

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ
ΤΟΥ *MedDietScore* ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΙΣΤΩΣΩΝ ΤΟΥ,
ΣΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ:
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ.**

ΚΟΛΟΒΕΡΟΥ ΕΥΣΤΑΘΙΑ
ΑΜ 20611

ΑΘΗΝΑ, 2010

Τριμελής επιτροπή:

Παναγιωτάκος Δημοσθένης, *Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοστατιστικής – Επιδημιολογίας της Διατροφής*, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Φραγκοπούλου Ελισάβετ, *Λέκτορας Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων*, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος, *Επίκουρος Καθηγητής Διαιτολογίας-Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής*, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

*Αφιερωμένη στην οικογένειά μου,
που στηρίζει ανεπιφύλακτα κάθε μου επιλογή*

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον επιβλέποντα καθηγητή μου Δρ. Παναγιωτάκο Δημοσθένη, Αναπληρωτή καθηγητή Βιοστατιστικής-Επιδημιολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για τη συνεχή καθοδήγηση, τις πολύτιμες συμβουλές και την υποστήριξή του για τη διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας, την κα. Κόντου Νίκη, διαιτολόγο του νοσοκομείου «Άγιος Σάββας» της Αθήνας, για τη συνεργασία της και τη συμβολή της στη συλλογή των δεδομένων, τους συμμετέχοντες στην έρευνα για την υπομονή που έδειξαν, όσον αφορά στη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων και τέλος την οικογένειά μου για την αμέριστη συμπαράστασή της όλο αυτό το διάστημα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Ο ρόλος της μεσογειακής διατροφής στην πρωτογενή πρόληψη του καρκίνου πεπτικού σωλήνα (στοματικής κοιλότητας, οισοφάγου, στομάχου, εντέρου) δεν έχει πλήρως διασαφηνιστεί. Στην εργασία αυτή μελετήθηκε η σχέση ανάμεσα στο βαθμό υιοθέτησης ενός μεσογειακού προτύπου διατροφής, που αποτιμήθηκε μέσω του διατροφικού δείκτη *MedDietScore*, και την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου πεπτικού σωλήνα καθώς και η διαγνωστική ικανότητα του δείκτη και των συνιστωσών του στην πρόβλεψη του καρκίνου.

Υλικό-Μέθοδος: Κατά τη διάρκεια του 2007-2010, 157 διαδοχικοί ασθενείς (μέσης ηλικίας 63 ± 12 ετών) που προέρχονταν από το Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας» της Αθήνας με πρώτη διάγνωση καρκίνου πεπτικού σωλήνα (κατόπιν ιστολογικής εξέτασης) και 162 υγιή άτομα, εξομοιωμένα κατά φύλο και ηλικιακή πενταετία (μέσης ηλικίας 51 ± 14 ετών), με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, αποτέλεσαν το δείγμα της μελέτης. Για την αξιολόγηση του βαθμού προσκόλλησης στη μεσογειακή δίαιτα χρησιμοποιήθηκε το *MedDietScore* και όλοι οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν για την ακριβή συχνότητα κατανάλωσης σε μερίδες/εβδομάδα τροφίμων, που αποτελούσαν τις συνιστώσες του δείκτη (μη-επεξεργασμένα δημητριακά, πατάτες, φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ψάρια, κόκκινο κρέας και παράγωγα, πουλερικά, γαλακτοκομικά προϊόντα, ελαιόλαδο και αλκοολούχα ποτά). Από τους συμμετέχοντες αντλήθηκαν επιπλέον πληροφορίες σχετικές με κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά, ανθρωπομετρικά στοιχεία, τη σωματική δραστηριότητα, τις καπνιστικές συνήθειες, και την ύπαρξη οικογενειακού ή ατομικού ιατρικού ιστορικού. **Αποτελέσματα:** Η λογαριθμιστική παλινδρόμηση έδειξε 13% μείωση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου πεπτικού σωλήνα για κάθε αύξηση ενός βαθμού του *MedDietScore*, αφού λήφθηκαν υπόψη συγχυτικοί παράγοντες, όπως η ηλικία, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, η φυσική δραστηριότητα, οι καπνιστικές συνήθειες και η ύπαρξη ιστορικού καρκίνου πεπτικού σωλήνα. Η διαγνωστική ακρίβεια του *MedDietScore* αναδείχθηκε μέτρια στην πρόβλεψη της νόσου. Τέλος, η διακρίνουσα ανάλυση ανέδειξε τη σημασία 5 συνιστωσών του δείκτη (ανεπεξεργαστα δημητριακά, αλκοόλ, λαχανικά, γαλακτοκομικά και πουλερικά) στη διάκριση των δύο ομάδων. **Συμπεράσματα:** Τα ευρήματα τονίζουν τη σημασία προσκόλλησης στη μεσογειακή δίαιτα στην πρωτογενή πρόληψη καρκίνου πεπτικού σωλήνα. Το *MedDietScore* δύναται να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πρακτική ως ένα εργαλείο σύντομης αξιολόγησης της παρουσίας της υπό μελέτη νόσου.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος πεπτικού σωλήνα, μεσογειακή διατροφή, *MedDietScore*

SUMMARY

Aim: The role of Mediterranean diet in the primary prevention of cancer in the gastrointestinal tract (mouth, esophagus, stomach, intestine) is not yet fully clarified. In this work, we sought to investigate the relationship between the degree of adherence to the Mediterranean dietary pattern, which was estimated via a diet score (*MedDietScore*) and the development of cancer in gastrointestinal tract, as well as the accuracy of the *MedDietScore* to predict the prevalence of cancer. **Methodology:** During 2007-2010, 157 consecutive patients (63 ± 12 years) and 162 controls (51 ± 14 years) were included in the study. *MedDietScore* was used to assess adherence to the Mediterranean Diet and participants were asked about the frequency of consumption of non-refined cereals, potatoes, fruits, vegetables, legumes, fish, red meat, poultry, dairy products, olive oil and alcohol. Furthermore, additional information regarding socio-demographic characteristic, antropometric data, physical activity, smoking habits and family history were recorded. **Results:** after adjusting for several confounders (age, sex, body mass index, physical activity, smoking habits and family history), logistic regression revealed that 1 point increase of *MedDietScore* was associated with 13% (95%CI: 0.812 – 0.926) lower likelihood of developing cancer in the gastrointestinal tract. The accuracy of the *MedDietScore* was found mediocre in the prediction of prevalence of cancer. Discriminant analysis revealed the importance of 5 components (non refined cereals, alcohol, vegetables, dairy products, poultry) in the discrimination of the two groups. **Conclusions:** An inverse association between adherence to the Mediterranean diet and cancer in the gastrointestinal tract was observed. *MedDietScore* might be used in the clinical practice as a tool o short to estimate the prevalence of the disease.

Key words: cancer in gastrointestinal tract, Mediterranean diet, *MedDietScore*

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΜΗΣΕΩΝ

ΠΟΥ- WHO: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας – World Health Organization

USDA: Τμήμα Γεωργίας των Ηνωμένων Πολιτειών

ΜΔ: Μεσογειακή Δίαιτα

CEA: καρκινικά αντιγόνα

HDL: Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες

LDL: Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες

ROC: Καμπύλη λειτουργικών χαρακτηριστικών

AUC: Εμβαδόν κάτω από την καμπύλη

COX-2: κυκλοοξυγενάση 2

DCA: δεοξυχολικό οξύ

LCA: λιθοχολικό οξύ

ΣΚ: Σχετικός κίνδυνος

ΣΛ: Σχετικός λόγος

ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
1.1 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ.....	9
1.2 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	10
1.2.1 Καρκίνος.....	10
1.2.2 Σχέση καρκίνου και διατροφής.....	13
1.2.3 Σχέση καρκίνου του πεπτικού σωλήνα και διατροφής.....	15
1.3 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ.....	22
1.3.1 Ολιστική αποτίμηση της διατροφής.....	22
1.3.2 Το προφίλ της μεσογειακής διατροφής.....	24
1.3.3 Χρησιμότητα Διατροφικών Δεικτών.....	30
1.3.4 Μέθοδοι κατασκευής των διατροφικών δεικτών.....	30
1.3.5 Το MedDietScore.....	31
1.4 ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ.....	33
2. ΣΚΟΠΟΣ.....	38
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ-ΥΛΙΚΟ.....	39
3.1. ΔΕΙΓΜΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	39
3.2 ΜΕΤΡΗΣΙΜΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	39
3.2.1 Στοιχεία εισόδου.....	39
3.2.2 Βιοχημικοί δείκτες 1 ^{ης} εισαγωγής.....	40
3.2.3 Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	40
3.2.4 Ανθρωπομετρικά στοιχεία.....	41
3.2.5 Σωματική δραστηριότητα.....	41
3.2.6 Καπνιστικές συνήθειες.....	42
3.2.7 Διατροφικές συνήθειες.....	42
3.2.8 Ψυχολογική αξιολόγηση.....	47
3.2.9 Ιατρικό οικογενειακό και ατομικό ιστορικό.....	48
3.2.10 Εργαστηριακά στοιχεία.....	49
3.3 ΒΙΟΘΙΚΗ.....	49
2.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	50
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	51
4.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	51
4.2 ΛΟΓΑΡΙΘΜΙΣΤΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ.....	53
4.3 ΔΙΑΚΡΙΝΟΥΣΑ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	53
4.4 ΔΙΑΚΡΙΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΤΟΥ MEDDIETSCORE.....	55
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	57
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	57
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ.....	64
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	65
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	66
7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	80

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Διατροφή και Υγεία

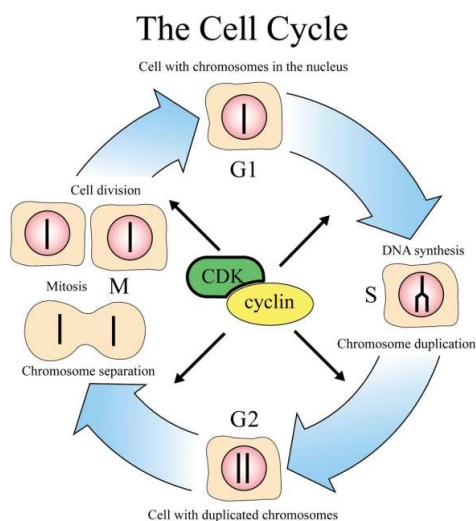
Τον 4ο αιώνα μ.Χ. ο Ιπποκράτης, ο ιδρυτής της σύγχρονης ιατρικής, δίδασκε μέσα απ' το πασίγνωστο "Φάρμακο σας ας γίνει η τροφή σας και η τροφή σας ας γίνει το φάρμακό σας". Μετά από χίλια επτακόσια χρόνια σιγής αρκετοί σύγχρονοι επιστημονικοί φορείς του πλανήτη μας ύστερα από σχετικές μελέτες και πειραματισμούς αναγνώρισαν προσφάτως ότι ο Κώος ιατροφιλόσοφος είχε δίκιο και πως η διατροφή αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την άριστη λειτουργία του οργανισμού.

Στη σημερινή εποχή οι βασικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας στον αναπτυγμένο κόσμο είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο καρκίνος, ενώ λίγο πιο κάτω ακολουθούν άλλα χρόνια νοσήματα, όπως ο διαβήτης και η οστεοπόρωση. Η αιτιοπαθογένεια των νοσημάτων αυτών είναι πολυπαραγοντική και σχετίζεται με μη τροποποιήσιμους παράγοντες (φύλο, ηλικία, κληρονομική προδιάθεση κλπ), αλλά πρωτίστως είναι συνυφασμένη με τον τρόπο ζωής και τη διατροφή του ατόμου. Είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι υπάρχει άρρηκτη σχέση ανάμεσα στα χρόνια νοσήματα και στη διατροφή και ότι η τελευταία αποτελεί τον βασικό, μεταβλητό και με τη μεγαλύτερη επιρροή παράγοντα που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην προαγωγή της υγείας, στην πρόληψη και θεραπεία νοσημάτων, αλλά και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

1.2 Διατροφή και καρκίνος

1.2.1 Καρκίνος

Η ανάπτυξη και η ωρίμανση των κυττάρων αποτελούν φυσιολογικές διαδικασίες κατά την εμβρυογένεση, κατά την ανάπτυξη καθώς και κατά την αποκατάσταση και ανακατασκευή των ιστών μετά από τραυματισμό. Η διαταραχή της ρύθμισης των διαδικασιών αυτών μπορεί να προκαλέσει αδυναμία ελέγχου της ανάπτυξης, της διαφοροποίησης και του αυτοπεριορισμού των κυττάρων στο χώρο. Στον άνθρωπο, οι νεοπλασίες στο σύνολό τους αποτελούν ένα φάσμα νόσων που χαρακτηρίζονται από τη μη φυσιολογική κυτταρική ανάπτυξη και την ικανότητα των κυττάρων να διηθούν τους γειτονικούς ιστούς (McPhee et al., 2006).

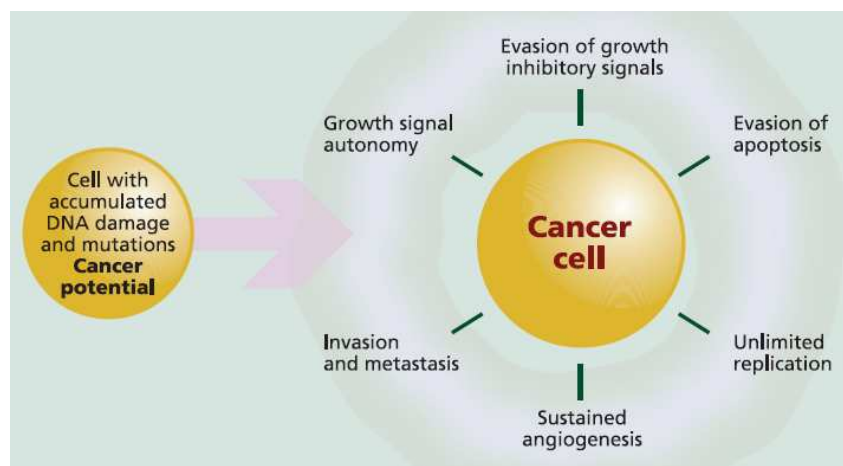


Εικόνα 1. Ο κυτταρικός κύκλος

(Available at: <http://nobelprize.org/nobelprizes/medicine/laureates/2001/press.html>)

Πιο συγκεκριμένα, το καρκινικό κύτταρο παρουσιάζει ορισμένα γνωρίσματα που το χαρακτηρίζουν και το διακρίνουν από το φυσιολογικό και είναι τα εξής:

- Απώλεια διαφοροποίησης
- Αύξηση διηθητικής ικανότητας
- Μειωμένη ευαισθησία στα φάρμακα
- Απορρύθμιση του κυτταρικού κύκλου που είναι και παθογνωμονικό.



Εικόνα 2. Τα έξι χαρακτηριστικά του καρκίνου

(World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective, Washington DC: AICR, 2007 (Adapted by Hanahan and Weinberg))

Τα καρκινικά κύτταρα δεν πολλαπλασιάζονται κατ' ανάγκη γρηγορότερα από τα φυσιολογικά κύτταρα. Η αριθμητική τους αύξηση συνδέεται με δύο παράγοντες:

- Απώλεια ελέγχου διακοπής του κυτταρικού κύκλου
- Απώλεια ελέγχου του φυσιολογικού αναμενόμενου κυτταρικού θανάτου (Elledge, 1996)

Η δημιουργία και η ανάπτυξη του καρκίνου είναι ένα πολυπαραγοντικό γεγονός. Γενετικοί, ανοσοποιητικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες υπεισέρχονται, οι οποίοι, συνήθως, σε συνδυασμό συμβάλλουν στην καρκινογένεση (Fearon, 1997). Το Αμερικανικό Ινστιτούτο Έρευνας για τον καρκίνο στην τελευταία του έκδοση διακρίνει τις αιτίες καρκίνου σε ενδογενείς και εξωγενείς. Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται γονιδιακές μεταλλάξεις νοσογόνου φύσεως, οξειδωτικοί και φλεγμονώδεις παράγοντες και ορμόνες ενώ στη δεύτερη το κάπνισμα, λοιμώδεις παράγοντες, η ακτινοβολία, τα χημικά βιομηχανικής προέλευσης, η φαρμακευτική αγωγή και οι καρκινογόνοι παράγοντες στα τρόφιμα (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007). Ωστόσο, οι μηχανισμοί με τους οποίους συμβαίνουν οι μεταλλάξεις, η απώλεια γονιδίων καταστολής των όγκων και οι αλλοιώσεις γονιδίων δεν είναι γνωστοί. Πιθανόν μερικά άτομα έχουν προδιάθεση προς θραύσεις του DNA και αδυναμία επιδιόρθωσης των σφαλμάτων. Οι επιδημιολογικές έρευνες έχουν αποκαλύψει την ύπαρξη σχέσης ανάμεσα σε συγκεκριμένους παράγοντες της δίαιτας, του περιβάλλοντος και ορισμένες λοιμώξεις και τη μεταγενέστερη ανάπτυξη καρκίνου. Οι

προτεινόμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που πυροδοτούν τη δημιουργία όγκου, και ιδιαίτερα ο ρόλος της διατροφής στη διαδικασία αυτή, θα αναφερθεί εκτενώς σε επόμενο κεφάλαιο. Παρακάτω περιγράφονται σημαντικές καρκινογόνες ουσίες και η επίδρασή τους στην ανάπτυξη καρκίνου (Thomas et al., 2003).

Πίνακας 1.1 Αιτιολογικοί παράγοντες προαγωγής της νεοπλασίας (Thomas et al., 2003).

Παράγοντας	Συγκεκριμένος καρκίνος	Συγκεκριμένο γενετικό γεγονός	Ισχύς της σχέσης
Καπνός	Πνεύμονα, οισοφάγου, κεφαλής και τραχήλου, νεφρού, ουροδόχου, παγκρέατος	Πιθανή επίδραση κοντά στη θέση του TP53	Μεγάλη
Αμίαντος	Μεσοθηλίωμα, πνεύμονα	Άγνωστο	Μεγάλη
Ιονίζουσα ακτινοβολία	Λευχαιμία, θυρεοειδούς, σάρκωμα	Αυξημένη συχνότητα μεταλλάξεων	Μεγάλη
Ηλιακή ακτινοβολία	Μελάνωμα, δερματικοί καρκίνοι από πλακώδη κύτταρα	Θραύσεις του DNA	Μέτρια
Ιός 16 και 18 του θηλώματος του ανθρώπου	Τραχήλου της μήτρας	Άγνωστο	Μέτρια
Δίαιτα	Μαστού, προστάτη, παχέος εντέρου	Άγνωστο	Μικρή
Οιστρογόνα	Μαστού, ενδομητρίου, κόλπου στις κόρες γυναικών που παίρνουν ορμόνες στη διάρκεια της κύησης	Πολλές επιδράσεις στους ενδοκυττάριους και παρακρινείς αυξητικούς παράγοντες	Μικρή

Η ταξινόμηση των όγκων γίνεται με βάση την ιστοική τους προέλευση ή την ανατομική τους θέση. Έτσι διακρίνουμε:

- επιθηλιακούς όγκους, π.χ. καρκίνος παχέος εντέρου, μαστού, ωοθηκών
- μεσεγχυματικούς, νευροενδοκρινικούς και όγκους από αρχέγονα γενετικά κύτταρα π.χ. καρκίνος όρχεων, σαρκώματα και
- κακοήθη νοσήματα του αίματος π.χ. λεμφώματα, λευχαιμίες

Οι πιο συχνές μορφές καρκίνου είναι του πνεύμονα, στομάχου, ήπατος, κόλου και μαστού και ο επιπολασμός τους διαφέρει ανάλογα με το φύλο. Οι άνδρες εμφανίζουν κατά σειρά πιο

συχνά καρκίνο πνεύμονα, στομάχου, ήπατος, παχέος εντέρου και προστάτη, ενώ οι γυναίκες μαστού, πνεύμονα, παχέος εντέρου και τραχήλου (McPhee et al., 2006, WHO, 2009).

Ολοκληρώνοντας το εισαγωγικό μέρος είναι σκόπιμο να αναφερθούν ορισμένα επιδημιολογικά στοιχεία της νόσου που μελετάται. Πιο αναλυτικά, ο καρκίνος αποτελεί την πρωταρχική αιτία θανάτου παγκοσμίως. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), το 2007 πέθαναν από καρκίνο 7,9 εκατομμύρια άνθρωποι (περίπου 13% όλων των θανάτων), ενώ υπολογίζεται ότι το 2030 ο αριθμός αυτός θα εκτοξευτεί στα 12 εκατομμύρια (McPhee et al., 2006). Στις ΗΠΑ το 2005 – σύμφωνα πάλι με τον ΠΟΥ – πέθαναν πάνω από μισό εκατομμύριο άνθρωποι από καρκίνο (δηλαδή πάνω από 1500 άνθρωποι τη μέρα) (WHO, 2009) ενώ πιο πρόσφατα δεδομένα αναδεικνύουν ότι η θνησιμότητα από την εν λόγω νόσο παραμένει σχεδόν σταθερή τα τελευταία χρόνια. Αν και η Αμερικανική Ένωση Καρκίνου δεν έχει ολοκληρώσει τη συλλογή πιο πρόσφατων δεδομένων, για το 2008 υπολογίζονται περίπου 560,000 θάνατοι και πλέον θεωρείται ότι 1 στους 4 θανάτους οφείλεται σε κάποια μορφή καρκίνου (American Cancer Society, 2008) Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα του ΠΟΥ για την Ελλάδα, ο καρκίνος ήταν υπεύθυνος για 29,000 θανάτους το 2005 (24,4% των θανάτων συνολικά) (CDC, 2009).

1.2.2. Σχέση καρκίνου και διατροφής

Η πρώτη συσχέτιση ανάμεσα στον καρκίνο και τη διατροφή βρέθηκε τη δεκαετία του 40 κατόπιν μιας σειράς πειραματικών μελετών, όπου σοβαρός περιορισμός της ενέργειας μείωσε τα περιστατικά καρκίνου σε ποντίκια (Tannenbaum, 1940). Τη δεκαετία '60, μετά την ανάπτυξη των αρχείων καταγραφής καρκίνου, η μεγάλη διεθνής διακύμανση στην επίπτωση του καρκίνου είχε σαν απότοκο τις πρώτες συζητήσεις και υποθέσεις ότι αυτές οι διακυμάνσεις μπορεί να οφείλονται σε διαφοροποιήσεις στον τρόπο ζωής, και ιδιαίτερα στη διατροφή (Armstrong et al., 1975). Τις δεκαετίες '70 και '80 δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα ενός μεγάλου αριθμού αναδρομικών ερευνών, παρέχοντας περισσότερες πληροφορίες αναφορικά με τη σχέση του καρκίνου και της διατροφής (World Cancer Research Fund, 1997).

Έκτοτε έχουν γίνει ακόμα περισσότερες έρευνες που οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η διατροφική αιτιολογία του καρκίνου είναι κρίσιμης σημασίας. Παρακάτω αναφέρονται ενδεικτικά τα συμπεράσματα ορισμένων πρόσφατων μεταanalύσεων σχετικά με το ρόλο που διαδραματίζει η διατροφή στην εμφάνιση καρκίνου.

Το 2001 αμερικανοί ερευνητές, αξιολογώντας τα αποτελέσματα 8 συγχρονικών ερευνών, μελέτησαν την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στην υψηλή και χαμηλή πρόσληψη διαιτητικού λίπους και στον κίνδυνο ανάπτυξης επιθηλιακού καρκίνου ωοθηκών. Τα δεδομένα από την πρόσληψη λίπους χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες: ολικό, ζωικό και κορεσμένο λίπος. Από τη στατιστική ανάλυση φάνηκε ότι η υψηλή πρόσληψη ολικού λίπους, ζωικού λίπους και κορεσμένου λίπους συνδέονται με 24%, 70% και 20% αντίστοιχα αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη αυτού του είδους καρκίνου. Συνεπώς, η αυξημένη πρόσληψη λίπους ζωικής προέλευσης, συγκριτικά με τους δύο άλλους τύπους, αποτελεί ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου ωοθηκών (Huncharek et al., 2001).

Τρία χρόνια αργότερα, μελετήθηκε η επίδραση της πρόσληψης νιτρωδών (N-Nitroso compounds, NOCs) από το κρέας που έχει υποστεί συντήρηση με αλάτι ή κάπνισμα (cured meat) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στην ανάπτυξη παιδιατρικού όγκου εγκεφάλου. Αναλύοντας τον κίνδυνο ανάλογα με τον τύπο του κρέατος φάνηκε ότι η κατανάλωση χοτ ντογκ αυξάνει τον κίνδυνο 33%, ενώ παρόμοια αύξηση προκύπτει και από τη συχνή κατανάλωση λουκάνικου, υποστηρίζοντας μια πιθανή συσχέτιση. (Huncharek et al., 2004).

Τέλος, σε μεγάλο βαθμό έχει μελετηθεί και η επίδραση της κατανάλωσης σόγιας στην εμφάνιση καρκίνου. Πιο συγκεκριμένα, έρευνα στη Βαλτιμόρη το 2006, έδειξε ότι σχετίζεται με μικρή μείωση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου μαστού. Στο σύνολο των γυναικών, η αυξημένη πρόσληψη σόγιας οδήγησε σε 14% μείωση της πιθανότητας, ενώ όταν εξετάστηκαν ξεχωριστά οι προεμμηνοπαυσιακές και οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η μείωση ήταν 30% και 23% αντίστοιχα (Trock et al., 2006). Επίσης, τον Απρίλιο του 2009, επανεξετάστηκε η σχέση της κατανάλωσης σόγιας με τον καρκίνο του προστάτη στους άνδρες. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η κατανάλωση σόγιας μειώνει τον κίνδυνο για το συγκεκριμένο τύπο καρκίνου και επεσήμαναν ότι αυτή η προστατευτική δράση πιθανόν να σχετίζεται με τον τύπο και την ποσότητα αυτής (Yan et al., 2009).

Από την άλλη πλευρά, δεν πρέπει να παραγνωρίζεται και η σημασία των ερευνών που δεν βρήκαν αιτιολογική σχέση ανάμεσα στη διατροφή και την ανάπτυξη καρκίνου. Ενδεικτικά αναφέρονται παραδείγματα τέτοιων μεταanalύσεων.

Το 2001 μετανάλυση οκτώ προοπτικών ερευνών εξέτασε αν η αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών μαζί και χωριστά μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, όπως είχαν προτείνει παλαιότερα αρκετές μελέτες ασθενών-μαρτύρων, αλλά δεν βρέθηκε κάποια ισχυρή συσχέτιση (Stephanie et al., 2001).

