηδία, και τα υψηλότερα στην Ιρλανδία, την Αυστρία και τη Γερμανία (98).

2.2.2. Διακυμάνσεις συχνότητας ανάλογα με το φύλο και την ηλικία

Γενικά, ο καρκίνος παχέος εντέρου είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο για τις γυναίκες, μετά τον καρκίνο του μαστού και η τρίτη αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και του προστάτη. (6)

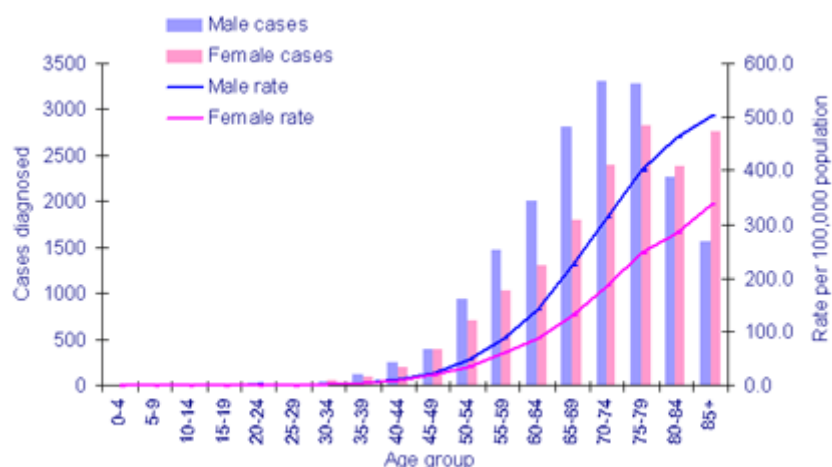
Η συχνότητα του καρκίνου παχέος εντέρου και ορθού στους άνδρες και τις γυναίκες ποικίλλει, στις διάφορες χώρες. Στις ΗΠΑ, είναι η ίδια, για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, αλλά στις περισσότερες χώρες (και στην Ελλάδα), οι γυναίκες προσβάλλονται λίγο συχνότερα. Η διαφορά είναι πιο έκδηλη στον καρκίνο του ορθού.

Τα στοιχεία από χώρες, όπως Βόρεια Αμερική, όλη η Ευρώπη, εκτός της Ανατολικής, Αυστραλασία και Νέα Ζηλανδία συνδυάστηκαν και βρέθηκε ότι αυτή η μορφή καρκίνου αντιπροσωπεύει το 12,6% των συνολικών περιπτώσεων καρκίνου στους άνδρες και το 14,1% στις γυναίκες. Γενικότερα, στις ανεπτυγμένες χώρες, ο κίνδυνος ενός ενήλικα να αναπτύξει καρκίνο του παχέος εντέρου είναι 6%, ή 1 στους 18. (7)

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι νόσος της μεγάλης ηλικίας και αυξάνεται σταθερά σε συχνότητα μέχρι τα 80 έτη, με μέση ηλικία τα 67. Το 90% των περιπτώσεων παρουσιάζονται σε ηλικίες άνω των 50. (7) Προ της ηλικίας των 40 ετών, διαγιγνώσκονται 6-8% των καρκίνων αυτών. (8)

Μέχρι την ηλικία των 40, άνδρες και γυναίκες έχουν παρόμοια ποσοστά, αλλά σε μεγαλύτερες ηλικίες τα ποσοστά είναι υψηλότερα στους άνδρες. Αριθμητικά, εντούτοις, υπάρχουν περισσότερες περιπτώσεις γυναικών στα γηρατειά, λόγω του ότι καταλαμβάνουν μεγαλύτερο μέρος στο γενικό πληθυσμό και άρα στον κίνδυνο.

Πίνακας 2.3. Αριθμοί νέων περιπτώσεων και ρυθμός, με την ηλικία και το φύλο, Αγγλία, 2001 (97)



Πίνακας 2.4. Προτυποποιημένη με την ηλικία συχνότητα καρκίνου του παχέος εντέρου σε χώρες με την υψηλότερη και χαμηλότερη αντίστοιχα συχνότητα, ανάλογα με το φύλο. (3)

Άνδρες		Γυναίκες	
ΧΩΡΑ	<u>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</u>	ΧΩΡΑ	<u>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</u>
Ντακάρ, Σενεγάλη	0,6	Ντακάρ, Σενεγάλη	0,7
Ιταλία	3,1	Ισραήλ(μη Εβραίοι)	1,8
Μομπάι, Ινδία	3,5	Πούνα, Ινδία	2,8
Κολομβία	4,5	Σιγκαπούρη	3,8
Κονέκτικατ, ΗΠΑ	32,3	Σ. Φρανσίσκο (Γιαπωνέζοι)	27,4
Ν.Υόρκη, ΗΠΑ	31,4	Ν. Ζηλανδία	26,9
Λ. Άντζελες, ΗΠΑ		Κονέκτικατ, ΗΠΑ	26,4
(Κινέζοι)	31,3	Ν. Υόρκη	26,3
(Γιαπωνέζοι)	30,8		
(Συχνότητα ανά 100.000 πληθυσμού). Waterhouse et al 1982			

Στο πίνακα 2 φαίνεται η συχνότητα του καρκίνου του ορθού σε μερικές από τις χώρες με την υψηλότερη και χαμηλότερη αντίστοιχα συχνότητα ξεχωριστά για τους άνδρες και τις γυναίκες(3).

Πίνακας 2.5. Προτυποποιημένη με την ηλικία συχνότητα καρκίνου του ορθού σε χώρες με την υψηλότερη και χαμηλότερη αντίστοιχα συχνότητα ανάλογα με το φύλο.

Άνδρες		Γυναίκες	
ΧΩΡΑ	<u>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</u>	ΧΩΡΑ	<u>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ</u>
Σενεγάλη	1,5	Σενεγάλη	1,0
Ισραήλ(μη Εβραίοι)	3,1	Ισραήλ(μη Εβραίοι)	1,5
Κολομβία	3,4	Κολομβία	2,3
Καναδάς	22,6	Αντίλλες Ολλανδία	7,6
Λ. Άντζελες, ΗΠΑ		Ελβετία	13,4
(Ιάπωνες)	21,7	Ισραήλ	
Χαβái, ΗΠΑ,		Εβραίοι (μετανάστες)	13,4
(Ιάπωνες)	21,4	Ισραήλ (Εβραίοι)	11,9
Γαλλία	21,0		
(Συχνότητα ανά 100.000 πληθυσμού). Waterhouse et al 1982			

2.2.4. Σχέση διαμονής και συχνότητας νόσου

Με εξαίρεση την περιοχή Σαραγόσα της Ισπανίας, η συχνότητα του κολικού καρκίνου είναι πάντα μεγαλύτερη στον αστικό παρά στον αγροτικό πληθυσμό και αυτό ισχύει τόσο για τους άνδρες, όσο και για τις γυναίκες. (3)

Ο καρκίνος του ορθού επίσης είναι συχνότερος στις αστικές παρά στις αγροτικές περιοχές με εξαίρεση την περιοχή Ντους της Γαλλίας, αλλά και στην Τυνησία, όπου μόνο το 35% των περιπτώσεων ΚΠΟ, παρατηρήθηκαν σε κατοίκους αστικών περιοχών. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΠΟ αυξάνει ταχύτατα σε πληθυσμούς που μετακινούνται από χώρα με χαμηλή, σε χώρα με υψηλή συχνότητα.

Σε διάστημα 2-3 δεκαετιών προσεγγίζουν τον ίδιο βαθμό κινδύνου ΚΠΟ, με το πληθυσμό της χώρας στην οποία μετανάστευσαν και αντιστρόφως. Αυτό έχει αποδειχθεί σε Ιάπωνες μετανάστες, που μετανάστευσαν στην Χαβάη ή σε άλλες πολιτείες των ΗΠΑ. Όμοια αύξηση παρατηρήθηκε σε Ευρωπαίους που μετανάστευσαν στην Αυστραλία μετά τον II παγκόσμιο πόλεμο καθώς και σε εβραίους που μετανάστευσαν στο Ισραήλ από χώρες με χαμηλή συχνότητα όπως την Υεμένη ή χώρες της Βόρειας Αφρικής ή Έλληνες που μετανάστευσαν στην Αυστραλία. (9)

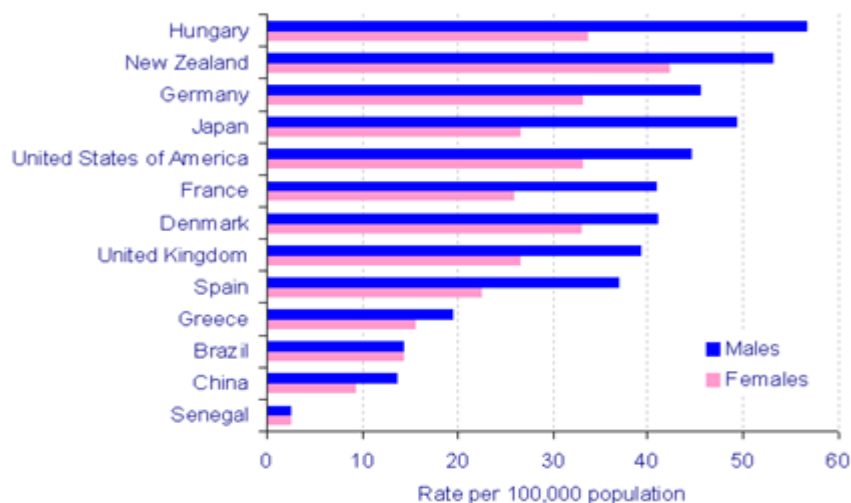
Για την αξιολόγηση της συσχέτισης του κινδύνου καρκίνου και του τόπου γέννησης και κοινωνικοοικονομικής θέσης, αναλύθηκαν τα στοιχεία από μια ιταλική μελέτη περίπτωση-ελέγχου. Τα στοιχεία περιέλαβαν 1225 περιπτώσεις με πρόσφατη διάγνωση του καρκίνου του κόλου (ηλικίες 19-74 έτη), 728 περιπτώσεις του καρκίνου του ορθού (ηλικίες 23-74 έτη) και 4154 ελέγχους (ηλικίες 19-74 έτη), συνδυασμένοι με τις περιπτώσεις κατά ηλικία και περιοχή, που και συλλογής και αναγνωρίστηκε στα νοσοκομεία για ένα ευρύ φάσμα των οξέων, μη-νεοπλασματικών καταστάσεων.

Οι μετανάστες από το κέντρο και το νότο, έναντι των κατοίκων γεννημένων στο βόρειο τμήμα της Ιταλίας, είχαν μια αναλογία (OR) πιθανοτήτων 0,7 (95% CI 0.50.9) για τον καρκίνο κόλον και 0,9 (95% CI 0.71.2) για τον καρκίνο του ορθού εντέρου. Η αντίστροφη συσχέτιση της μετανάστευσης με τον καρκίνο στο κόλον ήταν ισχυρότερη μεταξύ των γυναικών (H 0,5, 95% CI 0.40.8) απ' ό,τι των ανδρών (H 0,8, 95% CI 0.61.1) και ήταν ανεξάρτητο από την εκπαίδευση και το επάγγελμα. Μεταξύ των μεταναστών, η άμεση ένωση μεταξύ της εκπαίδευσης και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου στο κόλον ήταν λιγότερο σαφής απ' ό,τι μεταξύ των μη-μεταναστών. Τελικά, η θέση προέλευσης διαδραμάτισε έναν ανεξάρτητο ρόλο στην αιτιολογία του κολικού καρκίνου.

Τα αποτελέσματα για τον καρκίνο ορθού ήταν λιγότερο σαφή, αν και ήταν στην ίδια κατεύθυνση. Μεταξύ των μεταναστών, οι λιγότερο ευαίσθητοι στις συμπεριφοριστικές αλλαγές (π.χ. γυναίκες) διατήρησαν το μεγαλύτερο μέρος του οφέλους που συνδέεται με τη θέση προέλευσής τους.

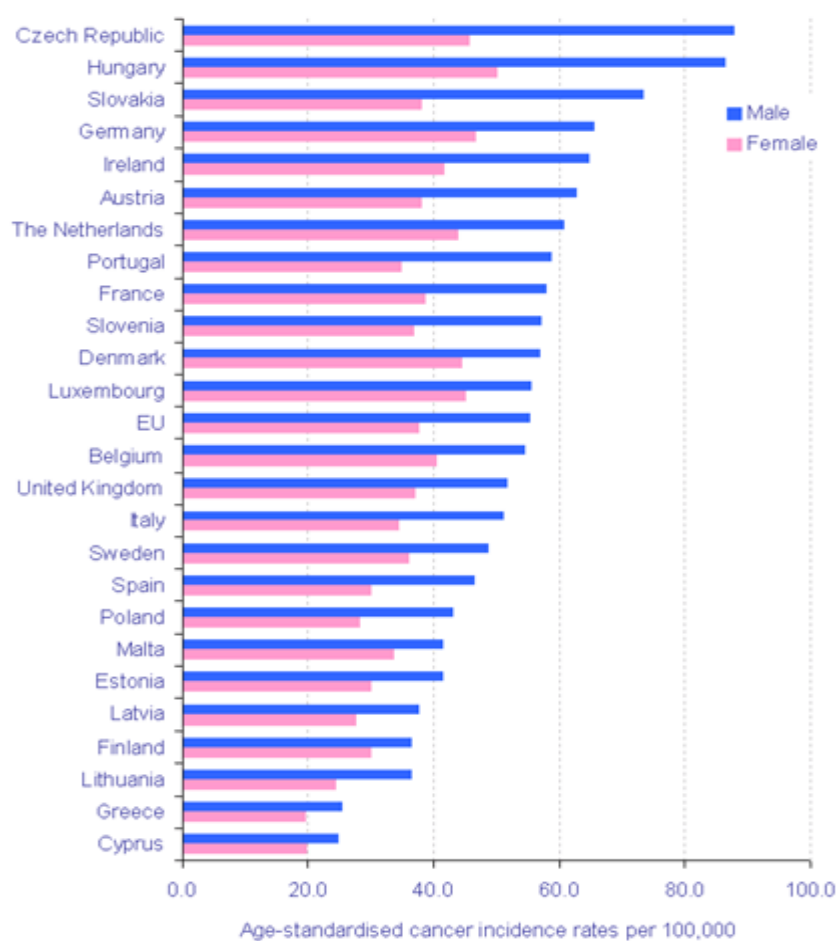
Τα ποσοστά επίπτωσης ποικίλλουν αρκετά, με τα υψηλότερα ποσοστά να είναι στον αναπτυσσόμενο κόσμο και τα χαμηλότερα στην Αφρική και την Ασία (97).

Πίνακας 2.6. Παγκόσμια ποσοστά επίπτωσης, σε σχέση με την ηλικία και φύλο, για επιλεγμένες χώρες, 2002



Περίπου 372.000 περιπτώσεις εμφανίζονται κάθε έτος στην Ευρώπη και 166.000 στις ΗΠΑ. Τα χαμηλότερα ευρωπαϊκά ποσοστά είναι στην Ελλάδα, τη Φινλανδία και τη Σουηδία, και τα υψηλότερα στην Ιρλανδία, την Αυστρία και τη Γερμανία (98).

Πίνακας 2.7. Ρυθμός επίπτωσης στην Ευρώπη σε σχέση με την ηλικία, φύλο, 1998



2.4.5. Συχνότητα καρκίνου στο κόλον προς καρκίνο ορθού.

Το τελικό τμήμα του παχέος εντέρου είναι η περιοχή που εμφανίζεται συχνότερα ο καρκίνος, με ποσοστά συχνότητας: (8)

Ορθό	25%
Ορθοσιγμοειδές	11%
Σιγμοειδές	26%
Κατιόν κόλον	6%
Εγκάρσιο «	12%
Ανιόν «	9%
Τυφλό	11%

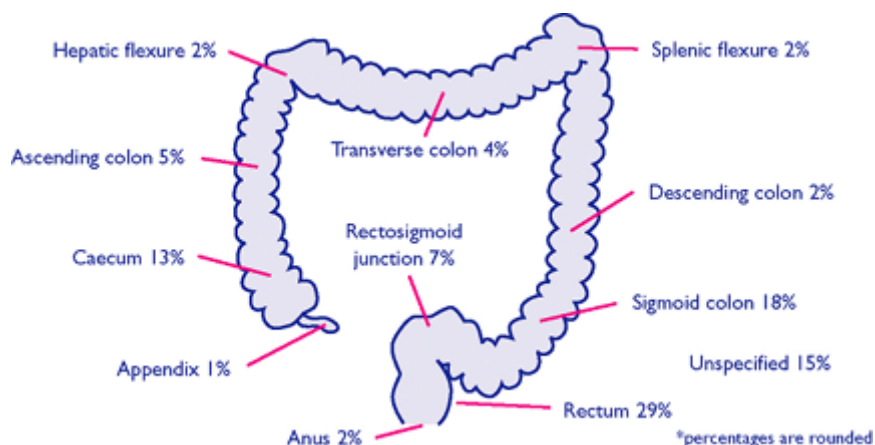
Τις τελευταίες δεκαετίες έχει παρατηρηθεί σε αρκετές χώρες αύξηση της συχνότητας εντόπισης στο δεξί κόλον (τυφλό, ανιόν, δεξιά κολική καμπή) έως και 25%, ενώ έχει ελαττωθεί η εντόπιση στο ορθό έως και 15%. Αυτό ίσως να οφείλεται στη συστηματική αφαίρεση των πολυπόδων.

Η συχνότητα καρκίνου στο κόλον είναι μεγαλύτερη, σε όλες σχεδόν τις χώρες του κόσμου, σε σχέση με τη συχνότητα του καρκίνου του ορθού και αυτό ισχύει τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες.

Στην Ελλάδα παρατηρείται υπεροχή του καρκίνου στο κόλον, όπως και στις περισσότερες χώρες του κόσμου.

Το 2001 υπήρξαν 34.539 νέες υποθέσεις του καρκίνου παχέος εντέρου στη Μεγάλη Βρετανία: περίπου 63% στο κόλον και 37% στο ορθό (97-99) Στο σχήμα απεικονίζονται όλες οι περιπτώσεις καρκίνου (97) Η δεξιά πλευρά του εντέρου επηρεάζεται λιγότερο συχνά από ότι το αριστερό: οι όγκοι στο σιγμοειδές, την ορθοσιγμοειδική σύνδεση και το ορθό έντερο μαζί, ευθύνονται για πάνω από τις μισές όλων των περιπτώσεων.

Πίνακας 2.8. Ποσοστιαία κατανομή των περιπτώσεων, σε σχέση με την τοποθεσία μέσα στο παχύ έντερο, Αγγλία 1997-2000



Στα μέσα του εικοστού αιώνα, το ποσοστό του ορθοκολικού καρκίνου, σε αυτά τα σημεία του εντέρου ήταν ακόμα υψηλότερο, περίπου σε 75%, δείχνοντας ότι η διανομή του καρκίνου έχει αλλάξει. (99)

2.2.6 Συχνότητα των πολυπόδων - επίπτωση

Πάνω από 95% των καρκίνων του παχέος εντέρου είναι αδενοκαρκινώματα. Λιγότερο από 10% των καρκίνων προκαλούνται από κληρονομημένες μεταλλάξεις των γονιδίων. (7)

Η συχνότητα των πολυπόδων έχει μελετηθεί πλήρως από τα ευρήματα νεκροτομών. (8) Τα πλεονεκτήματα των μελετών αυτών οφείλονται στην ακρίβειά τους, ενώ το μειονέκτημά τους είναι ότι περιλαμβάνουν πολλούς ηλικιωμένους ασθενείς (πίνακας 2).

Ο Νορβηγός Eide μελέτησε τη μετάπτωση των πολυπόδων σε καρκίνο και υπολόγισε ότι η πιθανότητα αυτής περιορίζεται στο 0.25% το χρόνο. Το ποσοστό αυτό ανεβαίνει στο 3% ετησίως για πολύποδες μέχρι 1cm και στο 37% για πολύποδες με βαριά δυσπλασία. Βρέθηκε ότι στα δυτικά κράτη από το 25% των ασθενών που έχουν πολύποδες μόνο 2.5% πεθαίνουν από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Πίνακας 2.9. Συχνότητα πολυπόδων.

Εξέταση	Άνδρες	Γυναίκες
Νεκροτομή Κολονοσκόπηση	32-64% 17-21%	32-57% 15-20%

Στα προηγούμενα χρόνια, που δεν υπήρχε η κολονοσκόπηση, σε εργασία της Mayo Clinic, βρέθηκε ότι το 33.7% των μη εξαιρεθέντων πολυπόδων >1cm, αυξήθηκε αισθητά σε χρονική περίοδο 5 ετών. Η πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου σε έναν πολύποδα ήταν 2.5% στα 5 χρόνια, 8% στα 10 χρόνια και 24% στα 20 χρόνια, ποσοστά θεωρητικώς μικρότερα από εκείνα που αναμένονται με την εξίσωση του Eide.

Από την εθνική μελέτη των ΗΠΑ για τους πολύποδες, προκύπτει με έμμεσο τρόπο ότι η μετάπτωση πολύποδα σε καρκίνο χρειάζεται χρονικό διάστημα άνω των 7 ετών.

Η συχνότητα ανεύρεσης πολυπόδων εξαρτάται από τα κοινωνικά και οικονομικά στοιχεία των διαφόρων χωρών και των πληθυσμών τους. Επίσης, η συχνότητα διαφέρει στα δύο φύλα και στις διάφορες ηλικίες. Η αύξηση του αριθμού των πολυπόδων κατ' άτομο αυξάνει και την πιθανότητα καρκίνου, φθάνοντας για τη συγγενή πολυποδίαση στο 100%.

Πίνακας 2.10. Επίπτωση αδενωμάτων πολυπόδων σε διάφορες χώρες.

Πληθυσμός		ΕΠΙΠΤΩΣΗ					
		Άνδρες			Γυναίκες		
		Ηλικία			Ηλικία		
Πληθυσμός	Συχνότητα καρκίνου	20-39	40-59	60+	20-39	40-59	60+
Χαβαΐτιανοί-Ιάπωνες	Πολύ Υψηλή	50	69	62	0	71	58
Λευκοί Ν. Ορλεάνης	Υψηλή	0	39	47	0	10	35
Μαύροι « »	Υψηλή	19	26	52	0	27	41
Βραζιλία	Ενδιάμεση	5	14	30	8	14	23
Ιαπωνία	Ενδιάμεση	21	31	46	0	8	17
Κολομβία	Χαμηλή	2	7	18	2	10	15

2.3. ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ

Υψηλοί δείκτες θνησιμότητας χαρακτηρίζουν τις πλέον ανεπτυγμένες οικονομικά χώρες, μέσοι δείκτες τη Νότια και Ανατολική Ευρώπη και χαμηλοί την Ασία, Αφρική καθώς και τις περισσότερες χώρες της Λατινικής Αμερικής. Η θνητότητα αυξάνει ουσιαστικά με την ηλικία και η υψηλότερη θνησιμότητα παρατηρείται στη διάρκεια της έβδομης δεκαετίας της ζωής. (3)

Στην Ελλάδα και κατά τη διάρκεια 17 ετών, η θνητότητα παρέμεινε σχετικά σταθερή. Η θνητότητα ανά έτος στον αστικό και αγροτικό πληθυσμό της Ελλάδος και για δύο διαφορετικές χρονικές περιόδους φαίνεται στο πίνακα 5.

Πίνακας 2.11. Θνητότητα (ανά 100.000 πληθυσμού) από καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού σε αστικές και αγροτικές περιοχές της Ελλάδος χωριστά για άνδρες και γυναίκες και για δύο διαφορετικές χρονικές περιόδους (περίοδος Α: 1972-1974 και περίοδος Β: 1980-1982)

	Περίοδος Α		Περίοδος Β	
	Άνδρες	Γυναίκες	Άνδρες	Γυναίκες
Αστικές περιοχές	10,9	10,2	10,5	8,4
Αγροτικές περιοχές	8,3	6,6	7,4	6,8

Όπως φαίνεται στο πίνακα αυτό η θνητότητα είναι μεγαλύτερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες και μεγαλύτερη στο αστικό παρά στο αγροτικό πληθυσμό. Παρατηρείται τάση μείωσης της θνητότητας στις δύο αυτές χρονικές περιόδους, μόνο όμως για τον αστικό πληθυσμό. Γενικά η Ελλάδα κατέχει μια από τις χαμηλότερες θέσεις μεταξύ των χωρών της Ε.Ο.Κ. όσον αφορά στη θνητότητα από ΚΠΟ.

2.4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το ποσοστό θανάτου έχει μειωθεί από τα προηγούμενα 15 έτη. (10) Υπάρχουν διάφοροι λόγοι για αυτό. Ένας είναι πιθανώς επειδή οι πολύποδες εντοπίζονται με προληπτικούς ελέγχους, πριν αυτοί αναπτυχθούν σε καρκίνο. Επίσης, υπάρχουν πιο εύκολοι και βελτιωμένοι τρόποι αντιμετώπισης, καθώς επίσης και είναι ευκολότερο να καταπολεμηθεί όταν εντοπίζεται σε πρώιμο στάδιο.

Δυστυχώς, όμως μόνο ένα 38% του καρκίνου εντοπίζεται σε αρχικό στάδιο. Μόλις διαδοθεί ο καρκίνος στα κοντινά όργανα, ή λεμφαδένες, το ποσοστό της πενταετούς επιβίωσης μειώνεται στο 66%. Πιο συγκεκριμένα, εάν ο καρκίνος εξαπλωθεί σε απόμακρα μέρη του σώματος, όπως στο συκώτι ή στους πνεύμονες, το ποσοστό επιβίωσης πέφτει στο μόλις 9%.

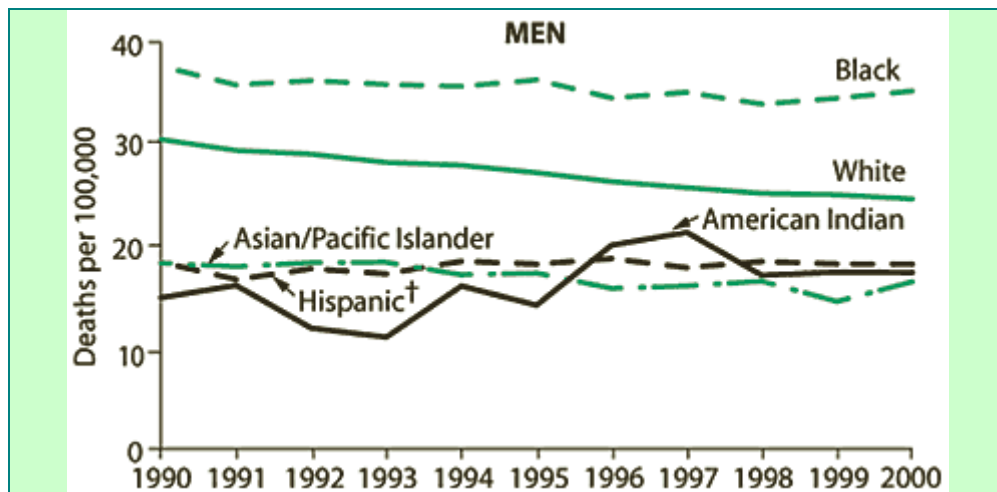
Τα ποσοστά επιβίωσης εξαρτώνται κατά πολύ από το στάδιο της νόσου. Σχεδόν 94% των ασθενών με περιορισμένη νόσο επιβιώνουν πάνω από 5 χρόνια, 70% των ασθενών με τοπικά προχωρημένη νόσο ξεπερνούν τα 5 χρόνια, ενώ μόλις 9% αυτών με μεταστάσεις ζουν πάνω από 5 έτη. Παρά τη γνώση ότι η πρώιμη διάγνωση βελτιώνει πολύ την επιβίωση, μόλις 35% των καρκίνων διαγιγνώσκονται πρώιμα, 38% με τοπικά προχωρημένη νόσο και 22% με μεταστάσεις. (7)

Όταν ο καρκίνος ανιχνεύεται νωρίς, (11) τα ποσοστά επιβίωσης είναι πολύ υψηλότερα. Παραδείγματος χάριν, το 92% των ασθενών που λαμβάνουν πρόωρη

αντιμετώπιση είναι ακόμα ζωντανά μετά από 5 χρόνια. Όταν τα παρακείμενα όργανα, ή οι λεμφαδένες επηρεάζονται, το 64% των ανθρώπων επιζούν μέχρι και τα 5 χρόνια. Εάν ο καρκίνος μεταφέρεται σε απόμακρα όργανα, το ποσοστό μειώνεται στο 7%.

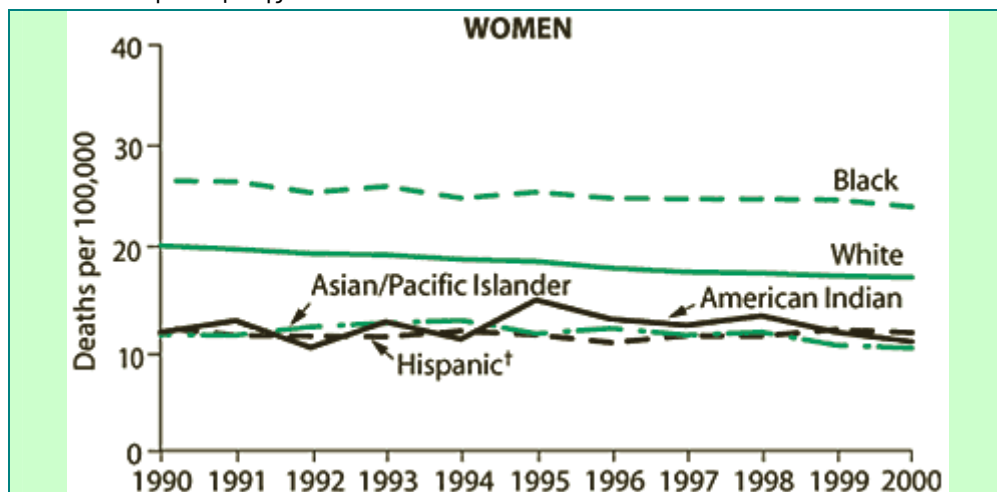
Δεδομένου ότι αυτές οι στατιστικές είναι βασισμένες σε ασθενείς που θεραπεύθηκαν εδώ και 5 χρόνια, οι ασθενείς που υποβάλλονται αυτήν την περίοδο σε θεραπεία μπορούν να παρουσιάσουν υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης, λόγω των αποτελεσματικότερων μεθόδων ανίχνευσης και θεραπείας.

Πίνακας 2.12. Ρυθμός θανάτων από καρκίνο παχέος εντέρου, μεταξύ γυναικών και ανδρών, κατά φύλο και εθνικότητα, Αμερική, 1990–2000*



*ο ρυθμός είναι ηλικιακά - ρυθμισμένος με τον πληθυσμό του 2000.

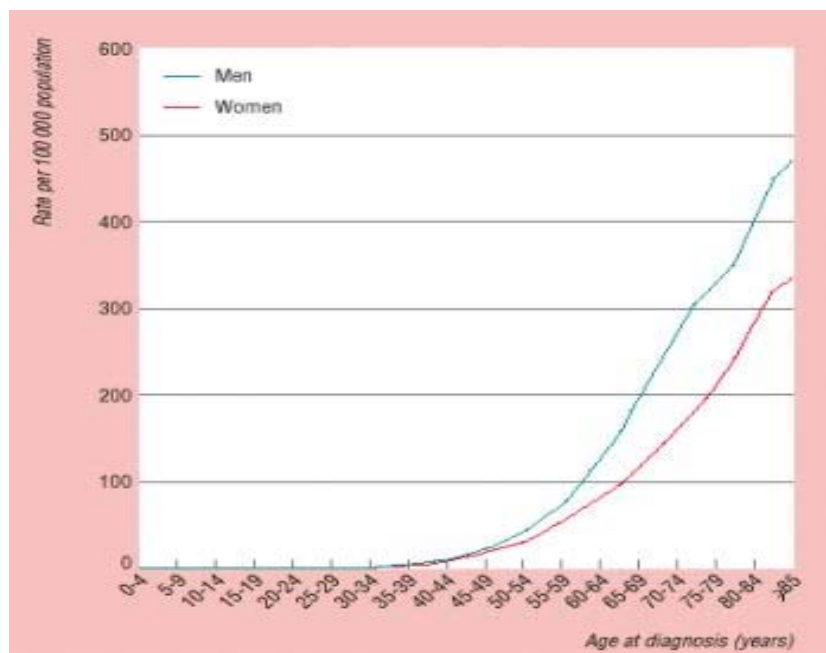
†Ισπανοί οποιασδήποτε φυλής.



Πηγή: CDC, National Center for Health Statistics.

Ουσιαστικές διαφορές στην επιβίωση καρκίνου φαίνονται να υπάρχουν μεταξύ της Μεγάλης Βρετανίας, της Ευρώπης συνολικά και των Ηνωμένων Πολιτειών. Αυτή η διαφοροποίηση στην επιβίωση δεν εξηγείται εύκολα, αλλά θα μπορούσε να αφορά το στάδιο της ασθένειας, κατά τη διάγνωση, το σχέδιο θεραπείας, ή και τα δύο.

Πίνακας 2.13. Αξιολόγηση της επίπτωσης του καρκίνου στη Μ. Βρετανία, κατά ηλικία και φύλο, 1995



2.5. ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΕΣ ΤΑΣΕΙΣ

Γενικά θα μπορούσε να υποστηριχθεί η άποψη ότι στις χώρες που η συχνότητα του ΚΠΟ αρχικά ήταν χαμηλή, έχει παρατηρηθεί αύξηση της συχνότητας του καρκίνου. (3) Στις χώρες όπου αρχικά η συχνότητα του ΚΠΟ κατείχε ενδιάμεσο επίπεδο, έχει παρατηρηθεί σταθεροποίηση ή μικρή μόνο αύξηση της συχνότητας, ενώ, τέλος στις χώρες που αρχικά ο καρκίνος είχε υψηλή συχνότητα παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας.

Στις ΗΠΑ ήδη από 1950 η συχνότητα του καρκίνου του παχέος εντέρου αυξήθηκε στο λευκό πληθυσμό, ενώ η συχνότητα του καρκίνου του ορθού παρέμεινε σχετικά σταθερή. Η θνητότητα από ΚΠΟ παρέμεινε σταθερή μεταξύ των λευκών ανδρών ενώ μειώθηκε μεταξύ των λευκών γυναικών.

Αντίθετα η συχνότητα, αλλά και η θνητότητα από ΚΠΟ έχει αυξηθεί στον μαύρο πληθυσμό των ΗΠΑ. Στην Αυστραλία όπου στις αρχές του 20ου αιώνα η θνητότητα από ΚΠΟ ήταν σημαντικά μικρότερη από την θνητότητα στη Βρετανία, αυξήθηκε σημαντικά από το 1960 γεφυρώνοντας έτσι το χάσμα μεταξύ των δύο χωρών, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Οι επιδημιολογικές μελέτες εκθέτουν γρήγορη αύξηση στον κίνδυνο για καρκίνο στους μετανάστες που κινούνται από χώρες χαμηλού σε χώρες υψηλού κινδύνου και τα ποσοστά για τους μετανάστες δεύτερης γενεάς μπορεί να είναι και διπλά από ότι της πρώτης (99-100). Οι χώρες, όπως η Ιαπωνία, που είχαν γρήγορη αλλαγή της διατροφής τους προς τα Δυτικά δεδομένα (η κατανάλωση κρέατος και γαλακτοκομικών στην Ιαπωνία αυξήθηκε δεκαπλασιάστηκε μεταξύ των δεκαετιών '50 - '80) είχαν και γρήγορη αύξηση στην εμφάνιση του ορθοκολικού καρκίνου (100 - 101).

Στην Ευρώπη, η εμφάνιση καρκίνου έχει αυξηθεί με γρηγορότερο ρυθμό στις ανατολικό-ευρωπαϊκές χώρες όπου τα ποσοστά ήταν αρχικά χαμηλότερα απ' ό,τι στη δυτική Ευρώπη. Στις ΗΠΑ, η επίπτωση αυξήθηκε μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του '80

αλλά την τελευταία δεκαετία τα ποσοστά έχουν πέσει κατά 15% στους άνδρες και 10% στις γυναίκες.

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ . . .
Υπάρχει σημαντική διαφορά, (3) γεωγραφικά, στη συχνότητα της νόσου Είναι συχνότερος στις περισσότερες χώρες της Βόρειας Αμερικής και Δ. Ευρώπης , Σπάνιος στην Ασία και Σπανιότερος στις χώρες της Αφρικής .
Στην Ελλάδα αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας ευθυνόμενος για μεγάλο ποσοστό θανάτων (8,7/100.000 πληθυσμού) αποτελώντας την τέταρτη αιτία θανάτου από κακοήγη νεοπλασμάτα.
➤ Διεθνώς, ο καρκίνος παχέος εντέρου είναι συχνότερος στους άνδρες παρά στις γυναίκες. ➤ Η διαφορά στην συχνότητα του καρκίνου στο κόλον μεταξύ χωρών με την υψηλότερη συχνότητα και χωρών με τη χαμηλότερη υπερβαίνει, τις 60 φορές. Στο καρκίνο του ορθού η διαφορά αυτή φτάνει στις 20 φορές.
Η θνητότητα του ΚΤΟ παρουσιάζει, αξιοσημείωτες διαφορές με την πάροδο των ετών, στις διάφορες χώρες του κόσμου. Έτσι στις χώρες όπου αρχικά η θνητότητα ήταν χαμηλή παρουσιάζεται τάση αύξησης της σε σημαντικό βαθμό.
Στη Βρετανία , Καναδά και ΗΠΑ όπου η θνητότητα ήταν αρχικά υψηλή, παρατηρείται σαφής πτωτική τάση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Το σώμα των ενηλίκων περιέχει 10 τρισεκατομμύρια κύτταρα. Μερικά από αυτά δημιουργούν συνεχώς ένα κύκλο « δημιουργίας και διάλυσης» τέτοιων, όπως αυτά του δέρματος, εντέρου, πνεύμονα και αίματος. Άλλα κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων των νευρικών ιστών των ενηλίκων, δε διαιρούνται. Σε υγιή άτομα, η ισορροπία των κυττάρων μεταξύ της παραγωγής και της φθοράς τους είναι ρυθμιζόμενη. Όταν η ισορροπία διαταραχθεί με τέτοιο τρόπο που επιβάλει η παραγωγή κυττάρων, τότε αναπτύσσεται ο καρκίνος. Αρκετές εκατοντάδες διαφορετικών ειδών ανεξέλεγκτων εξογκωμάτων ή όγκων έχουν μέχρι τώρα καταγραφεί. Όλα τα είδη προέρχονται από το ένα ή το άλλο είδος των κανονικών ανθρώπινων ιστών.

Οι όγκοι χωρίζονται σε καλοήθεις και κακοήθεις. Οι πρώτοι, παραμένουν στον ιστό προέλευσής τους, διατηρώντας την αρχική ιστολογική δομή και τείνουν να αναπτύσσονται αργά, όμως μπορούν να γίνουν απειλητικοί για τη ζωή. Οι κακοήθεις όγκοι εξάλλου, έχουν τη δυνατότητα να μεγαλώνουν γρήγορα και ανεξέλεγκτα και να εισβάλλουν σε υγιείς ιστούς, τόσο τους κοντινούς, όσο και τους απομακρυσμένους, κάτι το οποίο είναι πρωταρχικό χαρακτηριστικό του καρκίνου. Ο καρκίνος χωρίζεται σε καρκίνωμα, σάρκωμα, ή λήψωμα και αυτό εξαρτάται από το είδος των ιστών από τους οποίους δημιουργήθηκε, αν και τα κακοήγη κύτταρα έχουν την τάση να μη μοιάζουν με τα αρχικά προγονικά.

Χαρακτηριστικό κλειδί του καρκίνου, είναι ότι η διάλυση των μηχανισμών ελέγχου, σημαίνει ότι ο όγκος αυξάνει λογαριθμικά: ο καρκίνος είναι σε ένα ανεπτυγμένο επίπεδο όταν ανακαλύπτεται, αλλά σε βιολογικούς όρους αυτό είναι ένα κανονικό σημείο σε μια μαθηματική καμπύλη. Ο μικρότερος όγκος που μπορεί να ανακαλυφθεί, έχει διάμετρο 1 χιλιοστό και αυτό το μέγεθος μπορεί να αντιπροσωπεύει μια 15ετή ανάπτυξη καρκίνου. Πράγματι μέχρι τη στιγμή που τα συμπτώματα έχουν φτάσει σε σημείο που ο καρκίνος να χρειάζεται ιατρική παρέμβαση, ο καρκίνος θα είναι μια μάζα που θα ζυγίζει μερικές εκατοντάδες γραμμάρια. Ο ενδιαμέσος χρόνος μεταξύ της αρχής της δημιουργίας και της διάγνωσης, σημαίνει ότι, κάθε προσπάθεια να συνδέσουμε τον κλινικό καρκίνο με το περιβάλλον του ατόμου τη στιγμή της έναρξής του, απαιτεί μια ανάλυση ανασκόπησης για μακρύ χρονικό διάστημα. Αυτό είναι αναπόφευκτα, μια ουσιαστική πηγή λάθους.

3.1. ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

3.1.1. Πολύποδες

Τα περισσότερα αδενοκαρκινώματα του ΠΕ σχηματίζουν σκληρές, οζιδιακές περιοχές που αυξάνονται ακανόνιστα. Μπορεί να είναι πολυποειδή και μυκητοειδή και να εξελκούνται, σχηματίζοντας ογκώδεις μάζες, ή μπορεί να διηθούν γύρω-γύρω τον αυλό του εντέρου, δημιουργώντας την κλασική Harpin-ring βλάβη. (8)

Ιστολογικά, (13) οι καρκίνοι του ΠΕ μπορεί να ποικίλλουν από καλά διαφοροποιημένα κύτταρα (GRADE I), που φαίνονται φυσιολογικά, μέχρι έντονα

αναπλαστικά (GRADE IV) και μπορεί να περιέχουν διάφορες ποσότητες βλεννίνης. Οι καρκίνοι που παράγουν ενδοκυτταρική βλεννίνη (τύπου σφραγιστήρα - δακτυλίου) τείνουν να είναι ιδιαίτερα επιθετικά.

Οι πολύποδες του παχέος εντέρου θεωρούνται σήμερα προκαρκινωμάτωσης καταστάσεις και η σωστή και έγκαιρη αντιμετώπισή τους συμβάλλει στην πρόληψη του καρκίνου. Διακρίνονται σε νεοπλασματικούς και μη νεοπλασματικούς. Μπορεί να παρουσιαστούν σε όλη την έκταση του παχέος εντέρου και αποτελούν μορφώματα που προεξέχουν μέσα στον αυλό. Η αντιμετώπισή τους δε σταματά στη διάγνωση, αλλά προχωράει και στην ενδοσκοπική τους αφαίρεση. Τα στοιχεία που εξετάζονται είναι το μέγεθος, η παρουσία μίσχου, ο αριθμός τους και τα ιστολογικά τους χαρακτηριστικά.

Η παρουσία τους μέσα στον αυλό του εντέρου μπορεί να προκαλέσει ποικιλία συμπτωμάτων, όπως αιμορραγία λόγω εξελκώσεων, κοιλιακούς πόνους λόγω διαταραχών του περισταλτισμού, ενώ οι μεγάλοι πολύποδες μπορεί να προκαλέσουν μέχρι και απόφραξη του εντέρου.

Οι απόψεις που έχουν αναπτυχθεί για τη θεωρία της ανάπτυξης καρκίνου από πολύποδες, διίστανται. (8) Ο Hermanek βρήκε ότι το 90% των πρώιμων καρκίνων φέρουν υπολείμματα από αδενωμάτωσης πολύποδες. Σε άλλη μελέτη στην Αυστραλία, βρέθηκε ότι σε 6 φορές περισσότερους ασθενείς που εμφάνισαν καρκίνο, είχε προηγηθεί πολυπεκτομή. Οι Matek και συν. βρήκαν ότι περισσότερο από το 70% των πολυπόδων με χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου κακοήθειας, παρουσιάζονται στην ορθοσιγμοειδική καμπή, όπου εντοπίζεται το 70-80% των θανάτων από καρκίνο. Ο Eide υποστηρίζει ότι το αίτιο της εξαλλαγής είναι η τριβή σκληρών κοπράνων στον πολύποδα, ενώ άλλοι συγγραφείς θεωρούν ότι οφείλεται στη συγκέντρωση καρκινογόνων ουσιών στην περιοχή του πολύποδα.

Ασθενείς με αδενωμάτωσης πολύποδες (ειδικά με λαχνωτά αδενώματα), θεωρούνται ότι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο. (13) Προκύπτει από τα στοιχεία ότι υπάρχει μια συνήθης ακολουθία βημάτων από το αδένωμα προς το καρκίνωμα. Ο επιθετικός καρκίνος βρίσκεται συχνά στον αδενωμάτωση ιστό. Τα αδενώματα σε ασθενείς με οικογενή πολυποδίαση μοιάζουν μ' αυτά σε ασθενείς με απλούς πολύποδες. Έχουν αναφερθεί μερικές περιπτώσεις στις οποίες ασθενείς που αρνήθηκαν χειρουργική επέμβαση για πολύποδα, επακόλουθα παρατηρήθηκε σ' αυτούς ύστερα από κάποια χρόνια, ότι έγιναν κακοήθεις. Γύρω στο 1/3 των χειρουργικών δειγμάτων από ασθενείς με καρκίνο μπορεί να περιέχει 1, ή περισσότερα αδενώματα.

Όσο το μέγεθος αυξάνεται, οι πολύποδες τείνουν να δείξουν αυξημένες λαχνωτές αλλαγές και αυξημένη δυσπλασία. Οι προκαρκινικές, δυσπλαστικές αλλαγές έχουν περιγραφεί στο βλεννογόνο του παχέος εντέρου, ασθενών με μακροχρόνιο ιστορικό ελκώδους κολίτιδας και νόσου Crohn, όπου υπάρχει μεγάλος κίνδυνος καρκίνου παχέος εντέρου.

Τα λεμφώματα μπορούν να αναπτυχθούν στο ΠΕ. Αυτά εμφανίζονται συνήθως, είτε στην ορθοπρωκτική περιοχή και, αν και είναι πολυποειδή, μπορεί να μη διακρίνονται μακροσκοπικά απ' τα αδενοκαρκινώματα. Μπορούν επίσης, να διηθούν διάχυτα τους γύρω ιστούς, δημιουργώντας έτσι ένα οζώδες, παχύ εντερικό τοίχωμα, με εξελκώσεις. Αν και λιγότερο συχνά, τα σαρκώματα μπορεί να εμφανιστούν στο τοίχωμα του ΠΕ και να μοιάζουν στη συμπεριφορά μ' αυτά που βρίσκονται στον στόμαχο και το λεπτό έντερο. (8)

Ένα άλλο ερώτημα που παραμένει αναπάντητο είναι ποιο είναι το ποσοστό του ΚΠΕ που δεν σχετίζεται με αδενωμάτωσης πολύποδες. Η πλειονότητα των ερευνητών συμφωνεί με την άποψη του Jass, ότι το 90% των καρκίνων ακολουθεί την εξέλιξη από πολύποδα σε καρκίνωμα. Διαφορετική άποψη υποστηρίζει μια Ιαπωνική ερευνητική ομάδα, όπου αναφέρει ότι η πλειονότητα των καρκίνων δεν προέρχεται από πολύποδες, δίνοντας την εξήγηση ότι εκεί εμφανίζονται επιβαρυντικοί παράγοντες που δεν υπάρχουν στα υπόλοιπα Δυτικά κράτη.

Τα στοιχεία που μελετώνται και σχετίζονται με την εξαλλαγή του πολύποδα σε καρκίνο είναι κυρίως το μέγεθος, ο ιστολογικός τύπος και ο βαθμός δυσπλασίας. Οι τρεις αυτοί παράγοντες είναι αλληλοεξαρτώμενοι και είναι δύσκολο να καθοριστεί ποιος από αυτούς είναι τελικά ο επικρατέστερος.

Πίνακας 3.1: Συχνότητα καρκινογένεσης στους αδενωματώδεις πολύποδες.

	Αριθμός πολυπόδων	Αριθμός με καρκίνο (%)
<u>Μέγεθος πολύποδα</u>		
<1cm	1479	19 (1.3)
1-2cm	580	55 (9.5)
>2cm	430	198 (46)
<u>Ιστολογικός τύπος</u>		
Σωληνώδης	1880	90 (4.8)
Θηλωαδενωματώδης	383	86 (22.5)
Θηλώδης	243	99 (40.7)
<u>Βαθμός δυσπλασίας</u>		
Ελαφριά	1734	99 (5.7)
Μέτρια	549	99 (18)
Σοβαρή	223	77 (34.5)

Στον παραπάνω πίνακα, φαίνεται ότι 1.3% των πολυπόδων <1cm, περιέχουν μικρή εστία θηλώματος ή σοβαρή εστιακή δυσπλασία, τότε το ποσοστό της εξαλλαγής από 10% φθάνει στο 27%.

3.1.2. Συγγενής Πολυποδίαση

Τα σύνδρομα αυτά διακρίνονται σε οικογενή και μη. Τα οικογενή χωρίζονται σε αδενώματα και αμαρτώματα. Τα σύνδρομα της οικογενούς αδενωματώδους πολυποδίασης είναι τα: Οικογενής πολυποδίαση, Σύνδρομο Gardner και Σύνδρομο Turcot, ενώ τα σύνδρομα οικογενών αμαρτωμάτων είναι τα: Νευροϊνωμάτωση, Σύνδρομο Peutz-Jeghers, Juvenile polyposis και Cowden. Μεταβιβάζονται κληρονομικώς, κατά τον αυτόσωμο επικρατούμενο χαρακτήρα. Τα μη οικογενή είναι ετερογενή σύνδρομα με το χαρακτηριστικό των πολυάριθμων πολυπόδων. Είναι δύσκολο να διαχωριστούν ακριβώς μεταξύ τους και το χαρακτηριστικό τους είναι η καρκινωματούχος εξαλλαγή που αποτελεί και το σημαντικότερο πρόβλημα των συνδρόμων αυτών.

3.2. ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ

Πολλά διαφορετικά γεγονότα είναι απαραίτητα να γίνουν για να δημιουργηθεί η κακοήθεια. Τα στάδια μετάλλαξης μπορούν να οδηγήσουν στην ενεργοποίηση των καρκινικών κυττάρων, ή την αδρανοποίηση των γονιδίων που καταπολεμούν τους όγκους, τα οποία διευκολύνουν την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. (5)

Το τελικό κλειδί για τη διάβαση είναι η μεταβολή σε λάθος συνδυασμό των γονιδίων επισκευής, τα οποία είναι αρμόδια για την αναγνώριση και επισκευή της

βάσης των λάθος αυτών συνδυασμένων ζευγαριών του DNA, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αντιγραφής του γενετικού υλικού. Η αποτυχία αυτού του συστήματος προδιαθέτει την ανάπτυξη των μεταλλάξεων. Οι μεταλλάξεις αυτές αναφέρονται στα νέα σύντομα τμήματα του DNA που βρίσκονται μέσα στην κανονική αλληλουχία της αλυσίδας του DNA, ενώ κανονικά δεν θα υπήρχαν. Συνδυασμός των δύο αυτών μεταλλακτικών γεγονότων οδηγούν στην ανάπτυξη κακοήθειας.

Η νεοπλασία στο παχύ έντερο ξεκινά συνήθως με σωματική μετάλλαξη του γονιδίου APC (Adenomatous Polyposis Coli). (6) Οι μεταλλάξεις του ίδιου γονιδίου στο αδενικό κύτταρο συμμετέχουν στην εκδήλωση του συνδρόμου της Οικογενούς Πολυποδίασης. Η μετάλλαξη του ογκογονιδίου k-ras πιθανόν να σχετίζεται με την ανάπτυξη καλοήθων νεοπλασιών του παχέος εντέρου, ενώ δεν θεωρείται απαραίτητη για την κακοήγη εκτροπή που φαίνεται να σχετίζεται τυπικά (αλλά όχι και αποκλειστικά) με την αδρανοποίηση και των δύο αλληλίων του γονιδίου p53. Το δε γονίδιο DCC (Deleted in Colon Cancer) πιθανόν να ανήκει στην κατηγορία των γονιδίων που «καταστέλλουν» τις μεταστάσεις. Παρόμοιο μοντέλο έχει προταθεί και για την ανάπτυξη καρκίνου επί εδάφους ελκώδους κολίτιδος.

Εκτός όμως από το ανωτέρω μοντέλο καρκινογένεσης, προτάθηκε ένα διαφορετικό μοντέλο που αφορά στον Κληρονομικό Μη Πολυποδιασικό Καρκίνο Παχέος Εντέρου (ή σύνδρομο Lynch), καθώς και σε μερικούς σποραδικούς καρκίνους. Τα νεοπλάσματα αυτά χαρακτηρίζονται από διάχυτες ανωμαλίες στον αναδιπλασιασμό του DNA, που οφείλονται σε μεταλλάξεις των γονιδίων του συστήματος επιδιόρθωσής του. Η αναγνώριση μεταλλάξεων του γονιδίου APC στο αδενικό γενετικό κύτταρο οδήγησε στην ανάπτυξη γενετικών δοκιμασιών με τις οποίες γίνεται σήμερα προληπτικός έλεγχος σε οικογένειες με Οικογενή Αδενωματώδη Πολυποδίαση. Με τις ίδιες μεθόδους μπορούν να ανιχνευθούν επίσης μεταλλάξεις των γονιδίων hMLH 1 και hMSH2 που σχετίζονται με ανωμαλίες στον αναδιπλασιασμό του DNA. Δυστυχώς οι δοκιμασίες αυτές δεν είναι ακόμη ευρέως διαθέσιμες.

Από την εφαρμογή των μοριακών τεχνικών προσδοκούνται στο μέλλον διαγνωστικές δοκιμασίες με υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία για την αναγνώριση πληθυσμών υψηλού κινδύνου ανάπτυξης Κ.Π.Ε. με συνέπεια την πιο αποτελεσματική πρόληψη.

3.3 ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ ΣΤΟ ΠΑΧΥ ΕΝΤΕΡΟ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε σημείο του, (11) από το τυφλό, οποιοδήποτε από τα τέσσερα σημεία του κόλον μέχρι και το ορθό και τον πρωκτό. Επειδή ο καρκίνος στο κόλον και οι πρωκτικοί καρκίνοι έχουν πολλά χαρακτηριστικά γνωρίσματα από κοινού, αναφέρονται πολλές φορές με το όνομα αυτό.

Τα τοιχώματα του παχέος εντέρου αποτελούνται από διάφορα ιστολογικά στρώματα. Ο καρκίνος αρχίζει στο εσωτερικό στρώμα και μπορεί να εξαπλωθεί και σε μερικά ή όλα τα άλλα στρώματα. Το στάδιο (έκταση της διάδοσης) ενός καρκίνου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό, από το ποια στρώματα έχουν προσβληθεί.

