



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

—

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΣΤΗ ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αναστασία Χριστοπούλου

Αθήνα, 2022



HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE AND EDUCATION

DEPARTEMENT OF NUTRITION AND DIETITICS

Dietary intervention in women with breast cancer

—

Impact on quality of life and mental health

Bachelor thesis

Anastasia Christopoulou

Athens, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Σκουρολιάκου Μαρία (Επιβλέπουσα)

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής,
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Καλιώρα Ανδριάννα

**Αναπληρώτρια καθηγήτρια Διατροφής του Ανθρώπου και Τρόφιμα,
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Τσίγκος Κωνσταντίνος

**Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Διατροφής & Μεταβολισμού,
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.
- 3)** Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη	7
Abstract	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	10
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	11
Εισαγωγή	12
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	13
1 Καρκίνος Μαστού	13
1.1 Ορισμός	13
1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	13
1.3 Ανατομία & Φυσιολογία του Μαστού	16
1.4 Ταξινόμηση του Καρκίνου του Μαστού	18
1.4.1 Ιστολογική Ταξινόμηση	18
1.4.2 Μοριακή Ταξινόμηση	22
1.5 Στάδια του Καρκίνου του Μαστού	25
1.6 Συμπτώματα του Καρκίνου του Μαστού	26
1.7 Επιζήσαντες από καρκίνο του μαστού (Breast cancer survivors)	27
1.8 Παράγοντες Κινδύνου	30
2 Διατροφή και Καρκίνος του Μαστού	37
2.1 Μεσογειακή Διατροφή και Καρκίνος.....	45
3 Καρκίνος, Ποιότητα ζωής και Ψυχική Υγεία	48
3.1 Ποιότητα ζωής	48
3.2 Επιπολασμός των διαταραχών της διάθεσης στον καρκίνο του μαστού	48
3.3 Κατάθλιψη και άγχος στον καρκίνο του μαστού	49
3.4 Η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του μαστού	50
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	52
4 Μεθοδολογία	52
4.1 Σκοπός της μελέτης :	52
4.2 Σχεδιασμός μελέτης:	52
4.2.1 Συμμετέχουσες:	54
4.2.2 Διάγνωση της νόσου:	56
4.2.3 Τυχαιοποίηση:	56
4.3 Ανθρωπομετρία:	56
4.4 Συμπλήρωση ερωτηματολογίων:	57
4.5 Διαιτολογική παρέμβαση	59

4.6	Αξιολόγηση ποιότητας ζωής.....	64
4.7	Αξιολόγηση άγχους και κατάθλιψης	65
4.8	Στατιστική ανάλυση:	66
Αποτελέσματα.....		66
Συζήτηση.....		80
Περιορισμοί και πλεονεκτήματα		84
Συμπεράσματα		84
Βιβλιογραφία		86

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί έναν από τους συχνότερους τύπου καρκίνου με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στο γυναικείο πληθυσμό. Η έγκαιρη διάγνωση που επιτυγχάνεται με τα εξελιγμένα διαγνωστικά εργαλεία, η βελτίωση των αντικαρκινικών θεραπειών καθώς και η πρόληψη έχουν συντελέσει στην αύξηση του αριθμού των επιζώντων από καρκίνο του μαστού. Εντούτοις, τόσο η διάγνωση όσο και η θεραπεία επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τη ζωή της γυναίκας καθώς αποτελεί σημαντική πηγή άγχους και συχνά βιώνουν συναισθήματα κατάθλιψης ενώ ταυτόχρονα επηρεάζεται και η συνολική, σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα, ζωής τους.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας πτυχιακής είναι η μελέτη της επίδρασης της Μεσογειακής Διατροφής στην ποιότητα ζωής των γυναικών με καρκίνο του μαστού καθώς και στα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης, ύστερα από παρέμβαση διάρκειας 6 μηνών, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Μεθοδολογία: Στη συγκεκριμένη μελέτη παρέμβασης, η οποία αποτελούσε μία τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, συμμετείχαν 52 γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Οι εθελόντριες τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: η ομάδα παρέμβασης έλαβε 15ήμερη εξατομικευμένη διατροφική παρέμβαση βασισμένη στη Μεσογειακή Διατροφή ενώ η ομάδα ελέγχου έλαβε γενικές διατροφικές οδηγίες για την πρόληψη του καρκίνου της Αμερικάνικης Αντικαρκινικής Εταιρείας μέσω μηνιαίας επικοινωνίας και *ad libitum* δίαιτα. Και στις δύο ομάδες δόθηκαν συστάσεις αναφορικά με τη σωματική δραστηριότητα. Η παρέμβαση είχε διάρκεια 6 μήνες. Στην αρχή και στο τέλος της μελέτης, και για τις δύο ομάδες, αξιολογήθηκαν τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, η προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή καθώς και ποιότητα ζωής και τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης μέσω εξειδικευμένων ερωτηματολογίων.

Αποτελέσματα: Η ομάδα παρέμβασης, αναφορικά με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, μείωσε στατιστικά σημαντικά το ποσοστό του λίπους της ($p=0,046$) και ταυτόχρονα αυξήθηκε η προσκόλληση της στη Μεσογειακή Διατροφή κατά 2,69 μονάδες ($p=0,001$) συγκριτικά με την έναρξη της μελέτης, ενώ η ομάδα ελέγχου μείωσε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ($p=0,0002$) κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Στο τέλος της μελέτης οι δύο ομάδες διέφεραν ως προς την προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή ($p=0,001$) και τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ($p=0,004$). Επιπλέον, αναφορικά με την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής της ομάδας παρέμβασης αυξήθηκε η συνολική λειτουργικότητα ($p=0,017$) και πιο συγκεκριμένα βελτιώθηκε ο κοινωνικός τους ρόλος ($p=0,045$), η συναισθηματική τους λειτουργικότητα ($p=0,013$) και μειώθηκαν οι ανησυχίες για το μέλλον ($p=0,011$) ενώ ταυτόχρονα μειώθηκε η συμπτωματολογία ($p=0,03$) με μείωση των ενοχλήσεων στην περιοχή του χεριού ($p=0,038$) και στην περιοχή του μαστού ($p=0,024$) και αυξήθηκε η όρεξη των εθελοντριών ($p=0,02$). Στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε βελτίωση στον πόνο ($p=0,048$) και μείωση των συμπτωμάτων της δυσκοιλιότητας ($p=0,027$).

Αναφορικά με τη ψυχική κατάσταση των γυναικών της ομάδας παρέμβασης μειώθηκε στατιστικά σημαντικά το άγχος ($p=0,011$) ενώ στην ομάδα ελέγχου δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά.

Συμπεράσματα: Η συγκεκριμένη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού έδειξε ότι μία εξατομικευμένη διατροφική παρέμβαση βασισμένη στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής μπορεί να συμβάλλει στη βελτίωση πολλών τομέων της ποιότητας ζωής

καθώς και βελτίωση της ψυχικής υγείας συγκριτικά με γυναίκες με μικρότερο βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος Μαστού, Ποιότητα Ζωής, Ψυχική Υγεία, Μεσογειακή Διατροφή

Abstract

Introduction: Breast cancer is one of the most frequent types of cancer and is more common in women. Early diagnosis achieved with advanced diagnostic tools, improvement of anticancer therapies as well as prevention have contributed to the increase of number of breast cancer survivors. However, both diagnosis and treatment greatly affect a woman's life as it is a significant source of stress and they often experience feelings of depression while their overall "health related quality of life" is affected.

Purpose: The purpose of this dissertation is to study the effect of the Mediterranean diet on the "health related quality of life" of breast cancer survivors as well as on the levels of anxiety and depression, after a 6-month intervention, compared to the control group.

Methods: In this intervention study, which was a randomized blind clinical trial, were involved 52 women with breast cancer. The volunteers were randomized into two groups: the intervention group who received a 15-day personalized diet based on the Mediterranean Diet and the control group who received the American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention and ad libitum diet. Both groups were given directions about physical activity. The intervention lasted 6 months. At the beginning and at the end of the study, anthropometric parameters, adherence to the Mediterranean Diet as well as "health related quality of life" and levels of stress and depression, were assessed through specialized questionnaires for both groups.

Results: The intervention group, regarding anthropometric characteristics, reduced significantly the percentage of body fat mass ($p=0,046$) and increased adherence to the Mediterranean Diet by 2,69 points ($p=0,001$) compared to the beginning of the study, while the control group reduced statistically significant the levels of physical activity ($p=0,0002$). At the end of the study, the two groups differed regarding their adherence to the Mediterranean Diet ($p=0,001$) and their levels of physical activity ($p=0,004$). In addition, regarding the "health related quality of life" of the intervention group, their overall functionality increased ($p=0,017$) and more specifically their social and emotional functioning were improved ($p=0,045$, $p=0,013$) whereas their worries about the future decreased ($p=0,011$) and also their symptomatology was significantly decreased ($p=0,003$) with a reduction in the arm and breast pain ($p=0,038$, $p=0,024$) and their appetite was increased ($p=0,02$). The control group showed an improvement in pain ($p=0,02$) and a decrease in constipation symptoms ($p=0,027$).

Regarding the mental health of the women in intervention group, the stress was reduced significantly ($p=0,011$) while in the control group no statistically significant difference was observed.

Conclusions: This randomized clinical trial in women with breast cancer showed that a personalized diet intervention based on the Mediterranean Diet managed to improve many areas of "health related quality of life" as well as mental health compared to women with lower adherence to the Mediterranean diet.