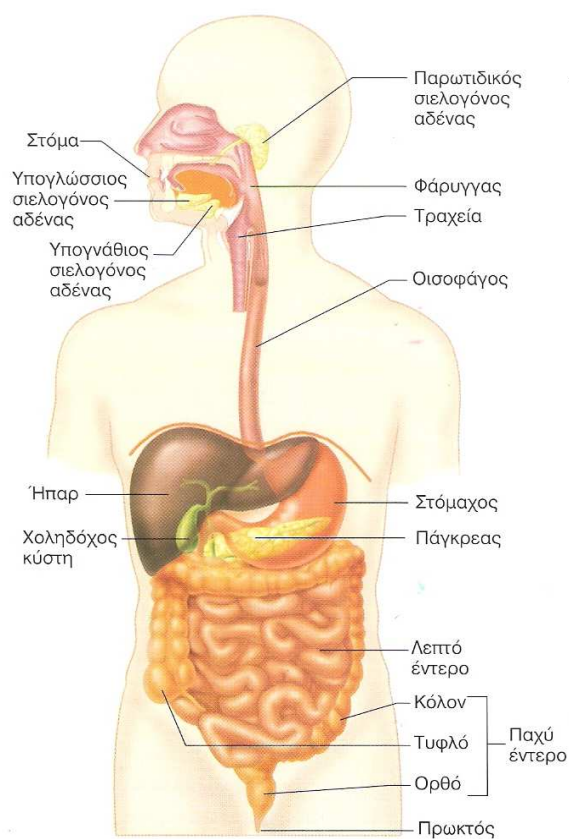
Ακόμα, ερευνητές του Γουισκόνσιν μελέτησαν την επίδραση των NOCs από το καβουρδισμένο κρέας στην ανάπτυξη γλοιώματος σε ενήλικες, αξιολογώντας τα αποτελέσματα εννέα συγχρονικών ερευνών. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν συνηγορούσαν υπέρ της ύπαρξης αιτιολογικής σχέσης, αλλά υπήρχαν αρκετοί μεθοδολογικοί περιορισμοί (π.χ. δεν είχε γίνει εξομοίωση ως προς την ενεργειακή πρόσληψη, δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία για την εξέταση δοσοεξαρτώμενης σχέσης κλπ) (Huncharek et al., 2003). Μια άλλη σχετικά πρόσφατη μετανάλυση 13 μελετών κοορτής δεν βρήκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη πρωτεΐνης και λίπους ή την κατανάλωση κόκκινου κρέατος, επεξεργασμένου κρέατος, πουλερικών και θαλασσινών με τον καρκίνο νεφρού (Suzuki et al., 2009).

Τα γαλακτοκομικά έχουν και αυτά μελετηθεί εκτεταμένα καθώς υπάρχουν αρκετά αμφιλεγόμενα στοιχεία σχετικά με το ρόλο που διαδραματίζουν στην ογκογένεση. Ωστόσο δυο σχετικά πρόσφατες μεταanalύσεις δεν επιβεβαίωσαν τις μέχρι τώρα υποθέσεις. Πιο αναλυτικά, μετανάλυση το 2005 δε βρήκε σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση συγκεκριμένων γαλακτοκομικών προϊόντων ή ασβεστίου και την εμφάνιση καρκίνου ωοθηκών. Βρέθηκε βέβαια μια σχετική αύξηση του κινδύνου όταν η πρόσληψη λακτόζης ισοδυναμεί με ημερήσια κατανάλωση γάλακτος που ξεπερνά τις τρεις μερίδες. Ωστόσο, επειδή οι τελευταίες συστάσεις προτείνουν κατανάλωση 2-3 μερίδων γαλακτοκομικών/μέρα, η παρατηρηθείσα σχέση αξίζει περαιτέρω διερεύνηση (Jeanine et al., 2006). Η δεύτερη μετανάλυση, η οποία διεξήχθη τρία χρόνια αργότερα στη νότια Καρολίνα αναλύοντας τα αποτελέσματα 45 συγχρονικών ερευνών, δεν ανέδειξε σημαντική σχέση μεταξύ της πρόσληψης γαλακτοκομικών, ασβεστίου και βιταμίνης D και της ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη με τον σχετικό κίνδυνο να είναι 1.14, 1.04 και 1.16 αντίστοιχα (Huncharek et al., 2008).

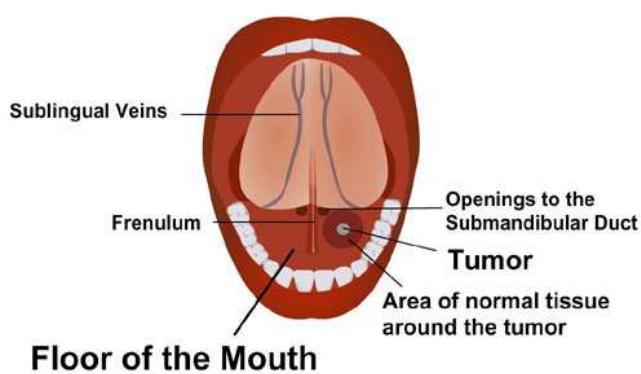
Τέλος, αν και το αλκοόλ είχε κατηγορηθεί ότι προάγει την καρκινογένεση στις ωοθήκες μέσω ποικίλων μηχανισμών, μια μετανάλυση 10 προοπτικών μελετών το 2006 στη Βοστώνη δεν εντόπισε καμία σχέση ανάμεσα στην μέτρια κατανάλωση αλκοόλ και στο εν λόγω είδος καρκίνου ($SK=1.12$) (Genkinger et al., 2006).

1.2.3 Σχέση καρκίνου του πεπτικού σωλήνα και διατροφής

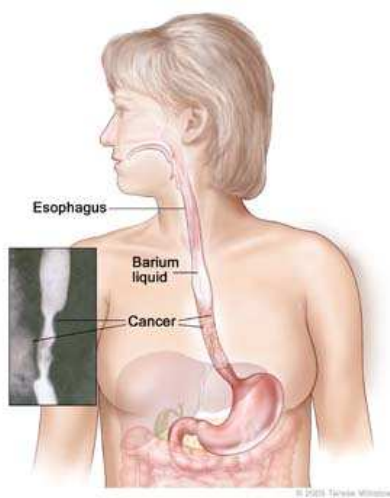
Στη συγκεκριμένη εργασία θα επικεντρωθούμε στον καρκίνο στον πεπτικό σωλήνα, δηλαδή καρκίνο που εντοπίζεται σε ένα ή περισσότερα από τα εξής σημεία: στοματική κοιλότητα, οισοφάγος, στόμαχος, λεπτό και παχύ έντερο.



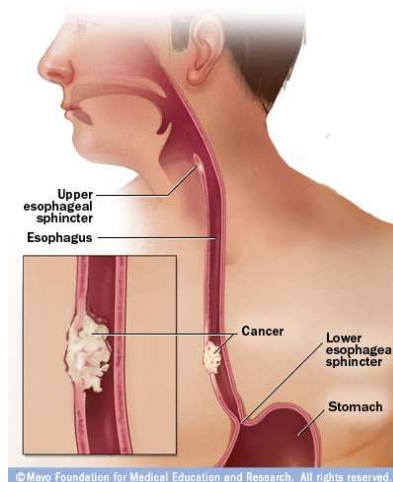
Εικόνα 3. Ανατομία του γαστρεντερικού συστήματος (Vander et al., 2001)



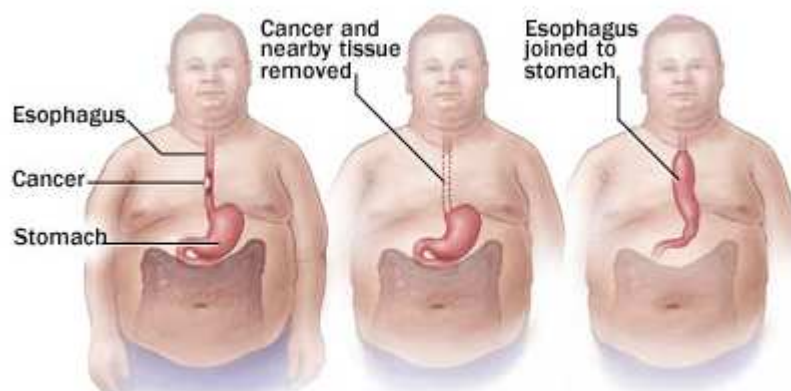
Εικόνα 4. Καρκίνος στοματικής κοιλότητας
(Available at: <http://www.csmc.edu>)



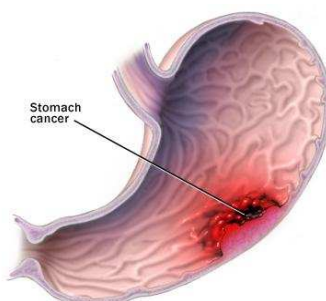
Εικόνα 5. Καρκίνος οισοφάγου
(Available at: <http://www.csmc.edu>)



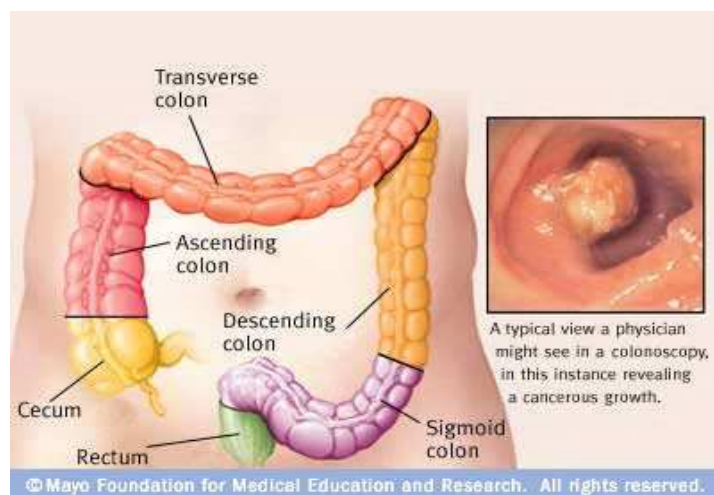
Εικόνα 6. Καρκίνος οισοφάγου
(Available at: <http://www.mayoclinic.com>)



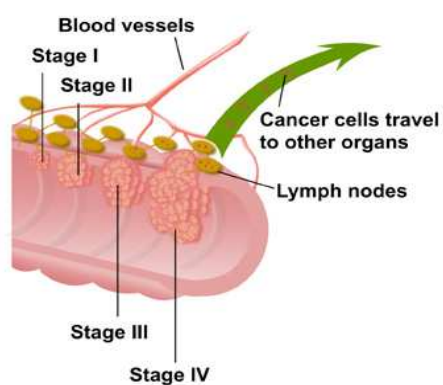
Εικόνα 7. Εγχείρηση οισοφαγεκτομής
(Available at: <http://www.mayoclinic.com>)



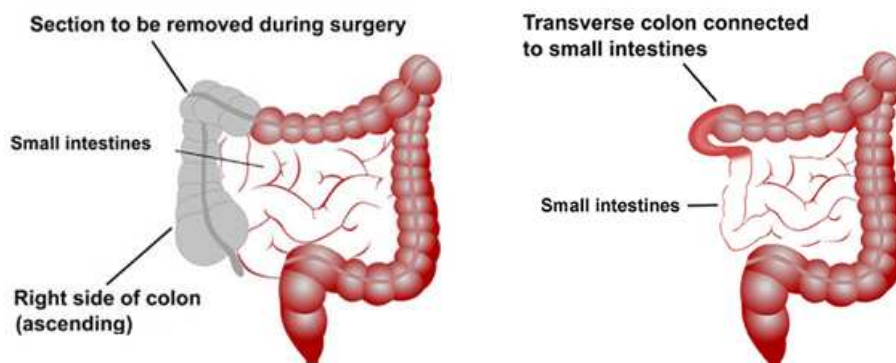
Εικόνα 8. Καρκίνος στομάχου
(Available at: <http://www.mayoclinic.com>)



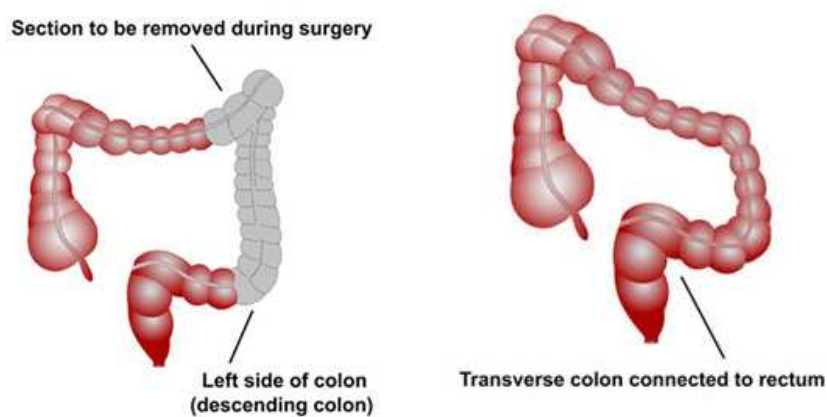
Εικόνα 9. Καρκίνος εντέρου
(Available at: <http://www.mayoclinic.com>)



Εικόνα 10. Στάδια ανάπτυξης του καρκίνου
(Available at: <http://www.csmc.edu>)

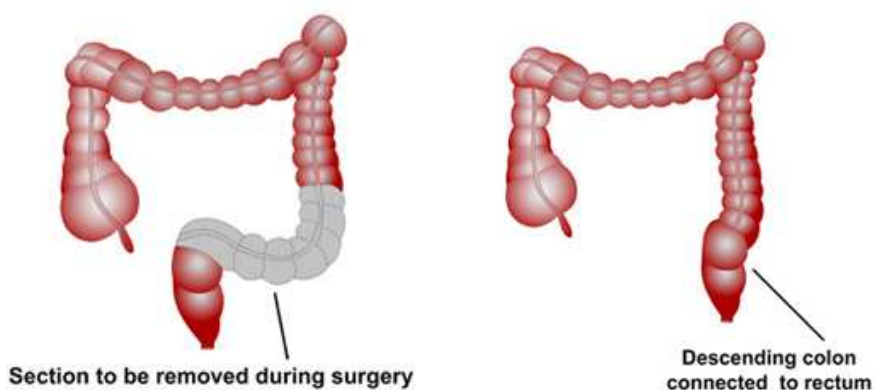


Εικόνα 11. Αριστερή ημικολεκτομή
(Available at: <http://www.csmc.edu>)



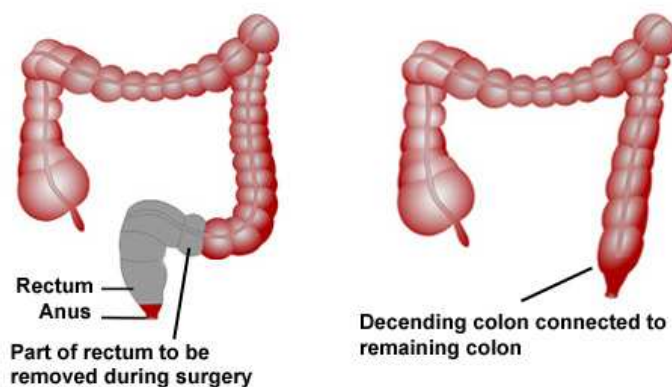
Εικόνα 12. Δεξιά ημικολεκτομή

(Available at: <http://www.csmc.edu>)



Εικόνα 13. Εκτομή του σιγμοειδούς κόλου

(Available at: <http://www.csmc.edu>)



Εικόνα 14. Εκτομή του ορθού

(Available at: <http://www.csmc.edu>)

Έτσι, στο σημείο αυτό γίνεται αναφορά στα αποτελέσματα ορισμένων σημαντικών μεταanalύσεων σχετικά με την επίδραση της διατροφής στον καρκίνο του πεπτικού σωλήνα, κάποιες εκ των οποίων υποστήριξαν αιτιολογική σχέση και κάποιες όχι.

Περισσότερες από 50 επιδημιολογικές μελέτες έχουν ασχοληθεί με την επίδραση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών στην εμφάνιση καρκίνου παχέος εντέρου. (Smith-Warner et al., 2006). Το 1997 έγινε ανασκόπηση 21 αναδρομικών μελετών και τεσσάρων μελετών κοορτής από ομάδα ειδικών, που κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπήρχαν πειστικές ενδείξεις ότι η κατανάλωση λαχανικών μειώνει τον κίνδυνο για καρκίνο κόλου και ορθού. Αντίθετα υποστηρίχθηκε ότι τα δεδομένα για την κατανάλωση φρούτων ήταν περιορισμένα και αντιφατικά (World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research, 1997). Μια δεύτερη μετανάλυση το 2003 ανέδειξε αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στα φρούτα και στα λαχανικά με τον καρκίνο παχέος εντέρου, αλλά οι σχετικοί κίνδυνοι έχαναν την αξία τους όταν η μελέτη εστίαζε σε προοπτικά δεδομένα (Riboli et al., 2003). Το 2007 πραγματοποιήθηκε μετανάλυση 14 προοπτικών μελετών, η οποία δεν εντόπισε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και καρκίνου κόλου συνολικά, αλλά τόνισε ότι μπορεί να σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο συγκεκριμένα για εμφάνιση καρκίνου στο τελικό κομμάτι του κόλου (κατιόν, σιγμοειδές, large). Επίσης, όταν εξετάστηκε η κατανάλωση μεμονωμένων φρούτων και λαχανικών, παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου υπό συστηματική κατανάλωση σπανακιού και μπανάνας (Koushik et al., 2007). Πιο πρόσφατες μελέτες δεν περιλαμβάνουν μεταanalύσεις. Ωστόσο ενδεικτικά παρουσιάζεται πρόσφατη δημοσίευση της μελέτης EPIC σε δείγμα 452,755 ατόμων, όπου έγινε αναφορά στην παρατηρηθείσα αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών με την εμφάνιση καρκίνου παχέος εντέρου σε μη καπνιστές αλλά και στην παρατηρηθείσα θετική συσχέτιση σε καπνιστές (Van Duijnhoven et al., 2009).

Την επίδραση του ωμού και μαγειρεμένου σκόρδου στον καρκίνο στομάχου και παχέος εντέρου διερεύνησε μια παλαιότερη μετανάλυση στις ΗΠΑ (2000). Πράγματι βρέθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος είναι 0.53 (95% ΔΕ: 0.31, 0.92) και 0.69 (95% CI: 0.55, 0.89) για τους δύο τύπους καρκίνου αντίστοιχα, που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η υψηλή κατανάλωση σκόρδου πιθανώς να ασκεί μια προστατευτική δράση ενάντια στην εμφάνιση αυτών των καρκίνων (Fleischauer et al., 2000).

Δύο χρόνια αργότερα, ερευνητές στη Γαλλία επανεξέτασαν την υποτιθέμενη επιβαρυντική δράση του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος στην εμφάνιση καρκίνου

παχέος εντέρου, αλλά δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική σχέση για επιπρόσθετη ημερήσια κατανάλωση 120g κόκκινου κρέατος ($\Sigma K=1.24$, 95% ΔΕ: 1.08-1.41) ή 30g επεξεργασμένου κρέατος ($\Sigma K=1.36$, 95% ΔΕ: 1.15-1.61). Ωστόσο, όταν η μέση κατανάλωση κόκκινου κρέατος μειώθηκε στα 70g σε εβδομαδιαία βάση στις περιοχές με υψηλή κατανάλωση, ο κίνδυνος μειώθηκε 7-24% (Norat et al., 2002).

Αντικρουόμενα είναι τα αποτελέσματα αναφορικά με το ρόλο που παίζουν οι διαιτητικές ίνες στον εν λόγω καρκίνο. Το 2005, σε μια μεγάλη μετανάλυση 13 προοπτικών μελετών, που ήρθε να ξεκαθαρίσει το τοπίο, βρέθηκε ότι οι διαιτητικές ίνες σχετίζονται αντίστροφα με καρκίνο παχέος εντέρου. Όμως, όταν λήφθηκαν υπόψη και άλλοι παράγοντες, όπως η ηλικία, η λήψη πολυβιταμινούχων σκευασμάτων, η ενεργειακή πρόσληψη, η διαιτητική πρόσληψη φυλλικού οξέος η συσχέτιση αυτή έπαψε να υπάρχει. Περαιτέρω μικρή αύξηση του σχετικού λόγου προκλήθηκε όταν συνυπολογίστηκε η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, πλήρων γαλακτοκομικών και αλκοόλ (Yikyung et al., 2005).

Αντίθετα, το αλκοόλ φαίνεται ότι σχετίζεται με το συγκεκριμένο είδος καρκίνου. Τη θετική σχέση που είχαν βρει μέχρι τώρα αρκετές έρευνες, ήρθε να επιβεβαιώσει το 2007 μια μετανάλυση που πραγματοποιήθηκε στη Γαλλία και στην οποία συμπεριελήφθησαν προοπτικές μελέτες, που διεξήχθησαν από το 1990 μέχρι το 2005. Πιο συγκεκριμένα, η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για καρκίνο κόλου ($\Sigma K=1.5$, 95% ΔΕ: 1.25-1.79) και στο ορθό ($\Sigma K=1.63$, 95% ΔΕ: 1.35-1.97), όταν συγκρίθηκαν οι ομάδες με την υψηλότερη και τη χαμηλότερη κατανάλωση αντίστοιχα. Αυτό ισοδυναμεί με 15% αύξηση του κινδύνου για κατανάλωση 100g επιπλέον αλκοόλ την εβδομάδα (Moskal et al., 2007).

Την ίδια χρονιά εξετάστηκε η προτεινόμενη αρνητική σχέση της κατανάλωσης ψαριών με τον καρκίνο παχέος εντέρου. Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι τα άτομα που ανήκαν στην κατηγορία με την υψηλότερη κατανάλωση ψαριού είχαν 12% μειωμένο κίνδυνο να εμφανίσουν καρκίνο στο παχύ έντερο συγκριτικά με τα άτομα της ομάδας με τη χαμηλότερη κατανάλωση. Η μείωση του κινδύνου εκτοξεύθηκε στο 22% στις έρευνες εκείνες, όπου η διαφορά στη συχνότητα κατανάλωσης ψαριού στις δύο ομάδες ξεπερνούσε τις επτά φορές το μήνα. Πιο αναλυτικά, για κάθε επιπλέον φορά κατανάλωσης ψαριού και για κάθε 100g επιπλέον ψαριού παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου 4% και 3% αντίστοιχα. Ωστόσο, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στη θνησιμότητα από καρκίνο παχέος εντέρου και την κατανάλωση ψαριού (Geelen et al., 2007).

Λίγα χρόνια αργότερα αμερικανοί ερευνητές προσπάθησαν να διασαφηνίσουν εάν το ζωικό λίπος είναι εν μέρει υπεύθυνο για αυτόν τον καρκίνο, όπως είχε αναφέρει το Αμερικανικό Ινστιτούτο Έρευνας για τον καρκίνο στην τελευταία του έκδοση για τη διατροφή και τον καρκίνο. Πάρα ταύτα, στη μετανάλυση 6 μελετών κοορτής που πραγματοποίησαν, όπου συγκρίθηκε η υψηλή ενάντια στη χαμηλή πρόσληψη ζωικού λίπους, καμία συσχέτιση ανάμεσα σε μια αύξηση 20g/μέρα ζωικού λίπους και καρκίνου στο παχύ έντερο δε παρατηρήθηκε, ενώ στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και για την πρωτεΐνη ζωικής προέλευσης (Alexander et al., 2009).

Μια πρόσφατη μετανάλυση έγινε και στο πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ στη Βοστώνη προκειμένου να αποσαφηνιστεί η επίδραση του καφέ στην εμφάνιση καρκίνου παχέος εντέρου, εξαιτίας της αδυναμίας επιβεβαίωσης της αρνητικής σχέσης που είχαν αναδείξει μελέτες ασθενών μαρτύρων από προοπτικές μελέτες. Τα αποτελέσματα δεν επιβεβαίωσαν την υποτιθέμενη προστατευτική δράση του καφέ και στα δύο φύλα, αλλά υπήρξε μια υπόνοια για προστατευτική δράση στις γυναίκες. Η σχέση αυτή ήταν πιο ισχυρή σε προοπτικές μελέτες που είχαν κάνει εξομοίωση για το κάπνισμα και το αλκοόλ. Το συμπέρασμα των ερευνητών είναι ότι χρειάζονται περισσότερες μελέτες για το είδος του καφέ, τον προσδιορισμό της μερίδας και της μεθόδου παρασκευής, ώστε να αναδειχθεί η πραγματική συμβολή – εάν υπάρχει – της κατανάλωσης καφέ στην πρόληψη του καρκίνου (Je et al., 2009).

1.3 Διατροφικοί δείκτες

1.3.1 Ολιστική αποτίμηση της διατροφής

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω, τα τελευταία χρόνια η πλειονότητα των μελετών στο κομμάτι της διατροφής ασχολούνταν με μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά ή συστατικά των τροφίμων, αντί να αξιολογούν διαιτητικά πρότυπα. Όμως, οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μόνο ένα τρόφιμο (π.χ. κρέας, ψάρι, φρούτα, αλκοόλ) ή μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά (π.χ. πρωτεΐνη, ω-3 λιπαρά οξέα), αλλά γεύματα που αποτελούνται από ποικιλία τροφίμων με πολύπλοκους συνδυασμούς θρεπτικών συστατικών. Πολλοί ερευνητές προτείνουν την ολιστική προσέγγιση της διατροφής στη μελέτη για την πρόληψη των ασθενειών (Trichopoulos et al., 2001, Jacques et al., 2001). Την πεποίθηση πως οι άνθρωποι είναι καλύτερο να εστιάσουν σε συνολικά διατροφικά πρότυπα, παρά να κατηγοριοποιούν τα

τρόφιμα σε «ωφέλιμα» και «επιβαρυντικά», εξέφρασαν ερευνητές και στην έρευνα των Νοσηλευτριών (Heidemann et al., 2008).

Τα διαιτητικά πρότυπα, λοιπόν, αποτελούν ένα σύνολο συνηθειών που αφορούν την κατανάλωση τροφών και ποτών, τα οποία συχνά επηρεάζονται από τις περιβαλλοντικές και πολιτιστικές ιδιαιτερότητες ενός λαού ή και τη θρησκεία του. Μέχρι σήμερα έχουν αναγνωριστεί διάφορα τέτοια πρότυπα, μεταξύ των οποίων η Μεσογειακή, η Ασιατική, η Δυτική διαίτα καθώς και οι λεγόμενες «συνετές» (prudent) δίαιτες, καθεμία από τις οποίες έχει διαφορετική επίπτωση στην ανθρώπινη υγεία. Κάθε πρότυπο περιγράφεται από τον αριθμό, το μέγεθος και τη συχνότητα κατανάλωσης (καθημερινά, εβδομαδιαία, μηνιαία) της προτεινόμενης μερίδας για κάθε κατηγορία τροφίμου (Heidemann et al., 2008).



Εικόνα 15. Οικογένεια στην Αμερική

Available at: <http://amylikesfood.wordpress.com>



Εικόνα 16. Οικογένεια στη Γερμανία

Available at: <http://amylikesfood.wordpress.com>



Εικόνα 17. Οικογένεια στην Αίγυπτο

Available at: <http://amylikesfood.wordpress.com>

1.3.2 Το προφίλ της μεσογειακής διατροφής

Η ιδέα της μεσογειακής διατροφής προέρχεται από τη μελέτη των Επτά Χωρών, που οργανώθηκε από τον Keys τη δεκαετία του '50. Στη μελέτη φάνηκε ότι παρά την υψηλή κατανάλωση λίπους ο πληθυσμός της Κρήτης είχε πολύ χαμηλά ποσοστά στεφανιαίας νόσου και κάποιων τύπων καρκίνου και μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης. Οι παραδοσιακές διατροφικές συνήθειες της Κρήτης, κοινές για την υπόλοιπη Ελλάδα και τη Νότια Ιταλία στις αρχές του '60 θεωρήθηκαν υπεύθυνες για την καλή υγεία που παρατηρήθηκε σε αυτές τις περιοχές (Keys et al., 1989).