Οι περισσότεροι ειδικοί θεωρούν ότι ο καρκίνος αυτός αναπτύσσεται βαθμιαία μέσα σε μια χρονική περίοδο ετών. Τα κύτταρα αλλάζουν από μια προκαρκινική κατάσταση σε μια καρκινική κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Κατά συνέπεια είναι ουσιαστικό οι ασθενείς να υποβάλλονται σε screening για την έγκαιρη ανίχνευση των προκαρκινικών συνθηκών. (14)

3.3.1. Σταδιοποίηση του καρκίνου

Αν τεθεί η διάγνωση του καρκίνου, τότε είναι απαραίτητη η σταδιοποίηση της νόσου, (7) ώστε να γνωρίζουμε την έκταση αυτής και τις πιθανές επεκτάσεις αυτής

εκτός της πρωτοπαθούς εστίας. μόλις οι γιατροί συνειδητοποιήσουν πόσο έχει προχωρήσει ο καρκίνος, μπορούν να αποφασίσουν τη καλύτερη θεραπεία. Η παθολογοανατομική σταδιοποίηση των καρκίνων του ΠΕ (13) στηρίζεται στο βάθος της προσβολής και στην απουσία, ή παρουσία λεμφαδενικών, ή απόμακρων μεταστάσεων. Το σύστημα σταδιοποίησης κατά Dukes χρησιμοποιούταν πιο πλατιά. Αυτό τροποποιήθηκε στη συνέχεια από τους Astler-Coller για να περιλάβει ένα τέταρτο στάδιο (στάδιο D). Οι Gunderson & Sosin στη συνέχεια το τροποποίησαν πάλι το 1978. (15)

Τα στάδια αυτά αναλύονται παρακάτω: (14)

- ο **Στάδιο 0** (Dukes A) ή Κανονικό στάδιο 0 καρκινωμάτων. Ο καρκίνος είναι πρώιμος και εντοπίζεται μόνο στο εσωτερικό του επιθηλίου του εντέρου, στον υποβλεννογόνιο χιτώνα.
- ο **Στάδιο I** (Dukes B1) Ο καρκίνος περιλαμβάνει περισσότερα στρώματα του επιθηλίου του εντέρου, επεκτείνεται στο δεύτερο και τρίτο επίπεδο και περιλαμβάνει πάλι την εσωτερική πλευρά του κόλου και συγκεκριμένα επεκτείνεται στο μυϊκό τοίχωμα του εντέρου, αλλά δεν έχει εξαπλωθεί στην εξωτερική επιφάνεια.
- ο **Στάδιο II** (Dukes B2) Ο καρκίνος έχει επεκταθεί έξω από το τοίχωμα του εντέρου αλλά δεν έχει προσβάλλει λεμφαδένες. (οι οποίοι παράγουν και αποθηκεύουν κύτταρα που πολεμούν τις μολύνσεις).
- ο **Στάδιο III** (Dukes C1) Έχουν προσβληθεί λεμφαδένες αλλά όχι άλλες απομακρυσμένες εστίες.
- ο **Στάδιο C2:** Ο όγκος δε βγαίνει έξω από το τοίχωμα του εντέρου, αλλά οι λεμφαδένες είναι αρνητικοί μη διηθημένοι
- ο **Στάδιο IV** (Dukes D) Υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει αυξημένη αποδοχή και του συστήματος του TNM (Tumor= όγκος, Nodes= λεμφαδένες, Metastases= μεταστάσεις), που προτείνεται από τις American Joint Committee on Cancer (AJCC) και International Union Against Cancer (IUCC) , το οποίο τοποθετεί τους ασθενείς στο ένα από τέσσερα στάδια (στάδιο I-IV).

3.3.2.Υποτροπή

Μια υποτροπή του καρκίνου, δηλαδή επανεμφάνισή του, ύστερα από την αντιμετώπισή του, είναι πιθανή. Μπορεί να ξαναεμφανιστεί στο ίδιο, ή σε διαφορετικό σημείο του σώματος. Η υποτροπή αυτή παρουσιάζεται συνήθως στο συκώτι ή/ και στους πνεύμονες. (14)

3.3.3. Μετάσταση σε άλλα όργανα

Το 30-70% όλων των ασθενών με καρκίνο παχέος εντέρου θα αναπτύξουν μετάσταση, η πλειοψηφία της οποίας εμφανίζεται στο συκώτι, ή τους πνεύμονες. Εάν δεν θεραπευτεί, η 5ετής επιβίωση είναι μικρότερη από 5%.

3.4. ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

3.4.1. CEA (Carcino - Embryonic Antigen)

Το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1965 από τους Gold και συν. είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που βρίσκεται σε μεγάλα ποσά στον εμβρυϊκό κοιλικό βλεννογόνο και σε πολύ μικρά ποσά στον ενήλικα κοιλικό βλεννογόνο. (16)

Οι φυσιολογικές τιμές του στον ορό είναι <5ng/ml στο 95% των ατόμων. Αυξημένες τιμές, συνήθως μέχρι 10ng/ml, παρατηρούνται σε καπνιστές, σε παθήσεις του πνεύμονα και του πεπτικού συστήματος, κυρίως στην κίρρωση και νεφρική ανεπάρκεια.

Ο δείκτης αυτός εκκρίνεται και αποβάλλεται από τα αδενοκαρκινώματα του πεπτικού συστήματος και τις μεταστάσεις τους, αλλά και σε άλλους τύπους καρκίνου. Περισσότερο ενδιαφέρον, όμως, παρουσιάζει στον ορθοκολικό καρκίνο, όπου είναι ο πιο αντιπροσωπευτικός και ευρύτερα χρησιμοποιούμενος. Η ευαισθησία το κυμαίνεται από 30-80%, ανάλογα με το στάδιο και το βαθμό διαφοροποίησης του όγκου.

Η χρήση του δείκτη αυτού είναι στην παρακολούθηση που γίνεται για την έγκαιρη διάγνωση υποτροπής, ή μεταστάσεων, (έλεγχος κάθε 3 μήνες) καθώς και στην παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της χημειοθεραπείας. Τα προεγχειρητικά επίπεδα σχετίζονται με την επιβίωση. Όσο αυτά αυξάνονται, τόσο μειώνεται η πενταετής επιβίωση. Αξίζει να σημειωθεί σ' αυτό το σημείο ότι ο CEA, είναι ακατάλληλος για screening test.

3.4.2. CA 19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9)

Βρίσκεται υπό 2 μορφές, σαν γαγγλιοσίδη στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης, μια βλεννώδους τύπου, γλυκοπρωτεΐνη του ορού. Οι φυσιολογικές του τιμές σε ενήλικα άτομα είναι <37U/ml. Αυξημένες τιμές άνω των 120U/ml, παρατηρούνται σε καλοήθεις παθήσεις του πνεύμονα,, πεπτικού και άλλα μεταστατικά καρκινώματα.

Κύρια ένδειξη του CA 19-9, είναι ο καρκίνος του πεπτικού συστήματος. Πιο συγκεκριμένα, στον ορθοκολικό καρκίνο συνδυάζεται με τον δείκτη CEA και μ' αυτόν τον τρόπο αυξάνεται στο 90% η έγκαιρη διάγνωση υποτροπών, 4-6 μήνες πριν την κλινική διάγνωση.

Υπάρχουν αλληλοσυγκρουόμενες απόψεις σε σχέση με τη χρησιμότητα των δεικτών αυτών. Αρνητική κύρια θέση είναι αυτή του Moertel και συν., αλλά ενθαρρυντικά είναι τα αποτελέσματα πολλών άλλων ερευνητών. Από τη συλλογή περιπτώσεων που ανακοινώθηκαν (πιν.), διαπιστώνεται ένα ποσοστό 36% όπου ήταν εφικτή η αφαίρεση υποτροπής. Το ίδιο ενθαρρυντική είναι και η έρευνα της Εταιρείας Χειρουργικής Ογκολογίας των ΗΠΑ, βασισμένη στην παρακολούθηση των δεικτών αυτών, 400 περιπτώσεων χειρουργημένου καρκίνου του παχέος εντέρου.

3.5. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Η συχνότητα των καρκινωμάτων είναι περίπου ίδια σε άντρες και γυναίκες αν και στο ορθό, είναι ελαφρώς μεγαλύτερη στους άνδρες, ενώ η ολική συχνότητα ελαφρώς μεγαλύτερη στις γυναίκες. (15)

Δεν υπάρχει συνήθως κανένα σύμπτωμα κατά τη διάρκεια των αρχικών σταδίων της ασθένειας. Η έγκαιρη ανίχνευση εξαρτάται από τις ειδικές εξετάσεις.

Κατά τη διάρκεια των μεταγενέστερων σταδίων, τα πιο κοινά σημάδια προειδοποίησης που πρέπει να οδηγήσουν το άτομο στο γιατρό, περιλαμβάνουν:

- Αλλαγή στις εντερικές συνήθειες, για αρκετά μεγάλο διάστημα, όπως ανεξήγητη διάρροια, δυσκοιλιότητα, ή αίσθηση ότι το έντερο δεν εκκενώθηκε πλήρως.
- Αίμα (είτε φωτεινό κόκκινο, είτε πολύ σκοτεινό) στα κόπρανα.
- Κόπρανα στενότερα απ' ότι συνήθως ("σαν οδοντόκρεμα").
- Γενικά κοιλιακά συμπτώματα, όπως πόνος, πολλά αέρια, τυμπανισμός, "κράμπες" του εντέρου.
- Απώλεια βάρους αγνώστου αιτιολογίας, με ή χωρίς ανορεξία.
- Αδυναμία και εύκολη κόπωση.
- Αναιμία - Σιδηροπενία (δηλ. χαμηλός αιματοκρίτης ή χαμηλός σίδηρος σε τυχαία εξέταση αίματος).
- Εμετοί.
- Ίκτερος (κιτρίνισμα στα μάτια και στο δέρμα).

Τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να είναι ενδεικτικά καρκίνου του παχέος εντέρου αλλά και μιας σειράς άλλων νοσημάτων.

Ωστόσο, μπορεί να υπάρχει διαφοροποίηση των συμπτωμάτων κατά περίπτωση ή ακόμη τα συμπτώματα αυτά να προέρχονται από μια άλλη ασθένεια, όπως μόλυνση, αιμορροΐδες, ή φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Είναι επίσης δυνατό να υπάρξει καρκίνος και να μην υπάρξουν καθόλου συμπτώματα.

Όταν ο καρκίνος είναι περισσότερο προχωρημένος, το έντερο μπορεί να γίνει διάτρητο. Αυτό μπορεί να προκαλέσει σοβαρή κοιλιακή ασθένεια. Ο καρκίνος μπορεί ακόμη και να μεταδοθεί και σε άλλα όργανα. Η μείωση της ικανότητας της αναπνοής, ή της δυσλειτουργίας του ήπατος μπορεί να είναι τα πρώτα αξιοπρόσεχτα συμπτώματα. (14)

3.6. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Οτιδήποτε καθιστά ένα πρόσωπο πιθανότερο να αναπτύξει μια ασθένεια, (14) αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Η παρουσία ενός παράγοντα κινδύνου δεν σημαίνει απαραίτητα ότι ένα άτομο θα αναπτύξει κάποια ασθένεια, ούτε η απουσία παραγόντων κινδύνου σημαίνει ότι ένα άτομο δεν θα την αναπτύξει. Μπορεί να είναι μια δραστηριότητα, όπως το κάπνισμα, η διατροφή, η οικογενειακή ιστορία, ή πολλά άλλα. Οι διαφορετικές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου, έχουν και διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου. (15)

Τα αίτια του καρκίνου του παχέος εντέρου δεν είναι ακόμα πλήρως γνωστά. Παρόλα αυτά, μεγάλες διεθνείς μελέτες έχουν δείξει ότι συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου αυξάνουν τις πιθανότητες ενός ατόμου να εμφανίσει καρκίνο. Κάποιοι από αυτούς τους παράγοντες μπορούν να τροποποιηθούν (όπως π.χ. να σταματήσουμε το κάπνισμα) ενώ άλλοι δεν μπορούν να αλλάξουν (π.χ. η αύξηση του κινδύνου με την πρόοδο της ηλικίας). (7)

Όπως όλες οι κακοήθειες, έτσι και ο καρκίνος του παχέος εντέρου οφείλεται σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις, το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει την ανάπτυξη ενός καλοήθους πολύποδα ή αδενώματος, το οποίο σε δεύτερο χρόνο γίνεται κακόηθες. Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται οι ακόλουθοι:

3.7. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι άνθρωποι χωρίζονται σε δύο μεγάλες ομάδες, ανάλογα με το μέγεθος του κινδύνου στο οποίο βρίσκονται εκτεθειμένοι. (6) Έτσι, κάποιο άτομο μπορεί να βρίσκεται στην ομάδα:

«Συνήθους Κινδύνου» (average risk): Στην κατηγορία αυτή ανήκει η μέγιστη πλειονότητα των περιπτώσεων του Κ.Π.Ε. (περίπου 75%) και συμβαίνει σε άτομα χωρίς γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες της νόσου.

«Αυξημένου κινδύνου» (high risk), περιλαμβάνει άτομα με γνωστούς προδιαθεσικούς παράγοντες, που αφορούν στην κληρονομικότητα, ή σε κάποιους άλλους εξωτερικούς παράγοντες, που τεκμηριωμένα συμβάλλουν στην καρκινογένεση.

3.7.1. ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

3.7.1.1. Άτομα με Οικογενειακό Ιστορικό ΚΠΕ

Άτομα 1^{ου} βαθμού συγγενείας, γονείς, παιδιά, αδέρφια κλπ, που δεν εμπίπτουν στα γνωστά γενετικά σύνδρομα που θα αναφερθούν πιο κάτω. Το ποσοστό της κατηγορίας αυτής είναι 15-20% όλων των περιπτώσεων του ΚΠΕ. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε αυτούς των οποίων οι συγγενείς ανέπτυξαν ΚΠΕ σε νεώτερη ηλικία (κάτω των 50 ετών). Επίσης, υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι ο κίνδυνος αναπτύξεως ΚΠΕ είναι αυξημένος σε άτομα (κυρίως άντρες) των οποίων συγγενείς 1^{ου} βαθμού είχαν αδένωμα παχέος εντέρου σε ηλικία κάτω των 60 ετών.

3.7.1.2. Οικογενής μη-Πολυποδιασικός ΚΠΕ

Στην κατηγορία αυτή ανήκει το 4-7% των περιπτώσεων ΚΠΕ. Μεταδίδεται με τον επικρατούντα σωματικό χαρακτήρα. Μια κατηγορία γενετικών ατελειών, όπου το DNA είναι ανίκανο να κάνει τις αυτό-επισκευές κατά τη διαδικασία της αντιγραφής. Όταν τα γονίδια που σχετίζονται με την κυτταρική αύξηση, επηρεάζονται, μπορεί να προκληθεί ανεξέλεγκτη κυτταροδιαίρεση, η οποία μπορεί να οδηγήσει στον καρκίνο. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 45 έτη και ο κίνδυνος εμφάνισης ΚΠΕ στις οικογένειες αυτές είναι 80%.

Τα διαγνωστικά Κριτήρια για τα σύνδρομα Lynch είναι: (14)

- α) τουλάχιστον 3 συγγενείς με Κ.Π.Ε. εκ των οποίων οι 2 είναι πρώτου βαθμού,
- β) ο καρκίνος να εμφανίζεται σε δύο τουλάχιστον γενεές και
- γ) ένας τουλάχιστον ασθενής να εμφανίσει τον καρκίνο σε ηλικία κάτω των 50 ετών.

Στο σύνδρομο Lynch I ο καρκίνος εμφανίζεται συνήθως στο δεξιό κόλον και υπάρχει αυξημένη συχνότητα σύγχρονων ή μεταγενέστερων ΚΠΕ, ενώ στο σύνδρομο Lynch II είναι δυνατόν εκτός του ΚΠΕ να συνυπάρχει καρκίνος στομάχου, παγκρέατος, ενδομητρίου, ωοθήκης ή ουροποιητικού συστήματος. Ο κίνδυνος εμφάνισης, στο σύνδρομο Lynch αυξάνεται μετά την ηλικία των 20 ετών και κορυφώνεται στην ηλικία των 40.

Lynch I	Στην κατάσταση αυτή διαδοχικές γενεές αναπτύσσουν καρκίνο στο κόλον, σε πολύ μικρή ηλικία (μελέτες έδειξαν μέση ηλικία 46 ετών)
Lynch II	Σε αυτό το σύνδρομο υπάρχει κληρονομική προδιάθεση στην ανάπτυξη καρκίνου (ειδικά μαστού, κόλον, ωοθήκης, παγκρέατος, μήτρας και γαστρικού)

3.7.1.3. Οικογενή πολυποδισιακά σύνδρομα

Οικογενής Αδενωματώδης Πολυποδίαση (ΟΑΠ). (17) Η ΟΑΠ που ευθύνεται για το 1% περίπου των Κ.Π.Ε., είναι κληρονομική νόσος που μεταδίδεται με τον επικρατούντα σωματικό χαρακτήρα. Οφείλεται σε ένα γονίδιο το οποίο ευθύνεται για τη δημιουργία χιλιάδων αδενωματωδών πολυπόδων σε όλο το μήκος του εντέρου. Οι πολύποδες είναι μικροί, αλλά, επειδή είναι τόσο πολλοί, η πιθανότητα κάποιος από αυτούς να υποστεί κακοήγη εξαλλαγή είναι πολύ μεγάλη. Η συχνότητα είναι 1/10.000 γεννήσεις. Τα αδενώματα εμφανίζονται σε μέση ηλικία 15 ετών και σχεδόν όλοι οι προσβληθέντες θα αναπτύξουν αδενώματα μέχρι την ηλικία των 35 ετών. Η συχνότητα εμφάνισης Κ.Π.Ε. είναι 7% στα 20 έτη ηλικίας. 50% στα 40 έτη και 90% στα 45 έτη.

Σύνδρομο του Gardner. Χαρακτηρίζεται εκτός από Κ.Π.Ε. και από εξωεντερικές νεοπλασίες (οστεώματα, όγκοι μαλακών μορίων, λιπώματα (καλοήθεις όγκοι λίπους), δεσμοειδείς όγκοι). Ολόκληρο το παχύ και λεπτό έντερο μπορεί να επηρεαστεί από αδένωμα (καλοήθης όγκος).

Σύνδρομο Oldfield. Αυτό αποτελείται από τις sebaceous κύστες σε συνδυασμό με τον πολύποδα και τον καρκίνο (συγκεκριμένα αδενοκαρκίνωμα).

Σύνδρομο Turcot. Είναι μια πολύ σπάνια ασθένεια στην οποία οι όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος, επίσης συνδέονται με τους πολύποδες του εντέρου.

Σύνδρομο Αμαρτωματώδους Πολυποδίασης (Peutz-Jeghers) -Νεανική πολυποδίαση
Τα σύνδρομα αυτά ευθύνονται για ελάχιστες περιπτώσεις Κ.Π.Ε. Το σύνδρομο Peutz-Jeghers κληρονομείται κατά τον επικρατούντα σωματικό χαρακτήρα και μεταξύ άλλων χαρακτηρίζεται από αμαρτωματώδεις πολύποδες λεπτού και παχέος εντέρου. Ο κίνδυνος εμφάνισης Κ.Π.Ε. κυμαίνεται από 2 έως 13%. (6)

Η νεανική πολυποδίαση χαρακτηρίζεται από πολλαπλούς πολύποδες του γαστρεντερικού σωλήνα και εμφανίζεται σε νεαρά ηλικία (5-20 έτη). Τα σύνδρομα αυτά ευθύνονται για ελάχιστες περιπτώσεις Κ.Π.Ε., στο κληρονομούμενο όμως τύπο του συνδρόμου, ο κίνδυνος ανάπτυξης Κ.Π.Ε. είναι αυξημένος.

Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Νόσος του Εντέρου (Ι.Φ.Ν.Ε.), Χρόνια Ελκώδης Κολίτις και νόσος του Crohn. Ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα στους οποίους η νόσος χρονολογείται περισσότερο από 10 χρόνια και προσβάλλει το παχύ έντερο σε μεγάλη έκταση (πέραν της αριστερής κολικής καμπής) έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης Κ.Π.Ε. Έχει υπολογισθεί ότι τα πρώτα 10 χρόνια η συχνότητα είναι 3% και ακολούθως αυξάνεται κάθε έτος κατά 1%. Ασθενείς με Crohn έχουν ανάλογο αυξημένο κίνδυνο Κ.Π.Ε. σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Η Ι.Φ.Ν.Ε. ευθύνεται περίπου για το 1% όλων των περιπτώσεων το Κ.Π.Ε.

Παρά τις μεγάλες προόδους της γενετικής, δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμα η σχέση των γονιδίων του ανθρώπου με την εμφάνιση καρκίνου. Εκτιμάται ότι 5-10% των περισσότερων τύπων καρκίνου οφείλονται σε μεμονωμένες μεταλλάξεις γονιδίων που αφορούν οικογένειες.

Έτσι, για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, καρκίνος σε γονέα, ή αδελφό σημαίνει 1,7 φορές αυξημένη πιθανότητα, ενώ δύο γονείς, ή αδελφία σημαίνει 3πλάσια πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου. Γι' αυτό θα πρέπει όλοι μας να είμαστε ενήμεροι τέτοιων περιστατικών στην οικογένεια και να πληροφορούμε στη συνέχεια το γιατρό μας.

Το να έχει κανείς έναν ή περισσότερους από τους παραπάνω προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου δεν σημαίνει ότι θα αναπτύξει καρκίνο. Έχει, όμως, περισσότερες πιθανότητες, και πρέπει να είναι περισσότερο ευαισθητοποιημένος στα θέματα πρόληψης.

Μερικά άτομα γεννιούνται με ένα ή περισσότερα ελαττωματικά γονίδια, με συνέπεια να κινδυνεύουν περισσότερο να εκδηλώσουν τη νόσο σε μικρή ηλικία.

3.7.1.4. Βεβαρυμένο Ατομικό Ιστορικό

Οι έρευνες έχουν δείξει ότι γυναίκες με ιστορικό καρκίνου των ωοθηκών, μήτρας ή μαστού έχουν αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο του παχέος εντέρου. Επίσης, ασθενής που ήδη παρουσίασε πολύποδες ή καρκίνο μπορεί να ξαναεμφανιστεί. Τέλος, η ελκώδης κολίτιδα, μια φλεγμονώδης νόσος του παχέος εντέρου, ενέχει μεγάλο κίνδυνο να επιπλακεί με καρκίνο. Η σπαστική κολίτις δεν έχει τέτοιο κίνδυνο.

3.7.1.5. Εθνική ομάδα

Μια άλλη γενετική ατέλεια, ή η μεταλλαγή, αποκαλούμενη I1307K, έχει βρεθεί στους Ασκενάζι Εβραίους (εκείνοι της ανατολικο-ευρωπαϊκής καθόδου). Αυτή η ατέλεια προκαλεί μια άλλη μεταλλαγή που μπορεί να προκαλέσει ανεξέλεγκτη αύξηση κυττάρων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη του καρκίνου. (14)

3.7.1.6. Ηλικία

Οι περισσότεροι άνθρωποι που έχουν ορθοκολικό καρκίνο είναι πέρα από την ηλικία 50, εντούτοις, αυτό μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. (14)

3.7.2. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

3.7.2.1. Γενικά

Οι περισσότεροι επιδημιολόγοι και ερευνητές του καρκίνου (18) θα συμφωνούσαν ότι η σχετική συνεισφορά του περιβάλλοντος στην εμφάνιση του καρκίνου είναι 80-90%. Το θετικό σ' αυτήν την κατάσταση είναι ότι γενικά οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να αντιμετωπιστούν. Οι παράγοντες αυτοί περιλαμβάνουν τον τρόπο ζωής, όπως κάπνισμα, αλκοόλ και διατροφή και παράλληλα έκθεση σε παράγοντες του αέρα, ήλιου, νερού και σε μολυσματικούς παράγοντες.

Αυτές οι πληροφορίες προέρχονται από μελέτες που γινόντουσαν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Για παράδειγμα, στις μελέτες μετανάστευσης, άνθρωποι που μετανάστευσαν από μια περιοχή, μεγάλου κινδύνου εμφάνισης καρκίνου σε περιοχή

χαμηλού ή το αντίστροφο, ο μέσος όρος επιβίωσης των καρκινοπαθών, ενσωματώνεται σ' αυτών της περιοχής που αποδήμησαν.

Δεδομένου ότι τα γονίδια αλλάζουν, μόνο ύστερα από πολλές γενεές, αυτό σημαίνει ότι αυτές οι αλλαγές πρέπει να είναι περιβαλλοντικές και όχι γενετικές. Οι μελέτες αυτές λοιπόν, (αποδήμησης) αποδεικνύουν ακράδαντα ότι η μεγάλη έκταση των ρυθμών του καρκίνου, οφείλονται σε περιβαλλοντικά αίτια.

Επιδημιολογικές μελέτες, φτάνουν στο ίδιο συμπέρασμα. Για δεκαετίες, οι επιστήμονες διεύθυναν επιδημιολογικές έρευνες, αναζητώντας ανάμεσα σε ποικιλία περιβαλλοντικών και οικογενειακών, γενετικών παραγόντων κινδύνου. Σχεδόν πάντα η υπευθυνότητα για την εμφάνιση καρκίνου έπεφτε προς τα περιβαλλοντικά αίτια.

Πίνακας 3.2. ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΘΑΝΑΤΩΝ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΟΙ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥΣ ΠΟΥ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΑΠΟΦΕΥΧΘΟΥΝ (19)

ΑΙΤΙΕΣ	% ΠΟΣΟΣΤΟ 1981(US)*	% ΠΟΣΟΣΤΟ 1998(UK)**
Κάπνισμα	25-40	29-31
Δίαιτα	10-70	20-50
Φάρμακα	0.3-1.5	<1
Μόλυνση: Παράσιτα, βακτήρια, ιοί	10 (καλύτερη εκτίμηση)	10-20
Ιονισμός και UV ακτίνες	2-4	5-7
Επάγγελμα	2-8	2-4
Ρύπανση: αέρας, νερό, τρόφιμα	<1-5	1-5
Χαμηλή Φυσική δραστηριότητα		1-2

Από τα υπάρχοντα δεδομένα προκύπτουν σοβαρές ενδείξεις για την θετική, ή αρνητική επίδραση των διαφόρων τροφών, ή συγκεκριμένων συστατικών τους στην εμφάνιση του ΚΠΕ.

Πριν να αρχίσει όμως η ανάλυση των διαφόρων περιβαλλοντικών παραγόντων, για την καλύτερη κατανόηση χρειάζεται να αποσαφηνιστεί ο τρόπος με τον οποίο οι ερευνητές εργάζονται και το είδος των μελετών που πραγματοποιούν προκειμένου να διαμορφώσουν τα διάφορα συμπεράσματα για τη συσχέτιση αυτών των παραγόντων με τον καρκίνο.

3.7.2.2. ΕΙΔΗ ΤΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ

Η δίαιτα των περισσότερων ανθρώπων είναι σύνθετη και αλλάζει κατά τη διάρκεια εβδομάδων, μηνών και ετών. Για να επισημανθεί η συσχέτιση μεταξύ της διατροφής και του καρκίνου, οι ερευνητές πρέπει να ψάξουν μέσω αυτών των ογκωδών επιλογών για να απομονώσουν τα συγκεκριμένα αποτελέσματα των μεμονωμένων τροφών. (102)

Κάθε επιστημονική μελέτη παρέχει μια άλλη ένδειξη στο εξελισσόμενο μυστήριο για το πώς η διατροφή έχει επιπτώσεις στον καρκίνο. Μερικές ενδείξεις έχουν περισσότερο βάρος από ότι άλλες, καθώς επίσης ούτε ένα κομμάτι των στοιχείων μπορεί να δώσει την απάντηση. Το "σώμα των στοιχείων" που διαμορφώνονται από πολλές μελέτες πρέπει να εξεταστεί συνολικά.

3.7.2.2.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Οι επιδημιολογικές μελέτες ερευνούν το γενικό κίνδυνο καρκίνου, μέσα σε συγκεκριμένες, μεγάλες ομάδες ανθρώπων.

Για παράδειγμα, μια επιδημιολογική μελέτη έχει ερευνήσει πώς η διατροφή έχει επιπτώσεις στον κίνδυνο καρκίνου του μαστού στις αφρικανικός-αμερικανικές γυναίκες που ζουν στις αγροτικές περιοχές.

Αυτές οι μελέτες είναι παρατηρητικές: οι επιστήμονες προσέχουν και παρατηρούν τα γεγονότα, αλλά δεν δοκιμάζουν αλλαγές. Ισχυρά στοιχεία μπορούν να προκύπτουν από τις επιδημιολογικές μελέτες, αλλά από μόνες τους δεν μπορούν να χτίσουν γερά αποδεικτικά στοιχεία.

Υπάρχουν τρεις τύποι επιδημιολογικών μελετών:

α. Μελέτες συσχέτισης

Αποκαλούνται επίσης, οικολογικές μελέτες και εξετάζουν τη διατροφή και τον καρκίνο σε πληθυσμιακό επίπεδο. Παράδειγμα αποτελεί η έρευνα εκείνη που βρήκε τα χαμηλότερα ποσοστά καρκίνου στις ασιατικές κοινότητες που καταναλώνουν πολλά ψάρια.

Οι μελέτες αυτές μπορούν να παρέχουν ισχυρές ενδείξεις που εστιάζονται σε μια ιδιαίτερη κατεύθυνση, ειδικά όταν περιλαμβάνουν μεγάλα κομμάτια πληθυσμών, με διαφορετικές διατροφικές συνήθειες.

Όμως, δεν μπορούν να αποδείξουν την αιτία και την επίδραση. Έτσι, οι ερευνητές χρειάζονται περισσότερα αποδεικτικά στοιχεία (άλλες μελέτες) για να βοηθήσουν να αποδειχθεί η σύνδεση που έχουν κάνει οι μελέτες συσχέτισης.

β. Μελέτες ομάδων

Αυτές συγκεντρώνουν στοιχεία από μια μεγάλη ομάδα υγιών ανθρώπων την οποία παρακολουθούν κατά τη διάρκεια πολλών ετών. Οι συμμετέχοντες μελέτης κρατούν καθημερινά ημερολόγια τροφίμων, ή συμπληρώνουν ερωτηματολόγια σχετικά με τη διατροφή τους.

Δεδομένου ότι μερικοί άνθρωποι στη μελέτη αναπτύσσουν καρκίνο, οι ερευνητές εστιάζονται στον τρόπο με τον οποίο οι διατροφές τους διέφεραν από τους ανθρώπους που παρέμειναν υγιείς. Εξετάζουν με λεπτομέρεια τους ανθρώπους που

έμειναν «ελεύθεροι από καρκίνο» τι προϊόντα κατανάλωσαν και σε τι διέφεραν από αυτούς που ανέπτυξαν καρκίνο.

Οι μελέτες αυτές επιτρέπουν στους μελετητές να μελετήσουν τους ανθρώπους κατά τη διάρκεια μακράς χρονικής περιόδου, όσο χρειάζεται για την ανάπτυξη καρκίνου. Το πλεονέκτημά τους από τις μελέτες «ελεγχόμενες κατά περίπτωση», είναι ότι δε χρειάζεται να υποβάλλουν τους εξεταζόμενους, να θυμηθούν τι έφαγαν πριν 5 χρόνια, αλλά παρακολουθούν οι ίδιοι τι καταναλώνουν τώρα.

Είναι δύσκολο να υπάρχει έλεγχος στη διατροφή των συμμετεχόντων στις μελέτες ομάδων. Εάν ένα άτομο δηλώνει ότι έφαγε ντομάτες τρεις φορές την εβδομάδα, αυτό το μήνα, είναι δύσκολο να γνωρίζουν οι ερευνητές, εάν υπερεκτιμά ή υποτιμά την κατανάλωση αυτή. Για να φτιάξουν την πραγματική επιστημονική και στατιστική κατεύθυνση, οι μελέτες ομάδων πρέπει να είναι εξαιρετικά μεγάλες.

γ. Μελέτες ελεγχόμενες κατά περίπτωση

Οι μελέτες αυτές είναι ίδιες με τις μελέτες ομάδων, αλλά εξετάζουν τι έφαγαν οι άνθρωποι και όχι τι τρώνε τώρα και περιλαμβάνουν ανθρώπους που τους έχει διαγνωσθεί καρκίνος, όταν αρχίζει η μελέτη.

Οι επιστήμονες συνταιριάζουν αυτές τις "περιπτώσεις" (άνθρωποι με καρκίνο) με όμοιους ανθρώπους που είναι «ελεύθεροι-καρκίνου» (έλεγχτοι) και ρωτούν για τη διατροφή τους κατά τη διάρκεια ενός συγκεκριμένου χρόνου στο παρελθόν.

3.7.2.2.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Οι ερευνητές καρκίνου εξετάζουν τα σύνθετα διαιτητικά στοιχεία σε ελεγχόμενο εργαστηριακό περιβάλλον. Αυτού του είδους οι μελέτες συλλέγουν περισσότερο παρατηρητικά και συγκεντρωτικά στοιχεία. Οι επιστήμονες κάνουν μικρές, καθορισμένες αλλαγές σε ένα, ή περισσότερα σύνολα θεμάτων δοκιμής – ζώων, κυττάρων ή ιστών. Κατόπιν συγκρίνουν τις διάφορες εκβάσεις.

α. Μελέτες In vitro

Σε αυτές οι ερευνητές υπολογίζουν ακριβώς πώς και γιατί ορισμένες τροφές, ή θρεπτικά συστατικά προστατεύουν από τον καρκίνο. Επιδιώκουν να βρουν ενδείξεις ως προς τη μυστήρια σειρά αλυσιδωτών αντιδράσεων που συμβαίνουν αφότου καταναλώνουμε μια ιδιαίτερη θρεπτική ουσία, εξετάζοντας ζωικά, ή ανθρώπινα κύτταρα, ή ιστούς.

Για παράδειγμα, μια επιδημιολογική μελέτη μπορεί να προτείνει ότι η κατανάλωση των πράσινων φασολιών προστατεύει από τον καρκίνο. Αλλά αυτό είναι μόνο ένας συσχετισμός. Με τις in vitro μελέτες, οι επιστήμονες μπορούν να εξετάσουν την αλυσίδα των γεγονότων που συμβαίνει όταν η θρεπτική ουσία των φασολιών και το κύτταρο καρκίνου συναντιούνται.

Ο συνδυασμός των δύο αυτών τύπων μελετών είναι ο πιο στενός και επιτυχημένος στην επίλυση των προβλημάτων και υποθέσεων, απ' ό,τι με καθέναν τύπο μελέτης μόνο.

Οι in vitro μελέτες είναι ισχυρά εστιακές, που σημαίνει ότι οι επιστήμονες μπορούν να ελέγξουν για πολλές συγγεόμενες μεταβλητές. Μόλις μια in vitro μελέτη εντοπίσει έναν "ύποπτο" – ένας βιολογικός μηχανισμός που να προστατεύει, ή να

προωθεί τον κίνδυνο καρκίνου – μπορούν έπειτα εύκολα να εξετάσουν τις υποψίες τους σε ένα ζωικό μοντέλο.

Οι μελέτες αυτές δεν μπορούν να δείξουν, εάν μια αντικαρκινική επίδραση που συμβαίνει σε επίπεδο κυττάρων εμφανίζεται επίσης και σε πραγματικές συνθήκες. Επίσης, μπορούν μόνο να περιλάβουν τμήματα τροφίμων κι όχι ολόκληρα τρόφιμα, καθώς επίσης δε μπορεί να καθοριστεί η ποσότητα που είναι ευεργετική κατά του καρκίνου (παραδείγματος χάριν, δε μπορεί να δοθεί σε ένα κύτταρο ένα ολόκληρο μήλο).

β. Μελέτες In vivo

Αυτές τοποθετούν διάφορους τύπους διαιτών σε δοκιμή, στους σύνθετους ζωντανούς οργανισμούς. Εάν μελέτες στα κύτταρα, ή στους ιστούς (in vitro) παρέχουν στοιχεία που μια υποτιθέμενη θρεπτική ουσία προστατεύει από τον καρκίνο, μια in vivo μελέτη μπορεί να δώσει στους ερευνητές την επόμενη ένδειξη.

Δοκιμές σε μοντέλα ζώων επιτρέπουν στους επιστήμονες πολύ πιο αυστηρό έλεγχο, από ότι στους ανθρώπους. Οι άνθρωποι δεν είναι ποντίκια. Ενώ ένας εντυπωσιακός αριθμός βιολογικών διεργασιών είναι ίδιος – ιδιαίτερα στην καρκινογένεση- πολλά πράγματα που συμβαίνουν στα ποντίκια, δε συμβαίνουν στους ανθρώπους και το αντίστροφο.

3.7.2.2.3. ΔΟΚΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ

Σε αυτές, οι επιστήμονες όχι μόνο παρατηρούν τι συμβαίνει στα άτομα που μελετάνε - δεδομένου ότι τρώνε ότι θα έτρωγαν συνήθως-, αλλά κάνουν και συγκεκριμένες αλλαγές στη διατροφή των συμμετεχόντων για να δουν κατά πόσο οι αλλαγές έχουν επιπτώσεις σε αυτά. Μια ομάδα συμμετεχόντων – η "ομάδα επέμβασης" – καταναλώνει τρόφιμα ή θρεπτικές ύλες, που οι επιστήμονες πιστεύουν ότι μπορεί να προστατεύσουν από τον καρκίνο. Άλλοι συμμετέχοντες ("ομάδα ελέγχου"), παίρνουν διαφορετική "συνταγή τροφίμων" – συχνά απλώς ένα εικονικό συστατικό.

Οι δοκιμές ελέγχου αποφεύγουν πολλούς τύπους προκαταλήψεων που μπορεί να βρεθούν σε άλλες μελέτες. Επιτρέπουν επίσης τους επιστήμονες να κρατούν τον αυστηρό έλεγχο της τεράστιας πολυπλοκότητας των καθημερινών επιλογών μας.

Οι δοκιμές αυτές καλούνται συχνά επιστημονικά "χρυσά πρότυπα." Αυτό μπορεί να ισχύει σε πολλές καταστάσεις, αλλά για την αποκάλυψη του μυστηρίου των σχέσεων μεταξύ της διατροφής και της πρόληψης καρκίνου, αυτή η μέθοδος ίσως να μην είναι τέλεια.

Είναι σκληρό να παραμένουν οι άνθρωποι αμέτοχοι στις διαιτητικές τροποποιήσεις. Όλοι γνωρίζουν τι τρώνε και αντιλαμβάνονται επίσης οποιαδήποτε ακούσια αλλαγή. Γι' αυτό σε πολλές τέτοιες δοκιμές δίνονται τα θρεπτικά συστατικά υπό μορφή συμπληρώματος.

Αλλά ακόμα κι αν οι επιστήμονες αποδεικνύουν ότι ένα απομονωμένο συμπλήρωμα δεν παράγει κανένα αντικαρκινικό αποτέλεσμα, αυτό δεν θα έλεγε τίποτα σίγουρο για την πραγματική και ολοκληρωμένη μορφή μιας τροφής – ή διατροφή που διαμορφώνεται από πολλά διαφορετικά τρόφιμα – έχουν επιπτώσεις στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.

3.7.2.2.4. ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ

α. Μετά – ανάλυση.

Η μετά - ανάλυση χρησιμοποιείται για να συνδυάσει τα διαφορετικά κομμάτια μιας περίπτωσης μαζί, με επιστημονικό τρόπο. Συνδυάζει τα συμπεράσματα πολλών διαφορετικών μελετών και ακόμη και τα διαφορετικά είδη μελετών, χρησιμοποιώντας τις στατιστικές μεθόδους. Προσφέρουν μια πραγματική, ποσοτικά προσδιορίσιμη αίσθηση για το πώς χτίζονται οι αποδείξεις.

β. Αθροιστικά στοιχεία.

Είναι μια άλλη οπτική γωνία της ολοκληρωμένης εικόνας για μια κατάσταση. Παρά τη χρησιμοποίηση ενός σύνθετου μαθηματικού προτύπου, εν τούτοις, τα αθροιστικά στοιχεία μαζεύουν όλες τις σχετικές μελέτες και το συνολικό τους περιεχόμενο.

3.8. Πρόσληψη διαιτητικού λίπους.

Η πρόσληψη λίπους, συχνότερα από οποιοδήποτε άλλο διαιτητικό παράγοντα, έχει βρεθεί επανειλημμένα ότι σχετίζεται άμεσα με τον κίνδυνο καρκίνου σε διάφορα σημεία, ένα από τα οποία είναι και αυτός στο κόλον. Έτσι, σήμερα αποτελεί την πλέον ισχυρή υπόθεση στην αιτιολογία της νόσου, που αποδίδει την κύρια ευθύνη στη διατροφή πλούσια σε **λίπη**. Αυτό που είναι κύριας σημασίας είναι το είδος του λίπους. Έτσι, έχουμε:

3.8.1. Ζωικά (κορεσμένα) λίπη

Μερικές μελέτες υποστηρίζουν ότι υψηλή πρόσληψη λίπους, (20) ιδιαίτερα κορεσμένου, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι διατροφή υψηλή σε κορεσμένο λίπος υποβοήθησε τον καρκίνο κόλου παίρνοντας μέρος στην ανάπτυξη και πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Μερικοί ερευνητές θεωρούν ότι δεν είναι η συνολική κατανάλωση λίπους που είναι σημαντική, αλλά ο τύπος του λίπους. Πρόσθετη έρευνα απαιτείται για να διευκρινίσει το ρόλο του διαιτητικού λίπους και του ορθοκολικού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου.

Η ένδειξη είναι αρκετά σαφής, (14) ότι τα αυξημένα ποσοστά καρκίνου εμφανίζονται σε πληθυσμούς με αυξημένη πρόσληψη διαιτητικού λίπους. Αυτό σχετίζεται περισσότερο με το κορεσμένο λίπος και διάφορες μελέτες έχουν δείξει συγκεκριμένα, του κόκκινου κρέατος. Ωστόσο, ο μηχανισμός μπορεί πραγματικά να αυξήσει την παραγωγή των χολικών οξέων και άλλων στεροειδών ουσιών που διευκολύνουν τη διαδικασία της καρκινογένεσης.

Ο ρόλος της ενέργειας και των διάφορων θρεπτικών συστατικών, συμπεριλαμβανομένης της πρωτεΐνης, υδατανθράκων, κορεσμένων και ακόρεστων λιπών, στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου έχει προταθεί, σε μια μελέτη ελέγχου κατά περίπτωση, που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 1992-2000 στην Ελβετία. (21)

Η μελέτη περιέλαβε 286 περιπτώσεις (174 άνδρες, 112 γυναίκες με μέση ηλικία 65 χρόνια) με ιστολογικά επιβεβαιωμένο καρκίνο κόλου (n = 149), ή ορθού (n = 137) και 550 περιπτώσεις ελέγχου (269 άνδρες, 281 γυναίκες μέσης ηλικίας 59 ετών), που αναγνωρίστηκαν στο ίδιο πανεπιστημιακό νοσοκομείο, για ένα ευρύ φάσμα των οξέων, μη-νεοπλασματικών καταστάσεων.

Οι διαιτητικές συνήθειες ερευνήθηκαν χρησιμοποιώντας ένα επικυρωμένο ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων ερωτήσεων για 79 τρόφιμα, ή συνταγές και σχετικά με μεμονωμένο πρότυπο λιπιδικής πρόσληψης. Οι , πολλών μεταβλητών, αναλογίες (OR) πιθανοτήτων λήφθηκαν μετά από την καταγραφή στοιχείων, όπως η ηλικία, το φύλο, εκπαίδευση, σωματική δραστηριότητα και λήψη ενέργειας.

Ο κίνδυνος ορθοκολικού καρκίνου (21) αυξήθηκε με τη συνολική πρόσληψη ενέργειας (για την υψηλότερη και χαμηλότερη τιμή OR 2,0 και 2,2, αντίστοιχα). Δεν υπήρξε καμία σημαντική σχέση με τα άμυλο ή τις πρωτεΐνες, μια σημαντική αντίστροφη σχέση με τα ζάχαρα (OR υψηλότερης τιμής, 0.5), μια άμεση τάση στον κίνδυνο για τα κορεσμένα λίπη (OR = 1,4 στην υψηλότερη τιμή) και σημαντική αντίστροφη τάση για τα μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λίπη (OR = 0.6 και για τα δύο είδη).

3.8.2. Υδρογονωμένα έλαια και Trans Λιπαρά

Στη φύση τα trans λιπαρά οξέα είναι σπάνια. Βακτήρια του πεπτικού των μηρυκαστικών προκαλούν υδρογόνωση στα λιπαρά οξέα, οπότε σχηματίζονται τα trans, όπως και στη βιομηχανική μερική υδρογόνωση των πολυακόρεστων λιπαρών, όπου το υγρό έλαιο μετατρέπεται σε στερεό λίπος (Όταν το φυτικό έλαιο γίνεται μαργαρίνη, ή μείγμα). Τα γαλακτοκομικά προϊόντα μπορεί να τα περιέχουν σε ποσοστό μέχρι και 20%, ενώ οι μαργαρίνες μέχρι και 50%.

Η πέψη, η απορρόφηση και η οξειδωση αυτών των λιπαρών, φαίνεται να μην διαφοροποιούνται από τα άλλα λιπαρά οξέα. Όταν υπάρχουν στο διαιτολόγιο, τότε βρίσκονται και στα λιπίδια των περισσότερων ιστών. Οι μεγαλύτερες τιμές που βρέθηκαν σε ανθρώπινο ιστό, αφορούν δείγματα ήπατος (μέχρι και 14% των συνολικών).

Γενικά η ενσωμάτωση trans λιπαρών στα λιπίδια του οργανισμού είναι ανάλογη της ποσότητάς τους στο διαιτολόγιο. η ενσωμάτωση αυτή δεν συνεχίζει απεριόριστα και μειώνεται δραστικά με την παρουσία στο διαιτολόγιο απαραίτητων λιπαρών οξέων, δηλαδή λινελαϊκού και α- λινολενικού. Η ενσωμάτωση γίνεται κυρίως στα τριγλυκερίδια. Όταν βρίσκονται σε φωσfolιπίδια παίρνουν τη θέση κορεσμένων οξέων, οπότε και ο οργανισμός τα διαχειρίζεται σαν να ήταν κορεσμένα, ωθώντας την LDL - χοληστερόλη στο αίμα.

Τα υδρογονωμένα λίπη χρησιμοποιούνται επειδή έχουν μακρύτερο χρόνο ζωής στο ράφι, είναι στερεά και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε υψηλές θερμοκρασίες για το τηγάνισμα. (20)

Μεγάλη ποσότητα αυτού του είδους λιπαρών προέρχεται από τα επεξεργασμένα τρόφιμα όπως τα εμπορικά ψημένα αγαθά, τα τηγανισμένα πρόχειρα φαγητά, η μαργαρίνη και μείγμα βουτύρου για γλυκά. Αυτό σημαίνει τα υψηλά σε λίπος, τρόφιμα συμπεριλαμβανομένων των κέικ, μπισκότων, τσιπς, κράκερ, ντόνατς και οι τηγανιτές πατάτες εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία.

3.8.3. Μονοακόρεστα/ ω-3, ω-6 Λιπαρά οξέα

Αυτά συνηθέστερα βρίσκονται στο λίπος των ψαριών και έχουν μελετηθεί ευρέως σε ποικίλες ασθένειες. Μερικά επιδημιολογικά στοιχεία έχουν παρουσιάσει μειωμένα ποσοστά καρκίνου σε άτομα με μεγάλη κατανάλωση ιχθυελαίων. Επιπλέον, υπάρχουν πειραματικά στοιχεία που παρουσιάζουν ότι πλούσια διατροφή σε αυτά τα λιπαρά μειώνει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του καρκίνου παχέος εντέρου (δηλ. πιο αργή αύξηση). Παρ' όλα αυτά, καμία μελέτη συσχέτισης δεν είναι ακόμα διαθέσιμη.

Πολλά στοιχεία δείχνουν ότι η σύγχρονη διατροφή στις βιομηχανικές χώρες πάσχει από μια σχετική έλλειψη ω-3 λιπαρών οξέων, ειδικά σε σύγκριση με την

πρόσληψη ω-6 λιπαρών. (20) Αυτή η δυσαναλογία μπορεί να συνεισφέρει στην επικράτηση του καρκίνου. Σε αυτή την περίπτωση, η αύξηση της αναλογίας ω-3/ ω-6 μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.

Μια σύνδεση μεταξύ λιπών και του καρκινώματος έχει προταθεί, με αφορμή την παρατήρηση ότι τα ποσοστά καρκινωμάτων είναι σχετικά χαμηλά στις μεσογειακές χώρες έναντι των περισσότερων άλλων δυτικών χωρών, αλλά τα συστατικά της μεσογειακής διατροφής αρμόδιας για αυτό το ευνοϊκό σχέδιο είναι ασαφή. (48)

Έγινε μια μελέτη ελέγχου κατά περίπτωση που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 1992-1996 σε 6 Ιταλικές περιοχές. Περιλάμβανε 1953 ασθενείς με καρκίνο (1225 στο κόλον και 728 στο ορθό).

Οι διαιτητικές συνήθειες ερευνήθηκαν χρησιμοποιώντας ένα επικυρωμένο ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων. Η πρόσληψη λιπιδίων υπολογίστηκε λαμβάνοντας υπόψη το περιεχόμενο των λιπών στα διάφορα γεύματα, τη συχνότητα και το μέγεθος των μερίδων και τα μεμονωμένα πρότυπα κατανάλωσης λίπους.

Η αναλογία της διαφοράς (OR) για τα διαδοχικά ποσά πρόσληψης ελαιολάδου, ήταν 0,87 για την υψηλότερη πρόσληψη, έναντι της χαμηλότερης που ήταν 0.83. Όταν αναλύθηκε το καρκίνωμα συνολικά ήταν 0,82 και 0.81, για καρκίνωμα στο κόλον και 0,96 και 0.88 για καρκίνωμα στο ορθό.

Για τα σπορέλαια (ηλιέλαιο, αραβοσιτέλαιο, φυσικέλαιο και σογιέλαιο), η OR για τον καρκίνο ήταν 0,91 στο υψηλότερο σημείο πρόσληψης και οι αντίστοιχες τιμές ήταν 1,01 για τα μικτά έλαια και 0,93 για το βούτυρο. Καμία από αυτές τις εκτιμήσεις δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από το σύνολο. Η φυτική πρόσληψη μείωσε την προφανή προστασία από την κατανάλωση ελαιολάδου (OR 0,94 για το κόλο και 0,97 για το ορθό στο υψηλότερο σημείο), η οποία ήταν ακόμα πιο προφανής στα νεώτερα άτομα (0,82 για το κόλο και 0,69 για το ορθό έντερο).

Συμπερασματικά, σε αυτήν την μελέτη, τα λίπη δεν εμφανίστηκαν να αυξάνουν τον κίνδυνο καρκινώματος και υπήρξαν λίγα στοιχεία για μια διαφορική επίδραση από τον τύπο του ελαίου. Εάν ισχύει κάτι τέτοιο, είναι δευτερεύουσα και θα μπορούσε να ευνοήσει το ελαιόλαδο.

Σύμφωνα με μια άλλη μελέτη που έλαβε μέρος στο Τμήμα Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης, (83) η κατανάλωση ελαιόλαδου φαίνεται ότι προστατεύει από την εκδήλωση καρκίνου του παχέος εντέρου.

Επειδή το ελαιόλαδο θεωρείται ότι επηρεάζει την έκκριση χολικών αλάτων στους αρουραίους, έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι μπορεί να επηρεάζει και τη συχνότητα εκδήλωσης καρκίνου του παχέος εντέρου. Σύμφωνα με τη μελέτη του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης, φαίνεται ότι υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν τη θεωρία ότι το ελαιόλαδο προστατεύει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η μελέτη διεξήχθη σε άνδρες και γυναίκες από 28 χώρες και 4 ηπείρους (βόρειας και νότια Ευρώπης, Αυστραλίας, Καναδάς και ΗΠΑ). Αναλύθηκαν οι διατροφικοί παράγοντες σε εθνικό επίπεδο και έγινε σύγκρισή τους με τις διαφορές στην επίπτωση του καρκίνου του παχέος εντέρου ανά χώρα. Στοιχεία για τη συχνότητα εκδήλωσης καρκίνου ελήφθησαν και από τη Διεθνή Υπηρεσία Αντικαρκινικής Έρευνας (International Agency for Research in Cancer) (1987), (1992), ενώ τα δεδομένα για τη διατροφή ελήφθησαν από τον Οργανισμό Τροφίμων και Αγροτικών Προϊόντων του ΟΗΕ.

Η διαφορά της μελέτης αυτής σε σύγκριση με προγενέστερες έγκειται στην αξιοποίηση δεδομένων για την κατανάλωση του ελαιολάδου, τα οποία προέρχονται από το Διεθνές Συμβούλιο για το Ελαιόλαδο (International Olive Oil Council).

Με απλή συγκριτική ανάλυση, εντοπίστηκε συσχετισμός μεταξύ της ιδιαίτερα υψηλής επίπτωσης καρκίνου του παχέος εντέρου και των χαμηλών επιπέδων κατανάλωσης δημητριακών και λαχανικών.

3.9. Κατανάλωση κρέατος

Η πρωτεΐνη είναι σημαντική για τη δημιουργία, τη συντήρηση και την επισκευή των ιστών στο σώμα. (22) Τα αμινοξέα, οι δομικές μονάδες της, μπορούν να συντεθούν από το σώμα, ή να ληφθούν από τα τρόφιμα.

Η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου σε μερικές, αλλά όχι σε όλες τις σχετικές μελέτες ομάδων. Τα στοιχεία στη σχέση μεταξύ του κινδύνου καρκίνου ΠΕ και της κατανάλωσης πουλερικών και ψαριών είναι ασυμβίβαστα.

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη ομάδας 37.112 κατοίκων της Μελβούρνης, το 1990 - 1994, (23) Η διατροφή αξιολογήθηκε με ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων. Ταξινομήθηκε η συχνότητα του φρέσκου κόκκινου κρέατος, του επεξεργασμένου κρέατος, του κοτόπουλου και της κατανάλωσης ψαριών. Προσδιορίστηκαν 283 καρκίνοι κόλου και 169 ορθού, σε έναν μέσο όρο 9 ετών παρακολούθησης. Για τον καρκίνο ορθού, οι αναλογίες κινδύνου στην υψηλότερη κατανάλωση φρέσκου κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένου ήταν 2,3 και 2,0, αντίστοιχα.

Οι αντίστοιχες αναλογίες κινδύνου για τον καρκίνο κόλου ήταν 1,1 και 1,3. Η κατανάλωση κοτόπουλου συνδέθηκε μόνο ελάχιστα, αρνητικά με τον ορθοκολικό καρκίνο (0,7).

Η κατανάλωση φρέσκου κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένου κρέατος φάνηκε να συνδέεται με έναν αυξανόμενο κίνδυνο καρκίνου στο ορθό. Η κατανάλωση κοτόπουλου και ψαριών δεν αύξησε τον κίνδυνο.