Keywords: Breast Cancer, Quality of Life, Mental Health, Mediterranean Diet

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1 Τάσεις των διάφορων τύπων καρκίνου (1975-2016)	14
Εικόνα 2 Ποσοστό επιβίωσης-Χρόνια μετά τη διάγνωση	28
Εικόνα 3 Ποσοστό επιβίωσης - Ηλικία	29
Εικόνα 4 Ποσοστό επιβίωσης - Στάδιο καρκίνου του μαστού	30

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 Κλίμακα ECOG	55
Πίνακας 2 Χαρακτηριστικά των δύο ομάδων στην αρχή της μελέτης (T0)	67
Πίνακας 3 Χαρακτηριστικά των δύο ομάδων στο τέλος της μελέτης (T6)	68
Πίνακας 4 Αλλαγές στα χαρακτηριστικά της ομάδας παρέμβασης από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)	69
Πίνακας 5 Αλλαγές στα χαρακτηριστικά της ομάδας ελέγχου από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)	70
Πίνακας 6 Αλλαγές στην ποιότητα ζωής της ομάδας παρέμβασης από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)	72
Πίνακας 7 Αλλαγές στην ποιότητα ζωής της ομάδας ελέγχου από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)	74
Πίνακας 8 Σύγκριση της ποιότητας ζωής των δύο ομάδων στο τέλος της μελέτης (T6)	76
Πίνακας 9 Αλλαγές στη ψυχική υγεία της ομάδας παρέμβασης από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)	77
Πίνακας 10 Αλλαγές στη ψυχική υγεία της ομάδας ελέγχου από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)	78
Πίνακας 11 Σύγκριση της ψυχικής υγείας των δύο ομάδων στο τέλος της μελέτης (T6)	79

Εισαγωγή

Πολλά δεδομένα υποστηρίζουν τον ευεργετικό ρόλο της Μεσογειακής Διατροφής στη συνολική θνησιμότητα καθώς και στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη χρόνιων νοσημάτων, όπως είναι ο διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις καθώς και ο καρκίνος συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του μαστού. Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου στις γυναίκες παγκοσμίως. Η χαμηλής ποιότητας δίαιτα και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού καθώς και για την αύξηση θνησιμότητας. Για τον λόγο αυτό παρεμβάσεις που στοχεύουν την αλλαγή του τρόπου ζωής προωθώντας υγιεινά διατροφικά πρότυπα και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας ενδεχομένως να είναι ευεργετικά για την υγεία. Υψηλή προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο Διατροφής έχει φανεί ότι σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού και καλύτερη «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής» σε υγιή άτομα. Η «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής» είναι μία ένδειξη της επίπτωσης μίας ιατρικής κατάστασης ή θεραπείας στην φυσική και συναισθηματική κατάσταση ενός ατόμου καθώς και στη κοινωνική διάσταση του ατόμου αυτού. Η αυτοαξιολόγηση της «σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής» μπορεί να αποτελέσει έναν πιθανό τρόπο πρόβλεψης της θνησιμότητας και ο οποίος επηρεάζεται από τα διατροφικά πρότυπα. Οι ασθενείς με καρκίνο αναφέρουν μείωση στη σωματική λειτουργικότητα, αυξημένο πόνο και γενικότερα χαμηλότερη ποιότητα ζωής το οποίο ενδεχομένως να επηρεάσει τη συμμόρφωση του ασθενούς στην ογκολογική θεραπεία με πιθανές επιπτώσεις στην πρόγνωση και τη θνησιμότητα από καρκίνο.

Γενικότερα, μελέτες έχουν δείξει ότι καλύτερη «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής» σχετίζεται με υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα, αλλά οι τομείς της υγείας στους οποίους επιδρά αυτή η προσκόλληση διαφέρουν μεταξύ των μελετών. Σε μερικές μελέτες η θετική συσχέτιση έχει παρατηρηθεί για τον τομέα της φυσικής κατάστασης ενώ σε άλλες μελέτες βελτιώσεις παρατηρήθηκαν μόνο στον τομέα της ψυχικής κατάστασης.

Στη συγκεκριμένη πτυχιακή μελέτη θα διερευνηθεί αν μία διατροφική παρέμβαση βασισμένη στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής επιδρά στην ποιότητα ζωής και στην ψυχική υγεία (άγχος και κατάθλιψη) των γυναικών με καρκίνο του μαστού συγκριτικά με γυναίκες οι οποίες ακολούθησαν τις οδηγίες της Αμερικάνικης Αντικαρκινικής Εταιρείας.

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1 Καρκίνος Μαστού

1.1 Ορισμός

Ως καρκίνος του μαστού ορίζεται ο καρκίνος ο οποίος αναπτύσσεται στους ιστούς του μαστού. Ο όγκος αυτός εντοπίζεται συνηθέστερα στους πόρους του μαστού, δηλαδή στους αδένες που μεταφέρουν το γάλα στη θηλή του μαστού ή στους λοβούς του μαστού, δηλαδή στους αδένες που είναι υπεύθυνοι για την παραγωγή γάλακτος. Εντοπίζεται πιο συχνά στο γυναικείο πληθυσμό συγκριτικά με τον ανδρικό (Φύσσας, 2006).

Ο καρκίνος δημιουργείται όταν μία ομάδα μη φυσιολογικών κυττάρων αναπτύσσεται ανεξέλεγκτα με αποτέλεσμα να προσβάλλουν και να καταστρέφουν τους υγιείς ιστούς. Τα αναπτυσσόμενα καρκινικά κύτταρα σχηματίζουν ένα εξόγκωμα, το οποίο ονομάζεται όγκος. Όταν ο όγκος βρίσκεται στην περιοχή του μαστού, τότε ονομάζεται «καρκίνος του μαστού». Η ανεξέλεγκτη ανάπτυξη των κυττάρων αυτών οφείλεται σε μεταλλάξεις σε γονίδια που είναι υπεύθυνα για την ανάπτυξη και την διαίρεση των κυττάρων, μετατρέποντας τα υγιή κύτταρα σε καρκινικά. Τα μη φυσιολογικά κύτταρα αλλάζουν σχήμα και συνεπώς συμπεριφέρονται διαφορετικά ενώ ταυτόχρονα αναπτύσσονται και διαιρούνται ανεξέλεγκτα οδηγώντας στο σχηματισμό ολοένα και περισσότερων μη υγιών κυττάρων. Συνεπώς, ο καρκίνος του μαστού θεωρείται ως ένας κακοήθης όγκος που δημιουργείται από μη φυσιολογικά κύτταρα στον αδένα του μαστού. Πρόκειται συνήθως για αδenoκαρκίνωμα το οποίο εντοπίζεται στους τελικούς πόρους και στα λοβία του αδένα του μαστού (Παρασκευάς, 2008).

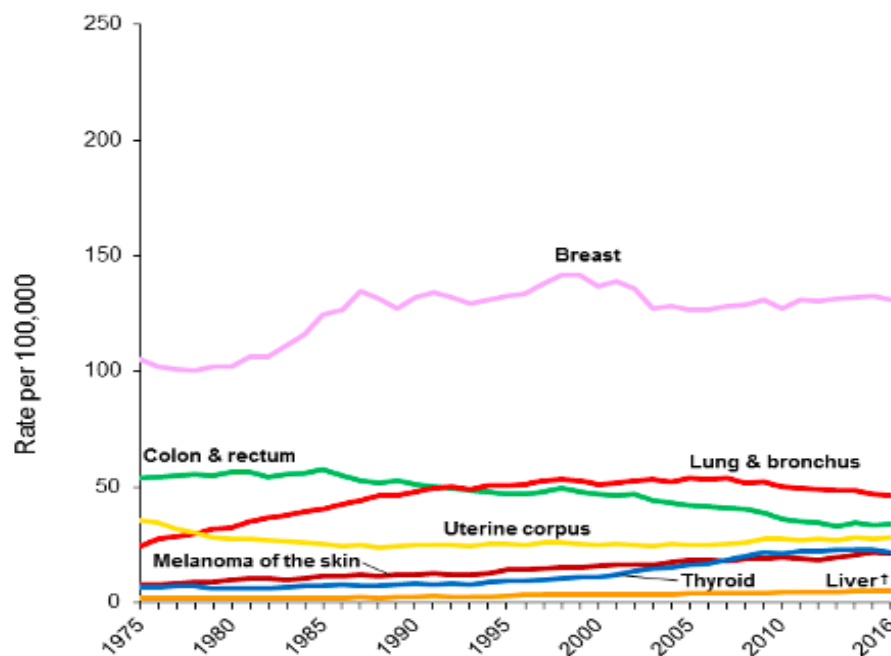
1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου στις γυναίκες στην Αμερική, εκτός από το καρκίνο του δέρματος. Αποτελεί περίπου το 30% όλων των νέων περιπτώσεων καρκίνου στις γυναίκες ετησίως. Η Αμερικάνικη Αντικαρκινική Εταιρεία (American Cancer Society) εκτιμά ότι το 2022 στην Αμερική θα διαγνωστούν 1.920.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου και θα προκύψουν περίπου 610.00 θάνατοι από καρκίνο. Ο καρκίνος του μαστού θα αφορά περίπου τις 290.000 από τις νέες περιπτώσεις, ενώ οι θάνατοι από την ίδια αιτία θα αποτελούν τους 44.000 από τους συνολικούς θανάτους, ανεξαρτήτως φύλου. (American Cancer Society, 2022)

Παγκοσμίως, κάθε χρόνο εμφανίζονται 1.200.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού. Οι 250.000 από αυτές διαγιγνώσκονται στις ΗΠΑ και οι 350.000 στην Ευρώπη. Η παγκόσμια επίπτωση του καρκίνου του μαστού αυξάνεται ετησίως κατά 3,1%, ξεκινώντας με 641.000 περιπτώσεις το 1980 και φτάνοντας σε περισσότερο από 1,6 εκατομμύρια το 2010, αυτή η αυξητική τάση είναι πιθανό να συνεχιστεί. Αποτελεί την 1^η αιτία θανάτου γυναικών ηλικίας 40-45 ετών, παγκοσμίως.

Στην παρακάτω Εικόνα (1) φαίνονται οι τάσεις των διάφορων τύπων καρκίνου που συναντώνται στις γυναίκες για τη χρονική διάρκεια 1975-2016. Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του μαστού έχουν αυξηθεί ελαφρώς (0,3% ανά χρόνο) τα τελευταία 10 χρόνια των διαθέσιμων δεδομένων (2007-2016), ενώ φαίνεται ότι ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συχνός σε σχέση με άλλους τύπους καρκίνου.

Εικόνα 1 Τάσεις των διάφορων τύπων καρκίνου (1975-2016)



Surveillance, Epidemiology and EndResults (SEER) Program National Cancer Institute, 2019

Πράγματι, ο καρκίνος στις γυναίκες αυξάνεται σε χώρες ανεξάρτητα από το επίπεδο εισοδήματος, λόγω της πληθυσμιακής αύξησης και της γήρανσης του πληθυσμού. Ο γυναικείος πληθυσμός αντιπροσωπεύει το 49,5% του παγκόσμιου πληθυσμού και αποτελούν το μεγαλύτερο ποσοστό του πληθυσμού ηλικίας άνω των 60 ετών. Επιπλέον, η επιδημιολογία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού αποτελεί ερευνητική προτεραιότητα καθώς, στις περισσότερες χώρες, ο αριθμός των ασθενών με προχωρημένη νόσο είναι άγνωστος (Tao et al, 2015).