Ωστόσο, ο ορισμός της μεσογειακής διατροφής ως αυτοτελή οντότητα είναι αρκετά δύσκολος, καθώς στη βιβλιογραφία έχουν προταθεί ποικίλα διαιτητικά σχήματα μεσογειακού τύπου, τα οποία προτείνουν ότι δεν υπάρχει «μια ιδανική μεσογειακή δίαιτα», αλλά πιο πολύ ένα μεσογειακό πρότυπο διατροφής που μοιράζεται διάφορα βασικά διαιτητικά συστατικά. (Noah et al., 2001) Επιπλέον, το να χρησιμοποιήσουμε τον όρο μεσογειακή διατροφή για να περιγράψουμε το διατροφικό πρότυπο των ανθρώπων που ζουν στη μεσογειακή λεκάνη θα ήταν εντελώς λάθος, αφού υπάρχουν τουλάχιστον δεκαοκτώ χώρες που βρέχονται από τη μεσόγειο θάλασσα, καθεμία με διαφορετικές διαιτητικές συνήθειες, θρησκείες, ήθη και έθιμα. Στην πραγματικότητα οι Ferro-Luzzi και Sette υποστήριζαν δεκαετίες πριν ότι “ο όρος μεσογειακή δίαιτα, αν και πολύ ελκυστικός, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από την επιστημονική κοινότητα μέχρι η σύσταση της δίαιτας αυτής σε φαγητά και θρεπτικά συστατικά να γίνει πιο ξεκάθαρη και η μεταβολική βάση των ευεργετικών για την υγεία ιδιοτήτων της να αποσαφηνιστούν” (Ferro-Luzzi et al., 1989).

Από την άλλη πλευρά, οι Τριχοπούλου και Λάγιου επεσήμαναν ότι παρόλο που οι διάφορες περιοχές στη λεκάνη της Μεσογείου έχουν τις δικές τους διαιτητικές συνήθειες, είναι θεμιτό να τις θεωρήσει κανείς ως παραλλαγές ενός κοινού μοντέλου, της μεσογειακής δίαιτας (Trichopoulou et al., 1997).

Πράγματι, οι διάφορες διατροφικές συνήθειες που εμφανίζονται στην περιοχή της Μεσογείου έχουν πολλά κοινά χαρακτηριστικά, με κυριότερο το γεγονός ότι το ελαιόλαδο καταλαμβάνει κεντρική θέση σε όλες. Το ελαιόλαδο είναι σημαντικό όχι μόνο επειδή έχει αρκετές ευεργετικές ιδιότητες, αλλά και γιατί επιτρέπει την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων λαχανικών με τη μορφή της σαλάτας και εξίσου μεγάλες ποσότητες από όσπρια με τη μορφή μαγειρεμένου φαγητού. Έτσι, θα μπορούσε να οριστεί -όχι όμως με απόλυτη ακρίβεια- ότι η μεσογειακή δίαιτα είναι το πρότυπο διατροφής που συναντάει κανείς στις ελαιοπαραγωγικές

περιοχές της περιοχής της Μεσογείου στα τέλη της δεκαετίας του '50 και αρχές της δεκαετίας του '60, όπου οι συνέπειες του 2^{ου} παγκοσμίου πολέμου είχαν ξεπεραστεί, ενώ ο πολιτισμός των «fast – food» δεν είχε ακόμη εισβάλει.

Άλλα απαραίτητα συστατικά της μεσογειακής διαίτας είναι τα σιτηρά, οι ελιές, τα σταφύλια και τα ποικίλα προϊόντα τους. Η ολική πρόσληψη λίπους μπορεί να είναι υψηλή (κοντά ή και πάνω από το 30% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας) στην Ελλάδα, ή μέτρια (κοντά στο 30% της συνολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας) στην Ιταλία. Σε κάθε περίπτωση όμως ο λόγος μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα είναι κατά πολύ υψηλότερος από ότι σε άλλα μέρη του κόσμου, συμπεριλαμβανομένης της βόρειας Ευρώπης και της βόρειας Αμερικής. Η Ιταλική παραλλαγή της μεσογειακής διαίτας χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη ζυμαρικών, ενώ στην Ισπανία είναι ιδιαίτερα υψηλή η κατανάλωση ψαριού.

Η παραδοσιακή μεσογειακή διαίτα και ειδικά η ελληνική εκδοχή της, μπορεί να θεωρηθεί ότι έχει 9 χαρακτηριστικά: υψηλή κατανάλωση ελαιολάδου, οσπρίων, δημητριακών, φρούτων και λαχανικών, μέτρια με υψηλή κατανάλωση ψαριού, μέτρια κατανάλωση κρασιού, γαλακτοκομικών, κυρίως τυριού και γιαουρτιού και χαμηλή κατανάλωση κρέατος και παραγώγων του. Ειδικότερα, αυτό το πρότυπο διατροφής προϋποθέτει:

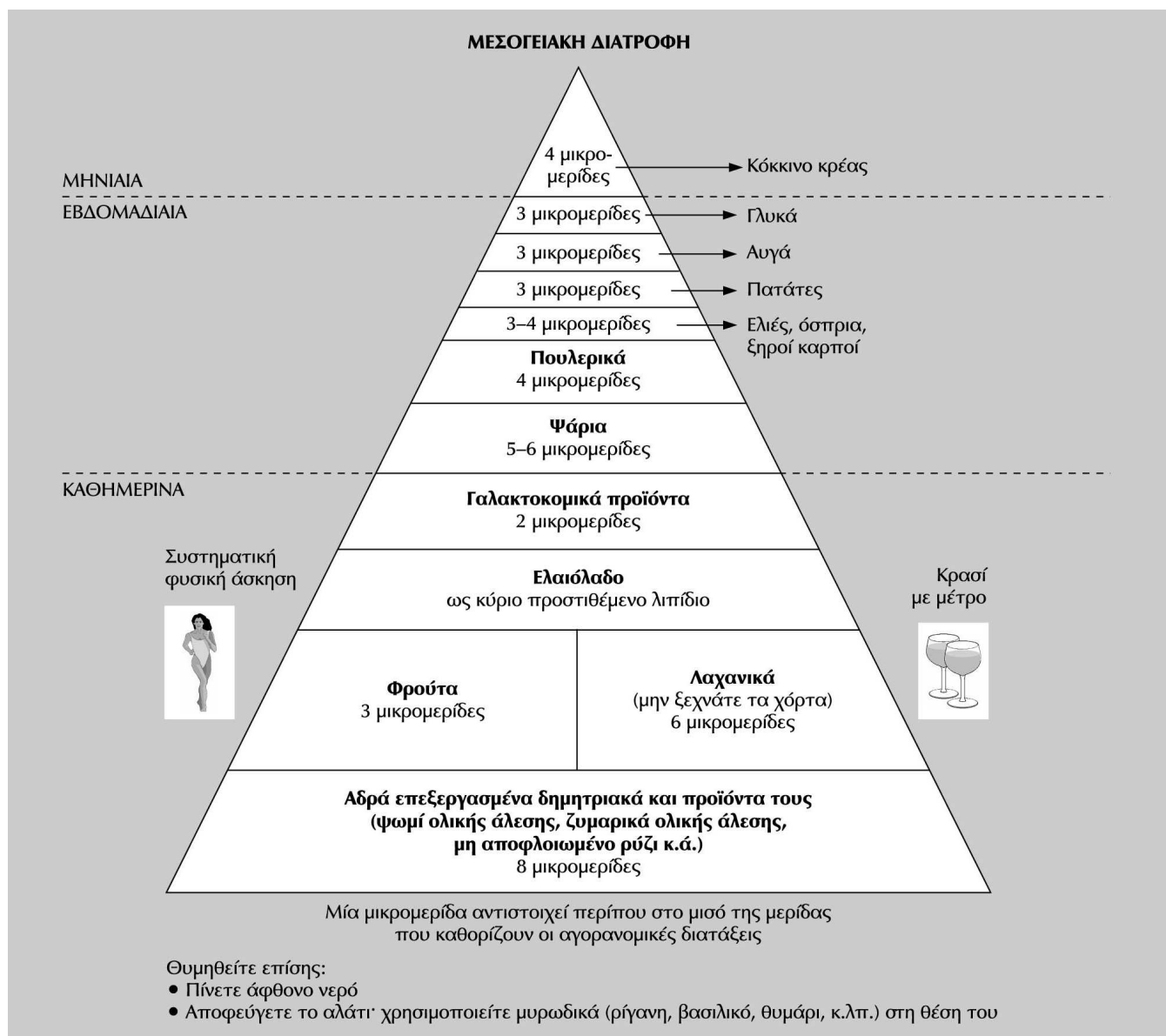
- ✓ καθημερινή κατανάλωση:
 - μη επεξεργασμένων δημητριακών και προϊόντων τους (ψωμί και ζυμαρικά ολικής αλέσεως, καφέ ρύζι κ.τ.λ.), (8 μερίδες ανά ημέρα)
 - λαχανικών (2 – 3 μερίδες ανά ημέρα),
 - φρούτων (4 – 6 μερίδες ανά ημέρα),
 - ελαιολάδου (ως το κυριότερο προστιθέμενο λίπος) και
 - άπαχα ή χαμηλής λιποπεριεκτικότητας γαλακτοκομικά προϊόντα (1 – 2 μερίδες ανά ημέρα),
- ✓ εβδομαδιαία κατανάλωση
 - πατάτας (4 – 5 μερίδες ανά εβδομάδα),
 - ψαριού (4 – 5 μερίδες ανά εβδομάδα),
 - ελιάς, οσπρίων και καρυδιών (>4 μερίδες ανά εβδομάδα) και
- ✓ σπανιότερα
 - πουλερικών (1 – 3 μερίδες ανά εβδομάδα),

- αυγών και γλυκών (1 – 3 μερίδες ανά εβδομάδα) και
- ✓ μηνιαία κατανάλωση
- κόκκινου κρέατος και παραγώγων αυτού (4 – 5 μερίδες ανά μήνα).

Επίσης, χαρακτηρίζεται από μέτρια κατανάλωση κρασιού (1 – 2 ποτήρια κρασιού ανά ημέρα) και υψηλό λόγο μονοακόρεστων προς κορεσμένα (>2). Η δίαιτα αυτή είναι χαμηλή σε κορεσμένα λιπαρά ($\leq 7-8\%$ της συνολικής ενέργειας) με την ολική πρόσληψη λίπους να κυμαίνεται από $<30\%$ έως $> 40\%$ της ενέργειας στις διάφορες περιοχές (Willett et al., 1995).

Επιπρόσθετα, ενώ η κατανάλωση γάλακτος είναι μέτρια, η κατανάλωση τυριού και γιαουρτιού είναι σχετικά υψηλή. Το τυρί φέτα συχνά προστίθεται στις σαλάτες και συνοδεύει βραστά λαχανικά και λαδερά φαγητά. Η υψηλή περιεκτικότητα της δίαιτας σε λαχανικά, φρούτα και δημητριακά και η μεγάλη χρήση ελαιολάδου εξασφαλίζει μια επαρκή πρόσληψη σε β-καροτένιο, βιταμίνη C, τοκοφερόλες, α-λινολενικό οξύ και ποικίλα σημαντικά ανόργανα στοιχεία και αρκετές πιθανώς σημαντικές, ευεργετικές ουσίες που δεν περιλαμβάνονται στα θρεπτικά συστατικά, όπως οι πολυφαινόλες και οι ανθοκυανίνες. Το κρασί καταναλώνεται σε μέτρια ποσότητα και σχεδόν πάντα κατά τη διάρκεια των γευμάτων (Trichopoulou et al., 1997).

Η μεσογειακή δίαιτα έχει πλέον επικρατήσει να παρουσιάζεται με μια πυραμίδα (τρίγωνο) (Υπουργείο Υγείας & Πρόνοιας, 1999) η οποία χωρίζεται σε τρία επίπεδα, βάσει της συχνότητας των τροφίμων που απεικονίζει (σε μηνιαία, εβδομαδιαία και καθημερινή βάση). Η πυραμίδα έχει στη βάση της τα τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται καθημερινά και σε σημαντικές ποσότητες, ενώ αντίθετα στην κορυφή της βρίσκονται οι τροφές που πρέπει να καταναλώνονται αραιά και σε μικρότερες ποσότητες.



Εικόνα 18. Η παραδοσιακή Μεσογειακή Δίαιτα (Υπουργείο Υγείας, 1999)

Πίνακας 1.2. Μεταβλητότητα του ορισμού της ΜΔ μεταξύ διαφόρων μελετών

Έρευνα	Τύπος έρευνας	Ονομασία	Περιγραφή των επιμέρους συνιστωσών της ΜΔ
Trichopoulou et al., 2004	Ανασκόπηση	Παραδοσιακή μεσογειακή διαίτα	- Υψηλό ποσοστό μονοακόρεστων λιπαρών οξέων προς κορεσμένα (κυρίως ελαιόλαδο) - Μέτρια κατανάλωση αιθανόλης - Υψηλή κατανάλωση λαχανικών - Υψηλή κατανάλωση ανεπεξέργαστων δημητριακών, συμπεριλαμβανομένου του ψωμιού - Υψηλή κατανάλωση φρούτων - Υψηλή κατανάλωση οσπρίων - Χαμηλή κατανάλωση κρέατος και προϊόντων αυτού - Μέτρια κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών
Harriss et al., 2007	Προοπτική	Ο μεσογειακός παράγοντας	Ο παράγοντας της μεσογειακής διαίτας χαρακτηρίστηκε από τη συχνή κατανάλωση τροφίμων, όπως το σκόρδο, το αγγούρι, το ελαιόλαδο, οι σαλάτες, η πράσινη πιπεριά, τα όσπρια, τα τυριά φέτα και ρικότα, οι ελιές, τα ψάρια στον ατμό και το βραστό κοτόπουλο. Dried legumes, legume soups, feta and ricotta cheeses, olives, steamed fish, and boiled chicken. Ο συγκεκριμένος παράγοντας σχετίστηκε αρνητικά με την κατανάλωση τσαγιού, μαργαρίνης, μπισκότων με ζάχαρη και κέικ
Fung et al., 2005	Προοπτική	Εναλλακτικό σκορ της μεσογειακής διατροφής (aMED)	Το παραδοσιακό σκορ (9, 13) βασίστηκε στην πρόσληψη 9 συστατικών. Αυτά είναι τα εξής: λαχανικά, όσπρια, φρούτα, ξηροί καρποί, γαλακτοκομικά, δημητριακά, κρέας και προϊόντα αυτού, ψάρια, αλκοόλ, και ο λόγος μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα. Υπήρξε τροποποίηση ως προς την πρωτότυπη κλίμακα βαθμολόγησης, λόγω αποκλεισμού της πατάτας από την ομάδα των λαχανικών, διαχωρισμού φρούτων και ξηρών καρπών σε δύο κατηγορίες, περιορισμού των γαλακτοκομικών, ένταξης μόνο των ολικής άλεσης δημητριακών και μόνο του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος από την ομάδα του κρέατος στο σκορ και καθορισμού της θετικά βαθμολογούμενης ημερήσιας πρόσληψης αλκοόλ μεταξύ 5 και 15g
Dalzeil et al., 2006	Ανάλυση κόστους - χρησιμότητας	Μεσογειακή διαίτα	Σημεία κλειδιά της διατροφής είναι τα εξής: περισσότερο ψωμί ολικής άλεσης, περισσότερα φρούτα και πράσινα λαχανικά, περισσότερο ψάρι, λιγότερο κόκκινο κρέας, όχι βούτυρο και κρέμα γάλακτος και περιορισμός των ελαίων στο ελαιόλαδο. Τέλος, μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (κρασιού) συνήθως επιτρέπεται.

Πίνακας 1.2 (συνέχεια) Μεταβλητότητα του ορισμού της ΜΔ μεταξύ διαφόρων μελετών

Έρευνα	Τύπος έρευνας	Ονομασία	Περιγραφή των επιμέρους συνιστωσών της ΜΔ
Ambring et al., 2006	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	Διατροφή που εμπνεύστηκε από τη μεσογειακή διαίτα (MID)	Η MID απαρτίζεται από τη διπλάσια ποσότητα σε διαιτητικές ίνες της σουηδικής διατροφής, 3-4 φορές περισσότερα αντιοξειδωτικά, περίπου 3 φορές το περιεχόμενο αυτής σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και 2 φορές το περιεχόμενό της σε ω-3, τη μισή ποσότητα κορεσμένων και χοληστερόλης και μια μείωση του γλυκαιμικού δείκτη της τάξης του 35%. Επιπλέον, εστέρες στερολών ως συστατικό της μαργαρίνης προσλαμβάνονταν σε ποσότητα 2g την ημέρα.
Salas-Salvad et al., 2007 (PREDIMED)	Προοπτική	Διατροφικό πρότυπο τύπου μεσογειακής διαίτας	▪ «Ευεργετικά» τρόφιμα: ελαιόλαδο, λαχανικά, όσπρια, φρούτα, ξηροί καρποί, ψάρια, θαλασσινά, λευκό αντί για κόκκινο κρέας, σπιτικές σάλτσες, κόκκινο κρασί. ▪ «Επιβλαβή» τρόφιμα: κόκκινο κρέας, πλήρη γαλακτοκομικά, αρτοσκευάσματα και σνακ εμπορίου, αφεψήματα με τεχνητά γλυκαντικά
Sondergaard et al., 2003	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	Μεσογειακή διαίτα	Κατανάλωση τουλάχιστον 600g φρούτων και λαχανικών ημερησίως, τροποποίηση της πρόσληψης λιπαρών (μείωση των κορεσμένων λιπαρών οξέων από το κρέας και τα γαλακτοκομικά και αύξηση της κατανάλωσης λιπαρών ψαριών τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα ή και περισσότερες αν είναι δυνατόν), κατανάλωση πολλών δημητριακών και ψωμιού και αντικατάσταση των εξευγενισμένων, σκληρών, ζωικών μαργαρινών με φυτικά έλαια, κατά προτίμηση λάδι κανόλα
Renaud et al., 1995	Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή	Κρητική μεσογειακή διατροφή	Έξι διαιτητικές οδηγίες: ▪ περισσότερο ψωμί ▪ περισσότερα λαχανικά και όσπρια ▪ περισσότερα ψάρια ▪ λιγότερο κρέας (μοσχάρι, αρνί, χοιρινό) και αντικατάσταση με πουλερικά ▪ φρούτα κάθε μέρα ▪ όχι πια βούτυρο και κρέμα γάλακτος. Αντικατάσταση με συγκεκριμένες μαργαρίνες Η συνετή κατανάλωση αλκοόλ, κυρίως κόκκινου κρασιού, επιτρεπόταν ή ακόμα μια συστηνόταν στα γεύματα

1.3.3 Χρησιμότητα Διατροφικών Δεικτών

Τις δύο τελευταίες δεκαετίες, η αξιολόγηση των διαιτητικών συνηθειών, ειδικότερα στις επιδημιολογικές μελέτες, στηρίζεται στην ανάπτυξη διατροφικών δεικτών, οι οποίοι έχουν προταθεί για την αξιολόγηση της προσκόλλησης σε ένα συγκεκριμένο πρότυπο ή μια συγκεκριμένη διατροφική σύσταση. Αυτά τα διατροφικά σκορ, και συνεπώς τα σχετιζόμενα διατροφικά πρότυπα, ελέγχονται ως προς ένα αποτέλεσμα υγείας, όπως η καρδιαγγειακή νόσος, ο καρκίνος, η νόσος Alzheimer κλπ. Η σύνθεση ενός δείκτη αποτίμησης της ποιότητας διατροφής μπορεί να συμπεριλάβει πολλές, διαφορετικές μεταβλητές, όρια και βαθμολογικά σκορ (Waijers et al., 2007). Με λίγα λόγια, οι προκαθορισμένοι δείκτες διατροφικών προτύπων στοχεύουν σε ολιστική αξιολόγηση της δίαιτας και χωρίζουν τα άτομα ανάλογα με την έκταση στην οποία η διατροφική τους συμπεριφορά είναι κοντά στο πρότυπο που εξετάζεται.

Με τη χρήση διατροφικών δεικτών λαμβάνεται υπόψη η πολυπλοκότητα της ανθρώπινης διατροφής, οι πιθανές συσχετίσεις στην πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών και οι ποικίλες αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών (συνεργιστικές ή ανταγωνιστικές), όσον αφορά στη δράση και το μεταβολισμό τους στο σώμα, με αποτέλεσμα να εξάγονται πιο ασφαλή συμπεράσματα (Hu et al., 2002, Mertz et al., 1984, Willet et al., 1988). Δηλαδή, η χρήση τους βοηθά στον εντοπισμό ακροτήτων στην κατανάλωση και προλαμβάνει το φαινόμενο της πολυσυγγραμικότητας στις αναλύσεις παλινδρόμησης (Panagiotakos et al., 2006).

1.3.4 Μέθοδοι κατασκευής των διατροφικών δεικτών

Ωστόσο, το γεγονός της έλλειψης μεθόδων άμεσης ποσοτικοποίησης των διατροφικών προτύπων αποτέλεσε έναυσμα για διεξαγωγή περαιτέρω μελετών με απώτερο σκοπό την ανεύρεση μεθόδων προσδιορισμού των διατροφικών δεικτών. Οι ευρέως χρησιμοποιούμενες στη βιβλιογραφία μέθοδοι ποσοτικοποίησης των διατροφικών δεικτών είναι δύο: τα «θεωρητικά διατροφικά πρότυπα» (εκ των προτέρων ανάλυση, a-priori) και τα «εμπειρικά διατροφικά πρότυπα» (εκ των υστέρων, a-posteriori) (Panagiotakos, 2008): Η πρώτη μέθοδος οδηγεί στον προσδιορισμό διατροφικών προτύπων μέσω της δημιουργίας δεικτών, οι οποίοι προκύπτουν χρησιμοποιώντας θεωρητικές διατροφικές γνώσεις π.χ. διατροφικές συστάσεις και περιλαμβάνουν διατροφικές μεταβλητές (τρόφιμα ή θρεπτικά συστατικά) που σχετίζονται

με την υγεία ή το εκάστοτε νόσημα, οι οποίες ποσοτικοποιούνται και εν συνεχεία αθροίζονται παρέχοντας μια ολιστική αποτίμηση της ποιότητας της διατροφής (Waijers et al., 2007). Η δεύτερη προσέγγιση στηρίζεται σε στατιστικές τεχνικές, όπως η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες και η συσταδική ανάλυση, βάσει των οποίων προκύπτουν «εμπειρικά διατροφικά πρότυπα» (Newby et al., 2003).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η διατροφική πληροφορία στις δύο παραπάνω προσεγγίσεις χρησιμοποιείται στη μορφή αποκλειστικά τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών, ή αποκλειστικά θρεπτικών συστατικών ή συνδυασμό τροφίμων και θρεπτικών συστατικών, ενώ η κατανάλωση τροφίμων η θρεπτικών συστατικών χρησιμοποιείται με διάφορες μορφές π.χ. ημερήσια/εβδομαδιαία/μηνιαία συχνότητα κατανάλωσης, καταγραφή της καταναλισκόμενης ποσότητας κάθε φοράς, ποσοστό επί του συνόλου της ενεργειακής πρόσληψης που συνεισφέρει κάθε τρόφιμο ή σύγκριση με προαπαιτούμενα κατώφλια (Kant et al., 1996).

Η πλειοψηφία των διατροφικών δεικτών έχει κατασκευαστεί χρησιμοποιώντας ως σημείο αναφοράς ποικίλες διατροφικές συστάσεις (π.χ. Αμερικάνικες συστάσεις, συστάσεις του ΠΟΥ, όπως οι DQI (Patterson et al., 1994), HEI (Kennedy et al., 1995), HDI (Huijbregts et al., 1997), καθώς και ο δείκτης Dietary Guidelines Index (DGI). Ωστόσο ένας σημαντικός αριθμός δεικτών έχει αναπτυχθεί λαμβάνοντας υπόψη τα χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής (Bach et al., 2006), εξαιτίας της συσχέτισης ανάμεσα στη μεσογειακή διατροφή και ποικίλα χρόνια νοσήματα, όπως η στεφανιαία νόσος και διάφορα είδη καρκίνου (Trichopoulou et al., 1996, 2003, Kushi et al., 1995).

1.3.5 To *MedDietScore*

Το πρωτότυπο παραδοσιακό Mediterranean diet score (tMED) δημιουργήθηκε από την Τριχοπούλου (Trichopoulou et al., 1995) σαν εργαλείο αξιολόγησης της συμμόρφωσης στην παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή στις έρευνες (Να σημειωθεί ότι το αρχικό tMED τελικά αναθεωρήθηκε για να συμπεριληφθούν και τα ψάρια) [Trichopoulou et al., 2003]. Το tMED περιελάμβανε εννέα τρόφιμα, που χωρίζονταν σε «ευεργετικά» (λαχανικά, φρούτα, ξηροί καρποί, δημητριακά, ψάρια) και «καταστροφικά» (κρέας, πουλερικά, γαλακτοκομικά). Με ένα πόντο βαθμολογούνταν η πρόσληψη στο όριο ή πάνω από αυτό για τα ευεργετικά φαγητά (καθώς και για την ήπια κατανάλωση αλκοόλ) και κάτω από αυτό για τα «καταστροφικά» φαγητά. Η κλίμακα βαθμολόγησης ήταν από 0 (ελάχιστη προσκόλληση) μέχρι 9 (μέγιστη προσκόλληση).

Στη παρούσα εργασία έγινε χρήση ενός διαφοροποιημένου δείκτη αποτίμησης της συμμόρφωσης στις αρχές της μεσογειακής διατροφής, του *MedDietScore* (Πίνακας 1.3).

Πίνακας 1.3 The Mediterranean diet score (*MedDietScore*)

Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες /εβδομάδα)						
Μη επεξεργασμένα δημητριακά	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32
(ολικής άλεσης ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι)	0	1	2	3	4	5
Πατάτες	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>18
	0	1	2	3	5	4
Φρούτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22
	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33
	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Ψάρια	Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6
	0	1	2	3	4	5
Κόκκινο κρέας και παράγωγα	≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10
	5	4	3	2	1	0
Γαλακτοκομικά προϊόντα	≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30
(τυρί, γιαούρτι, γάλα)	5	4	3	2	1	0
Χρήση ελαιόλαδου στο μαγείρεμα	Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά
(φορές /εβδομάδα)	0	1	2	3	4	5
Αλκοολούχα ποτά	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
(ml/ημέρα, 100ml = 1 ποτήρι)	5	4	3	2	1	0

Όπως φαίνεται και στον παραπάνω πίνακα το *MedDietScore*, περιλαμβάνει τις ακόλουθες κατηγορίες τροφίμων: μη-επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης ψωμί, δημητριακά, ζυμαρικά, ρύζι, μπισκότα κλπ), φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ψάρια, πατάτες, κρέας και κρεατοσκευάσματα, πουλερικά, γαλακτοκομικά (τυρί, γιαούρτι, γάλα), ελαιόλαδο

και τα αλκοολούχα ποτά. Για τα τρόφιμα που θεωρούνται κοντά στις αρχές της Μεσογειακής διατροφής (αυτά που συστήνονται σε καθημερινή βάση ή >4 μερίδες/εβδομάδα, δηλαδή, τα μη-επεξεργασμένα δημητριακά, τα φρούτα και λαχανικά, τα όσπρια, το ελαιόλαδο, τα ψάρια και οι πατάτες) κάποιος βαθμολογείται με 0 όταν δηλώνει ότι δεν τα καταναλώνει, με 1 όταν καταναλώνει 1-4 μερίδες/μήνα, 2 για 5-8 μερίδες/μήνα, 3 για 9-12 μερίδες/μήνα, 4 για 13-18 μερίδες/μήνα και 5 για >18 μερίδες/μήνα. Οι πατάτες αν και δεν είναι στη βάση της μεσογειακής πυραμίδας, περιλαμβάνονται στον δείκτη διότι είναι πολύ καλές πηγές βιταμινών C, B1 και B2, νιασίνης, υδατανθράκων, διαιτητικών ινών, καλίου, μαγνησίου.