Table 4. Joint effects of *CYP2E1* polymorphisms, processed meat, and fruit/vegetable intake (as reported by Le Marchand *et al.*)

Gene-Environment-Environment		Colon cancer			Rectal cancer		
		Frequencies		Odds Ratio	Frequencies		Odds Ratio
		Cases	Controls		Cases	Controls	
c1/c1, ≤PM, >F&V	-, -, -	35	114	referent	19	114	referent
c1/c1, >PM, ≤F&V	-, +, +	86	118	2.3 (1.4-3.9)	46	118	2.3 (1.2-4.4)
any c2, ≤PM, >F&V	+, -, -	20	49	1.5 (0.8-3.1)	7	49	1.0 (0.4-2.9)
any c2, >PM, ≤F&V	+, +, +	20	45	1.4 (0.7-2.9)	14	45	1.7 (0.7-3.9)
		161	326		86	326	
0, ≤PM, >F&V	-, -, -	38	117	referent	18	117	referent
0, >PM, ≤F&V	-, +, +	80	123	1.9 (1.2-3.1)	32	123	1.7 (0.8-3.3)
1 or 2, ≤PM, >F&V	+, -, -	16	44	1.3 (0.6-2.6)	8	44	1.6 (0.6-4.3)
1 or 2, >PM, ≤F&V	+, +, +	26	40	2.1 (1.0-4.0)	28	40	5.0 (2.2-11.4)
		160	324		86	324	

¹Joint effects were defined as follows:

Genes

c1 (*Rsa*I+), c2 (*Rsa*I-)

0 (no inserts), 1 or 2 (1 or 2 inserts)

Environment

RM = red meat (> or ≤ median of 37.4 g/day)

PM = processed meat (> or ≤ median of 14.8 g/day)

F&V = fruits & vegetables (> or ≤ median of 684 g/day)

Σε μια έρευνα (103) βρέθηκε ότι η αίμη, η πρωτεΐνη-μεταφορέας σιδήρου του κόκκινου κρέατος, σχετίζεται με τη πρόκληση βλαβών στο επιθήλιο του κόλον, οδηγώντας έτσι σε αυξημένο επιθηλιακό πολλαπλασιασμό. Ο σίδηρος που υπάρχει στο κόκκινο κρέας βρίσκεται κυρίως με τη μορφή της αίμης (περιεκτικότητα στο βοδινό κρέας περίπου 1.5mmol αίμης /g ξηρού βάρους), η οποία απορροφάται ελάχιστα και η περισσότερη μεταφέρεται στο κόλον.

Έχει βρεθεί ότι μετά την κατανάλωση κόκκινου κρέατος, αλλά όχι κοτόπουλου ή ψαριού (η περιεκτικότητα του κόκκινου κρέατος σε αίμη είναι δεκαπλάσια αυτής που υπάρχει στο λευκό), η αίμη εντοπίζεται στα κόπρανα. Έρευνα που έγινε σε πειράματα με θηλαστικά έδειξε ότι η αίμη – και όχι ο σίδηρος της αίμης από μόνος του – είναι κυτταροτοξική και αυτό γιατί όταν τη χορήγησαν σε ποντίκια, η βλέννα του κόλον καταστράφηκε από τα περιεχόμενα του εντέρου. Μάλιστα, η ελαφρά διάρροια που παρατηρήθηκε στα ποντίκια που λάμβαναν αίμη επιβεβαίωσε τη βλάβη στην ικανότητα έκκρισης και απορρόφησης του παχέος εντέρου εξαιτίας της υψηλής κυτταροτοξικότητας του περιεχομένου του εντέρου.

Συμπεράναν έτσι ότι η διαιτητική αίμη οδηγεί στο σχηματισμό ενός άγνωστου, υψηλά κυτταροτοξικού παράγοντα στο κόλον που προκαλεί αντισταθμιστικό υπερπολλαπλασιασμό του επιθηλίου, που υποθετικά αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου.

Τέλος, βρέθηκε από την έρευνα αυτή ότι η επίδραση της αίμης στον πολλαπλασιασμό ήταν ελαφρώς χαμηλότερη στα ποντίκια που λάμβαναν την χαμηλότερη σε λίπος δίαιτα, ως απάντηση σε μικρότερη αύξηση την κυτταροτοξικής δραστηριότητας στο κόλον, εξαιτίας της αίμης.

Αποδείχτηκε έτσι, ότι στις δυτικές κοινωνίες, όπου 30-40% της προσλαμβανόμενης ενέργειας προέρχεται από λίπος, η επιδημιολογική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και του καρκίνου του παχέος εντέρου οφείλεται κυρίως στην αίμη και όχι τόσο στο λιπιδικό περιεχόμενο της δίαιτας.

Μελετήθηκε (104) επίσης ο ρόλος της αιμογλοβίνης, της μυογλοβίνης και της ελεύθερης αίμης σε μια, χαμηλή σε ασβέστιο, δίαιτας και η σχέση αυτών με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Βρέθηκε ότι η αιμογλοβίνη και η μυογλοβίνη (αιμοπρωτεΐνες που πέπτονται στον άνω γαστρεντερικό σωλήνα μεταφέροντας την αίμη στο κόλον), όταν προστίθενται σε υψηλού λίπους δίαιτες, αυξάνουν την εμφάνιση όγκων στο παχύ έντερο ποντικών και η ελεύθερη αίμη, όταν προστίθεται σε χαμηλού ασβεστίου δίαιτες, αυξάνει τον επιθηλιακό πολλαπλασιασμό στο κόλον, δηλαδή το ασβέστιο αναστέλλει τον επιθηλιακό πολλαπλασιασμό.

Επίσης, η επίδραση του λευκού κρέατος έναντι του κόκκινου στην ενδογενή παραγωγή αζωτούχων ενώσεων στο ανθρώπινο κόλον μελετήθηκε. (105) Οι αζωτούχες ενώσεις βρίσκονται στο κόλον και σχηματίζονται ενδογενώς επειδή οι αμίνες και τα αμιδια παράγονται από τη βακτηριακή αποκαρβοξυλίωση των αμινοξέων στο παχύ έντερο και αυξάνονται με αύξηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης. Το κόκκινο κρέας φάνηκε να αυξάνει τα επίπεδα των αζωτούχων ενώσεων που φτάνουν στο κόλο, ενώ μια αύξηση των ζυμούμενων υδατανθράκων που φτάνουν στο κόλον με τη μορφή λαχανικών, πίτουρου ή ανθεκτικού αμύλου δε μείωσε τα επίπεδα αζωτούχων ενώσεων, αν και αυτοί οι διαιτητικοί παράγοντες μείωσαν το χρόνο διάβασης, αύξησαν το βάρος των κοπράνων και διέλυσαν το περιεχόμενο του παχέος εντέρου, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου.

Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα που αφορούσαν το λευκό κρέας, όπου αποδείχθηκε ότι η κατανάλωση του, ανεξαρτήτου δόσης, δεν είχε καμία επίδραση στα επίπεδα αζωτούχων ενώσεων, γεγονός που αποδόθηκε στην απουσία αίμης στο λευκό κρέας. (105) Ανάλογα ήταν και τα συμπεράσματα στα οποία κατέληξε έρευνα (106) σύμφωνα με την οποία ο ενδογενής σχηματισμός αζωτούχων ενώσεων ως απάντηση σε αυξημένες σε κρέας δίαιτες, είναι ένας από τους κυριότερους παράγοντες που συνεισφέρουν στην τοξική κι καρκινογόνο δράση τέτοιων διαιτών. Ακόμα σημαντικότερη ήταν η διαπίστωση ότι με μικρή κατανάλωση κρέατος, δεν παρατηρήθηκε αντίστοιχη δράση.

Μια μελέτη (107) όσον αφορά την κατανάλωση ψαριού και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου, έδειξε ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριού και της εμφάνισης καρκίνου και της θνητότητας από αυτόν . Η σχέση αυτή αποδόθηκε εν μέρει στην παρουσία ω-3 λιπαρών οξέων στο κρέας του ψαριού, τα οποία έχουν αντιφλεγμονώδη δράση και συμβάλλουν στην αναστολή της ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου καθώς και άλλων μορφών.

Εντούτοις, τα επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με την κατανάλωση ψαριών και τον κίνδυνο είναι ασυμβίβαστα και περιορισμένα. (109) Για να διευκρινιστεί η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών και της πιθανότητας ανάπτυξης καρκίνου, πραγματοποιήθηκε μια μεγάλη μελέτη περίπτωση-αναφοράς μεγέθους δειγμάτων με 928 περιπτώσεις του καρκίνου κόλου, 622 καρκίνου στο ορθό και 46.886 αναφορές καρκίνων - εξωτερικών ασθενών ηλικίας 40-79 ετών.

Τα στοιχεία παρουσίασαν συχνή κατανάλωση ωμών/ μαγειρευμένων ψαριών για να συσχετιστούν με μειωμένη αναλογία πιθανοτήτων (OR) 0,68, για καρκίνο στο κόλον στον άνδρα, ειδικά για τα ηλικία άνω των 60, που ήταν καπνιστές και τρώγανε συχνά κρέας. Μια οριακή μείωση OR (0,58) ανιχνεύθηκε επίσης για τον καρκίνο στο ορθό για τις γυναίκες, ειδικά στην υποομάδα με κανονική επίπεδα φυσικής άσκησης.

Εντούτοις, η συχνή κατανάλωση παστών ή/ και αλμυρών ψαριών βρέθηκε να συνδέεται με αυξημένη OR σε γυναίκες νεότερες των 60 ετών και που κατανάλωναν αλκοόλ. Αν και υπάρχει πιθανή προκατάληψη στις επιδημιολογικές μελέτες, τα αποτελέσματα προτείνουν ότι η συχνή πρόσληψη ψαριών μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ενώ τα παστά ψάρια, αντίθετα, μπορούν να ασκήσουν μια καταστρεπτική επίδραση.

3.10. Φυτικές Ίνες

Επιδημιολογικές έρευνες, που πραγματοποιήθηκαν σε μεγάλα πληθυσμιακά κομμάτια, συνδέουν την εμφάνιση καρκίνου στο παχύ έντερο, με μειωμένη κατανάλωση διαιτητικής ίνας, ιδιαίτερα σε διαιτολόγια πλούσια σε λίπος, γεγονός που όμως, δεν επιβεβαιώθηκε από πειρατικά δεδομένα. Υπήρχαν μακροχρόνιες σκέψεις ότι μια υψηλή διατροφή σε φυτικές ίνες ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου ΠΕ. Όμως, ερευνάται ακόμα η επίδραση τους στον καρκίνο, διότι υπάρχουν ορισμένες αμφιβολίες (51)

Υπάρχουν δύο τύποι φυτικών ινών οι διαλυτές και οι αδιάλυτες. (50) Η διαλυτή ίνα διαλύεται στο νερό και βρίσκεται σε ποικίλα φρούτα, λαχανικά, όσπρια, και σιτάρια. Καλές πηγές διαλυτής ίνας είναι βρώμες, πίτουρο βρωμών, μήλα, εσπεριδοειδή, φράουλες, ξηρά φασόλια, κριθάρι, αλεύρι σίκαλης, πατάτες, ακατέργαστο λάχανο, και ζυμαρικά.

Η αδιάλυτη ίνα δεν διαλύεται στο νερό και βρίσκεται στα πίτυρα σιταριού, τον πολτό φρούτων και στις φλούδες και δέρμα των λαχανικών. Είναι ο τύπος που συνδέεται εντονότερα με την προστασία καρκίνου και τη βελτιωμένη κινητικότητα των κοπράνων. Καλές πηγές αδιάλυτης ίνας είναι πίτουρο και προϊόντα ολικής άλεσης, κριθάρι, όσπρια.

Εθνικοί οργανισμοί στις ΗΠΑ και την Ιαπωνία, (82) έχουν περιλάβει στις διατροφικές οδηγίες την αύξηση της κατανάλωσης φυτικών ινών, διότι πιστεύεται ότι αυξημένη πρόσληψή της έχει πολλούς προστατευτικούς μηχανισμούς. Αυτοί είναι:

- Η προσρόφηση καρκινογόνων ουσιών,
- Η αραίωση επιβλαβών ουσιών που προκαλείται από τον αυξημένο όγκο του περιεχομένου του εντέρου,
- Μειωμένη επαφή των καρκινογόνων ουσιών στα τοιχώματα του παχέος εντέρου, επειδή ο χρόνος διάβασης μειώνεται

- Η προστατευτική δράση του βουτυρικού οξέος (λιπαρό οξύ, κοντής αλυσίδας), που παράγεται από τη βακτηριακή προσβολή της αφομοιώσιμης φυτικής ίνας. Μάλιστα, αναφέρεται ότι η κατανάλωση ίνας υποκινεί τη ζύμωση, και αυτό είναι πιθανώς ο βασικός παράγοντας στην προστατευτική επίδραση της ίνας κατά της καρκινογένεσης στο παχύ έντερο.
- Μεταβάλλουν το μεταβολισμό των χολικών αλάτων,
- Μειώνουν το pH του κόλον και
- Αυξάνουν την παραγωγή μικρής αλύσου λιπαρών οξέων (SCFA).

Διάφορες μελέτες που αποδίδουν σημασία στην περιεκτικότητα της τροφής σε φυτικές ίνες, αποδέχονται ότι διατροφή φτωχή σε φυτικό υπόλειμμα οδηγεί σε ελάττωση του όγκου των κοπράνων και αύξηση του χρόνου διαδρομής του εντερικού περιεχομένου, παράγοντες που ευνοούν τη συγκέντρωση μεγάλων ποσοτήτων καρκινογόνων ουσιών στον αυλό του εντέρου και την παρατεταμένη επαφή τους με τον εντερικό βλεννογόνο.

Πράγματι, δύο πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι η πρόσληψη φυτικών ινών σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισης αδενώματος και καρκίνου στο κόλον. Στην πρώτη μελέτη (84), εξετάσθηκε η σχέση μεταξύ φυτικών ινών στη διαίτα και κινδύνου αδενώματος στο κόλον. Στην μελέτη αυτή ελέγχου κατά περίπτωση, όπου συμμετείχαν 38000 άτομα, έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από τη χρήση ερωτηματολογίων συχνότητας με εκείνων από τις εξετάσεις σιγμοειδοσκόπησης που έγιναν, κατά την είσοδο των ατόμων στη μελέτη.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα που κατανάλωναν το υψηλότερο ποσό φυτικών ινών στη διαίτα τους (36g/ ημέρα ή περισσότερο), είχαν τη χαμηλότερη πιθανότητα εμφάνισης αδενώματος στο κόλον. Ο κίνδυνος για τα άτομα αυτά να αναπτύξουν αδένωμα, όπως ανιχνεύθηκε από τη σιγμοειδοσκόπηση ήταν 27% μικρότερος από ότι για άτομα που κατανάλωναν τη χαμηλότερη ποσότητα φυτικών ινών (12g/ ημέρα ή και λιγότερο). Όταν οι ερευνητές έλαβαν υπόψη την πηγή των ινών, διαπίστωσαν ότι οι ίνες από τα φρούτα και τα σιτηρά/ δημητριακά σχετίστηκαν με το χαμηλότερο κίνδυνο, κάτι που δεν παρατηρήθηκε για τις ίνες των λαχανικών και των οσπρίων.

Η δεύτερη μελέτη έγινε από μια ερευνητική ομάδα που συμμετείχε στο Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα συνεργασίας Ιατρικής και Κοινωνίας (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, EPIC) (85)

Στη μελέτη αυτή σύγκριναν τις διαιτητικές συνήθειες περισσότερων από 500.000 ατόμων σε 10 χώρες με επίπτωση καρκίνου παχέος εντέρου. Βρέθηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες φυτικές ίνες (περίπου 33-35g/ημέρα, ποσότητα που αντιστοιχεί σε 7 μερίδες φρούτων και λαχανικών καθώς και 5φ μαύρου ψωμιού.) είχαν 25% χαμηλότερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου από τα άτομα που κατανάλωναν τις λιγότερες (περίπου 12gr /ημέρα). Μετά από διόρθωση των στατιστικών διαφορών ως προς τον τρόπο διατροφικής αξιολόγησης μεταξύ των χωρών, οι ερευνητές εκτίμησαν ότι οι πληθυσμοί με τη χαμηλότερη κατανάλωση φυτικών ινών θα μπορούσαν να μειώσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου κατά 40% διπλασιάζοντας την πρόσληψη φυτικών ινών .

Αξίζει πάντως να αναφερθεί ότι δεν μπόρεσαν να αποδείξουν ότι αυτή η προστατευτική δράση οφείλεται αποκλειστικά και μόνο στην κατανάλωση φυτικών ινών, ή και στο γεγονός ότι στα τρόφιμα που είναι πλούσιες πηγές φυτικών ινών συνυπάρχουν και άλλα θρεπτικά συστατικά, όπως το φυλλικό οξύ, βιταμίνες και φυτοχημικά που ίσως δρουν προστατευτικά. Επίσης παρατήρησαν ότι τα άτομα που κατανάλωναν τις περισσότερες φυτικές ίνες παράλληλα είχαν κι άλλες διατροφικές συνήθειες προστατευτικές από τον καρκίνο του παχέος εντέρου .

Δυστυχώς όμως, πολλές μελέτες που ακολούθησαν διαιτητική παρέμβαση με υψηλές δόσεις φυτικών ινών, ή με συμπληρωματική χορήγηση αυτών δεν μπόρεσαν να αποδείξουν ότι οι φυτικές ίνες μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης αδενώματος. Μια

πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από το πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση των τροφίμων υψηλά σε ίνα δεν εμφανίστηκε να προστατεύει τους ανθρώπους από τον καρκίνο κόλου. (50)

Δεν αποκλείστηκε όμως μια ελαφρά θετική επίδραση των φυτικών ινών στην ανάπτυξη καρκίνου παχέος εντέρου, με κατανάλωση 30-35g ινών /ημέρα. (51) Οι ερευνητές αυτοί, τέλος, δεν παρέλειψαν να επισημάνουν τον πιθανό προστατευτικό ρόλο του φυλλικού οξέος, που συνυπάρχει στα πλούσια σε φυτικές ίνες τρόφιμα.

Σε μια άλλη μελέτη, (88) η ερευνητική ομάδα προσπάθησε να βρει αν η κατάλληλη διαιτητική παρέμβαση με μειωμένη πρόσληψη λίπους και αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών, φρούτων και λαχανικών μπορεί να αναστείλει την ανάπτυξη αδενωμάτων στο κόλον, που αποτελούν προδρόμους των περισσότερων καρκίνων του παχέος εντέρου.

Ερευνήθηκαν 1905 ασθενείς με μια μέση ηλικία 61 ετών, που είχαν στο παρελθόν έστω και έναν πολύποδα στο παχύ έντερο. Εκτός από αυτήν την ομάδα, 958 άτομα συμβουλευτήκαν με εντατικό τρόπο από τους διαιτολόγους και μείωσαν συνεπώς τη μέση κατανάλωσή τους σε λίπος από 35,6% των συνολικών θερμίδων σε 23,8% και αύξησαν τη λήψη ινών τους από 10g/ 1000Kcal σε 17,4g/ 1000Kcal κατά τη διάρκεια των επόμενων τεσσάρων ετών. Οι δίαιτες στις ομάδες ελέγχου παρέμειναν αρκετά σταθερές, με το λίπος να μειώνεται ελαφρά από 36% σε 33,9% των συνολικών θερμίδων και η πρόσληψη ινών να ανεβαίνει ελαφρώς από 9,5 στα 10g/ 1000Kcal.

Βρέθηκε ότι ο ρυθμός εμφάνισης αδενώματος δεν επηρεάζεται από τη διαιτητική παρέμβαση. Η υιοθέτηση μιας δίαιτας χαμηλής σε λιπαρά και υψηλής σε ίνες μπόρεσε να επηρεάσει μόνο την ανάπτυξη των αδενωμάτων από μικρά σε μεγάλα ή τη μετατροπή των μεγάλων αδενωμάτων σε επιθετικά καρκινώματα. Τα στοιχεία που είχαν όμως οι ερευνητές αυτοί δεν απέκλεισαν το ενδεχόμενο οι συμμετέχοντες στην έρευνα να υπερεκτίμησαν την κατανάλωση φυτικών ινών ή να υποτίμησαν την κατανάλωση κρέατος.

Ένα άλλο ενδεχόμενο είναι ότι η διαιτητική παρέμβαση που ακολουθήθηκε να ήταν ανεπαρκής, εκτιμώντας ότι ίσως ήταν αναγκαία η μείωση της πρόσληψης λίπους σε ποσοστό μικρότερο του 15% των ολικών ενεργειακών αναγκών ή ότι απαιτείτο μεγαλύτερη πρόσληψη φυτικών ινών (φρούτων και λαχανικών) για να παρατηρηθεί μείωση του κινδύνου για αδενώματα. Έτσι, η μελέτη αυτή δε μπόρεσε να παρέχει ενδείξεις ότι μια δίαιτα χαμηλή σε λίπη και υψηλή σε φυτικές ίνες μειώνει τον κίνδυνο για αδενώματα στο κόλον, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι πρέπει να παραβλέψουμε το σημαντικό προστατευτικό ρόλο μιας τέτοιας δίαιτας στις περισσότερες χρόνιες παθήσεις.

Προτάθηκε πρόσφατα σύνδεση μεταξύ των ακόρεστων λιπαρών οξέων, ή των συστατικών των φυτών και του μειωμένου κινδύνου καρκίνου. (51) Όμως, τα αποτελέσματα της υψηλότερης πρόσληψης των διαιτητικών πηγών αυτών των θρεπτικών ουσιών, είναι λιγότερο σαφή.

Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να καθοριστούν τα αποτελέσματα της πρόσληψης καρυδιών και σπόρου στον κίνδυνο εμφάνισης ορθοκολικού καρκίνου μέσα στην Προοπτική Ευρωπαϊκή Έρευνα στον τομέα της μελέτης καρκίνου και διατροφής, μια μεγάλη μελέτη ομάδων που περιλαμβάνει 10 ευρωπαϊκές χώρες. Η συνολική αυτή πρόσληψη καθορίστηκε από, συγκεκριμένα για κάθε χώρα, διατροφικά ερωτηματολόγια.

Το σύνολο στοιχείων περιέλαβε 478.040 άτομα (141.988 άνδρες, 336.052 γυναίκες) με συνολικά 855 περιπτώσεις καρκίνου στο κόλον (327 άνδρες, 528 γυναίκες) και 474 (215 άνδρες, 259 γυναίκες) στο ορθό. Χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο κινδύνων, πολλών μεταβλητών, COX, που συμπεριέλαβε και παραμέτρους όπως, κατανάλωση φρούτων, φυτικής ίνας, ενέργειας, ύψος, βάρος, φύλο, ηλικία, σωματική δραστηριότητα, και κάπνισμα.

Τα στοιχεία δεν παρουσιάζουν καμία σχέση μεταξύ της υψηλότερης κατανάλωσης καρυδιών και σπόρων και του κινδύνου καρκίνου στους άνδρες και τις

γυναίκες, αλλά μια σημαντική αντίστροφη ένωση παρατηρήθηκε στις αναλύσεις υποομάδας για τον καρκίνο κόλου στις γυναίκες στην υψηλότερη έναντι της χαμηλότερης κατανάλωσης (μη καταναλωτές: αναλογία κινδύνου, 0,69 εμπιστοσύνη 95%) και για τη γραμμική επίδραση της μετασχηματισμένης πρόσληψης (αναλογία κινδύνου, 0,89 διάστημα εμπιστοσύνης 95%), χωρίς συσχέτιση στους άνδρες.

Δεν είναι εμφανές από αυτά τα στοιχεία γιατί υπάρχει μια ισχυρότερη ένωση στις γυναίκες, ή γιατί μπορεί να περιοριστεί μόνο στον καρκίνο του κόλου, που προτείνει ότι περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη.

Συχνότητα των γευμάτων – κίνδυνος καρκίνου

Μια μελέτη σε νοσοκομείο στη βόρεια Ιταλία σε 889 περιπτώσεις καρκίνου στο κόλον και 581 στο ορθό, σύγκρινε τα άτομα που εξέθεσαν 2 ή λιγότερα γεύματα/ημέρα και

Οι αναλογίες πιθανοτήτων καρκίνου κόλου ήταν:

- ✓ 1,7 (95% CI, 1.5-2.1 για 3 γεύματα
- ✓ 1,9 (95% CI, 1.13.3) για 4 γεύματα, ή παραπάνω.

Οι αντίστοιχες αναλογίες για το ορθό ήταν:

- ✓ 1,4 (95% CI, 1.11.7) για 3 γεύματα
- ✓ 1,9 (95% CI, 1.13.5) για 4 γεύματα ή παραπάνω.

Ο ρόλος της συχνότητας των γευμάτων στην αιτιολογία του ορθοκολικού καρκίνου είναι βιολογικά εύλογος, δεδομένου ότι όταν καταναλώνεται ένα γεύμα, η χοληδόχος κύστη συμβάλλει και απελευθερώνει τα χολικά οξέα. Κατά συνέπεια, η κατανάλωση υποδειγμάτων μπορεί να επηρεάσει την εντεροπαθητική κυκλοφορία και, συνεπώς, το χρόνο έκθεσης του εντερικού βλεννογόνου στα χολικά οξέα. (107)

Όποια και να είναι η άμεση δράση της στον καρκίνο του παχέος εντέρου, είναι γνωστό ότι επιδρά σε πολλά άλλα στοιχεία που αποτελούν παράγοντες κινδύνου, σχετικοί με τη διατροφή και τον τρόπο ζωής. Τέτοια παραδείγματα (82) αποτελούν η επίδραση στο μεταβολισμό των λιπιδίων, στον έλεγχο του βάρους, στη δυσκοιλιότητα και στο διαβήτη.

3.11. Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών

Αυτά είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικές βιταμίνες δηλαδή σε Α, C και Ε. (14) Είναι σημαντικό να κατανοηθεί ότι υπάρχουν ποικίλες μορφές κάθε βιταμίνης και οι μελέτες που έχουν γίνει είναι πραγματικά αναποτελεσματικές. Καμία από τις διαθέσιμες μελέτες δεν παρουσιάζει σαφώς καταστροφική επίδραση, πολλές είναι θετικές και μερικές ουδέτερες. Πάντως, μια διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικές βιταμίνες είναι ευεργετική και η συμπλήρωση ενισχύει οποιαδήποτε πιθανά οφέλη.

Τα αντιοξειδωτικά προστατεύουν τα κύτταρα από τις ελεύθερες ρίζες, ουσίες που λειτουργούν για να καταστρέψουν τις κυτταρικές μεμβράνες και το DNA. Οι καπνιστές τείνουν να έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις ελεύθερων ριζών στο αίμα, λόγω των χημικών ουσιών που εισπνέουν.

Μια μελέτη ελέγχου κατά περίπτωση, που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 1992 - 1997 στην Ελβετία, απομόνωσε 223 περιπτώσεις (142 (64%) άνδρες και 81 (36%)

γυναίκες με μέση ηλικία 63ετών, με καρκίνο στο κόλον (n=119 53%), ή στο ορθό (n=104 47%). (56)

Ερευνήθηκαν οι διαιτητικές συνήθειες μέσω ενός ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων. Ο κίνδυνος συνδέθηκε αντιστρόφως με τη βιταμίνη C (OR=0.45) και μη σημαντικά με τα συνολικά καροτενοειδή (OR=0.66). Μεταξύ των διάφορων εξεταζόμενων, μεμονωμένων καροτενοειδών, οι αντίστροφες συσχετίσεις παρατηρήθηκαν για την α και β-καροτίνη και τη λουτεΐνη.

Οι περισσότερες μελέτες (case-control) έχουν υποστηρίξει μια αντίστροφη σύνδεση μεταξύ της πρόσληψης λαχανικών και κινδύνου εμφάνισης καρκίνου, και μια πιο αδύναμη αντίστροφη σύνδεση με τα φρούτα. Εντούτοις, μια περιεκτική αναθεώρηση από τη Διεθνή Επιτροπή αντικαρκινικού αγώνα (IARC) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αντίστροφη ένωση ήταν τόσο μέτρια που η σύγχυση δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί ως εξήγηση για την παρατηρηθείσα σύνδεση. (108)

Επιπρόσθετα, αναφέρεται σε μια μελέτη (94), όπου ερευνήθηκε η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου σε έναν πληθυσμό που κατανάλωνε σχετικά μικρές ποσότητες φρούτων και λαχανικών και υψηλές ποσότητες δημητριακών.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα που κατανάλωναν πολύ μικρές ποσότητες φρούτων και λαχανικών είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου, ενώ η σχετικά υψηλή κατανάλωση φυτικών ινών από δημητριακά δε φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο.

Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν ήταν ότι, οι συστάσεις για αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με σκοπό τη μείωση του κινδύνου για καρκίνο του παχέος εντέρου μπορεί να είναι ευεργετικές μόνο για εκείνα τα άτομα τα οποία καταναλώνουν λιγότερα από 2 ισοδύναμα φρούτων και λαχανικών την ημέρα.

Επίσης ανέφεραν ότι είναι πολύ πιθανό, η αναγκαία συχνότητα κατανάλωσης τους για προστατευτική δράση να ποικίλλει ανάλογα με τη συνύπαρξη κάποιων παραγόντων, όπως για παράδειγμα την ταυτόχρονη λήψη πολυβιταμινών, ή την κατανάλωση τροφίμων εμπλουτισμένων με φυλλικό οξύ και άλλα μικροθρεπτικά συστατικά.

3.11.1. Βιταμίνη Α- καροτενοειδή

Τα καροτενοειδή είναι οι χρωστικές ουσίες που δίνουν χρώμα στα φρούτα και λαχανικά όπως τα καρότα, το πεπόνι, γλυκιά πατάτα λάχανο, πορτοκαλιά, κα. (57) Η β-καροτίνη, το λυκοπένιο και η λουτεΐνη είναι όλα διαφορετικά είδη καροτενοειδών. Ενεργούν ως αντιοξειδωτικά με ισχυρές ιδιότητες κατά της καρκινογένεσης. Απ' αυτά δε μπορούν να μετατραπούν όλα σε βιταμίνη Α. Παραδείγματος χάριν, η λουτεΐνη είναι ένα σημαντικό αντιοξειδωτικό, αλλά δεν αναπτύσσει καμία δραστηριότητα βιταμίνης Α. Η β-καροτίνη, αφ' ετέρου, αναπτύσσει ένα πολύ υψηλό ποσό δραστηριότητας βιταμίνης Α.

Είναι καλύτερο τα καροτενοειδή να καταναλώνονται φυσικά από τα τρόφιμα κι όχι από συμπληρώματα, επειδή συνεργάζονται με μια αφθονία άλλων ενώσεων σχετικών με τη μάχη κατά του καρκίνου, που λείπουν από τα φαρμακευτικά σκευάσματα. (57)

Επιπλέον, το σώμα είναι σε θέση να μετατρέψει τα φυσικά καροτενοειδή σε βιταμίνη Α στο ποσό που απαιτείται. Αφ' ετέρου, τα συμπληρώματα βιταμίνης Α που δίνονται σε ποσότητες 4 - 5 φορές της συνιστώμενης ημερήσιας τροφικής δόσης μπορούν να είναι τοξικά. Το σώμα είναι ανίκανο να αποβάλλει την υπερβολική βιταμίνη Α και το αποθηκεύει στο συκώτι κατά τρόπο αόριστο.

Το λυκοπένιο, (58) μέρος της οικογένειας καροτενοειδών, είναι μια χρωστική ουσία που δίνει στα κόκκινα φρούτα και λαχανικά το χρώμα τους. Δρα κι αυτό ως αντιοξειδωτικό. Οι επιστημονικές μελέτες δείχνουν ότι βοηθά στην πρόληψη του

καρκίνου του ΠΕ. Η καλύτερη πηγή λυκοπενίου είναι η τομάτα και τα διάφορα προϊόντα της.

Τα συμπληρώματα, ή εκχυλίσματα του λυκοπενίου δεν συστήνονται επειδή πιθανώς και άλλα φυτοχημικά της τομάτας μπορεί να χρειάζονται για να παρέχουν τη βέλτιστη προστασία από τον καρκίνο.

Οι υψηλές συγκεντρώσεις βιταμίνης Α στον ορό μπορούν να εμποδίσουν την παθογένεση των αδενωμάτων. Οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες C και E και η καροτίνη, εντούτοις, δεν αποτρέπουν την ανάπτυξη εκείνων των όγκων. (57)

Έγινε μια μελέτη ελέγχου κατά περίπτωση, βασισμένη στον πληθυσμό, όπου πήραν μέρος 105 ασθενείς με αδένωμα έναντι ενός παρόμοιου αριθμού πολυπόδων. Δε βρέθηκε οποιαδήποτε σημαντική σχέση μεταξύ των συγκεντρώσεων της βιταμίνης C, E, ή της καροτίνης με την ανάπτυξη των αδενωματοειδών όγκων.

Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις της βιταμίνης Α στο πλάσμα, εντούτοις, συνδέθηκαν σημαντικά με έναν μειωμένο κίνδυνο ορθοκολικών αδενωμάτων, συγκρίνοντας δύο ομάδες ελέγχου. Και μετά από τη ρύθμιση συνδεόμενων παραγόντων, όπως πρόσληψη ενέργειας, κάπνισμα, κλπ., διαπιστώθηκε ότι η αντίστροφη σχέση μεταξύ της βιταμίνης Α και του καρκινώματος ήταν ακόμα πιο εντυπωσιακή.

Για την υψηλότερη, έναντι της χαμηλότερης συγκέντρωσης (της βιταμίνης Α) η ρυθμισμένη αναλογία κινδύνου ήταν 0,23 σε σχέση με τους ελέγχους στα νοσοκομεία και 0,08 σε σχέση με τους ελέγχους πληθυσμών.

3.11.2. Βιταμίνη Ε

Η βιταμίνη Ε είναι ένας φυσικός μαχητής του καρκίνου. (59) Είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη που θεωρείται ότι προστατεύει το σώμα από έναν μεγάλο αριθμό ασθενειών, καθώς επίσης και από τον καρκίνο. Ενεργεί ως αντιοξειδωτικό, λειτουργεί γρήγορα και αντιδρά με τις καταστρεπτικές ουσίες, τις ελεύθερες ρίζες, καθιστώντας τις αβλαβείς πριν βλάψουν το DNA και δημιουργηθεί ένας όγκος. Οι μελέτες έχουν προτείνει ότι εάν τα επίπεδα βιταμίνης Ε στο αίμα είναι χαμηλά, τότε αυξάνεται η πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου.

Η βιταμίνη Ε συντίθεται μόνο από τα φυτά και βρίσκεται σε μεγάλα ποσά στα φυτικά έλαια. Αντίθετα από τη βιταμίνη Α, που αποθηκεύεται στο συκώτι σε τεράστιες ποσότητες και είναι ευπρόσιτη, η βιταμίνη Ε συγκρατείται στον λιπώδη ιστό και είναι δυσκολότερο να αποκατασταθεί πιθανή έλλειψή της. Το σώμα μπορεί να λειτουργεί χωρίς πρόσληψη της Α, μέχρι και 1 με 2 χρόνια, χωρίς να πάσχει από κάποια ανεπάρκεια, αλλά μόνο 2-6 εβδομάδες χωρίς κατανάλωση βιταμίνης Ε. Επομένως, είναι σημαντικό να καταναλώνεται αρκετή βιταμίνη σε κανονική βάση.

Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψή της είναι 8 mg/ ημέρα για τις γυναίκες και 10 mg/ ημέρα για τους άνδρες. Επιλέγοντας 1 ή 2 μερίδες τροφίμων πλούσια σε βιταμίνη C καθημερινά βοηθάει την ανακύκλωση της βιταμίνης Ε και τη χρησιμοποίησή της επανειλημμένα.

3.11.3. Βιταμίνη C

Ο βασικότερος ρόλος της βιταμίνης C είναι ότι παίρνει μέρος στο σχηματισμό του κολλαγόνου, την αφθονότερη πρωτεΐνη στο ανθρώπινο σώμα, παρούσα σε όλους τους τύπους των συνδετικών ιστών όπως τα κόκαλα, τους χόνδρους, στους συνδέσμους και τένοντες. Γι' αυτό το λόγο είναι εξαιρετικά σημαντική κατά του καρκίνου. (60)

Η βιταμίνη C, είναι κι αυτή αντιοξειδωτικό και λειτουργεί όπως η βιταμίνη Ε. Η διαφορά είναι ότι ενώ η βιταμίνη Ε και τα καροτενοειδή είναι λιποδιαλυτές ουσίες, η

βιταμίνη C είναι υδροδιαλυτή, προστατεύοντας από την οξείδωση τις υδατώδεις περιοχές, όπως τα αιματικά κύτταρα και το εσωτερικό των κυττάρων. Βοηθά επίσης στην ανακύκλωση της βιταμίνης E, όπως προαναφέρθηκε. Η προστατευτική επίδραση της βιταμίνης C έχει παρουσιαστεί για τον καρκίνο του οισοφάγου, του λάρυγγα, του στόματος, του παγκρέατος, του στομαχιού, του κόλου και του μαστού.

Οι άνθρωποι, τα ινδικά χοιρίδια, και μερικά άλλα είδη είναι τα μόνα θηλαστικά που δεν μπορούν να παράγουν τη βιταμίνη αυτή, διότι χάνουν το ένζυμο που είναι απαραίτητο για τη δημιουργία της βιταμίνης, από τη γλυκόζη που βρίσκεται στο σώμα. Εφ' όσον καταναλώνονται ποικίλα φρούτα και λαχανικά καθημερινά, δεν υπάρχει πρόβλημα στο προσλαμβανόμενο ποσό βιταμίνης. Για να επιτευχθεί προστασία κατά του καρκίνου, τα συμπληρώματα βιταμίνης C είναι πιθανώς περιττά. Στην πραγματικότητα, μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι η υπερβολική βιταμίνη C μπορεί να προκαλέσει πέτρα στα νεφρά, σε άτομα που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο.

3.12. Ασβέστιο/ Βιταμίνη D

Υπάρχουν ενδείξεις ότι ασκεί προφυλακτική δράση κατά του καρκίνου παχέος εντέρου. Ο προστατευτικός ρόλος του αποδίδεται στην σύνδεση με τα λιπαρά οξέα και τα χολικά άλατα με αποτέλεσμα την ανασταλτική δράση στον πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων στο εντερικό βλεννογόνο. (6)

Πολλές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ του ασβεστίου και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου και παρουσιάζουν ότι η υψηλή πρόσληψη ασβεστίου μειώνει τα περιστατικά των πολυπόδων που μπορεί να μετατραπούν σε καρκίνο. (53) Αλλά οι μελέτες για τη διατροφή σταμάτησαν λίγο πριν την εύρεση μιας τελικής απόδειξης ενός αληθινά χαμηλού κινδύνου εμφάνισης καρκίνου. Η κατανάλωση τουλάχιστον 1 ποτηριού γάλακτος ημερησίως μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο, λένε οι ερευνητές που συγκέντρωσαν τα συμπεράσματα από μερικές από τις μεγαλύτερες παγκόσμιες μελέτες.

Για να καθοριστεί καλύτερα αυτή η σύνδεση, οι επιστήμονες στη Βοστώνη ανέλυσαν 10 μελέτες που παρακολούθησαν μαζί τη διατροφική κατανάλωση, περισσότερων από μισό εκατομμύριο ανθρώπων, σχεδόν 5000 εκ τους οποίους έπαθαν τελικά καρκίνο ΠΕ.

Η πρόσληψη ασβεστίου είχε συνολικά σημαντική επίδραση στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κόλου. Οι άνθρωποι που λάμβαναν υψηλότερα ποσά συνολικού ασβεστίου 1100 mg ημερησίως, ή περισσότερο, μείωσαν τον κίνδυνό, κατά περίπου 21% έναντι αυτών που λάμβαναν μόνο 500mg ημερησίως.

Η Αμερικανική Εταιρεία καρκίνου δεν έχει συγκεκριμένες συστάσεις για το ασβέστιο, επειδή υπάρχουν κάποια στοιχεία που λένε ότι μεγάλη ποσότητα ασβεστίου (πάνω από 1500-2000 mg/ ημέρα) μπορεί να έχει αντίθετα αποτελέσματα. Οι τρέχουσες οδηγίες Αμερικανικής Κυβέρνησης συστήνουν 2-3 μερίδες γάλακτος, γιαουρτιού ή τυριού καθημερινά για τους περισσότερους ανθρώπους. Σύμφωνα με το ίδρυμα ιατρικής, οι άνθρωποι πάνω από την ηλικία των 18 πρέπει να λαμβάνουν 1000 mg ασβεστίου ημερησίως, ενώ μετά τα 50, οι περισσότεροι πρέπει να λαμβάνουν 1200 mg ημερησίως.

Ωστόσο, το ασβέστιο στο γάλα μπορεί να μην είναι η μόνη θρεπτική ουσία που έχει θετική επίδραση. (53) Το γάλα περιέχει επίσης βιταμίνη D, η οποία μπορεί επίσης να έχει προστατευτική δράση. Ή οι δύο θρεπτικές ουσίες μπορεί να λειτουργούν μαζί προστατευτικά. Είναι δύσκολο για τους ερευνητές να διαχωρίσουν τα αποτελέσματα των μεμονωμένων θρεπτικών ουσιών, ειδικά όταν βρίσκονται στα ίδια τρόφιμα.

Διάφορες μελέτες έχουν προτείνει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της βιταμίνης D, ή ασβεστίου και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου. (54) Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη βασισμένη στον πληθυσμό (case-control) μεταξύ των κατοίκων της Στοκχόλμης. 352 περιπτώσεις καρκίνου στο κόλον και 217 περιπτώσεις στο ορθό, που εντοπίστηκαν μεταξύ των κατοίκων, προσδιορίστηκαν μέσω ενός δικτύου επιτήρησης που καθιερώθηκε μεταξύ όλων των νοσοκομείων στη Σουηδία και το περιφερειακό αρχείο μητρώων καρκίνου της Στοκχόλμης. Οι έλεγχοι (512) επιλέχθηκαν τυχαία.

Η δίαιτα αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας ένα ποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων εστιάζοντας στη μέση κατανάλωση κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 5 ετών. Η συμπληρωματική πρόσληψη της βιταμίνης και του ασβεστίου δεν εξακριβώθηκε.

Τα αυξημένα επίπεδα βιταμίνης συνδέθηκαν αντιστρόφως με τον κίνδυνο καρκίνου. Βρέθηκε συσχέτιση κάπως μεγαλύτερη για τον καρκίνο του ορθού, μετά από τη ρύθμιση της ηλικίας, φύλου και τη συνολική θερμιδική και πρωτεϊνική πρόσληψη. Το διαιτητικό ασβέστιο δεν συνδέθηκε με κίνδυνο ορθοκολικού καρκίνου. Αυτά τα αποτελέσματα προτείνουν ότι η βιταμίνη D μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο μεγάλου ποσοστού καρκίνου, ιδιαίτερα στο ορθό.

Η βιταμίνη D είναι απαραίτητη για την απορρόφηση του ασβεστίου στο εντερικό βλεννογόνο. Η διατροφή με πλούσια περιεκτικότητα σε ασβέστιο είχε συσχετισθεί σε παλαιότερες έρευνες με μικρότερο κίνδυνο για καρκίνο του εντέρου.

3.13. Φυλλικό οξύ

Το φυλλικό οξύ έχει προστατευτική δράση με την μεθυλίωση του DNA που καθορίζει την δομή των χρωμοσωμάτων, την δέσμευση με ιστόνες και την μεταγραφή γονιδίων. Η ανάπτυξη ΚΠΕ εκφράζεται από την έλλειψη φυλλικού οξέος και μεθειονίνης που προδιαθέτει στην ανάπτυξη αδενωμάτων. (14)

Αυτή η, ζωτικής σημασίας, θρεπτική ουσία έχει έρθει στο φως πρόσφατα σε διάφορες περιοχές της ιατρικής έρευνας. Πρόσφατη έκθεση των αποτελεσμάτων από μια Μελέτη Υγείας της Νοσοκόμας που έδειξε ότι οι συμπληρωματική πρόσληψη φυλλικού μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρκίνου κόλου. Συγκεκριμένα, εκείνες οι γυναίκες με κατανάλωση >400mcg/ ημέρα, είχαν χαμηλότερη εμφάνιση καρκίνου κόλου. Οι πολυάριθμες επιστημονικές μελέτες έδειξαν ότι το φυλλικό οξύ είναι βασικό μέρος του ενζυμικού αμυντικού συστήματος του οργανισμού στην αποτροπή ή αποκατάσταση της ζημιάς στο DNA.

Θεωρείται ότι το φυλλικό οξύ μπορεί να σταθεροποιήσει το DNA, καθιστώντας το λιγότερο ευαίσθητο σε ανωμαλίες. Για την πρόληψη από τον καρκίνο συστήνεται δίαιτα που να περιέχει φυλλικό οξύ 800 mcg/ ημέρα.

Αποτελέσματα διαφόρων επιδημιολογικών μελετών δείχνουν ότι η υψηλότερη κατανάλωση φυλλικού οξέος, (55) ή υψηλότερη συγκέντρωσή του στο αίμα, συνδέεται με έναν χαμηλότερο κίνδυνο νεοπλασίας. Εντούτοις, μόνο μια μελέτη αξιολόγησε το ρόλο της ομοκυστεΐνης στον καρκίνο, όπου φαίνεται να δρα προς την δημιουργία καρκινωμάτων.

Η ανάλυση περιέλαβε 1014 άνδρες και γυναίκες, ηλικίας 40-80ετών, που έχουν κάνει αφαίρεση όλων των πολυπόδων του παχέος εντέρου. Η διατροφή και η χρήση συμπληρωμάτων εξακριβώθηκε μέσω ενός ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων, που δόθηκε στην έναρξη της μελέτης. Το αίμα που συλλέχθηκε χρησιμοποιήθηκε για να μετρήσει τις συγκεντρώσεις του φυλλικού και ομοκυστεΐνης στο πλάσμα.

Σχετικά με τα άτομα που είχαν την υψηλότερη συγκέντρωση ομοκυστεΐνης, σε σχέση με εκείνους με τη χαμηλότερη, είχαν μια αναλογία (OR) στην επανεμφάνιση αδενωμάτων 0,69 μετά από τη ρύθμιση των συνδεόμενων παραγόντων. Οι χαμηλότερες πιθανότητες επανεμφάνισης παρουσιάστηκαν στα άτομα με την

υψηλότερη συγκέντρωση φυλλικού (0,66) και υψηλότερη συνολική πρόσληψή του (διατροφή και συμπληρώματα) (0,61) και βιταμίνη B6 (0,65). Οι ελαφρώς πιο αδύναμες και ασήμαντες ενώσεις παρουσιάστηκαν για το διαιτητικό φυλλικό, τη μεθειονίνη και τη συνολική βιταμίνη B12.

Μια μικρότερη υποτροπή των αδενωμάτων παρουσιάστηκε στα άτομα με υψηλότερη πρόσληψη φυλλικού οξέος και υψηλότερες συγκεντρώσεις αυτού στο πλάσμα. Οι πρόσθετοι δείκτες που περιλαμβάνονται στον μεταβολισμό του φυλλικού, συμπεριλαμβανομένης των χαμηλότερων επιπέδων ομοκυστεΐνης και της υψηλότερης πρόσληψης βιταμίνης B6, συνδέθηκαν επίσης με χαμηλότερες πιθανότητες υποτροπής.

3.14. Απλά σάκχαρα

Διατροφή υψηλή σε θερμίδες και απλούς υδατάνθρακες αυξάνουν τα επίπεδα της ινσουλίνης και τριγλυκεριδίων στο αίμα και μάλιστα με γρήγορο ρυθμό. (20) Αυτή η δυσαναλογία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, επηρεάζοντας την παραγωγή παραγόντων αύξησης όπως αυξητικός παράγοντας τύπου 1, όμοιος της ινσουλίνης (IGF-1). Η ινσουλίνη και ο IGF-1 μπορούν να υποκινήσουν τον πολλαπλασιασμό και ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Η επίδρασή τους, για μία περίοδο ετών, μπορεί να υποβοηθήσει τον καρκίνο στο ορθό ή κόλον.

Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι τα υψηλά επίπεδα απλών υδατανθράκων συνδέθηκαν με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου. Η σχέση μεταξύ της ζάχαρης που προστέθηκε στον καφέ (25) και σε άλλα πώματα - ως δείκτης προτίμησης και πρόσληψης της ζάχαρης εκτός των κυρίων γευμάτων - και ο κίνδυνος ορθοκολικού καρκίνου ερευνήθηκε χρησιμοποιώντας τα στοιχεία από μια μελέτη περίπτωση-ελέγχου που πραγματοποιήθηκε στη βόρεια Ιταλία σε 953 περιπτώσεις ιστολογικά επιβεβαιωμένου καρκίνου κόλου, 633 του ορθού και 2845 ελέγχους που αναγνωρίστηκαν στο νοσοκομείο για οξείες, μη-νεοπλασματικές, μη-πεπτικές διαταραχές.

Έναντι των ατόμων που εξέθεσαν ότι δεν προσθέτουν ζάχαρη στα ποτά τους, οι πολλών μεταβλητών σχετικοί κίνδυνοι (RR) καρκίνου κόλου ήταν 1,4 για εκείνους που προσθέτουν μια κουταλιά ζάχαρη, 1,6 για εκείνους που προσθέτουν 2 κουταλιές, και 2,0 για εκείνους που προσθέτουν 3 ή περισσότερες. Η αντιστοιχία RR για τον καρκίνο ορθού ήταν 1,3, 1,5 και 1,4. Για το συνδυασμό ορθού και κόλου τα RR ήταν 1,4, 1,5 και 1,8.

Όλες οι τάσεις στον κίνδυνο ήταν σημαντικές, και τα αποτελέσματα ήταν συνεπή στη διαστρωμάτωση του κέντρου μελέτης, του φύλου και της ηλικίας και δεν τροποποιήθηκαν αρκετά για έναν αριθμό σημαντικών, προσδιορισμένων, δυνητικών, διαστρεβλωμένων παραγόντων προσδιορισμένη δυνατότητα, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης της συνολικής λήψης θερμίδων.

Αυτά τα συμπεράσματα, εάν επιβεβαιώνονται, θα πρότειναν ότι η προτίμηση για τη ζάχαρη είναι ένας σχετικός δείκτης κινδύνου και θα μπορούσαν να ερμηνευθούν είτε από την άποψη ενός ρόλου της ζάχαρης στις καρκινογόνες ουσίες, είτε μιας συγκεκριμένης επιρροής ακόμη και της περιορισμένης προσληφθείσας ποσότητας ζάχαρης, που μπορεί να υποκινούν τον πολλαπλασιασμό του εντερικού επιθηλίου και ως εκ τούτου να ενισχύουν την καρκινογένεση.

3.15. Υψηλή θερμιδική πρόσληψη - Παχυσαρκία

Όταν γίνεται κατανάλωση περισσότερων θερμίδων, (27) ύστερα από κάποιο χρονικό διάστημα επέρχεται παχυσαρκία. Η παχυσαρκία και το υψηλό κοιλιακό λίπος έχουν συνδεθεί άμεσα με την αύξηση πολυπόδων και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Επίσης, η παχυσαρκία ή ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος (BMI) συνδέεται με την αυξημένη θνησιμότητα από τον καρκίνο κόλου.

Οι μελέτες προτείνουν ότι η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο αντίστασης ινσουλίνης, ο οποίος εκθέτει τα κύτταρα σε υψηλά ποσά ινσουλίνης και ενδεχομένως σε υψηλά επίπεδα του αυξητικού παράγοντα IGF-1(Insulin Like Growth Factor-1). Οι ερευνητές προτείνουν ότι ο συνδυασμός παχυσαρκίας, υψηλή πρόσληψη θερμίδων και έλλειψη άσκησης μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο καρκίνου.

Η θνησιμότητα που συνοδεύει τον ΚΠΕ στους παχύσαρκους είναι μεγαλύτερη παρά στις υπόλοιπες περιπτώσεις. Οι έρευνες μέχρι σήμερα είχαν δείξει ότι τα παραπάνω ισχύουν μόνο για τους άνδρες.

Όμως, μια μεγάλη έρευνα που αφορά 89.835 γυναίκες ηλικίας από 40 - 59 ετών, που έτυχαν παρακολούθησης για περίπου 11 χρόνια έδειξε ότι ο κίνδυνος είναι ανάλογος και για τις γυναίκες πριν από την εμμηνόπαυση. Στις γυναίκες μετά από την εμμηνόπαυση, ο κίνδυνος μειώνεται ελαφρά.

Οι ερευνητές πιστεύουν ότι λόγος για τον οποίο ο κίνδυνος για καρκίνο ΠΕ μειώνεται στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, είναι η αυξημένη έκκριση οιστρογόνων που γίνεται από τα κύτταρα του λίπους του οργανισμού. Τα οιστρογόνα μετά από την εμμηνόπαυση, έχουν ένα προστατευτικό ρόλο όσον αφορά τον καρκίνο παχέος εντέρου.

Η έλλειψη ενεργειακής ισορροπίας, ή η μεγαλύτερη λήψη ενέργειας από τις δαπάνες όπως υποδεικνύονται από έναν μεγάλο (BMI), έχει συνδεθεί με τον καρκίνο κόλου αν και είναι λιγότερο γνωστός για την σχέσή του με τον καρκίνο ορθού. (28)

Μια βασισμένη στον πληθυσμό μελέτη (case-control) πραγματοποιήθηκε στη Utah της βόρεια Καλιφόρνια. Περιπτώσεις επίπτωσης ($n = 952$) καρκίνου του ορθού και των βασισμένων, στον πληθυσμό, ελέγχων ($n = 1205$) πέρασαν από συνέντευξη μεταξύ 1997-2002 για να ληφθούν αναλυτικές πληροφορίες για το σωματικό μέγεθος, τη δίαιτα, και τα πρότυπα σωματικής δραστηριότητας.

Το BMI δε συνδέθηκε με τον ορθικό καρκίνο ούτε στους άνδρες, ούτε στις γυναίκες. Συμμετοχή στη σωματική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 20 ετών συνδέθηκε με μια σημαντική μείωση έως και 40% του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου στο ορθό.

Η πρόσληψη ενέργειας συνδέθηκε σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του ορθού, ειδικά μεταξύ των ανθρώπων η διάγνωση των οποίων έγινε πριν από την ηλικία των 60 (αναλογία πιθανοτήτων $OR = 3,9$ για τους άνδρες και $OR = 2,8$ για τις γυναίκες).

Υπήρξε μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της πρόσληψης ενέργειας και των ενεργειακών δαπανών αν και όχι μεταξύ BMI και της ενεργειακής πρόσληψης ή δαπάνης. Αυτά τα στοιχεία προτείνουν ότι μεγάλο BMI, δείκτης έλλειψης ενεργειακής ισορροπίας, δεν είναι ένα σημαντικό συστατικό της αιτιολογίας του ορθικού καρκίνου.

Εντούτοις, και η σωματική δραστηριότητα και η πρόσληψη ενέργειας συνδέθηκαν σημαντικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στο ορθό. Αυτά τα στοιχεία προτείνουν ότι οι ενεργειακές δαπάνες και η λήψη ενέργειας αλλάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου σ' αυτό το σημείο, μέσω μηχανισμών που δεν έχουν σχέση με την ενεργειακή ισορροπία.

Για να καθοριστεί εάν οι μετρήσεις σώματος-μεγέθους στις διαφορετικές ηλικίες ήταν παράγοντες κινδύνου, πραγματοποιήθηκε μια μελέτη ελέγχου κατά περίπτωση, σε 6 ιταλικές περιοχές. (30)

Οι συνεντεύξεις πραγματοποιήθηκαν σε 1.217 άτομα και των δύο φύλων με ιστολογικά επιβεβαιωμένο καρκίνο κόλου, 726 ορθού και 4.136 ελέγχων. Το

ερωτηματολόγιο περιέλαβε πληροφορίες για κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες, σωματική δραστηριότητα, διατροφικό ιστορικό, ύψος, βάρος κατά τη διάγνωση και στα 12, 30 και 50 ετών και της αναλογίας μέση/ γοφό (WHR).