Επιπλέον, οι ασθενείς στις αναπτυσσόμενες χώρες που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού είναι ~ 10 χρόνια νεότεροι από εκείνους στις ανεπτυγμένες χώρες. Το ποσοστό των νεαρών ασθενών (ηλικίας <35 ετών) ποικίλλει από ~10% στις ανεπτυγμένες χώρες έως και 25% στις αναπτυσσόμενες ασιατικές χώρες.

Η βιολογία του όγκου ποικίλλει επίσης ανάλογα με την εθνικότητα, γεγονός που έχει επιπτώσεις στη διαφορετική θνησιμότητα. Για παράδειγμα, οι Αφρικανές και οι Αφροαμερικανές γυναίκες είχαν τα υψηλότερα ποσοστά του τύπου TNBC (Triple Negative Breast Cancer) σε σύγκριση με οποιαδήποτε άλλο έθνος. Είχαν επίσης υψηλότερα ποσοστά μεταστατικής νόσου και τα υψηλότερα ποσοστά χαμηλά διαφοροποιημένου ή αδιαφοροποίητου βαθμού μεταξύ όλων των υποτύπων, τα οποία όλα συνδέονται με χαμηλότερη επιβίωση. Επιπλέον, ο μεταστατικός καρκίνος του μαστού αντιπροσωπεύει το 9% των διαγνώσεων μεταξύ μη Ισπανόφωνων μαύρων γυναικών σε σύγκριση με το 5-6% των διαγνώσεων σε άλλα έθνη. Όσον αφορά τα ποσοστά επιβίωσης σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο κατά τα έτη 1975-2013, η 5ετής επιβίωση των μη Ισπανόφωνων λευκών γυναικών ήταν υψηλότερη από αυτή των άλλων εθνικών ομάδων, ιδιαίτερα των μη ισπανόφωνων μαύρων γυναικών (19-37% σε σύγκριση με 16-26%). Η επιβίωση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και περιλαμβάνει γενετική προδιάθεση, τρόπο ζωής και άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες (Tao et al, 2015).

1.3 Ανατομία & Φυσιολογία του Μαστού

Τόσο τα θηλυκά όσο και τα αρσενικά άτομα έχουν μαστούς. Η ανάπτυξη των μαστών ξεκινά μόλις από την 5^η εβδομάδα της κύησης με την εμφάνιση των μαστικών ακρολοφίων κατά μήκος του κορμού εκατέρωθεν από τη μασχάλη στη βουβωνική χώρα. Ο μαστός στα θηλυκά άτομα βρίσκεται στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα και η βάση του εκτείνεται από το δεύτερο έως το έκτο πλευρό.

Ο μαστός είναι ένα όργανο του οποίου η δομή αντανακλά την ειδική λειτουργία του: τη παραγωγή γάλακτος για τη γαλουχία. Κάθε μαστός φέρει έναν μεγάλο αριθμό μαζικών αδένων, καθένας από τους οποίους περιέχει πόρους. Οι πόροι προέρχονται από θυλακοειδείς αδένες οι οποίες ονομάζονται κυψελίδες. Οι κυψελίδες είναι υπεύθυνες για την έκκριση του γάλακτος και καταλήγουν στους μαζικούς αδένες. Τόσο οι κυψελίδες όσο και οι αγωγοί περιβάλλονται από εξειδικευμένα συσταλτά κύτταρα, τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα. Πριν την εφηβεία, οι μαστοί είναι μικροί με ελάχιστη εσωτερική αδενική δομή. Στα κορίτσια, με την έναρξη της εφηβείας, η αυξημένη συγκέντρωση των οιστρογόνων διεγείρει την ανάπτυξη των μαζικών πόρων και των διακλαδώσεων τους με μικρή όμως αύξηση των κυψελίδων και συνεπώς η διαφανόμενη ανάπτυξη των μαστών σε αυτή τη φάση οφείλεται στην εναπόθεση λίπους. Η έκκριση της προγεστερόνης, που ξεκινά επίσης κατά την εφηβεία, συμβάλλει στην αύξηση των μαστών με τη διέγερση ανάπτυξης των κυψελίδων. Κατά τη διάρκεια κάθε καταμήνιου κύκλου, οι μαστοί υπόκεινται σε αλλαγές σχετιζόμενες με τη διακύμανση στη συγκέντρωση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης στο αίμα (Widimaier, 2016).

Ο μαστός είναι κατασκευασμένος από λιπώδη, αδενικό και ινώδη ιστό. Ο θηλυκός μαστός συνήθως περιέχει μεγαλύτερο ποσοστό αδενικού ιστού σε σύγκριση με τον αρσενικό. Βρίσκεται πάνω από τους θωρακικούς μύες του θωρακικού τοιχώματος και συγκρατείται από συνδέσμους, γνωστοί ως σύνδεσμοι του Cooper. Οι σύνδεσμοι του Cooper σε περίπτωση διήθησης από καρκίνο χάνουν την ελαστικότητά τους με συνέπεια τη βράχυνσή τους και την εισολκή του υπερκείμενου δέρματος. Ο γυναικείος μαστός περιέχει 12-20 λοβούς, οι οποίοι διαιρούνται σε μικρότερα λόβια. Οι λοβοί και τα λόβια είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους μέσω των γαλακτοφόρων πόρων. Η περιοχή μεταξύ των λοβών είναι γεμάτη από λιπώδη και συνδετικό ιστό. Η πλειονότητα του παρεγχύματος του μαστού εκτείνεται κάτω από το επίπεδο της δεύτερης ή της τρίτης πλευράς μέχρι την υπομαστική πτυχή, η οποία βρίσκεται περίπου στο επίπεδο της έκτης ή της έβδομης πλευράς, και πλάγια από την άκρη του στέρνου έως την πρόσθια μασχαλιαία γραμμή. Ο μαστικός ιστός εκτείνεται επίσης μεταβλητά στην μασχάλη ως

την αδενική ουρά του Spence. Η οπίσθια επιφάνεια του μαστού στηρίζεται σε τμήματα της περιτονίας του μείζονος θωρακικού, του πρόσθιου οδοντωτού, του έξω κοιλιακού λοξού και του ορθού κοιλιακού μυός (Ellis & Mahadevan, 2013).

Ο μαστός νευρώνεται από τους πλευρικούς και πρόσθιους δερματικούς κλάδους του δεύτερου έως του έκτου μεσοπλεύριου νεύρου. Τρεις κύριες αρτηριακές οδοί τροφοδοτούν με αίμα το μαστό: η έσω μαστική αρτηρία, η πλάγια θωρακική αρτηρία και οι μεσοπλεύριες αρτηρίες. Η έσω μαστική αρτηρία, ένας κλάδος της υποκλείδιας αρτηρίας, παρέχει περίπου το 60% της συνολικής ροής του μαστού, κυρίως στο έσω τμήμα. Η πλάγια θωρακική αρτηρία προέρχεται από τη μασχαλιαία αρτηρία ή, σπάνια, από τη θωρακο-ακρωμιακή ή υπο-πλάτια αρτηρία. Αυτή η αρτηρία παρέχει έως και το 30% της ροής του αίματος του μαστού στο πλάγιο και άνω εξωτερικό τμήμα του μαστού. Η τρίτη, η τέταρτη και η πέμπτη οπίσθια μεσοπλεύρια αρτηρία είναι οι λιγότερο σημαντικές από τις αρτηρίες που τροφοδοτούν το μαστό. Προερχόμενοι από την αορτή, κατευθύνονται στους μεσοπλεύριους χώρους και τροφοδοτούν κυρίως το κάτω έξω τεταρτημόριο του μαστού. Επιπρόσθετες δευτερεύουσες πηγές αρτηριακής παροχής στο μαστό περιλαμβάνουν κλάδους από τη μασχαλιαία αρτηρία, τη θωρακική αρτηρία, την υποπλάτια αρτηρία και τους θωρακικούς κλάδους της ακρωμιοθωρακικής αρτηρίας (McGuire, 2016). Το φλεβικό δίκτυο του μαστού είναι πλούσιο και διακρίνεται σε επιφανειακό και εν τω βάθει. Οι επιφανειακοί φλεβικοί κλάδοι εκβάλλουν στην έσω μαστική φλέβα, ενώ οι εν τω βάθει ακολουθούν τρεις βασικές οδούς προς την έσω μαστική, τη μασχαλιαία και τις μεσοπλεύριες φλέβες (Vidya, Iqbal, 2017).

Τα λεμφαγγεία του μαστού έχουν κατεύθυνση αντίθετη από αυτής της παροχής αίματος και εκβάλλουν στους λεμφαδένες. Μέσω αυτών των λεμφαγγείων καρκίνοι του μαστού μεταστάνε στους λεμφαδένες. Τα περισσότερα λεμφαγγεία εισρέουν στους μασχαλιαίους λεμφαδένες, ενώ ένας μικρότερος αριθμός αυτών εισρέουν στους εσωτερικούς μαστικούς λεμφαδένες που βρίσκονται βαθιά στο μαστό. Πάνω από το 75% της λεμφικής παροχέτευσης του μαστού γίνεται μέσω των μασχαλιαίων λεμφαδένων (Rusby, Agha, 2017).