Από την άλλη πλευρά, για τα τρόφιμα που θεωρούνται μακριά από τη ΜΔ (για τα οποία συστήνεται σπάνια ή μηνιαία κατανάλωση, δηλαδή το κρέας και τα κρεατοσκευάσματα, τα πουλερικά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα) χρησιμοποιείται αντίστροφη κλίμακα βαθμολόγησης. Δηλαδή το άτομο βαθμολογείται με 5 όταν δηλώνει μηδενική ή πολύ χαμηλή κατανάλωση μέχρι και 0 όταν αναφέρει σχεδόν καθημερινή κατανάλωση. Ειδικά για το αλκοόλ, σκορ 5 δίνεται στο άτομο που καταναλώνει <300ml/ημέρα, 0 για >700 ml/ημέρα και 1-4 για 300, 400-500, 600 και 700 ml/ημέρα αντίστοιχα (τα 100 ml περιέχουν 12g αιθανόλης). Συνεπώς το συνολικό σκορ που προκύπτει μετά από άθροιση του σκορ για κάθε κατηγορία τροφίμου κυμαίνεται από 0-55. Υψηλά σκορ υποδεικνύουν και μεγαλύτερη συμμόρφωση στη ΜΔ (Panagiotakos et al., 2006)

1.4 Μεσογειακή διατροφή και καρκίνος πεπτικού σωλήνα

Από το δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα η μεσογειακή διατροφή έχει κεντρίσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας, εξαιτίας των δεδομένων που σχετίζουν τις διατροφικές συνήθειες των πληθυσμών που ζουν στη μεσογειακή λεκάνη με μειωμένη εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (Nestle, 2000).

Σήμερα υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις για τον προστατευτικό ρόλο της μεσογειακής διατροφής στην υγεία, και η μέχρι τώρα έρευνα έχει δείξει ότι αυτό το διαιτητικό πρότυπο σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης πολλών χρόνιων ασθενειών, μεταξύ των οποίων οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο διαβήτης και ο καρκίνος (Trichopoulou et al., 1997, Panagiotakos et al., 2002, Pitsavos et al., 2002, Pitsavos et al., 2003, Trichopoulou et al., 2003, Martinez-Gonzalez et al., 2002, Sofi et al., 2008, Roman et al., 2008, Serra-Majem et al., 2006, Buckland et al., 2008).

Επειδή η συγκεκριμένη πτυχιακή αφορά στον καρκίνο, παρακάτω γίνεται σύντομη αναφορά σε έρευνες που συνέβαλαν αποφασιστικά στο συγκεκριμένο πεδίο της έρευνας.

Η μελέτη EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) αποτελεί μια σημαντικότερη έρευνα η οποία συνεισφέρει στις γνώσεις σχετικά με τα πλεονεκτήματα προσκόλλησης στη μεσογειακή διαίτα στη θνησιμότητα από καρκίνο. Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 23 κέντρα από 10 χώρες της Ευρώπης (Ηνωμένο Βασίλειο, Γαλλία, Δανία, Σουηδία, Γερμανία, Ιταλία, Ισπανία, Ολλανδία, Νορβηγία και Ελλάδα). Μεταξύ 1992 και 1998 συγκεντρώθηκαν 521.448 άτομα (29,4% άνδρες), ηλικίας 35-70 ετών κυρίως. Οι περισσότεροι από τους συμμετέχοντες ανήκαν στο γενικό πληθυσμό, επιλεγμένοι από μια καθορισμένη γεωγραφική περιοχή, περιφέρεια ή πόλη με εξαιρέσεις τη Γαλλία (μέλη ιατροφαρμακευτικής ασφάλισης), την Ουτρέχτη και Φλωρεντία (συμμετέχοντες προγραμμάτων ανίχνευσης καρκίνου του μαστού), την Οξφόρδη (κατά κύριο λόγο φυτοφάγοι συμμετέχοντες και τέλος κάποια κέντρα στην Ισπανία και Ιταλία (κυρίως αιμοδότες). Οι μελέτες στην Γαλλία και Νορβηγία αφορούσαν αποκλειστικά γυναίκες.

Σύμφωνα με στοιχεία της μελέτης αυτής από τα κέντρα της Ελλάδας, η προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα σχετίζεται αντίστροφα με την εμφάνιση καρκίνου και μάλιστα η σχέση αυτή είναι πιο ισχυρή από αυτή που προβλεπόταν με βάση τις συσχετίσεις που είχαν δείξει τα επιμέρους συστατικά της διαίτας σε προγενέστερες μελέτες. Πιο συγκεκριμένα 25,623 άτομα από την Ελλάδα (10582 άνδρες και 15041 γυναίκες) συμπλήρωσαν ένα έγκυρο, ημιποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και η συμμόρφωσή τους με τις αρχές της μεσογειακής διαίτας αξιολογούνταν με μια δεκάβαθμη κλίμακα (0→ελάχιστη, 10→μέγιστη). Τα άτομα παρακολουθήθηκαν για 7,9 χρόνια (188042 ανθρωποέτη) και καταγράφηκαν 851 περιπτώσεις καρκίνου (421 άνδρες και 430 γυναίκες). Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι μια αύξηση 2 βαθμών στην κλίμακα σχετίζεται με 12% μείωση του κινδύνου (95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,8-0,95). Η σχέση φάνηκε να είναι ισχυρότερη μεταξύ των γυναικών και δοσοεξαρτώμενη (πίνακας 1.4) (Benetou et al., 2008).

Πίνακας 1.4 Αποτελέσματα από τη μελέτη EPIC στην Ελλάδα. Σχετικοί κίνδυνοι (95%ΔΕ) στις επιμέρους κατηγορίες του σκορ της μεσογειακής διαίτας

	4 - 5	6 - 9	Για κάθε αύξηση 2 βαθμών στο σκορ
Για κάθε καρκίνο	0.84 (0.72–0.98)	0.78 (0.64–0.94)	0.88 (0.80–0.95)
Για καρκίνους σχετικούς με το κάπνισμα	0.83 (0.67–1.03)	0.86 (0.66–1.11)	0.91 (0.81–1.02)
Για καρκίνους μη σχετιζόμενους με το κάπνισμα	0.86 (0.68–1.08)	0.70 (0.52–0.93)	0.84 (0.74–0.95)
Ανδρες	0.96 (0.76–1.20)	0.83 (0.63–1.09)	0.91 (0.80–1.02)
Γυναίκες	0.74 (0.59–0.92)	0.73 (0.56–0.96)	0.84 (0.74–0.95)

{1} Έχει γίνει εξομοίωση ως προς την ηλικία (<35, 35–44, 45–54, 55–64, and ≥65 έτη, κατηγορική μεταβλητή), το μορφωτικό επίπεδο (≤5, 6–11, 12, and ≥13 έτη εκπαίδευσης, κατηγορική μεταβλητή), τις καπνιστικές συνήθειες (ποτέ καπνιστής, πρώην καπνιστής και πέντε κατηγορίες καπνιστή στο παρόν: : 1–10, 11–20, 21–30, 31–40, and ≥41 τσιγάρα την ημέρα, διατάξιμη μεταβλητή), το δείκτη μάζας σώματος (σε διατεταγμένα πεμπτημόρια), το ύψος (σε διατεταγμένα πεμπτημόρια), τη φυσική δραστηριότητα (MET - ώρες την ημέρα, σε διατεταγμένα πεμπτημόρια), χρήση συμπληρωμάτων (ναι, όχι), συνολική ενεργειακή πρόσληψη (σε διατεταγμένα πεμπτημόρια), όπως επίσης την κατανάλωση πατάτας, αυγών, ειδών ζαχαροπλαστικής και μη αλκοολούχων αναψυκτικών.

Στο ίδιο συμπέρασμα είχαν καταλήξει οι ίδιοι ερευνητές δύο χρόνια νωρίτερα σε πληθυσμό της Σουηδίας. Το 1991-1992 συγκεντρώθηκαν 42.237 γυναίκες, 30-49 ετών, από το γενικό πληθυσμό της Ουψάλα, τα οποία και παρακολούθηθηκαν για δώδεκα χρόνια. Τα ευρήματα αφορούσαν την ολική θνησιμότητα καθώς και συγκεκριμένα τη θνησιμότητα από καρκίνο. Σχετικά με το δεύτερο, η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι μεταξύ των γυναικών <40 ετών (όπου ο καρκίνος είχε μάλλον γονιδιακή βάση) δεν υπήρξε συσχέτιση με τη μεσογειακή διατροφή και την θνησιμότητα από καρκίνο, αλλά στις γυναίκες 40-49 ετών μια αύξηση του σκορ κατά 2 βαθμούς οδηγούσε σε σημαντική μείωση αυτής (13%, διάστημα εμπιστοσύνης 1%-23%). [Lagiou et al., 2006]]

Πολλές ακόμα προοπτικές (Benetou et al., 2008, Mitrou et al., 2007, Reedy et al., 2008, Lagiou et al, 2006, Fung et al., 2006, Knuops et al., 2004, Trichopoulou et al., 2003) και αναδρομικές έρευνες (Fortes et al., 2008, Murtaugh et al., 2008, Nkondjock et al., 2007,

Dixon et al., 2007, Bosetti et al., 2003, Fortes et al., 2003) καθώς και μια έρευνα παρέμβασης (De Lorgeril et al., 1998) στηρίζουν την προστατευτική δράση του μεσογειακού προτύπου τόσο στην επίπτωση της νόσου όσο και στην θνησιμότητα από αυτή. Συνεπώς, αξίζει να αναφερθεί μια μετανάλυση των προοπτικών μελετών που έχουν εξετάσει την προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή με τη θνησιμότητα και την επίπτωση χρόνιων ασθενειών από το 1966 μέχρι το 2008. Τελικά, από τη μετανάλυση οκτώ μελετών κοορτής βρέθηκε ότι αύξηση του σκορ κατά 2 μονάδες οδηγεί σε σημαντική μείωση του κινδύνου θνησιμότητας γενικά (ΣΚ=0,91, 95% ΔΕ: 0,89 - 0,94), ενώ σχετικά με τον καρκίνο παρατηρείται μείωση της επίπτωσής του ή της θνησιμότητας από αυτόν κατά 6% (Sofi et al., 2008).

Πίνακας 1.5 Αποτελέσματα (ΣΚ, 95% ΔΕ) ορισμένων μελετών που χρησιμοποιήθηκαν στην παραπάνω μετανάλυση.

Μελέτη	Σχετικός κίνδυνος (95%ΔΕ)
Knoops et al, 2004	0.95 (0.9 – 1)
Lagiou et al, 2006	0.89 (0.77 – 1.03)
Fung et al, 2006	0.91 (0.82 – 1.01)
Mitrou et al, 2004 (άνδρες)	0.94 (0.91 – 0.97)
Mitrou et al, 2007 (γυναίκες)	0.96 (0.92 – 1)
Benetou et al, 2008	0.88 (0.92 – 0.96)

Όπως φαίνεται λοιπόν, πολλές μελέτες προτείνουν ότι το πρότυπο της παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής ασκεί μια προστατευτική δράση στην εμφάνιση καρκίνου και στη θνησιμότητα από αυτόν γενικά.

Ωστόσο, πολύ λίγες έρευνες έχουν εστιάσει στην επίδραση του προτύπου αυτού στην εμφάνιση καρκίνου συγκεκριμένα στον πεπτικό σωλήνα (στοματική κοιλότητα, οισοφάγος, στόμαχος, έντερο). Παρακάτω αναφέρονται τα αποτελέσματα των διαθέσιμων μελετών της τελευταίας πενταετίας:

Ξεκινώντας από το 2004, στο Ινστιτούτο Φαρμακολογικών ερευνών στο Μιλάνο έγινε προσπάθεια να αναλυθεί ο ρόλος των επιμέρους συστατικών της μεσογειακής δίαιτας στην εμφάνιση διάφορων επιθηλιακών νεοπλασμάτων σε μια μελέτη ασθενών μαρτύρων που διήρκησε από το 1983 μέχρι και το 1998 (12000 ασθενείς και 10000 μάρτυρες) στη βόρεια Ιταλία. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε, μεταξύ άλλων, αυξημένη πιθανότητα (15% -

40%) εμφάνισης καρκίνου στο πεπτικό σωλήνα στα άτομα που είχαν δηλώσει χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Επίσης, η πρόσληψη ακατέργαστων δημητριακών σχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα νεοπλασματος στο ανώτερο πεπτικό σωλήνα, ενώ η κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών με αυξημένη πιθανότητα καρκίνου του παχέος εντέρου (La Vecchia et al., 2004).

Ένα χρόνο αργότερα ερευνητές της ευρωπαϊκής ερευνητικής ομάδας για την πρόληψη του καρκίνου (European Cancer Prevention Organization Study Group) ασχολήθηκαν με την επίδραση της διατροφής στην επανεμφάνιση αδενώματος στο παχύ έντερο, λαμβάνοντας όμως υπόψη το γεγονός ότι τα διάφορα τρόφιμα σχετίζονται μεταξύ τους, στα πλαίσια της ευρωπαϊκής έρευνας παρέμβασης με διαιτητικές ίνες και ασβέστιο. Ανάμεσα σε 640 ασθενείς με επιβεβαιωμένη νόσο (κατόπιν κολονοσκόπησης), οι 592 έκαναν μια αρχική διαιτητική αξιολόγηση χρησιμοποιώντας ειδικά σχεδιασμένο ερωτηματολόγιο. Η ανάλυση τελικά περιορίστηκε σε 277 άνδρες και 165 γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό αδενώματος. Στη σχεδιασμένη κολονοσκόπηση μετά από τρία χρόνια 92 εξ' αυτών εμφάνισαν νέο αδένωμα στο παχύ έντερο (965 άνδρες και 27 γυναίκες). Πραγματοποιήθηκε ανάλυση σε κύριες συνιστώσες για να βρεθούν εκ των υστέρων τα διαιτητικά πρότυπα. Στους άνδρες, η μεσογειακή δίαιτα, η κατανάλωση γλυκών και σνακ και η αυξημένη πρόσληψη λίπους και πρωτεΐνης (21,3% της διακύμανσης) δεν σχετίζονταν ισχυρά με την επανεμφάνιση αδενώματος. Αντίθετα, στις γυναίκες η μεσογειακή δίαιτα (αυξημένη κατανάλωση ελαιολάδου, λαχανικών, φρούτων, ψαριών και άπαχου κρέατος) σχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα επανεμφάνισης του καρκίνου στο παχύ έντερο. Το συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι η μεσογειακή διατροφή μπορεί να μειώνει τις πιθανότητες επανεμφάνισης του εν λόγω αδενώματος τουλάχιστον στις γυναίκες (Cottet et al., 2005).

Το 2006 το Ινστιτούτο φαρμακολογικών ερευνών στο Μιλάνο αναδημοσιεύει αποτελέσματα από τη μελέτη ασθενών μαρτύρων στη βόρεια Ιταλία, που παρακολουθήθηκαν από το 1983 μέχρι το 2004. Τα αποτελέσματα ήταν τα εξής: για τους περισσότερους καρκίνους της πεπτικής οδού, η πιθανότητα εμφάνισης μειωνόταν με αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών ($\Sigma\Lambda=0,3-0,7$ για τη μέγιστη πρόσληψη). Το ελαιόλαδο, βασικό συστατικό της μεσογειακής δίαιτας, βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά μεταξύ άλλων και με τον καρκίνο του παχέος εντέρου καθώς και του ανώτερου πεπτικού σωλήνα, όπως επίσης και η πίτσα. Σε γενικές γραμμές οι ερευνητές κατάληξαν στο ότι η προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα δρα ευνοϊκά και μάλιστα όταν το σκορ προσκόλλησης -

που περιλαμβάνει τις κύριες συνιστώσες της δίαιτας- είναι υψηλό η πιθανότητα εμφάνισης διάφορων νεοπλασμάτων στην πεπτική οδό είναι >50% μειωμένη (La Vecchia et al., 2006).

Τον επόμενο χρόνο το πανεπιστήμιο της Νέας Υόρκης πραγματοποίησε αναδρομική μελέτη για να εντοπίσει τυχόν συσχετίσεις ανάμεσα στις συστάσεις του USDA, τη δίαιτα DASH και τη μεσογειακή διατροφή με την εμφάνιση αδενώματος στο παχύ έντερο σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 55-74 ετών στις ΗΠΑ. Η ανάλυση αποκάλυψε μεταξύ άλλων και την προστατευτική δράση του παραδοσιακού μεσογειακού προτύπου ενάντια στο αδένωμα του παχέος εντέρου, ιδιαίτερα στους άνδρες. Συγκεκριμένα, μετά από εξομοίωση ως προς πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, οι άνδρες που συμμορφώνονταν με τις συστάσεις του της μεσογειακής δίαιτας είχαν 21% μειωμένες πιθανότητες να εμφανίσουν αδένωμα στο παχύ έντερο (Dixon et al., 2007).

Το 2010, στα πλαίσια της μελέτης EPIC δημοσιεύτηκε στο Journal of Clinical Nutrition ένα άρθρο από Ιταλούς μελετητές σχετικά με τη συμβολή μιας «σχετικής μεσογειακής διατροφής» (relative Mediterranean Diet, rMED) στην επίπτωση αδενοκαρκινώματος στομάχου. Στην έρευνα συμμετείχαν 485,044 άτομα (29,8% άνδρες) που παρακολουθήθηκαν για 8,9 χρόνια περίπου. Η συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή αξιολογήθηκε με μια κλίμακα 18 βαθμών, η οποία ενσωμάτωνε 9 χαρακτηριστικά της μεσογειακής δίαιτας. Τα σκορ κατηγοριοποιήθηκαν –προκειμένου να επιτευχθεί παρεμφερής αριθμός ατόμων σε κάθε κατηγορία - ως εξής: 0-6 χαμηλή, 7-10 μέτρια και 11-18 υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή. Τα αποτελέσματα είχαν ως εξής: η υψηλή συγκριτικά με τη χαμηλή προσκόλληση συνοδεύεται από σημαντική μείωση του κινδύνου (ΣΚ 0,67, 95% ΔΕ 0,47-0,94), ενώ αύξηση του rMED κατά μόλις 1 μονάδα συνδέεται με 5% μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος στομάχου (95% ΔΕ 0,91-0,99) (Buckland et al., 2010).

2. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αξιολόγηση της διαγνωστικής ικανότητας του διατροφικού δείκτη *MedDietScore* και των συνιστωσών του στην πρόβλεψη του καρκίνου πεπτικού σωλήνα.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ-ΥΛΙΚΟ

3.1. Δείγμα της μελέτης

Πρόκειται για μελέτη ασθενών – μαρτύρων. Πιο αναλυτικά, κατά τη διάρκεια του 2007-2010, 157 διαδοχικοί ασθενείς (μέσης ηλικίας 63 ± 12 ετών) που προέρχονταν από το Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας» της Αθήνας με πρώτη διάγνωση καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα (κατόπιν ιστολογικής εξέτασης) και 162 υγιή άτομα εξομοιωμένα κατά φύλο και ηλικιακή πενταετία (μέσης ηλικίας 51 ± 14 ετών), με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, αποτέλεσαν το δείγμα της μελέτης.

3.2 Μετρήσιμα Χαρακτηριστικά

3.2.1 Στοιχεία εισόδου

Από τους φακέλους των ασθενών αντλήθηκαν πληροφορίες σχετικές με:

- την ημερομηνία εισαγωγής,
- το στάδιο/βαθμό διαφοροποίησης (=grade) της νόσου,
- την έδρα πρωτοπαθούς εστίας,
- την πιθανή ύπαρξη μετάστασης σε άλλο όργανο, και αν ναι το όργανο αυτό,
- σε ύπαρξη πολύποδα με πιθανότητα εξαλλαγής, το βαθμό δυσπλασίας και το σημείο που εδράζεται

Όλοι οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν σχετικά με την παρουσία συμπτωμάτων όπως:

- κοιλιακά άλγη
- μετεωρισμός
- ακούσια απώλεια βάρους
- αίμα στα κόπρανα
- σιδηροπενική αναιμία
- κενώσεις μη τακτικές σε σύσταση και σε συχνότητα
- διατήρηση καθημερινούς κένωσης και αριθμό κενώσεων μέσα στην ημέρα (1, 2-3, 4-5, περισσότερες φορές την ημέρα)

Η ύπαρξη των συμπτωμάτων αφορούσε τους τελευταίους τρεις μήνες για τα υγιή άτομα και τρεις μήνες πριν τη διάγνωση την νόσου για τους ασθενείς. Επίσης, μόνον οι ασθενείς ρωτήθηκαν αναφορικά με το ακριβές χρονικό διάστημα που είχαν αρχίσει να εμφανίζονται αυτά τα συμπτώματα πριν τεθεί η διάγνωση, καθώς και το εάν έχουν υποβληθεί σε

χειρουργική επέμβαση (εκτομή εντέρου, στομάχου) ή εάν έχουν κάποιο είδος στομίας (ειλεοστομία, κολοστομία, γαστροστομία κλπ)

Τέλος, σημειώθηκε η ομάδα αίματος αμφοτέρων των ομάδων (Α, Β, ΑΒ, Ο και Rhesus+/-) καθώς και το εάν ακολουθούσαν σχετική φαρμακευτική αγωγή για τα συμπτώματα που είχαν (στην περίπτωση που είχαν).

3.2.2 Βιοχημικοί δείκτες 1^{ης} εισαγωγής

Κατά την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκε σειρά βιοχημικών εξετάσεων. Εξ' αυτών το παρόν ερωτηματολόγιο αξιολογεί:

- Λευκά αιμοσφαίρια (WBC)
- Αιμοσφαιρίνη (Hb)/Αιματοκρίτης (Hct)
- Σίδηρος (Fe)
- Τιμές CEA
- Τιμές CA 19-9

Όσον αφορά στους υγιείς, οι τιμές των παραπάνω δεικτών σημειώθηκαν μόνο εάν οι αντίστοιχες εξετάσεις είχαν πραγματοποιηθεί τους τελευταίους τρεις μήνες.

3.2.3 Κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά

Οι δημογραφικές παράμετροι που μετρήθηκαν με το παρόν ερωτηματολόγιο είναι:

- το φύλο
- η ηλικία (αξιολογήθηκε βάσει του έτους γέννησης)
- η επαγγελματική απασχόληση
- το μορφωτικό επίπεδο
- η οικογενειακή κατάσταση
- η οικονομική κατάσταση

Όσον αφορά στην επαγγελματική απασχόληση, οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν σχετικά με το αν είναι άνεργοι, δημόσιοι υπάλληλοι, ιδιωτικοί υπάλληλοι, μόνιμοι ή έκτακτοι, ελεύθεροι επαγγελματίες, εισοδηματίες, ασχολούμενοι με τα οικιακά ή συνταξιούχοι. Επίσης όσον αφορά στο είδος της εργασίας, αξιολογήθηκε το αν είναι χειρωνακτική, μικτή ή καθιστική.

Το μορφωτικό επίπεδο αξιολογήθηκε μέσω των ετών φοίτησης σε σχολείο και σε σχολή.

Όσον αφορά στην οικογενειακή κατάσταση, τα άτομα ρωτήθηκαν σχετικά με το αν είναι άγαμοι, έγγαμοι, χήροι ή διαζευγμένοι, καθώς επίσης και σχετικά με τον αριθμό των παιδιών τους.

Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν αν η οικονομική τους κατάσταση αν είναι κακή, μέτρια, καλή ή πολύ καλή.

3.2.4 Ανθρωπομετρικά στοιχεία

Οι ανθρωπομετρικές μεταβλητές που αξιολογήθηκαν με το παρόν ερωτηματολόγιο είναι:

- το σωματικό βάρος (kg)
- το ύψος (cm)
- περιφέρεια μέσης (cm)

Πιο αναλυτικά, οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν σχετικά με το ποιο είναι το βάρος τους σε κιλά και το ύψος τους σε εκατοστά. Το βάρος και το ύψος αξιολογήθηκαν στο πλησιέστερο 0.5 cm και 100 g αντίστοιχα. Δεν πραγματοποιήθηκε ζύγιση ή μέτρηση του ύψους με αναστημόμετρο λόγω της κατάστασης των ασθενών και της δυσκολίας να πραγματοποιηθούν οι μετρήσεις.

Με τη βοήθεια των μεταβλητών του ύψους και του βάρους έγινε εκτίμηση του Δείκτη Μάζας Σώματος, και ακολούθως κατάταξη του ατόμου για το αν είναι λιποβαρές, φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρο ή παχύσαρκο. Για τον υπολογισμό του ΔΜΣ το βάρος σε κιλά διαιρέθηκε με το ύψος σε μέτρα στο τετράγωνο. Τιμές κάτω από 18,5 kg/m² σημαίνουν ότι το άτομο είναι λιποβαρές, τιμές 18,5-24,9 kg/m² αντιστοιχούν σε υγιές βάρος, ΔΜΣ 25-29,9 αντιστοιχεί σε υπέρβαρο, 30-34,9 σε παχυσαρκία επιπέδου I, 35-39,9 σε παχυσαρκία επιπέδου II, τιμές πάνω από 40 kg/m² σε νοσογόνο παχυσαρκία επιπέδου III (1998).

3.2.5 Σωματική δραστηριότητα

Η φυσική δραστηριότητα αξιολογήθηκε με χρήση ημιποσοτικού ερωτηματολογίου. Τα άτομα ρωτήθηκαν σχετικά με τη συχνότητα που ασκούνται την εβδομάδα: καθόλου, σπάνια, 1-2 φορές την εβδομάδα, $\geq$ 3-4 φορές την εβδομάδα, τον αριθμό των ετών στην τελευταία πενταετία που ακολουθούν αυτή τη συνήθεια, και τη διάρκεια σε λεπτά που ασκούνται κάθε φορά. Αναφορικά με την ένταση της άσκησης οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να την αξιολογήσουν με μια δωδεκάβαθμη κλίμακα: 1-4: ελαφρά (αργό βάδισμα, ψάρεμα,

χαλαρές εκτάσεις κλπ), 5-8: μέτρια (ελαφρύ τρέξιμο, κολύμπι, ελαφρά αεροβική γυμναστική κλπ), 9-12: έντονη (τρέξιμο, βάρη, ομαδικά σπορ, κολύμπι, γρήγορη ποδηλασία κλπ).

Ως φυσικά δραστήριοι ορίστηκαν εκείνοι που δήλωσαν ότι συμμετείχαν σε οποιαδήποτε μορφή άσκησης, επαγγελματική ή ψυχαγωγική, τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα για ένα έτος. Τα άτομα που δήλωσαν ότι δε συμμετείχαν σε κανενός είδους δραστηριότητα μέσα στην εβδομάδα, χαρακτηρίστηκαν ως μη δραστήριοι.

3.2.6 Καπνιστικές συνήθειες

Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν σχετικά με το αν είναι καπνιστές, μη καπνιστές ή πρώην καπνιστές, ενώ σημειώθηκε ακόμα αν το άτομο έχει καπνίσει έστω και μια φορά στη ζωή του. Ως καπνιστές ορίστηκαν όσοι ασθενείς κάπνιζαν τουλάχιστον ένα τσιγάρο την ημέρα ή όσοι διέκοψαν το κάπνισμα μέσα στους προηγούμενους 12 μήνες. Ως πρώην καπνιστές ορίστηκαν όσοι σταμάτησαν το κάπνισμα εδώ και ένα χρόνο ή περισσότερο. Οι υπόλοιποι ορίστηκαν ως μη καπνιστές ή περιστασιακοί καπνιστές.

Στην περίπτωση που το άτομο ήταν καπνιστής ή πρώην καπνιστής, απάντησε στο πόσα τσιγάρα καπνίζει την ημέρα, πόσα έτη συνολικά καπνίζει και πόσα έτη έχει διακόψει το κάπνισμα (ένα το έχει διακόψει), καθώς επίσης και το είδος του καπνού που προτιμά: ελαφρά τσιγάρα, καπνός, με υψηλή περιεκτικότητα ή άφιλτρα τσιγάρα. Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν επίσης σχετικά με το αν κάπνιζαν στο παρελθόν τσιγάρο και τώρα πούρο ή πίπα, αν καπνίζουν στο χώρο εργασίας τους, στο σπίτι ή μπροστά στα παιδιά τους.