Μετά τη διευκρίνιση για την εκπαίδευση, σωματική δραστηριότητα, πρόσληψη ενέργειας, οικογενειακό ιστορικό ορθοκολικού καρκίνου και κάποια πρόσφατη αλλαγή στο βάρος, ο BMI συνδέθηκε σημαντικά με τον κίνδυνο στους άνδρες (αναλογία πιθανοτήτων, OR = 1,7 για την υψηλότερη έναντι της χαμηλότερης τιμής), αλλά όχι στις γυναίκες (αντίστοιχος OR = 0,9).

Οι περιπτώσεις και για τα δύο γένη έτειναν να έχουν υψηλότερο BMI από τους ελέγχους στην εφηβεία, την ενηλικίωση και τη μέση ηλικία. Το ύψος εμφανίστηκε ανεξάρτητο από τον κίνδυνο. Στις γυναίκες, αλλά όχι στους άνδρες, η WHR συνδέθηκε θετικά με τον κίνδυνο, ανεξάρτητα από BMI (OR $\geq 0,90$ έναντι $\leq 0,81$).

Κατά συνέπεια, το υπερβολικό βάρος προβλέπει τον κίνδυνο ορθοκολικού καρκίνου στους άνδρες, ενώ η κοιλιακή παχυσαρκία (δηλ. υψηλό WHR) αντιπροσωπεύει έναν περισσότερο αξιόπιστο δείκτη κινδύνου στις γυναίκες.

3.16. Σωματική άσκηση

Διαρκώς και περισσότερα στοιχεία συσσωρεύονται για την προστατευτική δυνατότητα της άσκησης στον καρκίνο του παχέος εντέρου. (14) Σημαντικό όφελος προκύπτει από την μέτρια γυμναστική, όπως το έντονο βάδισμα (3 ώρες την εβδομάδα), αλλά η πιο έντονη άσκηση μπορεί να ωφελήσει περισσότερο. Η καθιστική ζωή συνδέεται με 2πλάσιο κίνδυνο καρκίνου.

Τρεις νέες έρευνες έφεραν στην επιφάνεια δεδομένα που δείχνουν πόσο σημαντικός είναι ο ρόλος της σωματικής εξάσκησης σε διάφορες μορφές καρκίνου. Σε μια έρευνα από αυτές εξετάστηκε σε άνδρες και γυναίκες η επίδρασή της στον καρκίνο του παχέος εντέρου. (70)

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι άνδρες και οι γυναίκες που έκαναν τρέξιμο 5, ή περισσότερες φορές την εβδομάδα, είχαν 40% - 50% μείωση του κινδύνου για καρκίνο του κόλου και του ορθού. Παρατηρήθηκε επίσης ότι ακόμη και για δραστηριότητες λιγότερο έντονες, υπήρχε ευεργετική επίδραση στην πρόληψη.

Παρά το γεγονός αυτό, δεν έχει ακόμη γίνει κατανοητό διαμέσου ποιου μηχανισμού επιδρά η σωματική δραστηριότητα για να επιτυγχάνεται η προληπτική αυτή δράση. Υπάρχει μάλιστα η υποψία ότι τα άτομα που διατηρούν ένα καλό επίπεδο σωματικής εξάσκησης, είναι άτομα τα οποία καταφέρνουν να διατηρούν και ένα κανονικό βάρος, αλλά έχουν και διατροφικά χαρακτηριστικά τα οποία συμβάλλουν στην πρόληψη. Τέτοια είναι για παράδειγμα η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.

Υπάρχουν παράλληλα ερευνητές που πιστεύουν ότι η ίδια η σωματική εξάσκηση επιφέρει στον οργανισμό τέτοιες βιοχημικές αλλαγές οι οποίες δρουν εναντίον του καρκίνου. Όμως ακόμη δεν έχουν τεκμηριωθεί τα στοιχεία αυτά, όπως δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί επαρκώς το γιατί η σωματική εξάσκηση έχει προληπτική δράση εναντίον διαφόρων μορφών καρκίνου.

Επίσης, είναι περιορισμένες οι πληροφορίες στο ποσό, τον τύπο, και το συγχρονισμό των δραστηριοτήτων. Εξετάστηκε μια ομάδα 70.403 ανδρών και 80.771 γυναικών (μέση ηλικία, 63 έτη). Εντοπίστηκαν 940 καρκίνοι στο κόλον και 390 στο ορθό, από το 1992 - 1999.

Οι OR που συνδέθηκαν με οποιαδήποτε ψυχαγωγική, σωματική δραστηριότητα, έναντι καμίας ήταν 0,87 (0.71-1.06) για τον καρκίνο κόλου και 0,70 (0.53-0.93) για του ορθού. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου κόλου μειώθηκε σημαντικά, όταν αυξήθηκαν οι συνολικές ώρες την εβδομάδα. Καμία σαφής μείωση στον καρκίνο του ορθού δε φάνηκε με αύξηση των ωρών της άσκησης/ εβδομάδα.

Οι OR ήταν 0,72 (0.52-0.98) για < 2 ώρες, 0,68 (0.47-0.97) για 2 - 3 ώρες, 0,59 (0.41-0.83) για 4 - 6 ώρες και 0,83 (0.59-1.16) για ≥ 7 ώρες/ εβδομάδα έναντι καθόλου άσκησης.

Η αυξημένη σωματική δραστηριότητα λοιπόν συνδέεται με ουσιαστικά χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου στο κόλον και με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου στο ορθό μόνο για τους ηλικιωμένους και τις γυναίκες.

Μια άλλη μελέτη παρέχει τα στοιχεία ότι η φυσική αδράνεια, η υψηλή πρόσληψη ενέργειας και η παχυσαρκία συνδέονται με τον κίνδυνο καρκίνου του ορθού και υπάρχει μια πιθανή συνεργική επίδραση μεταξύ των 3 παραγόντων.

Πραγματοποιήθηκε μια βασισμένη στον πληθυσμό μελέτη (case-control) 1.447 περιπτώσεων καρκίνου του ορθού και 3.106 ελέγχων πληθυσμών ηλικίας 20-76 έτη για να αξιολογήσουμε την επίδραση της σωματικής δραστηριότητας, της πρόσληψης ενέργειας και της παχυσαρκίας για τον καρκίνο αυτό, σε 7 με 10 επαρχίες του Καναδά το 94-97. (71)

Μετά από τη ρύθμιση για την επίδραση των διάφορων πιθανών παραγόντων, που εμπλέκονται, η συνολική σωματική δραστηριότητα συνδέθηκε με τη αναλογία πιθανοτήτων για τον καρκίνο ορθού 0,88 στις γυναίκες και 1,15 στους άνδρες. Γυναίκες και άνδρες που βρίσκονταν στην υψηλότερη θερμιδική πρόσληψη (≥ 56.741 και ≥ 63.143 kJ/ εβδομάδα) είχαν OR 1,50 και 1.61 αντίστοιχα.

Η παχυσαρκία (BMI ≥ 30) συνδέθηκε με OR 1,44 για τις γυναίκες και 1,78 για τους άνδρες. Οι άνδρες και οι γυναίκες με μέγιστο ΔΜΣ στη διάρκεια της ζωής τους (BMI ≥ 30 είχαν αντίστοιχο OR 1,70 και 1.26. Η μέγιστη αύξηση στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ορθού, παρατηρήθηκε στους άνδρες και τις γυναίκες με ταυτόχρονη υψηλή πρόσληψη ενέργειας, υψηλό BMI και χαμηλή σωματική δραστηριότητα.

3.17. Αλκοόλ

Είναι αβέβαιο εάν το οινόπνευμα αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι τον αυξάνει και άλλες όχι. (40) Οι μελέτες είναι πάρα πολύ μικρές για να δώσουν καθορισμένες απαντήσεις, ή για να καθορίσουν το είδος των οινόπνευματων ποτών που επηρεάζουν τον καρκίνο. Είναι επίσης πολύ μικρές για να καθορίσουν εάν το αλκοόλ συνδέεται με ορισμένα μέρη του κόλου, ή του ορθού.

Οι ερευνητές συνδύασαν τα στοιχεία από 8 προηγούμενες μελέτες της σχέσης του αλκοόλ με μια μελλοντική ανάπτυξη καρκίνου. Αυτές οι μελέτες περιέλαβαν συνολικά 489.979 ανθρώπους. Οι συμμετέχοντες παρακολουθήθηκαν για 6 -16 έτη για να δουν ποιος ανέπτυξε τελικά καρκίνο.

Από το σύνολο των συμμετεχόντων στις 8 μελέτες, 4687 ανέπτυξαν καρκίνο παχέος εντέρου. Έναντι των ανθρώπων που εξέθεσαν ότι δεν κατανάλωσαν καθόλου οινόπνευμα, αυτοί που εξέθεσαν την κατανάλωση περισσότερων από 30g οινόπνευματος/ ημέρα (δηλ 2 ποτά μέσου μεγέθους) είχαν μια μικρή αύξηση κινδύνου. Η αύξηση ήταν υψηλότερη στους ανθρώπους που ήπιαν περισσότερα από 45g οινόπνευματος/ ημέρα (πάνω από 3 ποτά).

Οι ερευνητές δεν μπορούσαν να βρουν διαφορές στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου από τον τύπο των ποτών. Επιπλέον, δεν υπήρχε διαφοροποίηση στην εμφάνιση καρκίνου ανάμεσα στα διάφορα σημεία του παχέος εντέρου. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη εξέθεσαν την κατανάλωση οινόπνευματος μόνο 1 φορά στην αρχή, ενώ θα μπορούσε να τροποποιηθεί κατά τη διάρκεια του χρόνου. Ο κίνδυνος αυξήθηκε μόνο μεταξύ των ανθρώπων με τα πιο υψηλά επίπεδα κατανάλωσης οινόπνευματος, ένα ποσό που αναφέρθηκε από μόνο ένα μικρό μέρος των ανθρώπων που μελετήθηκαν.

Η πρόσληψη οινόπνεύματος συνδέεται με έναν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του ορθού, αλλά ο κίνδυνος φαίνεται να μειώνεται όταν περιλαμβάνεται κρασί. (41)

Μπορεί να υπάρχει μια αδύναμη σχέση μεταξύ της συνολικής κατανάλωσης οινόπνεύματος και καρκίνου αλλά η επίδραση των διαφορετικών τύπων οινόπνευμάτων και η επίδραση στο εντερικό βλεννογόνο, δεν έχουν ερευνηθεί ικανοποιητικά. Στόχος της έρευνας ήταν η σχέση μεταξύ του ποσού και του τύπου οινόπνεύματος και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου.

Μια μελέτη ομάδων βασισμένη στον πληθυσμό πραγματοποιήθηκε, με βασική γραμμή την αξιολόγηση της εβδομαδιαίας πρόσληψης μπίρας, κρασιού και αλκοολούχων ποτών, των συνηθειών καπνίσματος, του ΔΜΣ, του εκπαιδευτικού επιπέδου και της σωματικής δραστηριότητας στην Κοπεγχάγη, Δανία. Η μελέτη περιέλαβε ένα τυχαίο δείγμα 15.491 ανδρών και 13.641 γυναικών, ηλικίας 23-95 έτη. Οι συναφείς περιπτώσεις του καρκίνου προσδιορίστηκαν σε εθνικό επίπεδο από το Δανικό Κατάλογο Καρκίνου.

Κατά τη διάρκεια μέσης παρακολούθησης 14,7 ετών, παρατηρήθηκαν 411 καρκίνοι κόλου και 202 ορθού. Υπήρχε μια σχέση δόσης-αντίδρασης μεταξύ του οινόπνεύματος και καρκίνου στο ορθό. Οι πότες περισσότερων από 41 δόσεων αλκοόλ εβδομαδιαίως είχαν έναν σχετικό κίνδυνο καρκίνου ορθού 2,2 (όρια εμπιστοσύνης 95% 1.04-6) έναντι αυτών που δεν έπιναν καθόλου. Οι πότες περισσότερων από 14 ποτήρια μπίρας και αλκοολούχα ποτά εβδομαδιαίως, αλλά όχι του κρασιού, είχαν έναν κίνδυνο 3,5 (1.8-6.9) για καρκίνο στο ορθό, έναντι των μη-ποτών, ενώ εκείνοι που ήπιαν το ίδιο ποσό οινόπνεύματος, αλλά συμπεριλαμβανομένου περισσότερο από 30% του κρασιού είχαν έναν κίνδυνο 1,8 (1.0-3.2) για εμφάνιση καρκίνου στο ίδιο σημείο.

Καμία σχέση μεταξύ οινόπνεύματος και καρκίνου κόλου δεν βρέθηκε ερευνώντας τα αποτελέσματα του συνολικού οινόπνεύματος, της μπίρας, του κρασιού και των αλκοολούχων ποτών και του ποσοστού του κρασιού της συνολικής πρόσληψης οινόπνεύματος.

3.18. Κάπνισμα

Αν και ο ορθοκολικός καρκίνος δεν είναι ένας από τους σημαντικότερους, που σχετίζονται με αυτόν τον παράγοντα, έχει προταθεί μια πιθανή σχέση ύστερα από διάφορες μελέτες που έγιναν. (42)

Δύο μεγάλες μελέτες συσχέτισης, που περιλαμβάνουν άνδρες και γυναίκες, διαπίστωσαν ότι το κάπνισμα για 35 χρόνια συνδέθηκε με υψηλότερα ποσοστά καρκίνου στο κόλον. Μια άλλη μελέτη εξέτασε τον τύπο των όγκων σε ασθενείς με καρκίνο και διαπίστωσε ότι εκείνοι που κάπνιζαν, ήταν πιθανότερο να έχουν μικρο-αστάθεια όγκων (microsatellite instability tumors MSI), οι οποίοι περιέχουν ασταθές DNA.

Οι ερευνητές βρήκαν την ισχυρότερη συσχέτιση μεταξύ της χρήσης καπνού και MSI μεταξύ των ανθρώπων που κάπνιζαν για μεγαλύτερο διάστημα και που άρχισαν σε νεαρή ηλικία.

Το ζήτημα μιας μακροχρόνιας λανθάνουσας κατάστασης του καπνού στην καρκινογένεση έχει προταθεί επίσης, δεδομένου ότι οι υψηλοί σχετικοί κίνδυνοι παρατηρήθηκαν στους χρόνιους καπνιστές. Η σύνδεση μεταξύ καρκίνου και καπνίσματος έχει ερευνηθεί χρησιμοποιώντας τα στοιχεία από μια μελέτη περίπτωση-ελέγχου που πραγματοποιήθηκε στη βόρεια Ιταλία μεταξύ 1985-1991 σε 955 περιπτώσεις κόλου και 629 περιπτώσεις του. (43)

Οι αναλογίες (OR) πιθανοτήτων με αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%, καρκίνου σύμφωνα με τα διάφορα μέτρα του καπνίσματος προήλθαν από τα, πολλών μεταβλητών, πρότυπα, συμπεριλαμβανομένων των συνθηκών για το φύλο,

ηλικία, συνολική λήψη θερμίδας και επιλεγμένες διαιτητικές μεταβλητές, κατανάλωση οιοπνεύματος και οικογενειακό ιστορικό καρκίνου.

Καμία σύνδεση μεταξύ καπνίσματος και καρκίνου ΠΕ δεν παρατηρήθηκε. Έναντι των ανθρώπων που δεν είχαν καπνίσει ποτέ, ο γενικός πολλών μεταβλητών OR για τον ορθοκολικό καρκίνο ήταν 0,9 στους πρώην-καπνιστές και 0,7 στους τρέχοντες καπνιστές.

Καμία σχέση δεν βρέθηκε με τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίστηκαν (OR = 0,7 για < 15 και 15-24, και 0,8 για ≥25 τσιγάρα/ ημέρα), την ηλικία που ξεκίνησαν (OR = 0,7 για < 20, 0,8 για 20-29, και 0,9 για ≥30 ετών) τη διάρκεια (OR = 0,8 για < 10, 0,7 για 10-19, 0,8 για 20-29, και 0,7 για ≥30ετών) και το χρόνο από την έναρξη (OR = 0,7, για < 30, 0,8 για ≥30 έτη) και από την παύση (OR = 1,1 για < 10, 0,7 για ≥ 10 χρόνια).

Δεν υπήρξε κανένα στοιχείο για αυξημένη τάση στον κίνδυνο, με τα αυξημένα πακέτα ανά χρόνο καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής (OR για ≥40 πακέτα/ έτος = 0,8 για το κόλο και το ορθό έντερο), πακέτο/ έτος πριν την ηλικία των 30 (OR = 0,7 για ≥20 πακέτο/ έτος), ή πακέτα/ έτος μετά τα 30 (OR = 0,8 για > ή = 30 πακέτο-έτη). Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια για άνδρες και γυναίκες.

Σε μια βασισμένη στον πληθυσμό μελέτη περίπτωση-ελέγχου του καρκίνου στη Σαγκάη, όπου τα ποσοστά επίπτωσης αυξάνονται αισθητά, εξετάστηκε η σχέση με τη χρήση καπνού και οιοπνεύματος. (44) Οι περιπτώσεις ήταν ηλικίας 30-74 έτη που τους διαγνώστηκε πρόσφατα καρκίνος στο κόλον (n = 931) ή ορθό (n = 874) μεταξύ 1990 – 1992. Έλεγχοι (n = 1552) έγιναν τυχαία μεταξύ των κατοίκων της Σαγκάη, που συνδέθηκαν με τις περιπτώσεις κατά φύλο και ηλικία.

Οι πληροφορίες για την κατανάλωση καπνού και οιοπνεύματος, στη διάρκεια της ζωής τους, καθώς επίσης και οι δημογραφικοί και άλλοι παράγοντες κινδύνου, λήφθηκαν μέσω ατομικών συνεντεύξεων. Οι συσχετίσεις με το κάπνισμα και τη χρήση οιοπνεύματος υπολογίστηκαν από τις αναλογίες πιθανοτήτων (OR).

Μεταξύ των γυναικών, η επικράτηση του καπνίσματος και της κατανάλωσης οιοπνεύματος ήταν χαμηλή και καμία σημαντική σχέση με τον καρκίνο του κόλου, ή ορθού δεν παρατηρήθηκε. Αν και το κάπνισμα μεταξύ των ατόμων δεν αφορούσε συνολικά τον κίνδυνο εμφάνισης ορθοκολικού καρκίνου, υπήρξε κατά 50% υπερβολικός κίνδυνος καρκίνου του ορθού (OR 1,5,) μεταξύ εκείνων που κάπνισαν 55 πακέτα, ή παραπάνω ανά έτος.

Μεταξύ των ανδρών, οι προηγούμενοι καταναλωτές οιοπνεύματος είχαν έναν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου στο κόλον (OR 2,3), αλλά όχι και ορθού, ενώ οι σύγχρονοι είχαν έναν υπερβολικό κίνδυνο 30-50% καρκίνου στο κόλον μόνο μεταξύ εκείνων με μακροπρόθεσμη (30+έτη) και βαριά (> 560g αιθανόλης/ εβδομάδα) κατανάλωση.

Οι υπερβολικοί κίνδυνοι συνδέθηκαν κυρίως με τη σκληρή κατανάλωση ποτού, χωρίς υλική διαφορά στον κίνδυνο μεταξύ του κεντρικού και ακραίου καρκίνου κόλον. Αν και το κάπνισμα και η κατανάλωση οιοπνεύματος γενικά δεν ήταν παράγοντες κινδύνου για τον ορθοκολικό καρκίνο στη Σαγκάη, υπήρξε μικρή αύξηση στον κίνδυνο για καρκίνο ορθού μεταξύ των βαριών καπνιστών και για τον καρκίνο κόλου μεταξύ των ατόμων με βαριά κατανάλωση αλκοόλ.

3.18. Κατανάλωση καφέ και τσαγιού

Ο καφές περιέχει μια ισχυρή αντικαρκινική ουσία που μπορεί να συμβάλλει στην πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου. Εδώ και πολλά χρόνια οι ερευνητές υποψιάζονταν ότι πιθανόν να προσφέρει κάποια προστασία από διάφορες μορφές καρκίνου. Την υποψία τους αυτή τη βάσιζαν στο γεγονός ότι ο καφές είναι πλούσιος σε αντιοξειδωτικές ουσίες. (63)

Η θεωρούμενη προστατευτική επίδραση της κατανάλωσης καφέ στον καρκίνο, που υποστηρίζεται από μελέτες ελέγχου κατά περίπτωση, δεν έχει επιβεβαιωθεί σε μελέτες ομάδων, ή συσχέτισης.

Εξετάστηκαν τα στοιχεία από μια μεγάλη, βασισμένη στον πληθυσμό, ομάδα Σουηδών γυναικών που δεν είχαν καρκίνο στην αρχή της μελέτης, με ένα ευρύ φάσμα κατανάλωσης καφέ, με πληροφορίες για τις εμπλεκόμενες μεταβλητές και ενός μεγαλύτερου αριθμού περιπτώσεων από οποιαδήποτε προηγούμενη μελέτη ομάδων.

Κατά τη διάρκεια περίπου 9,6 χρόνων της μελέτης με συμμετοχή 61.463 γυναικών ηλικίας 40 - 74 έτη, παρατηρήθηκαν 460 περιπτώσεις ορθοκολικού καρκίνου (291 στο κόλον, 159 στο ορθό, 10 με καρκίνο και στα 2 σημεία). Δεν βρέθηκε καμία σχέση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου. Η αναλογία κινδύνου για την κατανάλωση 4, ή περισσότερων φλιτζανιών/ ημέρα έναντι καθόλου κατανάλωσης καφέ ήταν 1,04 (διάστημα εμπιστοσύνης 95%). Τα συμπεράσματα ήταν παρόμοια για τον καρκίνο και των δύο σημείων.

Τα πρόσφατα δημοσιευμένα θετικά συμπεράσματα σχετικά με την προστατευτική επίδραση της κατανάλωσης καφέ μπορεί να είναι πρόωρα. Για τους ασθενείς που επιδιώκουν συμβουλές για την κατανάλωση καφέ, τα στοιχεία προτείνουν ότι η μέτρια, ή ακόμα και μεγάλη κατανάλωση πιθανώς δεν θα επηρεάσει τον κίνδυνο του ορθοκολικού καρκίνου.

Μια άλλη όμως έρευνα, όπου προσπάθησε να βρει τη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καφέ (κανονικού, ή ντεκαφεινέ) και τσαγιού με τον κίνδυνο για καρκίνο συνδυάζοντας τα στοιχεία από 2 μελέτες ελέγχου, τις περιόδους 1985-1991 στη β. Ιταλία και 1991-1996 σε 6 ιταλικά κέντρα, έδειξε άλλα αποτελέσματα.

Σε ασθενείς ηλικίας κάτω από 80, με επιβεβαιωμένο καρκίνο στο κόλον ($n = 2,166$) ή στο ορθό ($n = 1,364$) ο κίνδυνος καρκίνου μειώθηκε σε άτομα που έπιναν 4, ή περισσότερα φλιτζ/ ημέρα, έναντι αυτών που δεν έπιναν καθόλου καφέ (OR 0,73), με μια σημαντική αναλογία μεταξύ δόσης και εμφάνισης καρκίνου. (64) Καμία σημαντική σχέση δεν προέκυψε μεταξύ της κατανάλωσης καφέ και του κινδύνου για καρκίνο στο ορθό (OR 1,00 για τους καταναλωτές 4 ή περισσότερων φλιτζ/ ημέρα).

Ο καφές χωρίς καφεΐνη, καταναλώθηκε σε μικρή ποσότητα, κατά περίπου 4% των περιπτώσεων και ελέγχων και η OR ήταν 0,92 για το κόλον και 0,88 για το ορθό. Η κατανάλωση τσαγιού περιορίστηκε γενικά σε 1 φλιτζ/ ημέρα, ή σε περιστασιακή πρόσληψη και δεν τροποποίησε ουσιαστικά τον κίνδυνο για καρκίνο, ούτε στο κόλον, ούτε στο ορθό.

Καμία σημαντική ετερογένεια δεν βρέθηκε για την αντίστροφη σχέση μεταξύ καφέ και κινδύνου εμφάνισης καρκίνου στη διαστρωμάτωση στην ηλικία διάγνωσης, το φύλο, κάπνισμα, συνολική κατανάλωση οινοπνεύματος και κρέατος καθώς και φυτικών προϊόντων, ενώ η προστασία του καφέ ήταν ισχυρότερη στους ανθρώπους που τρώνε 3 ή περισσότερα γεύματα/ ημέρα.

Κατά συνέπεια, τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνουν ότι η πρόσληψη καφέ έχει μια ποσοτικά προσδιορίσιμη προστατευτική επίδραση στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κόλου.

Επίσης, υπάρχουν διάφορες επιδημιολογικές μελέτες που δείχνουν ότι ένας από τους λόγους χαμηλότερης εμφάνισης καρκίνου κόλου σε ορισμένες χώρες μπορεί να αφορά την κατανάλωση πράσινου τσαγιού. Επιπλέον, τα πειραματικά πρότυπα που χρησιμοποιούν τα κύτταρα του καρκίνου έχουν δείξει μείωση της αύξησης και παρεμπόδιση των κυττάρων αυτών σε μερικές περιπτώσεις. Το ενεργό συστατικό στο πράσινο τσάι εμφανίζεται να είναι οι κατεχίνες. Ενώ αυτό το θέμα χρειάζεται σαφώς περισσότερη μελέτη, ο όγκος της βιβλιογραφίας που αναπτύσσεται γύρω από τα οφέλη του πράσινου τσαγιού αυξάνεται. (14)

3.19. Ιχνοστοιχεία

Τα φρούτα και λαχανικά περιέχουν χιλιάδες ιχνοστοιχεία τα οποία δρουν συνεργικά μαζί με τις βιταμίνες και τις φυτικές ίνες που είναι βασικά συστατικά των φρούτων και λαχανικών για να προστατεύουν τον οργανισμό.

Πρόσφατες εργαστηριακές μελέτες, σε βιοχημικό και μοριακό επίπεδο, έχουν φέρει στην επιφάνεια άγνωστες πτυχές των ευεργετικών δράσεων των ιχνοστοιχείων που περιέχονται μέσα στα φρούτα και τα λαχανικά. Βασικά εκείνο που αποδείχτηκε είναι ότι ιχνοστοιχεία από διαφορετικές πηγές δρουν συνεργικά με αποτέλεσμα τα προστατευτικά αποτελέσματα εναντίον του καρκίνου να πολλαπλασιάζονται επί 13 φορές.

3.19.1. Σελήνιο

Το σελήνιο είναι απαραίτητος συμπαράγοντας για μια ενζυμική αντίδραση στο σώμα, που είναι ζωτικής σημασίας για την κατάλληλη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. (56) Διαδραματίζει έναν ρόλο στην ανακύκλωση των αντιοξειδωτικών μέσα στο σώμα. Προστατεύει επίσης, τον οργανισμό από επικίνδυνους παράγοντες όπως ο υδράργυρος, το κάδμιο, και το ασήμι, η ταχύτητα βοήθειας η αποβολή των κυττάρων καρκίνου, και η αργή αύξηση όγκων. Ανεπάρκεια σεληνίου είναι πολύ σοβαρή και μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία στα νεύρα και την καρδιά. Οι περισσότεροι άνθρωποι στον κόσμο παίρνουν άφθονο σελήνιο, εκτός από, ίσως, τις ασυνήθιστες περιοχές όπου το εδαφολογικό σελήνιο είναι χαμηλό και η ποσότητά του στα τρόφιμα είναι ανεπαρκής.

Οι πλουσιότερες πηγές σεληνίου είναι τα δημητριακά, οι σπόροι και τα καρύδια Βραζιλίας. Τα λαχανικά και τα φρούτα παρέχουν επίσης, αλλά μικρά σχετικά ποσά.

Υψηλά επίπεδα σεληνίου στο αίμα συνδέονται με χαμηλότερα ποσοστά υποτροπής καρκίνου, σύμφωνα με μια νέα έκθεση. Υπάρχουν πολλές περιοχές των ΗΠΑ που τα εδάφη τους είναι ανεπαρκή σε σελήνιο. Ως εκ τούτου, οι καλλιέργειες τους είναι επίσης ανεπαρκείς.

Οι μελέτες των επιδράσεων του σεληνίου στον καρκίνο αυτό, ήταν ομοιόμορφα διαιρεμένες σε προστατευτικές και σε μη προστατευτικές. Αναφέρεται ότι αυτές οι μελέτες περιορίστηκαν λόγω μικρού αριθμού συμμετεχόντων. Στο πανεπιστήμιο της Αριζόνα, η ομάδα αυτή συγκέντρωσε στοιχεία από 3 ολοκληρωμένες δοκιμές που είχαν ως σκοπό αρχικά να εξετάσουν τα αποτελέσματα των θρεπτικών παρεμβάσεων στην υποτροπή του καρκίνου στους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Καμία από τις επεμβάσεις δεν περιέλαβε συμπλήρωμα σεληνίου.

Κάθε μια από τις δοκιμές παρουσίασε χαμηλότερο κίνδυνο υποτροπής, με προοδευτική μείωση, στα άτομα με υψηλότερο επίπεδο σεληνίου στο αίμα, έναντι εκείνων με χαμηλότερο επίπεδο. Μάλιστα η μείωση ήταν 44% για το υψηλότερο έναντι του χαμηλότερου επιπέδου.

Έτσι είναι δυνατό η συμπλήρωση του σεληνίου να μπορεί να προστατεύει από τον καρκίνο στο κόλον, αν και δεν είναι ακόμα γνωστή ποια μορφή σεληνίου και σε ποιο ποσό θα ήταν προστατευτικό. Υπάρχουν άφθονα στοιχεία για να συστηθεί το σελήνιο ως διαιτητικό συμπλήρωμα. (14)

Ερευνητές από το Ηνωμένο Βασίλειο και την Κίνα, απέδειξαν στο εργαστήριο ότι η σουλφοραφάνη μαζί με το στοιχείο Σελήνιο(Se), έχουν 13 φορές πιο μεγάλη δράση εναντίον του καρκίνου παρά ότι το κάθε στοιχείο από μόνο του. (66)

Η σουλφοραφάνη περιέχεται στα περισσότερα λαχανικά, αλλά κυρίως στο μπρόκολο, στα λαχανάκια των Βρυξελλών, στα λάχανα, στο κάρδαμο. Ο συνδυασμός φαγητών που περιέχουν και τα δυο πιο πάνω στοιχεία, μπορεί να αποδειχθεί εξαιρετικά ευεργετικός όσον αφορά την πρόληψη του καρκίνου. Εκείνο

που έχει ιδιαίτερη σημασία με την πρόσφατη αυτή ανακάλυψη, είναι ότι οι ποσότητες των δύο παραπάνω που χρειάζονται για την ωφέλιμη συνεργική δράση, είναι μικρές. Συγκεκριμένα, οι συγκεντρώσεις που χρειάζονται για να έχουν προληπτική δράση εναντίον του καρκίνου όταν δρουν ξεχωριστά είναι πολύ πιο μεγάλες παρά όταν και τα δύο στοιχεία δρουν μαζί.

3.19.2. Σίδηρος

Υπάρχουν διάφορες έρευνες που έγιναν προκειμένου να διευκρινιστεί εάν ο Σίδηρος και η υπερβολική πρόσληψή του επηρεάζει ή όχι τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στο παχύ έντερο. (56)

Από τη μελέτη (case-control) που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 1992 - 1997 στην Ελβετία για τη συσχέτιση διαφόρων μικροθρεπτικών συστατικών και καρκίνου προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα:

Αφού ερευνήθηκαν οι διατροφικές συνήθειες και λήφθηκαν υπόψη και όλοι οι υπόλοιποι παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα (κάπνισμα, ηλικία κλπ), προέκυψε άμεση σχέση της πρόσληψης σιδήρου (OR = 2.43 για την υψηλότερη τιμή)

Αυτό που ίσως να παίζει μεγαλύτερο ρόλο είναι τα αυξημένα αποθέματα σιδήρου στο σώμα, που μπορεί να προέρχεται από υπερβολική πρόσληψη Σιδήρου, ή από άλλους οργανικούς λόγους. Αυτό ενδεχομένως μπορεί να οφείλεται στην κατάλυση των αντιδράσεων οξειδωσης. (67)

Εξετάστηκε η σχέση μεταξύ της κατάστασης σιδήρου και καρκίνου σε μια μελέτη (περίπτωση-ελέγχου) υγείας σε γυναίκες σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Νέας Υόρκης. Για 105 επεισόδια ορθοκολικού καρκίνου με μέση παρακολούθηση 4,7 ετών, καθορίστηκαν οι δείκτες αποθήκευσης του σιδήρου, δηλαδή τα επίπεδα σιδήρου και φεριτίνης στον ορό, η συνολική ικανότητα σύνδεσης σιδήρου (TIBC) και ο κορεσμός τρανσφερίνης και αξιολογήθηκε η συνολική πρόσληψη σιδήρου με βάση τη διατροφική πρόσληψη και την κατανάλωση συμπληρωμάτων.

Συνολικά, δεν υπήρξε καμία σύνδεση μεταξύ του κινδύνου καρκίνου και οποιωνδήποτε από αυτούς τους δείκτες εκτός από τη φεριτίνη, η οποία παρουσίασε σημαντική αντίστροφη σχέση. Υπήρξε αυξημένη τάση στον κίνδυνο καρκίνου που αφορά μόνο στο κεντρικό κομμάτι του κόλον με αυξημένη συνολική πρόσληψη σιδήρου (π-αξία για την τάση = 0.04). Επιπλέον, ένας σημαντικά αυξημένος κίνδυνος που συνδέθηκε με την υψηλότερη συνολική πρόσληψη σιδήρου (αναλογία πιθανοτήτων OR=2,50) παρατηρήθηκε μεταξύ των ατόμων με υψηλότερη συνολική πρόσληψη λίπους.

Τα αποτελέσματα δεν υποστηρίζουν έναν ρόλο στην αυξημένη αποθήκευση σιδήρου στην ανάπτυξη του καρκίνου αυτού, αλλά προτείνουν ότι η φαρμακολογική έκθεση σε υπερβολικό σίδηρο μπορεί ενδεχομένως να αυξήσει τον κίνδυνο σε συνδυασμό με μια υψηλή σε λίπος, διατροφή.

3.20. Ασπιρίνη και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (Μ.Σ.Α.Φ.)

Συχνή λήψη ασπιρίνης και Μ.Σ.Α.Φ. για μακρό χρονικό διάστημα σχετίζεται με χαμηλή συχνότητα ΚΠΕ και αδενομμάτων. (14) Η παρατήρηση όμως αυτή δεν αποτελεί ακόμα ένδειξη για τακτική χορήγηση ασπιρίνης ή Μ.Σ.Α.Φ. για την πρόληψη Κ.Π.Ε., λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών (νόσος πεπτικού έλκους, αιμορραγία ανώτερου πεπτικού, εγκεφαλική αιμορραγία). Η χορήγηση διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών για την πρόληψη του ΚΠΕ έχει δώσει σύμφωνα με μελέτες ενθαρρυντικά αποτελέσματα και αναφέρεται με τον όρο «χημειοπροφύλαξη» (Chemoprevention).

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι τα ΜΣΑ καταστέλλουν την ανάπτυξη των κυττάρων του παχέος εντέρου, ελαττώνοντας επομένως τον κίνδυνο αδενωμάτων και καρκίνου. Η παρακάτω μελέτη παρέχει αποδείξεις της επίδρασης της ασπιρίνης που μόλις αναφέρθηκε, όταν δίνεται σε χαμηλές δόσεις. (68)

Ο στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η επίδραση της χρόνιας χορήγησης της ασπιρίνης στο σχέδιο κατανομής και τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των καρκινωμάτων (aberrant crypt foci ACF).

Έγινε σύγκριση μεταξύ μιας ομάδας ασθενών που λάμβαναν χαμηλή δόση ασπιρίνης (n=59) και μιας ομάδας ελέγχου χωρίς ασπιρίνη (n=135). Το ACF βρέθηκε στο 75,8% των δειγμάτων εντερικού βλεννογόνου από την ομάδα ελέγχου και στο 36% των δειγμάτων βλεννογόνου από την ομάδα που η θεραπεία περιείχε ασπιρίνη, δείχνοντας πτώση 47% στην επικράτηση ACF στα δείγματα του παχέος εντέρου των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με ασπιρίνη.

Σημαντική μείωση από 92,5% σε 40% βρέθηκε στα δείγματα των ακραίων σημείων του εντέρου, που περιέχουν ένα ή περισσότερα ACF. Ομοίως, η ομάδα που χρησιμοποίησε ασπιρίνη, παρουσίασε μια μείωση της πυκνότητας ACF κατά 64% και 82%, αντίστοιχα και στα κεντρικά και ακραία μέρη του ΠΕ, μια σημαντική μείωση ACF στα δείγματα της ακραίας περιοχής του εντέρου. Η ομάδα που χρησιμοποίησε την ασπιρίνη επέδειξε μια μείωση 52% ACF αν και αυτή η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

3.21. Συνθήκες εργασίας και κίνδυνος καρκίνου

3.21.1. Νυκτερινή εργασία

Τα άτομα που εργάζονται τη νύκτα υποβάλλονται σε τεχνητό φως. Ο αριθμός των ατόμων που εργάζονται με το σύστημα της βάρδιας τη νύκτα, παρουσιάζει μια συνεχή αύξηση και σύμφωνα με ορισμένες στατιστικές ανέρχεται και μέχρι το 4% του συνόλου των εργαζομένων.

Η έκθεση του οργανισμού στο τεχνητό φως κατά τη νύκτα, καταστέλλει τη φυσιολογική παραγωγή της ορμόνης μελατονίνης από τον εγκέφαλο. Ο κύκλος της παραγωγής της μελατονίνης επηρεάζεται από το φως του ήλιου και το σημείο ψηλότερης παραγωγής της είναι κατά τα μεσάνυχτα.

Η νυκτερινή εργασία, καταστέλλει την κανονική παραγωγή της μελατονίνης και ταυτόχρονα αυξάνει την παραγωγή άλλων ορμονών όπως τα οιστρογόνα. Τα οιστρογόνα έχουν συσχετισθεί με τη γένεση των καρκίνων στη γυναίκα.

Μερικές επιδημιολογικές έρευνες έδειξαν μέχρι σήμερα ότι οι γυναίκες που εργάζονται τη νύκτα, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.

Ερευνητές από την Ιατρική Σχολή του πανεπιστημίου του Χάρβαρντ, εξέτασαν τη σχέση νυκτερινής εργασίας και καρκίνου παχέος εντέρου σε 78.586 νοσοκόμες μέσα στα πλαίσια μιας μακρόχρονης έρευνας, που διήρκεσε από το 1988 - 1998.

Οι νοσοκόμες αυτές μέσα στα πλαίσια των καθηκόντων τους έπρεπε να εργάζονται με το σύστημα της βάρδιας τουλάχιστο 3 φορές τον μήνα μια ολόκληρη νύκτα, για 15 χρόνια ή περισσότερα. Τα αποτελέσματα των ερευνητών έδειξαν ότι οι γυναίκες αυτές, είχαν 35% μεγαλύτερο κίνδυνο για να παρουσιάσουν καρκίνο στο κόλον ή το ορθό.

Το βασικό ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί είναι κατά πόσο η διακοπή του φυσιολογικού κύκλου της μελατονίνης που συμβαίνει στους εργαζόμενους τη νύκτα, είναι σημαντικότερος παράγοντας γένεσης καρκίνου στις γυναίκες παρά τα οιστρογόνα.

3.21.2. Επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες

Είναι πολύ σαφές ότι με την κατανόηση της σχέσης μεταξύ των επαγγελματικών εκθέσεων και του καρκίνου, έχουν υπάρξει πραγματικές μειώσεις της έκθεσης σε διάφορες τοξικές ουσίες - αρσενικό, αμίαντος και βενζινιδίνη.

Μεγαλύτερος ήταν ο κίνδυνος για άτομα των οποίων η δουλειά έχει να κάνει με έκθεση σε χημικά αέρια, (63) για όσους δουλεύουν σε βυρσοδεψία, ξυλουργία, τυπογραφία, οι εργάτες σε βιομηχανίες αυτοκινήτων κλπ και ακόμα μεγαλύτερος για όσους έρχονται σε επαφή με αμίαντο, εντομοκτόνα, ζιζανιοκτόνα, ορυκτέλαια και κυρίως με άσβεστο. Υπάρχουν διάφορες χημικές ουσίες που είναι μέσα στα πλαίσια των κανονισμών στις περισσότερες χώρες σε όλο τον κόσμο και υπάρχουν κάποια στοιχεία που τα ποσοστά μειώνουν για μερικούς καρκίνους που συσχετίζονται με αυτές τις εκθέσεις.

Υπολογίζεται ότι υπάρχουν πάνω από 100.000 χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται συνήθως ως καθαριστικά από τους Αμερικανούς, διαλύτες, φυτοφάρμακα, πρόσθετες ουσίες τροφίμων, για τη φροντίδα χορτοταπήτων και άλλα προϊόντα. Και κάθε έτος, άλλα 1.000 περίπου εισάγονται στην παραγωγή και διακίνηση.

3.22. Καρκινογόνες ουσίες

3.22.1. Τρόπος μαγειρέματος και παραγωγή αυτών

Γίνεται ιδιαίτερη συζήτηση για την τοξικολογική αξιολόγηση των διατροφικών παραγόντων κινδύνου (39) π.χ. ετεροκυκλικές αμίνες και τα πιθανά προστατευτικά αποτελέσματα των συστατικών τροφίμων, π.χ. η επαγωγή ενζύμων της φάσης II, ή απομάκρυνση των ήδη εκφυλισμένων κυττάρων από τον ιστό κατά την απόπτωση, παρεμπόδιση του πολλαπλασιασμού και διαφοροποίηση κυττάρων. Οι κίνδυνοι δεν μειώνονται απαραίτητως μόνο με την αποφυγή ορισμένων ουσιών αλλά και από την υγιή και ισορροπημένη διατροφή.

Πρόσφατα μια βαρυσήμαντη ανακάλυψη, δημιούργησε ένα βαθύ προβληματισμό σε πολλές χώρες και διεθνείς οργανισμούς που μεριμνούν για τη διασφάλιση της υγείας παγκοσμίως. Η Σουηδική Διεύθυνση Τροφίμων σε ελέγχους που διενήργησε, διαπίστωσε ότι σε μερικά πολύ δημοφιλή φαγητά, όπως οι τηγανητές πατάτες, τα τσιπς και άλλα σνακ, περιέχεται σε πολύ ψηλές συγκεντρώσεις, η χημική ουσία ακρυλαμίδα, η οποία σχετίζεται με την πρόκληση καρκίνων.

Η ακρυλαμίδα δημιουργείται όταν τρόφιμα που περιέχουν άμυλο όπως για παράδειγμα οι πατάτες, υποβληθούν σε πολύ ψηλές θερμοκρασίες, ψηλότερες από 120 °C. Τέτοιες θερμοκρασίες υπάρχουν κατά το τηγάνισμα, όπως και κατά τη διάρκεια άλλων τρόπων ψησίματος. Το βράσιμο των φαγητών δεν δημιουργεί την ακρυλαμίδα.

Η ακρυλαμίδα προκύπτει από τη χημική αντίδραση, σε ψηλές θερμοκρασίες, μεταξύ της ασπαραγίνης (που είναι ένα φυσικό αμινοξύ) και ορισμένων ζαχάρων όπως η γλυκόζη. Το άμυλο, σημαντικό συστατικό της ανθρώπινης διατροφής, που χρησιμοποιείται ευρέως και για τη βιομηχανική κατασκευή πολλών σνακ, περιέχει σημαντικές ποσότητες γλυκόζης. Περιέχεται σε μεγάλες ποσότητες σε τρόφιμα όπως στο ψωμί, το ρύζι, το καλαμπόκι, τα φασόλια, τις πατάτες κ.ά.

Μέχρι σήμερα ήταν άγνωστες οι συγκεντρώσεις της μέσα στη διατροφή και οι επιδράσεις της όσον αφορά τη πρόκληση καρκίνου. Η ακρυλαμίδα σε ψηλές συγκεντρώσεις προκαλεί καρκίνο στα ζώα. Οι Σουηδοί επιστήμονες βρήκαν μέσα στα τρόφιμα, συγκεντρώσεις της ακρυλαμίδης, που κυμαίνονταν από 30 ppb έως 2.300 ppb. Στον άνθρωπο, είναι τοξική για το νευρικό σύστημα και θεωρείται ως ένα πιθανό

καρκινογόνο στοιχείο. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ακρυλαμίδα χρησιμοποιείται και στη βιομηχανία, μέσα στις βαφές, για την επεξεργασία δερμάτων και στη μεταλλευτική. Υπάρχει επίσης μέσα στον καπνό του τσιγάρου.

Είναι γεγονός ότι μικρές δόσεις ενός καρκινογόνου στοιχείου, μπορεί να μην προκαλούν βλάβες. Εναπόκειται στους ειδικούς και στους τοξικολόγους να διευκρινίσουν το επίπεδο, πάνω από το οποίο μια καρκινογόνος ουσία γίνεται πραγματικά επικίνδυνη. Επίσης δεν είναι ακόμη γνωστό σε ποιο βαθμό η ακρυλαμίδα προκαλεί καρκίνο στον άνθρωπο. Απαιτούνται στοιχεία για το πώς ο ανθρώπινος οργανισμός επεξεργάζεται την ουσία αυτή και σε ποιο βαθμό την απορροφά και την εξουδετερώνει.

Όσον αφορά τον καρκίνο παχέος εντέρου, (20) ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου για τη συχνή κατανάλωση τηγανιτού κρέατος, το οποίο όμως τηγανίστηκε ελαφρά ή μέτρια, ήταν πραγματικά χαμηλότερη από αυτή για τη συχνή πρόσληψη βρασμένου κρέατος, ο υψηλότερος κίνδυνος συνδέθηκε σαφώς με τη συχνή κατανάλωση πολύ τηγανισμένων κρεάτων.

Τελευταία, ενδιαφέρον έδειξαν και διάφοροι μελετητές για την επίδραση του τρόπου μαγειρέματος του κόκκινου κρέατος στην παθογένεια του καρκίνου του παχέος εντέρου. Πράγματι μια μελέτη που έγινε σε πληθυσμό της Βόρειας Καρολίνα (29), έδειξε ότι κάποιες ενώσεις που σχηματίζονται κατά το μαγείρεμα του κρέατος, όπως οι ετεροκυκλικές αμίνες και το βενζοπυρένιο (πολυκυκλικός αρωματικός υδρογονάνθρακας), θεωρούνται πιθανά καρκινογόνα. Οι ιδανικές συνθήκες για το σχηματισμό των ετεροκυκλικών αμινών είναι ο παρατεταμένος χρόνος μαγειρέματος, η εσωτερική θερμοκρασία μεταξύ 150-200 °C και το εκτεταμένο κάψιμο του κρέατος που επιτυγχάνεται με μεθόδους όπως το barbeque, το grill και το πανάρισμα .

Το κρέας που μαγειρεύεται με αυτές τις μεθόδους περιέχει τα υψηλότερα επίπεδα πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων , επειδή εκτίθεται στον καπνό που σχηματίζεται από την πυρόλυση των χυμών του κρέατος που πέφτουν πάνω στη θερμική πηγή (π.χ. κάρβουνα) .

Αποδείχθηκε ότι αυτοί οι μέθοδοι μαγειρέματος καθώς και ο ποσοστό ψησίματος του κρέατος (καλοψημένο ή σχετικά ωμό) επηρεάζει τα επίπεδα μετάλλαξης και καρκινογένεσης στο κρέας. Αναφέρθηκε επίσης μέτρια, δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ καρκίνου του παχέος εντέρου και κατανάλωσης κόκκινου κρέατος, συγκεκριμένα για την περίπτωση του καλά /πολύ καλά ψημένου και του παναρισμένου, τηγανισμένου κρέατος. Παρόμοια αποτελέσματα είχαν και άλλες μελέτες.

Σε ανάλογα συμπεράσματα κατέληξαν και οι Alicia Navarro et al με την έρευνα που έκαναν στην Cordoba της Αργεντινής (14) , όπου μεταξύ άλλων μελέτησαν και τη σχέση του τύπου του κρέατος με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Η επιλογή της Αργεντινής έγινε λόγω της εθνικής και γεωγραφικής ανομοιογένειας που παρουσιάζει. Η αυξημένη εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου σε αυτή τη χώρα αποδόθηκε στην αυξημένη κατανάλωση κρέατος πλούσιου σε λίπος σε συνδυασμό με επιβλαβείς τρόπους μαγειρέματος.

Οι αυξημένες σε λίπος δίαιτες, πλούσιες κυρίως σε χοληστερίνη και κορεσμένα λιπίδια, προάγουν τη μορφή αυτή καρκίνου εξαιτίας του υψηλού θερμιδικού τους περιεχομένου, των αυξημένων επιπέδων χολικών οξέων στην κοιλότητα του κόλον [η βακτηριακή χλωρίδα του κόλον μεταβολίζει τα χολικά οξέα σε δευτερογενές δεοξυχολικό οξύ, που προάγει την καρκινογένεση (18)] ή ανισορροπίας στο μεταβολισμό των απαραίτητων λιπαρών οξέων .

Επιπρόσθετα, βρήκαν ότι η κατανάλωση πρωτεϊνών, σιδήρου και ετεροκυκλικών αμινών καθώς και αζωτούχων ενώσεων παίζουν σημαντικό ρόλο ως μεταλλαξιογόνες ή καρκινογόνες ουσίες .

3.22.2. Περιβαλλοντική μόλυνση και μεταφορά τους στα τρόφιμα

Σήμερα η διαπίστωση των περιβαλλοντικών αδιεξόδων (93) γίνεται πλέον κοινή συνείδηση και εκατομμύρια κάτοικοι σε όλο τον κόσμο ζουν πλέον σε συνθήκες που συνιστούν απειλή για την υγεία τους. Διοξίνες, ορμόνες και αντιβιοτικά είναι οι σύγχρονες απειλές, που προέρχονται από τα σύγχρονα συστήματα παραγωγής. Δεν κινδυνεύουμε, επομένως, από την κακή διατροφή, αποτέλεσμα δικών μας επιλογών αλλά και από τα μη ασφαλή τρόφιμα, που παράγονται ερήμην των καταναλωτών.

Πρόσφατα αποκαλύπτεται ότι πολλές παρεμβάσεις του ανθρώπου στο φυσικό περιβάλλον αποδεικνύονται επικίνδυνες, ίσως και αυτοκαταστροφικές, όπως συμβαίνει με τα γενετικά τροποποιημένα προϊόντα. Πρόκειται για οργανισμούς, φυτικούς ή ζωικούς, στους οποίους έχει τροποποιηθεί ο γενετικός τους κώδικας, ώστε να είναι πιο ανθεκτικοί στις ασθένειες ή τα παράσιτα, να αναπτύσσονται πιο γρήγορα ή ακόμη να έχουν βελτιωμένη εμφάνιση ή γεύση.

Οι διοξίνες που αποτελούν χημικές ενώσεις χλωρίου, που στην πλειοψηφία τους δεν παρασκευάζονται σκόπιμα αλλά αποτελούν παραπροϊόντα ανθρωπίνων δραστηριοτήτων. Παράγονται από την καύση διαφόρων ουσιών, όπως απορριμμάτων σε αποτεφρωτήρες ή σε πυρκαγιές από την καύση λαδιών και άνθρακα, κατά τη διαδικασία παρασκευής, ανακύκλωσης ή καταστροφής του πλαστικού PVC, αλλά και από αποχλωριωμένα εντομοκτόνα.

Άτομα τα οποία έχουν εκτεθεί σε μεγάλες ποσότητες διοξινών για πολλά χρόνια παρουσίασαν αυξημένη επίπτωση καρκίνου αλλά και άλλων ασθενειών. Κατά τις τελευταίες δεκαετίες μαζί με την τεχνολογική ανάπτυξη ήταν ραγδαία και η περιβαλλοντική καταστροφή.

Ένας άλλος παράγοντας που εμπίπτει στη συγκεκριμένη κατηγορία είναι η ιονισμένη ακτινοβολία. (18) Αυτό περιλαμβάνει την ακτινοβολία από πολλές πηγές - κοσμικές ακτίνες, ραδόνιο, ακτίνες Χ, ατομικές βόμβες, και από δοκιμές των πυρηνικών βομβών. Έτσι, οι εκτιμήσεις για τον καπνό και την ακτινοβολία ιονισμού είναι πολύ στερεές.

3.22.3. Γενετικά τροποποιημένα τρόφιμα

Οι αρχικές προθέσεις για την γενετική τροποποίηση των οργανισμών ήταν καλές, δεδομένου ότι χρησιμοποιήθηκαν στη φαρμακολογία. Ωστόσο, διατυπώνονται σήμερα σοβαρές ενστάσεις για τη διάδοσή τους, καθώς αποδεικνύεται ότι σε πολλές περιπτώσεις οι μεταλλαγμένοι οργανισμοί είναι άκρως επικίνδυνοι για το περιβάλλον και την υγεία.

Έρευνα της Βρετανικής κυβέρνησης που δόθηκε πρόσφατα στη δημοσιότητα κατέδειξε ότι η καλλιέργεια μεταλλαγμένου λιναρόσπορου και βαμβακιού βλάπτει τη βιοποικιλότητα στους αγρούς περισσότερο απ' ότι οι συμβατικές καλλιέργειες. Τα γενετικά φυτά περιέχουν διαφορετικά επίπεδα σακχάρων, αμινοξέων και λιπιδίων, σε σχέση με τα συμβατικά φυτά. Έχει αποδειχθεί ότι περιέχουν ουσίες, έως και δέκα φορές πάνω από το επιτρεπτό όριο, που μπορεί να είναι τοξικές.

Η απελευθέρωση γενετικά τροποποιημένων οργανισμών στο περιβάλλον μπορεί να οδηγήσει στην κατάρρευση ενός κρίκου της αλυσίδας και να απειληθεί η ισορροπία του οικοσυστήματος.

Ο τρόπος ενσωμάτωσης ξένων γονιδίων στα φυτά, στο γενετικό τους υλικό, είναι τυχαίος, δεν γνωρίζουμε που μεταφέρεται το νέο γονίδιο. Μπορεί να διαταράξει τη λειτουργία άλλων γονιδίων με απρόβλεπτες συνέπειες. Ούτως ή άλλως οι γνώσεις είναι ακόμη περιορισμένες και δεν γνωρίζουμε τη συμπεριφορά των μεταλλαγμένων οργανισμών.