1.4 Ταξινόμηση του Καρκίνου του Μαστού

1.4.1 Ιστολογική Ταξινόμηση

Για τη μορφολογική μελέτη του καρκίνου του μαστού, πρέπει να διερευνηθεί εάν ο όγκος περιορίζεται στο επιθηλιακό σύστημα του μαστού ή έχει εισβάλει στο περιβάλλον στρώμα και εάν αυτός ο όγκος εμφανίστηκε στους μαστικούς πόρους ή στους λοβούς. Ωστόσο, στην ιστοπαθολογική πρακτική, τα χαρακτηριστικά του κυτταρικού τύπου, ο αριθμός των κυττάρων, ο τύπος και η θέση έκκρισης, το ανοσοϊστοχημικό προφίλ και τα αρχιτεκτονικά χαρακτηριστικά καθορίζουν εάν ο όγκος είναι στον μαστικό πόρο ή λοβιακός, επιπλέον των υποκατηγοριοποιήσεών του, παρά η ακριβής θέση του στο μαστό. Περίπου το 50% έως 80% των νέο-διαγνωσθέντων περιπτώσεων καρκίνου του μαστού ονομάζονται διηθητικό καρκίνωμα του πόρου (IDC). Οι υπόλοιπες περιπτώσεις ταξινομούνται ως διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (ILC). Μπορούν επίσης να αναγνωριστούν ως «ειδικός τύπος» εάν παρουσιάζουν επαρκή διακριτά χαρακτηριστικά και ιδιαίτερη κυτταρική και μοριακή συμπεριφορά. Οι πιο συνηθισμένοι ειδικοί τύποι καρκίνου του μαστού περιλαμβάνουν: μυελικό καρκίνωμα, μεταπλαστικό καρκίνωμα, αποκρινές καρκίνωμα, βλεννώδες καρκίνωμα, κρυβριδικό καρκίνωμα, σωληναριακό καρκίνωμα, νευροενδοκρινικό καρκίνωμα, κλασικό λοβιακό καρκίνωμα και πλειομορφικό λοβιακό καρκίνωμα (Rajaguru, 2021).

Επιπλέον, πέραν της διάκρισης του καρκίνου του μαστού σε πορογενές ή λοβιακό, αυτοί οι δύο τύποι μπορούν να υποκατηγοριοποιηθούν, επιπλέον, σε διηθητικό ή μη διηθητικό (in situ) καρκίνωμα. Τα μη διηθητικά καρκινώματα του μαστού είναι αυτά των οποίων τα καρκινικά κύτταρα δεν διηθούν τη βασική μεμβράνη και το υποκείμενο υπόστρωμα και αποτελούν το 10% όλων των καρκινωμάτων του μαστού. Διηθητικά ονομάζονται τα καρκινώματα όταν τα καρκινικά κύτταρα διαπερνούν την βασική μεμβράνη των κυττάρων και διεισδύουν στα γειτονικά κύτταρα, τα αιμοφόρα καθώς και τα λεμφαδενικά αγγεία. Ο διηθητικός καρκίνος είναι ο πιο επικίνδυνος διότι τα κύτταρα μπορούν να περάσουν στην κυκλοφορία του αίματος και να δημιουργήσουν μεταστάσεις και σε άλλα κύτταρα άλλων οργάνων (Φύσσας, 2006).

Διηθητικό πορογενές καρκίνωμα (IDC)

Ο ιστολογικός τύπος IDC είναι ο πιο κοινός και αποτελεί περίπου το 70-80% όλων των διηθητικών καρκινωμάτων του μαστού. Ο συγκεκριμένος τύπος ξεκινά από τα κύτταρα του γαλακτοφόρου πόρου του μαστού και στη συνέχεια αναπτύσσεται και στους κοντινούς ιστούς του μαστού, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε μετάσταση σε άλλα σημεία του σώματος μέσω των λεμφικών αδένων ή της κυκλοφορίας του αίματος. Συνήθως, έχει μεγάλο εύρος μορφολογικής διαφοροποίησης και κλινικής συμπεριφοράς. Τα καρκινικά κύτταρα είναι πλειομορφικά, με προεξέχοντες πυρήνες και πολυάριθμες μιτώσεις. Περιοχές νέκρωσης και ασβεστοποιήσεων μπορούν να ανιχνευθούν σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις (Viale, 2012).

Μη διηθητικό πορογενές καρκίνωμα in situ (DSIC)

Περίπου 1 στους 5 καρκίνους του μαστού αποτελεί τον τύπο DSIC. Προέρχεται από του πόρους που μεταφέρουν το γάλα και μεγαλώνει τοπικά. Σχεδόν ποτέ δεν δίνει μεταστάσεις και στο 30% των περιπτώσεων βρίσκεται και σε άλλα σημεία του μαστού ενώ στο 5% των περιπτώσεων μπορεί να βρεθεί και στον άλλον μαστό.

Διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (ILC)

Είναι το δεύτερο μεγαλύτερο βιολογικά διακριτό καρκίνωμα, που αντιπροσωπεύει περίπου το 5% έως 15% όλων των πρόσφατα διαγνωσμένων περιπτώσεων και γενικά επηρεάζει γυναίκες προχωρημένης ηλικίας. Ξεκινάει στους αδένες του μαστού που παράγουν γάλα (λοβούς) αλλά μπορεί να υπάρξει μετάσταση και σε άλλα σημεία του σώματος. Συγκριτικά με το IDC, είναι πιο δύσκολο να ανιχνευθεί με φυσική εξέταση ή μαστογραφία ενώ είναι πιο πιθανό να επηρεάσει και τους δύο μαστούς. Περίπου 1 στις 5 γυναίκες που με ILC μπορεί να έχουν καρκίνου και στους δύο μαστούς από τη στιγμή της διάγνωσης.

Η κλασική μορφή του ILC χαρακτηρίζεται από την παρουσία μικρών καρκινικών κυττάρων με μικρή ατυπία, ομοιόμορφα κατανεμημένα σε όλο το στρώμα σε ομόκεντρο μοτίβο. Μεταξύ των πλειομορφικών ILC, τα καρκινικά κύτταρα έχουν υπερχρωματικό και έκκεντρο πυρήνα, προεξέχουσες μιτώσεις και αποκρινή χαρακτήρα. Μπορεί να παρατηρηθούν σηματοδοτικά

κύτταρα δακτυλίου και είναι πιο πιθανό να έχουν μεταλλάξεις της πρωτεΐνης TP53 (Πρωτεΐνη όγκου) (Viale, 2012).

Μη διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα in situ (LCIS)

Πρόκειται για ακανόνιστη αύξηση των κυττάρων στο εσωτερικό των αδενικών λοβίων που παράγουν το γάλα. Στο 80% των περιπτώσεων είναι πολυεστιακός δηλαδή βρίσκεται σε όλα τα σημεία του μαστού και στο 25% και στον άλλον μαστό.

Νόσος Paget

Η νόσος Paget αποτελεί ένα σπάνιο τύπο καρκίνου του μαστού ο οποίος εξαπλώνεται στο δέρμα της θηλής και έπειτα στη θηλαία άλω. Προσβάλλει συνήθως τον ένα μαστό και στο 80-90% των περιπτώσεων εντοπίζεται μαζί με πορογενές καρκίνωμα in situ (DCIS) ή με διηθητικό πορογενές καρκίνωμα (IDC). Αποτελεί μόνο το 1-3% όλων των καρκίνων του μαστού.

Αγγειοσάρκωμα

Το αγγειοσάρκωμα είναι ένας σπάνιος τύπος καρκίνου του μαστού, αποτελώντας λιγότερο από το 1% των συνολικών καρκίνων του μαστού. Ξεκινά από τα κύτταρα που καλύπτουν τα αιμοφόρα αγγεία ή τα λεμφαγγεία. Πολλές φορές αποτελεί επιπλοκή προηγούμενης ακτινοθεραπείας στο στήθος και μπορεί να εμφανιστεί 8-10 χρόνια μετά την ακτινοθεραπεία.

Μυελικό καρκίνωμα

Το μυελικό καρκίνωμα είναι ένας ειδικός υποτύπος διηθητικού καρκινώματος μαστού, υπεύθυνος για το 5% περίπου όλων των περιπτώσεων ο οποίος σχετίζεται με καλύτερα κλινικά αποτελέσματα και χαμηλότερα ποσοστά προσβολής των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Επηρεάζει συνήθως ασθενείς μεταξύ 30 και 40 ετών και συχνά σχετίζεται με μεταλλάξεις στη βλαστική σειρά BRCA1 (γονίδιο που σχετίζεται με καρκίνου του μαστού).

Μεταπλαστικό καρκίνωμα

Αυτός ο ιστολογικός υπότυπος χαρακτηρίζεται από το κυρίαρχο συστατικό της μεταπλαστικής διαφοροποίησης, που αντιπροσωπεύει περίπου το 1% όλων των περιπτώσεων και επηρεάζει

γυναίκες, κυρίως μετά την εμμηνόπαυση. Αυτή η ομάδα όγκων εμφανίζει επιθετική βιολογική συμπεριφορά και συχνά εμπλοκή λεμφαδένων. Μορφολογικά, είναι ένας ανεπαρκώς διαφοροποιημένος ετερογενής όγκος που περιέχει κύτταρα καρκινώματος του πόρου αναμεμειγμένα με άλλα ιστολογικά στοιχεία, όπως πλακώδη κύτταρα, ατρακτοκύτταρα ή άλλου είδους μεσεγχυματική διαφοροποίηση, όπως χονδροειδή κύτταρα, οστικά κύτταρα και μυοεπιθηλιακά κύτταρα (Prado-Vázquez et al, 2019).

Αποκρινικό καρκίνωμα

Αποτελεί περίπου το 1% έως 4% όλων των περιπτώσεων, με εμφανή αποκρινή διαφοροποίηση που περιλαμβάνει τουλάχιστον το 90% των καρκινικών κυττάρων. Αυτός ο υποτύπος είναι γενικά υψηλού ιστολογικού βαθμού, με κακή πρόγνωση και επηρεάζει μια ευρεία ηλικιακή ομάδα, αλλά εμφανίζεται πιο συχνά σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Μικροσκοπικά, τα καρκινικά κύτταρα είναι μεγάλα, με άφθονο κοκκώδες ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα, θετικά για χρώση PAS (Periodic acid-reactive Schiff) και προεξέχοντες πυρήνες. Επιπλέον, μπορούν επίσης να παρατηρηθούν παράξενα κύτταρα όγκου με πολυλοβωτικούς πυρήνες (Søkilde et al, 2019).

Βλεννώδες καρκίνωμα

Είναι ένας ειδικός υποτύπος καρκίνου του μαστού που ευθύνεται για το 2% όλων των νεοδιαγνωσθέντων περιπτώσεων. Αυτός ο υποτύπος έχει συσχετιστεί με ευνοϊκή πρόγνωση και συχνά επηρεάζει γυναίκες άνω των 60 ετών. Μορφολογικά, αυτοί οι όγκοι έχουν άφθονες ποσότητες εξωκυτταρικής βλεννίνης, που περιβάλλουν μικρές ομάδες καρκινικών κυττάρων με διαφορετικά σχήματα ανάπτυξης και με ήπια πυρηνική ατυπία.