Όσον αφορά στην αξιολόγηση του παθητικού καπνίσματος, τα άτομα ρωτήθηκαν για το αν καπνίζουν άλλα άτομα στο χώρο εργασίας τους για περισσότερα από 30 λεπτά την ημέρα και για το αν καπνίζουν άλλα άτομα του περιβάλλοντός τους, όπως σύντροφοι, γονείς, παιδιά ή συγγάμοι για περισσότερα από 30 λεπτά την ημέρα και τέλος για το πόσα χρόνια εκτίθενται σε παθητικό κάπνισμα.

3.2.7 Διατροφικές συνήθειες

Το MedDietScore

Για την αξιολόγηση των συνολικών διατροφικών συνηθειών και για την πρόληψη πιθανής συνέργιας με άλλες διατροφικές συνήθειες σχετικά με την υπόθεση που εξετάστηκε, χρησιμοποιήθηκε το *MedDietScore* (Panagiotakos et al., 2006), ένας διατροφικός δείκτης που αποτιμά την προσκόλληση στις αρχές της μεσογειακής διατροφής.

Πιο αναλυτικά, τα άτομα ρωτήθηκαν πόσο συχνά κατανάλωναν τα εξής :

- μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι κλπ)
- πατάτες
- φρούτα
- λαχανικά
- όσπρια
- ψάρια
- κόκκινο κρέας και παράγωγα
- πουλερικά
- γαλακτοκομικά προϊόντα (τυρί, γάλα, γιαούρτι)
- ελαιόλαδο στο μαγείρεμα (φορές/ εβδομάδα)
- αλκοολούχα ποτά (ml/ημέρα, 100ml = 1ποτήρι)

Η συχνότητα κατανάλωσης αφορούσε το χρόνο πριν τεθεί η διάγνωση του καρκίνου για τους ασθενείς και τον τελευταίο χρόνο για τους μάρτυρες.

Η βαθμολογία είχε ως εξής: για τα μη-επεξεργασμένα δημητριακά, τα φρούτα και λαχανικά, τα όσπρια, το ελαιόλαδο, τα ψάρια και οι πατάτες το άτομο βαθμολογήθηκε με 0 όταν δήλωνε ότι δεν τα κατανάλωνε, με 1 όταν κατανάλωνε 1-4μερίδες/μήνα, 2 για 5-8 μερίδες/μήνα, 3 για 9-12 μερίδες/μήνα, 4 για 13-18 μερίδες/μήνα και 5 για >18 μερίδες/μήνα.

Από την άλλη πλευρά, για το κρέας και τα κρεατοσκευάσματα, τα πουλερικά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα χρησιμοποιήθηκε αντίστροφη κλίμακα βαθμολόγησης. Δηλαδή το άτομο βαθμολογήθηκε με 5 όταν δήλωνε μηδενική ή πολύ χαμηλή κατανάλωση μέχρι και 0 όταν ανέφερε σχεδόν καθημερινή κατανάλωση. Ειδικά για το αλκοόλ, σκορ 5 δόθηκε στα άτομα που κατανάλωναν <300ml/ημέρα, 0 για >700 ml/ημέρα και 1-4 για 300, 400-500, 600 και 700 ml/ημέρα αντίστοιχα (τα 100 ml περιέχουν 12g αιθανόλης).

Συνεπώς το συνολικό σκορ που προέκυπτε μετά από άθροιση του σκορ για κάθε κατηγορία τροφίμου κυμαινόταν από 0-55, με τα υψηλά σκορ να αντανακλούν και μεγαλύτερη συμμόρφωση στη ΜΔ.

Γενικότερη αξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης:

Επίσης, οι ασθενείς ρωτήθηκαν αναφορικά με το:

- μέγεθος της μερίδας φαγητού που καταναλώνουν συνήθως συγκριτικά με αυτή του εστιατορίου (μικρότερη, ίδια, μεγαλύτερη),
- την εφαρμογή συγκεκριμένης διατροφικής δίαιτα και το είδος αυτής,

- την πρόσληψη αναψυκτικών, το είδος που επιλέγεται (τύπου cola, τύπου Sprite, ανθρακούχοι χυμοί, αναψυκτικά χωρίς ζάχαρη) και η ποσότητα αναψυκτικού που καταναλώνεται ημερησίως (ποτήρια 250ml),
- τη συχνότητα κατανάλωσης έτοιμου φαγητού την εβδομάδα, είτε ως πρόγευμα, είτε ως γεύμα ή ως δείπνο (π.χ. από fast-food, ψησταριά, ταβέρνα) (0, 1-2, 3-4, >4 φορές την εβδομάδα)
- την προσθήκη αλατιού στο πιάτο (ναι, όχι)
- την κατανάλωση αλλαντικών και παστών (φορές/ εβδομάδα)
- την κατανάλωση αυγών (τεμάχια/ εβδομάδα)
- την κατανάλωση γλυκισμάτων και σνακ (φορές/ εβδομάδα)
- την κατανάλωση ξηρών καρπών (φορές/ εβδομάδα)
- το είδος του ελαίου που χρησιμοποιούσαν στο καθημερινό τους φαγητό (ελαιόλαδο, σπορέλαιο, βούτυρο, μαργαρίνη)
- τη λιποπεριεκτικότητα του γάλακτος και γιαουρτιού που προτιμούσαν (πλήρες, χαμηλών λιπαρών, άπαχο)
- το είδος του τυριού που προτιμούσαν (άσπρο, κίτρινο, χαμηλών λιπαρών)
- την κατανάλωση ψωμιού (ναι, όχι) και σε περίπτωση που η απάντηση είναι καταφατική το είδος του ψωμιού (λευκό, ολικής άλεσης)
- την κατανάλωση γλυκαντικών ουσιών (ναι, όχι)
- την συστηματική κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών (3-4 φορές/ εβδομάδα) (ναι, όχι), με την οποία αξιολογήθηκε το κατά πόσο οι ασθενείς καταναλώνουν αλκοόλ, το είδος του ποτού που καταναλώνουν συνήθως (μπύρα, κρασί λευκό, κρασί κόκκινο, Whisky, άλλο), και την ποσότητα που καταναλώνουν (0-1, 1-2, 3-4, πάνω από 4 ποτήρια κρασί). Η ποσότητα μετρήθηκε σε ποτήρια κρασιού γιατί αυτό καταναλώνουν οι περισσότεροι ασθενείς (1 ποτήρι κρασί =100ml=12g αιθανόλης). Σε περίπτωση που οι ασθενείς καταναλώνουν άλλο είδος ποτού, έγινε αναγωγή της ποσότητας αλκοόλ που αυτό περιέχει σε ποτήρια κρασιού.
- την καθημερινή κατανάλωση καφέ, τον τύπο του καφέ που προτιμάται (ελληνικός, νες/cappuccino, φίλτρου, χωρίς καφεΐνη) και το πόσα φλιτζάνια καφέ καταναλώνονται την ημέρα (0-1, 1-2, 3-5, πάνω από 5). Ο βραστός καφές περιέχει 56 mg ανά 100 gr καφεΐνης, ενώ ο καφές φίλτρου περιλαμβάνει 49 mg καφεΐνης ανά 100 gr αντίστοιχα (Cornelis and El-Sohemy, 2007). Επιπλέον ο ελληνικός καφές περιέχει

0.3-6.7 mg/100ml καφεστόλης και 0.1-7.1 mg/100 ml καρβαχόλης, σε αντίθεση με τον καφέ φίλτρου που περιέχει μόλις 0-0.1mg/100 ml από αυτά τα διτερπένια (Ranheim and Halvorsen, 2005).

- τη συστηματική κατανάλωση τσαγιού (3-5 φορές/ εβδομάδα) (ναι, όχι) και αν ναι, την ποσότητα σε ημερήσια βάση (1, 2-3, 4-5, >5 φλιτζάνια την ημέρα)
- τον τύπου τσαγιού που έπιναν συνήθως (βουνού, μαύρο, πράσινο)
- την ποσότητα νερού που έπιναν καθημερινά (αριθμό ποτηριών την ημέρα, 1 ποτήρι=250ml)
- τη θερμοκρασία που προτιμούσαν το φαγητό τους (ζεστό, κρύο, χλιαρό)
- τον αριθμό των γευμάτων μέσα στη μέρα (όχι ο σκέτος καφές) (1, 2, 3, 4, 5, >5 γεύματα/ μέρα)
- την καθημερινή λήψη πρωινού (ναι, όχι) και τη συχνότητα αυτού (φορές/ εβδομάδα)
- το είδος αυτού σε περίπτωση καθημερινής λήψης (καφές, γάλα, χυμός, τσάι, δημητριακά, φρούτο, μαργαρίνη και μαρμελάδα, άλλο)
- το είδος των μαγειρικών σκευών που χρησιμοποιούσαν (ανοξείδωτα, αντικολλητικά, άλλο, εμαγιέ)
- τη χρήση αντικολλητικού τηγανιού (ναι, όχι)
- τον τρόπο πλύσης των φρούτων και λαχανικών (νερό, νερό και σαπούνι)

Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

Τέλος, για την επίτευξη μιας περισσότερο εμπειριστατωμένης αξιολόγησης των διατροφικών συνηθειών έγινε χρήση ενός ειδικά σχεδιασμένου ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Πιο αναλυτικά χρησιμοποιήθηκε συνδυασμός μη ποσοτικών και μη ποσοτικών ερωτήσεων, ανάλογα με το είδος του τροφίμου που μελετήθηκε.

Το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου είναι ποσοτικό και οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με το πόσο συχνά (α: ποτέ/σπάνια, β: 1-3 φορές το μήνα, γ: 1-2 φορές την εβδομάδα, δ: 3-6 φορές την εβδομάδα, ε: 1φορά την ημέρα και στ: ≥ 2 φορές την ημέρα) καταναλώνουν:

- γάλα/ γιαούρτι πλήρες (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)
- γάλα/ γιαούρτι χαμηλό σε λιπαρά (1 ποτήρι/ 1 κεσεδάκι)
- τυρί κίτρινο (30g)
- τυρί άσπρο (30g)
- τυρί άπαχο ή χαμηλό σε λιπαρά (light, κότατζ) (30g)

- ψωμί άσπρο (1 φέτα 30g ή 1 φέτα του τοστ), φρυγανιά (2 τεμάχια)
- ψωμί ολικής άλεσης (1 φέτα 30g ή 1 φέτα του τοστ), φρυγανιά (2 τεμάχια)
- κουλούρι Θεσσαλονίκης, πίτα (σουβλάκι), ψωμάκια μπεργκερ (1 τεμάχιο)
- κριτσίνια (2 λεπτά), παξιμάδια (1 μέτριο), κουλούρια (2 μέτρια)
- δημητριακά πρωινού (1/2 φλιτζάνι), μπάρες δημητριακών (1 τεμάχιο)
- ρύζι λευκό (1 φλιτζάνι)
- ρύζι καστανό (1 φλιτζάνι)
- μακαρόνια, κριθαράκι, χυλοπίτες, άλλα ζυμαρικά (1 φλιτζάνι)
- ζυμαρικά ολικής άλεσης (1 φλιτζάνι)
- πατάτες βραστές, φούρνου, πουρές (1 μέτρια, ½ φλιτζάνι)
- πατάτες τηγανητές (1/2 μερίδα εστιατορίου)
- μοσχάρι (μπριζόλα, μπιφτέκι, κεφτεδάκια, κιμάς) (150g)
- κοτόπουλο/ γαλοπούλα (όλα τα είδη) (150g)
- χοιρινό (μπριζόλα, κομμάτι, σουβλάκι) (150g)
- αρνί, κατσίκι, κυνήγι, παϊδάκια (150g)
- αλλαντικά (1 φέτα)
- λουκάνικα/ κρεατοσκευάσματα άπαχα ή light (όπως παραπάνω)
- ψάρια (150g)
- θαλασσινά (χταπόδι, καλαμάρι, γαρίδες) (150g)
- όσπρια (π.χ. φακές, φασόλια, ρεβίθια) (1 πιάτο)
- ωμά λαχανικά (1 φλιτζάνι)
- βραστά λαχανικά (1 φλιτζάνι)
- φρούτα (1 ολόκληρο μέτριο τεμάχιο ή ½ φλιτζάνι)
- χυμούς φρούτων (1 ποτήρι)
- αποξηραμένα φρούτα (1/4 φλιτζάνι)
- ξηροί καρποί, σπόροι (1 φλιτζανάκι καφέ)
- πίτες σπιτικές (π.χ. τυρόπιτα, σπανακόπιτα) (1 κομμάτι)
- πίτες έτοιμες (1 κομμάτι)
- γλυκά ταψιού (1 τεμάχιο)
- γλυκά κουταλιού, κομπόστα, ζελέ (1 μερίδα)
- πάστες, τάρτα (1 τεμάχιο)
- κρουασάν (1), γκοφρέτες (1 μέτρια), κέικ (1 φέτα), μπισκότα (3-4)

- σοκολάτα (όλα τα είδη) (1 μέτρια $\approx$ 60g)
- παγωτό, μιλκ σέικ, κρέμα, ρυζόγαλο (1 τεμάχιο)
- πατατάκια, γαριδάκια, ποπ κορν (1 σακουλάκι $\approx$ 70g)
- μέλι, μαρμελάδα, ζάχαρη (π.χ. σε ψωμί, καφέ) (1 κουταλάκι του γλυκού)
- ελιές (10 μικρές/ 5 μεγάλες)
- κρασί (1 ποτήρι = 125ml)
- μύρα (1 ποτήρι = 240ml)
- άλλο είδος αλκοόλ (1 ποτό)
- αναψυκτικά (1 κουτί = 330ml)
- αναψυκτικά light (1 κουτί = 330ml)
- καφές (1 φλιτζάνι ή 1 ποτήρι)
- τσάι, άλλα αφεψήματα (1 φλιτζάνι)
- μαγιονέζα, σός (1 κουταλιά της σούπας)
- μαγιονέζα/ σας light (1 κουταλιά της σούπας)

Οι μη ποσοτικές ερωτήσεις του ερωτηματολογίου αφορούσαν:

- το είδος του λίπους που χρησιμοποιείται και τη συχνότητα κατανάλωσης αυτού (ελαιόλαδο, σπορέλαιο, μαργαρίνη, βούτυρο)
- την κατανάλωση του ορατού λίπους και της πέτσας στο κρέας (όλο, περισσότερο, μέρος, καθόλου)
- την κατανάλωση βιολογικών προϊόντων ή προϊόντων σόγιας (ναι, όχι)

3.2.8 Ψυχολογική αξιολόγηση

Η ψυχολογική αξιολόγηση έγινε με βάση την κλίμακα του κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών Κατάθλιψης CES-D, η οποία έχει σχεδιαστεί για τον έλεγχο της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας στο γενικό πληθυσμό. Στο παρόν ερωτηματολόγιο αυτό συμπεριλήφθησαν 15 ερωτήσεις, που αφορούσαν την περίοδο των τριών μηνών πριν την εμφάνιση της νόσου για την ομάδα των ασθενών και την περίοδο των τελευταίων 3 μηνών για την ομάδα των μαρτύρων. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να απαντήσουν πόσο συχνά στο προαναφερθέν διάστημα:

- ΔΕΝ ήταν ικανοποιημένοι από τους ρυθμούς της ζωής τους
- Δυσκολεύτηκαν να κοιμηθούν το βράδυ
- Ένιωθαν να επωμίζονται περισσότερες ευθύνες από όσες μπορούσαν
- Αισθάνονταν τους γύρω τους να τους εκτιμούν και να τους σέβονται

- Ήταν ικανοποιημένοι από τις κοινωνικές τους συναναστροφές
- Ήταν ικανοποιημένοι από τις επιδόσεις στη δουλειά τους
- Αισθάνονταν ελευθερία στην εργασία τους
- Αισθάνονταν ότι η εργασία τους διεισδύει στη προσωπική τους ζωή
- Είχαν οικονομική ασφάλεια και σιγουριά από τη δουλειά τους
- Η αμοιβή τους ήταν ικανοποιητική για την εργασία τους
- Είχαν αρκετό χρόνο για τον εαυτό τους
- Θα χαρακτήριζαν την επικοινωνία με το σύντροφο τους ικανοποιητική
- Πιέζονταν στη σχέση τους
- Μπορούσαν να στηριχθούν στην οικογένεια τους για κάποιο πρόβλημα
- Το οικογενειακό τους περιβάλλον τους επηρέαζε στη λήψη αποφάσεων

Οι απαντήσεις των ερωτήσεων κατηγοριοποιήθηκαν σε 5 διαβαθμίσεις: καθόλου (0-5 ημέρες), λίγο (5-15 ημέρες), αρκετά (15-45 ημέρες), πολύ (45-60 ημέρες) και, πάρα πολύ (>60 ημέρες).

Οι ερωτήσεις βαθμολογήθηκαν με μια κλίμακα 0-4, με τις ερωτήσεις 1, 2, 3, 8, 13, 15 να βαθμολογούνται με αύξουσα κλίμακα: 0-5 ημέρες=0, 5-15 ημέρες=1, 15-45 ημέρες=2, 45-60 ημέρες=3, πάνω από 60 ημέρες=4 και τις ερωτήσεις 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14 με φθίνουσα κλίμακα: 0-5 ημέρες=4, 5-15 ημέρες=3, 15-45 ημέρες=2, 45-60 ημέρες=1, πάνω από 60 ημέρες=0. Με βάση αυτή τη βαθμολόγηση των δεκαπέντε ερωτήσεων υπολογίστηκε το συνολικό ψυχολογικό σκορ, με τα υψηλότερα σκορ να αντικατοπτρίζουν βαρύτερη κατάθλιψη.

3.2.9 Ιατρικό οικογενειακό και ατομικό ιστορικό

Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν ακόμη σχετικά με την ύπαρξη στην οικογένεια: ιστορικού καρκίνου του πεπτικού συστήματος, ιστορικού καρκίνου του παχέος εντέρου, άλλου είδους καρκίνου, κληρονομικού συνδρόμου πολυποδιάσης. Σε περίπτωση καταφατικής απάντησης ζητήθηκε ο προσδιορισμός του προσώπου στην οικογένεια που έπασχε από την αντίστοιχη νόσο (πατέρας, μητέρα, αδελφός, αδελφή, άλλος συγγενής)

Επιπλέον, αντλήθηκαν πληροφορίες σχετικά με το ατομικό ιστορικό του ατόμου. Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα ρωτήθηκαν:

- αν έχουν ατομικό ιστορικό αδενωμάτων πολυπόδων στο έντερο και αν ναι, αν έχουν υποβληθεί σε χειρουργική αφαίρεση αυτών

- αν έπασχαν από νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα
- αν είχαν υποβληθεί σε χολοκυστεκτομή
- αν έπασχαν από έλκος ή γαστρίτιδα

Σε περίπτωση που απάντησαν ναι, ρωτήθηκαν αν ακολουθούσαν κάποια συγκεκριμένη διατροφική δίαιτα αν έπαιρναν φάρμακα για αυτό το λόγο.

3.2.10 Εργαστηριακά στοιχεία

Με συγκεκριμένες εργαστηριακές εξετάσεις (εξετάσεις κατά την είσοδο στο νοσοκομείο για τους ασθενείς και εξετάσεις τελευταίων τριών μηνών για τους μάρτυρες) αξιολογήθηκε η παρουσία:

- υπέρτασης (Αρτηριακή πίεση)
- υπερλιπιδαιμίας (τριγλυκερίδια, ολική χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη),
- υψηλού σακχάρου (σάκχαρο νηστείας) Σε περίπτωση ύπαρξης διαβήτη καταγράφηκε ο αριθμός των ετών από τη διάγνωση καθώς και ο τρόπος ρύθμισης του σακχάρου (δίαιτα, αντιδιαβητικά δισκία, ινσουλίνη). Οι ασθενείς ρωτήθηκαν επιπλέον εάν το σάκχαρό τους ήταν καλά ρυθμισμένο πριν την εκδήλωση του καρκίνου στο πεπτικό σωλήνα,
- δυσλειτουργίας στο θυρεοειδή (υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός). Οι ασθενείς απάντησαν και σε αυτήν την ερώτηση σχετικά με τα έτη που έπασχαν πριν τη διάγνωση της νόσου.

Τέλος, συλλέχθηκαν πληροφορίες σχετικά με τη συστηματική λήψη ασπιρίνης, στατινών ή συμπληρωμάτων βιταμινών ή διατροφής και το είδος αυτών (πολυβιταμινούχα, ω-3 λιπαρά οξέα, ασβέστιο-βιταμίνη D, σίδηρος, άλλο)

3.3 Βιοηθική

Η παρούσα έρευνα βασίζεται σε επιστημονικές αρχές και σχεδιάστηκε σύμφωνα με τις αρχές της διακήρυξης του Ελσίνκι (Ν. 1492/1950, Υπ. Αποφ. Α6/10983/1/1984). Όλα τα άτομα ήταν ενημερωμένα για τους σκοπούς της μελέτης και συνφώνησαν να δώσουν τη ζητούμενη πληροφορία. Η μελέτη είχε την έγκριση της επιστημονικής επιτροπής του Γ.Νοσοκομείου «Άγιος Σάββας»

3.4 Στατιστική ανάλυση

Για την παρουσίαση των δεδομένων της έρευνας χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή $\pm$ τυπική απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές, καθώς επίσης οι απόλυτες και σχετικές συχνότητες για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Τα στατιστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο διαφορών των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων είναι ο ζευγαρωτός έλεγχος t του Student για την αξιολόγηση των συνεχών μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή, το Mann-Whitney test για την αξιολόγηση των συνεχών μεταβλητών που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή και το χ^2 -test για την αξιολόγηση των συσχετίσεων μεταξύ ποιοτικών μεταβλητών και των ομάδων της μελέτης. Ο έλεγχος κανονικότητας μιας συνεχούς μεταβλητής πριν την πραγματοποίηση του ελέγχου συσχέτισης έγινε με τη βοήθεια των ιστογραμμάτων

Η εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα ανάλογα με το *MedDietScore* πραγματοποιήθηκε βάσει του υπολογισμού των σχετικού λόγου και του αντίστοιχου 95% διαστήματος εμπιστοσύνης μέσω της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης.

Η διαγνωστική αξία του *MedDietScore* αποτιμήθηκε με τον υπολογισμό της καμπύλης λειτουργικών χαρακτηριστικών (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC) και το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη. Οι καμπύλες λειτουργικών χαρακτηριστικών (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC) αποτελούν ένα εξαιρετικά χρήσιμο εργαλείο στην κλινική διαγνωστική. Χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση και σύγκριση της διαγνωστικής ποιότητας των διαγνωστικών δοκιμασιών και των διάφορων διαγνωστικών παραμέτρων, καθώς επίσης για την εύρεση του ιδανικού διαχωριστικού ορίου, δηλαδή της τιμής η οποία οριοθετεί το θετικό από το αρνητικό αποτέλεσμα μιας δοκιμασίας. Η καμπύλη ROC απεικονίζει γραφικά τη σχέση μεταξύ του ποσοστού των ορθώς θετικών περιπτώσεων (Ευαισθησία) προς το ποσοστό των ψευδώς θετικών περιπτώσεων (1 – Πιστότητα). Συνεπώς, όσο η καμπύλη πλησιάζει την άνω αριστερή γωνία του τετραγώνου τόσο αυξάνει η διαγνωστική ποιότητα της δοκιμασίας που μελετάται.

Τέλος, πραγματοποιήθηκε διακρίνουσα ανάλυση ώστε να εξεταστεί ο ρόλος των επιμέρους συστατικών του *MedDietScore* στη διάκριση των δύο ομάδων. Για την ιεράρχηση των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το λ του Wilk (τιμές 0-1, όσο μικρότερες τόσο καλύτερη η διακριτική ικανότητα).

Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θα θεωρηθεί το 5%. Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη βοήθεια του στατιστικού προγράμματος SPSS 14.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά

Ο πίνακας 4.1.1 παρουσιάζει την κατανομή των κοινωνικο-δημογραφικών, κλινικών χαρακτηριστικών και χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής των συμμετεχόντων.

Πίνακας 4.1.1 Κοινωνικο-δημογραφικά, κλινικά και χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του δείγματος της μελέτης

	Ασθενείς	Υγιείς	<i>p</i>
N (%)	157 (49)	162 (51)	
Ηλικία (έτη)	63±12	51±14	<0.001
Άρρεν φύλο N(%)	86 (55)	61 (38)	0.002
Δείκτης μάζας σώματος (kg/cm ²) N(%)	26±4.2	27±4.5	0.005
Φυσική δραστηριότητα N(%)			0.013
▪ Ποτέ	28 (19)	16 (9.9)	
▪ Σπάνια	26 (17)	44 (27)	
▪ 1-2 φορές /εβδομάδα	26 (17)	39 (24)	
▪ >3 φορές την εβδομάδα	74 (48)	61 (38)	
Κάπνισμα στο παρόν N (%)	41 (26)	50 (31)	0.348
Έτη καπνίσματος (έτη)	13±15	21±20	<0.001
Κάπνισμα στο παρελθόν N (%)	97 (63)	81 (50)	0.024
Κάπνισμα οποιαδήποτε στιγμή N (%)	100 (64)	85 (53)	0.036
Ιστορικό πεπτικού σωλήνα N (%)	50 (33)	24 (15)	<0.001

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά στο δείκτη μάζας σώματος, τη φυσική δραστηριότητα, τα έτη καπνίσματος, το κάπνισμα στο παρελθόν και οποιαδήποτε στιγμή στη ζωή του ατόμου και το οικογενειακό ιστορικό πεπτικού σωλήνα. Κλινικά σημαντικά ευρήματα αποτελούν οι διαφορές τόσο στην ύπαρξη ιστορικού καρκίνου στην πεπτική οδό όσο και στις καπνιστικές συνήθειες. Αντίθετα οι διαφορές που παρατηρήθηκαν στο δείκτη μάζας σώματος και τη φυσική δραστηριότητα δεν έχουν κλινικό ενδιαφέρον.

Σημειώνεται ότι παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην ηλικία και το φύλο, γεγονός που αντικατοπτρίζει μη αποτελεσματική εξομοίωση ως προς τις δύο μεταβλητές.

Ο πίνακας 4.1.2 παρουσιάζει την κατανομή της συχνότητας κατανάλωσης των επιμέρους συστατικών του διατροφικού δείκτη *MedDietScore* και του σκορ αυτού σε ασθενείς και υγιείς. Οι τιμές του πίνακα αντιπροσωπεύουν τη βαθμολόγηση των συμμετεχόντων για κάθε κατηγορία του *MedDietScore*, η οποία αντικατοπτρίζει την κατανάλωση της συγκεκριμένης ομάδας τροφίμων (μερίδες/εβδομάδα, φορές/εβδομάδα ή ml/εβδομάδα).

Πίνακας 4.1.2 Διατροφικές συνήθειες του δείγματος

	Ασθενείς	Υγιείς	<i>p</i>
Μη επεξεργασμένα δημητριακά (1)	0.9±1.2	1.4±1.4	<0.001
Πατάτες (2)	1.3±0.62	1.2±0.66	0.324
Φρούτα (3)	2.6±1.3	2.7±1.4	0.391
Λαχανικά (4)	1.7±0.86	2.0±0.98	0.005
Όσπρια (5)	1.9±0.81	1.9±0.63	0.717
Ψάρια (6)	1.9±0.91	2.0±1.0	0.234
Κόκκινο κρέας και παράγωγα (7)	3.4±1.0	3.4±0.98	0.094
Πουλερικά (8)	4.8±0.69	4.6±0.96	0.054
Γαλακτοκομικά (9)	3.6±1.4	4.0±1.2	0.021
Ελαιόλαδο στο μαγείρεμα (10)	4.7±0.51	4.9±0.61	0.776
Αλκοολούχα ποτά (11)	2.0±2.3	2.9±2.4	0.001
MedDietScore (0-55)	29±4.1	31±5.1	0.008

Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε όσον αφορά στην κατανάλωση ανεπεξέργαστων δημητριακών, λαχανικών, πουλερικών, γαλακτοκομικών, αλκοολούχων ποτών και το συνολικό *MedDietScore* σκορ στους μέσους όρους μεταξύ ασθενών και υγιών.