Πολλές φορές απαιτούνται πολλά χρόνια για να εκτιμηθεί η επίπτωση ενός

τροφίμου στην υγεία. Επιπλέον, δεν έχουν ακόμη καθιερωθεί δικλείδες ασφάλειας. Οι εταιρείες παραγωγής των Γενετικά Τροποποιημένων φυτών ελέγχουν πλημμελώς τα προϊόντα τους και δυστυχώς καλύπτονται από την νομοθεσία ή την επηρεάζουν, με αποτέλεσμα να μην σημαίνονται τα τρόφιμα αυτά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΤΡΟΠΟΙ και ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ και ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Πολλαπλές μελέτες έχουν παρουσιάσει τα οφέλη της διαλογής που χρησιμοποιεί διαφορετικά διαθέσιμα εργαλεία. (45) Οι τρέχουσες οδηγίες παρατίθενται στον πίνακα. Άτομα χαμηλού ή μέσου κινδύνου πρέπει να αρχίσουν τη διαλογή σε ηλικία 50 ετών. Παρά τις καθορισμένες οδηγίες, λιγότερο από 40% του αμερικανικού πληθυσμού είχε ποτέ οποιαδήποτε μορφή διαλογής ΠΕ.

Αρχίζοντας στην ηλικία 50, η αμερικανική εταιρεία καρκίνου συστήνει ότι άνδρες και γυναίκες με μέσο κίνδυνο πρέπει να έχουν μια από τις ακόλουθες θεραπευτικές αγωγές διαλογής:

Πίνακας 4.1. Οδηγίες Αξιολόγησης

Εξέταση/ Διαδικασία	Συχνότητα
Δοκιμασία Ανίχνευσης Αίματος στα Κόπρανα (Δ.Α.Α.Κ.)	Ετησίως
Εύκαμπτη Σιγμοειδοσκόπηση	Κάθε 5 χρόνια
Δ.Α.Α.Κ + FS	Ετησίως Δ.Α.Α.Κ., FS κάθε 5 έτη
Βαριούχος υποκλυσμός διπλής αντίθεσης	Κάθε 5 χρόνια
Κολονοσκόπηση	Κάθε 10 χρόνια

4.1. Μέθοδοι Αξιολόγησης

- Η **Δοκιμασία Ανίχνευσης Αίματος στα Κόπρανα (Δ.Α.Α.Κ.)**. (7) Η δοκιμασία αυτή στηρίζεται στην παρατήρηση ότι περίπου το ένα τρίτο των καρκίνων αλλά και σημαντικό ποσοστό των αδενωμάτων αιμορραγεί. Πολύποδες, ή μικροί καρκίνοι αιμορραγούν ελάχιστα και η εξέταση έρχεται να ανακαλύψει αυτό το πρώιμο σημάδι. Η αιμορραγία αυτή είναι συνήθως λανθάνουσα και διαλείπουσα. Διατίθενται τουλάχιστον τρία είδη αυτής της δοκιμασίας με διαφορετική ευαισθησία και ειδικότητα το καθένα.

Η αποτελεσματικότητα της δοκιμασίας φαίνεται ότι εξαρτάται από το είδος και από την επαναληψιμότητα της και είναι καλύτερη όταν χρησιμοποιείται το ενυδατωμένο τεστ σε δύο δείγματα από τρεις διαδοχικές κενώσεις, μετά από συγκεκριμένη δίαιτα. Μειονέκτημα της μεθόδου αποτελεί η αποτυχία ανίχνευσης αρκετών αδενωμάτων και μερικών καρκίνων καθώς και η παρουσία ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, με αποτέλεσμα ασθενείς να υποβάλλονται άδικα σε έλεγχο του παχέως εντέρου.

Αναφέρεται ότι η εφαρμογή της μπορεί να ελαττώσει τη θνησιμότητα από Κ.Π.Ε. κατά 12-43% ανάλογα με τις διάφορες μελέτες που έχουν γίνει. (6)

Μια κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Μεγάλη Βρετανία αναφέρει μείωση γύρω στο 33% των θανάτων από ΚΠΕ και 20% μείωση στην επίπτωση του καρκίνου αυτού ανάμεσα σε ανθρώπους που υποβλήθηκαν σ' αυτή την εξέταση μια φορά το χρόνο. Σε άλλες μελέτες, screening κάθε επόμενο χρόνο μειώθηκε το ποσοστό κατά 15% στην Αγγλία και κατά 18% στη Γερμανία. Η εξέταση αυτή κοστίζει 10-25\$ (10)

- **Δακτυλική εξέταση από γιατρό**, ο οποίος μπορεί να αισθανθεί τυχόν ανώμαλους σχηματισμούς, ή να δει αίμα στο εσωτερικό του εντέρου. Η εξέταση είναι απλή και πρέπει να γίνεται πάντοτε στην κλινική εξέταση του κατώτερου πεπτικού και πριν από κάθε ενδοσκοπηση του παχέως εντέρου. Με αυτήν τίθεται η υποψία σε μεγάλο αριθμό νεοπλασμάτων του πρωκτού και του ορθού. (ΕΛ. ΓΑΣΤ. ΕΤ.) όμως επειδή η περιοχή είναι αρκετά περιορισμένη δε θεωρείται η καλύτερη μέθοδος διαλογής. (10)

- **Εύκαμπτη ορθοσιγμοειδοσκόπηση**, όπου με εύκαμπτο λεπτό και μακρύ όργανο με οπτικές ίνες ελέγχεται όλο, ή μέρος του παχέως εντέρου υπό άμεση όραση. Η αξία της ως μεθόδου ελέγχου του πληθυσμού είναι αναμφισβήτητη. Υπερέχει της προηγούμενης δοκιμασίας διότι με το εύκαμπτο ορθοσιγμοειδοσκόπιο επιτρέπει την απευθείας επισκόπηση του περιφερικού παχέως εντέρου, δίνει τη δυνατότητα λήψης βιοψιών και έχει υψηλή ευαισθησία (σχεδόν 100%) και ειδικότητα. Αναφέρεται ότι μειώνει κατά 80% τη θνησιμότητα από Κ.Π.Ε. στο περιφερικό έντερο και εικάζεται ότι ο εφάπαξ έλεγχος θα μπορούσε να μειώσει κατά 45% τη συνολική θνησιμότητα. (6)

Από μελέτες ελέγχου διαπιστώθηκε ότι οι θάνατοι ανθρώπων από καρκίνο του ΠΕ που εντοπίστηκαν με το εργαλείο αυτό ήταν 59% λιγότεροι από τους ανθρώπους που δεν υποβλήθηκαν σε τέτοιου είδους εξέταση. (10) Διάρκει περίπου 15' και κοστίζει \$100 - \$200. Χρησιμοποιεί έναν λιγότερο-περίπλοκο σωλήνα εξέτασης από την κολονοσκόπηση και δεν μπορεί να εξετάσει τα δύο τρίτα της άνω περιοχής του κόλον, όπου οι ανάπτυξη καρκίνου είναι πιο κοινή, επικίνδυνη και δυσκολότερο να ανιχνευθεί με την ηλικία

- **Ολική κολονοσκόπηση**, που χρησιμοποιείται ένας πολύ μεγαλύτερος σωλήνας, του οποίου η κατασκευή επιτρέπει τον έλεγχο του ορθού και ολόκληρου του κόλον. Είναι η ακριβέστερη μέθοδος διάγνωσης των νεοπλασμάτων του παχέως εντέρου, επειδή καθιστά δυνατόν τον έλεγχο όλου του παχέως εντέρου στο 95% των περιπτώσεων. Επιπροσθέτως δίνει την δυνατότητα λήψεως βιοψιών και ενδοσκοπικής αφαίρεσης των αδενωμάτων με συνέπεια την μείωση του κινδύνου ανάπτυξης του καρκίνου.

Αυτή η διαδικασία διαρκεί 20' – 45' και κοστίζει τουλάχιστον \$1,000. η τιμή αυτή ανήκει στα μειονεκτήματα της μεθόδου καθώς επίσης περιλαμβάνονται και ο κίνδυνος επιπλοκών αλλά και ο μεγάλος φόρτος εργασίας για τα ενδοσκοπικά τμήματα. (6)

- **Βαριούχος υποκλυσμός διπλής αντίθεσης**, δηλαδή ακτινογραφίες του παχέως εντέρου με χρήση σκιαγραφικού υγρού. Ο ασθενής λαμβάνει ένα διάλυμα, χρώματος ασημί- άσπρο, που περιέχει το ιχνοστοιχείο βάριο. Όσο το διάλυμα βρίσκεται στο πεπτικό σύστημα, επιτρέπει στους ειδικούς, με τη βοήθεια ακτίνων Χ, να δουν το σχήμα και την κατάσταση του σωλήνα. Μπορεί να χρησιμεύσει ως εναλλακτική μέθοδος ελέγχου αντί της ολικής κολονοσκόπησης, παρότι είναι εξέταση λιγότερο ευαίσθητη (50-80% για πολύποδες <1 cm, 70-90% για πολύποδες >1 cm και 55-85% στο πρώιμο καρκίνωμα) και δεν επιτρέπει τη λήψη βιοψιών, ή την αφαίρεση των πολυπόδων.

Αντίθετα όταν συνδυάζεται με εύκαμπτη ορθοσιγμοειδοσκόπηση, η ευαισθησία της μεθόδου αυξάνει και πλησιάζει αυτήν της κολονοσκόπησης για το καρκίνωμα και για τα αδενώματα που είναι >1 cm. (6) Σε αυτήν την εξέταση, καθώς και στις δύο παραπάνω, ο γιατρός συχνά γεμίζει το σωλήνα με αέρα, ώστε να επεκταθεί μέχρι το κόλο και ορθό, για να υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα απεικόνισης. (14)

- **Βιοψία:** κύτταρα ή ίχνη ιστών που συλλέγονται και εξετάζονται στο μικροσκόπιο. Συνήθως, με βιοψία διαγιγνώσκεται ο καρκίνος του πρωκτού.

4.2. Τρέχουσες οδηγίες

Τα άτομα υψηλότερου κινδύνου πρέπει να αρχίσουν τη διαλογή σε νεώτερη ηλικία, γύρω στα 30, ή και νωρίτερα εάν υπάρχει ανάγκη και μπορεί να χρειαστούν συχνότερη εξέταση. Οι λεπτομερείς οδηγίες για διαλογή καρκίνου έχουν αναπτυχθεί συλλογικά και έχουν επικυρωθεί από μια διαφορετική ομάδα οργανώσεων, συμπεριλαμβανομένης και της ομαδικής εργασίας Αμερικάνικων υπηρεσιών προληπτικής, άλλες ομοσπονδιακές αντιπροσωπείες, εθελοντικές οργανώσεις υγείας και εμπειρογνώμονες από τις επαγγελματικές ιατρικές ενώσεις και εταιρείες.

Αυτές οι βασικές αρχές υπογραμμίζουν το βασικό όφελος για την υγεία που έχει η διαλογή για τον ορθοκολικό καρκίνο, που είτε αποτρέπει την ανάπτυξη του καρκίνου, είτε ανιχνεύει την ασθένεια σε ένα πρόωρο, θεραπεύσιμο στάδιο.

Οι δοκιμασίες που είναι διαθέσιμες, στον Ελληνικό ιατρικό χώρο: (7)

1. Ανίχνευση αίματος στα κόπρανα.
2. Σιγμοειδοσκόπηση.
3. Κολονοσκόπηση.
4. Βαριούχος υποκλυσμός.

Η καθεμία από τις παραπάνω εξετάσεις έχει πλεονεκτήματα αλλά και περιορισμούς. Ο μόνος υπεύθυνος να αποφασίσει την καταλληλότερη εξέταση είναι ο θεράπων ιατρός, στηριζόμενος κυρίως στους παράγοντες κινδύνου που εγκυμονεί κάθε άτομο.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ	ΚΟΛΟΝ	ΟΡΘΟ	ΠΡΩΚΤΟΣ
ΜΟΡΦΗ		Αδενοκαρκίνωμα, που προέρχεται από κακοήγη εξαλλαγή πολύποδα.	Στο πρωκτικό χείλος και σωλήνα, όπου+ονομάζονται μεταβατικοί ή βασικοειδείς ή κλοακογενείς.
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	Συνήθως όχι, Όγκος δεξιά: έχουμε λανθάνουσα αιμορραγία, πιθανώς+αναιμία. Όγκος αριστερά: ορατή αιμορραγία, αλλαγή στις κενώσεις, πόνοι λόγω απόφραξης. Οξεία εμφάνιση: εκδήλωση ειλεού ή διάτρησης του εντέρου.	Αιμορραγία από το ορθό.	
ΔΙΑΓΝΩΣΗ	Κολονοσκόπηση, Βαριούχος υποκλισμός, Αξονική τομογραφία, Μέτρηση του CEA: πάντα προ-+μετεγχειρητικά για μεταστάσεις.	<u>Δακτυλική εξέταση</u> : μέγεθος+σημείο (βάθος)εντοπισμού. <u>Σιγμοειδοσκόπηση</u> : μορφολογία όγκου+απόσταση απ' την οδοντωτή γραμμή. Διαπρωκτικό υπερηχογ/μα: η πιο χρήσιμη μέθοδος για το βάθος της διήθησης του όγκου και των λεμφαδένων. <u>Αξονική τομογραφία</u> : για τυχόν μεταστάσεις. <u>ΓΥΝΑΙΚΕΣ</u> : αμφίχειρη δακτυλική εξέταση, για πιθανή εξάπλωση του όγκου στο πίσω τοίχωμα του κόλπου. <u>ΑΝΔΡΕΣ</u> : Έλεγχος ουροποιητικού πιθανότητα απόφραξης ουρητήρα διήθηση του προστάτη .	Βιοψία
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	Πάσχον τμήμα +το μεσεντέριό του, λεμφαγγεία+λεμφαδένες αναστόμωση με το χέρι ή συρραφή. Έλεγχος για μεταστάσεις ή άλλα (χολολιθίαση). Δεξιά κολεκτομή Αφαίρεση εγκαρσίου -Αριστερά κολεκτομή Εκτομή σιγμοειδούς	<u>Χαμηλή πρόσθια εκτομή</u> : σε ψηλό σημείο (μακριά από τους σφιγκτήρες)+ αφαίρεση λεμφαδένων + συρραφή. <u>Κοιλοπερινεϊκή εκτομή</u> : χαμηλά και μόνιμη κολοστομία. Σε μικρές απομακρυσμένες βλάβες, γίνεται μέσω πρωκτού, αφαίρεση μόνο της βλάβης. <u>Συμπληρωματικά</u> : εξωτερική ακτινοβολία.	<u>Τοπική εκτομή</u> : μικρές πρώιμες βλάβες. <u>Κοιλοπερινεϊκή εκτομή</u> : προχωρημένες βλάβες Συνδυασμός <u>χημειοθεραπείας/ακτινοβολία</u> : θεραπεία επιλογής
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	Κολονοσκόπηση, 1 χρόνο+ ύστερα ανά 3-5 χρόνια. Εξετάσεις αίματος CEA, Αξονική κοιλίας	Χημειοθεραπεία+ακτινοβολία πριν ή/και μετά την επέμβαση	

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η ειδική θεραπεία καθορίζεται από τον παθολόγο, ο οποίος βασίζεται στις παρακάτω πληροφορίες(6):

- Ηλικία του ασθενούς, γενική υγεία και ιατρικό ιστορικό.
- Έκταση του καρκίνου.
- Ανεκτικότητα σε ειδικά φάρμακα, διαδικασίες και θεραπείες.
- Προσδοκίες για τη θεραπεία της ασθένειας.
- Την άποψη και προτιμήσεις του ίδιου του ασθενούς.

Όταν η ασθένεια εντοπιστεί και καθοριστεί πλήρως, τότε ο παθολόγος ιατρός προτείνει ένα σχέδιο αντιμετώπισης. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει:

5.1. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

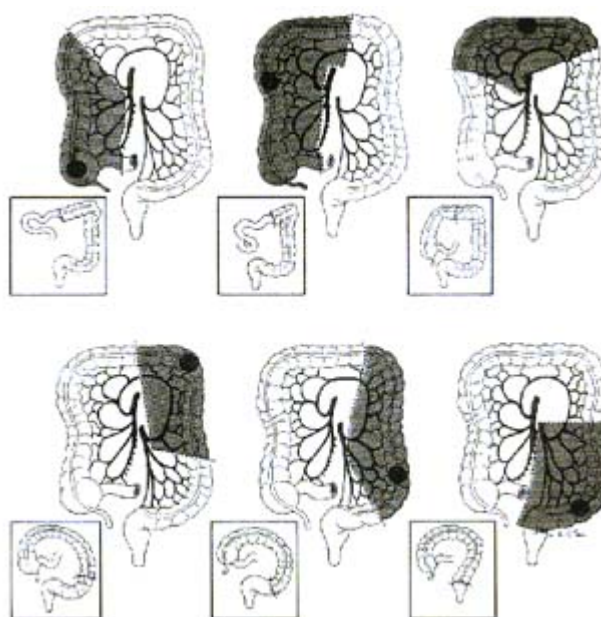
5.1.1. Διαδικασία

Οι πιθανές χειρουργικές επιλογές περιλαμβάνουν:

Τοπική αποκοπή: Εφόσον ο καρκίνος βρίσκεται σε πολύ αρχικό στάδιο, (14) ο γιατρός μπορεί να αφαιρέσει τον καρκίνο χωρίς εγχείριση. Άντ' αυτού, ένας σωλήνας διαπερνά μέσω του ορθού, στο κόλον, αποκόβεται ο όγκος και απομακρύνεται.

Πολυπεκτομή: Εάν ο καρκίνος βρίσκεται σε ένα μικρό κομμάτι διογκωμένου ιστού (πολύποδας), ακολουθείται η παραπάνω διαδικασία, για την αφαίρεση του πολύποδα. (14)

Στο σχήμα απεικονίζεται η χειρουργική εκτομή που πραγματοποιείται ανάλογα με την εντόπιση του όγκου, καθώς και η αναστόμωση του εντέρου. (7)



Χαμηλή οπισθοτομία: Όταν ο καρκίνος είναι μεγαλύτερος, οι χειρουργοί αφαιρούν με εγχείριση τον καρκίνο, (14) μερικούς περιβάλλοντες κανονικούς ιστούς και λεμφαδένες. Εάν μόνο ένα κομμάτι του ιστού αφαιρείται, αυτό καλείται χαμηλή οπισθοστομία. Εάν ένα μεγαλύτερο κομμάτι ιστού αφαιρείται, αυτό καλείται εντερεκτομή.

Γίνεται επίσης, συλλογή ιστού από τους λεμφαδένες του εντέρου και εξετάζονται στο μικροσκόπιο για να βρεθεί αν υπάρχει καρκίνος ή όχι.

Ορθοκολική Αναστόμωση (σακούλα): (14) Εάν το μεγαλύτερο μέρος του ορθού πρέπει να αφαιρεθεί, αλλά το πρωκτικό κανάλι δεν περιλαμβάνεται, ή οι χαλαρές άκρες δεν μπορούν να προσαρτηθούν, ο χειρουργός συνδέει το τέλος του παχέος εντέρου άμεσα με την κορυφή του πρωκτικού καναλιού. Μετά από τη χειρουργική επέμβαση, οι ασθενείς πρέπει να επανακτήσουν τον έλεγχο του περισταλτισμού του παχέος εντέρου.

Κοιλιακή περινεϊκή οπισθοτομία: Όταν ο καρκίνος βρίσκεται πολύ κοντά στο πρωκτικό άνοιγμα, τότε ολόκληρο το ορθό έντερο και ο πρωκτός πρέπει να αφαιρεθούν. Σε αυτήν την περίπτωση ο ασθενής χρειάζεται κολοστομία. Οι χειρουργοί κάνουν ένα άνοιγμα στο τοίχωμα της κοιλιάς και τα απόβλητα αποβάλλονται μέσα σε μια ειδική σακούλα, η οποία κολλάει στο δέρμα γύρω από την κολοστομία, με μια ειδική κόλλα. Η σακούλα δεν είναι εμφανής κάτω από τα ρούχα. Μερικές φορές, αυτό το άνοιγμα παραμένει για μικρό χρονικό διάστημα μέχρι τη θεραπεία του καρκίνου, όπου ύστερα συρράφεται. Εντούτοις, ίσως να χρειάζεται να αφαιρεθεί όλο το κάτω τμήμα του κόλου, ή η χειρουργική επέμβαση να είναι πολύ εκτενής και τότε η κολοστομία είναι μόνιμη. Αυτό συμβαίνει σε περίπου 15% των περιπτώσεων.

Εκτεταμένη οπισθοτομία: Όταν ο καρκίνος διαπερνά το τοίχωμα του ορθού και εισβάλλει σε άλλα όργανα όπως στην πυελική χώρα, τον κόλπο, ή την κύστη, η χειρουργική αφαίρεση είναι εκτενής και συντονίζεται με ακτινοβολία και χημειοθεραπεία.

Υπάρχουν και διάφορες μορφές χειρουργικής θεραπείας που χρησιμοποιούνται για τον ορθοκολικό καρκίνο και δε σχετίζεται με άνοιγμα της κοιλιάς:

- Ηλεκτροφύριση (fulgeration): Χρήση της ηλεκτρικής ενέργειας για την καταστροφή των όγκων.
- Τοπική αποκοπή: Αφαίρεση στρώματος του ορθού που έχει τον όγκο.
- Τοπική οπισθοτομία πλήρης-πάχους: Αφαίρεση του όγκου από όλα τα στρώματα του ορθού εντέρου.

5.1.2. Παρενέργειες

Οποιαδήποτε μορφή χειρουργικής επέμβασης μπορεί να έχει παρενέργειες. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτή περιλαμβάνει μια μεγάλη τομή στην κοιλία. Ο ασθενής μπορεί να αισθανθεί μετεγχειρητικό πόνο, αδυναμία, κούραση, απώλεια όρεξης και άλλα. Υπάρχουν φάρμακα και θεραπείες για να μετριάσουν την ένταση των συμπτωμάτων και εξαρτώνται από κάποιους παράγοντες όπως την ηλικία του ασθενή, τη γενική κατάσταση της υγείας του, τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης και την έκταση του καρκίνου, των παρενεργειών και του χρόνου αποκατάστασης.

μπορεί να χρειαστούν αλλαγές στη διαίτα κατά τη διάρκεια της , λόγω των μεγάλων αλλαγών που γίνονται στο πεπτικό σύστημα.

Χημειοθεραπεία, θεραπεία ακτινοβολίας και βιολογική θεραπεία, είτε ξεχωριστά, είτε σε διάφορους συνδυασμούς, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μετά από μια χειρουργική επέμβαση.

5.1.3. Μετεγχειρητική επιτήρηση

Οι στόχοι της είναι: (45)

- Έγκαιρη ανίχνευση της υποτροπιάζουσας ασθένειας,
- Προσδιορισμός μιας νέας αρχικής κακοήθειας,
- Μέτρηση της αποτελεσματικότητας της αρχικής θεραπείας.

Τα συστατικά αυτής της αξιολόγησης είναι:

- Ιστορική και φυσική εξέταση,
- Ενδοσκοπική αξιολόγηση,
- Δείκτες των όγκων στον ορό του αίματος,
- Διαγνωστική απεικόνιση.

Δεδομένου ότι η πλειοψηφία των υποτροπών εμφανίζεται μέσα στα 2 πρώτα έτη μετά από την εκτομή (60-80%), η εντατική παρακολούθηση μπορεί να είναι ευεργετική. Στη ανάλυση των δοκιμών που συγκρίνουν την εντατική με την απλή παρακολούθηση, τα ποσοστά επανάληψης ήταν παρόμοια. Ωστόσο, η επανάληψη εντοπίστηκε συχνότερα σε αρχικό, πρώιμο, συχνά ασυμπτωματικό στάδιο.

5.2. ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

5.2.1. Διαδικασία

Ονομάζεται η αγωγή με ακτινοβολία υψηλής δόσης με στόχο την τοπική καταστροφή καρκινικών κυττάρων στην περιοχή που εφαρμόζεται. (14) Ορισμένες ουσίες εκπέμπουν αόρατες, υψηλής ενέργειας, ακτίνες, ή ακτινοβολίες, που είναι ραδιενεργές. Οι ειδικές μηχανές στοχεύουν με τις ακτίνες στα μέρη του σώματος που υπάρχουν οι καρκινώδεις όγκοι, ώστε να σκοτωθούν τα καρκινικά κύτταρα.

Αυτό γίνεται είτε μετά την εγχείριση για να σκοτώσει μικρές περιοχές του όγκου που ίσως να μην ήταν εμφανείς κατά τη διάρκεια της εγχείρισης, είτε αντί της χειρουργικής επέμβασης. (7)

Η ακτινοβολία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη διευκόλυνση των συμπτωμάτων (τη μετρίαση) δηλαδή τον πόνο, αιμορραγία, ή δυσκολία περισταλισμού. Υπάρχουν δύο τρόποι χρησιμοποίησης της θεραπείας με ακτινοβολία:

- **Εξωτερική ακτινοβολήση:** Χρησιμοποιεί την ακτινοβολία έξω απ' το σώμα, και εστιάζεται στον καρκίνο.
- **Εσωτερική θεραπεία ακτινοβολίας.** Χρησιμοποιεί μικρά κομμάτια ραδιενεργού υλικού που τοποθετούνται κατευθείαν στον καρκίνο.

Αντίθετα από τη χημειοθεραπεία, η ακτινοβολία δεν είναι απαραίτητο να μεταφέρεται σ' όλο το σώμα. Υπό αυτή τη μορφή, είναι γνωστό ως τοπική θεραπεία, παρά ως συστηματική θεραπεία. Εντούτοις, υπάρχουν ακόμα πιθανές παρενέργειες.

5.2.2. Παρενέργειες

Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν κούραση, περιορισμένη απώλεια τριχών, αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματος, και προβλήματα χώνεψης. Τα φάρμακα και άλλες θεραπείες μπορούν να μειώσουν την ένταση των παρενεργειών. Όπως και με άλλες μορφές θεραπείας κατά του καρκίνου, η επίπτωση των παρενεργειών ποικίλλει με την υγεία του ασθενή και την ακριβή φύση της θεραπείας.

Επίσης, η θεραπεία ακτινοβολίας μπορεί να συνδυαστεί με χημειοθεραπεία μετά από μια χειρουργική επέμβαση. Ο στόχος είναι να καταστραφεί ο όγκος χωρίς βλάβη του περιβάλλοντος ιστού. (14)

5.3. ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιεί φάρμακα κυρίως μέσω φλεβικής οδού, αλλά και στοματικά, (7) για να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα τα οποία διαιρούνται πολύ γρήγορα. Μπορεί να συστηθεί μετά από μια χειρουργική επέμβαση εάν ο καρκίνος έχει διαδοθεί στους λεμφαδένες. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της, ή με τη θεραπεία ακτινοβολίας, όπως προαναφέρθηκε. Η χημειοθεραπεία αρχίζει συνήθως έναν μήνα μετά από τη χειρουργική επέμβαση και συνεχίζεται για έξι μήνες, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ανεξάρτητα. Μπορεί να βοηθήσει την ανακούφιση των συμπτωμάτων του προχωρημένου καρκίνου.

Επειδή τα φάρμακα χημειοθεραπείας ταξιδεύουν σε κάθε σύστημα του σώματος μέσω της κυκλοφορίας του αίματος, αυτό αποτελεί συστηματική (systemic) επεξεργασία. (14) Αυτή η διαδεδομένη μετακίνηση του φαρμάκου μπορεί να οδηγήσει σε πολλές παρενέργειες.

Εντούτοις, υπάρχουν και πολλοί τύποι ευεργετικών κυττάρων του σώματος που διαιρούνται επίσης γρήγορα και που μια χημειοθεραπεία μπορεί επίσης να έχει δυσμενείς επιπτώσεις.

5.3.1. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟ ΚΟΛΟΝ

5.3.1.1. Βοηθητική χημειοθεραπεία

Δίνεται ύστερα από εντερεκτομή. Σκοπός είναι να καταστραφεί κάθε άλλος μικροσκοπικός όγκος και μ' αυτόν τον τρόπο να αποτραπεί μια πρόσφατη ανάπτυξη μετάστασης. Η θεραπεία για το γνωστό μακροσκοπικό μεταστατικό καρκίνο δεν θεωρείται βοηθητική. (45) Οι περισσότεροι νέοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες δοκιμάζονται σε τυχαίες μελέτες με ασθενείς που έχει διαγνωσθεί η μετάσταση του καρκίνου. Εάν είναι ευεργετικοί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών με τις αποδεκτές παρενέργειες χρησιμοποιούνται έπειτα σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο.

Η βοηθητική χημειοθεραπεία προσφέρεται συνήθως στους ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο III (οποιοδήποτε T, N1 ή N2, ή το C, κατά Dukes), καθώς έχει παρουσιαστεί στατιστικά σημαντική αύξηση στην επιβίωση. Σε ασθενείς στο στάδιο II (T3 ή T4, N0, ή το B2, κατά Dukes) προσφέρεται συχνά η βοηθητική θεραπεία αν και οι μελέτες δεν παρουσιάζουν συνακόλουθα, στατιστικά σημαντικό όφελος.

Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται ως φάρμακα στα σχήματα των χημειοθεραπειών περιγράφονται παρακάτω:

- **5-Fu**

Ενεργοποιείται σε 5-φλουορο-2'δεοξυουριδυλάτη, που συνδέεται με το μεθυλεν-τετρα-υδροφολικό για να σχηματιστεί ένα τριπλό σύμπλοκο με θυμιδυλάτη – σύνθεση (thymidylate synthesis). Ενσωματώνεται άμεσα στο στις αλυσίδες του DNA και RNA, παρεμποδίζοντας τη σύνθεση DNA, με παρεμπόδιση της μετατροπής της δεοξυουριδυλάτης σε θυμιδυλάτη .

Όταν χρησιμοποιείται από μόνη της δεν έχει παρουσιαστεί κανένα πλεονέκτημα επιβίωσης. Ο Buysse και συν. τυχαιοποίησαν 4700 ασθενείς (σε όλα τα στάδια) σε 5-FU και χειρουργική επέμβαση ξεχωριστά. Φάνηκε πλεονέκτημα επιβίωσης σε ένα ποσοστό 2.3-5.7% που δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.

- **Capecitabine (Xeloda)**

Είναι μια πρώιμη μορφή (προφάρμακο) του 5-FU για θεραπεία από του στόματος. Απορροφάται στο γαστρεντερικό σωλήνα και υποβάλλεται σε μια μετατροπή 3-βημάτων σε 5-FU. Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται πρώτιστα στον προχωρημένο/ μεταστατικό καρκίνο κόλου.

- **Levamisol**

Η λεβαμισόλη ως αντιελμινθικός παράγοντας, επηρεάζει θετικά το ανοσοποιητικό σύστημα. Ως μοναδικός παράγοντας θεραπείας είναι πλήρως αναποτελεσματικός στα στάδια του καρκίνου II και III.

- **Λευκοβορίνη (Leucovorin)**

Αυξάνει το χρόνο ημίσειας ζωής των 5-φλουορό-2'δεοξυουριδυλάτη, συνθετάση θυμιδυλάτη και μεθυλεν-τετρα-υδροφολικό συμπλόκων.

- **Irinotecan (CPT-11)**

Είναι το ημί-συνθετικό παράγωγο του camptothecin που στοχεύει την τοποισομεράση I. Η Ιρινοτεκάνη μετατρέπεται στον ενεργό μεταβολίτη του ο οποίος σταθεροποιεί το σύμπλοκο DNA - Τοποισομεράση και οδηγείται στην κράτηση της απάντησης και της απόπτωσης.

Το πλεονέκτημα επιβίωσης με CPT-11 ως μονοθεραπεία στον προχωρημένο καρκίνο είναι παρόμοιο με το FU/ λευκοβορίνη. Οι παρενέργειες που παρουσιάζονται είναι διάρροια και οξύ χολινεργικό σύνδρομο.

Οι μελέτες που έχουν χρησιμοποιήσει τους δύο παραπάνω παράγοντες έχουν πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με μετάσταση κι έχουν παρουσιάσει όφελος επιβίωσης μόνο και σε συνδυασμό με 5-FU και λευκοβορίνη σ' αυτούς τους ασθενείς.

Οι μελέτες στα βοηθητικά πλαίσια, ασθενών σταδίου II ή III δεν είναι εντελώς ώριμες, αλλά παρουσιάζουν μια βελτίωση στην ελεύθερη επιβίωση ασθενών και τάση προς μια αύξηση στη γενική επιβίωση.

- **Oxaliplatin**

Ο λευκόχρυσος τρίτης γενιάς με έναν μεταφορέα 1,2-diaminocyclohexane ligand που διαμορφώνει, σπάζει τα συμπλέγματα του DNA και το επακόλουθο σκέλος.

5.3.2. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΟΡΘΟΥ

Οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες είναι ίδιοι με εκείνους που χρησιμοποιούνται για τον καρκίνο κόλου. Η διαφορά είναι ότι η θεραπεία διαφοροποιείται, υπό μορφή χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας είναι τα πρότυπα της προσοχής για το στάδιο II ή III της ασθένειας. (45)

Στάδιο I: Τα τραύματα T1 με ευνοϊκά χαρακτηριστικά (καλά διαφοροποιημένα, έλλειψη αγγειακής, ή λεμφικής εισβολής) έχουν μια επαναληψιμότητα στο ποσοστό επιβίωσης > 90% μετά από τοπική αποκοπή και δεν χρειάζονται βοηθητική θεραπεία.

Τα τραύματα T1 με δυσμενή χαρακτηριστικά και τα T2 έχουν ένα ποσοστό αποτυχίας 20%, ή μεγαλύτερο μετά από τοπική αποκοπή και πρέπει να αντιμετωπιστούν με βοηθητική θεραπεία. Η μετεγχειρητική χημειοακτινοβολία βελτιώνει τον τοπικό έλεγχο (5 έτη) σε 85% στις ενιαίες θεσμικές μελέτες. Δύο πολυ-θεσμικές μελέτες έχουν παρουσιάσει χαμηλότερη αποτυχία στα 6 χρόνια ελεύθερη επιβίωση κατά 78-83%,

Στάδιο II - III: Η χειρουργική επέμβαση μόνο (LAR/APR) οδηγεί σε 25-40% αποτυχία. Σημαντικά βελτιωμένη επιβίωση, τοπικός έλεγχος και απόμακρη μετάσταση στην συνδυασμένη μετεγχειρητική χημειοθεραπεία και ακτινοβολία (40-48Gy) έναντι της χειρουργικής επέμβασης μόνο, χημειοθεραπείας μόνο, ή ακτινοθεραπείας μόνο. Η οξεία τοξικότητα ήταν υψηλότερη στη συνδυασμένη θεραπεία.

5.3.2.1. Βοηθητική χημειοθεραπεία

Για την προηγούμενη δεκαετία, η θεραπεία βασισμένη στο φάρμακο 5-FU σε συνδυασμό με τις ουσίες Levamisole ή Leukovorin είναι τα πρότυπα της προσοχής για το στάδιο 3. Μακροπρόθεσμα στοιχεία έχουν παρουσιάσει 40% μειωμένο ποσοστό υποτροπής κι 33% αύξηση της επιβίωσης. (45)

Νεώτεροι παράγοντες έχουν εισαχθεί στο πεδίο της έρευνας και καταπολέμησης του καρκίνου, συμπεριλαμβανομένων των ουσιών Iρινοτεκάνη και Οξαλιπλατίνη. Τα αποτελέσματα των τυχαίων δοκιμών αποκαλύπτουν αυξημένα ποσοστά απάντησης και παρατεταμένη επιβίωση χρησιμοποιώντας 3 συνδυασμούς φαρμάκων.

Επιπλέον, μια μορφή φλουοροπυριδίνης για από του στόματος χορήγηση είναι τώρα διαθέσιμη, για το οποίο έχει αποδειχθεί ότι έχει ισοδύναμα αποτελέσματα με εγχυματικά 5-FU. Οι περαιτέρω δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη για να καθορίσουν το βέλτιστο συνδυασμό και την αλληλουχία αυτών των παραγόντων.

5.3.2.2. Παρενέργειες

Είναι παρόμοια με της γρίπης: πυρετός, πόνος, αδυναμία, κούραση και ρίγος. Το εσωτερικό του πεπτικού σωλήνα – ναυτία, εμετός, διάρροια, μειωμένη όρεξη, πληγές στη στοματική κοιλότητα.

Δερματικές ανωμαλίες – απώλεια τριχών, αναφυλαξία και εύκολη δημιουργία μωλώπων.

Αιμικά κύτταρα – αναιμία (αποδυνάμωση της δυνατότητας των ερυθρών κυττάρων να μεταφέρουν οξυγόνο), μειωμένη πήξη αίματος και μειωμένη απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Η εμφάνιση και η ένταση των παρενεργειών ποικίλει λόγω παραγόντων όπως η ηλικία, η γενική υγεία, και ο τύπος και ποσότητα φαρμάκου.

5.4. ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ Ή ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

5.4.1. Τρόπος δράσης

Οι πειραματικές θεραπείες που ωθούν την άνοση αντίδραση του ασθενή να παλέψει τον καρκίνο αποτελεσματικότερα εξετάζονται σε κλινικές δοκιμές. Μερικές θεραπείες χρησιμοποιούν φάρμακα όπως τις ιντερφερόνες και ιντερλευκίνες για να δώσουν ώθηση στο ανοσοποιητικό σύστημα γενικά. (45)

Στην ενεργό ανοσοθεραπεία, γίνεται στον ασθενή ένα εμβόλιο που αναγκάζει το ανοσοποιητικό σύστημα να αναγνωρίσει μερικές από τις ανώμαλες χημικές ουσίες στα καρκινικά κύτταρα του παχέος εντέρου και να τα σκοτώσει. (7)

Παραδείγματος χάριν, τα προϊόντα του ογκογονιδίου K-ras διαφοροποιείται σε πολλές περιπτώσεις ΚΠΕ και οι ερευνητές εξετάζουν τον τρόπο για να βοηθήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενή να επιτεθεί στα κύτταρα με τη μεταλλαγμένη αυτή πρωτεΐνη. Οι ερευνητές εξετάζουν επίσης εμβόλια τα οποία κατευθύνουν το ανοσοποιητικό σύστημα στην επίθεση καρκινικών κυττάρων που παράγουν το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (cea). Υπάρχουν επίσης μελέτες όπου τα καρκινικά κύτταρα των ασθενών χρησιμοποιούνται για να παράγουν ένα εμβόλιο. Το εμβόλιο χρησιμοποιείται για τη βοηθητική θεραπεία με την ελπίδα της παρεμπόδισης μιας υποτροπής.

Η παθητική ανοσοθεραπεία χρησιμοποιεί τα αντισώματα που παρασκευάζονται στο εργαστήριο και που εγχέονται έπειτα στους ασθενείς για να αναζητήσουν τα καρκινικά κύτταρα στο παχύ έντερο και περιέχουν την ανώμαλη πρωτεΐνη K-ras, ή άλλες μεταλλαγμένες πρωτεΐνες, ή πρωτεΐνες που παράγονται σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό του φυσιολογικού, όπως το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (cea) ή το προϊόν ογκογονιδίου της HER-2. Οι τοξίνες, ή ραδιενεργά στοιχεία μπορούν να συνδεθούν με αυτά τα αντισώματα, έτσι ώστε οι χημικές ουσίες, ή η ακτινοβολία των κυττάρων-δολοφόνων, στοχεύουν συγκεκριμένα στα κύτταρα του καρκίνου και δεν επιτίθενται στα υγιή.

Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι η Ελοξατίνη, Ιντερφερόνη και τα Μονοκλωνικά Αντισώματα. Δουλεύουν μαζί με το ανοσοποιητικό σύστημα στο μπλοκάρισμα της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων. Δύο αντισώματα, cetuximab (Erbix) και bevacizumab (Avastin), έχουν συζητηθεί πολύ και η χρήση τους σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικά φάρμακα, έχουν αξιοσημείωτα αποτελέσματα, όπως δείχνουν οι έρευνες.

Η βιολογική θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να επιδιορθώσει, να διεγείρει ή να ενισχύσει τη φυσιολογική αντικαρκινική λειτουργία του συστήματος. Μπορεί επίσης, να χρησιμοποιηθεί ύστερα από μια χειρουργική επέμβαση, σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες. Δεν έχει εφαρμογή ακόμα σε όλους τους τύπους καρκίνου, αλλά αποτελεί πολύ χρήσιμη αντιμετώπιση.

5.4.2. Παρενέργειες

Οι προσωρινές παρενέργειες περιλαμβάνουν μούδιασμα ή τσούξιμο στα δάχτυλα των άνω και κάτω άκρων, στο λαιμό και γύρω από το στόμα. Μπορεί επίσης να προκαλέσει ναυτία, κούραση, στοματικές πληγές και προσωρινή μείωση της λειτουργίας του μυελού των οστών που οδηγεί σε χαμηλό παραγωγή ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων.

5.5. ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- **5-FU και Levamisole**

Παρουσιάζει σημαντικά αυξημένη επιβίωση σε ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο III (60% έναντι 46%). Καμία επίδραση σε ασθενείς στο στάδιο II. Οι 6 μήνες που θεωρούνται επαρκείς τελικά δεν είναι. Χρειάζεται 12μηνιαία θεραπεία. (45)

Εμφανίζονται ως παρενέργειες περιστασιακή πίεση στο μυελό των οστών, νευροτοξικότητα, αρθραλγία, ήπια ανύψωση των τρανσαμινασών στον ορό του αίματος.

- **5-FU και Leucovorin**

Δίνεται με δύο διαφορετικά σχήματα (διαφορετική αναλογία, δοσολογία και συχνότητα), τα οποία και τα δύο βελτίωσαν την επιβίωση στο στάδιο III, έναντι της χειρουργικής επέμβασης μόνο. Καμία σημαντική διαφορά δεν υπήρξε στην επιβίωση μεταξύ των 2 θεραπευτικών αγωγών καθώς επίσης και στην επιβίωση με 6 μήνες με 5-FU/ λευκοβορίνη, έναντι 12 μηνών με 5-FU/ λεβαμινσώλη.

Επομένως οι περισσότεροι ασθενείς θεραπεύονται με 5-FU/ λευκοβορίνη επειδή τους χορηγείται μόνο για 6 μήνες. Τα αποτελέσματα στους ασθενείς στο στάδιο II είναι μεταβλητά με μερικές μελέτες (NSABP-CO-1) που παρουσιάζουν ένα όφελος και άλλων (INT- 0035) που δεν παρουσιάζουν κανένα όφελος.

Τα συμπτώματα που είναι πολύ πιθανό να εμφανιστούν είναι διάρροια, στοματίτιδα, λευκοπενία, ουδετεροπενία.

- **5-FU/CPT-11/Leucovorin (Saltz regimen, IFL)**

βρέθηκε βελτιωμένο ποσοστό αντίδρασης (39% έναντι 21%) και επιβίωσης (14,8 έναντι 12,6 μηνών) συγκρινόμενο με τον προηγούμενο συνδυασμό, μόνο σε περίπτωση μετάστασης.

Σε μια μελέτη έγινε τυχαιοποίηση στο στάδιο III ασθενών σε θεραπεία με 5-FU/leucovorin έναντι IFL. Η μελέτη σταμάτησε λόγω ενός απροσδόκητου αριθμού θανάτων (2,5% σε θεραπεία IFL έναντι 0,8% με 5-FU/leucovorin). Μια άλλη μελέτη, (V-307) που συγκρίνει τις ίδιες ομάδες συνεχίζει. Τα πρόωρα αποτελέσματα που χρησιμοποιούν το IFL έχουν παρουσιάσει σημαντική βελτίωση στην ασθένεια που αντιμετωπίζεται με τη θεραπευτική αγωγή υπέρ του 5-FU/leucovorin. Στοιχεία επιβίωσης δεν είναι ακόμα διαθέσιμα.

- **5-FU/Oxaloplatin/Leucovorin (FOLFOX)**

αυτός ο συνδυασμός έχει ένα πλεονέκτημα επιβίωσης έναντι του IFL με ποσοστό απάντησης 45% έναντι 31% και μια μέση επιβίωση 19,5 μηνών έναντι 14,8 μηνών στη μεταστατική ασθένεια. Μια τυχαία δοκιμή (MOSIAC) που συγκρίνει το 5-FU/ leucovorin και το FOLFOX ως βοηθητική θεραπεία στον καρκίνο σταδίου II και III επιβεβαιώνει τα προηγούμενα. Υπάρχει μια σημαντική βελτίωση στην επιβίωση ασθενών που χρησιμοποιούν αυτήν τη θεραπευτική αγωγή υπέρ αυτής με 5-FU/ leucovorin και επίσης εκείνων που χρησιμοποιούν το IFL. Και πάλι στοιχεία επιβίωσης δεν είναι ακόμα διαθέσιμα.

Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα από μια μεγάλη, τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή για ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία, δείχνουν ότι εκείνοι που έλαβαν σε συνδυασμό με θεραπευτική αγωγή FOLFOX4 (Eloxatin™) τη bevacizumab (Avastin™), έζησαν περισσότερο από τους ασθενείς που έλαβαν FOLFOX4 μόνο. (47)

Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς αυτοί είχαν μια μέση γενική επιβίωση 12,5 μηνών έναντι των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με FOLFOX4 μόνο, που είχε μέση επιβίωση 10,7 μηνών. Αυτή η διαφορά είναι στατιστικά

σημαντική και αντιστοιχεί σε μια βελτίωση 17% στη μέση γενική επιβίωση. Υπήρξε μια μείωση 26% του κινδύνου θανάτου (αναλογία κινδύνου 0.74) για τους ασθενείς που έλαβαν το συνδυασμό αυτό.

Συνολικά 829 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο εγγράφηκαν στη μελέτη μεταξύ του Οκτωβρίου 2001-τον Απρίλιο 2003. Ασθενείς που προηγουμένως είχαν λάβει θεραπεία βασισμένη στις φλουορακίλη και ιρινοτεκάνη (Campptosar™), είτε μόνα τους, είτε συγχρόνως, είχαν επιπλοκές σε διάστημα 6 μηνών από τη βοηθητική (μετεγχειρητική) θεραπεία, μ' αυτούς τους παράγοντες χημειοθεραπείας.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 1 από τις συνολικά 3 ομάδες θεραπείας. Η 1^η ομάδα έλαβε την τυποποιημένη θεραπεία FOLFOX4 μαζί με bevacizumab. Η 2^η έλαβε την FOLFOX4 μόνο και η 3^η έλαβε bevacizumab μόνο. Το Μάρτιο του 2003, οι ανεστάλη ο τρίτος βραχίονα θεραπείας, αφού αναθεωρώντας τα πρόωρα αποτελέσματα, οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι η γενική επιβίωση για τους ασθενείς εκείνης της ομάδας ήταν χαμηλότερη από αυτή των άλλων δύο ομάδων.

Το Bevacizumab έχει ως σκοπό να δεσμεύσει και να εμποδίσει τον αγγειακό ενδοθηλιακό παράγοντα αύξησης (VEGF), μια πρωτεΐνη που διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην αγγειογένεση των όγκων, ο σχηματισμός νέων αγγείων αίματος στον όγκο. Το Oxaliplatin είναι ένα νέο αντικαρκινικό φάρμακο βασισμένο στο λευκόχρυσο, που καταστρέφει τα καρκινικά κύτταρα.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης παρέχουν την περαιτέρω επιβεβαίωση ότι ένας βιολογικός παράγοντας που στοχεύει στον ανεφοδιασμό του αίματος ενός όγκου μπορεί να παρατείνει την επιβίωση, όταν συνδυάζεται με χημειοθεραπεία, ακόμη και για τους ασθενείς που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία.

Σύμφωνα με μια άλλη πρόσφατη έρευνα οι ασθενείς που τους διαγνώστηκε πρόσφατα ο μεταστατικός καρκίνος στο κόλον και έλαβαν το θεραπευτικό παράγοντα bevacizumab (Avastin™) μαζί με χημειοθεραπεία τύπου IFL, είχαν τα ουσιαστικά πιο μακροχρόνια διαστήματα επιβίωσης από ότι είχαν ασθενείς που έλαβαν IFL, ταυτόχρονα με ένα ψευδοφάρμακο αντί του bevacizumab. Με αυτά τα αποτελέσματα, το bevacizumab γίνεται ο πρώτος παράγοντας αντι-αγγειογένειας που αποδεικνύεται η αποτελεσματικότητά του σε μια τυχαία φάση της δοκιμής.

Σ' αυτήν περίπου 800 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο που δεν έχει θεραπευτεί, διαιρέθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Μια ομάδα έλαβε IFL μαζί με bevacizumab, ενώ η άλλη λάμβανε IFL και ένα ψευδοφάρμακο.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν IFL με bevacizumab επέζησαν κατά μέσο όρο 20,3 μήνες έναντι της άλλης ομάδας που είχαν μια μέση επιβίωση 15,6 μήνες. Ο καρκίνος δεν προχώρησε για διάστημα 10,6 μηνών στην 1^η ομάδα, έναντι 6,2 μηνών στην άλλη. Οι όγκοι στένεψαν τουλάχιστον κατά το ήμισυ σε 45% των ασθενών που έλαβαν bevacizumab, έναντι 35% της άλλης ομάδας.

Οι παρενέργειες στις δύο ομάδες ήταν συγκρίσιμες με μια εξαίρεση: η υπέρταση ήταν συχνότερη στην ομάδα bevacizumab. Εντούτοις, αντιμετωπίστηκε αποτελεσματικά με φαρμακευτική αγωγή. Επίσης αναφέρθηκε ως πιθανή παρενέργεια του bevacizumab μια σπάνια, αλλά απειλητική για τη ζωή επιπλοκή της διάτρησης του εντέρου.

Τα αποτελέσματα εφαρμόζονται μόνο σε μια ομάδα ασθενών με καρκίνο – εκείνων με μεταστατική ασθένεια που δεν έχει θεραπευθεί προηγουμένως. Η επίδραση του Bevacizumab σε άλλους ασθενείς ερευνάται. Επίσης, η ουσία αυτή είναι διερευνητικός παράγοντας διαθέσιμος μόνο μέσω των κλινικών δοκιμών.

5.6. ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Το προχωρημένο καρκίνωμα ή η υποτροπή, αντιπροσωπεύει ένα εξαιρετικά δύσκολο κλινικό δίλημμα. (14) Οι εκθέσεις των υψηλών ποσοστών υποτροπής και η φτωχή μακροπρόθεσμη επιβίωση έχουν οδηγήσει σε μια πολύμορφη προσέγγιση σε αυτούς τους όγκους. Με βάση τα αποτελέσματα των δοκιμών που αποκαλύπτουν το

βελτιωμένο τοπικό έλεγχο και την παρατεταμένη επιβίωση, το NIH δημοσίευσε μια δήλωση συναίνεσης συστήνοντας τη χρήση μετεγχειρητικής χημειοακτινοβολίας στους ασθενείς με καρκίνο σταδίου 2 και 3.

Εάν ο καρκίνος επανεμφανιστεί μόνο σε ένα μέρος του σώματος, τότε ως θεραπεία μπορεί να λειτουργήσει μια εγχείριση αφαίρεσης του όγκου.

Εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί και σε άλλα μέρη του σώματος, τότε η θεραπεία περιλαμβάνει είτε χημειοθεραπεία, είτε ακτινοθεραπεία. (45) Πρόσφατες τάσεις υποστηρίζουν τη χρήση προεγχειρητικής χημειοακτινοβολίας. Τα αρχικά πλεονεκτήματα της προεγχειρητικής έναντι της μετεγχειρητικής θεραπείας είναι βασισμένα στα ποσοστά διάσωσης και τις μειωμένες επιπλοκές που εμφανίζονται στην πρώτη περίπτωση. Υπάρχει επίσης ένα αναφερόμενο πλήρες ποσοστό απάντησης 10-30%. Στη σύγκριση, αν και η προεγχειρητική θεραπεία οδηγεί σε υψηλότερο ποσοστό συντήρησης των μυών του εντέρου και ενδεχομένως χαμηλότερο τοπικό ποσοστό υποτροπής από την μετεγχειρητική θεραπεία, δεν έχει αποδειχθεί σαφές πλεονέκτημα επιβίωσης. Διάφορες πρόσφατες μελέτες που ερευνούν.

Τέλος, οι ασθενείς με μεταστάσεις (στο συκώτι/ πνεύμονες) είναι υποψήφιοι για περαιτέρω θεραπευτική χειρουργική επέμβαση. (45)

5.7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Οι θεραπείες για τον καρκίνο μπορούν να οδηγήσουν στη μείωση του πόνου διότι μειώνουν την πίεση στα νεύρα. Ο γιατρός μπορεί να ορίσει τα ανακουφιστικά φάρμακα, τα οποία μπορούν να είναι επιτυχή μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Οι πιο κοινές παρενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι κούραση και δυσκοιλιότητα. Ξεκούραση και καθαρτικά μπορούν να βοηθήσουν.

Σε περιπτώσεις όπου το φάρμακο δεν είναι από μόνο του αρκετό, μπορούν να χρησιμοποιηθούν η έγχυση οινόπνεύματος στα νεύρα για να εμποδίσουν την απάντηση και μετάδοση του πόνου.

Όλες οι μορφές αντιμετώπισης έχουν και ανεπιθύμητες ενέργειες στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτές εξαρτώνται από τη μορφή και ένταση της αγωγής καθώς και από την κατάσταση του ίδιου του οργανισμού. Γι' αυτό θα πρέπει, πάντα σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό, να εκτιμώνται τα δυνητικά οφέλη σε σχέση με το βιολογικό κόστος κάθε θεραπευτικής αντιμετώπισης, ώστε ό,τι γίνεται να έχει ουσιαστικό αποτέλεσμα. (7)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

6.1. ΙΑΤΡΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

6.1.1. Ανίχνευση του καρκίνου του παχέος εντέρου με γενετικά τεστ

Δύο πρόσφατες κλινικές έρευνες δείχνουν τις πρώτες επιτυχείς εφαρμογές μεθόδων που βασίζονται στην ανίχνευση των παθολογικών ογκογονιδίων του καρκίνου του παχέος εντέρου μέσα στα κόπρανα του ασθενούς. (33)

Στην πρώτη και έλαβαν μέρος σε αυτή 74 ασθενείς. Το τεστ που γινόταν πάνω σε δείγμα των κοπράνων ασθενών, είχε σαν στόχο την αναγνώριση των μεταλλάξεων του γονιδίου APC (Adenomatous Polyposis Coli gene), οι οποίες συνδέονται με την έναρξη των καρκίνων του παχέος εντέρου.

Οι γιατροί για την αναγνώριση των ανωμαλιών του DNA που περιεχόταν μέσα στα κόπρανα χρησιμοποίησαν μια τεχνική που ανέπτυξαν οι ίδιοι και που ονομάζεται ψηφιακή πρωτεϊνική βράχυνση (digital protein truncation). Η μέθοδος αυτή επιτρέπει τη διάσπαση του DNA σε πολλά μικρότερα τεμάχια, με αποτέλεσμα να γίνεται ευκολότερη η αναγνώριση του γονιδίου που αναζητείται.

Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής ήταν ενθαρρυντικά. Αναγνωρίστηκαν επιτυχώς οι γενετικές ανωμαλίες που συνδέονται με τον καρκίνο του παχέος εντέρου στο 61% των ασθενών και μάλιστα σε πρώιμο στάδιο. Επίσης αναγνωρίστηκαν προκαρκινικές καταστάσεις στο 50% των ασθενών.

Η δεύτερη σημαντική έρευνα, είχε σαν βάση την αναγνώριση μεταλλάξεων ενός άλλου γονιδίου που ονομάζεται BAT26. Το γονίδιο αυτό συνδέεται με καρκινώματα που εμφανίζονται κυρίως στο δεξί μέρος του παχέος εντέρου που είναι το ανιόν κόλον και το τυφλό.