Κρυπτόμορφο καρκίνωμα

Ειδικός υποτύπος που σχετίζεται με καλή πρόγνωση, που επηρεάζει γενικά ασθενείς ηλικίας περίπου 50 ετών και αποτελεί περίπου το 1% έως 3,5% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού. Το κρυπτόμορφο καρκίνωμα δεν έχει σχεδόν καμία ένδειξη περιφερειακής ή απομακρυσμένης μετάστασης. Μικροσκοπικά, αυτός ο υποτύπος παρουσιάζει νησίδες ομοιόμορφων καρκινικών κυττάρων, με χαμηλού βαθμού ατυπία, κρυβριδική εμφάνιση στο 90% του όγκου και συχνά συσχετισμένη με DCIS (πορογενές καρκίνωμα in situ) χωρίς καλά καθορισμένη στρωματική διήθηση.

Σωληναριακό καρκίνωμα

Καλά διαφοροποιημένος υποτύπος, που εμφανίζεται σε γυναίκες μεταξύ 50 και 60 ετών και αποτελεί περίπου το 2% όλων των πρόσφατα διαγνωσμένων περιπτώσεων. Τα περισσότερα σωληναριακά καρκινώματα σχετίζονται με ένα ευρύ φάσμα δυνητικά προ-κακοήθων πολλαπλασιαστικών βλαβών. Αυτός ο υποτύπος χαρακτηρίζεται από τον πολλαπλασιασμό προεξέχοντων σωληναρίων (> 90%), τα οποία μπορεί να είναι υπό γωνία, ωοειδή ή επιμήκη, με αποδιοργανωμένη μορφή και ανοιχτό αυλό που καλύπτεται από ένα μόνο στρώμα επιθηλίου, συνήθως χωρίς εμφάνιση νέκρωσης και μίτωσης (Al-thoubaity, 2020).

Νευροενδοκρινικό καρκίνωμα

Αποτελεί περίπου το 0,5% έως 5% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού και εμφανίζεται συνήθως σε μεγαλύτερες ηλικίες. Μορφολογικά, υπάρχει ένα μοτίβο διηθητικής ανάπτυξης με συμπαγή συσσωματώματα καρκινικών κυττάρων διατεταγμένα σε σχήματα κυψελιδικών, δοκιδωτών ή ροζέτας και μπορούν επίσης να παρατηρηθούν περιφερικές παλιδώσεις. Τα νεοπλασματικά κύτταρα μπορεί να είναι διαφορετικών μεγεθών και γενικά έχουν λεπτό ηωσινόφιλο κοκκώδες κυτταρόπλασμα.

1.4.2 Μοριακή Ταξινόμηση

Ο καρκίνος του μαστού αντιπροσωπεύει μια βιολογικά και φαινοτυπικά ετερογενή ομάδα ασθενειών με διαφορετικές κλινικές και θεραπευτικές συμπεριφορές απόκρισης. Σε αυτήν την εποχή της σύγχρονης ιατρικής, μόνο η μορφολογική ταξινόμηση (πυρηνικός βαθμός, σωληναριακός βαθμός, μιτωτικός δείκτης, ιστολογικός βαθμός και αρχιτεκτονικά χαρακτηριστικά) και οι κλινικές παθολογικές παράμετροι (μέγεθος όγκου, συμμετοχή λεμφαδένων, μετάσταση) είναι ανεπαρκείς για να προβλέψουν την πραγματική συμπεριφορά της παθοφυσιολογίας του όγκου του μαστού. Έτσι, πολλές μελέτες επικεντρώνονται στην ανάλυση των μοριακών προτύπων του καρκίνου του μαστού προκειμένου να ομαδοποιηθούν αυτοί οι όγκοι σε κατηγορίες για να βοηθήσουν στην κλινική διαχείριση, στην προετοιμασία επιδημιολογικών μελετών και στην εκτέλεση κλινικών δοκιμών. Η πρωτοποριακή έρευνα που έχει πραγματοποιηθεί από τις αρχές αυτής της χιλιετίας ταξινόμησε τον καρκίνο του μαστού

μοριακά σε διακριτές υποομάδες, βάσει ομοιοτήτων στα προφίλ έκφρασης γονιδίων, χρησιμοποιώντας την τεχνική μικροσυστοιχίας cDNA (Vuong et al, 2014).

Έτσι, αυτές οι μελέτες έδειξαν ότι υπάρχουν υποτύποι καρκίνου του μαστού με διαφορές στα πρότυπα γονιδιακής έκφρασης, που αντικατοπτρίζουν τον μεμονωμένο φαινότυπο, την πρόγνωση της νόσου και τον συστηματικό σχεδιασμό θεραπείας.

Με βάση ολοκληρωμένες μελέτες προφίλ γονιδιακής έκφρασης, αποκαλύφθηκαν τέσσερις μοριακοί υποτύποι καρκίνου μαστού: Luminal A (Αυλιακού τύπου A), Luminal B (Αυλιακού τύπου B), εμπλουτισμένος HER2 (HER2+) και Triple Negative (TN). Οι ομάδες γονιδίων που είναι υπεύθυνες κυρίως για τον διαχωρισμό των μοριακών υποτύπων του καρκίνου του μαστού είναι γονίδια που σχετίζονται με την έκφραση των υποδοχέων οιστρογόνου (ER), των υποδοχέων προγεστερόνης (PR), του HER2 (υποδοχέας ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα) και του ρυθμιστή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Ki-67). Ο μοριακός υποτύπος έδωσε τη δυνατότητα διαφοροποίησης του καρκίνου του μαστού σε διαφορετικές υποκατηγορίες που απαιτούν συγκεκριμένες θεραπείες και διαφορετικές στρατηγικές παρακολούθησης, επιπλέον της καλύτερης κατανόησης του παθοφυσιολογικού προτύπου και της κλινικής πρόγνωσης (Vuong et al, 2014).

Luminal A

Αυτός ο μοριακός υποτύπος είναι ο πιο κοινός και περιλαμβάνει περίπου τις μισές από τις νεοδιαγνωσθείσες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού. Σύμφωνα με την τελευταία ενημέρωση του St. Gallen το 2013, το ανοσοϊστοχημικό προφίλ αυτού του υποτύπου ορίστηκε ως: ER+ ($\geq 1\%$), υψηλή έκφραση PR ($\geq 20\%$), HER2- ($\leq 10\%$) και χαμηλά επίπεδα του Ki-67 ($< 14\%$). Επιπλέον, αυτοί οι όγκοι έχουν χαρακτηριστικά των επιθηλιακών κυττάρων του αυλού του μαστού, όπως η υψηλή έκφραση της κυτταροκερατίνης. Περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα παραλλαγών χαμηλού ιστολογικού βαθμού, όπως IDC, σωληνοειδές, αδρανές, βλεννώδες και κλασικό ILC. Αυτός ο υποτύπος έχει συσχετιστεί με ιδιαίτερα ευνοϊκή πρόγνωση, με πιο ήπια κλινική πορεία και γενικά δείχνει λιγότερη συμμετοχή των λεμφαδένων. Ωστόσο, λόγω της έκφρασης των ορμονικών υποδοχέων, οι ασθενείς επωφελούνται από ενδοκρινικές θεραπείες, είτε με εκλεκτικούς ρυθμιστές υποδοχέων οιστρογόνου (ταμοξιφαίνη) είτε με αναστολείς αρωματάσης.

Luminal B

Υπεύθυνος για το 20% έως 30% περίπου των περιπτώσεων διηθητικού καρκίνου του μαστού. Αυτός ο υποτύπος μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ανοσοφαινοτυπικά σε Luminal B (HER-), ο οποίος εκφράζει τους παρακάτω υποδοχείς: ER+ ($\geq 1\%$), PR- ή $< 20\%$, HER2- ($\leq 10\%$) και υψηλά επίπεδα Ki-67 ($\geq 20\%$) ή Luminal B (HER2+) ο οποίος χαρακτηρίζεται από: ER+ ($\geq 1\%$), HER2+ ($> 10\%$) και οποιοδήποτε επίπεδο PR και Ki-67. Αυτός ο μοριακός τύπος παρουσιάζει μεγαλύτερη πιθανότητα τοπικής υποτροπής σε σύγκριση με το Luminal A. Ο υπότυπος Luminal B θεωρείται ως η πιο επιθετική μορφή περιπτώσεων καρκίνου του μαστού ER+ και συχνά δεν ανταποκρίνεται στην ορμονοθεραπεία και πολλές φορές απαιτεί πρόσθετες θεραπείες στην ορμονική θεραπεία, όπως χημειοθεραπεία (όταν HER2 +/-) ή στοχευμένη θεραπεία (όταν HER2 +).

HER2+

Αντιπροσωπεύει το 15% έως το 20% των νεοδιαγνωσθέντων περιπτώσεων καρκίνου του μαστού. Αυτός ο υποτύπος χαρακτηρίζεται από υψηλή έκφραση HER2 ($> 10\%$), όχι έκφραση του ER ($< 1\%$) και PR ($< 20\%$) και υψηλή έκφραση Ki-67 ($> 20\%$). Η υπερέκφραση HER2 εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στην πλειομορφική παραλλαγή ILC. Η ενίσχυση του γονιδίου και η αυξημένη έκφραση της πρωτεΐνης HER2 έχει συσχετιστεί με όγκους μεγαλύτερου ιστολογικού βαθμού, υψηλού πολλαπλασιαστικού δείκτη και τάσης για μετάσταση, οδηγώντας σε χαμηλότερη επιβίωση και χειρότερη πρόγνωση. Ωστόσο, αυτοί οι όγκοι μπορεί να ανταποκρίνονται καλά σε φάρμακα που μπλοκάρουν τη δραστηριότητα του HER2.

Triple Negative (TN)

Αυτή η κατηγορία όγκων αποτελεί από 10% έως 20% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού. Αυτός ο υποτύπος χαρακτηρίζεται από την έλλειψη έκφρασης των ορμονικών υποδοχέων ER ($< 1\%$) και PR ($< 20\%$) και της ογκοπρωτεΐνης HER2 ($\leq 10\%$). Επιπλέον, είναι υψηλά πολλαπλασιαστικοί όγκοι, σύμφωνα με τον δείκτη Ki-67 ($> 30\%$). Οι περισσότεροι όγκοι TN εκδηλώνονται ως ιστολογικός τύπος IDC. Ωστόσο, περιλαμβάνουν επίσης παραλλαγές μυελικών, μεταπλαστικών και αποκρινών καρκινωμάτων. Αυτοί οι όγκοι είναι γενικά πιο διαδεδομένοι σε ασθενείς με μεταλλάξεις BRCA1 και νεαρές γυναίκες (> 40 ετών), με υψηλότερο ιστολογικό βαθμό και κίνδυνο τοπικής υποτροπής.