4.2 Λογαριθμιστική παλινδρόμηση

Ο πίνακας 4.2.1 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογαριθμιστικής παλινδρόμησης, που πραγματοποιήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα, ανάλογα με το βαθμό προσκόλλησης στις αρχές της μεσογειακής δίαιτας, η οποία αποτιμήθηκε με τη βοήθεια του διατροφικού δείκτη *MedDietScore*.

Πίνακας 4.2.1 Αποτελέσματα της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης.

	Σχετικός λόγος	95% διάστημα εμπιστοσύνης
<i>MedDietScore</i> (εύρος 0-55)	0.867	0.812 – 0.926
Ηλικία (έτη)	1.088	1.062 – 1.115
Άρρεν φύλο (N %)	1.617	0.927 – 2.818
ΔΜΣ (kg/m ²)	0.890	0.833 – 0.951
Κάπνισμα στο παρόν (N/O)	0.735	0.397 – 1.360
Φυσική δραστηριότητα		
▪ Ποτέ	1	-
▪ Σπάνια	0.339	0.127 – 0.905
▪ 1-2 φορές/εβδομάδα	0.407	0.153 – 1.084
▪ ≥ 3 φορές/εβδομάδα	0.533	0.224 – 1.268
Ιστορικό καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα	2.766	1.425 – 5.370

Αφού λήφθηκαν υπόψη η ηλικία, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, η φυσική δραστηριότητα, οι καπνιστικές συνήθειες και η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα, η ανάλυση των δεδομένων έδειξε ότι αύξηση ενός βαθμού στο *MedDietScore* μειώνει 0.867 (95% ΔΕ=0,812-0,926) φορές την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα.

4.3 Διακρίνουσα ανάλυση

Προκειμένου να εξεταστεί η μεμονωμένη επίδραση κάθε συνιστώσας του *MedDietScore* στη διάκριση των δύο ομάδων πραγματοποιήθηκε διακρίνουσα ανάλυση. Για την ιεράρχηση των μεταβλητών (στις οποίες οι διαφορές των δύο ομάδων είναι στατιστικά

σημαντικές) ως προς την ικανότητα να διαχωρίζουν τους ασθενείς από τους υγιείς λαμβάνονται υπόψη τα λ του Wilk. Όσο πιο μικρό το λ της μεταβλητής τόσο μεγαλύτερη η διαχωριστική ικανότητά της.

Ο πίνακας 4.3.1 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της διακρίνουσας ανάλυσης για τον έλεγχο ισότητας των μέσων στις δύο ομάδες. Ο δείκτης λ του Wilk δίπλα σε κάθε μεταβλητή εκφράζει το ποσοστό της διακύμανσης του σκορ της διακρίνουσας ανάλυσης που δεν ερμηνεύεται από τις διαφορές των δύο ομάδων της συγκεκριμένης μεταβλητής. Οι μεταβλητές ιεραρχήθηκαν ως προς τη διαχωριστική τους ικανότητα, λαμβάνοντας υπόψη τη στατιστική σημαντικότητα.

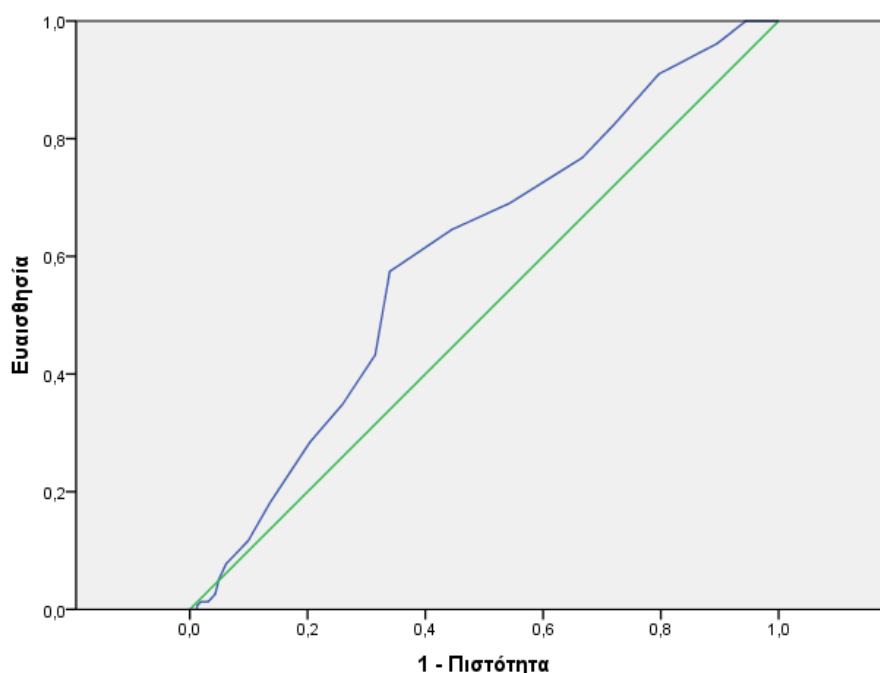
Πίνακας 4.3.1 Αποτελέσματα της διακρίνουσας ανάλυσης		
	λ του Wilk	p
Μη επεξεργασμένα δημητριακά	0.962	<0.001
Αλκοολούχα ποτά	0.964	0.001
Λαχανικά	0.976	0.006
Γαλακτοκομικά	0.980	0.013
Πουλερικά	0.987	0.042
Κόκκινο κρέας και παράγωγα	0.991	0.094
Ψάρια	0.996	0.234
Φρούτα	0.998	0.430
Πατάτες	0.998	0.401
Ελαιόλαδο	1.000	0.842
Όσπρια	1.000	0.711

Όπως φαίνεται στον παραπάνω πίνακα, η ιεράρχηση των στατιστικά σημαντικών συνιστωσών με φθίνουσα διαχωριστική ικανότητα έχει ως εξής: μη επεξεργασμένα δημητριακά, αλκοολούχα ποτά, λαχανικά, γαλακτοκομικά και πουλερικά. Το ποσοστό της διακύμανσης του σκορ της διακρίνουσας ανάλυσης που ερμηνεύεται από τις διαφορές των δύο ομάδων για τις παραπάνω μεταβλητές είναι 3.8%, 3.6%, 2.4%, 2.0% και 1.3% αντίστοιχα.

Ολοκληρώνοντας τα συμπεράσματα από τη διακρίνουσα ανάλυση, αναφέρονται δύο σημαντικές παράμετροι της ανάλυσης που αφορούν τη συνολική συνάρτηση. Πρώτον, μεγάλη σημασία στη διακρίνουσα ανάλυση έχει ο βαθμός συσχέτισης που έχουν οι μεταβλητές με τη συνάρτηση. Στη συγκεκριμένη περίπτωση προκύπτει συσχέτιση 0.314, που σημαίνει ότι 31.4% της μεταβλητότητας στα σκορ της διακρίνουσας ανάλυσης μπορεί να αποδοθεί στο μοντέλο. Αυτό συνεπάγεται μέτρια διαχωριστική ικανότητα του μοντέλου. Δεύτερον, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το λ του Wilk για τη συνολική συνάρτηση. Η τιμή του λ είναι 0.901, που σημαίνει ότι 9.9% της διακύμανσης του σκορ της συνάρτησης ερμηνεύεται από το σύνολο των 11 συνιστωσών του μοντέλου.

4.4 Διακριτική Ικανότητα του *MedDietScore*

Παρακάτω παρουσιάζεται η καμπύλη ROC, που υπολογίστηκε για την αξιολόγηση της ικανότητας του διατροφικού δείκτη *MedDietScore* να διακρίνει τους πάσχοντες και μη από καρκίνο του πεπτικού σωλήνα.

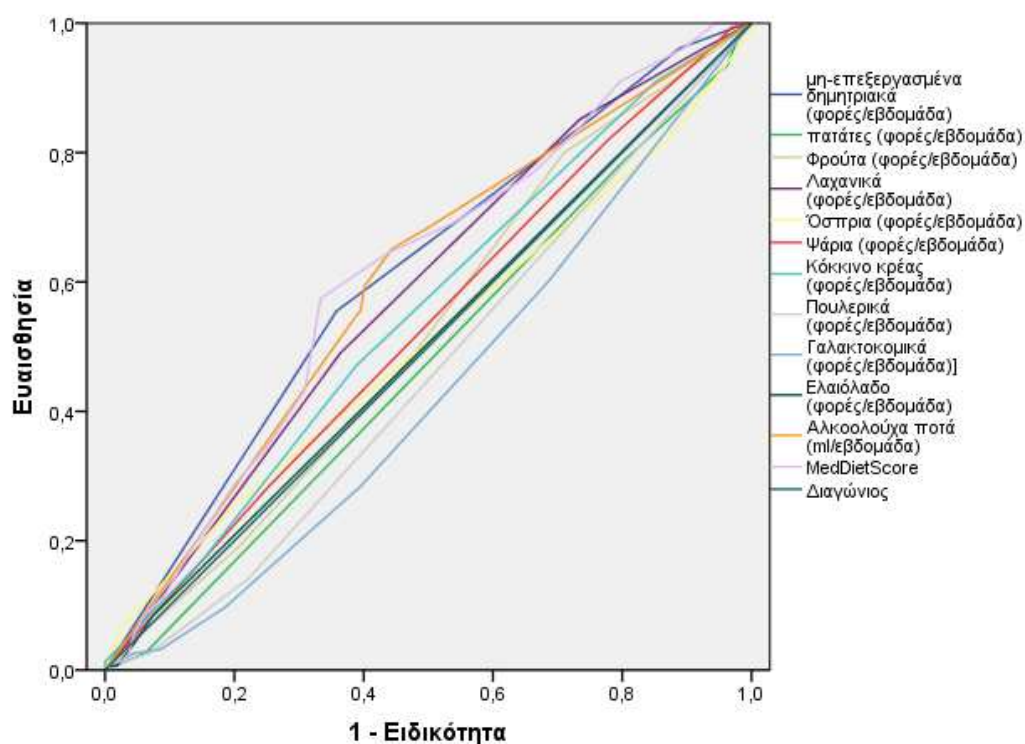


Σχήμα 1. Η Καμπύλη ROC για το *MedDietScore*

Όπως φαίνεται, το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (Area Under Curve, AUC) είναι 0.61 (95% ΔΕ: 0.55-0.67, $p < 0.001$). Το ιδανικό διαχωριστικό όριο είναι το 22.5, αλλά

ακολουθώντας προσέγγιση με γνώμονα να υιοθετηθεί κατώφλι με μεγάλη ευαισθησία και αποδεκτή-ικανοποιητική ειδικότητα (γιατί η νόσος είναι σοβαρή, χωρίς όμως να προκαλεί άγχος ή ντροπή στον ασθενή και υπάρχει συνήθως θεραπεία), κατώφλι ίσο με 30.5 συνεπάγεται ευαισθησία 65% και ειδικότητα 56%.

Επίσης, υπολογίστηκαν και οι καμπύλες ROC για τις επιμέρους συνιστώσες του διατροφικού δείκτη, με σκοπό την ανεύρεση της διαγνωστικής ακρίβειας έκαστου τροφίμου.



Σχήμα 2. Καμπύλη ROC για το MedDietScore και τις συνιστώσες του

Ο πίνακας 4.4.1 παρουσιάζει τα επιμέρους εμβαδά κάτω από την καμπύλη των συνιστωσών του *MedDietScore*, που υπολογίστηκαν για την αξιολόγηση της διαγνωστικής τους ικανότητας στην πρόβλεψη του καρκίνου πεπτικού σωλήνα.

Πίνακας 4.4.1 Αποτελέσματα υπολογισμού των καμπυλών ROC για τις συνιστώσες και το *MedDietScore* συνολικά.

	AUC	95% ΔΕ	<i>p</i>
Μη-επεξεργασμένα δημητριακά	0.609	0.548 – 0.671	0,001
Πατάτες	0.476	0.413 – 0.540	0.467
Φρούτα	0.522	0.458 – 0.586	0.499
Λαχανικά	0.583	0.521 – 0.646	0.010
Όσπρια	0.506	0.442 – 0.570	0.856
Ψάρια	0.529	0.466 – 0.593	0.367
Κόκκινο κρέας	0.551	0.488 – 0.614	0.115
Πουλερικά	0.458	0.488 – 0.614	0.115
Γαλακτοκομικά	0.428	0.365 – 0.491	0.027
Ελαιόλαδο	0.504	0.441 – 0.568	0.894
Αλκοόλ	0.599	0.536 – 0.661	0.002
MedDietScore	0.608	0.546 – 0.670	0.001

Τα εμβαδά είναι $\geq 0,6$ για τα μη επεξεργασμένα δημητριακά και το αλκοόλ, $\geq 0,5$ για τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, τα ψάρια, το κόκκινο κρέας και το ελαιόλαδο, ενώ $< 0,5$ για τις πατάτες, τα πουλερικά και τα γαλακτοκομικά. Ωστόσο, μόνο τέσσερις συνιστώσες πληρούσαν το κριτήριο της στατιστικής σημαντικότητας: μη-επεξεργασμένα δημητριακά, αλκοόλ, λαχανικά, γαλακτοκομικά. Όσον αφορά στα μη-επεξεργασμένα δημητριακά, το εμβαδό κάτω από την καμπύλη βρέθηκε ίσο με αυτό του *MedDietScore*.

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Συζήτηση

Στην εργασία αυτή αναδείχτηκε μια αντίστροφη σχέση ανάμεσα στην συμμόρφωση με τις αρχές της μεσογειακής διαίτας, όπως αποτιμήθηκε από τον διατροφικό δείκτη *MedDietScore*, και την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα. Πιο συγκεκριμένα, αύξηση κατά ένα βαθμό του *MedDietScore* σχετίστηκε με 13%

(95%ΔΕ:0.812–0.926) μείωση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου πεπτικού σωλήνα (στοματικής κοιλότητας, οισοφάγου, στομάχου, λεπτού εντέρου, παχέος εντέρου). Στη λογαριθμιστική παλινδρόμηση έγινε στάθμιση για πολλούς από τους κλασσικούς παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία, το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, οι καπνιστικές συνήθειες, η φυσική δραστηριότητα και το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα. Η διαγνωστική ακρίβεια του *MedDietScore* αναδείχθηκε μέτρια στην πρόβλεψη της υπό μελέτη νόσου. Τέλος, η διακρίνουσα ανάλυση ανέδειξε τη σημασία 5 συνιστωσών του *MedDietScore* (ανεπεξέργαστα δημητριακά, αλκοόλ, λαχανικά, γαλακτοκομικά και πουλερικά) στη διάκριση των δύο ομάδων.

Αρκετές μέχρι τώρα μελέτες έχουν αναδείξει τα προστατευτικά οφέλη της υιοθέτησης μιας μεσογειακού τύπου διαίτας στην πρόληψη εμφάνισης καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα. Για παράδειγμα, το 2005, ερευνητές της ευρωπαϊκής ερευνητικής ομάδας για την πρόληψη του καρκίνου (European Cancer Prevention Organization Study Group) πραγματοποίησαν προοπτική έρευνα με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης της διατροφής στην επανεμφάνιση αδενώματος στο παχύ έντερο. Αρχικά έγινε αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης σε 277 άνδρες και 165 γυναίκες με επιβεβαιωμένη νόσο (με κολονοσκόπηση) και τρία χρόνια αργότερα στη σχεδιασμένη κολονοσκόπηση 92 εξ' αυτών εμφάνισαν νέο αδένωμα στο παχύ έντερο (965 άνδρες και 27 γυναίκες). Πραγματοποιήθηκε ανάλυση σε κύριες συνιστώσες για να βρεθούν εκ των υστέρων τα διαιτητικά πρότυπα και η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι το πρότυπο της μεσογειακής διατροφής, μπορεί να μειώνει τις πιθανότητες επανεμφάνισης του εν λόγω αδενώματος τουλάχιστον στις γυναίκες (Cottet et al., 2005). Τον επόμενο χρόνο, σύμφωνα με αναδρομική έρευνα ασθενών μαρτύρων στην Ιταλία, όπου εξετάστηκε η σχέση των επιμέρους συστατικών της μεσογειακής διαίτας με την εμφάνιση διάφορων επιθηλιακών νεοπλασμάτων, η προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα δρα ευνοϊκά. Πιο αναλυτικά, υψηλό σκορ προσκόλλησης (που περιλαμβάνει τις κύριες συνιστώσες της διαίτας) έχει σαν αποτέλεσμα πάνω από 50% μειωμένες πιθανότητες εμφάνισης διάφορων νεοπλασμάτων στην πεπτική οδό (La Vecchia et al., 2006). Το 2008 το πανεπιστήμιο της Νέας Υόρκης ανέδειξε με τη σειρά του την προστατευτική δράση της μεσογειακής διαίτας, μεταξύ άλλων, στην εμφάνιση αδενώματος στο παχύ έντερο ιδιαίτερα στους άνδρες ηλικίας 55-74 ετών (Dixon et al., 2007). Τέλος, σε μια πρόσφατη δημοσίευση της μελέτης EPIC από Ιταλούς ερευνητές, επισημαίνεται η σημαντική συμβολή μιας μεσογειακού τύπου διαίτας, που αποτιμήθηκε μέσω ενός διατροφικού δείκτη (rMED, εύρος 0-18) στην επίπτωση αδenoκαρκινώματος στομάχου.

Πιο συγκεκριμένα, αύξηση του rMED κατά μόλις 1 μονάδα συνδέθηκε με 5% μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος στο στομάχι (95% ΔΕ=0,91-0,99) (Buckland et al., 2010).

Όσον αφορά στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που κρύβονται πίσω από την υπό μελέτη σχέση, το τοπίο δεν είναι ακόμα ξεκάθαρο. Ο πιο σημαντικός από τους μηχανισμούς που έχουν προταθεί είναι η υψηλή περιεκτικότητα της μεσογειακής δίαιτας σε αντιοξειδωτικά συστατικά (α-, β-καροτένιο, βιταμίνες C, E, σελήνιο, φαινολικά οξέα κá) λόγω της καθημερινής κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, κόκκινου κρασιού, ελαιολάδου και άλλων. Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων τα αντιοξειδωτικά συστατικά μπορούν να αναστείλουν την ανάπτυξη καρκίνου περιγράφονται στη συνέχεια: Η καρκινογένεση είναι μια διαδικασία που περιλαμβάνει πολλά στάδια, μεταξύ των οποίων η μετάλλαξη του DNA και ο επακόλουθος ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός του μεταλλαγμένου κυττάρου. Επίσης, πλήθος στοιχείων τη συνδέουν με τη φλεγμονή. Είναι πλέον κοινώς αποδεκτό ότι η υπερπαραγωγή ελεύθερων ριζών στον οργανισμό από τη μια επάγει την οξειδωτική καταστροφή κυτταρικών μακρομορίων (π.χ. ενζύμων επιδιόρθωσης του DNA) και από την άλλη επηρεάζει σημαντικά μονοπάτια μεταγωγής σήματος με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση μεταγραφικών παραγόντων-κλειδιά όπως ο NF-Kappa B (Klaunig et al., 2009). Ο NF-Kappa B είναι πυρηνικός μεταγραφικός παράγοντας που ρυθμίζει την έκφραση ενός μεγάλου αριθμού γονιδίων και εμπλέκεται στη ρύθμιση της απόπτωσης, την καρκινογένεση, τη φλεγμονή, ενώ διαδραματίζει ρόλο σε πολλά αυτοάνοσα νοσήματα. (Kuhnel F et al., 2000). Αυτά έχουν σαν αποτέλεσμα τροποποίηση της γονιδιακής έκφρασης και διέγερση της διαδικασίας της καρκινογένεσης. Μάλιστα, πρόσφατες εξελίξεις συσχετίζουν μεταλλάξεις σε ένα μόνο νουκλεοτίδιο (SNPs) σε επιδιορθωτικά ή αντιοξειδωτικά ένζυμα με ευαισθησία στην καρκινογένεση. (Klaunig et al., 2009). Καθίσταται λοιπόν σαφές ότι όλες οι αντιοξειδωτικές ουσίες αποτελούν πιθανούς αντικαρκινικούς παράγοντες, μέσω της βασικής τους ιδιότητας να δρουν ως εκκαθαριστές των ελευθέρων ριζών οξυγόνου. Επιπλέον δρουν και κατά της διαδικασίας της φλεγμονής μέσω μείωσης της έκφρασης της κυκλοοξυγενάσης 2 (COX-2) και των προσταγλανδινών (Chinery et al., 1998). Εξετάζοντας μεμονωμένα ορισμένα αντιοξειδωτικά συστατικά εντοπίζονται και άλλοι πιθανοί προστατευτικοί μηχανισμοί δράσης. Πιο συγκεκριμένα, οι τοκοφερόλες (βιταμίνη E) και οι μεταβολίτες τους δρουν και ως έμμεσα αντιοξειδωτικά ενεργοποιώντας τον μεταγραφικό παράγοντα Nrf2 και έναν συμπαράγοντά του καθώς και τη γλουταθειόνη (ενδοκυττάριο αντιοξειδωτικό) (Ogawa et al.).

Ο Nrf2 προσδένεται σε αλληλουχίες ARE (Antioxidant Response Element) που υπάρχουν στους υποκινητές ορισμένων γονιδίων, συμπεριλαμβανομένων και ορισμένων υπομονάδων (α και β) του πρωτεοσώματος και ο οποίος είναι υπεύθυνος για την προστασία των κυττάρων έναντι του οξειδωτικού στρες από διάφορα χημικά (Κατσίκη et al., 2006). Επίσης έχει φανεί ότι η βιταμίνη C σε μεγάλες δόσεις είναι τοξική για τα καρκινικά κύτταρα επιλεκτικά (Riordan et al., 1995, 2003, 2004), ενώ πρόσφατα στοιχεία περιλαμβάνουν τη συμμετοχή της σε διάφορες αντιδράσεις υδροξυλίωσης, διατήρησης της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας σε ενδοκυττάρια οργανίδια (π.χ. μιτοχόνδρια, ενδοπλασματικό δίκτυο), απαλκυλίωσης νουκλεϊκών οξέων και ιστονών (πιθανοί προ- και αντικαρκινικοί μηχανισμοί) (Mandl et al., 2009). Οι δυνητικές αντικαρκινικές δράσεις της βιταμίνης A και των μεταβολιτών της περιλαμβάνουν –εκτός από την καταστροφή ελευθέρων ριζών- ενδυνάμωση του ανοσοποιητικού, επίδραση στο μεταβολισμό των καρκινογόνων ουσιών και τη διακυτταρική επικοινωνία και ρύθμιση της κυτταρικής διαφοροποίησης και πολλαπλασιασμού (Van Poppel, 1993). Το ρετινοϊκό οξύ, ο κυρίαρχος ενεργός μεταβολίτης της βιταμίνης A, ασκεί τη δράση του μέσω αλληλεπίδρασης με τους υποδοχείς στο ανθρώπινο γαστρικό επιθήλιο (Karam et al., 2005), που έχει φανεί στο παρελθόν ότι καταστέλλει την καρκινογένεση στομάχου σε ποντίκια (Tatsuta et al., 1999). Η βιταμίνη A ακόμα δρα επουλωτικά στα γαστρικά έλκη (Patty et al., 1982), τα οποία έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου στομάχου (Hansson et al., 1996, Uemura et al., 2001). Το σελήνιο έχει κι αυτό μελετηθεί εκτεταμένα ως πιθανό αντικαρκινικό θρεπτικό συστατικό για τους εξής λόγους: είναι συστατικό πολλών αντιοξειδωτικών ενζύμων (π.χ. υπεροξειδάση της γλουταθειόνης), έχει ευεργετική επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα, συμμετέχει στο σχηματισμό NK κυττάρων (natural killers), επάγει τη δράση των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 στο ήπαρ και την αποβολή καρκινογόνων μορίων, αναστέλλει τις προσταγλανδίνες (προφλεγμονώδεις παράγοντες) και μειώνει το ρυθμό ανάπτυξης του όγκου (Selenium Information Sheet). Τέλος, τα φαινολικά οξέα εκτός από απευθείας καταστροφή των ελευθέρων ριζών εμποδίζουν και τη δημιουργία τους σε πρώτη φάση (Halliwell, et al., 2000), ενώ τα φαινολικά συστατικά συγκεκριμένα του ελαιολάδου (κυρίαρχο έλαιο της μεσογειακής δίαιτας) έχει δειχθεί ότι μειώνουν τις εστίες με ανώμαλες κρύπτες του παχέος εντέρου σε πειραματόζωα (Bartoli, et al., 2000, Solanas et al., 2002), επάγουν την απόπτωση μεγάλων καρκινικών κυττάρων (Llor, et al., 2003), μεσολαβούν στη μείωση της έκφρασης της κυκλοοξυγενάσης 2 (COX-2) και των πρωτεϊνών Bcl-2, που παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διαδικασία της

καρκινογένεσης στο παχύ έντερο, (Llor et al., 2003, Owen et al., 2000) και επηρεάζουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό (Nair et al., 2007). Συμπερασματικά, όλες οι προαναφερθείσες βιολογικές δράσεις των αντιοξειδωτικών ενισχύουν τις παρατηρήσεις μας για την προστατευτική δράση της υιοθέτησης ενός μεσογειακού προτύπου διατροφής στην ανάπτυξη καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα. Ωστόσο, ο προτεινόμενος ρόλος τους στην πρόληψη διάφορων νεοπλασμάτων είναι ακόμα υπό διερεύνηση με τις τελευταίες μεταanalύσεις να αδυνατούν να δώσουν μια ξεκάθαρη απάντηση, καθώς κάποιες υποστηρίζουν, ενώ άλλες απορρίπτουν την εν λόγω υπόθεση (Bjelakovic et al., 2006, 2008, Männistö et al., 2006, Kubo et al., 2007, Arain et al., 2010).