Στη δεύτερη έρευνα έλαβαν μέρος 134 ασθενείς. Το ποσοστό επιτυχούς αναγνώρισης του καρκίνου του παχέος εντέρου στους ασθενείς αυτούς ήταν της τάξης του 37%. Εκείνο όμως που είναι σημαντικό είναι ότι ο καρκίνος που ανιχνεύεται με τη μέθοδο αυτή, είναι δύσκολο να ανεβρεθούν με τις παραδοσιακές μεθόδους και την κολονοσκόπηση.

Επίσης η μέθοδος έχει μεγάλη ειδικότητα, δηλαδή δεν δίνει λανθασμένα θετικά αποτελέσματα και το γεγονός αυτό είναι πολύ σημαντικό για την αξιοπιστία της μεθόδου. Εντούτοις, η ευαισθησία δεν είναι τέλεια δεδομένου ότι δεν αναγνωρίζονται όλα τα περιστατικά.

Όμως υπάρχουν σοβαρότατα πλεονεκτήματα στα γενετικά τεστ. Αρχικά γίνονται με τρόπο ανώδυνο και εύκολο για τον ασθενή. Δεν χρειάζονται επεμβατικές μέθοδοι, δυσάρεστες για τον ασθενή, όπως η κολονοσκόπηση και η σιγμοειδοσκόπηση. Επίσης η αναγνώριση των μεταλλάξεων του γονιδίου BAT26, επιτρέπει την ανίχνευση καρκίνου του δεξιού μέρους του παχέος εντέρου, το οποίο είναι δύσκολο να εξερευνηθεί με κολονοσκόπηση.

Μια άλλη σημαντική παρατήρηση είναι ότι ο συνδυασμός των δύο γενετικών τεστ, θα μπορούσε ίσως να αναγνωρίζει ένα μεγαλύτερο ποσοστό καρκινικών και προκαρκινικών καταστάσεων από ότι το κάθε ένα τεστ από μόνο του, διατηρώντας την υψηλή ειδικότητα που τα χαρακτηρίζει.

Ακόμη, με την ανάπτυξη μεθόδων αναγνώρισης και άλλων παθολογικών γονιδίων, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί μια σειρά από τεστ, που θα γίνονταν ταυτόχρονα στο ίδιο δείγμα κοπράνων, με αποτέλεσμα την αναγνώριση περισσότερων περιπτώσεων καρκίνου του εντέρου.

6.1.2. Νέες μέθοδοι διάγνωσης

- **Εικονική κολονοσκόπηση**

Είναι μια εξειδικευμένη τεχνική με ακτίνες Χ που παράγει πολλά στρώματα εικόνων ακριβείας του πεπτικού συστήματος του ασθενή. Ένας υπολογιστής ενώνει τις εικόνες μαζί για να συνθέσει λεπτομερείς απεικονίσεις που μπορεί να δείξουν έναν πολύποδα, ή καρκινική περιοχή. (14) Η εικονική κολονοσκόπηση χρησιμοποιεί ένα Σκάνερ Τομογραφίας (Computer Tomography, CT) και έναν υπολογιστή εικονικής πραγματικότητας, για την ενδοσκόπηση του σώματος. (73) Η ανίχνευση CT επιτρέπει στους ακτινολόγους να δημιουργήσουν εικόνες στον υπολογιστή, που φαίνονται παρόμοιες με εκείνες που φαίνονται με την κολονοσκόπηση

Η προετοιμασία για την αξιολόγηση αποτελείται από μια 24ωρη υδρική δίαιτα και μια προετοιμασία του εντέρου, με καθαρτικά που λαμβάνονται από το στόμα, προετοιμασία παρόμοια με αυτή της κολονοσκόπησης. Τα καθαρτικά είναι απαραίτητα, διότι αλλιώς τα κόπρανα μπορεί να διαγνωσθούν ως πολύποδες.

Η εικονική κολονοσκόπηση ξεκινά με έναν μικρό εύκαμπτο λαστιχένιο σωλήνα που τοποθετείται στο ορθό έντερο του ασθενή, έτσι ώστε να μπορεί να κυκλοφορεί αέρας. Μια ανίχνευση CT εκτελείται έπειτα ενώ οι ασθενείς κάθονται πρώτα ανάσκελα και ύστερα μπρούμυτα. Οι ακτινολόγοι ύστερα κάνουν την ανάλυση των στοιχείων για πολύποδα ή κακοήθεια.

Ο συνολικός χρόνος που απαιτείται για τη δοκιμή είναι περίπου 10-20 λεπτά. Επειδή δεν απαιτείται νάρκωση, οι ασθενείς μπορούν να φύγουν αμέσως χωρίς την ανάγκη για την παρακολούθηση ή ανάρρωση. Οι ασθενείς μπορούν να συνεχίσουν τις δραστηριότητές τους κανονικά αμέσως μετά από τη διαδικασία.

Εάν ανιχνεύεται ένας πολύποδας, ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε μια κανονική κολονοσκόπηση.

Υπάρχουν και πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα στη μέθοδο αυτή. Η εικονική κολονοσκόπηση γίνεται με μικρή διείσδυση και θεωρείται ασφαλέστερη από την κολονοσκόπηση, πρώτιστα επειδή υπάρχει πολύ μικρός κίνδυνος επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένης της διάρροιας.

Άλλα οφέλη είναι ότι μειώνει τον αριθμό κολονοσκοπήσεων που εκτελούνται για διαγνωστικούς λόγους και αυξάνει τον αριθμό αυτών που εκτελούνται θεραπευτικά για την απομάκρυνση των πολυπόδων.

Η εικονική κολονοσκόπηση συχνά είναι αποδεκτή από τους ασθενείς και δεν απαιτεί νάρκωση. Όταν ο αέρας εισέρχεται στο ορθό και στο κόλον μερικοί ασθενείς υποφέρουν από ελάχιστους, προσωρινούς, κοιλιακούς πόνους. Για να χαλαρώσει το έντερο γίνεται ενδοφλέβια έγχυση μιας ευρέως χρησιμοποιημένης ουσίας και να μειωθεί έτσι ο πόνος, κάτι που δεν είναι συνήθως απαραίτητο.

Από την άλλη πλευρά, δεν παρέχει τις ίδιες πληροφορίες με την κολονοσκόπηση. Επομένως, η εικονική κολονοσκόπηση μπορεί να είναι ένα χρήσιμο συμπλήρωμα σε μια ελλιπή κολονοσκόπηση. Οι ανιχνεύσεις CT είναι γνωστές ότι δεν μπορούν να διαγνώσουν τους επίπεδους πολύποδες και αυτούς που είναι μικρότεροι από 5mm. Όπως με οποιαδήποτε διαδικασία, δεν υπάρχει καμία εγγύηση ότι όλοι οι κλινικά σημαντικοί όγκοι θα ανιχνευθούν.

Επιλεγμένα νοσοκομεία και κέντρα απεικόνισης στις Ηνωμένες Πολιτείες και αλλού, το χρησιμοποιούν για την ανίχνευση των πολυπόδων. Επιπλέον, μερικές ασφαλιστικές εταιρείες αρχίζουν να πληρώνουν για τη διαλογή.

Δεδομένου ότι η εικονική κολονοσκόπηση είναι μια νέα διαδικασία διαλογής, η τεχνική υποβάλλεται σε συνεχή βελτίωση. Όταν αυτή η τεχνική τελειοποιείται, μπορεί να προστεθεί στα εργαλεία πρόληψης και έγκαιρης διάγνωσης του ορθοκολικού καρκίνου.

• **Απεικόνιση PET**

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) που χρησιμοποιεί την φλουορο-δεοξυ-D-γλυκόζη (FDG) έχει αποδειχθεί πρόσφατα ότι είναι μια ευεργετική προσθήκη στην αξιολόγηση ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο. Αυτή η μέθοδος εκμεταλλεύεται τον αυξανόμενο μεταβολισμό γλυκόζης των περισσότερων κακοηθειών, για να λάβει τη λειτουργική απεικόνιση. FDG συσσωρεύεται και παγιδεύεται μέσα στα κακοήθη κύτταρα επιτρέποντας τη γρήγορη απεικόνιση ολόκληρων σωμάτων. (45)

Οι μελέτες έχουν δείξει ότι η FDG-PET είναι ακριβέστερη στη σκιαγράφηση της μεταστατικής ασθένειας από τις μετεγχειρητικές αλλαγές. Στις μελέτες που συγκρίνουν την ανίχνευση CT και την απεικόνιση αυτή, για την υποτροπή καρκίνου, η απεικόνιση παρουσίασε ανώτερα αποτελέσματα για τις μεταστάσεις που αφορούσαν το συκώτι καθώς επίσης και την ενδογαστρική και πνευλική ασθένεια.

Ενώ η ευαισθησία και η ιδιομορφία της ανίχνευσης CT κυμαίνονται από 40-80% για όλες τις περιοχές, οι οποίες για τις σειρές FDG-PET από 70-100%. Μια μελέτη παρουσίασε πραγματικά όφελος της FDG-PET επιβίωσης στους ασθενείς υπέρ της ανίχνευσης CT σε μετεγχειρητική οπισθοτομία των μεταστάσεων στο συκώτι. Η γενική 3ετής επιβίωση στους ασθενείς που χρησιμοποιήθηκε η FDG-PET ήταν 77% έναντι 40% σε εκείνοι που υποβάλλονται στη συμβατική απεικόνιση.

Στην πραγματικότητα οι μελέτες ανέφεραν αλλαγή στη διαχείριση των ασθενών σε 20-60% ποσοστό. Η αναφερόμενη απεικόνιση μπορεί επομένως να είναι ένα οικονομικά αποδοτικό εργαλείο στην αξιολόγηση των ασθενών με πιθανή υποτροπιάζουσα ή μεταστατική ασθένεια. Αυτή η τεχνική μπορεί να θεωρείται πρώτη επιλογή στην αξιολόγηση των ασθενών με αυξημένο cea, με CT ή MRI. Επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι συμβάλει στη διαφοροποίηση των διφορούμενων συμπερασμάτων που φαίνονται στις συμβατικές ανιχνεύσεις.

- **Χαρτογράφηση των Λεμφαδένων με τοποθεσίες**

Η δυνατότητα να προσδιοριστούν ακριβώς οι μεταστατικοί λεμφαδένες που έχουν αφαιρεθεί από το παχύ έντερο μεταφράζεται στην ακριβέστερη οργάνωση και θεραπεία με μετεγχειρητική χημειοθεραπεία. (45) Δεδομένου ότι η θέση των λεμφαδένων είναι ο πιο ευαίσθητος προάγγελος της μακροπρόθεσμης επιβίωσης στον ΚΠΕ, η ακριβέστερη διάγνωση είναι κρίσιμη, εάν είμαστε σε θέση να βελτιώσουμε τις πιθανότητες ενός ασθενή στη θεραπεία.

Η χρησιμότητα αυτής της τεχνικής δεν έχει αποδειχθεί στον ορθοκολικό καρκίνο. Στην πραγματικότητα, ανεξάρτητα από το εάν χρησιμοποιείται η μπλε χρωστική ουσία, Λυμφαζουρίνη, ή το κολλοειδές Τεχνήτιο, ή όχι, τα αποτελέσματα είναι ιδιαίτερα μεταβλητά. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι ο προσδιορισμός ενός ή περισσότερων SLNs εμφανίζεται σε 55-90% των ασθενών. Η διαγνωστική ακρίβεια κυμαίνεται από 30-90%, ενώ το ψευδές αρνητικό ποσοστό είναι περισσότερο μεταβλητό (4-60%). Επίσης τείνει να υπάρχει μικρή συμφωνία μεταξύ της μπλε απόχρωσης και των ραδιενεργών λεμφαδένων.

Απ' τα πρόωρα στοιχεία προκύπτει ότι το SLN δεν προβλέπει ακριβώς τη συνολική θέση και η χαρτογράφηση στην επικρατούσα κατάστασή της έχει μικρή κλινική αξία. Για να γίνει αποτελεσματική, πρέπει ακριβώς να παρασταθεί το έντερο του ασθενή βασισμένο σε στοχοθετημένους κόμβους.

- **Πρωτεϊνικός δείκτης CRP**

Σε μια μελέτη που έγινε, βρέθηκε ότι τα υψηλά επίπεδα μιας πρωτεΐνης στο αίμα που συνδέεται με την καρδιακή προσβολή, αποτελεί επίσης, σημάδι προειδοποίησης για καρκίνο του κόλου. Το συστατικό αυτό είναι η C - αντιδραστική πρωτεΐνη, ή, η οποία παράγεται στο ήπαρ σε απάντηση σε μόλυνση, ή φλεγμονή, σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος. Τα τελευταία χρόνια, οι γιατροί έχουν αρχίσει να θεωρούν ότι τα υψηλά επίπεδα του CRP στην κυκλοφορία του αίματος αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής με την καταστροφή των αγγειακών τοίχων.

Σε μια μελέτη όπου πήραν μέρος 22.887 ενήλικες, εκείνοι με τα υψηλότερα επίπεδα του CRP ήταν πάνω από 2 φορές πιθανότερο ν' αναπτύξουν καρκίνο κόλου κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 11 ετών, από εκείνους με χαμηλότερα επίπεδα CRP. Τα υψηλά επίπεδα CRP συνδέθηκαν έντονα με τον καρκίνο κόλου ακόμα και αφού ελήφθησαν υπόψη άλλοι παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, οικογενειακό ιστορικό, παχυσαρκία και κάπνισμα.

Η μελέτη διευθυνόταν από το Δρ Thomas Erlinger του ιατρικού ιδρύματος Johns Hopkins και δημοσιεύτηκε στο περιοδικό της Αμερικανικής Ιατρικής Ένωσης. Άτομα με ασθένειες που σχετίζονται με χρόνια φλεγμονώδη νόσο του εντέρου,

συμπεριλαμβανομένης της ελκώδους κολίτιδας, είναι γνωστό ότι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κόλου και οι μελέτες έδειξαν ότι η ασπιρίνη και άλλα αντιφλεγμονώδη φάρμακα μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο.

Τα νέα ευρήματα προτείνουν ότι τα αυξημένα επίπεδα CRP μπορούν να αποτελέσουν παράγοντα κινδύνου, ακόμη και χωρίς προφανή σημάδια φλεγμονής στο κόλον, αν και ορισμένοι πιστεύουν ότι είναι πολύ νωρίς ακόμη για να συστήνεται η CRP ως τρόπος πρόβλεψης για αυξημένο κίνδυνο. Είναι σημαντικό, οι μελλοντικές έρευνες να εστιάσουν εάν και πώς οι μετρήσεις της CRP θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στη βελτίωση των τρεχουσών στρατηγικών διαλογής και πρόληψης.

Οι ερευνητές εξέτασαν ιατρικά αρχεία απλών λευκών ενηλίκων στο νομό της Ουάσιγκτον, που συμμετείχαν σε μια άσχετη μελέτη. Ο καρκίνος στο κόλον εντοπίστηκε σε 131 άτομα, κατά τη διάρκεια της μελέτης. Είκοσι από τους διαγνωσθέντες ασθενείς είχαν τα χαμηλότερα αρχικά επίπεδα CRP, σε αντίθεση με 50 ασθενείς, που είχαν τα υψηλότερα επίπεδα της CRP.

Ο καρκίνος του κόλου θα εντοπιστεί σε περισσότερους από 100.000 ανθρώπους αυτό το έτος, σύμφωνα με την Αμερικανική Καρκινική Εταιρεία. Είναι ένας από τους πιο κοινούς τύπους καρκίνων στα βιομηχανοποιημένα έθνη.

Πιστεύεται από γιατρούς και ερευνητές των πανεπιστημίων του Σικάγο και Χάρβαρντ, ότι η λήψη ασπιρίνης από ανθρώπους με υψηλό CRP και η μελέτη των αποτελεσμάτων θα μπορούσαν να διευκρινίσουν το ζήτημα, για τον εν λόγω καρκίνο.

Η υπόθεση ότι οι ορμόνες των φύλων μπορούν να επηρεάσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ορθοκολικό καρκίνου διατυπώθηκε στις αρχές της δεκαετίας του '80, αλλά οι επιδημιολογικές μελέτες για μια συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου και της θεραπείας αντικατάστασης ορμονών (HRT) έχουν αρχίσει να συγκεντρώνονται μόνο κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών. (69)

6.1.3. Λαπαροσκοπική κολεκτομή για τον καρκίνο

Στη συμβατική χειρουργική, οι γιατροί αφαιρούν ένα καρκινώδες τμήμα άνω και κάτω τελειών μέσω μιας οκτώ-ίντσας περικόβουν την κοιλία. (72) Στην λαπαροσκόπηση, οι χειρουργοί λειτουργούν με ένα λαπαροσκόπιο, ή μια μικροσκοπική τηλεοπτική κάμερα και χειρουργικά όργανα - μινιατούρες που παρεμβάλλονται μέσω τομών μισής ίντσας.

Η μεγαλύτερη σύγκριση των δύο διαδικασιών μέχρι σήμερα, περιλαμβάνοντας 48 канаδικά νοσοκομεία βρήκε τα ίδια ποσοστά επιβίωσης, υποτροπής και χειρουργικών επιπλοκών. Επιπλέον, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκόπηση, είχαν λιγότερο πόνο και λιγότερο χρόνο νοσηλείας στο νοσοκομείο.

Οι εμπειρογνώμονες πρόβλεψαν ότι τα αποτελέσματα θα τελειώσουν την εικονική ανάπαυλα σε τέτοια χειρουργική επέμβαση που άρχισε το 1994 λόγω των διάστικτων στοιχείων εκείνους ότι οι όγκοι που υποτροπίασαν σε μέχρι 21% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκόπηση — συχνότερα απ' ό,τι με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση.

Αν και η τεχνική είναι κατάλληλη μόνο όταν μπορεί να προσεγγιστεί εύκολα ο όγκος με τα λαπαροσκοπικά όργανα και δεν έχει μεταδοθεί ευρέως στα κοντινά όργανα και τους λεμφαδένες, οι εμπειρογνώμονες προβλέπουν ότι η λαπαροσκόπηση θα εφαρμόζεται συχνότερα τα χρόνια που έρχονται.

Οι χειρουργοί δοκίμασαν αρχικά την λαπαροσκοπική επέμβαση στον ορθοκολικό καρκίνο το 1990, αφότου έγινε δημοφιλές για την αφαίρεση της χοληδόχου κύστης. Οι περισσότεροι σταμάτησαν εθελοντικά μερικά χρόνια αργότερα, από την παρότρυνση σημαντικών ιατρικών οργανώσεων, λόγω του ότι γύρω στο 1994 σκόρπια στοιχεία έδειξαν ότι οι διάφοροι όγκοι υποτροπίασαν μέχρι

και στο 21% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκόπηση — συχνότερα απ' ό,τι με την ανοικτή χειρουργική επέμβαση.

Δέκα χρόνια αφότου καθορίστηκαν τα πρόωρα στοιχεία της επιτυχίας της λαπαροσκοπικής οπισθοτομίας για επιλεγμένο καρκίνο, (45) δεν γίνεται να πλησιάσουν οι ερευνητές και οι γιατροί στον καθορισμό της μακροπρόθεσμης έκβασης.

Οι πρώτες μελέτες έχουν τεκμηριώσει σαφώς τα οφέλη βραχυπρόθεσμα. Οι εκθέσεις δείχνουν ότι η λαπαροσκόπηση οδηγεί σε λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, γρηγορότερη επιστροφή στη σωστή λειτουργία του εντέρου, μειωμένες μολυσματικές επιπλοκές και επομένως μια πιο σύντομη γενική παραμονή στο νοσοκομείο και γρήγορη επιστροφή στις προχειρουργικές δραστηριότητες.

Διάφορες μικρές τυχαίες ενιαίες δοκιμές ιδρυμάτων έχουν ολοκληρωθεί και παρουσιάζουν αποδεκτά μέσα και μακροπρόθεσμα στοιχεία. Αν και η ογκολογική έκβαση είναι σαφώς ο κρισιμότερος παράγοντας, άλλα ζητήματα παραμένουν σημαντικά. Υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι ένα μεγαλύτερο ποσοστό ηλικιωμένων ασθενών επιστρέφει στην προεγχειρητική κατάσταση μετά από μια τέτοια διαδικασία.

Επιπλέον, ένα χαμηλότερο ποσοστό προσκολλήσεων έχει υποδειχθεί. Αυτό μπορεί να μεταφραστεί σε μειωμένη επίπτωση της μικρής παρεμπόδισης του εντέρου και επομένως λιγότερες εισαγωγές σε νοσοκομεία και επανεγχειρίσεις. Τα ογκολογικά αποτελέσματα μετριούνται μακροπρόθεσμα, από τα ποσοστά επιβίωσης και υποτροπής.

Πρόσφατες αναφορές δείχνουν το ποσοστό υποτροπής, στην πληγή, ή τις περιοχές της αφαίρεσης του όγκου, είναι μεταξύ 0 και 2,5%. Αυτό δεν είναι στατιστικά διαφορετικό απ' αυτήν των ανοικτών χειρουργικών επεμβάσεων. Υποτίθεται επομένως ότι αυτές οι υποτροπές οφείλονται πιθανότατα στην ανεπαρκή χειρουργική τεχνική. Καμία μελέτη δεν έχει παρουσιάσει καταστρεπτική επίδραση στην επιβίωση. Στην πραγματικότητα, τα δημοσιευμένα στοιχεία τεκμηριώνουν ισοδύναμες, ή ελαφρώς καλύτερες εκβάσεις στην ομάδα που χειρουργήθηκε με λαπαροσκόπια. Εντούτοις, τα αποτελέσματα των τρεχουσών μεγάλων ενδεχόμενων τυχαίων δοκιμών απαιτούνται για να απαντήσουν τελικά στο θέμα της ογκολογικής ισοδυναμίας ή της ανωτερότητας.

6.1.4. Νέες απόψεις της χρήσης Fe^{59} στην Ογκολογία

Ο σίδηρος (Fe) ως κεντρικό άτομο στο σύμπλοκο της αίμης, μετέχει στην δομή σημαντικών βιομορίων όπως είναι η αιμοσφαιρίνη, η μυοσφαιρίνη, η κυτοχρωμίνη κλπ. (74) Ο φυσικός σίδηρος (Fe) αποτελείται από τέσσερα σταθερά ισότοπα από τα οποία μεγαλύτερο ενδιαφέρον για την πυρηνική Ιατρική έχουν ο Fe^{55} και ο Fe^{59} . Ο Fe^{59} υπό μορφή κιτρικού και χλωρικού σιδήρου χρησιμοποιείται για διαγνωστικούς σκοπούς στην μελέτη της ερυθροποίησης, μεταβολισμού, απορρόφησης και απέκκρισης του σιδήρου.

Η φαρμακοκινητική του Fe εξαρτάται από την μέθοδο χορήγησης του. Για ενδοφλέβια χορήγηση, όλη σχεδόν η ενεργότητα παραμένει στο σώμα. Για χορήγηση από το στόμα η μεγαλύτερη ποσότητα του ραδιοϊσοτόπου (95%) δεν απορροφάται και αποβάλλεται από το παχύ έντερο σε 2 - 4 ημέρες από την χορήγηση.

6.1.4.1. Η χρήση του Fe^{59} στην ακτινοδιαγνωστική

Η μέθοδος της διάγνωσης και εντοπισμού νεοπλασιών συνίσταται στην χορήγηση ενός επικαλυμμένου δισκίου θείου Fe^{59} . Μικρό ποσοστό του Fe^{59} καθηλώνεται εκλεκτικά στο νεοπλασματικό ιστό. Στην συνέχεια γίνεται μαγνητική

τομογραφία στην περιοχή. Ο Fe^{59} ως σιδηρομαγνητικό υλικό, απεικονίζεται εμφανώς στο νεόπλασμα και περιχαρακώνει την εξεργασία ανεξάρτητα από την θέση, το μέγεθος του αρχικού όγκου καθώς και την εντόπιση των μικρο ή μακρο μεταστάσεων. Από την απεικόνιση μπορεί να αξιολογηθεί και ο βαθμός συγκέντρωσης του σκευάσματος. Μετά την ακριβή εντόπιση της εξεργασίας, η ιστολογική εξέταση του χειρουργικού παρασκευάσματος μπορεί να επιβεβαιώσει τα όρια του όγκου.

6.1.4.2. Η χρήση του Fe^{59} στην ογκολογία

Δεδομένου ότι μικρό ποσοστό του Fe^{59} καθλώνεται εκλεκτικά στον νεοπλασματικό ιστό, το φάσμα της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας από τους πυρήνες του Fe^{59} επιδρά στα καρκινικά κύτταρα. Η θεραπεία των ογκολογικών ασθενών αναλόγως της θέσης και του σταδίου του όγκου γίνεται σε συνδυασμό με χειρουργική θεραπεία, ακτινοθεραπεία, χημείο ή ορμονοθεραπεία. Οι ογκολογικοί ασθενείς λαμβάνουν τον πρώτο κύκλο θεραπείας που συνίσταται από 15 δισκία Fe^{59} ενεργότητας το κάθε ένα 0.8 μCi (30 kBq) που χορηγούνται ένα ημέρα παρά ημέρα. Οι επόμενοι κύκλοι θεραπείας διεξάγονται μετά από δύο εβδομάδες. Κατά την λήψη του σκευάσματος δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές όπως ναυτία, εμετοί, αλλεργικές αντιδράσεις.

Για τον Fe^{59} το μέγιστο ετήσιο όριο εσωτερικής λήψης (ALI)⁵ ορίζεται: $100\mu\text{Ci} < \text{ALI} < 1000\mu\text{Ci}$. Οι ασθενείς του πίνακα 7 είναι ασθενείς με πολλαπλές μεταστάσεις³ στους οποίους εφαρμόστηκαν οι κλασσικές θεραπείες σε ογκολογικά τμήματα. Μετά την ολοκλήρωση του πρώτου κύκλου θεραπείας παρατηρήθηκε συρρίκνωση των όγκων μεταστατικών και πρωτοπαθών, διακοπή των αναλγητικών και ναρκωτικών φαρμάκων, αποκατάσταση όρεξης και ενεργητικότητας. Η χρήση του σκευάσματος μπορεί να συνεχιστεί με τροποποιημένη δοσολογία για ένα έτος και πλέον, μέχρι σταθεροποίησης των αποτελεσμάτων.

Πίνακας 61. Κατανομή ασθενών (grade IV) που έλαβαν το σκεύασμα Fe^{59}

Εντοπισμός νεοπλασματικής Επεξεργασίας	Αριθμός ασθενών	Αποτελεσματικότητα		
		Πλήρης	Μερική	Εξέλιξη
Καρκίνος πνευμόνων	37	-	22	15
Καρκίνος ωοθηκών	7	2	3	2
Καρκίνος παχέος εντέρου	6	-	3	3
Καρκίνος προστάτης	15	10	4	1
Καρκίνος οισοφάγου	7	-	5	2
Καρκίνος μαστού	240	150	70	20
Σύνολο	400	215	126	59

6.1.5. Στατίνες

Τα εκατομμύρια ανθρώπων που παίρνουν στατίνες για τη μείωση της χοληστερόλης τους, μπορούν να έχουν ένα απροσδόκητο όφελος. Η έρευνα που παρουσιάζεται στην ετήσια συνεδρίαση της αμερικανικής κοινωνίας για την κλινική ογκολογία προτείνει ότι αυτά τα ευρέως συνταγογραφούμενα φάρμακα μπορούν να

βοηθήσουν στην πρόληψη του καρκίνου. Αλλά οι εμπειρογνώμονες προειδοποιούν ότι τα ευρήματα είναι ακόμα σε προκαταρκτικό στάδιο. (68)

Ο Gruber και συν. μελέτησαν 1608 Ισραηλινούς με ορθοκολικό καρκίνο και 1734 χωρίς καρκίνο, ηλικίας πάνω από 70 ετών. Ρώτησαν τους συμμετέχοντες για τη χρήση στατινών που έκαναν και για τον τρόπο ζωής και διατροφής καθώς και φυσική δραστηριότητα και οικογενειακό ιστορικό καρκίνου. Οι άνθρωποι που ανέφεραν ότι χρησιμοποιούσαν στατίνες για 5 χρόνια, ή παραπάνω είχαν μειώσει στο μισό περίπου τον κίνδυνο, από τους ανθρώπους που δεν πήραν καθόλου.

Μόλις 267 άνθρωποι της μελέτης είχαν χρησιμοποιήσει τα φάρμακα αυτά για τόσο μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι περισσότεροι από αυτούς (95%) λάμβαναν την Πραβαστατίνη (Πραβακόλ) και σιμβαστατίνη (Ζοκόρ). Άλλοι τύποι φαρμάκων για τη μείωση της χοληστερίνης, δεν είχαν επίδραση στην εμφάνιση του καρκίνου, όπως οι φιμπράτες.

Με την παρεμπόδιση του μεταβολισμού της χοληστερόλης (75) αυτά τα φάρμακα λειτουργούν με πολλούς στόχους που εξαρτώνται από την χοληστερόλη. Μερικοί από αυτούς τους στόχους αποτελούν πολύ σημαντικά γονίδια καρκίνου.

Η μελέτη αυτή ήταν μεγάλη, αλλά ήταν μια απλά παρατηρητική μελέτη και όχι μια κλινική δοκιμή "χρυσών προτύπων" που είχε ως σκοπό να εξετάσει προσεκτικά, από την αρχή, για αρκετά χρόνια, τη χρήση στατινών και την επίδρασή τους στον καρκίνο.

Αυτή δεν είναι η πρώτη μελέτη που έχει γίνει για τις στατίνες. Μερικές ζωικές και εργαστηριακές μελέτες έχουν προτείνει επίσης, μια προστατευτική επίδραση. Και μια μελέτη που παρουσιάστηκε από την ASCO διαπίστωσε ότι οι άνθρωποι που χρησιμοποίησαν στατίνες είχαν χαμηλότερο κίνδυνο 20% του καρκίνου. (68)

Ενώ τα αποτελέσματα είναι ελπιδοφόρα, πιο αυστηρές μελέτες θα πρέπει να πραγματοποιηθούν προτού οι γιατροί να συστήσουν στατίνες στην πρόληψη καρκίνου. Αυτές είναι σχετικά ασφαλή φάρμακα, αλλά μπορούν να έχουν παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων ενδεχομένως σοβαρών προβλημάτων στο συκώτι και στους μύες.]

6.1.6. Διαβήτης και καρκίνος

Καθιστικός τρόπος ζωής, παχυσαρκία, και διατροφή Δυτικού τύπου, εμπλέκονται στην αιτιολογία του ορθοκολικού καρκίνου και του μη ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη, που οδηγεί στην υπόθεση ότι η υπερινσουλιναίμία μπορεί να υποβοηθήσει την εμφάνιση καρκίνου ΠΕ. (31) Εξετάστηκε η ενδεχόμενη ένωση μεταξύ του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου και των παραγόντων σχετικών με την αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναίμία, συμπεριλαμβανομένου του BMI, της σωματικής δραστηριότητας, του διαβήτη και της γλυκόζης του αίματος, σε μια ομάδα 75.219 Νορβηγών ανδρών και γυναικών.

Κατά τη διάρκεια μιας 12ετίας καταχωρήθηκαν 730 περιπτώσεις καρκίνου. Στους άνδρες, αλλά όχι στις γυναίκες, βρέθηκε αρνητική σχέση με τη σωματική δραστηριότητα, με ένα ρυθμιζόμενο πίνακα με βάση την ηλικία για την υψηλότερη, έναντι της χαμηλότερης κατηγορίας δραστηριότητας.

Οι γυναίκες, αλλά όχι οι άνδρες, με ιστορικό διαβήτη διέτρεξαν αυξημένο κίνδυνο ορθοκολικού καρκίνου. (RR = 1,55, σε γυναίκες με γλυκόζη αίματος μη νηστείας $\geq 8,0 \text{ mmol/l}$, έναντι RR = 1,98, σε γυναίκες με γλυκόζη $< 8,0 \text{ mmol/l}$).

Συνολικά, δε βρέθηκε καμία σύνδεση μεταξύ BMI και του κινδύνου καρκίνου. Καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της σωματικής δραστηριότητας και του καρκίνου στους άνδρες, και η θετική συσχέτιση μεταξύ του διαβήτη, της γλυκόζης αίματος, και του καρκίνου στις γυναίκες, τουλάχιστον εν μέρει, υποστηρίζουν την υπόθεση ότι η ινσουλίνη μπορεί να ενεργήσει στην καρκινογένεση.

Ο καρκίνος δεν είναι ούτε αιτία, ούτε αποτέλεσμα του διαβήτη που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκόσμια, αλλά τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, μπορεί να επηρεάζουν και την ανάπτυξη καρκίνου και του διαβήτη τύπου 2. Σίγουρα υπάρχουν κοινοί παράγοντες τρόπου ζωής που εμφανίζονται να προδιαθέτουν και στο διαβήτη και στον καρκίνο, όπως η διατροφή, ή η σωματική δραστηριότητα. (32)

6.1.6.1. Η αιμογλοβίνη δείκτης του ΚΤΕ

Εξετάστηκε η σχέση μεταξύ του διαβήτη και των συγκεντρώσεων αιμογλοβίνης, που μετρήθηκαν το 1995-1997 και τον επακόλουθο καρκίνο μετά από 6 έτη παρακολούθησης σε 960 άνδρες και γυναίκες 45 - 79 ετών στην Ευρωπαϊκή Αναμενόμενη Έρευνα, σε μια σχετική μελέτη καρκίνου. Ακόμη και οι άνθρωποι με αρκετά αυξημένα επίπεδα γλυκόζης, αλλά χωρίς διαβήτη — πολλοί από τους οποίους θα ταξινομούνταν στους προ-διαβητικούς — διέτρεξαν επίσης αυξημένο κίνδυνο.

Ο διαβήτης συνδέθηκε με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, που εξηγήθηκε κατά ένα μεγάλο μέρος από τις συγκεντρώσεις HbA_{1c}, ο οποίος εμφανίζεται συνεχώς σχετικός με κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, μέσα στον πληθυσμό.

Οι άνθρωποι που είχαν τα υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, είχαν και υψηλότερα ποσοστά κινδύνου εμφάνισης καρκίνου - ή περίπου τρεις φορές τον κίνδυνο ανθρώπων με τα χαμηλότερα επίπεδα.

Οι συμμετέχοντες στη μελέτη συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια για την υγεία τους και τον τρόπο ζωής και λήφθηκαν δείγματα αίματος, τα οποία αναλύθηκαν. (33) Θα μπορούσαν λοιπόν τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης, να αποτελούν δείκτη άλλων διαδικασιών που οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ΚΠΕ. Τα υψηλά αυτά επίπεδα μπορεί να οδηγήσουν σε υπερινσουλιναιμία. Οι παράγοντες ινσουλίνης και αύξησης ινσουλίνης παίρνουν μέρος με την αύξηση των κυττάρων, ιδιαίτερα των καρκινικών στο παχύ έντερο.

6.1.6.2. Το C-πεπτίδιο δείκτης του ΚΤΕ

Χρησιμοποιήθηκε η συγκέντρωση του C -πεπτιδίου πλάσματος (δείκτης της παραγωγής ινσουλίνης) για να καθοριστεί εάν η ινσουλίνη και η αντίσταση ινσουλίνης συνδέονται με τον κίνδυνο του του ορθού και του κόλου καρκίνου. (116)

Πραγματοποιήθηκε μια τοποθετημένη μελέτη περίπτωση-ελέγχου στη Μελέτη Υγείας των Παθολόγων. Τα δείγματα πλάσματος συλλέχθηκαν από 14.916 άτομα απαλλαγμένα από καρκίνο από τον Αύγουστο του 1982 - Δεκέμβρη 1984. Η συγκέντρωση των C -πεπτιδίων στο πλάσμα, ήταν διαθέσιμοι για 176 περιπτώσεις ασθενών που ανέπτυξαν το συναφή καρκίνο μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 1995 και 294 άτομα συνδυασμένα και με ηλικία και κάπνισμα.

Η συγκέντρωση των πεπτιδίων στο πλάσμα συνδέθηκε θετικά με την ηλικία, το BMI και τον αριθμό των παραγόντων σχετικών με την αντίσταση στην ινσουλίνη και συνδέθηκε αντιστρόφως με το χρόνο νηστείας πριν τη λήψη αίματος, κατανάλωση οιοπνεύματος, και την άσκηση. Μια αυξημένη συγκέντρωση του πεπτιδίου συνδέθηκε στατιστικά σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου (σχετικός κίνδυνος [RR] για υψηλότερο εναντίον χαμηλότερο τον quintile του πεπτιδίου πλάσματος = 2,7, διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI] = 1,2 έως 6,2 π (τάση) = 047), αφού συμπεριλήφθηκαν στοιχεία για την ηλικία, κάπνισμα, νηστεία, BMI, κατανάλωση οιοπνεύματος, άσκηση και λήψη ασπιρινών στη μελέτη υγείας των παθολόγων.

Η σύνδεση έγινε ακόμα ισχυρότερη όταν ρυθμίστηκε περαιτέρω η ανάλυση για τους παράγοντες σχετικούς με την αντίσταση ινσουλίνης εκτός από τα επίπεδα

ινσουλίνης (RR για υψηλότερο εναντίον χαμηλότερο τον quintile = 3,4, 95% CI = 1,4 έως 8,3 π (τάση) = 02) ή όταν αποκλείστηκαν τα στοιχεία από τους ασθενείς περίπτωσης που εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 5 ετών παρακολούθησης (RR για τον υψηλότερο έναντι χαμηλότερου του quintile = 3,4, 95% CI = 1,3 έως 8,8 P(trend) = 03). Ρυθμίζοντας τα επίπεδα της ινσουλίνης στο πλάσμαλά -όπως αυξητικός παράγοντας IGF-I και δεσμευτική πρωτεΐνη IGFBP-3 δεν άλλαξε υλικά τα αποτελέσματα. Δεν υπήρξε καμία προφανής τροποποίηση του κινδύνου από το BMI, τους παράγοντες που σχετίζονται με την ινσουλινοαντοχή, ή την άσκηση.

Η υψηλή παραγωγή ινσουλίνης, όπως απεικονίζεται από τις αυξημένες συγκεντρώσεις του πεπτιδίου στο πλάσμα, μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο του ορθοκολικού καρκίνου, ανεξάρτητα από το BMI, παράγοντες σχετικοί με την ινσουλινοαντοχή, ή τα επίπεδα του IGF-I και IGFBP-3.

6.1.6.3. Γλυκαιμικός δείκτης και φορτίο, δείκτες και του ΚΤΕ

Η ινσουλίνη και αυξητικοί παράγοντες, που μοιάζουν με την ινσουλίνη μπορούν να υποκινήσουν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Η υψηλή πρόσληψη των επεξεργασμένων υδατανθράκων και οι δείκτες της αντίστασης ινσουλίνης, συνδέονται με τον καρκίνο. Για την παραπάνω υπόθεση έπρεπε να εξεταστεί, εάν ο γλυκαιμικός δείκτης και το γλυκαιμικό φορτίο συνδέονται με την εμφάνιση καρκίνου. (34)

Η παραπάνω σχέση ερευνήθηκε σε μια πολλαπλών κέντρων μελέτη ελέγχου κατά περίπτωση, που πραγματοποιήθηκε στην Ιταλία μεταξύ 1992-1996 σε 1225 περιπτώσεις καρκίνου κόλου, 728 ορθού και 4154 ελέγχων. Συνολικά, 66 (5.4%) περιπτώσεις του καρκίνου κόλου, 50 (6.9%) του ορθού και 185 (4.4%) έλεγχοι εξέθεσαν ιστορικό διαβήτη.

Οι αντίστοιχες, πολλών μεταβλητών, αναλογίες πιθανοτήτων ήταν 1,2 για το κόλον, 1,5 για το ορθό και 1,3 για το σύνολο.

Καμία σχέση δεν παρατηρήθηκε για τα άτομα με διαβήτη σε ηλικίες <40 ετών. (35) Το OR ήταν 1,4 για τα άτομα που εντοπίστηκαν με διαβήτη στις ηλικίες ≥40έτη και ήταν πιθανό να έχουν μη-ινσουλίνο-εξαρτώμενο διαβήτη. Η συσχέτιση ήταν επίσης ισχυρότερη (OR=1,6) μεταξύ ατόμων των οποίων ο διαβήτης εντοπίστηκε 10 ή περισσότερα έτη πριν και ήταν ≥60 ετών όταν έγινε διάγνωση καρκίνου.

Άμεση συσχέτιση με κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου προέκυψαν για το γλυκαιμικό δείκτη και γλυκαιμικό φορτίο, μετά από την συλλογή κοινωνικοδημογραφικών παραγόντων, σωματική δραστηριότητα, αριθμός καθημερινών γευμάτων και πρόσληψη φυτικών ινών, αλκοόλ και ενέργειας. Οι αναλογίες ανυψώθηκαν περισσότερο για τον καρκίνο στο κόλον από ότι στο ορθό. Η υπερβολική και η πολύ μικρή πρόσληψη ίνας από λαχανικά και φρούτα εμφανίστηκε να ενισχύει τις δυσμενείς συνέπειες του υψηλού γλυκαιμικού φορτίου.

Κατά συνέπεια, αυτή η μεμονωμένα, μεγάλη μελέτη επιβεβαιώνει ότι άτομα με μη-ινσουλίνο-εξαρτώμενο διαβήτη έχουν έναν ελαφρώς αυξανόμενο κίνδυνο. (35)

Αυτά τα συμπεράσματα έχουν εύλογους βιολογικούς συσχετισμούς επειδή ο αυξητικός παράγοντας, που μοιάζει με την ινσουλίνη είναι παράγοντας της αύξησης κυττάρων όγκων του καρκίνου in vitro.

Οι θετικές συσχετίσεις του γλυκαιμικού δείκτη και του φορτίου με τον ορθοκολικό καρκίνο προτείνουν έναν καταστρεπτικό ρόλο των επεξεργασμένων υδατανθράκων στην αιτιολογία της ασθένειας.

6.1.6.1. Διαβήτης και Θεραπεία με ινσουλίνη

Η ενδογενής υπερινσουλιναιμία στα πλαίσια του διαβήτη τύπου 2 συνδέεται ενδεχομένως με έναν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου. Στόχος ήταν να καθοριστεί εάν η θεραπεία ινσουλίνης αυξάνει τον κίνδυνο του καρκίνου μεταξύ ασθενών διαβήτη τύπου 2. (36)

Πραγματοποιήθηκε μια αναδρομική μελέτη ομάδων μεταξύ όλων των ασθενών με διάγνωση του διαβήτη τύπου 2 στην Ερευνητική Βάση Δεδομένων Γενικής Πρακτικής, στο Ηνωμένο Βασίλειο. Αποκλείστηκαν ασθενείς με < 3 χρόνια εμφάνισης καρκίνου, ύστερα από τη διάγνωση του διαβήτη, καθώς επίσης και εκείνοι που έκαναν ινσουλίνη και ανέπτυξαν καρκίνο μετά από <1 έτος θεραπείας ινσουλίνης.

Οι υπόλοιποι χρήστες και μη ινσουλινοεξαρτώμενοι διαβητικοί ασθενείς τύπου 2 παρακολούθηθηκαν. Οι αναλογίες κινδύνου καθορίστηκαν στην ανάλογη ανάλυση κινδύνου COX. Μια τοποθετημένη μελέτη (case-control) πραγματοποιήθηκε για να εκτελέσει την ανάλυση και να καθορίσει μια απάντηση που θα έχει επίδραση για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Η εμφάνιση καρκίνου στους ασθενείς που έκαναν χρήση ινσουλίνης ($n = 3160$) ήταν 197/ 100.000 ανθρώπους/ έτος, έναντι 124/ 100.000 ανθρώπους/ έτος με διαβήτη τύπου 2, που δεν λάμβαναν ινσουλίνη ($n = 21,758$).

Η ηλικία και φύλο ρυθμισμένη HR του καρκίνου που συνδέθηκε με 1 έτος χρήσης ινσουλίνης ήταν 2,1. Η θετική συσχέτιση ενισχύεται μετά από τη ρύθμιση των παραγόντων που μπορεί να επιφέρουν σύγχυση. Η πολλών μεταβλητών αναλογία διαφορών που συνδέθηκε με κάθε αυξητικό έτος θεραπείας ινσουλίνης ήταν 1,21.

Η χρόνια θεραπεία ινσουλίνης αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο καρκίνου μεταξύ ασθενών με διαβήτη τύπου 2.

6.1.6.2. Διαβήτης και Θεραπεία με αντιδιαβητικά φάρμακα

Έγινε αξιολόγηση της ινσουλίνης στο πλάσμα και άλλων δεικτών ελέγχου της ινσουλίνης και γλυκόζης με τον καρκίνο. (37) Επίπτωση σε περιπτώσεις καρκίνου στο κόλον ($n = 132$) και στο ορθό ($n = 41$) και συνδυασμένοι έλεγχοι ($n = 346$) προσδιορίστηκαν μεταξύ του 1989-2000 μεταξύ συμμετεχόντων σε μια ομάδα, σε κοινοτικό επίπεδο στο νομό της Ουάσιγκτον.

Οι δείκτες ελέγχου ινσουλίνης και γλυκόζης μετρήθηκαν σε δείγματα αίματος. Ο (BMI) και η χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων αναφέρθηκαν στη βασική γραμμή. Οι συμμετέχοντες με τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης στο υψηλότερο σημείο δεν διέτρεξαν αυξημένο κίνδυνο ορθοκολικού καρκίνου. Ομοίως, καμία σχέση δεν παρατηρήθηκε για την αναλογία της συνολικής ολικής και HDL χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και την αυξητική πρωτεΐνη. Εντούτοις, εκείνοι στο υψηλότερο σημείο του επιπέδου της γλυκοζυλιωμένης αιμογλοβίνης είχε έναν ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο καρκίνου.

Η OR του καρκίνου ήταν 1,70 συγκρίνοντας το BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ με < 25. Η OR του καρκίνου ήταν 2,43 για τη χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων. Οι σχέσεις υψηλότερου HbA, BMI, και της χρήσης φαρμάκων για τη θεραπεία του διαβήτη, με τον καρκίνο προσφέρουν την υποστήριξη στην υπόθεση ότι οι διαταραχές στον έλεγχο ινσουλίνης και γλυκόζης μπορούν να επηρεάσουν την ορθοκολική καρκινογένεση.

6.1.6.3. Φρουκτοζαμίνη - καρκινικός δείκτης

Η φρουκτοζαμίνη, ισοδύναμη με τις συνολικές γλυκοπρωτεΐνες στον ορό του αίματος, είναι ένας δείκτης των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, των προηγούμενων 3 εβδομάδων. (26)

Οι περιπτώσεις ήταν άτομα με πρωτοεμφανιζόμενο ενός, ή περισσότερων πολυπόδων που αφαιρέθηκαν (153 περιπτώσεις) και έγιναν έλεγχοι σε άτομα στις ίδιες μονάδες ενδοσκόπησης την ίδια χρονική περίοδο (84 έλεγχοι). Η φρουκτοζαμίνη μετρήθηκε με μια χρωματομετρική μέθοδο.

Διαπιστώσαμε ότι στα μη-διαβητικά άτομα ο κίνδυνος ορθοκολικού αδενώματος αυξήθηκε με τα επίπεδα φρουκτοζαμίνης και η αναλογία πιθανοτήτων του αδενώματος σε άτομα με επίπεδα υψηλότερα από τα μέσα (270 mcg/100 ml), σε σύγκριση με αυτά που η φρουκτοζαμίνη ήταν χαμηλότερα από τα μέσα επίπεδα, ήταν 2,3 (95% CI: 1.14.8). Ο κίνδυνος αδενώματος αυξήθηκε επίσης με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης στον ορό και μειώθηκε με τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι υψηλός κίνδυνος για αδενοκαρκίνωμα αυξάνει με τα επίπεδα της φρουκτοζαμίνης στο αίμα, δείκτης των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα, που είναι πιο ευαίσθητος σε τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη.

6.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Μέχρι σήμερα έχουν γίνει πολλές μελέτες για τη σχέση της διατροφής και του καρκίνου του παχέος εντέρου. Οι περισσότερες από αυτές έχουν επικεντρωθεί στην ανίχνευση του ρόλου των διαφόρων τροφών ή θρεπτικών συστατικών, όπως είναι το κόκκινο κρέας με το περιεχόμενο σε αυτό λίπος και τη ζωική πρωτεΐνη, η υπέρμετρη ενεργειακή πρόσληψη, το αλκοόλ και όλοι εκείνοι οι παράγοντες οι οποίοι έχουν αναλυθεί παραπάνω. Πιο πρόσφατες έρευνες κάνουν λόγο για την προστατευτική δράση των προβιοτικών, τη συνδυαστική δράση ορισμένων ουσιών, όπως οι φυτικές ουσίες, για την επίδραση που έχουν σε αυτόν τον καρκίνο.

6.2.1. Φυτοχημικά

Το φυτοχημικά είναι μια ομάδα χιλιάδων χημικών ουσιών που βρίσκονται από τη φύση τους στα φυτικά τρόφιμα, δηλαδή στα φρούτα και λαχανικά, όσπρια και ολόσπορα δημητριακά. Δεν αποτελούν πρόσθετα τροφίμων. Μερικές από αυτές τις ουσίες προστατεύουν από τον καρκίνο όταν απομονωθούν, μερικές δε συνδέονται με τον καρκίνο καθόλου και υπάρχουν πολλές που δεν έχουν ανακαλυφθεί ακόμα.

Είναι γνωστό ότι πολλά από αυτά, όταν διατηρούνται στη φυσική μορφή τους μέσα στα τρόφιμα, μπορούν να μας προστατεύσουν από τον καρκίνο, αλληλεπιδρώντας με άλλα φυτοχημικά και τα κύτταρα στον ανθρώπινο οργανισμό. Τα φυτοχημικά εμφανίζονται ήδη σε χάπια, φίλτρα, σκόνη και ροφήματα, αλλά οι εμπειρογνώμονες θεωρούν ότι είναι αποτελεσματικότερο να καταναλώνονται στη φυσική τους μορφή, από τα κανονικά τρόφιμα -λαχανικών, των φρούτων, ολόκληρων των σιταριών και των φασολιών.

Ο ρόλος τους στο μεταβολισμό δεν έχει καθοριστεί επαρκώς. Μια απλή ντομάτα από μόνη της, ή ένα πορτοκάλι περιέχει εκατοντάδες, ενδεχομένως χιλιάδες, φυτοχημικά. Μερικά δρουν ως αντιοξειδωτικά και άλλα εκτελούν εντελώς διαφορετικές λειτουργίες.

Πίνακας 6.3. Τρόφιμα πλούσια σε ορισμένα φυτοχημικά

ΦΥΤΟΧΗΜΙΚΑ	ΠΗΓΕΣ
Αλλισίνη	σκόρδο, πράσα, φρέσκα και ξερά κρεμμύδια
Κατεχίνες	πράσινο και μαύρο τσάι, κρασί, καφές, μήλα
Κουμεστάνες	Τριφύλλι
Ισοφλαβόνες	Προϊόντα σόγιας
Ισοθειοκυανάτες	μπρόκολο, κουνουπίδι, κατσαρό λάχανο, κράμβη, λάχανα, λαχανάκια Βρυξελλών, λάχανο, γογγύλι, κινεζικό λάχανο, ραδίκι, κάρδαμο
Λιγνάνες	σπόρος λιναριού
Κερσετίνη	μήλα, κρεμμύδια, τσάι, μούρα, μπρόκολο, κουνουπίδι, λαχανάκια Βρυξελλών, bok choy), διάφοροι σπόροι και καρύδια
Ρεσβερατρόλη	σταφύλια, μούρα, φυστίκια, κόκκινο κρασί

6.2.1.1. Φυτο-οιστρογόνα

Είναι από τις πιο γνωστές και περισσότερο μελετημένες φυτοχημικές ενώσεις και περιλαμβάνουν τις ισοφλαβόνες, κουμεστάνες και λιγνάνες.

Οι ισοφλαβόνες, ενεργούν όπως και τα οιστρογόνα. Κρατούν τα επίπεδα των οιστρογόνων υπό έλεγχο, αφού ενεργούν και τα δύο όπως ένα αδύναμο οιστρογόνο, όταν τα επίπεδά του στο σώμα είναι χαμηλά και μπορούν να εμποδίσουν τα αποτελέσματα των οιστρογόνων, όταν τα επίπεδά τους στο αίμα είναι υψηλά. (111)

Μπορούν επίσης, να συνδεθούν στο ίδιο σημείο των κυττάρων, που συνδέονται και τα οιστρογόνα. Εάν υπάρχει μεγάλη ποσότητα οιστρογόνου στο σώμα, όπως στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι ισοφλαβόνες παρεμποδίζουν τα οιστρογόνα να επιδράσουν στα κύτταρα. Εάν δεν υπάρχει αρκετό οιστρογόνο, όπως στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το μιμούνται και παράγουν παρόμοια, αλλά ηπιότερα, αποτελέσματα. (110)

Οι δύο κύριες ισοφλαβόνες είναι η γκενιστεΐνη και η νταιντζεΐνη. Σε πολλές μελέτες έχει παρουσιαστεί ότι η πρώτη ουσία, εμποδίζει την αύξηση των κυττάρων καρκίνου, ειδικά στο κόλον, αλλά και του μαστού, προστάτη και δέρματος. Η δεύτερη έχει δείξει όμοια αντικαρκινική δράση.

Οι ισοφλαβόνες βρίσκονται άφθονες στη σόγια και τα προϊόντα της, όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 6.2. Πηγές ισοφλαβονών (112)

Προϊόν	Μερίδα	Ισοφλαβόνες (mg/μερίδα)
Καρποί σόγιας, άψητοι	1/4φ	87.8
Καρποί σόγιας, ψημένοι	1/4φ	83.5
Αλεύρι σόγιας	1/4φ	43.8
Πρωτεΐνη σόγιας, ξερή	1/4φ	94.0
Γάλα σόγιας	1φ	20.0
Tempeh, άψητο (κέικ από σόγια)	4 oz.	60.5
Tofu, άψητο (από γάλα σόγιας)	4 oz.	38.3
Συμπυκνωμένη σόγια, ξερή	1 oz.	12.4

Επίσης ερευνητές στη Γερμανία χρησιμοποίησαν το λινέλαιο στη θεραπεία του καρκίνου και έχουν πάνω από 1000 τεκμηριωμένες περιπτώσεις επιτυχούς θεραπείας του, όταν χρησιμοποιείται ως επιπρόσθετη υποστήριξη με τη βασική θεραπεία του καρκίνου. Η πιο πρόσφατη έρευνα δείχνει ότι τα ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα θανατώνονται σε καλλιέργειες ιστού, χωρίς να επέρχεται βλάβη των κανονικών κυττάρων. Έγιναν μελέτες για τον καρκίνο στο στήθος, τον πνεύμονα και τον προστάτη και πιο προσφατ και του παχέος εντέρου.