Πολλές μελέτες προφίλ γονιδιακής έκφρασης έχουν διεξαχθεί για την καλύτερη κατανόηση της ετερογένειας αυτής της ιδιαίτερα επιθετικής μορφής καρκίνου του μαστού. Αυτός ο υποτύπος αποτέλεσε πρόκληση για την κλινική, λόγω της μορφολογικής, μοριακής και κλινικής ετερογένειάς του και της έλλειψης στοχευμένων θεραπειών. Η μη χειρουργική θεραπεία του υποτύπου TN έχει περιοριστεί στη χημειοθεραπεία και σε αναστολείς PARP (Poly ADP-ribose polymerase) για ασθενείς με μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και 2.

1.5 Στάδια του Καρκίνου του Μαστού

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού είναι ένας τρόπος περιγραφής αναφορικά με το πόσο έχει εξαπλωθεί ο όγκος, συμπεριλαμβανομένου το μέγεθος του όγκου, αν έχει εξαπλωθεί στους λεμφικούς αδένες ή σε πιο απομακρυσμένα σημεία του σώματος καθώς και ποιοι είναι οι βιοδείκτες του.

Το πιο συχνό εργαλείο σταδιοποίησης του καρκίνου του μαστού είναι το σύστημα TNM (Tumor, Node, Metastasis). Το T αναφέρεται στο μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου, το N στην προσβολή ή όχι των μασχαλιαίων λεμφαδένων και το M στην παρουσία ή όχι μεταστάσεων (American Joint Committee).

Τα στάδια του καρκίνου του μαστού κυμαίνονται από 0 έως IV. Χρησιμοποιώντας το σύστημα TNM κατηγοριοποιούνται ως εξής:

Στάδιο 0 (TisN0M0): ανήκει το πορογενές μη διηθητικό καρκίνωμα in situ (DCIS). Περιγράφει τη νόσο όταν αυτή βρίσκεται μόνο στους αγωγούς του μαστικού ιστού και δεν έχει εξαπλωθεί στους γύρω ιστούς του μαστού.

Στάδιο I (T1N0M0): ο όγκος είναι μικρός (<2 cm), διηθητικός και δεν έχει εξαπλωθεί στους λεμφικούς αδένες

Στάδιο IIA: περιλαμβάνει την κατηγορία T0N1M0 στην οποία δεν υπάρχει ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου αλλά διακρίνεται μετάσταση στους μασχαλιαίους λεμφαδένες καθώς και την κατηγορία T2N0M0 στην οποία ο όγκος έχει διαστάσεις από 2 cm έως 5 cm και δεν παρατηρείται διασπορά στους λεμφαδένες

Στάδιο IIB: περιλαμβάνει την κατηγορία T2N1M0 στην οποία ο όγκος είναι 2-5cm και υπάρχει μετάσταση στους λεμφαδένες καθώς και την κατηγορία T3N0M0 στην οποία ο όγκος είναι μεγαλύτερος από 5 cm χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις

Στάδιο IIIA: περιλαμβάνει τις κατηγορίες T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0 και T3N2M0 στις οποίες ο όγκος έχει μέγεθος μεγαλύτερο από 5 cm και παρατηρείται προσβολή των μασχαλιαίων λεμφαδένων που συμφύονται μεταξύ τους ή με άλλους ιστούς

Στάδιο IIIB: περιλαμβάνει τις κατηγορίες T4N_M0 και T_N3M0 στις οποίες υπάρχουν προσβεβλημένοι θωρακικοί λεμφαδένες και ο όγκος επεκτείνεται στο θωρακικό τοίχωμα ή προσβάλλει και εξελκώνει το δέρμα

Στάδιο IV: περιλαμβάνει κατηγορίες με οποιοδήποτε μέγεθος όγκου, με διασπορά στους λεμφαδένες καθώς και απομακρυσμένες μεταστάσεις ή προσβολή του δέρματος και του θωρακικού τοιχώματος πέρα από την περιοχή του μαστού

1.6 Συμπτώματα του Καρκίνου του Μαστού

Η έρευνα σχετικά με τα σημεία ή τα συμπτώματα του καρκίνου του μαστού έχει βοηθήσει στη μείωση του ποσοστού θνησιμότητας της νόσου, λόγω πιο έγκαιρης διάγνωσης. Γυναίκες και άνδρες που είναι ευάλωτοι σε αυτήν την ασθένεια μπορούν να αυτοαξιολογηθούν πριν επισκεφτούν έναν ειδικό, ωστόσο οι ειδικοί πρέπει να κάνουν διάφορες εξετάσεις για να συμπεράνουν αν ο όγκος είναι καλοήθης ή κακοήθης.

Τα συνήθη συμπτώματα του καρκίνου του μαστού είναι η αλλαγή στην εμφάνιση ή την αίσθηση του μαστού, της θηλής και της θηλαίας άλου. Συμπτώματα μπορεί να αποτελούν η εμφάνιση οζιδίου ή όγκου στο μαστό ή την μασχάλη, πάχυνση ή πρήξιμο ενός μέρους του μαστού, ερεθισμός ή σκλήρυνση του δέρματος του μαστού, πόνος στην περιοχή της θηλής ή του μαστού, ασυνήθιστες εκκρίσεις καθώς και οποιαδήποτε αλλαγή στο μέγεθος ή στη μορφή του μαστού (Mustafa Ali et al, 2017).

Ο όγκος του μαστού είναι το πιο κοινό σύμπτωμα, που καταγράφηκε περίπου στα τέσσερα πέμπτα όλων των γυναικών (83%). Τα επόμενα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα ήταν οι ανωμαλίες της θηλής (7%), ο πόνος στο στήθος (6%) και οι ανωμαλίες του δέρματος του μαστού (2%). Το κλασικό σύμπτωμα για τον καρκίνο του μαστού είναι ένα εξόγκωμα που εντοπίζεται στο στήθος ή στη μασχάλη (Tsang, Tse, 2019).

Προηγούμενη χειρουργική επέμβαση έχει επίδραση στον καρκίνο του μαστού, καθώς αυτές οι γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν καθυστερημένα συμπτώματα και αυτό προκαλείται από χειρουργικές επεμβάσεις γύρω από το θωρακικό τοίχωμα και τον ώμο. Ψηλαφητό εξόγκωμα, μάζα, παχυντικός ιστός, ανωμαλία που φαίνεται σαφώς διαφορετική από τον περιβάλλοντα ιστό, θα πρέπει να αναγνωρίζονται ως σημεία και συμπτώματα κατά τη διάρκεια της ζωής (Cheng et al, 2014).

Χρησιμοποιούνται διάφορα μηχανήματα για την ανίχνευση του καρκίνου του μαστού στις γυναίκες, η διαγνωστική μαστογραφία χρησιμοποιείται συνήθως για γυναίκες που έχουν παρουσιάσει κοινά συμπτώματα. Μια αλλαγή σε κονδυλώματα ή σπίλους είναι επίσης ένα προειδοποιητικό σημάδι και συμπτώματα όπως αυτά που αναγνωρίζονται με πάχυνση ή όγκο στο σώμα, ανεξήγητη απώλεια βάρους και αλλαγή στις συνήθειες του εντέρου ή της ουροδόχου κύστης. Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η σεξουαλική δυσλειτουργία και τα ορμονικά συμπτώματα είναι διαδεδομένα σε άνδρες που έχουν επιζήσει από καρκίνο του μαστού. Σύμφωνα με όλους τους ερευνητές και τους συγγραφείς, όλα τα σημεία και τα συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί και αποδειχθεί σε ασθενείς με καρκίνο και αυτά τα σημάδια έχουν βοηθήσει στη μείωση του ποσοστού θνησιμότητας των γυναικών σε όλο τον κόσμο (Rosenberg et al, 2015).

1.7 Επιζήσαντες από καρκίνο του μαστού (Breast cancer survivors)

Ως επιζήσαντες από καρκίνο του μαστού, το Εθνικό Αντικαρκινικό Ινστιτούτο της Αγγλίας (NCI) ορίζει ως τα άτομα τα οποία διαγνώστηκαν με την συγκεκριμένη νόσο αλλά συνεχίζουν να επιζούν, χωρίς να παίζει ρόλο η χρονική στιγμή που έγινε η διάγνωση καθώς και το αν αντιμετωπίστηκε επιτυχώς ή όχι η νόσος (Towmbly, 2004).

Τα ποσοστά επιβίωσης αποτυπώνουν το ποσοστό των ανθρώπων με τον ίδιο τύπο και στάδιο καρκίνου οι οποίοι επιζούν για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (συνήθως 5 χρόνια) μετά από τη διάγνωση της νόσου. Η 5ετής επιβίωσης αποτυπώνει τι ποσοστό ατόμων επιβίωσε για 5 χρόνια ύστερα από τη διάγνωση του καρκίνου.