Στην προσπάθεια αξιολόγησης της σημασίας των επιμέρους συνιστωσών του *MedDietScore* -εκείνων που αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές στη διάκριση υγιών και ασθενών με τη διακρίνουσα ανάλυση- στην εμφάνιση καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα, εντοπίζονται πλήθος μελετών στη βιβλιογραφία. Ενδεικτικά αναφέρονται κάποιες εξ' αυτών: Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου στομάχου και παχέος εντέρου (Chatenoud et al., 1999), ενώ αντίθετα η συχνή κατανάλωση ανεπεξέργαστων δημητριακών σχετίζεται αντίστροφα με τα δύο είδη καρκίνου (Chatenoud et al., 1998, Negri et al., 1998, Soler et al., 2001, Pelucchi et al., 2003). Υψηλή συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ έχει επίσης σχετιστεί θετικά με την εμφάνιση καρκίνου παχέος εντέρου (Kato et al, 1999, Giovannucci et al, 1993, Platz et al, 2000, Seitz et al., 1998, 2003), ωστόσο μετανάλυση όλων των διαθέσιμων ερευνών από το 1966 μέχρι και το 2000 αποκάλυψε μετρίου βαθμού συσχέτιση με τον καρκίνο στομάχου και παχέος εντέρου, αλλά ισχυρή συσχέτιση με τον καρκίνο οισοφάγου. Πιο συγκεκριμένα για πρόσληψη 25g αιθανόλης της ημέρα ($\approx$ 2 ποτήρια των 100ml κρασί) οι σχετικοί κίνδυνοι ήταν 1.07, 1.08 και 1.51, ενώ όταν η πρόσληψη έφτανε τα 100g/ ημέρα οι σχετικοί κίνδυνοι εκτινάσσονταν σε 1.32, 1.38 και 4.23 αντίστοιχα, αναδεικνύοντας με σαφήνεια δόσοεξαρτώμενη σχέση (Bagnardi et al., 2001). Το 2007, μετανάλυση των ερευνών από το 1990 μέχρι το 2005 έδειξε ότι η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για καρκίνο κόλου ($\Sigma K=1.5$, 95% ΔΕ: 1.25-1.79) και ορθού ($\Sigma K=1.63$, 95% ΔΕ: 1,35-1,97), όταν συγκρίθηκαν οι ομάδες με την υψηλότερη και τη χαμηλότερη κατανάλωση αντίστοιχα. Αυτό ισοδυναμεί με 15% αύξηση του κινδύνου για κατανάλωση 100g επιπλέον αλκοόλ την εβδομάδα (Moskal et al., 2007). Όσον αφορά στα λαχανικά, σε πρόσφατες μεταanalύσεις βρέθηκαν τα εξής: η κατανάλωση λαχανικών δε σχετίζεται ισχυρά με τον καρκίνο κόλου

συνολικά, αλλά ο κίνδυνος μειώνεται σημαντικά όταν πρόκειται για το τελικό σημείο του κόλου (κατίον, σιγμοειδές, large) (Koushik et al., 2007), τα φρέσκα λαχανικά μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου στομάχου, ενώ τα λαχανικά τουρσί την αυξάνουν (Kim et al., 2010) και τέλος, αντίστροφη σχέση αναδείχθηκε και με το αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου ($\Sigma\Lambda = 0.85$, 95% $\Delta E = 0.75-0.96$) (Navarro et al., 2008). Η επίδραση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων στην υπό μελέτη νόσο έχει, επίσης, μελετηθεί αρκετά με αντικρουόμενα πολλές φορές συμπεράσματα (Navarro et al., 2008, Guesmi F, 2010). Οι πρόσφατες μεταanalύσεις πάντως καταδεικνύουν ότι η υψηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών φαίνεται να προστατεύει από την εμφάνιση τόσο καρκίνου στομάχου (Huang et al., 2009) όσο και παχέος εντέρου (Huncharec et al, 2009, Cho et al, 2004). Ολοκληρώνοντας, ο ρόλος των πουλερικών στην εμφάνιση της νόσου δεν έχει αποσαφηνιστεί αν και πρόσφατα η κατανάλωσή τους σχετίστηκε με αδενοκαρκίνωμα πυθμένα στομάχου (καρδιακό στόμιο στομάχου) ($\Sigma\Lambda=1.89$, 95% $\Delta E=1.15-3.11$) και αδενοκαρκίνωμα εκτός πυθμένα στομάχου ($\Sigma\Lambda= 1.90$, 95% $\Delta E=1.19-3.03$) (Navarro et al., 2008). Πάντως, το Αμερικανικό Ινστιτούτο Έρευνας για τον καρκίνο στην τελευταία του έκδοση (2007) τονίζει τη δυσκολία εξαγωγής ασφαλών συμπερασμάτων λόγω του ότι οι διαθέσιμες μελέτες είναι ιδιαίτερα περιορισμένες και όχι αρκετά καλά οργανωμένες (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007).

Οι βιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους τα προαναφερθέντα τρόφιμα πιθανόν ασκούν μια προστατευτική ή επιβαρυντική δράση στην εμφάνιση καρκίνου στον πεπτικό σωλήνα έχουν μελετηθεί εκτεταμένα. Πιο αναλυτικά, η προστατευτική δράση των ολικής άλεσης δημητριακών μπορεί να αποδοθεί εν μέρει στην υψηλή περιεκτικότητά του σε διαιτητικές ίνες. Οι τελευταίες μειώνουν το γλυκαιμικό φορτίο και βελτιώνουν την ινσουλινοευσαιθησία, επηρεάζοντας έτσι τον ινσουλινομιμητικό αυξητικό παράγοντα (IGF-1), που προάγει την καρκινογένεση σε διάφορα σημεία (Yu et al., 2000). Επίσης, αυξάνουν τον όγκο των κοπράνων μειώνοντας το χρόνο διέλευσης από το παχύ έντερο και κατ' επέκταση το χρόνο επαφής καρκινογόνων ουσιών με το κολονικό επιθήλιο, ενώ παρεμποδίζουν και τη μετατροπή πρωτογενών χολικών οξέων σε δευτερογενή (Bingham et al., 1990), που έχει αποδειχθεί σε πειραματικό στάδιο ότι είναι μεταλλαξιογόνα και προάγουν τη νεοπλασματική ανάπτυξη (ιδιαίτερα το LCA και DCA) (Kishida et al., 1997). Όσον αφορά στο αλκοόλ, αν και ο υπεύθυνος παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί, έχουν γίνει διάφορες υποθέσεις: αν και η αιθανόλη δεν έχει καρκινική δράση,

η ακεταλδεΰδη, προϊόν του μεταβολισμού της, είναι καρκινογόνος και μεταλλαξιογόνος, συνδέεται με το DNA και πρωτεΐνες και καταστρέφει το φυλλικό οξύ, οδηγώντας με αυτόν τον τρόπο σε δευτερογενή υπερπολλαπλασιασμό. Άλλοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν ενεργοποίηση του κυτοχρώματος P450, που σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών και ενεργοποίηση προκαρκινογόνων ουσιών -οι οποίες ανιχνεύονται σε αλκοολούχα ποτά-, τροποποίηση του κυτταρικού κύκλου, διατροφικές ανεπάρκειες (π.χ. βιταμίνη E, φυλλικό, φωσφορική πυριδοξάλη, ψευδάργυρος), ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος κλπ (Poshcl et al., 2004). Επιπρόσθετα, οι μηχανισμοί μέσω των οποίων τα λαχανικά μπορεί να προστατεύουν ενάντια στον καρκίνο σε διάφορα σημεία του πεπτικού σωλήνα περιλαμβάνουν την υψηλή περιεκτικότητά τους σε διαιτητικές ίνες και αντιοξειδωτικά συστατικά (καροτενοειδή, φυτοχημικά) ο ρόλος των οποίων περιγράφηκε νωρίτερα, τη ρύθμιση των συγκεντρώσεων στεροειδικών ορμονών και του μεταβολισμού, την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος και τέλος τη μεσολάβηση στη σύνθεση και μεθυλίωση του DNA (Barta et al., 2006). Επιπλέον, η προστατευτική δράση των γαλακτοκομικών πιθανόν να οφείλεται στις δράσεις του ασβεστίου και της βιταμίνης D. Αυτά τα θρεπτικά συστατικά δεσμεύουν τα δευτερογενή χολικά οξέα και τα λιπαρά οξέα, που δρουν ερεθιστικά για το εντερικό βλεννογόνο, επιδρούν στον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και απόπτωση των κυττάρων και αναστέλλουν την αγγειογένεση (Rozen et al., 2001, Miller et al., 2005, Wargovich et al., 1992, Holt et al., 2002). Τέλος, όσον αφορά στα πουλερικά, αν και υπάρχει μεγάλο βιβλιογραφικό κενό, πιθανός μηχανισμός δράσης σχετίζεται με την περιεκτικότητά τους σε ζωική πρωτεΐνη η οποία έχει βρεθεί ότι αυξάνει την έκφραση του NF-kappa B, την απόπτωση και την επιθετικότητα του όγκου προς τους ιστούς (Ravasco et al., 2009).

Αν και η γνώση των επιμέρους επιδράσεων διαφόρων τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών στην εμφάνιση ή εξέλιξη μιας νόσου μπορεί να αποδεικνύεται χρήσιμη σε κάποιες περιπτώσεις, είναι, ωστόσο, κοινώς παραδεκτό ότι ολιστική προσέγγιση της διατροφής στη μελέτη για την πρόληψη των ασθενειών παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα, καθώς οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μόνο ένα τρόφιμο (π.χ. κρέας, γαλακτοκομικά, λαχανικά, αλκοόλ) ή μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά (π.χ. πρωτεΐνη, βιταμίνη E, σελήνιο), αλλά γεύματα που αποτελούνται από ποικιλία τροφίμων με πολύπλοκους συνδυασμούς θρεπτικών συστατικών (Trichopoulos et al., 2001, Jacques et al., 2001). Τα διατροφικά πρότυπα αποτελούν μια νέα κατεύθυνση στον τομέα της διατροφικής επιδημιολογίας καθώς

συνιστούν μια εναλλακτική και ταυτόχρονα συμπληρωματική προσέγγιση όσον αφορά στη διεύρυνση της συσχέτισης ανάμεσα στη διατροφή και στον κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων ασθενειών. Γι' αυτό το λόγο τις δύο τελευταίες δεκαετίες, η αξιολόγηση των διαιτητικών συνηθειών, ειδικότερα στις επιδημιολογικές μελέτες, στηρίζεται στην ανάπτυξη διατροφικών δεικτών. Με τη χρήση διατροφικών δεικτών λαμβάνεται υπόψη η πολυπλοκότητα της ανθρώπινης διατροφής, οι πιθανές συσχετίσεις στην πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών και οι ποικίλες αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών (συνεργιστικές ή ανταγωνιστικές), όσον αφορά στη δράση και το μεταβολισμό τους στο σώμα, με αποτέλεσμα να εξάγονται πιο ασφαλή συμπεράσματα (Hu et al., 2002, Mertz et al., 1984, Willet et al., 1988). Με άλλα λόγια, οι διατροφικοί δείκτες αποτελούν μια ολιστική προσέγγιση της διατροφής η οποία δύναται να αποτελεί τον καλύτερο προβλεπτικό παράγοντα εμφάνισης χρόνιων παθήσεων, συγκριτικά με τη μεμονωμένη μελέτη συσχέτισης (Hu et al., 2002). Παρ' όλα αυτά, σύμφωνα με πρόσφατη ανασκόπηση του Waijers και συνεργατών, οι υπάρχοντες διατροφικοί δείκτες δεν υπερτερούν όσον αφορά στην πρόβλεψη ποικίλων ασθενειών και της θνησιμότητας, συγκριτικά με την αποκλειστική μελέτη συσχέτισης ανάμεσα σε επιμέρους θρεπτικά συστατικά και ασθενειών (Waijers et al., 2007). Αυτό βέβαια δε συνεπάγεται τη διακοπή χρησιμοποίησής τους, καθώς αποτελούν χρήσιμα εργαλεία αποτίμησης του βαθμού υιοθέτησης των διατροφικών συστάσεων, σε παγκόσμιο ή πληθυσμιακό επίπεδο, ενώ η αύξηση του αριθμού των επιμέρους συνιστωσών που συγκροτούν τους δείκτες (κλίμακες μεγαλύτερου εύρους, αντικατάσταση του «ναι» και «όχι» όσον αφορά στην κατανάλωση τροφίμων με «ποτέ», «σπάνια», «μερικές φορές», «συχνά», «πολύ συχνά», «καθημερινά» ή με φορές/εβδομάδα αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα συνεισφοράς στην υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια των διατροφικών δεικτών στην πρόβλεψη ποικίλων χρόνιων νοσημάτων (Kourlaba et al., 2008).

Περιορισμοί

Ωστόσο, η μελέτη παρουσιάζει πληθώρα περιορισμών. Σημαντικά μειονεκτήματα αποτελούν το μικρό δείγμα της έρευνας (319 συμμετέχοντες), η ανισοκατανομή ηλικίας και φύλου μεταξύ των δύο ομάδων, λόγω ανεπαρκούς εξομοίωσης, καθώς και η χρησιμοποίηση αναδρομικών πληροφοριών (σφάλμα ανάκλησης, σφάλμα επιλογής, επίδραση από συστηματικά σφάλματα) αντί για προοπτικά δεδομένα, με αποτέλεσμα πιθανή δυσταξινόμηση και κατά συνέπεια δυσμενή επίδραση στην ευαισθησία του δείκτη. Επιπλέον,

υπάρχει περίπτωση κάποιος από τους υγιείς να ήταν ασθενής χωρίς να το γνωρίζει, δεδομένου ότι συνήθως αργεί η εμφάνιση συμπτωμάτων της νόσου και συχνά συγχέονται με άλλες καταστάσεις, οπότε και σε αυτήν την περίπτωση επηρεάζεται η διαγνωστική ακρίβεια του *MedDietScore*. Τέλος, το γεγονός της εφάμιλλης συνεισφοράς των συνιστωσών στον υπολογισμό του τελικού σκορ, δηλαδή η απουσία χρήσης ειδικών βαρών στάθμισης της συνεισφοράς κάθε συνιστώσας στον υπολογισμό του σκορ, ανάλογα με την επίδραση που ασκεί κάθε μια από αυτές στην υγεία, αποτελεί ένα ακόμα μειονέκτημα, που επηρεάζει τη διαγνωστική ικανότητα του δείκτη.

Συμπεράσματα

Παρά τους περιορισμούς η συγκεκριμένη εργασία ανέδειξε μία ακόμη προστατευτική δράση της υιοθέτησης ενός μεσογειακού προτύπου διατροφής ενάντια στον καρκίνο πεπτικού σωλήνα. Η διαγνωστική ακρίβεια του διατροφικού δείκτη που χρησιμοποιήθηκε για να αποτιμήσει το βαθμό προσκόλλησης στη μεσογειακή δίαιτα, του *MedDietScore*, είναι μέτρια στην πρόβλεψη της νόσου, με τα ανεπεξέργαστα δημητριακά να έχουν εξίσου καλή διαγνωστική ακρίβεια. Το προτεινόμενο διατροφικό κατώφλι δύναται να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πρακτική ως ένα εργαλείο σύντομης αξιολόγησης της παρουσίας καρκίνου πεπτικού σωλήνα.

Ωστόσο, η βελτίωση του *MedDietScore* είτε με αύξηση του αριθμού των συνιστωσών που τον απαρτίζουν είτε με τη χρήση ειδικών βαρών, ανάλογα με την επίδραση των εκάστοτε τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών στην εμφάνιση καρκίνου πεπτικού σωλήνα, καθώς και η ενσωμάτωση ποικίλων συστατικών της διατροφής που εμπλέκονται με διάφορους μηχανισμούς στη διαδικασία της καρκινογένεσης, αποτελεί έναυσμα για τη διεξαγωγή περαιτέρω ερευνών, με απώτερο σκοπό την εξειδίκευση του δείκτη στην ομάδα των ασθενών.

6. Βιβλιογραφία

Alexander DD, Cushing CA, Lowe KA et al, Meta-analysis of animal fat or animal protein intake and colorectal cancer, *Am J Clin Nutr.* 2009 May;89(5):1402-9. Epub 2009 Mar 4.

Ambring A, Johansson M, Axelsen M, Mediterranean inspired diet lowers the ratio of serum phospholipid n-6 to n-3 fatty acids, the number of leukocytes and platelets, and vascular endothelial growth factor in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:575-581

Arain MA, Abdul Qadeer A. Systematic review on "vitamin E and prevention of colorectal cancer". *Pak J Pharm Sci.* 2010 Apr;23(2):125-30.

Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975;15:617–31

Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL et al., The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr.* 2006 Feb;9(1A):132-46

Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C et al. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer.* 2001 November; 85(11): 1700–1705.

Barta I, Smerak P, Polivkova Z, et al. Current trends and perspectives in nutrition and cancer prevention. *Neoplasma* 2006;53:19–25

Bartoli, R, Fernandez-Banares, F, Navarro, E, Castella, E, Mane, J, Alvarez, M, et al. (2000) Effect of olive oil on early and late events of colon carcinogenesis in rats: modulation of arachidonic acid metabolism and local prostaglandin E(2) synthesis. *Gut* 46: 191–199.

Benetou V, Trichopoulou A, Orfanos P, et al. Conformity to traditional Mediterranean diet and cancer incidence: the Greek EPIC cohort. *Br J Cancer* 2008;99:191–5.

Bingham SA (1990) Mechanisms and experimental and epidemiological evidence relating dietary fibre (non-starch polysaccharides) and starch to protection against large bowel cancer. *Proc Nutr Soc* 49, 153–171.

Bjelakovic G, Nagorni A, Nikolova D et al. Meta-analysis: antioxidant supplements for primary and secondary prevention of colorectal adenoma. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jul 15;24(2):281-91.

Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG et al., Systematic review: primary and secondary prevention of gastrointestinal cancers with antioxidant supplements. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Sep 15;28(6):689-703.

Bosetti C, Gallus S, Trichopoulou A, et al. Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:1091–4.

Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008;9:582–93.

Buckland G., Agudo A., Luja'n L., et al, Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study, *Am J Clin Nutr* 2010;91:381–90.

CDC, and National Cancer Institute, U.S. Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999–2005 Incidence and Mortality Web-based Report. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services,; 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/uscs>.

Chatenoud L, La Vecchia C, Franceschi S, Tavani A, Jacobs DR Jr, Parpinel MT, Soler M & Negri E (1999) Refined-cereal intake and risk of selected cancers in Italy. *Am J Clin Nutr* 70, 1107–1110.

Chatenoud L, Tavani A, La Vecchia C, Jacobs DR Jr, Negri E, Levi F & Franceschi S (1998) Whole grain food intake and cancer risk. *Int J Cancer* 77, 24–28.

Chinery R, Beauchamp D, Shyr Y et al. Antioxidants Reduce Cyclooxygenase-2 Expression, Prostaglandin Production, and Proliferation in Colorectal Cancer Cells. *CANCER RESEARCH* 58. 2323-2327. June 1. 1998

Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D et al. Dairy foods, calcium, and colorectal

cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst.* 2004 Jul 7;96(13):1015-22.

Cottet V; Bonithon-Kopp, C; Kronborg et al, Dietary patterns and the risk of colorectal adenoma recurrence in a European intervention trial, *Eur J Cancer Prev.* 2005 Feb;14(1):21

Dalzeil K, Segal L, de Lorgeril M. A Mediterranean diet is cost-effective in patients with previous myocardial infarction. *J Nutr.* 2006;136:1879-1885

De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean dietary pattern in a randomized trial: prolonged survival and possible reduced cancer rate. *Arch Intern Med* 1998;158: 1181–7.

Dixon LB, Subar AF, Peters U, et al. Adherence to the USDA Food Guide, DASH Eating Plan, and Mediterranean dietary pattern reduces risk of colorectal adenoma. *J Nutr* 2007;137:2443–50.

Elledge SJ: Cell cycle checkpoints: preventing an identity crisis, *Science* 1996, 274:1664-72

Fearon ER: Human cancer syndromes: clues to the origin and nature of cancer, *Science* 1997, 278:1043-50

Ferro-Luzzi A, Sette S. The Mediterranean diet: an attempt to define its present and past composition. *Eur J Clin Nutr.* 1989;43:13-29.

Fleischauer AT, Poole C, Arab L., Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers, *Am J Clin Nutr.* 2000 Oct;72(4):1047-52.

Fortes C, Forastiere F, Farchi S, et al. The protective effect of the Mediterranean diet on lung cancer. *Nutr Cancer* 2003;46:30–7.

Fortes C, Mastroeni S, Melchi F et al. A protective effect of the Mediterranean diet for cutaneous melanoma. *Int J Epidemiol* 2008;37: 1018–29.

Fung TT, McCullough ML, Newby PK, et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:163-173

Fung TT, Hu FB, McCullough ML, Newby PK, Willett WC, Holmes MD. Diet quality is associated with the risk of estrogen receptornegative breast cancer in postmenopausal women. *J Nutr* 2006;136: 466–72.

Geelen A, Schouten J, Kamphuis C et al, Fish Consumption, n-3 Fatty Acids, and Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies, *Am J Epidemiol* 2007;166:1116–1125

Genkinger JM, Hunter DJ, Spiegelman D et al, Alcohol intake and ovarian cancer risk: a pooled analysis of 10 cohort studies, *Br J Cancer*. 2006 Mar 13;94(5):757-62.

Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Folate, methionine, and alcohol intake and risk of colorectal adenoma. *J Natl Cancer Inst*. 1993 Jun 2;85(11):875-84.

Guesmi F, Zoghlami A, Sghaiier D, [Alimentary factors predisposing to colorectal cancer risk: a prospective epidemiologic study] *Tunis Med*. 2010 Mar;88(3):184-9.

Halliwell, B, Zhao, K, Whiteman, M (2000) The gastrointestinal tract: a major site of antioxidant action? *Free Radic Res* 33: 819–830.

Hansson LE, Nyrén O, Hsing AW, et al. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *N Engl J Med* 1996;335: 242–9.

Heidemann C, Schulze MB, Franco OH et al. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation* 2008; 118:230–7

Heber D, Blackburn GL, Go VL, Milner J, *Nutritional oncology* eds. (2006) 2 ed. Burlington (MA): Elsevier. 97–173.

Holt PR, Arber N, Halmos B, et al. Colonic epithelial cell proliferation decreases with increasing levels of serum 25-hydroxy vitamin D. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:113–9.

Hu F.B.Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*, 2002. 13(1): p. 3-9

Huang YX, Qin LQ, Wang PY. [Meta-analysis of the relationship between dairy product consumption and gastric cancer] *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2009 Mar;43(3):193-6.

Huijbregts P, Feskens E, Räsänen L et al. Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and The Netherlands: longitudinal cohort study. *BMJ*. 1997 Jul 5;315(7099):13-7.

Huncharek M, Kupelnick B., Dietary fat intake and risk of epithelial ovarian cancer: a meta-analysis of 6,689 subjects from 8 observational studies, *Nutr Cancer*. 2001;40(2):87-91

Huncharek M, Kupelnick B, Wheeler L. et al, Dietary cured meat and the risk of adult glioma: a meta-analysis of nine observational studies, *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2003;22(2):129-37.

Huncharek M, Kupelnick B., A meta-analysis of maternal cured meat consumption during pregnancy and the risk of childhood brain tumors, *Neuroepidemiology*. 2004 Jan-Apr;23(1-2):78-84

Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B.et al, Dairy products, dietary calcium and vitamin D intake as risk factors for prostate cancer: a meta-analysis of 26,769 cases from 45 observational studies, *Nutr Cancer*. 2008;60(4):421-41.

Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B et al. Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: a meta-analysis of 26,335 cases from 60 observational studies. *Nutr Cancer*. 2009;61(1):47-69.

Jeanine M. Genkinger,¹ David J et al., Dairy Products and Ovarian Cancer: A Pooled Analysis of 12 Cohort Studies, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(2). February 2006

Jacques PF, Tucker KL. Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *Am J Clin Nutr* 2001;73:1e2.

Je Y, Liu W, Giovannucci E. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer*. 2009 Apr 1;124(7):1662-8.

- Kant AK. Indexes of overall diet quality: a review. *J Am Diet Assoc.* 1996 Aug;96(8):785-91.
- Karam SM, Hassan WM, John R. Expression of retinoid receptors in multiple cell lineages in the gastric mucosae of mice and humans. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1892–9.
- Kato I, Akhmedkhanov A, Koenig K, et al., Prospective study of diet and female colorectal cancer: the New York. *Nutr Cancer.* 1997;28(3):276-81.
- Κατσίκη Μ., Χονδρογιάννη Ν., Χήνου Ι. et al. Συσχέτιση της βιολογικής δράσης φυτικών ουσιών με τη γήρανση και τη λειτουργία του πρωτεοσώματος. Ελληνική Εταιρεία Βιολογικών Επιστημών, Ιωάννινα, 2006, σελ. 145
- Kennedy et al. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc.* 1995. 95(10): p. 1103-8
- Keys A., Menotti A., Karvonen M.J. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am. J. Epidemiol.* 1989 124, 903–915
- Kim HJ, Lim SY, Lee JS et al. Fresh and pickled vegetable consumption and gastric cancer in Japanese and Korean populations: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Sci.* 2010 Feb;101(2):508-16. Epub 2009 Sep 29.
- Kishida T, Taguchi F, Feng L, Tatsuguchi A, Sato J, Fujimori S, et al. Analysis of bile acids in colon residual liquid or fecal material in patients with colorectal neoplasia and control subjects. *J Gastroenterol* 1997;32: 306-11.
- Klaunig JE, Kamendulis LM, Hocevar BA. Oxidative stress and oxidative damage in carcinogenesis. *Toxicol Pathol.* 2010;38(1):96-109. Epub 2009 Dec 17.
- Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004;292:1433–9.
- Kourlaba G, P.D.S.V., The diagnostic accuracy of composite indices is associated with the number of partitions of their components : a simulation study. *Advances and applications in statistics* 2008. 8:p. 89-99

Koushik A , Hunter D , Spiegelman D et al, Fruits, Vegetables, and Colon Cancer Risk in a Pooled Analysis of 14 Cohort Studies, *J Natl Cancer Inst* 2007;99: 1471 – 83

Kubo A, Corley DA. Meta-analysis of antioxidant intake and the risk of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol*. 2007 Oct;102(10):2323-30; quiz 2331. Epub 2007 Jun 20.

Kuhnel F, Zender L, Paul Y, et al. NFkappaB mediates apoptosis through transcriptional activation of Fas (CD95) in adenoviral hepatitis. *J Biol Chem* 275: 6421–6427, 2000.

Kushi LH, Lenart EB, Willett WC. Health implications of Mediterranean diets in light of contemporary knowledge. 2. Meat, wine, fats, and oils. *Am J Clin Nutr*. 1995 Jun;61(6 Suppl):1416S-1427S.

Lagiou P, Trichopoulos D, Sandin S, et al. Mediterranean dietary pattern and mortality among young women: a cohort study in Sweden. *Br J Nutr* 2006;96:384–92.

La Vecchia C., Mediterranean diet and cancer, *Public Health Nutr*. 2004 Oct;7(7):965-8

La Vecchia C, Bosetti C., Diet and cancer risk in Mediterranean countries: open issues, *Public Health Nutr*. 2006 Dec;9(8A):1077-82.

Llor, X, Pons, E, Roca, A, Alvarez, M, Mane, J, Fernandez- Banares, F, et al. (2003) The effects of fish oil, olive oil, oleic acid and linoleic acid on colorectal neoplastic processes. *Clin Nutr* 22: 71–79.

Mandl J, Szarka A, Bánhegyi G. Vitamin C: update on physiology and pharmacology. *Br J Pharmacol*. 2009 Aug;157(7):1097-110. Epub 2009 Jun 5.

Männistö S, Yaun SS, Hunter DJ et al. Dietary carotenoids and risk of colorectal cancer in a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Epidemiol*. 2007 Feb 1;165(3):246-55. Epub 2006 Dec 11.

Martinez-Gonzalez MA, Fernandez-Jarne E, Serrano-Martinez M, et al. Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. *Eur J Nutr*. 2002 Aug;41(4):153-60.

McPhee S, Μουτσόπουλος X: Παθολογική Φυσιολογία, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2006:137, 144-162

Mertz W. Foods and nutrients. J Am Diet Assoc, 1984. 84(7): p. 769-70

Miller EA, Keku TO, Satia JA, Martin CF, Galanko JA, Sandler RS. Calcium, vitamin D, and apoptosis in the rectal epithelium. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:525– 8.

Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaut AC, et al. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. Arch Intern Med 2007; 167:2461–8.

Moskal A, Norat T, Ferrari P et al, Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies, Int J Cancer. 2007 Feb 1;120(3):664-7

Murtaugh MA, Sweeney C, Giuliano AR, et al. Diet patterns and breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women: the Four- Corners Breast Cancer Study. Am J Clin Nutr 2008;87:978–84.

Nair, S, Li, W, Kong, AN (2007) Natural dietary anti-cancer chemopreventive compounds: redox-mediated differential signaling mechanisms in cytoprotection of normal cells versus cytotoxicity in tumor cells. Acta Pharmacol Sin 28: 459–472.

Navarro Silvera SA, Mayne ST, Risch H. Food group intake and risk of subtypes of esophageal and gastric cancer. Int J Cancer. 2008 Aug 15;123(4):852-60.