Ο λιναρόσπορος έχει μερικά οιστρογονικά και πιθανά αντί- οιστρογονικά αποτελέσματα, τα οποία έχουν μελετηθεί για πιθανή προστασία, ενάντια στον καρκίνο. Εντούτοις, σε μερικές μελέτες, τα προϊόντα του λιναριού εμφανίστηκαν να προλαμβάνουν, ή να καθυστερούν τον καρκίνο, ενώ σε άλλη έρευνα η εμφάνιση ή/και πρόοδος του καρκίνου φάνηκαν να αυξάνονται. Οι πρόσθετες μελέτες είναι εν εξελίξει. (115)

6.2.1.2. Φαινολικές ενώσεις

6.2.1.2.1. Ρεσβερατρόλη

Ορισμένες έρευνες μέχρι σήμερα έχουν δείξει ότι τα άτομα που πίνουν κρασί έχουν λιγότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν καρκίνο. (65) Πρόσφατα μια ενδιαφέρουσα μελέτη σε 960 άνδρες ηλικίας 32-60 ετών, έδειξε ότι η συχνότητα κακοήθους λεμφώματος τύπου μη Hodgkin's, ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε εκείνους οι οποίοι έπιναν κατά μέσο όρο ένα ή περισσότερα ποτήρια κρασί την ημέρα.

Παρά το γεγονός ότι τα επιδημιολογικά στοιχεία συνηγορούν στο ότι το κρασί μειώνει τον κίνδυνο του καρκίνου, εντούτοις δεν έχει γίνει ακόμη κατανοητό, με ποιους μηχανισμούς επιδρά. Υπάρχει μάλιστα η άποψη ότι πιθανόν να μην είναι το ίδιο το κρασί που είναι υπεύθυνο για τις θετικές επιπτώσεις στην υγεία αλλά ορισμένα άλλα χαρακτηριστικά στο βιοτικό επίπεδο, στον τρόπο ζωής και στη διατροφή αυτών των ατόμων που καταναλώνουν περισσότερο κρασί.

Το πρόβλημα γίνεται ακόμη πιο περίπλοκο και ενδιαφέρον, διότι σε πειραματικό επίπεδο υπάρχουν στοιχεία που τεκμηριώνουν ότι το κρασί και ιδιαίτερα

η ρεσβερατρόλη (resveratrol) που περιέχει, έχει αντι-φλεγμονώδεις και αντικαρκινικές ιδιότητες. Η ρεσβερατρόλη ανήκει στην οικογένεια των φυτο-οιστρογόνων. Περιέχεται στα σταφύλια, στο κρασί, σε ορισμένες ποικιλίες μούρων και στα φιστίκια. Το κόκκινο κρασί περιέχει μεγαλύτερες ποσότητες ρεσβερατρόλης παρά το άσπρο κρασί.

Σε πειράματα φάνηκε αυτή η ουσία να έχει ιδιότητες που εμποδίζουν τη γένεση, ανάπτυξη και εξάπλωση του καρκίνου. Με βάση αυτό το σκεπτικό και για να δοθούν με επιστημονικά τεκμηριωμένο τρόπο, απαντήσεις στο θέμα αυτό, αρχίζουν τώρα με χορηγίες από το National Cancer Institute, έρευνες σε Βρετανικά πανεπιστήμια.

Θα δίνονται σε υγιείς εθελοντές, χάπια που θα περιέχουν 0,5 γραμμάρια ρεσβερατρόλης, ποσότητα ισοδύναμη αυτής πολλών μπουκαλιών κρασιού.

Ο στόχος είναι να φανούν στον άνθρωπο οι επιδράσεις της ουσίας αυτής, το αποτέλεσμα που θα έχουν διαχρονικά και κατά πόσο υπάρχουν θετικά αποτελέσματα για την υγεία.

Έρευνες αυτού του τύπου είναι εξαιρετικά χρήσιμες διότι εξερευνούν ένα πιθανό τρόπο πρόληψης του καρκίνου με φυτικές ουσίες. Όμως είναι επίσης πιθανόν ότι, δεν είναι από μόνη της η ρεσβερατρόλη που έχει τις ευεργετικές δράσεις αλλά σε συνδυασμό και σε συνέργια με άλλες φυτικές ουσίες που περιέχονται μέσα στο κρασί, στα σταφύλια, τα μούρα και τα φιστίκια, πηγές της ουσίας αυτής.

6.2.1.2.2. Φλαβονοειδή

Οι ποικιλίες κρεμμυδιών με έντονη καυτερή γεύση, περιέχουν περισσότερες αντιοξειδωτικές ουσίες με αποτέλεσμα η αντικαρκινική τους δράση να είναι μεγαλύτερη. (62)

Πρόσφατα ερευνητές από το πανεπιστήμιο Cornell της Νέας Υόρκης, μελέτησαν τις αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχουν διάφορες ποικιλίες κρεμμυδιών. Μέτρησαν τις συγκεντρώσεις σε φλαβονοειδείς και φαινολικές ουσίες που ανήκουν στην κατηγορία των αντιοξειδωτικών, όπως η κερσετίνη.

Εκτός από τις μετρήσεις, εξέτασαν σε καλλιέργειες καρκινικών κυττάρων, την αντικαρκινική δράση της κάθε ποικιλίας κρεμμυδιών. Συγκεκριμένα εξέτασαν την καταστολή που κατάφεραν να πετύχουν σε καλλιέργειες κύτταρων από καρκίνο του ήπατος και καρκίνο παχέος εντέρου.

- ✓ Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα κρεμμύδια με την πιο έντονη καυτερή γεύση και άρωμα, είχαν την ισχυρότερη αντικαρκινική δράση.
- ✓ Οι ποικιλίες Western Yellow, New York Bold και τα φρέσκα κρεμμυδάκια είχαν τη μεγαλύτερη δράση στο να καταστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων.
- ✓ Η ποικιλία κρεμμυδιών Vidalia όπως και άλλες που έχουν ήπια γεύση, περιείχαν τη χαμηλότερη συγκέντρωση σε αντιοξειδωτικές ουσίες και πετύχαιναν λιγότερη καταστολή της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων.

Το γεγονός ότι τα κρεμμύδια έχουν αντικαρκινική δράση ήταν γνωστό. Όμως, η εν λόγω έρευνα είναι η πρώτη που δείχνει τις διαφορές όσον αφορά την ισχύ της αντικαρκινικής δράσης μεταξύ διαφόρων ποικιλιών κρεμμυδιών.

6.2.1.2.3. Γλυκοσινολάτες

Είναι κι αυτές ισχυρά φυτοχημικά. Λαχανικά, όπως το μπρόκολο, κουνουπίδι και λαχανάκια Βρυξελλών, περιέχουν αυτή την ομάδα φυτοχημικών και συγκεκριμένα τις ισοθιοκυανάτες, που βρίσκονται σε συγκεκριμένα τα οποία έχουν αποδειχθεί ότι προλαμβάνουν τον καρκίνο πνευμόνων μεταξύ των μη καπνιστών καθώς επίσης και άλλων τύπων καρκίνων. Ενεργοποιούν ένζυμα υπεύθυνα για την απομάκρυνση καρκινογόνων ουσιών, σε ένα αρχικό στάδιο. Αυξάνουν επίσης τις αντιοξειδωτικές υπερασπίσεις των κυττάρων.

Οι ντομάτες και το μπρόκολο μαζί, μπορούν να προσφέρουν μεγαλύτερη προστασία από καρκίνους από ότι το κάθε λαχανικό ξεχωριστά από μόνο του. (76) Είναι γνωστό ότι οι ντομάτες περιέχουν ουσίες όπως το λυκοπένιο που έχουν αντικαρκινικές δράσεις. Το μπρόκολο περιέχει επίσης ουσίες που προστατεύουν από τον καρκίνο. Συγκεκριμένα οι ουσίες γλυκοσινολάτες, δρουν σε συνέργια με άλλες ενώσεις που περιέχονται στο λαχανικό έναντι του καρκίνου.

Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι οι αντικαρκινικές ουσίες που περιέχονται στα λαχανικά αυτά, όταν χορηγούνται μόνες τους, υπό μορφή φαρμακευτικών σκευασμάτων, δεν έχουν τα ίδια αποτελέσματα που επιτυγχάνονται όταν καταναλώνονται τα λαχανικά.

Το γεγονός αυτό δείχνει ότι οι ενεργές αντικαρκινικές ουσίες δρουν σε συνέργια με άλλες φυτοχημικές ενώσεις που περιέχονται στα λαχανικά αυτά και έχουν πολύ καλύτερα αποτελέσματα.

6.2.1.4. Σουλφίδια

Ζωικές και *in vitro* μελέτες (89), έχουν δώσει στοιχεία μιας αντικαρκινικής επίδρασης των ενεργών συστατικών στο σκόρδο. Ο στόχος αυτής της έρευνας ήταν να διευθυνθούν οι μεταanalύσεις της επιδημιολογικής βιβλιογραφίας για τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης σκόρδου και του κινδύνου καρκίνου στο στομάχι, στο κόλον και σε άλλα σημεία.

Οι μεταanalύσεις περιλάμβαναν όλους τους καρκίνους μαζί και ξεχωριστά του ορθοκολικού καρκίνου και του στομαχιού σε σχέση με την πρόσληψη αποκλειστικά ωμού σκόρδου, μαγειρευμένου, ή και τα δύο (RC garlic). Δεκαοχτώ μελέτες εξέθεσαν μια σχετική εκτίμηση κινδύνου για την κατανάλωση RC σκόρδου και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.

Οι κατηγορίες αναφοράς κυμάνθηκαν από καθόλου κατανάλωση έως κατανάλωση 3,5g /εβδομάδα, ενώ οι υψηλότερες κατηγορίες κυμάνθηκαν από οποιαδήποτε κατανάλωση >28,8g/ εβδομάδα. Η μέση διαφορά μεταξύ των υψηλότερων και χαμηλότερων κατηγοριών ήταν 16g/ εβδομάδα.

Ο σχετικός κίνδυνος (RR) τυχαίων-επιδράσεων της κατανάλωσης RC σκόρδου και καρκίνου, αποκλείοντας τα συμπληρώματα σκόρδου, ήταν 0,69 (95% CI).

Η υψηλή πρόσληψη σκόρδου μπορεί να συνδεθεί με μια προστατευτική επίδραση κατά του καρκίνου του παχέος εντέρου. Η ετερογένεια της επίδρασης εστιάζεται στις διαφορές μεταξύ των δόσεων και τις πιθανές εναλλακτικές υποθέσεις (π.χ., να γίνει σύγκριση με τη συνολική φυτική κατανάλωση) αποκλείει την ολική εμπιστοσύνη στην εστίαση της συνοπτικής επίδρασης. Το συστατικό που πιθανώς οφείλεται για τη δράση αυτή είναι τα σουλφίδια diallyl, που φαίνεται να εμποδίζουν την αύξηση των καρκινικών κυττάρων σε ένα μεταγενέστερο στάδιο.

Μια άλλη τέτοια σημαντική ουσία είναι η σύνθετη αλλισίνη, άφθονη στο φρέσκο σκόρδο και σε μικρότερα ποσά στα φρέσκα ή ξερά κρεμμύδια και τα πράσα. Αυτή η χημική ουσία ενεργεί ως αντιοξειδωτικό παρόμοιο με τις βιταμίνες A, C, και E. Είναι επίσης δυνατό να παλεύει τον καρκίνο, αντιδρώντας με τις καρκινογόνες ουσίες, αλλάζοντας τη δομή τους έτσι ώστε να παρεμποδίζεται η καρκινογένεση, με

την επιτάχυνση του θανάτου των κυττάρων καρκίνου που έχουν διαμορφώσει ήδη. (113)

Βέβαια, υπάρχει ανάγκη για περισσότερες έρευνες και βελτιωμένες θρεπτικές επιδημιολογικές αναλύσεις των διατροφικών στοιχείων.

6.2.1.5. Φυτοστερόλες

Οι φυτοστερόλες των φυτικών προϊόντων φαίνεται να προλαμβάνουν τον καρκίνο. Ο στόχος ήταν να μελετηθεί η πρόσληψη φυτικών προϊόντων σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου σε μια επιδημιολογική μελέτη. (114)

Η μελέτη διεξήχθη στα πλαίσια μιας μεγαλύτερης που πραγματοποιήθηκε στην Ολλανδία, σχετικά με τη διατροφή και τον καρκίνο σε 120.852 άτομα που συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο το 1986. Μετά από 6,3 χρόνια παρακολούθησης, ανιχνεύθηκαν 620 καρκίνοι στο κόλον και 344 στο ορθό.

Ο συνολικός μέσος για την πρόσληψη καμπεστερόλης, σιγμαστερόλης, β-σιτοστερόλης, β-σιτοστανόλης και καμπεστανόλης, ήταν 285mg/ ημέρα. Σημαντικοί συνεισφέροντες στην πρόσληψη στερόλης ήταν το ψωμί (38%), φυτικά λίπη (26%), και φρούτα και λαχανικά (21%). Δεν υπήρξε καμία σαφής σχέση μεταξύ της πρόσληψης οποιεσδήποτε από τις στερόλες και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου κόλου όταν ελέγχθηκαν η ηλικία, το κάπνισμα, η χρήση οινοπνεύματος, η οικογενειακή ιστορία καρκίνου, το επίπεδο εκπαίδευσης, και χολοκυστεκτομή.

Η ρύθμιση για την ενέργεια δεν άλλαξε το αποτέλεσμα. Για τον ορθικό καρκίνο, η ρύθμιση για την ενέργεια οδήγησε σε θετικές συσχετίσεις μεταξύ της κατανάλωσης καμπεστερόλης και σιγμαστερόλης. Για τις γυναίκες, δεν υπήρξε καμία σαφής σχέση μεταξύ της πρόσληψης οποιεσδήποτε στερόλης και κινδύνου εμφάνισης καρκίνου.

Μια υψηλή διατροφή σε φυτοστερόλες δε συνδέθηκε με χαμηλότερο κίνδυνο ορθοκολικών καρκίνων στη Ολλανδική μελέτη.

6.2.2. Κουρκουμίνη

Ένα δεύτερο συστατικό, η **κουρκουμίνη** (turmeric) είναι ένα παραδοσιακό καρύκευμα που περιέχει μια φαινολική ένωση αποκαλούμενη κουρκουμίνη. (14) Έχει αποδειχθεί ότι έχει σημαντική δυνατότητα ως χημειοπροστατευτικός παράγοντας για τον καρκίνο. Έχει αποδειχθεί ότι αποτρέπει το σχηματισμό αδενωμάτων σε πειράματα στα ποντίκια με τη διαμόρφωση λεμφοκυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος. Σε μια μελέτη, οι αρουραίοι έκαναν διατροφή που περιέχει κουρκουμίνη και παρουσιάστηκε μείωση στον καρκίνο, ανάλογη της δόσης. Οι μελέτες που έγιναν σε ανθρώπους και χρησιμοποιούν καρκινικά κύτταρα, έχουν δείξει επίσης παρεμπόδιση στην πρόοδο της ακολουθίας του καρκίνου, μέσω της παρεμπόδισης της κυκλο-οξυγενάσης, καθώς επίσης και των ανεξάρτητων μηχανισμών της. Μελέτες για το βασικό κύτταρο του καρκίνου, καθώς επίσης και το μεταστατικό μελάνωμα έχουν παραγάγει επίσης ελπιδοφόρα αποτελέσματα.

Οι κονιοποιημένες ρίζες του φυτού turmeric (91) χρησιμοποιείται κοινώς για τη γέυση και το χρώμα των φαγητών των Ινδών. Χρησιμοποιείται επίσης, από το ιατρικό σύστημα της Ινδίας, ως αντιβακτηριδιακό, αντιβιοτικό, αντιφλεγμονώδες και για τη σωστή πέψη. Μόνο πρόσφατα έχει μελετηθεί για την πρόληψη των ασθενειών όπως ο καρκίνος.

Οι ερευνητές θεωρούν η ένωση που είναι υπεύθυνη για το κίτρινο χρώμα του φυτού αυτού, γνωστό ως κουρκουμίνη, εμποδίζει τα ένζυμα που προάγουν την καρκινογένεση και παρεμποδίζουν έτσι την αύξηση των καρκινωδών όγκων. Ως

αντιοξειδωτικό, η κουρκουμίνη εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου.

Περισσότερη έρευνα έγινε σε ζώα και σε δοκιμαστικούς σωλήνες στα εργαστήρια. Οι επιστήμονες μόλις τώρα άρχισαν να προωθούν ανθρώπινες μελέτες. Οι περισσότερες χρησιμοποιούν την κουρκουμίνη που εξάγεται από το φυτό turmeric.

Σε μια μελέτη που δημοσιεύθηκε πέρυσι στην επιδημιολογία, Biomarkers & την πρόληψη καρκίνου, οι επιστήμονες έδωσαν σε 3 ομάδες ποντικών διαφορετικά ποσά κουρκουμίνης για 15 εβδομάδες. Τα ποντίκια που έφαγαν την περισσότερη κουρκουμίνη, παρουσιάστηκε μείωση 40% των καλοήθων όγκων, που προκλήθηκε από το ίδιο γονίδιο αρμόδιο για τους περισσότερους τύπους καρκίνων στο κόλον στους ανθρώπους. Τα ποντίκια που έφαγαν το χαμηλότερο ποσό κουρκουμίνης, δεν παρουσιάστηκε καμία μείωση του μεγέθους όγκων.

Η κουρκουμίνη (90) φαίνεται να είναι αβλαβής σε δόσεις μέχρι 8g/ ημέρα, και κατέχει βιολογική δράση σε μικρομοριακές ενώσεις, παρόμοια με αυτήν της ασπιρίνης. Επιπλέον, εμφανίζεται να εμποδίζει άλλες διαδικασίες που συνδέονται με την καρκινογένεση, όπως η υπεροξειδωση λιπιδίων και η αγγειογένεια.

Άλλοι τέτοιοι υποθετικοί χημειοπροστατευτικοί παράγοντες είναι η επικατεχίνη (EGCG) που βρίσκεται στο πράσινο και μαύρο τσάι, η γανιστεΐνη στη σόγια, η ρεσβερατρόλη στο κόκκινο κρασί και μικροθεπτικά συστατικά, όπως το σελήνιο.

Και η κουρκουμίνη και η EGCG έχουν αποδειχθεί ότι έχουν επιπτώσεις στις σημαντικά κύτταρα, που παίρνουν μέρος σε κρίσιμες για τον οργανισμό διαδικασίες, όπως είναι οι κινάσες, ρυθμιστικές πρωτεΐνες στον κύκλο των κυττάρων και άλλων διαδικασιών, για τον πολλαπλασιασμό κυττάρων.

6.2.3. Μαγνήσιο

Οι ζωικές μελέτες είχαν προτείνει ότι το διαιτητικό μαγνήσιο μπορεί να διαδραματίσει έναν ρόλο στην πρόληψη του καρκίνου, αλλά δεν υπήρχαν στοιχεία για τους ανθρώπους. Μια σουηδική ομάδα μαστογραφίας, χρησιμοποίησε μια βασισμένη στον πληθυσμό ομάδα 61.433 γυναικών ηλικίας 40-75 ετών, χωρίς προηγούμενη διάγνωση καρκίνου μεταξύ 1987 και 1990. (92) Σκοπός της ήταν να ελέγξει εάν μεταξύ αυτής της ομάδας γυναικών, θα υπήρχε μια συσχέτιση μεταξύ της υψηλής πρόσληψης μαγνησίου με μείωση εμφάνισης του καρκίνου στο παχύ έντερο.

Κατά τη διάρκεια ενός μέσου όρου 14,8 ετών (911.042 person-years) παρακολούθησης, εντοπίστηκαν 805 περιπτώσεις καρκίνου. Μετά από τη ρύθμιση των συνδεόμενων παραγόντων, παρατηρήθηκε μια αντίστροφη σχέση της πρόσληψης μαγνησίου με τον κίνδυνο καρκίνου (π για την τάση = 006).

Έναντι των γυναικών με τη χαμηλότερη πρόσληψη, η πολλών μεταβλητών αναλογία (RR) ποσοστού ήταν 0,59 (διάστημα εμπιστοσύνης 95%) για εκείνες με την υψηλότερη. Η αντίστροφη ένωση παρατηρήθηκε και για τον καρκίνο στο κόλον (RR, 0,66) και του ορθού (RR, 0,45).

Αυτή η βασισμένη στον πληθυσμό, μελέτη προτείνει ότι υψηλή πρόσληψη μαγνησίου μπορεί να μειώσει τα περιστατικά του καρκίνου στις γυναίκες.

6.2.4. Μεθυλό - πυριδίνιο

Τώρα, οι πιο πρόσφατες μελέτες που έγιναν από Γερμανούς ερευνητές στο πανεπιστήμιο του Munster απομόνωσαν μια αντιοξειδωτική ουσία που θεωρούν ότι έχει την σημαντικότερη αντικαρκινική δράση. Η αντικαρκινική ουσία ονομάζεται μεθυλο-πυριδίνιο. Υπάρχει σχεδόν αποκλειστικά μόνο στον καφέ. Δημιουργείται όταν καβουρδιστεί ο καφές, από μια ουσία που βρίσκεται στον ακατέργαστο καφέ. Αυτό

ισχύει για τον κανονικό καφέ, το στιγμιαίο καφέ αλλά επίσης και αυτόν χωρίς καφεΐνη.

Εξέτασαν τις επιδράσεις της σε καλλιέργειες κυττάρων και στη συνέχεια έλεγξαν τη δράση της στην αρχή σε πειραματόζωα. Χώρισαν 24 ποντικούς σε 3 ομάδες: Στην πρώτη ομάδα η διατροφή ήταν χωρίς απόσταγμα καφέ, στη δεύτερη με απόσταγμα καφέ και στην τρίτη με μεθυλο-πυριδίνιο. Οι εξετάσεις των ποντικών έδειξαν μια σημαντική αύξηση 24% - 40% της δραστηριότητας των ενζύμων φάσης 2. Οι ποντικοί που έπαιρναν διατροφή με τη φυτοχημική ένωση, είχαν την πιο αυξημένη δραστηριότητα ενζύμων.

Διαπίστωσαν ότι αυξάνοντας τη συγκέντρωση των αποσταγμάτων καφέ, αυξανόταν και η δράση των ενζύμων φάσης 2. Από τα αποστάγματα του καφέ, εκείνα που περιείχαν methylpyridinium, είχαν την πιο ισχυρή επίδραση στην αύξηση των επιπέδων δράσης των αντικαρκινικών ενζύμων.

Εν συνεχεία σε καλλιέργειες κυττάρων ανθρώπινου εντέρου σε αποστάγματα καφέ. Ύστερα, εξέτασαν την παραγωγή των ενζύμων φάσης 2, τα οποία δρουν κατά του καρκίνου. Έκαναν τα πειράματα αυτά με αυξανόμενες δόσεις αποσταγμάτων

Το συμπέρασμα των ερευνητών είναι ότι σε εργαστηριακό επίπεδο, ο καφές και ιδιαίτερα η ουσία methylpyridinium, αυξάνουν σημαντικά τη δράση των ενζύμων φάσης 2 που έχουν δράση κατά του καρκίνου.

Αναμφίβολα τα νέα αυτά είναι ενθαρρυντικά και ευχάριστα δεδομένου ότι ο καφές είναι πολύ δημοφιλής. Πρέπει όμως να τονιστεί ότι χρειάζονται να γίνουν μελέτες σε ανθρώπους για να αποδειχθεί ότι πράγματι ο καφές είναι χρήσιμος στην πρόληψη κατά του καρκίνου. Ήδη οι ερευνητές σχεδιάζουν και προγραμματίζουν τέτοιες έρευνες. Στη συνέχεια θα είναι αναγκαίο να αποδειχθεί ότι η κατανάλωση καφέ μειώνει τον αριθμό των νέων περιστατικών καρκίνου παχέος εντέρου, ή και άλλων καρκίνων.

6.2.5. Αντιοξειδωτικά και τρόπος μαγειρέματος

Η πρόληψη του καρκίνου πρέπει να αρχίζει από την παιδική ηλικία. Ένα υποδειγματικό παράδειγμα για τη σημασία που έχουν οι συνήθειες που αποκτούνται από την παιδική ηλικία, προέρχεται από το Ηνωμένο Βασίλειο. (77) Μια έρευνα που είχε αρχίσει πριν από 60 χρόνια, πριν από το Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο, κατά τη δεκαετία του 1930, έδωσε τώρα αξιόλογα συμπεράσματα που πρέπει να μας προβληματίσουν.

Στην έρευνα αυτή είχαν συμπεριληφθεί περίπου 4.999 άτομα που μεταξύ των ετών 1937-1939, βρίσκονταν στην παιδική ηλικία. Κατά τα χρόνια αυτά είχε εξεταστεί η διατροφή των παιδιών. Είχε καταγραφεί η ποσότητα φρούτων, λαχανικών, ενέργειας, βιταμίνης E, βιταμίνης C, καροτίνης και ρετινόλης που περιείχε η καθημερινή διατροφή του κάθε παιδιού. Ο στόχος της μεγάλης και μακροχρόνιας αυτής μελέτης ήταν να εξεταστεί ποια θα ήταν η επίδραση της διατροφής κατά την παιδική ηλικία στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου όταν τα παιδιά θα έφθαναν στην ενήλικη ζωή.

Η περίοδος παρακολούθησης έληξε το 2000. Από την ομάδα αυτή των παιδιών κατέστη δυνατή η πλήρης παρακολούθηση σε 3.878 περιπτώσεις. Καταγράφηκαν κατά τα 60 περίπου χρόνια που πέρασαν, 483 περιστατικά καρκίνου.

Ο συσχετισμός μεταξύ διατροφής κατά την παιδική ηλικία και κίνδυνου καρκίνου στην ενήλικη ζωή, έδειξε μια σαφή προστατευτική επίδραση της κατανάλωσης των φρούτων. Τα παιδιά που έτρωγαν πολλά φρούτα είχαν σημαντικά λιγότερο κίνδυνο να παρουσιάσουν καρκίνο όταν ήταν ενήλικες.

Οι ερευνητές πιστεύουν ότι ενώ τα φρούτα φάνηκαν να έχουν προληπτικές ιδιότητες, οι βιταμίνες και οι αντι-οξειδωτικές ουσίες από μόνες τους δεν είχαν μια τέτοια δράση.

Το περίεργο στα αποτελέσματα είναι ότι δεν βρέθηκε προστατευτική δράση από τα λαχανικά. Η πιθανή εξήγηση για το παράδοξο αυτό βρίσκεται στον τρόπο μαγειρέματος των λαχανικών. Στη δεκαετία του 1930, οι άνθρωποι μαγείρευαν τα λαχανικά για υπερβολικό χρόνο. Το μαγείρεμα με τον τρόπο αυτό εκθέτει τα λαχανικά σε ψηλές θερμοκρασίες για μεγάλο χρονικό διάστημα, με αποτέλεσμα να καταστρέφονται οι πολύτιμες θρεπτικές ουσίες.

Σήμερα οι τρόποι μαγειρέματος των λαχανικών έχουν αλλάξει. Μικρότερος χρόνος μαγειρέματος ισοδυναμεί με σημαντικά μεγαλύτερη διαφύλαξη των προστατευτικών στοιχείων που περιέχονται μέσα στα λαχανικά.

Οι επιστήμονες διαπίστωσαν ότι το μέτριο μαγείρεμα των καρότων αυξάνει το αντιοξειδωτικό επίπεδό τους περισσότερες από 3 φορές. (78) Οι ερευνητές αναφέρουν ότι η θέρμανση και η χαλάρωση του ιστού του καρότου επιτρέπει τις φαινολικές ενώσεις που συνδέονται με το κυτταρικό τοίχωμα να απελευθερωθούν. Και, η κατακράτηση του εξωτερικού δέρματος στα καρότα, όπως και με άλλα λαχανικά και φρούτα, διατηρεί τις πολυάριθμες πρόσθετες ενώσεις που βοηθούν στην προστασία κατά του καρκίνου.

Το λυκοπένιο (79) φαίνεται να είναι καλύτερα διαθέσιμο στο σώμα όταν οι ντομάτες μαγειρεύονται και τρώγονται σε ένα γεύμα που παρέχει μικρή ποσότητα λίπους. Μια μελέτη έδειξε ότι όταν θερμάνθηκε ο ντοματοπολτός και αναμίχθηκε με λάδι, τα επίπεδά του στο αίμα αυξήθηκαν περισσότερο από όταν καταναλώθηκε ωμή.

6.2.6. Προβιωτικά - Πρεβιοτικά

Τελευταία το ενδιαφέρον των ερευνητών έχει στραφεί στο ρόλο των προβιωτικών καλλιεργειών στην πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου, αφού είναι γνωστό ότι η μικροχλωρίδα του κόλον εμπλέκεται στην αιτιολογία του καρκίνου αυτού.

Τα προβιωτικά ως γνωστόν είναι ζωντανά μικροβιακά τροφικά συμπληρώματα που επηρεάζουν ευεργετικά τον ξενιστή, βελτιώνοντας την εντερική μικροβιακή ισορροπία (80), ενώ πρεβιοτικά είναι άπεπτα τροφικά συστατικά που ενεργοποιούν επιλεκτικά την ανάπτυξη ή/ και δραστικότητα ενός μικροοργανισμού, ή ενός περιορισμένου αριθμού βακτηρίων στο κόλον, βελτιώνοντας έτσι την υγεία του ξενιστή. Αποτελούν, κοινώς, την προτιμώμενη τροφή των προβιωτικών. Τέλος, τα συμβιωτικά είναι ένα μίγμα προβιωτικών και πρεβιοτικών που έχουν θετική επίδραση στην υγεία του ξενιστή, αφού στο μίγμα αυτό οι ευεργετικές ιδιότητες του υπάρχοντος προβιωτικού ενισχύονται από την ταυτόχρονη ύπαρξη και πρεβιοτικού.

Τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα των ερευνών αναφέρουν ότι φαίνεται να υπάρχει μια συνεργική επίδραση της κατανάλωσης προβιωτικών (π.χ. *bifidobacteria*) και πρεβιοτικών (π.χ. φρουκτοολιγοσακχαρίτες) ως προς την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου και ότι η επίδραση αυτή συχνά δεν είναι τόσο μεγάλη, αλλά είναι δυνατό να είναι ευεργετική, σε συνδυασμό με άλλους τρόπους μείωσης του κινδύνου.

Αν και δεν υπάρχουν άμεσα πειραματικά ευρήματα για την καταστολή του καρκίνου σε ανθρώπους ως αποτέλεσμα της κατανάλωσης προβιωτικών καλλιεργειών με ζυμούμενα, ή μη γαλακτοκομικά προϊόντα, υπάρχει πληθώρα έμμεσων ενδείξεων, βασισμένων σε εργαστηριακές μελέτες.

Ερευνητές μελέτησαν την επίδραση του αμύλου καλαμποκιού που είναι πλούσιο σε αμυλόζη (πρεβιοτικό) και του *Clostridium butyricum* (προβιωτικό) στον μεταβολισμό της μικροχλωρίδας του κόλον και στον σχηματισμό προνεοπλασματικών βλαβών, που μπορεί να αναπτυχθούν σε αδενώματα και καρκινώματα.

Γνωρίζουμε ότι το άμυλο καλαμποκιού που είναι πλούσιο σε αμυλόζη (HAS) δεν πέπτεται στο λεπτό έντερο και το περισσότερο από αυτό φτάνει στο παχύ, όπου

και ζυμώνεται από εντερικά βακτήρια, οδηγώντας στην παραγωγή μικρής αλύσου λιπαρών οξέων (SCFA) και κυρίως βουτυρικού. Το βουτυρικό οξύ αποτελεί πηγή ενέργειας για τα επιθηλιακά κύτταρα του παχέος εντέρου και αναστέλλει την καρκινογένεση στο κόλον.(87) Το *Clostridium butyricum* μπορεί να χρησιμοποιήσει την αμυλόζη και να παράγει βουτυρικό και οξικό οξύ.

Η μελέτη που έγινε σε ποντίκια έδειξε ότι η αμυλόζη και το βουτυρικό άλλαξαν το μεταβολισμό της μικροχλωρίδας του κόλον και μείωσαν το επίπεδο δραστηριότητας της β-γλυκουρονιδάσης (κοπρανικό ένζυμο που σχετίζεται με τη μετατροπή προκαρκινογόνων ουσιών σε καρκινογόνες), φαινόμενα που παίζουν σημαντικό ρόλο στην αναστολή σχηματισμού προ-νεοπλασματικών βλαβών στο κόλον των ποντικών.

Φάνηκε επίσης ότι η μεμονωμένη χορήγηση του προβιωτικού (*Clostridium butyricum*) ή του πρεβιωτικού (HAS) δεν οδήγησε σε σημαντική μείωση του αριθμού των προνεοπλαστικών βλαβών αλλά η συνδυασμένη χορήγηση αυτών (δηλαδή ως συμβιωτικό) οδήγησε σε αναστολή του σχηματισμού τους και έτσι έμμεσα σε μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου.

Οι πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους τα προβιωτικά ασκούν την αντικαρκινογόνο δράση τους σχετίζονται με τις ιδιότητες που αποδεδειγμένα έχουν, όπως με αλλαγή των μεταβολικών δραστηριοτήτων της εντερικής μικροχλωρίδας, με μεταβολή των φυσικοχημικών καταστάσεων του κόλον, (80) δέσμευση και αποικοδόμηση πιθανών καρκινογόνων, με παραγωγή αντι-ογκογόνων ή αντι-μεταλλαξογόνων ενώσεων, ή τέλος με αύξηση του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή.

Προτάθηκε επίσης, ότι ο καρκίνος του παχέος εντέρου μπορεί να κατασταλεί άμεσα με μείωση του εντερικού pH, προφυλάσσοντας έτσι από την ανάπτυξη σηπτικών βακτηρίων. Η δέσμευση και αποικοδόμηση πιθανών καρκινογόνων είναι ίσως η πιο τεκμηριωμένη ιδιότητα των προβιωτικών καλλιέργειών.

Πράγματι, οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι τα προβιωτικά μειώνουν τη μεταλλαξιογόνο ιδιότητα των ούρων και των κοπράνων ατόμων που κατανάλωσαν καρκινογόνα, μέσω μαγειρεμένου σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες κρέατος, ενώ παράλληλα φάνηκε να αποικοδομούν και τις νιτροζαμίνες.

Οξυγαλακτικά βακτήρια, ή διαλυτές ενώσεις που παράγονται από τα προβιωτικά μπορεί να αλληλεπιδρούν άμεσα με τα κύτταρα των όγκων και να αναστέλλουν τη ανάπτυξη τους. Τα οξυγαλακτικά βακτήρια που παράγονται, μειώνουν σημαντικά την ανάπτυξη και ζωτικότητα καρκινικών κυττάρων του ανθρώπινου παχέος εντέρου.

Ο Rolfe,D. και οι συνεργάτες του (87) βρήκαν ότι οι προβιωτικές καλλιέργειες διεγείρουν τις ανοσολογικές αντιδράσεις του ξενιστή-ανθρώπου, παράγοντας ουσίες κατά των όγκων (κυτοκίνες : IL-6 , TNF-α) και οδηγώντας στην καταστροφή των αναπτυσσόμενων καρκινικών κυττάρων από τα λευκοκύτταρα (μακροφάγα) του ανθρώπου.

Παράλληλα, έγιναν προσπάθειες να καθοριστεί αν ο συνδυασμός προβιωτικών (*bifidobacteria*) και πρεβιωτικών (ολιγοφρουκτόζη) θα μπορούσε να έχει αυξητική δράση ως συμβιωτικό. Τα αποτελέσματα τους ήταν ενθαρρυντικά, αφού αποδείχθηκε ότι η συνδυασμένη κατανάλωση *bifidobacteria* και ολιγοφρουκτόζης μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου σε ποντίκια που τους χορηγούσαν καρκινογόνες ουσίες, αν και η επίδραση άλλων ολιγοσακχαριτών είναι ακόμα αβέβαιη.

Έτσι, τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα των ερευνών που έχουν γίνει δείχνουν ότι η διαιτητική χορήγηση πρεβιωτικών όπως η ολιγοφρουκτόζη και η ινουλίνη και προβιωτικών, όπως τα *bifidobacteria* αναστέλλουν το σχηματισμό προνεοπλαστικών βλαβών στο κόλον. (86) Επιπρόσθετα, η συμπληρωματική χορήγηση προβιωτικών φαίνεται να μειώνει την καρκινογένεση στο κόλον, σε πειραματόζωα. Αν και τα προβιωτικά και πρεβιωτικά αποτελούν διαφορετικές ομάδες με διαφορετικό τρόπο

δράσης, η ικανότητα τους να αναστέλλουν την καρκινογένεση στο κόλον, ίσως είναι πολύ σημαντική για την ανάπτυξη πιθανών διατροφικών συμπληρωμάτων έναντι του

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ – ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΓΩΓΗ – ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

καρκίνου του παχέος εντέρου. (87)

7.1. ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ

7.1.1. Οργανώσεις για τον καρκίνο και δράση τους

Μια Ομάδα Αποστολής Προληπτικών Υπηρεσιών των Ηνωμένων Εθνών (United States Preventive Services Task Force, USPSTF) είναι κύριος πόρος της ομοσπονδιακής κυβέρνησης για τις συστάσεις διαλογής για τον καρκίνο. Το USPSTF είναι ανεξάρτητη ομάδα ειδικών στην πρωτοβάθμια περίθαλψη και πρόληψη που αναθεωρεί συστηματικά τα στοιχεία της αποτελεσματικότητας και αναπτύσσει τις συστάσεις για τις κλινικές προληπτικές υπηρεσίες. (10)

Οι ιδιωτικές οργανώσεις θέτουν επίσης οδηγίες στους τομείς της δικιάς τους εμπειρίας. Η Αμερικανική εταιρεία Καρκίνου (ACS), η Αμερικανική Γαστρεντερολογική Ένωση (AGA), και η Κοινοπραξία Γαστρεντερολογίας είναι 3 από πολλές ομάδες που έχουν οδηγίες σε ισχύ. (95)

- Το 2001, από τους 87.729 άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50 και πάνω, που ανταποκρίθηκαν στο Συμπεριφοριστικό Σύστημα Επιτήρησης Παράγοντα Κινδύνου, τα κέντρα για τον Έλεγχο Ασθενειών και την Εθνική Τηλεφωνική Έρευνα της πρόληψης (CDC), 44,6% ανέφερε ότι είχε εξέταση FOBT και 47,3% είχε εξεταστεί με σιγμοειδοσκόπηση, ή μια κολονοσκόπηση.
- Για το ίδιο έτος, εξέθεσαν αυτοί που πήραν μέρος, εάν έκαναν δοκιμές μέσα στα συνιστώμενα χρονικά διαστήματα:
- 23,5% είχε μια FOBT δοκιμή μέσα στο προηγούμενο έτος
- 43,4% είχε κάνει σιγμοειδοσκόπηση, ή μια κολονοσκόπηση, μέσα στα προηγούμενα 10 έτη
- 53,1% είχε μια FOBT εξέταση μέσα στο προηγούμενο έτος ή/ και σιγμοειδοσκόπηση, ή μια κολονοσκόπηση, μέσα στα προηγούμενα 10 έτη.

Αυτά τα ποσοστά είναι ελαφρώς υψηλότερα από τα προηγούμενα έτη. Συγκριτικά, το 1997 19,4% υποβλήθηκαν στην πρώτη εξέταση μέσα σε 1 έτος και 29,9% στη δεύτερη μέσα σε 10 έτη. Το 1999, 20,4% και 33,3% ισχύει για την πρώτη και δεύτερη περίπτωση αντίστοιχα.

- Τα ποσοστά διαλογής ποικίλλουν ευρέως κατά κράτος. Το ποσοστό των ανθρώπων ηλικίας 50+άνω που υποβλήθηκαν σε μια από τις δύο παραπάνω εξετάσεις, κυμάνθηκε από 29,6% στο Πουέρτο Ρίκο ως 65,4% στην περιοχή της Κολούμπια.

- Όλοι οι άνδρες και οι γυναίκες ηλικίας 50+άνω ενθαρρύνονται να εξεταστούν για αυτού του είδους καρκίνο. Η ιατρική φροντίδα έχει φροντίσει να καλύπτει τις απαιτούμενες ανάγκες για τις δύο εξετάσεις.
- Το CDC και οι συνεργάτες του προωθούν ενεργά τη διαδεδομένη ορθοκολική διαλογή καρκίνου με Μια εθνική *εκστρατεία συνειδησης ορθοκολικού καρκίνου* η οποία ενθαρρύνει ανθρώπους ηλικίας 50και άνω, να μιλήσουν με το γιατρό τους για αυτόν τον καρκίνο και να επιλέξουν την κατάλληλη διαγνωστική εξέταση (εις).

7.1.2. Δραστηριότητες με κύριο στόχο τον ΚΤΕ

Ένας στόχος των εθνικών στόχων υγείας για το 2010 είναι να μειωθεί το ποσοστό θανάτου από καρκίνο παχέος εντέρου. Για την επιτυχία αυτού του στόχου, το CDC έχει εφαρμόσει μια περιεκτική πρωτοβουλία καρκίνου με σκοπό την αύξηση της δημόσιας ευαισθητοποίησης του καρκίνου παχέος εντέρου. (10)

Με περίπου \$13,5 εκατομμύρια διαθέσιμο για αυτήν την πρωτοβουλία στο οικονομικό έτος 2003, το CDC παρέχει εθνική ηγεσία στην ενθάρρυνση της πρόληψης καρκίνου παχέος εντέρου και στα παρακάτω:

- Έγκαιρη ανίχνευση.
- Αύξηση στην συνειδητοποίηση των οδηγιών διαλογής μεταξύ των ανθρώπων της υγειονομικής περίθαλψης.
- Έλεγχος των εθνικών ρυθμών στην αξιολόγηση του καρκίνου παχέος εντέρου.
- Προώθηση της αυξημένης επικοινωνίας μεταξύ ασθενών και προσωπικού νοσοκομείων για τη διαλογή καρκίνου.
- Υποστήριξη των ποσοτικών και ποιοτικών, ερευνητικών προσπαθειών.
- Παροχή χρηματοδότησης για την έκθεση των προγραμμάτων για τις προτεραιότητες αυτού του καρκίνου.

Σημαντικές δραστηριότητες αυτής της πρωτοβουλίας, περιλαμβάνουν εκτός των άλλων, την οικοδόμηση εθνικών και κρατικών συνεργασιών, υποβοηθώντας την αξιολόγηση του καρκίνου σε εθνικό επίπεδο, ενισχύοντας την εκπαίδευση και κατάρτιση του κοινού και των ανθρώπων στις ιατρικές υπηρεσίες και διεξάγοντας επιτήρηση και την έρευνα. Τα εξής τμήματα περιγράφουν μερικά παραδείγματα αυτών των δραστηριοτήτων:

7.1.3. Οικοδόμηση εθνικών και κρατικών συνεργασιών

Το CDC συνεχίζει τη συνεργασία του στην εθνική στρογγυλή τράπεζα καρκίνου παχέος εντέρου, ένα δίκτυο των δημόσιων και ιδιωτικών οργανώσεων που προωθούν τη συνειδητοποίηση και διαλογή αυτού του καρκίνου σε εθνικό επίπεδο.

Το CDC υποστηρίζει τα σημαντικά προγράμματα ελέγχου καρκίνου (Συμβούλιο Πολιτιστικής Συνεργασίας) που ενσωματώνουν τις δραστηριότητες πρόληψης και ελέγχου σχετικά με πολλές μορφές καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του παχέος εντέρου. Οι στόχοι είναι να χρησιμοποιηθούν οι πόροι όσο το δυνατόν αποτελεσματικότερα, να βελτιωθεί η εκπαίδευση και η προώθηση υγείας σε κοινοτικό επίπεδο, να χρησιμοποιηθεί και να μεταδοθεί η πείρα και να δοθεί σημασία με αποτελεσματικό τρόπο, στους πληθυσμούς που βρίσκονται σε κίνδυνο.

7.1.4. Προώθηση της διαλογής καρκίνου

7.1.4.1. Μεταξύ του κοινού

Το CDC και τα κέντρα για τις υπηρεσίες υγείας έχουν δημιουργήσει και έχουν εφαρμόσει **την οθόνη για τη ζωή (Screen for Life)** μια εκστρατεία πολυμέσων που προωθεί τη διαλογή καρκίνου. Η εκστρατεία ενημερώνει τους ανθρώπους, ιδιαίτερα άνδρες και γυναίκες ηλικίας πάνω από 50ετών, για τις συνιστώμενες μεθόδους διαλογής.

Επιπλέον, ενημερώνει τους ενήλικους για τους δύο τρόπους που η διαλογή σώζει ζωές —πρώιμη ανίχνευση του καρκίνου, ή εύρεση των προκαρκινικών πολυπόδων, που μπορούν να αφαιρεθούν προτού γίνουν καρκινώδεις.

7.1.4.2. Μεταξύ των επαγγελματιών υγειονομικής περίθαλψης

Το CDC έχει αναπτύξει ένα επιμορφωτικό πρόγραμμα για τους προμηθευτές υγειονομικής περίθαλψης, που τιτλοφορούνται **πρόσκληση στη δράση, (A Call to Action)**, με σκοπό να αυξήσει τη συνειδητοποίηση και τη γνώση τους για την πρόληψη και την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου.

7.1.4.3. Αξιολόγηση και έρευνα

Το CDC υποστηρίζει τις ερευνητικές προσπάθειες της επιδημιολογικής και συμπεριφοριστικής επιστήμης σχετικά με τον ορθοκολικό καρκίνο. Τα παραδείγματα περιλαμβάνουν τα προγράμματα που στρέφονται στα παρακάτω:

- ✓ Αξιολόγηση της ικανότητας του έθνους να ικανοποιήσει την αυξημένη ζήτηση για διαλογή και τις ακόλουθες εξετάσεις, με την έρευνα ενός εθνικού δείγματος των προμηθευτών υγειονομικής περίθαλψης για τη χρήση ενδοσκοπικού εξοπλισμού στην σιγμοειδοσκόπηση ή την κολονοσκόπηση.
- ✓ Μέτρηση του ποσοστού των επιπλοκών που εμφανίζονται όταν χρησιμοποιείται η κολονοσκόπηση στους ασυμπτωματικούς ασθενείς. Αυτό το πρόγραμμα ακολουθεί μια προηγούμενη μελέτη αξιολόγησης που έγινε αντίστοιχα για το εύκαμπτο σιγμοειδοσκόπιο. Εκείνη η μελέτη εξέθεσε ένα πολύ χαμηλό ποσοστό εισαγωγής σε νοσοκομείο (0,02%) λόγω επιπλοκών.
- ✓ Συλλογή, ανάλυση, και υποβολή εκθέσεων των ποσοστών διαλογής καρκίνου από τους εθνικούς μηχανισμούς επιτήρησης, όπως το σύστημα επιτήρησης συμπεριφοριστικών παραγόντων κινδύνου και την εθνική έρευνα συνέντευξης υγείας.
- ✓ Ανάλυση και έκθεση των εθνικών αντιπροσωπευτικών στοιχείων όσον αφορά τους παράγοντες του συστήματος υγείας και των παθολόγων, που μπορεί να επηρεάσουν τη διαλογή και τη διαγνωστική παρακολούθηση στην κοινοτική πρακτική.
- ✓ Μελέτη της ποικιλίας που παρουσιάζεται στις δαπάνες των χρεώσεων από τους παθολόγους και τα ποσοστά ασφαλιστικών αποζημιώσεων για την κολονοσκόπηση και σιγμοειδοσκόπηση.
- ✓ Εξέταση εάν οι ασθενείς σταδίου III (πρόσφατος-στάδιο) έχουν λάβει τη συνιστώμενη θεραπεία και αξιολόγηση της ποιότητας των στοιχείων που αφορούν τη θεραπεία του καρκίνου, που συλλέγονται από τα ληξιαρχεία του κράτους.

- ✓ Το CDC χρηματοδοτεί επίσης την έρευνα επέμβασης με σκοπό να εξετάσει τις στρατηγικές που μπορούν να αυξήσουν τη διαλογή. Για παράδειγμα θα μπορούσε: Να γίνεται έρευνα των στρατηγικών σε κοινοτικό επίπεδο για τη χρήση της διαλογής μεταξύ κοινοτήτων, που παρουσιάζουν κοινά κοινωνικά και φυλετικά χαρακτηριστικά και τρόπο ζωής, όπως σε διάφορες αγροτικές ή αστικές περιοχές.

7.1.4.3. Εμπόδια στη διαδικασία επιτήρησης

Ο έλεγχος για τον ορθοκολικό καρκίνο απέχει πολύ από τον έλεγχο που γίνεται για άλλους καρκίνους. (10) Η χρήση της διαλογής για τον ορθοκολικό καρκίνο ήταν ιδιαίτερα χαμηλή μεταξύ εκείνων που δεν είχαν ασφάλεια υγείας, εκείνων χωρίς τη συνηθισμένη κάλυψη υγειονομικής περίθαλψης και εκείνων που δεν επισκέφθηκαν καθόλου κάποιον γιατρό, μέσα στο προηγούμενο έτος.

Η διαλογή για τον ορθοκολικό καρκίνο παραμένει άχρηστη, παρά τη διαθεσιμότητα των αποτελεσματικών διαγνωστικών εξετάσεων. Τα ερευνητικά ευρήματα υπογραμμίζουν την ανάγκη να αυξηθεί η επίγνωση και να προωθηθεί η χρήση αυτών των εξετάσεων σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Έχει δοκιμαστεί πρόσφατα ένα νέο ανοσοχημικό FOBt και μια δοκιμή DNA, βασισμένη στα κόπρανα. Αν και αποδείχθηκε ότι και τα δύο είναι ευαίσθητα και ιδιόμορφα σ' ένα ποσοστό 80-90% των ατόμων που ξέρουν ότι έχουν πολύποδα ή καρκίνο, δεν έχουν εξεταστεί ως εργαλεία διαλογής. Ενώ το πρώτο μπορεί να είναι ευκολότερο και ακριβέστερο στη χρήση του, από την τρέχουσα δοκιμή FOBt, η δοκιμή DNA κοπράνων μπορεί να αποδειχθεί ως μια πιο συμφέρουσα προσέγγιση. Το DNA είναι σταθερό στα κόπρανα και αποβάλλεται συνεχώς. Οι τρέχουσες δοκιμές μπορούν να οδηγήσουν σε νέες συστάσεις διαλογής που μπορούν να χρησιμοποιήσουν αυτούς τους παράγοντες στο μέλλον.

Διάφορες μελέτες εξέτασαν τα εμπόδια στη διαλογή. Ο πιο συχνός λόγος που δεν υποβάλλεται ο κόσμος στη διαλογή είναι ότι ο παθολόγος δεν το σύστησε ποτέ. Άλλοι λόγοι είναι ο φόβος του πόνου, της αμηχανίας, ή της διαδικασίας, του κόστους και των ζητημάτων αποζημίωσης, το ότι δεν αντιλαμβάνονται τα άτομα την ανάγκη για έλεγχο, και της έλλειψης πρόσβασης.

7.2. Η ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

7.2.1. ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΓΕΝΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

Τα άτομα της "ομάδας συνήθους κινδύνου» πρέπει να ενθαρρύνονται να ακολουθούν τις γενικές οδηγίες οι οποίες προαναφέρθηκαν και επιγραμματικά είναι λανθάνουσα απώλεια αίματος (Δ.Α.Α.Κ.), Ορθοσιγμοειδοσκόπηση, Κολονοσκόπηση, Βαριούχος υποκλυσμός διπλής σκιαγράφησης, με τον τρόπο που αναλύεται. (6)

7.2.1.1. ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΩΝ ΜΕ ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΜΕΝΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

A. Οικογενής Αδενωματώδης Πολυποδίαση

Πρέπει να τίθεται διαγνωστική υποψία για κληρονομούμενα σύνδρομα με Κ.Π.Ε. (οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση, σύνδρομο κληρονομούμενου μη πολυποδιασικού Κ.Π.Ε., σύνδρομο Peutz-Jeghers). όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό πολλαπλών περιπτώσεων Κ.Π.Ε. σε στενούς συγγενείς, δια μέσου γενεών

και όταν ο καρκίνος εμφανίζεται σε νεαρή ηλικία. Ο έλεγχος που προτείνεται στις περιπτώσεις αυτές είναι: (6)

1. **Γονιδιακός.** Έλεγχος των μελών της οικογένειας με το σύνδρομο, η οποία όμως πρέπει να γίνει κατά τη διάρκεια της εφηβείας, αλλά και της βρεφικής ηλικίας.
2. Εύκαμπτη **Ορθοσιγμοειδοσκόπηση** ανά 6μηνο ή έτος, από 12 ετών. Μετά τα 40 έτη η συχνότητα της εξέτασης μπορεί να μειωθεί στα 3 χρόνια. Στην εξέταση πρέπει να υποβάλλονται οι φορείς του μεταλλαγμένου γονιδίου, οι ενδιάμεσες περιπτώσεις, αλλά και οι α' και β' βαθμού συγγενείς κάθε διαγνωσμένης περίπτωσης, όταν δεν είναι διαθέσιμη η γονιδιακή δοκιμασία.
3. Όταν εμφανισθούν αδενώματα στο παχύ έντερο συνιστάται και **ενδοσκοπικός έλεγχος** του ανώτερου πεπτικού ανά 3-5 έτη (έλεγχος για πολύποδες στομάχου κλπ).
4. Επί παρουσίας του συνδρόμου, συνιστάται **Ολική Κολεκτομή**. Στα παιδιά συνιστάται αναμονή μέχρι να ενηλικιωθούν.

B. Σύνδρομο Κληρονομούμενου Μη Πολυποδιασικού Καρκίνου Παχέος Εντέρου (Σύνδρομο Lynch I και II)

Οι γονιδιακές δοκιμασίες για τη διάγνωση του συνδρόμου είναι πολύπλοκες με χαμηλή ευαισθησία και πρακτικά δεν είναι διαθέσιμες. Ωστόσο, άτομα με οικογενειακό ιστορικό του συνδρόμου πρέπει να ελέγχονται με ολική κολονοσκόπηση ανά 1-2 έτη από την ηλικία των 20 ετών, ή από ηλικία κατά 5 έτη μικρότερη από τον νεώτερο συγγενή με Κ.Π.Ε.. Μετά την ηλικία των 40 ετών η κολονοσκόπηση πρέπει να γίνεται ετησίως.

Οι γυναίκες των οικογενειών σε κίνδυνο για το σύνδρομο Lynch I και II και Σύνδρομο Peutz-Jeghers, πρέπει να ακολουθείται συγκεκριμένος έλεγχος.

Έχει παρουσιαστεί αποτελεσματική η διαλογή καρκίνου στη μείωση εμφάνισής του και του κινδύνου θανάτου. Παρά τις εκστρατείες προώθησης των οφελών και τη χρήση της διαλογής καρκίνου, οι περισσότεροι άνθρωποι δεν συμμετέχουν στη διαλογή. (46)

Εξετάστηκαν οι παράγοντες που συνδέονται με τη συμπεριφορά διαλογής κατά τη διάρκεια του χρόνου, από τον προμηθευτή υγειονομικής περίθαλψης και από τις σχέσεις φύλου και τη σύνδεση της αναφοράς μεταξύ της διαλογής και της ανάπτυξης καρκίνου, ύστερα από τη ρύθμιση των παραγόντων διατροφής και τρόπου ζωής.