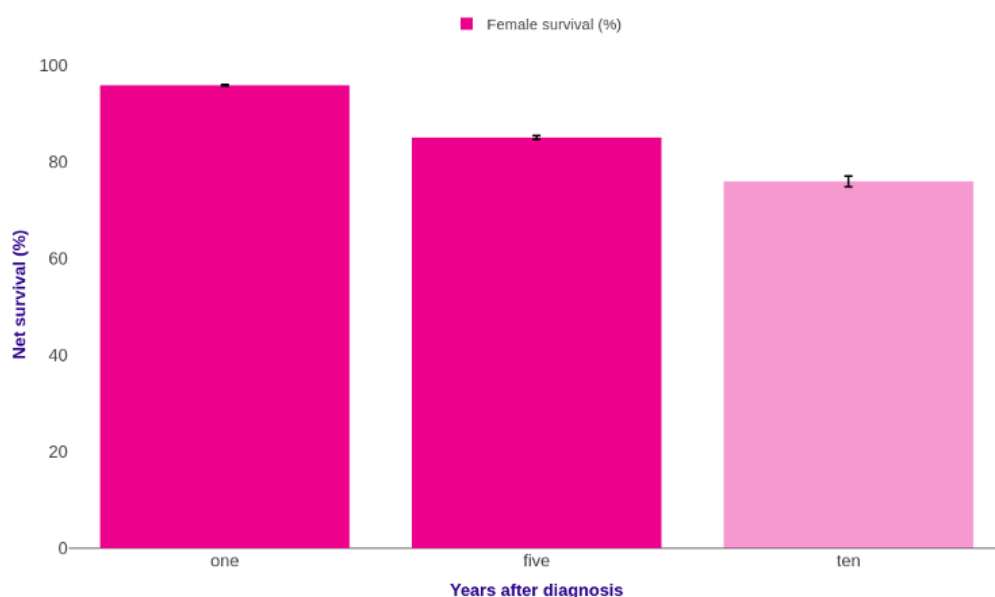
Το μέσο ποσοστό 5ετούς επιβίωσης για τις γυναίκες με μη μεταστατικό διηθητικό καρκίνο μαστού είναι 90%. Το αντίστοιχα 10ετές ποσοστό επιβίωσης είναι 84%. Αν ο διηθητικός καρκίνος του μαστού βρίσκεται μόνο στο μαστό, το 5ετές ποσοστό επιβίωσης είναι 99%. Το 63% των γυναικών με καρκίνο του μαστού διαγιγνώσκονται σε αυτό το στάδιο της νόσου. Οι έφηβες και

οι νεαρές ενήλικες γυναίκες ηλικίας 15 έως 39 στις Η.Π.Α είναι λιγότερο πιθανό να διαγνωστούν σε πρώιμο στάδιο καρκίνου μαστού (47%) συγκριτικά με γυναίκες ηλικίας άνω των 65 (68%). Αυτό μάλλον οφείλεται στο γεγονός ότι η διαδικασία ανίχνευσης του καρκίνου του μαστού δεν ξεκινά πριν την ηλικία των 40 εκτός και αν κάποιος βρίσκεται σε υψηλό κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.

Αν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στους περιφερειακούς λεμφαδένες, το 5ετές ποσοστό επιβίωσης είναι 86%. Αν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε πιο απομακρυσμένο σημείο του σώματος, το 5ετές ποσοστό επιβίωσης είναι 28%. Τα ποσοστά επιβίωσης είναι περίπου 9-10% χαμηλότερα στις Αφροαμερικάνες γυναίκες συγκριτικά με τις Ευρωπαϊκές γυναίκες. (American Society of Clinical Oncology/ASCO, 2021).

Σύμφωνα με την παρακάτω Εικόνα (2), 95,8% των γυναικών επιβιώνουν από τον καρκίνο του μαστού για τουλάχιστον έναν χρόνο, ποσοστό το οποίο πέφτει στο 85% όταν πρόκειται για επιβίωση 5 χρόνων ή περισσότερο, όπως υπολογίστηκε από γυναίκες που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού στην Αγγλία, το χρονικό διάστημα 2013-2017. Στα ποσοστά αυτά συνυπολογίστηκε και η ηλικία των γυναικών.

Εικόνα 2 Ποσοστό επιβίωσης-Χρόνια μετά τη διάγνωση



Cancer Research UK, <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/survival#heading-Zero>

Το 5ετές ποσοστό επιβίωσης, λαμβάνοντας υπόψιν την ηλικία, για το γυναικείο καρκίνο του μαστού δείχνει ένα ασυνήθιστο μοτίβο όπως φαίνεται στην Εικόνα (3). Η επιβίωση σταδιακά αυξάνεται από το 85% για τις γυναίκες ηλικίας 15-39 ετών και κορυφώνεται στο 92% στις ηλικίες 60-69 ετών, ενώ η επιβίωση πέφτει από την ηλικία αυτή και μετά με χαμηλότερο ποσοστό το 70% για ηλικίες 80-89 ετών για ασθενείς που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού στην Αγγλία το χρονικό διάστημα 2009-2013.

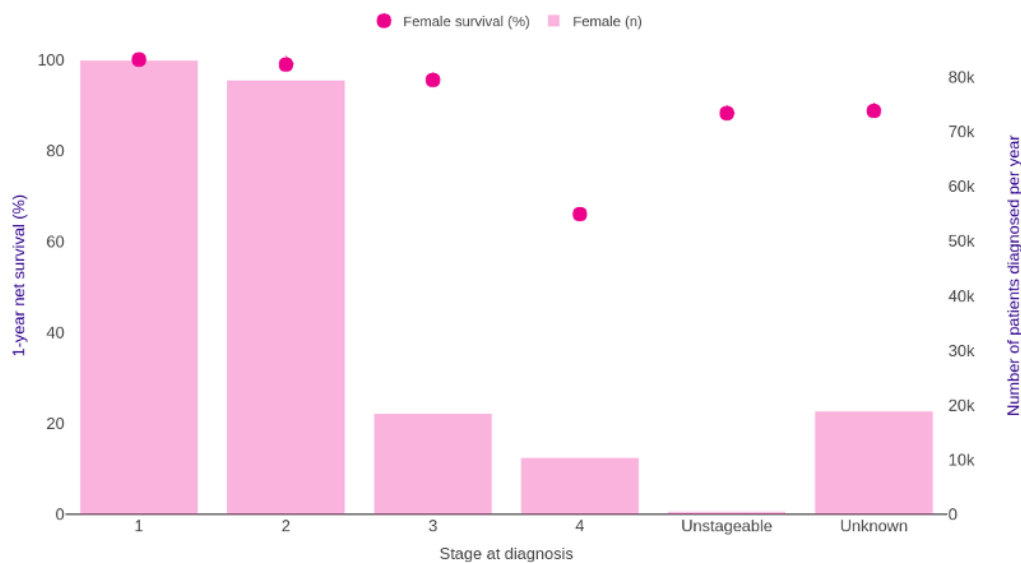
Όσον αφορά το ποσοστό επιβίωσης ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου του μαστού αυτό περιγράφεται στην παρακάτω Εικόνα (4). Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό επιβίωσης ενός έτους για τον καρκίνο του μαστού είναι υψηλότερο για ασθενείς που διαγνώστηκαν σε Στάδιο 1 της νόσου, και χαμηλότερο για ασθενείς που διαγνώστηκαν σε Στάδιο 4. Όλοι οι ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού Σταδίου 1 επιβίωσαν για τουλάχιστον έναν χρόνο συγκριτικά με τους ασθενείς που διαγνώστηκαν με Στάδιο 4 της νόσου και επιβίωσε το 66% από το σύνολο τους για τουλάχιστον ένα έτος.

Εικόνα 3 Ποσοστό επιβίωσης - Ηλικία



Cancer Research UK, <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/survival#heading-Zero>

Εικόνα 4 Ποσοστό επιβίωσης - Στάδιο καρκίνου του μαστού



Cancer Research UK, <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/survival#heading-Zero>

1.8 Παράγοντες Κινδύνου

Ηλικία

Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του μαστού αυξάνει με την ηλικία της γυναίκας. Πιο συγκεκριμένα, οι περισσότερες γυναίκες με καρκίνο του μαστού είναι μεταξύ 40 και 50 ετών, όμως νεαρές γυναίκες μπορούν επίσης να προσβληθούν από καρκίνο του μαστού (American Society of Clinical Oncology/ASCO).

Ατομικό ιστορικό

Μελέτες έχουν δείξει ότι γυναίκες που είχαν καρκίνο του μαστού στον ένα μαστό έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου και στον δεύτερο μαστό.

Επίσης, οι γυναίκες που έχουν παρουσιάσει καλοήθεις μη-καρκινικές καταστάσεις όπως το λοβιώδες καρκίνωμα in situ (LCIS) ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εκδήλωσης καρκίνου του μαστού. Ακόμη, γυναίκες των οποίων η περιοχή των μαστών ή του θώρακα έχει εκτεθεί σε ακτινοθεραπεία κατά την παιδική ηλικία, παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (American Society of Clinical Oncology/ASCO).

Ηλικία στην Εμμηναρχή

Η ηλικία κατά την εμμηναρχή είναι ένας καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του μαστού, με μέτριες αυξήσεις στον κίνδυνο όταν η ηλικία της εμμηναρχής είναι πριν τα 12 έτη. Γενικά, ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού μειώνεται κατά 10-20% κάθε χρόνο που καθυστερεί η εμμηναρχή. Η ηλικία κατά την έναρξη της εμμήνου ρύσεως δεν είναι η μόνη πτυχή της εμμηναρχής που είναι σημαντική για τον προσδιορισμό του κινδύνου καρκίνου του μαστού. Ο κίνδυνος έχει επίσης συσχετιστεί με τη στιγμή που καθιερώνονται για πρώτη φορά οι «κανονικοί» ή προβλέψιμοι εμμηνορροϊκοί κύκλοι. Μία μελέτη έχει δείξει διπλάσιο κίνδυνο καρκίνου του μαστού για τις γυναίκες των οποίων οι έμμηνοι κύκλοι έγιναν «κανονικοί» εντός 1 έτους από την πρώτη τους έμμηνο ρύση σε σχέση με τις γυναίκες με 5 χρόνια ή μεγαλύτερη καθυστέρηση στην έναρξη των τακτικών κύκλων (Maas et al, 2016).

Επιπλέον, μεταξύ των γυναικών με πρόωρη εμμηναρχή (ηλικία 12 ετών ή μικρότερη) που είχαν κανονικούς κύκλους κατά το πρώτο έτος της εμμήνου ρύσεώς τους, ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού ήταν κατά τέσσερις φορές μεγαλύτερος συγκριτικά με γυναίκες με όψιμη εμμηναρχή (ηλικία 13 ετών και άνω) και μεγάλη διάρκεια ακανόνιστων κύκλων. Αυτές οι παρατηρήσεις υποστηρίζουν την υπόθεση ότι οι τακτικοί εμμηνορροϊκοί κύκλοι ωορρηξίας αυξάνουν τον κίνδυνο μιας γυναίκας για καρκίνο του μαστού. Αυτή η ιδέα υποστηρίζεται επίσης από μελέτες που τεκμηριώνουν ότι η συχνότητα των εμμηνορροϊκών κύκλων ωορρηξίας σχετίζεται τόσο με την ηλικία κατά την εμμηναρχή όσο και με τα έτη από την πρώτη έμμηνο ρύση (γυναικολογική ηλικία).