Negri E, Franceschi S, Parpinel M & La Vecchia C (1998) Fiber intake and risk of colorectal cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 7, 667–671.

Nestle M. The Mediterranean diets and disease prevention. In: Kiple KF, Ornelas-Kiple CK, editors. The Cambridge World History of Food and Nutrition. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

Newby P.K et al. Reproducibility and validity of the Diet Quality Index Revised as assessed by use of a food-frequency questionnaire. Am J Clin Nutr, 2003. 78(5): p. 941-9

Nkondjock A, Ghadirian P. Diet quality and BRCA-associated breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat 2007;103:361–9.

Noah A, Trustwell AS. There are many Mediterranean diets. *Asia Pacific J Clin Nutr*. 2001;10:2-9

Norat T, Lukanova A, Ferrari P et al, Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies, *Int J Cancer*. 2002 Mar 10;98(2):241-56.

Ogawa,Y. et al. (2008) Gamma-tocopheryl quinone, not alpha-tocopheryl quinone, induces adaptive response through up-regulation of cellular glutathione and cysteine availability via activation of ATF4. *Free Radic. Res.*, 42, 674–687.

Owen, RW, Giacosa, A, Hull, WE, Haubner, R, Spiegelhalder, B, Bartsch, H (2000) The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil. *Eur J Cancer* 36: 1235–1247.

Paula Ravasco, Márcia M. Aranha, Pedro M. Borralho., Colorectal cancer: Can nutrients modulate NF- κ B and apoptosis. *Clin Nutr*. 2010 Feb;29(1):42-6. Epub 2009 Jul 1.

Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, Riordan HD, Hewitt SM, Katz A, Wesley RA, Levine M: Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med* 2004, 140:533-537.

Panagiotakos D, Pitsavos C, Stefanidis C, Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006 Dec;16(8):559-68. Epub 2006 Feb 9.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, et al. The role of traditional Mediterranean-type of diet and lifestyle, in the development of acute coronary syndromes: preliminary results from cardio2000 study. *C Eur J Pub Health* 2002; 1-2; 7 – 11

Panagiotakos D, a-priori versus a-posteriori methods in dietary pattern analysis: a review in nutrition epidemiology British Nutrition Foundation, *Nutrition Bulletin*, 2008. 118(3):p.230-7

Patterson R.E, Haines P.S, Popkin B.M. Diet quality index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc*, 1994. 94(1): p. 57-64

Patty I, Benedek S, Deak G, et al. Controlled trial of vitamin A therapy in gastric ulcer. *Lancet* 1982;2:876 (letter).

Pelucchi C, Talamini R, Levi F, Bosetti C, La Vecchia C, Negri E, Parpinel M & Franceschi S (2003) Fibre intake and laryngeal cancer risk. *Ann Oncol* 14, 162–167.

Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chryschoou C, et al. The benefits from Mediterranean diet on the risk of developing acute coronary syndromes, in hypercholesterolemic subjects: a case-control study (CARDIO2000). *Cor Artery Dis* 2002;13:295-300

Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chryschoou C, et al. The effect of the combination of Mediterranean diet and leisure time physical activity on the risk of developing acute coronary syndromes, in hypertensive subjects. *J Hum Hypert* 2002;16:517 – 524

Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chryschoou C, et al. The adoption of Mediterranean diet attenuates the development of acute coronary syndromes in people with the metabolic syndrome. *Nutr J* 2003;3:9

Platz EA, Willett WC, Colditz GA, Rimm EB, Spiegelman D, Giovannucci E. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. *Cancer Causes Control* 2000;11:579-88.

Poschl G, Seitz H.K. Alcohol and cancer. *Alcohol & Alcoholism* Vol. 39, No. 3, pp. 155–165, 2004

Reedy J, Mitrou PN, Krebs-Smith SM, et al. Index-based dietary patterns and risk of colorectal cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol* 2008;168:38–48

Renaud S, de Lorgeril M, Delaye J, et al. Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(suppl):1360S-1367S

Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* (2003) 78(Suppl):559S–69S

Riordan HD, Hunninghake RB, Riordan NH, Jackson JJ, Meng X, Taylor P, Casciari JJ, Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR, Mora EM, Rosario N, Rivera A: Intravenous ascorbic acid: protocol for its application and use. *P R Health Sci J* 2003, 22:287-290.

Riordan NH, Riordan HD, Meng X, Li Y, Jackson JA: Intravenous ascorbate as a tumor cytotoxic chemotherapeutic agent. *Med Hypotheses* 1995, 44:207-213.

Roman B, Carta L, Martinez-Gonzalez MA, Serra-Majem L. Effectiveness of the Mediterranean diet in the elderly. *Clin Interv Aging* 2008; 3:97–109.

Roynette CE, Calder PC, Dupertuis YM, et al. n-3 polyunsaturated fatty acids and colon cancer prevention. *Clin Nutr* (2004) 23:139–51

Rozen P, Lubin F, Papo N, et al. Calcium supplements interact significantly with long-term diet while suppressing rectal epithelial proliferation of adenoma patients. *Cancer* 2001;91:833–40.

Salas-Salvad J, Garcia-Arellano A, Estruch R, et al. Components of the Mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr*. 2007;1-9

Seitz, H. K., Pöschl, G. and Stickel, F. (2003) Alcohol and colorectal cancer. In *Exogenous Factors in Colonic Carcinogenesis*, Scheppach, W. and Scheuerle, M., eds, pp 128–41. Kluwer, Dordrecht, Boston, London.

Seitz, H. K. and Oneta, C. M. (1998) Gastrointestinal alcohol dehydrogenases. *Nutritional Review* 56, 52–60.

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

Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006;64:S27–47.

Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al, Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis, *BMJ*. 2008 Sep 11;337:a1344. doi: 10.1136/bmj.a1344

Solanas, M, Hurtado, A, Costa, I, Moral, R, Menendez, JA, Colomer, R, et al. (2002) Effects of a high olive oil diet on the clinical behavior and histopathological features of rat DMBA-induced mammary tumors compared with a high corn oil diet. *Int J Oncol* 21: 745–753.

Soler M, Bosetti C, Franceschi S, Negri E, Zambon P, Talamini R, Conti E & La Vecchia C (2001) Fiber intake and the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer. *Int J Cancer* 91, 283–287

Sondergaard E, Moller JE, Egstrup K. Effect of dietary intervention and lipid-lowering treatment on brachial vasoreactivity in patients with ischemic heart disease and hypercholesterolemia. *Am Heart J*. 2003;145:E19

Stephanie A. Smith-Warner, ; Donna Spiegelman, et al, Intake of Fruits and Vegetables and Risk of Breast Cancer, *JAMA*. 2001;285:769-776.

Suzuki R, Allen NE, Key TJ et al, A prospective analysis of the association between dietary fiber intake and prostate cancer risk in EPIC, *Int J Cancer*. 2009 Jan;124(1):245-9.

Tannenbaum A. Initiation and growth of tumours; introduction: effects of underfeeding. *Am J Cancer* 1940;39:335–50.]

Tatsuta M, Iishi H, Baba M, Hirasawa R, Yano H, Sakai N, Nakaizumi A. Attenuation by all-trans-retinoic acid of sodium chloride-enhanced gastric carcinogenesis induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in Wistar rats. *Br J Cancer* 1999;79:732– 6.

Thomas E. Andreoli: *Cecil Παθολογία*, 5th ed, Α' τόμος, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2003:599

Trichopoulos D, Lagiou P. Dietary patterns and mortality. *Br J Nutr* 2001;85:133e4.

Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev*. 1997;55:383-389

Trichopoulou A. Traditional Mediterranean diet and longevity in the elderly: a review. *Public Health Nutr*. 2004;7:Harriss LR, English DR, Powles J, et al. Dietary patterns and cardiovascular mortality in the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:221-229

Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, et al. Diet and overall survival in elderly people. *Br Med J*. 1995;311: 1457-1460

Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-2608

Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R., Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk, *J Natl Cancer Inst.* 2006 Apr 5;98(7):459-71

Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784 –9

University Women's Health Study. *Nutr Cancer* 1997;28:276-81.

Υπουργείο Υγείας & Πρόνοιας, Ανώτατο Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο Υγείας. Διατροφικές Οδηγίες για Ενήλικες στην Ελλάδα. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 1999, 16: 516-524, 615-625.

Van Duijnhoven FJ, Bueno-De-Mesquita HB, Ferrari P et al, Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, *Am J Clin Nutr.* 2009 May;89(5):1441-52. Epub 2009 Apr 1

Van Poppel G. Carotenoids and cancer: an update with emphasis on human intervention studies. *Eur J Cancer.* 1993;29A(9):1335-44.

Vander, Sherman, Luciano, Τσακόπουλος: Φυσιολογία του ανθρώπου, μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού, 8^η έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2001:736

Waijers PM, Feskens EJ, Ocké MC. A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr.* 2007 Feb;97(2):219-31

Wargovich MJ, Isbell G, Shabot M et al., Calcium supplementation decreases rectal epithelial cell proliferation in subjects with sporadic adenoma. *Gastroenterology* 1992;103:92–7.

Wargovich MJ, Isbell G, Shabot M, et al. Calcium supplementation decreases rectal WHO, Factsheet N°297, February 2009, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/print.html>

Willet W, 2nd ed. New York: Oxford University press .Nutritional Epidemiology 1988

Willett W.C., Sacks F, Trichopoulou A, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating, *Am. J. Clin. Nutr.* 61 (1995) 1402S–1406S

World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research Expert Panel (J.D. Potter, Chair). Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective (1997) Washington (DC): American Institute for Cancer Research.

World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective, Washington DC: AICR, 2007

Yan L, Spitznagel EL., Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of a meta-analysis, *Am J Clin Nutr.* 2009 Apr;89(4):1155-63. Epub 2009 Feb 11.

Yikyung Park; David J. Hunter; Donna Spiegelman, Dietary Fiber Intake and Risk of Colorectal Cancer, *JAMA.* 2005;294:2849-2857.

Yu H & Rohan T (2000) Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst* 92, 1472–1489.

7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΚΩΔΙΚΟΣ (ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΤΕ ΕΝΑ 4ΨΗΦΙΟ ΚΩΔΙΚΟ)				
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΨΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ				
ΚΛΙΝΙΚΗ / ΤΜΗΜΑ				
ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ				
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (Η/Μ/Ε) 1 ^η ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ				
ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ				
Στάδιο /βαθμός διαφοροποίησης (= grade)				
Έδρα πρωτοπαθούς εστίας				
Υπάρχει μετάσταση σε άλλο όργανο;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Αν Ναι πού;			
Σε ύπαρξη πολύποδα με πιθανότητα εξαλλαγής:	Βαθμός δυσπλασίας:			
	Σημείο που εδράζεται:			
Είχατε παρουσιάσει συμπτώματα;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Αν Ναι, αυτά ήταν:			
Κοιλιακά άλγη	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Μετεωρισμός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Ακούσια Απώλεια Βάρους	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Αίμα στα κόπρανα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Σιδηροπενική αναιμία;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Κενώσεις μη τακτικές σε σύσταση και συχνότητα;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Είχατε κένωση καθημερινά πριν τεθεί η διάγνωση;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, πόσες φορές την ημέρα;	1. ☐ 1 2. ☐ 2-3 3. ☐ 4-5 4. ☐ Περισσότερες			
Πόσο καιρό πριν τεθεί η διάγνωση υπήρχαν συμπτώματα;				
Ομάδα αίματος	1. ☐ Α 2. ☐ Β 3. ☐ ΑΒ 4. ☐ Ο	Rhesus	1. ☐ ΝΑΙ (+) 0. ☐ ΟΧΙ (-)	
Ακολουθούσατε κάποια σχετική φαρμακευτική αγωγή;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Έχετε υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση; (εκτομή εντέρου, στομάχου)	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
Έχετε κάποιο είδος στομίας; (ειλεοστομία, κολοστομία, γαστροστομία κ.λ.π)	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ			
ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ 1 ^η ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ				
Λευκά αιμοσφαίρια (WBC)				
Αιμοσφαιρίνη (Hb) / Αιματοκρίτης (Ht)	/			
Σίδηρος (Fe)				
Φερριτίνη				
Τιμές CEA				
Τιμές CA 19-9				
ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ				
Ημερομηνία γέννησης				
Φύλο	1. ☐ Άνδρας 0. ☐ Γυναίκα			
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ (ΟΔΟΣ – ΑΡΙΘΜΟΣ)				
ΠΟΛΗ – ΝΟΜΟΣ – Τ. Κ.				
ΤΗΛΕΦΩΝΟ				
Κύρια εργασία (Δηλώστε όποιο ταιριάζει καλύτερα, π.χ. Δημόσιος υπάλληλος, ιδιωτικός υπάλληλος, μερικής απασχόλησης, αγρότης, εργάτης, οικοδόμος, τεχνίτης, άνεργος, συνταξιούχος κλπ)				
Περιγράψτε το είδος της εργασίας σας	1. ☐ Καθιστική 2. ☐ Μεικτή 3. ☐ Χειρωνακτική 4. ☐ ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕ			
Συνολικά χρόνια σπουδών				
Οικογενειακή κατάσταση	1. ☐ Άγαμος 3. ☐ Διαζευγμένος	2. ☐ Έγγαμος 4. ☐ Χήρος	Αριθμός παιδιών	

Προσδιορίστε την οικονομική σας κατάσταση		1. ☐ Κακή 2. ☐ Μέτρια 3. ☐ Καλή 4. ☐ Πολύ καλή 5. ☐ Δεν απάντησε											
ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ & ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ (τελευταία 5ετία)													
Συχνότητα / εβδομάδα		0. ☐ Καθόλου 1. ☐ σπάνια 2. ☐ 1-2 φορές 3. ☐ >= 3 φορές										Πόσα χρόνια;	
Μέση διάρκεια τη φορά (σε λεπτά)		0. ☐ 0 1. ☐ 30-60 2. ☐ 61-120 3. ☐ >121											
Πως θα χαρακτηρίζατε την σωματική σας άσκηση		Ελαφρά (αργό βάδισμα, ψάρεμα, χαλαρές εκτάσεις κλπ.)				Μέτρια (ελαφρύ τρέξιμο, κολύμπι, ελαφρά αεροβική γυμναστική)				Έντονη (τρέξιμο, βάρη, ομαδικά σπορ, κολύμπι, γρήγορη ποδηλασία κλπ.)			
Ένταση		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Βάρος (kg)		Ύψος (cm)				ΔΜΣ (kg/m ²)				Περιφέρεια μέσης (cm)			
ΚΑΠΝΙΣΜΑ													
Κάπνισμα (τώρα)		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ											
Κάπνισμα (στο παρελθόν)		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ											
Πόσα έτη συνολικά													
Μέσος αριθμός τσιγάρων / ημέρα		0. ☐ 0-1 1. ☐ 1-5 2. ☐ 6-20 3. ☐ 21-30 4. ☐ >31											
Πόσα έτη έχετε διακόψει το κάπνισμα;													
Ποιο είδος καπνού προτιμάτε (συστηματικά)		1. ☐ Ελαφρά τσιγάρα 2. ☐ Καπνός 3. ☐ Τσιγάρα με υψηλή περιεκτικότητα ή φίλτρα											
Καπνίζατε στο παρελθόν τσιγάρο και τώρα πούρο ή πίπα;		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ											
Καπνίζετε στο χώρο εργασίας σας;		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ											
Καπνίζετε στο σπίτι σας;		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ											
Καπνίζετε μπροστά στα παιδιά σας;		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ											
Καπνίζουν άλλα άτομα στο χώρο εργασίας σας για περισσότερο από 30 λεπτά την ημέρα		1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ											
Καπνίζουν άλλα άτομα του περιβάλλοντος σας για περισσότερο από 30 λεπτά την ημέρα;		Σύντροφος 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Γονείς 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Παιδιά 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Συγγάτοιχοι 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ											
Πόσα έτη εκτίθεστε σε παθητικό κάπνισμα													
ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ													
Συμπληρώστε το παρακάτω ερωτηματολόγιο, δηλώνοντας τη συνήθη κατανάλωση τροφίμων του <u>τελευταίου</u> έτους (πριν την εκδήλωση της νόσου)													
		Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες /εβδομάδα)											
Μη επεξεργασμένα δημητριακά (ολικής άλεσης ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι,)		Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	>32						
		0	1	2	3	4	5						
Πατάτες		Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	>18						
		0	1	2	3	4	5						
Φρούτα		Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	>22						
		0	1	2	3	4	5						
Λαχανικά		Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	>33						
		0	1	2	3	4	5						
Όσπρια		Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6						
		0	1	2	3	4	5						
Ψάρια		Ποτέ	<1	1-2	3-4	5-6	>6						
		0	1	2	3	4	5						
Κόκκινο κρέας και παράγωγα		≤1	2-3	4-5	6-7	8-10	>10						
		5	4	3	2	1	0						
Πουλερικά		≤3	4-5	5-6	7-8	9-10	>10						
		5	4	3	2	1	0						
Γαλακτοκομικά προϊόντα (τυρί, γιαούρτι, γάλα)		≤10	11-15	16-20	21-28	29-30	>30						
		5	4	3	2	1	0						
Χρήση ελαιόλαδου στο μαγείρεμα (φορές /εβδομάδα)		Ποτέ	Σπάνια	<1	1-3	3-5	Καθημερινά						
		0	1	2	3	4	5						

Αλκοολούχα ποτά (ml/ημέρα, 100ml = 1 ποτήρι)	<300	300	400	500	600	>700 ή 0
	5	4	3	2	1	0
Προσδιορίστε το συνηθισμένο μέγεθος μερίδας φαγητού σε σύγκριση με αυτή του εστιατορίου	1. ☐ Μικρότερη	2. ☐ Ίδια	3. ☐ Μεγαλύτερη			
Ακολουθείτε συγκεκριμένη διατροφική δίαιτα;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Αν ναι τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση					
Τι είδους δίαιτα ακολουθείτε;						
Πίνετε αναψυκτικά ...	Τύπου-cola 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Τύπου Sprite 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Ανθρακούχοι χυμοί 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Χωρίς ζάχαρη; 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Πόσα ποτήρια αναψυκτικού την ημέρα (250 ml);						
Πόσα φορές τρώγατε έτοιμο φαγητό την εβδομάδα, είτε ως πρόγευμα, είτε ως γεύμα ή ως δείπνο (π.χ. από fast-food, ψησταριά, ταβέρνα);	1. ☐ 0 2. ☐ 1-2 3. ☐ 3-4 4. ☐ >4					
Προσθέτατε αλάτι στο πιάτο σας;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Καταναλώνετε αλλαντικά; (/ παστά φορές / εβδομάδα, αλλιώς 0)	/					
Καταναλώνετε αυγά; (τεμάχια / εβδομάδα, αλλιώς βάλτε 0)						
Καταναλώνετε γλυκίσματα, σνακ; (φορές /εβδομάδα)						
Καταναλώνετε ξηρούς καρπούς; (φορές /εβδομάδα)						
Χρησιμοποιείτε στο καθημερινό φαγητό σας ...	Ελαιόλαδο	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
	Σπορέλαιο	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
	Βούτυρο	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
	Μαργαρίνη	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Το γάλα ή το γιαούρτι προτιμούσατε να είναι:	1. ☐ Πλήρες 2. ☐ Χαμηλά λιπαρά 3. ☐ Χωρίς λιπαρά					
Το τυρί που προτιμούσατε είναι:	Άσπρο: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Κίτρινο: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Χαμηλά λιπαρά: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Τρώτε ψωμί;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Αν απαντήσατε ΝΑΙ στο προηγούμενο ερώτημα τότε...	Λευκό	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
	Ολικής αλέσεως	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Καταναλώνετε γλυκαντικές ουσίες	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Πίνετε συστηματικά οινόπνευματώδη ποτά (3-4 φορές/εβδομάδα);	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Είδος ποτού που πίνετε συνήθως:	1. ☐ Μπύρα 2. ☐ Κρασί λευκό 3. ☐ Κρασί κόκκινο 4. ☐ Whisky 5. ☐ Άλλο					
Αν πίνετε οινόπνευματώδη ποτά, σε τι ποσότητα ημερησίως;	1. ☐ 0-1 ποτήρια κρασί (100 ml ή 12gr αιθανόλης) 2. ☐ 1-2 ποτήρια κρασί 3. ☐ 3-4 ποτήρια κρασί 4. ☐ > 4 ποτήρια κρασί					
Πίνετε καθημερινά καφέ;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Τύπος καφέ που πίνετε συνήθως:	1. ☐ Ελληνικός 2. ☐ Νες / cappuccino 3. ☐ Φίλτρου 4. ☐ Χωρίς καφεΐνη					
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, τότε πόσα φλιτζάνια πίνετε την ημέρα;	1. ☐ 1 2. ☐ 2-3 3. ☐ 4-5 4. ☐ 5+					
Πίνετε συστηματικά τσάι (3-5 φορές / εβδομάδα);	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Τύπος τσαγιού που πίνετε συνήθως:	1. ☐ Βουνού 2. ☐ Μαύρο 3. ☐ Πράσινο					
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, πόσα φλιτζάνια πίνετε την ημέρα;	1. ☐ 1 2. ☐ 2-3 3. ☐ 4-5 4. ☐ 5+					
Καθημερινά πόσα ποτήρια νερό πίνετε; (250 ml)						
Το φαγητό συνήθως το προτιμάτε ζεστό ή κρύο;	1. ☐ Ζεστό 2. ☐ Κρύο 3. ☐ Χλιαρό					
Πόσα γεύματα λαμβάνετε την ημέρα; (όχι ο σκέτος καφές)	1. ☐ 2. ☐ 3. ☐ 4. ☐ 5. ☐ 6. ☐ >5					
Λαμβάνετε πρωινό καθημερινά; Φορές /εβδομάδα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					
Αν απαντήσατε ΝΑΙ, συνήθως καταναλώνετε:	1. ☐ Καφέ 2. ☐ Γάλα 3. ☐ Χυμό 4. ☐ Τσάι 5. ☐ Δημητριακά 6. ☐ Φρούτο 7. ☐ Μαργαρίνη και μαρμελάδα 8. ☐ Άλλο					
Τα μαγειρικά σκεύη που χρησιμοποιείτε είναι κυρίως:	1. ☐ ανοξείδωτα 2. ☐ αντικολλητικά 3. ☐ άλλο 4. ☐ εμαγιέ					
Χρησιμοποιείτε αντικολλητικό τηγάνι;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ					

Τα φρούτα και τα λαχανικά τα πλένετε συνήθως με:	1. ☐ Νερό 2. ☐ Νερό και υγρό σαπούνι				
ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ					
Επιλέξτε μια απάντηση που σας εκπροσωπεί καλύτερα τις τελευταίες 90 ημέρες πριν την εκδήλωση της νόσου.					
	0 – 5 ημέρες (Καθόλου)	5 – 15 ημέρες (Λίγο)	15 – 45 ημέρες (Αρκετά)	45 – 60 ημέρες (Πολύ)	> 60 ημέρες (Πάρα πολύ)
ΔΕΝ ήσασταν ικανοποιημένος από τους ρυθμούς της ζωής σας	0	1	2	3	4
Δυσκολευόσαστε να κοιμηθείτε το βράδυ	0	1	2	3	4
Νοιώθατε να επωμίζεστε περισσότερες ευθύνες από όσες μπορείτε	0	1	2	3	4
Αισθανόσασταν τους γύρω σας να σας εκτιμούν και να σας σέβονται	4	3	2	1	0
Ήσασταν ικανοποιημένος από τις κοινωνικές σας συναναστροφές	4	3	2	1	0
Ήσασταν ικανοποιημένος από τις επιδόσεις στη δουλειά σας	4	3	2	1	0
Αισθανόσασταν ελευθερία στην εργασία σας	4	3	2	1	0
Αισθανόσασταν η εργασία σας να διεισδύει στη προσωπική σας ζωή	0	1	2	3	4
Είχατε οικονομική ασφάλεια και σιγουριά από τη δουλειά σας	4	3	2	1	0
Η αμοιβή σας ήταν ικανοποιητική για την εργασία σας	4	3	2	1	0
Είχατε αρκετό χρόνο για τον εαυτό σας	4	3	2	1	0
Θα χαρακτηρίζατε την επικοινωνία με το σύντροφο σας ικανοποιητική	4	3	2	1	0
Πιεζόσασταν στη σχέση σας	0	1	2	3	4
Μπορούσατε να στηρίζετε στην οικογένεια σας για κάποιο πρόβλημα	4	3	2	1	0
Το οικογενειακό σας περιβάλλον σας επηρέαζε στη λήψη αποφάσεων	0	1	2	3	4
ΚΛΙΝΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ & ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ					
Υπάρχει οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του πεπτικού συστήματος ;	1. ΝΑΙ ☐ 0. ΟΧΙ ☐ <i>Αν ναι τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση</i>				
Πατέρας	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Μητέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Αδελφός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Αδελφή	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Άλλος συγγενής...					
Υπάρχει οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου ;	1. ΝΑΙ ☐ 0. ΟΧΙ ☐ <i>Αν ναι τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση</i>				
Πατέρας	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Μητέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Αδελφός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Αδελφή	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Άλλος συγγενής...					
Υπάρχει άλλο είδος καρκίνου στην οικογένεια;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ <i>Αν ναι, τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση</i>				
Πατέρας	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Μητέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Αδελφός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Αδελφή	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Άλλος συγγενής...					
Υπάρχει κληρονομικό σύνδρομο πολυποδίασης στην οικογένεια;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ <i>Αν ναι, τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση</i>				
Πατέρας	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				
Μητέρα	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ				

Αδελφός	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Αδελφή	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Άλλος συγγενής...	
Έχετε ατομικό ιστορικό αδενωματοδών πολυπόδων του εντέρου;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ <i>Αν ναι, τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση</i>
Έχετε υποβληθεί σε χειρουργική αφαίρεση των πολυπόδων;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Πάσχατε από νόσο του Crohn πριν από τη διάγνωση της νόσου;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Πάσχατε από ελκώδη κολίτιδα πριν από τη διάγνωση;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Είχατε υποβληθεί σε χολοκυστεκτομή πριν από τη διάγνωση;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Πάσχατε από έλκος, γαστρίτιδα πριν από τη διάγνωση;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ <i>Αν ναι, τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση</i>
Ακολουθούσατε:	Δίαιτα: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Φάρμακα: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Είχατε υπέρταση;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Είχατε υπερλιπιδαιμία;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Τριγλυκερίδια	HDL χοληστερόλη
Ολική χοληστερόλη	LDL χοληστερόλη
Είχατε υψηλό σάκχαρο;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Αν απαντήσατε ΝΑΙ στο προηγούμενο ερώτημα τότε πόσα έτη ήσασταν διαβητικός;	Σάκχαρο (νηστείας)
Με ποιο τρόπο ρυθμίζατε το σάκχαρό σας;	Δίαιτα: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Δισκία: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ Ινσουλίνη: 1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Πριν την εκδήλωση της νόσου ήταν ρυθμισμένο καλά το σάκχαρο;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Είχατε προβλήματα με το θυρεοειδή σας;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ <i>Αν ναι, τότε προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση</i>
Υποθυρεοειδισμό;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Υπερθυρεοειδισμό;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Πόσον καιρό πριν την εκδήλωση της νόσου;	
Λαμβάνατε συστηματικά ασπιρίνη;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Λαμβάνατε συστηματικά στατίνες;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Λαμβάνατε συστηματικά συμπληρώματα βιταμινών ή διατροφής;	1. ☐ ΝΑΙ 0. ☐ ΟΧΙ
Αν ναι, τι συμπληρώματα βιταμινών ή διατροφής λαμβάνατε;	1. ☐ πολυβιταμινούχα 2. ☐ ω-3 3. ☐ ασβέστιο-βιτD 4. ☐ σίδηρος 5. ☐ άλλο

ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΟΝΟ ΣΑΣ