Τα στοιχεία από δύο, βασισμένες στον πληθυσμό, μελέτες περίπτωση-ελέγχου του ορθοκολικού καρκίνου χρησιμοποιήθηκαν για να εξετάσουν τις σχέσεις κινδύνου που ενέχει η απουσία ελέγχου για καρκίνο ΠΕ, στην ορθοκολική διαλογή καρκίνου. Οι συμμετέχοντες προσδιορίστηκαν για την πρώτη μελέτη μεταξύ 1991-1994 (n = 1.346 περιπτώσεις και 1.544 έλεγχοι) και για τη δεύτερη μεταξύ 1997 - 2001 (n = 952 περιπτώσεις και 1.205 έλεγχοι) και κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα λεπτομερές ατομικής συνέντευξης ερωτηματολόγιο διατροφής και τρόπου ζωής. Ο πληθυσμός ελέγχου χρησιμοποιείται για να εξετάσει τις αλλαγές στη συμπεριφορά διαλογής και τις συνδέσεις με τη διαλογή κατά τη διάρκεια του χρόνου.

Σημαντικά, λιγότεροι άνθρωποι εξέθεσαν την (FOBT) το 1997-2001 απ' ό,τι το 1991-1994 (62,5% το 1991-1994 έναντι 47,2% το 1997-2001). Μια μικρή ασήμαντη αύξηση στον έλεγχο με σιγμοειδοσκόπηση αναφέρθηκε για αυτές τις περιόδους μεταξύ των ελέγχων (33,9% έναντι 36,6%). Στον πληθυσμό ελέγχου, κατά τη διάρκεια αυτών των περιόδων, υπήρξε μια στατιστικά σημαντική αύξηση στον αριθμό ανθρώπων που εξέθεσαν την κατοχή μια sigmoidoscopy για τη διαλογή παρά για άλλα προβλήματα (72,6% το 1997-2001 έναντι 63,8% το 1991-1994).

Υπήρξαν διαφορές στους παράγοντες που συνδέθηκαν με τη συμπεριφορά διαλογής για το χρόνο, το φύλο και τον προμηθευτή υγειονομικής περίθαλψης, αν

και η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού στον καρκίνο, η κατοχή περισσότερης εκπαίδευσης και το ανδρικό φύλο, συνδέθηκαν με περισσότερη διαλογή σε όλες τις τοποθετήσεις.

Ύστερα από τη ρύθμιση για τους παράγοντες διατροφής και τρόπου ζωής, παρατηρήθηκε ότι η μη-σιγμοειδοσκοπική διαλογή επηρέασε σημαντικά τον κίνδυνο συναφούς καρκίνου (κόλον OR: 2,9, ακραίος όγκος OR: 1,8) κεντρικός όγκος: 1,4). FOBT επίσης συνδέθηκε σημαντικά με τους όγκους στο κόλον (OR: 1,6) και σε ακραίες (OR: 1,4) περιοχές.

Αυτά τα στοιχεία ενισχύουν τη σημασία της μείωσης του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου. Εντούτοις, η διαλογή με εύκαμπτη σιγμοειδοσκόπηση αυξάνεται μόνο μέτρια στο πέρασμα χρόνου και πρώτιστα στα σημεία σημαντικής ανακάλυψης. Η διαλογή FOBT, που είναι αποτελεσματική για την πρόληψη του ορθικού καρκίνου, μειώνεται πραγματικά.

7.2.1.2. ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Άτομα με έναν ή περισσότερους συγγενείς α' βαθμού (γονείς, παιδιά, αδέρφια) με Κ.Π.Ε. έχουν διπλάσιο κίνδυνο να εμφανίσουν Κ.Π.Ε., από ότι τα άτομα της ομάδας «συνήθους κινδύνου» και τείνουν να αναπτύξουν τον καρκίνο σε νεώτερη ηλικία. (6)

Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος, εάν υπάρχουν περισσότεροι του ενός συγγενείς α' βαθμού με Κ.Π.Ε. ή όταν ο καρκίνος παρουσιάστηκε σε ηλικία κάτω των 50 ετών. Επίσης αυξημένος κίνδυνος παρατηρείται σε συγγενείς ασθενών με αδενώματα του παχέος εντέρου που διαγνώστηκαν σε ηλικία κάτω των 60 ετών. Για τους συγγενείς ασθενών με νεόπλασμα του παχέος εντέρου προτείνεται η κάτωθι επιτήρηση:

1. Άτομα με έναν συγγενή α' βαθμού με Κ.Π.Ε. υποβάλλονται σε έλεγχο όπως και τα άτομα «συνήθους κινδύνου» (ετήσιο Δ.Α.Α.Κ. και εύκαμπτη ορθοσιγμοειδοσκόπηση ανά 5ετία), αρχίζοντας όμως όχι από την ηλικία των 50 ετών, αλλά ενωρίτερα, (από 40 ετών).
2. Άτομα με δύο ή περισσότερους συγγενείς α' βαθμού με Κ.Π.Ε. υποβάλλονται σε έλεγχο όπως και η προηγούμενη ομάδα, αλλά όμως, επειδή ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος, αντί της ορθοσιγμοειδοσκόπησης συνιστάται πλήρης έλεγχος του παχέος εντέρου με ολική κολονοσκόπηση ανά 5ετία. Ο ίδιος έλεγχος συνιστάται και σε άτομα με έναν συγγενή α' βαθμού με Κ.Π.Ε. που άρχισε όμως σε μικρότερη ηλικία (κάτω των 50 ετών). Η έναρξη όμως του ελέγχου πρέπει να αρχίζει 5 χρόνια νωρίτερα από την ηλικία προσβολής με Κ.Π.Ε. του νεώτερου συγγενούς.
3. Άτομα με έναν α' και έναν β' βαθμού συγγενή με Κ.Π.Ε. ετήσιο Δ.Α.Α.Κ. από την ηλικία των 40 ετών και ολική κολονοσκόπηση ανά 5ετία μετά το 50 έτη.
4. Άτομα με έναν ή περισσότερους συγγενείς β' βαθμού με Κ.Π.Ε.: όπως και στην ομάδα «συνήθους κινδύνου» (ετήσιο Δ.Α.Α.Κ. εύκαμπτη ορθοσιγμοειδοσκόπηση ανά 5ετία μετά τα 50 έτη ηλικίας).
5. Άτομα με συγγενείς α' ή β' βαθμού με αδενώματα: όπως και η ομάδα «συνήθους κινδύνου» (ετήσιο Δ.Α.Α.Κ., εύκαμπτη ορθοσιγμοειδοσκόπηση ανά 5ετία. μετά τα 50 έτη ηλικίας).

7.2.1.3. ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΔΕΝΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Άτομα με αδενώματα του παχέος εντέρου έχουν αυξημένο κίνδυνο να

αναπτύξουν ΚΠΕ. Μελέτες όμως έχουν δείξει ότι η ενδοσκοπική πολυποδεκτομή και η επιτήρηση των ασθενών αυτών οδηγούν στη μείωση της εμφάνισης του καρκίνου. Ο έλεγχος και η επιτήρηση των ασθενών με αδένωμα είναι επιβεβλημένα, καθώς οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένο κίνδυνο για σύγχρονα νεοπλασμάτα. Μέθοδοι επιτήρησης είναι η ολική κολονοσκόπηση, ή εναλλακτικά βαριούχος υποκλυσμός διπλής σκιαγράφησης σε συνδυασμό με εύκαμπτη ορθοσιγμοειδοσκόπηση. (6)

Η συχνότητα των επανελέγχων σχετίζεται με τα ευρήματα της αρχικής κολονοσκόπησης-πολυποδεκτομής.

Ο έλεγχος και η επιτήρηση των ασθενών μετά από θεραπευτική αφαίρεση Κ.Π.Ε. είναι επιβεβλημένα, λόγω αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση νέων νεοπλασμάτων, καθώς και τοπικής υποτροπής. Μέθοδος επιτήρησης είναι η ίδια. Η ολική κολονοσκόπηση είναι επιβεβλημένη προεγχειρητικά για να ελεγχθεί η παρουσία σύγχρονων νεοπλασμάτων. Στην περίπτωση που αυτό είναι αδύνατο, ο ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε ολική κολονοσκόπηση εντός 3-6 μηνών μετεγχειρητικά. Δεν χρειάζεται επί απομακρυσμένων μεταστάσεων.

Τέλος, ο κίνδυνος ανάπτυξης Κ.Π.Ε. αυξάνεται μετά από 8-10 έτη νόσου σε ασθενείς με εκτεταμένη κολίτιδα. Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ο δια βίου κίνδυνος είναι μόλις 1.5 φορά πάνω από τον αναμενόμενο στον γενικό πληθυσμό. Η επιτήρηση πρέπει να γίνεται με ολική κολονοσκόπηση που σκοπό έχει την ανίχνευση δυσπλασίας ή πρώιμου αδενοκαρκινώματος.

Στην Crohn κολίτιδα ο κίνδυνος ανάπτυξης Κ.Π.Ε. είναι ίδιος με την ελκώδη κολίτιδα όταν πρόκειται για νόσο ίδιας έκτασης και διάρκειας.

Στις περισσότερες κακοήθειες ο προληπτικός έλεγχος θεωρείται "δευτερογενής πρόληψη" γιατί ανιχνεύει καρκίνους σε πρώιμα στάδια, (7) αλλά δεν προλαμβάνει τη νόσο. Στον καρκίνο του παχέος εντέρου, ο προληπτικός έλεγχος θεωρείται και "πρωτογενής πρόληψη", καθώς μπορεί να ανιχνεύσει προκαρκινικούς πολύποδες και να σταματήσει την εξέλιξη της νόσου.

Άτομα που έχουν κάποιους παράγοντες κινδύνου, θα πρέπει να συμβουλευθούν ειδικό γιατρό για το πότε θα πρέπει να ξεκινήσουν προληπτικούς ελέγχους. Ο ειδικός γιατρός θα συστήσει μια ή περισσότερες από τις παρακάτω εξετάσεις, ανάλογα με την ηλικία, τους επιβαρυντικούς παράγοντες και τυχόν σημεία ή συμπτώματα.

Ενδεικτικά, αναφέρονται οι παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση του ΚΠΕ:

- ο Η έκταση του νεοπλασματος.
- ο Η ηλικία και το φύλο του ασθενούς.
- ο Η εντόπιση του καρκίνου και το είδος της επέμβασης.
- ο Η διάρκεια των συμπτωμάτων.

Η κοινωνικοοικονομική συσχέτιση με τον καρκίνο του παχέος εντέρου διαφέρει σε διάφορες χώρες και περιόδους και μπορούν να διαφέρουν και μεταξύ του κόλον και ορθού. (96)

Ο συνδυασμός δύο μελετών (case-control) βασισμένων σε νοσοκομεία που πραγματοποιήθηκαν σε 6 ιταλικά κέντρα την περίοδο 1985 – 1996. Ερευνήθηκαν 3533 ασθενείς ηλικίας <79ετών, με επιβεβαιωμένο καρκίνο στο κόλον (n=2180), ή το ορθό (n=1353) και οι έλεγχοι έγιναν σε 7062 ασθενείς που αναγνωρίστηκαν στο νοσοκομείο για ένα ευρύ φάσμα οξέων, μη-νεοπλασματικών, μη-πεπτικών ασθενειών.

Έναντι των ατόμων με <7χρόνια εκπαίδευσης οι αναλογίες (OR) πιθανοτήτων του καρκίνου κόλου για εκείνους με ≥16 έτη ήταν 2,45 στους άνδρες και 1,29 στις γυναίκες, που έχουν κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου.

Καμία σημαντική σχέση δεν προέκυψε μεταξύ της εκπαίδευσης και του κινδύνου του καρκίνου στο ορθό, με OR 1,18 και 1.01 αντίστοιχα για άνδρες και γυναίκες στην υψηλότερη εκπαιδευτική κατηγορία, έναντι της χαμηλότερης. Η κοινωνική τάξη αφορούσε επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κόλου: 2,30 στους

άνδρες και 1,33 στις γυναίκες στην υψηλότερη, έναντι της χαμηλότερης κοινωνικής τάξης.

Καμία σχέση δε βρέθηκε μεταξύ της κοινωνικής τάξης και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου στο ορθό, με OR 1,18 για είτε τους άνδρες είτε τις γυναίκες στην υψηλότερη σε σύγκριση με τη χαμηλότερη κοινωνική τάξη. Καμία σημαντική ετερογένεια δεν βρέθηκε για την εκπαίδευση και την επιρροή της στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κόλου σε καθένα φύλο στα ηλικιακά στρώματα, στη διάγνωση, την κατανάλωση καφέ, οισοπνεύματος και φυτικής πρόσληψης, οικογενειακό ιστορικό.

Αυτή η μελέτη, βασισμένη σε ένα μεμονωμένα μεγάλο σύνολο δεδομένων, δείχνει ότι η διαφορετική κοινωνική τάξη συσχετίζεται με τον καρκίνο παχέος εντέρου.

7.2.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ

Η Ελλάδα χρειάζεται μια ολοκληρωμένη περιβαλλοντική πολιτική. (93) Η Ε.Ε. δίνει έμφαση στην προώθηση σύγχρονων, περιβαλλοντικών πολιτικών, τις οποίες πολλές χώρες υιοθετούν με επιτυχία. Σε όλη την Ευρώπη αναπτύσσονται σήμερα τάσεις κατά των επιβαρυντικών, για το περιβάλλον και την υγεία, παραγόντων.

Ενδεικτικά αναφέρεται ότι το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο έχει υιοθετήσει μία Τροπολογία με την οποία η Ευρωπαϊκή Επιτροπή καλείται να προωθήσει την ενημέρωση του πληθυσμού, αλλά και τη λήψη έκτακτων μέτρων για την αντιμετώπιση των περιβαλλοντικών κινδύνων. Έτσι χρειάζεται λήψη επιπρόσθετων μέτρων, που θα αφορούν άμεσα στη διατροφή.

Στην Ελλάδα λοιπόν, χρειάζεται εφαρμογή προγραμμάτων προληπτικής Αγωγής και Υγείας. Έχει εκτιμηθεί, ότι επιλέγοντας ένα υγιεινό τρόπο ζωής τα άτομα μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση διάφορων μορφών καρκίνου μέχρι και 70%, δεδομένου ότι μεγάλο ποσοστό καρκινωμάτων σχετίζεται με αιτιολογικούς παράγοντες που εξαρτώνται από τη συμπεριφορά.

Είναι ανάγκη να δημιουργηθεί μια Εθνική διατροφική πολιτική, προωθώντας παράλληλα και την ελληνική κουζίνα, που είναι συνυφασμένη με τις διατροφικές συνήθειες των Ελλήνων.

Παράλληλα με τη σχολική διατροφική αγωγή απαιτείται να βελτιωθούν και να αναβαθμιστούν τα προγράμματα εκπαίδευσης των Ιατρικών Σχολών, να προωθηθούν και να ενισχυθούν προγράμματα προληπτικής ιατρικής φροντίδας αλλά και οι ενημερωτικές καμπάνιες με τη συνεργασία της πολιτείας, των επιστημονικών φορέων και των εθελοντικών οργανώσεων.

Η πρόληψη του καρκίνου πρέπει να αρχίζει από την παιδική ηλικία. Οι διατροφικές συνήθειες, ο τρόπος ζωής, η αποφυγή του καπνίσματος, η προστασία από την υπερβολική έκθεση στον ήλιο και η διαφώτιση για θέματα που αφορούν την υγεία, μπορούν να θέσουν τις βάσεις για ένα μεγάλο βαθμό προστασίας του παιδιού από τον καρκίνο όταν θα μεγαλώσει.

Η σημασία της ορθής διαπαιδαγώγησης των παιδιών από πολύ μικρή ηλικία για θέματα υγείας είναι τεράστια. Ο χρόνος που θα αφιερωθεί στη σωστή εκπαίδευση, πιθανόν να είναι μια από τις καλύτερες επενδύσεις και προσφορές. Με τον τρόπο αυτό τους δίνονται οι βάσεις και τα εφόδια που θα τα προστατεύουν για όλη τους τη ζωή.

Η σωστή διατροφική αγωγή και ο υγιεινός τρόπος ζωής προϋποθέτουν, βέβαια, τη σωστή πληροφόρηση. Η πολιτεία πρέπει να εντάξει στον εκπαιδευτικό σχεδιασμό της, την Αγωγή Υγείας και τη συστηματική οικολογική εκπαίδευση και η ελληνική οικογένεια να επιστρέψει στο μεσογειακό μοντέλο διατροφής, σε συνδυασμό με την υιοθέτηση της άθλησης.

Η βελτίωση της διατροφής των ανθρώπων παραμένει μια πρόκληση, (81) αλλά τα στοιχεία προτείνουν ότι εκείνες που παρακολουθούν την αξιολόγηση των καρκίνων σε κλινικές, μπορεί να είναι πιο δεκτικές στις διαιτητικές συμβουλές από το γενικό πληθυσμό.

Αυτή η μελέτη είχε ως σκοπό να καθιερώσει τον αντίκτυπο ενός φυλλαδίου βασισμένου στις ανάγκες διατροφικής εκπαίδευσης όταν χρησιμοποιείται στην αξιολόγηση του καρκίνου σε κλινικές.

Σε μια κλινική συλλέχθηκαν συνεντεύξεις από 50 άτομα (μέση ηλικία, $62 \pm 15,1$ έτη άνδρας/ γυναίκα: 22/ 28, χρησιμοποιώντας ένα επικυρωμένο, ημι-δομημένο ερωτηματολόγιο. Η συνέντευξη χρησιμοποιήθηκε για να καθιερώσει τη διατροφική γνώση των ατόμων, τις συμπεριφορές και την κατανόηση. Χρησιμοποιώντας αυτές τις συνεντεύξεις ως μορφή ανάγκη-αξιολόγησης, ένα φυλλάδιο εκπαίδευσης όσον αφορά τη διατροφή, σχεδιάστηκε από τους συντάκτες.

Συμφώνησαν 35 από τα αρχικά 50 άτομα να συμμετάσχουν στην αξιολόγηση του φυλλαδίου και να επανελέγξουν τη γνώση τους. Μια δεύτερη ομάδα ($n = 52$) των ασθενών ξεχωρίστηκε και εξετάστηκε η γνώση τους στη διατροφή, αμέσως μετά από την έκθεση στο φυλλάδιο και πάλι 1 μήνα αργότερα (μέση ηλικία $52 \pm 15,0$ έτη αρσενικό: θηλυκό, 23: 29).

Μετά από την έκθεση στο φυλλάδιο, υπήρξε μια σημαντική αύξηση στη συνειδητοποίηση του μηνύματος "5 φρούτα και λαχανικά ημερησίως" (46% έναντι 91%, με $p < 0.001$) και "τι αποτελεί μια μερίδα φρούτων και λαχανικών" (38% έναντι 71%, $p < 0.05$).

Αυτή η σημαντική αύξηση στη γνώση διατροφής έγινε κατά τη διάρκεια 1 μήνα. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, 12 (23%) από τους 52, ανέφεραν βελτιωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών. Αυτή η μικρή μελέτη προτείνει ότι ένα στοχοθετημένο φυλλάδιο εκπαίδευσης μπορεί να οδηγήσει σε μια σημαντική αύξηση στη γνώση διατροφής που μπορεί να είναι βιώσιμη.

Αν και η εκπαίδευση μόνο δεν μπορεί να εγγυηθεί τη συμπεριφοριστική αλλαγή, εμφανίζεται να προκαλεί τη στάση των ανθρώπων απέναντι στην επαρκή κατανάλωση των φρούτων και λαχανικών. Απαιτούνται περαιτέρω μεγαλύτερες εργασίες για την επιβεβαίωση των παραπάνω.

Για τη διασφάλιση ασφαλών τροφίμων χρειάζονται αποτελεσματικοί μηχανισμοί, οι οποίοι θα μπορούν να διενεργούν επαρκείς και τακτικούς ελέγχους. Θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο να δημιουργηθεί ένα σύγχρονο δίκτυο υπηρεσιών, σε νομαρχιακό, περιφερειακό και κεντρικό επίπεδο. (93) Η Αγωγή Υγείας στα σχολεία είναι καθηλωμένη σε ένα πρώιμο, πιλοτικό, στάδιο και οι συμβουλευτικοί σταθμοί για την ενημέρωση των μαθητών, σε ό,τι αφορά τον καρκίνο, είναι ανύπαρκτοι.

Το Κεντρικό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας δεν βρίσκεται ακόμη σε ικανοποιητικό επίπεδο από την άποψη της υποδομής και των δυνατοτήτων για να ενεργεί αποτελεσματικά τους απαιτούμενους ελέγχους. Ο οργανισμός ελέγχων τροφίμων (ΕΦΕΤ), χρειάζεται ορισμένες φορές να είναι πιο αυστηρός και χρειάζεται μεγαλύτερη οργάνωση ώστε να είναι σε θέση να καλύπτει τις ανάγκες ελέγχου των διακινούμενων τροφίμων στην Ελλάδα.

Στην Ευρώπη, αντιθέτως, σημειώνονται σημαντικά βήματα στην προσπάθεια για την αντιμετώπιση των κινδύνων, σε σχέση με την ασφάλεια των τροφίμων. Σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες υπάρχουν ολοκληρωμένα συστήματα για την προστασία της Δημόσιας Υγείας. Τα τελευταία χρόνια συγκροτήθηκε ένα Ευρωπαϊκό Δίκτυο οργανώσεων (οικολογικές, ενώσεις καταναλωτών, οργανώσεις που ασχολούνται με την γεωργική παραγωγή, καθώς και οργανώσεις που έχουν αποκλειστικό αντικείμενο τις επιπτώσεις της γενετικής), για την ενημέρωση της κοινής γνώμης και την άσκηση πίεσης στα κέντρα λήψης αποφάσεων.

Οι υποψιασμένοι πολίτες συνεχώς αυξάνονται. Από έρευνες που διενεργήθηκαν, το 70% των Ευρωπαίων τάσσεται κατά της χρήσης μεταλλαγμένων προϊόντων. Επίσης, πολλές, βιομηχανίες τροφίμων και αλυσίδες καταστημάτων αρνούνται τη χρήση και την εμπορία τους.

Είναι βέβαιο ότι χρειάζεται αυστηρή νομοθεσία, υποχρεωτική σήμανση και πολλοί επαναλαμβανόμενοι και απροειδοποίητοι έλεγχοι, πριν χαρακτηριστεί ένα προϊόν ασφαλές. Και πρέπει και στη χώρα μας να κινηθούμε, χωρίς άλλη καθυστέρηση, προς αυτή την κατεύθυνση.

Απαιτούνται ακόμη μηχανισμοί ελέγχου για την αποτελεσματική αποτροπή εισαγωγής/ εμπορίας γενετικού υλικού, για το οποίο δεν υπάρχει πιστοποίηση και εργαστηριακή ανάλυση. Ανάλογα βήματα χρειάζονται και στο επίπεδο της έρευνας, η οποία σήμερα στην Ελλάδα είναι σχεδόν ανύπαρκτη, καθώς, επίσης, στις υποδομές ελέγχου και πιστοποίησης των προϊόντων.

Χρειάζεται προώθηση στον τομέα της έρευνας σε νέες μεθόδους καλλιέργειας και ανάπτυξη και υποστήριξη της γεωργίας, του γεωργικού δυναμικού, καθώς και της γεωπονίας. Είναι επίσης, αναγκαίο ένα σύγχρονο σύστημα ελέγχου και πιστοποίησης στις πρώτες ύλες, στο γενετικό υλικό (ντόπιο και εισαγόμενο) και στα τρόφιμα, ώστε να αποτρέπεται η όποια επιμόλυνση με μεταλλαγμένο γενετικό υλικό.

Ακόμη, πρέπει να συντονιστούν υπηρεσίες και εργαστήρια για την προστασία της Δημόσιας Υγείας, σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα. Η Αρχή της Πρόληψης, από τις βασικές αρχές του ΟΗΕ, αποτρέπει ενέργειες που απειλούν την Κοινωνία και τη Φύση, καθώς επίσης παρέχει τη δυνατότητα εξαιρέσεων, αν υπάρχουν ειδικές συνθήκες, ή νέες επιστημονικές προσεγγίσεις.

7.2.3. ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΥΓΕΙΑΣ

Οι υπηρεσίες υγείας και η ιατρική φροντίδα υπάρχουν για να καλύπτουν τις ανάγκες υγείας κάθε κοινωνίας. Οι κοινωνίες όμως αλλάζουν και μαζί τους αλλάζουν οι ανάγκες υγείας και οι προσδοκίες του πληθυσμού για φροντίδα και περίθαλψη. Είναι δε φυσικό, αυτές οι αλλαγές να παρασύρουν προς νέους προσανατολισμούς και τα συστήματα υγείας, που έτσι και αλλιώς δεν παραμένουν σε ακινησία αλλά συνεχώς εξελίσσονται, υποχρεωμένα από ευρύτερες διεργασίες όπως είναι η ανάπτυξη της οικονομίας και της τεχνολογίας ή από εσωτερικές δυνάμεις όπως είναι οι φωτεινές εμπνεύσεις και η προσφορά ορισμένων λειτουργιών τους.

Μία από τις σημαντικότερες πρόσφατες αλλαγές στο χώρο της υγείας διεθνώς, υπήρξε το αυξανόμενο ενδιαφέρον για παροχή πρωτοβάθμιας φροντίδας και πρόληψης. Οι κοινωνίες άρχισαν να συνειδητοποιούν τα όρια της σύγχρονης θεραπευτικής - νοσοκομειακής ιατρικής απέναντι στα μείζονα προβλήματα υγείας της εποχής μας, όπως είναι ο καρκίνος, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τα ατυχήματα, οι ψυχικές διαταραχές, τα χρόνια εκφυλιστικά νοσήματα και πρόσφατα το AIDS. Ταυτόχρονα, οι κρατικοί προϋπολογισμοί όλο και περισσότερο δυσκολεύονται ή αδυνατούν ακόμα να ανταποκριθούν στις διογκούμενες δαπάνες για την υγεία, που στη συντριπτική τους πλειοψηφία καταναλώνονται από το θεραπευτικό - νοσοκομειακό τομέα.

Αυτά τα δύο φαινόμενα, των υψηλών δαπανών και της περιορισμένης αποτελεσματικότητας, που συνιστούν την πολυσυζητημένη κρίση της σύγχρονης Ιατρικής, έχουν οδηγήσει στην αναζήτηση νέων πολιτικών υγείας και στην αναβάθμιση άλλων, σε μια προσπάθεια να απαντηθούν αποτελεσματικά αλλά και οικονομικά τα σύγχρονα προβλήματα υγείας. Και κυρίως έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη της Πρόληψης, μια που όλα σχεδόν τα μείζονα προβλήματα υγείας της εποχής μας είναι αιτιολογικά συνυφασμένα με το σύγχρονο τρόπο ζωής και με το σύγχρονο φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον.

Η Π.Ο.Υ. Θεσμοθέτησε το 1986 με την διακήρυξη της Οττάβας, την πολιτική της Προαγωγής Υγείας (Health Promotion) που αποσκοπεί στην αναβάθμιση του φυσικού και κοινωνικού περιβάλλοντος, στην ενίσχυση των ευρύτερων παραγόντων που επιδρούν θετικά στην ανθρώπινη υγεία και στη διαμόρφωση υγιεινών στάσεων και συμπεριφορών.

Η Προαγωγή Υγείας σύμφωνα με τη διακήρυξη της Π.Ο.Υ. είναι η διαδικασία μέσα στην οποία τα άτομα γίνονται ικανά να αναπτύξουν τον έλεγχο πάνω στην υγεία τους και να τη βελτιώσουν. Η άποψη αυτή απορρέει από μια ευρύτερη αντίληψη που ταυτίζει την υγεία με τη δυνατότητα που έχει ένα άτομο ή μια ομάδα, να μπορεί από τη μια να πραγματοποιεί τις επιθυμίες του και να ικανοποιεί τις ανάγκες του και από την άλλη να μεταβάλλει το περιβάλλον ή να προσαρμόζεται σ' αυτό. Συνακόλουθα, η υγεία θα πρέπει να θεωρείται σαν συντελεστής της καθημερινής ζωής και όχι σαν αυτοσκοπός. Είναι δηλαδή μια θετική έννοια που δίνει έμφαση στις κοινωνικές και προσωπικές δυνατότητες και ικανότητες.

Σύμφωνα με την ίδια διακήρυξη, η Προαγωγή Υγείας χαρακτηρίζεται από τις ακόλουθες αρχές, δραστηριότητες, προτεραιότητες και διλήμματα.

7.2.3.1. Αρχές

Επικεντρώνεται περισσότερο στο σύνολο του πληθυσμού μέσα στα πλαίσια της καθημερινής του ζωής, παρά στα μεμονωμένα άτομα που διατρέχουν κάποιο συγκεκριμένο κίνδυνο να αρρωστήσουν. Καθιστά τα άτομα ικανά να αναλαμβάνουν αυθόρμητα ή οργανωμένα υπεύθυνα δράση για την υγεία τους, που όπως ήδη αναφέρθηκε, αποτελεί σημαντικό συντελεστή της καθημερινής τους ζωής. Η επιδίωξη αυτή απαιτεί πλήρη και συνεχή πρόσβαση στην πληροφόρηση για θέματα υγείας και τη μέγιστη δυνατή κοινοποίηση όλων των σχετικών πληροφοριών στο σύνολο του πληθυσμού.

Εκτός των άλλων, αποτελεί μια ευρύτερη δραστηριότητα στο χώρο της υγείας και της κοινωνίας και όχι μια ιατρική υπηρεσία. Γι' αυτό, όλοι οι επαγγελματίες της υγείας και ιδιαίτερα όσοι ασχολούνται με την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, διαδραματίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της Προαγωγής Υγείας.

7.2.3.2. Δραστηριότητες – Προτεραιότητες

Η Προαγωγή Υγείας επιδιώκει την αναβάθμιση των παραγόντων που επηρεάζουν την υγεία, όπως είναι οι οικονομικοί, οι περιβαλλοντολογικοί, οι κοινωνικοί κ.ά. Με δεδομένο το εύρος αυτών των παραγόντων, θα μπορούσε να καταγραφεί ένας σχεδόν ατέλειωτος κατάλογος δραστηριοτήτων: διατροφική πολιτική, στέγαση, επιδεξιότητες προσαρμογής, κοινωνική υποστήριξη κ.ά.

Ο κυρίαρχος τρόπος ζωής σε μια κοινωνία είναι καθοριστικής σημασίας γιατί διαμορφώνει τις προσωπικές συμπεριφορές που μπορεί να είναι είτε ωφέλιμες, είτε βλαβερές. Η υιοθέτηση συμπεριφορών που συμβάλλουν στην υγεία προϋποθέτει τη διερεύνηση των σχετικών πεποιθήσεων και αξιών. Η διαμόρφωση μιας υγιεινούς συμπεριφοράς και η ανάπτυξη κατάλληλων μηχανισμών προσαρμογής στο περιβάλλον και συναλλαγής με αυτό, αποτελούν θεμελιώδεις στόχους της Προαγωγής Υγείας.

Η πολιτική βούληση για την ανάπτυξη της Προαγωγής Υγείας πρέπει να οδηγεί στη δημιουργία κέντρων αναφοράς σε όλα τα επίπεδα -τοπικό, περιφερειακό και εθνικό. Τα κέντρα αυτά θα λειτουργούν σαν οργανωτικοί μηχανισμοί για το διατομεακό και συντονισμένο σχεδιασμό της Προαγωγής Υγείας. Θα παρέχουν επίσης ηγεσία και υπευθυνότητα έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η ανάπτυξη των σχετικών δραστηριοτήτων. Απαραίτητη προϋπόθεση για την ανάπτυξη μακροπρόθεσμων προγραμμάτων είναι και η ύπαρξη επαρκών κονδυλίων και ειδικευμένου προσωπικού.

Κατά την ανάπτυξη των δραστηριοτήτων της Προαγωγής Υγείας θα πρέπει να υπάρχει συνεχής διάλογος και ανταλλαγή απόψεων μεταξύ ατόμων ή ομάδων και ειδικών επαγγελματιών. Θα πρέπει επίσης να καθιερωθούν μηχανισμοί που θα

εξασφαλίσουν ευκαιρίες για να εκφράζει το κοινό τις απόψεις του και για να καλλιεργείται το δημόσιο ενδιαφέρον για την υγεία.

Για την επιλογή των τομέων προτεραιότητας, Θα πρέπει να έχει προηγηθεί μια αξιολόγηση των δεικτών υγείας, των γνώσεων, των ικανοτήτων και πρακτικών του πληθυσμού σε θέματα υγείας καθώς και της ισχύουσας εθνικής ή τοπικής νομοθεσίας και πολιτικής.

Επιπλέον Θα πρέπει να έχει εκτιμηθεί η προσδοκώμενη επίδραση στην υγεία των σχεδιαζόμενων μέτρων και προγραμμάτων, οι οικονομικοί περιορισμοί και τα οικονομικά οφέλη, η κοινωνική και η πολιτιστική αποδοχή τους και η δυνατότητα ολοκληρωμένης πραγμάτωσής τους.

Τέλος, η ερευνητική υποστήριξη είναι καθοριστική για την ανάπτυξη των δραστηριοτήτων και για την αξιολόγησή τους. Υπάρχει ανάγκη να αναπτυχθούν νέες μεθοδολογίες έρευνας και να επινοηθούν κατάλληλοι τρόποι αξιολόγησης. Τα αποτελέσματα της έρευνας θα πρέπει να κοινοποιούνται ευρέως και να πραγματοποιούνται συγκρίσεις ενδοκρατικές και διεθνείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Edward, C.**, (2004), gastrointestinal system, www.preventcancer.org
2. **Berenson, J., Duvivier, H.L.**, (2004), colorectal cancer, www.oncologychannel.com
3. **Πομώνης, Ε., Π.**, Επιδημιολογία και αιτιολογία το καρκίνου του Παχέος εντέρου και ορθού, www.Gastrochronika.gr
4. **Δημητριάδης, Κ.**, (2003), Επιδημιολογία, health.in.gr
5. **Michael D. Hellinger**, (2003), COLON AND RECTAL CANCER, F.A.S.C.R.S, Associate Professor of Clinical Surgery Chief, University of Miami/Sylvester Comprehensive Cancer Center www.fascrs.org
6. **Σταματιάδης, Α.**, (2003), Χειρουργός, Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία, Οδηγίες για την Πρόληψη και Έγκαιρη Διάγνωση του Καρκίνου του Παχέος Εντέρου, Athens Colorectal Laboratory, www.colorectal.gr
7. **Πάππης, Χ., Κ.**, (2004), χειρουργικές παθήσεις, Χειρούργος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου στο Bordeaux, Γαλλία, www.iatronet.gr
8. **Αντσακλής, Γ.**, (1994), Κακοήθεις νόσοι του παχέος εντέρου και ορθού, Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία, Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα Γαστρεντερολογίας, Παθήσεις Ήπατος και Παχέος Εντέρου, σελ. 149-155
9. **Pisa FE, Barbone F, Montella M, Talamini R, La Vecchia C, Franceschi S.**, (2000), Migration, socio-economic status and the risk of colorectal cancer in Italy, *Eur J Cancer Prev.* Dec;9(6):409-16, Italy
10. **Earnest, L., Sampliner D., Richard, E.**, (2001), CDC, Behavioral Risk Factor Surveillance System, www.cdc.gov
11. **Marshall R., J.**, (2004), Colorectal Cancer, Oncologychannel.com
12. **Boyle, P., Langman, J., S.**, (2000), ABC of colorectal cancer: Epidemiology, *BMJ*;320:805.8
13. **Stein**, Κακοήθεις όγκοι του Παχέος εντέρου, Παθολογία, τόμος Ι, σελ. 662- 669
14. **Walker, J.**, (2000) M.D., Nutrition and Colon Cancer Prevention, www.syracusegastro.com
15. **Minamoto, T., Mai, M., Ronai, Z.**, (1999) Environmental factors as regulators and effectors of multistep carcinogenesis. *Carcinogenesis*;20(4):519-27
16. **Γιαβρόγλου- Ευτυχιάδου, Ι.**, (1996), IV.Δείκτες καρκίνου του πεπτικού συστήματος, Μετεκπαιδευτικά μαθήματα Παθολογικού Τομέα, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσ/νίκης «Θεαγένειο», σελ. 155-157

- 17. Αξιώτης, Ε.,** (1994), Συγγενής Πολυποδίαση, Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία, Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα Γαστρεντερολογίας, Παθήσεις Ήπατος και Παχέος Εντέρου, σελ.139-147
- 18. Blair, A.,** (2004), the majority of cancers is linked with the environment, Benchmarks, Volume 4, Issue 3
- 19. Doll, R.,** (1998) Epidemiological evidence of the effects of behavior and the environment on the risk of human cancer. Recent Results in Cancer Research;154:3-21
- 20. Werbach, M., R.,** (2002), Nutritional influences on illness: dietary fat and cancer, Townsend Letter for Doctors and Patients
- 21. Levi F, Pasche C, Lucchini F, La Vecchia C.,** (2002), Macronutrients and colorectal cancer, Ann Oncol. Mar;13(3):369-73, Switzerland
- 22. O'Keefe, SJ, Kidd, M., Espitalier-Noel, G., Owira, P.,** (1999) Rarity of colon cancer in Africans is associated with low animal product consumption, not fiber. Am J Gastroenterol;94:1373-80
- 23. Dallas, R., Robert, J., MacInnis, A.M., Hodge, J.L., Hopper, Andrew, M.,** (2004), Red Meat, Chicken, and Fish Consumption and Risk of Colorectal Cancer. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention Vol. 13, 1595-1603, Australia
- 24. Yang, CX, Takezaki, T., Hirose, K.,** (2003), consumption of fish and cancer: a case- report to Japan, Eur J Cancer Prev. Apr;12(2):109-15, Japan
- 25. La Vecchia, C., Franceschi, S., Dolaro, P., Bidoli, E.,** (1993) Consumption of refined sugar and colorectal cancer in humans, Int J Cancer. Sep 30;55(3):386-9
- 26. Misciagna G, De Michele G, Guerra V, Cisternino AM, Di Leo A, Freudenheim JL,** (2004) Serum fructosamine and colorectal adenomas Eur J Epidemiol.;19(5):425-32
- 27. Barbara, J., Reid, E., Vargas, A., Earnest, L., D., Sampliner, E., R,** (2002), Obesity and colorectal cancer risk in women, Gut ;51:191-194
- 28. Slattey, M., L., Caan, B., J., Benson, J., Murtaugh, M.,** (2003) Energy balance and rectal cancer: an evaluation of energy intake, energy expenditure, and body mass index, Nutr Cancer.;46(2):166-71
- 29. Slattey, M., L., Curtin, K, Anderson, K,** (2000), Associations between cigarette smoking, lifestyle factors, and microsatellite instability in colon tumors. J Nat Cancer Inst;92:1831-47
- 30. Russo, A., Franceschi, S., La Vecchia, C., Dal Maso, L., Montella, M., Conti, E., Giacosa, A., Falcini, F., Negri, E.,** (1998) Body size and colorectal-cancer risk, Int J Cancer. Oct 5;78(2):161-5. Servizio di Epidemiologia, Centro di Riferimento Oncologico, Italy
- 31. Nilsen, T., I., Vatten, L., J.,** (2001), Colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: exploring the hyperinsulinaemia hypothesis, Br J Cancer. Feb 2;84(3):417-22, Norway

- 32. Khaw, K., T., Wareham, N., Bingham, S., Luben, R., Welch, A., (2004)** Glycated hemoglobin, diabetes, and incident colorectal cancer in men and women, journal Cancer Epidemiology and Biomarkers, United Kingdom
- 33. Traverso, G., Shuber, A., Levin, B., Johnson, C., Olsson, L., (2002),** Detection of APC Mutationw in Fecal DNA from patients with Colorectal tumors, N Engl J Med 2002; 346:311-320
- 34. La Vecchia, C., Negri, E., Decarli, A., Franceschi, S., (1997),** Diabetes mellitus and colorectal cancer risk Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. Dec;6(12):1007-10, Italy
- 35. Francesch,i S., Dal Maso, L., Augustin, L., Negri, E., Parpinel, M., Boyle, P., Jenkins, D., J., La Vecchia, C., (2001),** Dietary glycemic load and colorectal cancer risk, Ann Oncol. Feb;12(2):173-8, Italy
- 36. Yang, Y., X., Hennessy, S., Lewis, J., D., (2004),** Insulin therapy and colorectal cancer risk among type 2 diabetes mellitus patients, Gastroenterology. Oct;127(4):1044-50, USA
- 37. Saydah, S., H., Platz, E., A., Rifai, N., Pollak, M., N., Brancati, F., L., Helzlsouer, K., J., (2003),** Association of markers of insulin and glucose control with subsequent colorectal cancer risk, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. May;12(5):412-8, USA
- 38. Provenzale, D., Gray, R., N., (2003),** Night-Shift Work and Risk of Colorectal Cancer in the Nurses' Health Study, Journal of the National Cancer Institute ;95(11):825-828
- 39. Berlau J, Glei M, Pool-Zobel BL.,(2002),** Colon cancer risk factors from nutrition., Dept of Nutritional Toxicology, Germany
- 40. Smith-Warner, S., A., Ritz, J., (2004),** Annals of Internal Medicine, "Alcohol Intake and Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of 8 Cohort Studies." Annals 140: 603-613
- 41. Pedersen, A, Johansen, C., Gronbaek, M., (2003),** Relations between amount and type of alcohol and colon and rectal cancer in a Danish population based cohort study, Gut. Jun;52(6):861-7, Denmark
- 42. Slattery, ML, Murtaugh, M., Caan, B., Ma, KN, Wolff, R., Samowitz, W., (2004)** Associations between BMI, energy intake, energy expenditure, VDR genotype and colon and rectal cancers (United States), Cancer Causes Control. Nov;15(9):863-72
- 43. D'Avanzo, B., La Vecchia, C., Franceschi, S., Gallotti, L., Talamini, R., (1995),** Cigarette smoking and colorectal cancer: a study of 1,584 cases and 2,879 controls, Prev Med. Nov;24(6):571-9, Italy
- 44. Ji BT, Dai Q, Gao YT, (2002),** Cigarette and alcohol consumption and the risk of colorectal cancer in Shanghai, China, Eur J Cancer Prev. Jun;11(3):237-44, USA
- 45. Poritz, S., (2004), M.D.,** Post-operative Surveillance, Adjuvant Therapy in Colorectal Cancer, the American Society Of colon and rectal surgeons, ACRS, www.fascrs.org

- 46. Slattery ML, Kinney AY, Levin TR,** (2004), Factors associated with colorectal cancer screening in a population-based study: the impact of gender, health care source, and time Prev Med. Mar;38(3):276-83, USA
- 47. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Heim W, Berlin J, Baron A, Ferrara N,** (2004), Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer, N Engl J Med. Jun 3;350(23):2335-42
- 48. Braga C, La Vecchia C, Franceschi S, Negri E, Trichopoulos D.,** (1998) Cancer. Feb 1;82(3):448-53, Istituto di Ricerche Farmacologiche, Milano, Italy
- 49. Eberhardt, MV., Lee, CY., Liu, RH.,** (2000) Antioxidant activity of fresh apples. Nature 22;405:903-4
- 50. Alberts, S., D., Martinez, M., E., Denise, J., Guillen-Rodriguez, M., J.,** Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. N Engl J Med 2000; 342:1156-1162
- 51. Fuchs, C., S., Giovannucci, E., L., Colditz, G., A.,** (1999) Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. N Engl J Med; 340:169-76
- 52. Mazda, J., Ferrari, P., Slimani, N., Norat, T., Casagrande, C., Riboli, E.,** (2004), Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention Vol. 13, 2187-2195, Denmark
- 53. Nelson, N.,** (2004), the majority of cancers is linked with the environment Benchmarks, Volume 4, Issue 3, June 17
- 54. Pritchard, RS, Baron, JA,** (1996), Ca, vitamin D and risk for colorectal cancer in Stockholm, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. Nov;5(11):897-900
- 55. Martinez ME, Henning SM, Alberts DS.** (2004), Folate and colorectal neoplasia: relation between plasma and dietary markers of folate and adenoma recurrence. Am J Clin Nutr. Apr;79(4):691-7
- 56. Levi, F., Pasche, C., Lucchini, F., La Vecchia, C.,** (2000), Selected micronutrients and cancer, Eur J Cancer. Oct;36(16):2115-9, Switzerland
- 57. DiGiovanna, J., J.,** (2001), Retinoid chemoprevention in patients at high risk for cancer. Med Pediatr Oncol;36:564-7.
- 58. Giovannucci, E.,** (1999), Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. J Natl Cancer Inst;91:317-31
- 59. Giovannucci, E.,** (2000) Gamma-tocopherol: a new player in prostate cancer prevention? J Natl Cancer Inst;92:1966-7
- 60. Luben, R., Khaw, K., T., Welch, A.,** (2001), Plasma vitamin C in the EPIC-Norfolk cohort. Abstract from the European Conference on Nutrition and Cancer, Lyon, France, June 21-24, 2001: 35
- 61. Talamini, R., Franceschi, S.,** (2004), Uptake of Quercetin and Quercetin 3-Glucoside from Whole Onion and Apple Peel Extracts by Caco-2 Cell Monolayers, Journal of Agricultural and Food Chemistry;52(23):7172-7179, medlook.gr

- 62. Wolk A.,** (2004) Varietal Differences in Phenolic Content and Antioxidant and Antiproliferative Activities of Onions, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* ;52(22):6787 – 6793
- 63. Terry, P, Bergkvist, L, Holmberg, L,** (2001) Coffee consumption and risk of colorectal cancer in a population based prospective cohort of Swedish women, *Gut*. Jul;49(1):87-90, Sweden
- 64. Tavani, A., Pregnolato, A., La Vecchia, C., Negri E.,** (1997) Coffee and tea intake and risk of cancers of the colon and rectum, *Int J Cancer*. Oct 9;73(2):193-7, Italy
- 65. Schwartz, M., Gerhardsson de Verdier, M.,** (2002) Wine Drinking and Risk of Non-Hodgkin's Lymphoma among Men in the United States: A Population-based Case-Control Study, *American Journal of Epidemiology*;156:454-462
- 66. Koenig, K., Shore, RE,** (2003), Synergy between sulforaphane and selenium in the induction of thioredoxin reductase 1 requires both transcriptional and translational modulation, *Carcinogenesis* ;24:497-503
- 67. Kato, I., Dnistrian, AM, Toniolo, P., Zeleniuch, A., Riboli, E.,** (1999), Iron Intake store and risc factor for cancer, for women, *Int J Cancer*. Mar 1;80(5):693-8, USA
- 68. Shpitz, B., Klein, E., Buklan, G., Nissan A, Freund HR,** Suppressive effect of aspirin on aberrant crypt foci in patients with colorectal cancer, Department of Surgery, Sapir Medical Center, Meir General Hospital, Kfar Sava, Tel Aviv University Sackler School of Medicine, Israel.
- 69. Reeves, MJ, Newcomb, PA, Trentham-Dietz, A., Remington, PL.,** (1996) Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and protection against colorectal cancer in women, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Dec;5(12):955-60, USA
- 70. Ann Chao, Cari J. Connell, Calle, E., Cokkinides, J.,** Amount, Type, and Timing of Recreational Physical Activity in Relation to Colon and Rectal Cancer in Older Adults: the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort, Atlanta
- 71. Mao, Y., Pan, S., Wen, SW, Johnson, KC,** (2003) Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group, Physical inactivity, energy intake, obesity and the risk of rectal cancer in Canada, *Int J Cancer*. Jul 20;105(6):831-7, Canada
- 72. Nelson, H.,** (2004), Study finds same success rate as conventional procedure, The Associated Press, msnbc.com
- 73. Joseph, T., F.,** (2004), Virtual Colonoscopy - Screening Tool For the Future, Boston, msnbc.com
- 74. Κεσελάβα, Β.,** (2000), Ακτινοδιαγνωστική και Ακτινοθεραπεία στο κατώφλι της τρίτης χιλιετίας, 1^ο Ρωσικό Επιστημονικό συνέδριο με διεθνή συμμετοχή, Ραδιολογία, Μόσχα
- 75. Stenson, J.,** (2004), Widely used cholesterol drugs could have additional benefit, NEW ORLEANS, msnbc.com

- 76. Norman, A., H., Vay Liang, W., Ritva, R.,** (2004), Review of the International Research Conference on Food, Nutrition, and Cancer, J. Nutr. 134:3391S-3393S
- 77. Maynard, M., Gunnell, D., Emmett, P.,** (2003), Fruit, vegetables and antioxidants in childhood and risk of adult cancer: the Boyd Orr cohort, Journal of Epidemiology and Community Health;57:218-225
- 78. Eberhardt, M., V., Lee, C., Y., Liu, R., H.,** (2000), Antioxidant activity of fresh apples. Nature 22;405:903-4
- 79. Giovannucci, E.,** (1999), Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. J Natl Cancer Inst; 91:317-31
- 80. Roberfroid, B.,** (2000) Prebiotics and probiotics: are they functional foods? Am J Clin Nutr;71(6):1682-1687
- 81. Dyer, K., Fearon, K.,** (2004), Diet and colorectal cancer risk. Impact of a nutrition education leaflet, Journal of Human Nutrition and Dietetics, Volume 17 (6): 576
- 82. Κατσίκας, X.,** (2001), Βιοχημεία 2, συμπλήρωμα, σελ.9-10
- 83. Boyle, P., Leon, M., E.,** (2002), Epidemiology of colorectal cancer. British Medical Bulletin; 64:1-25
- 84. Peters, U.,** (2003) Dietary fibre and colorectal adenoma in a colorectal cancer early detection programme. The Lancet;36:1491-1495
- 85. Bingham, A., S.,** (2003), Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC):an observational study. The Lancet; 361:1496-1501
- 86. Schrezenmeir, J., De Vrese, M.,** (2001) Probiotics, prebiotics and synbiotics approaching a definition, Am J Clin Nutr;73:361-364
- 87. Wollowski, I.,** (2001) Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. Am J Clin Nutr;73:451-455
- 88. Schatzkin, A.,** (2000), Low Fat, High Fiber Doesn't Cut Colon Cancer Risk The New England Journal of Medicine, Apr 20; 342:1149-55
- 89. Fleischauer, T., Poole, C., Arab, L.,** (2000), Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers' American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 72, No. 4, 1047-1052, October
- 90. Sharma, R., A., Gescher, A., J., O'Byrne, K., J., Steward, W., P.,** (2001), Familiar drugs may prevent cancer Postgrad Med J;77:492-497
- 91. Peterson, M.,** (2003), Prevent cancer with turmeric: if you eat Indian curries, you know this spice. But did you know it may actually cut your cancer risk? - Herb Brief, Natural Health, findarticles.com
- 92. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A.,** Magnesium intake in relation to risk of colorectal cancer in women. JAMA. 2005 Jan 5;293(1):86-9

- 93. Καπρά, Μ.,** (2003), Οι περιβαλλοντικές συνθήκες και ο καρκίνος", Πνευματικό Κέντρο Δήμου Αθηναίων
- 94. Terry, P.I, Giovannucci, E., Michels, B., Bergkvist, L.,** (2001) Fruit, vegetables, dietary fiber and risk of colorectal Cancer. *J Natl Cancer Inst*;93(7):525-533
- 95. Mysliwiec, P., A., Brown, M., L., Klabunde, C., N. ,** (2004), Are physicians overperforming colonoscopy? A national survey of colorectal surveillance after polypectomy, *Annals of Internal Medicine*, Aug 17,; vol. 141 (4).
- 96. Tavani, A., Fioretti, F., Franceschi, S., Gallus, S., Negri, E., La Vecchia, C.,** (1999) Education, socioeconomic status and risk of cancer of the colon and rectum, *Int J Epidemiol.* Jun;28(3):380-5
- 97. (2001),** GLOBOCAN 2000. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide (2000 estimates), EUCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union (1997 estimates), www.cancerresearchuk.org
- 98. (2002),** Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit, Cancer Incidence in Wales 1992-2001, www.cancerresearchuk.org
- 99. (2004),** Office for National Statistics, Cancer Statistics registrations: Registrations of cancer diagnosed in 2001, England. Series MB1 no.32. National Statistics: London, www.cancerresearchuk.org
- 100. Potter, J., Hunter, D.,** (2002), Colorectal Cancer, in *Textbook of Cancer Epidemiology*, H. Adami, D. Hunter, and D. Trichopoulos, Editors., Oxford University Press: New York. p. 188-211.
- 101. Quinn, M.,** (2001), Cancer Trends in England & Wales 1950-1999. Vol. SMPS No. 66
- 102.** American Institute for Cancer Research, www.aicr.org
- 103. Sesink L.A.Aloys,Termont S.M.L.Denise,Kleibeuker H.Jan, Van der Meer Roelof.** (1999), Red Meat and Colon Cancer: The cytotoxic and hyperproliferative effects of dietary heme. *Cancer Research*;59:5704-5709
- 104. Fabrice, P., Tache, S., Petit Claude, R., Van der Meer R., Corpet, E.,** (2003) Meat and cancer: haemoglobin and haemin in a low-calcium diet promote colorectal carcinogenesis at the aberrant crypt stage in rats. *Carcinogenesis*;24(10):1683-1690
- 105. Bingham, A., S., Hughes, R., Cross, J.,** (2002) Effect of white versus red meat on endogenous N-nitrosation in the human colon and further evidence of a dose response. *J Nutr*;132 :3522-3525
- 106. Hughes R.,Cross J.,Pollock J., Bingham S.,** (2001), Dose-dependent effect of dietary meat on endogenous colonic N-nitrosation. *Carcinogenesis*;22(1):199-202
- 107. Franceschi, S., La Vecchia, C., Bidoli, E., Negri, E., Talamini, R.,** (1992), frequency of meal and colorectal cancer, *Cancer Res.* Jul 1;52(13):3589-92, Epidemiology Unit, Aviano Cancer Center

- 108. Vainio, H., Bianchini, F.,** (2003), International Agency for Research on Cancer, IARC Handbooks of cancer prevention: fruit and vegetables, IARC Press.
- 109. Yang, C., X., Takezaki, T., Hirose, K., Inoue, M., Huang, E., Tajima, K.,** (2003), Consumption of fish and cancer: a case-report study in Japan, *Eur J Cancer Prev.* Apr;12(2):109-15
- 110. Messina, M., J.,** (1999), Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr*;70(suppl):439S-50S
- 111. Wiseman, H., O'Reilly, J., D., Adlercreutz, H.,** (2000), Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F2-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans. *Am J Clin Nutr*;72:395-400
- 112. Anderson, J., A., Smith, B., M., Washnock, C., S.,** (1999), Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *Am J Clin Nutr*;70(suppl):464S-74S
- 113. Le Bon, A., M., Siess, M., H.,** (2000), Organosulfur compounds from allium and the chemoprevention of cancer. *Drug Metabol Drug Interact*;17:51-79
- 114. Normen, A., L., Brants, H., A., Voorrips, L., E., Andersson, A.,** (2001), Plant sterol intakes and colorectal cancer risk, *Am J Clin Nutr.* Jul;74(1):141-8
- 115. Lamb, J.,** (2003), Health Benefits of flaxseed oil, www.wholehealthhmd.com
- 116. Giovannucci, E., Pollak, M., Leavitt, A.,** (2004), A prospective study of plasma C-peptide and colorectal cancer risk in men, *J Natl Cancer Inst.* Apr 7;96(7):546-53
- 117. Tountas, Y., Garanis, T., Dalla-Vorgia, P.,** (1993), Health Promotion, Society and Health Care Ethics, bullet In *Principles of Health Care Ethics*, bullet
- 118. Ewles, L., Simnett, I.,** (1992), *Promoting Health: A Practical Guide.* Scutari Press, Harrow