Σε μια διαχρονική μελέτη που ακολούθησε μια ομάδα Φινλανδών μαθητριών και είχε διάρκεια από την εμμηναρχή μέχρι την ενηλικίωση τους, διαπιστώθηκε ότι τα κορίτσια με πρόωμη εμμηναρχή εδραίωσαν τους κύκλους ωορρηξίας πιο γρήγορα από τα κορίτσια με μεταγενέστερη έναρξη της εμμήνου ρύσεως. Σε αυτή τη μελέτη, το 80% των εμμηνορροϊκών κύκλων είχε ωορρηξία εντός 2,5 ετών από την εμμηναρχή για τα κορίτσια των οποίων η εμμηναρχή εμφανίστηκε πριν από την ηλικία των 12 ετών, ενώ για τα κορίτσια με εμμηναρχή σε ηλικία 13 ετών και άνω, μόνο το 25% περίπου των εμμηνορροϊκών κύκλων είχε ωορρηξία εντός αυτής της περιόδου. Στην πραγματικότητα, μόνο το 60% των εμμηνορροϊκών κύκλων σε κορίτσια με έμμηνο ρύση σε ηλικία 13 ετών και άνω είχαν ωορρηξία 6,5 χρόνια μετά την πρώτη τους έμμηνο ρύση. Έτσι, η συχνότητα της ωορρηξίας κατά την εφηβεία, η οποία εξαρτάται από την ηλικία στην εμμηναρχή, μπορεί να εξηγήσει την προστατευτική επίδραση της καθυστερημένης ηλικίας στην εμμηναρχή στον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Η επίδραση της ηλικίας κατά την

εμμηναρχή στις συγκεντρώσεις των οιστρογόνων μπορεί επίσης να εξηγήσει εν μέρει τον υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού για τις γυναίκες με πρόωρη εμμηναρχή (Apter et al., 1983).

Μεταγενέστερες αναφορές υποδεικνύουν ότι η πρώιμη εμμηναρχή (πριν από την ηλικία των 12 ετών) σχετίζεται με σημαντικά υψηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης στην εφηβική περίοδο σε γυναίκες 20-31 ετών. Επιπλέον, στις ηλικίες 20-31 ετών, οι γυναίκες με εμμηναρχή πριν από την ηλικία των 12 ετών είχαν κατά 30% χαμηλότερες συγκεντρώσεις SHBG (sex hormone binding globulin) από εκείνες με εμμηναρχή μετά την ηλικία των 13 ετών (Brentnall et al, 2018).

Ηλικία στην εμμηνόπαυση

Όπως περιγράφηκε παραπάνω, τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του μαστού παρουσιάζουν πιο ήπια αύξηση μετά την εμμηνόπαυση. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η προχωρημένη ηλικία κατά την εμμηνόπαυση σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Η πρώιμη εμμηνόπαυση αντιπροσωπεύει μια μικρότερη χρονική περίοδο έκθεσης σε ωορρηξικούς εμμηνορροϊκούς κύκλους. Μεταξύ των γυναικών των οποίων η έμμηνος ρύση σταματά φυσικά, ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού είναι περίπου δύο φορές μεγαλύτερος για όσες έχουν τελευταία έμμηνο ρύση στην ηλικία των 55 ετών ή μεγαλύτερη συγκριτικά με τις γυναίκες των οποίων η τελευταία περίοδος εμφανίστηκε σε ηλικία 45 ετών ή μικρότερη (Alcocer, 2019).

Ηλικία κατά την πρώτη εγκυμοσύνη

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες των οποίων η πρώτη γέννα ήταν στην ηλικία των 20 ετών ή νωρίτερα είχαν περίπου το μισό κίνδυνο καρκίνου του μαστού από τις γυναίκες των οποίων η πρώτη γέννα ήταν σε ηλικία 30 ετών και άνω. (Crew et al, 2009)

Πιο πρόσφατες μελέτες σε άλλους πληθυσμούς έχουν παρατηρήσει μια μικρή πρόσθετη προστατευτική επίδραση όταν πρόκειται για αυξανόμενο αριθμό γεννήσεων (Seiler et al, 2018). Γενικά, γυναίκες με πρώτη εγκυμοσύνη σε ηλικία πάνω από 35 ετών ή άτοκες γυναίκες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Η εγκυμοσύνη μειώνει τον κίνδυνο αυτό, πιθανόν, λόγω του ότι ωθεί τα μαστικά κύτταρα στην τελική φάση ωρίμανσης τους.

Θηλασμός

Τα στοιχεία είναι αρκετά πειστικά ότι ο θηλασμός μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αλλά είναι λιγότερο ισχυρά για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Δύο δημοσιεύσεις, έδειξαν σημαντικές μειώσεις του κινδύνου καρκίνου του μαστού για προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες οι οποίες θήλασαν για περισσότερο από 15 μήνες (μείωση 35% για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και 30% μείωση για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) σε σχέση με γυναίκες που δεν θήλασαν ποτέ. (Tamimi et al, 2011)

Ο λόγος που ορισμένες μελέτες μπορεί να μην έχουν παρατηρήσει προστατευτικές επιδράσεις του θηλασμού ενδεχομένως να είναι το μικρό ποσοστό γυναικών με επαρκή εμπειρία γαλουχίας. Μεταξύ των προεμμηνοπαυσιακών και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στη Σαγκάη που παρουσίαζαν μεγάλη χρονική διάρκεια γαλουχίας, παρατηρήθηκε ισχυρή επίδραση στη μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού με την αύξηση της διάρκειας θηλασμού. Ο θηλασμός φαίνεται ότι επιδρά στον κίνδυνο καρκίνου του μαστού μειώνοντας τον αθροιστικό αριθμό των ωορρηκτικών εμμηνορροϊκών κύκλων που βιώνει μια γυναίκα, επειδή ο θηλασμός οδηγεί σε σημαντική καθυστέρηση στην αποκατάσταση της ωορρηξίας μετά από μια εγκυμοσύνη.

Γενετικοί παράγοντες

Περίπου το 10% των καρκίνων του μαστού κληρονομούνται και σχετίζονται με οικογενειακό ιστορικό, αν και αυτό ποικίλλει συχνά ανάλογα με την εθνικότητα, την πρώιμη έναρξη, την αμφοτερόπλευρη εμφάνιση. Άτομα με συγγενή πρώτου βαθμού που είχε καρκίνο του μαστού έχουν αυξημένο σχετικό κίνδυνο ($SK=3$) για πρώιμη εμφάνιση καρκίνου του μαστού (< 35 ετών) (Angahar, 2017).

Ωστόσο, ένα οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού σχετίζεται με ατομικό κίνδυνο που προσδιορίζεται σε σχέση με διαφορετικές μεταβλητές, συμπεριλαμβανομένου του μεγέθους της οικογένειας και άλλων περιβαλλοντικών παραγόντων. Για να προσδιοριστεί η οικογενειακή προδιάθεση, έχουν αναπτυχθεί μοντέλα βοθμολόγησης ανάλογα με του οικογενειακού ιστορικού. Για παράδειγμα, μεταλλάξεις σε δύο ογκοκατασταλτικά γονίδια, το BRCA1 και το BRCA2, των οποίων οι πρωτεΐνες εμπλέκονται στην επιδιόρθωση του DNA, δείχνουν μια αυτοσωματική επικρατούσα κληρονομικότητα (Winters et al, 2017).

Οι μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 σχετίζονται με κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού έως την ηλικία των 80 ετών 72% και 69%, αντίστοιχα.

Επιπλέον, μεταλλάξεις στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο p53 αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού αλλά και των ωοθηκών. Μελέτες απέδειξαν, ακόμη, ότι γυναίκες με πρώιμα στάδια καρκίνου του μαστού που βρίσκονται θετικές για τη μετάλλαξη του γονιδίου p53 τείνουν να έχουν χειρότερη πρόγνωση έκβασης του καρκίνου του μαστού σε σχέση με τις γυναίκες που δε φέρουν το μεταλλαγμένο p53 (Sancho-Garnier, Colonna, 2019).

Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η υπερ-έκφραση της πρωτεΐνης HER2 (υποδοχέας ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα) επηρεάζει την εμφάνιση του καρκίνου του μαστού σε ποσοστό 25-30%.

Σωματικό βάρος

Δύο πτυχές του σωματικού βάρους, η παχυσαρκία και η αύξηση βάρους ως ενήλικας, σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν σχετικούς κινδύνους 1,5–2,0 για συγκρίσεις μεταξύ των πιο παχύσαρκων (ή της μεγαλύτερης αύξησης βάρους) με τις πιο αδύνατες γυναίκες (ή εκείνες με μικρή ή καθόλου αύξηση βάρους). Ο αυξημένος κίνδυνος σε αυξημένου βάρους μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορεί να αποδοθεί σε υψηλότερα επίπεδα κυκλοφορούντος οιστρογόνου σε αυτές τις γυναίκες, καθώς η κύρια πηγή ενδογενούς οιστρογόνου μετά την εμμηνόπαυση είναι η μετατροπή του προδρόμου ανδρογόνου, ανδροστενεδιόνη, σε οιστρόνη στον λιπώδη ιστό. Η παχυσαρκία συνδέεται ισχυρά με χαμηλότερη παραγωγή SHBG (sex hormone binding globulin) και, επομένως, με αυξημένη οιστραδιόλη που δεν δεσμεύεται από SHBG. Οι Campa και συνεργάτες (2011) υπολόγισαν ότι ο διπλασιασμός του βάρους μιας μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας από 54 σε 108 κιλά θα μείωνε τα επίπεδα SHBG της κατά 85% και θα αυξήσει τα συνολικά, ελεύθερα και μη δεσμευμένα επίπεδα οιστραδιόλης της κατά 60%. Επομένως, η μεγαλύτερη διαθεσιμότητα οιστρογόνων στους ιστούς ως συνέπεια της μειωμένης παραγωγής SHBG αποτελεί μια άλλη εύλογη εξήγηση για τη σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και του μετεμμηνοπαυσιακού κινδύνου καρκίνου του μαστού.

Σε αντίθεση με τις επιπτώσεις της παχυσαρκίας στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το υπερβάλλον σωματικό βάρος σχετίζεται με 10-30% μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.. Επιπλέον, οι παχύσαρκες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες εμφανίζουν συχνά ανωορρηξικούς εμμηνορροϊκούς κύκλους, έτσι ώστε ο ελαφρώς

χαμηλότερος κίνδυνος καρκίνου του μαστού των παχύσαρκων προεμμηνοπαυσιακών γυναικών μπορεί να είναι το αποτέλεσμα του ότι βιώνουν λιγότερους κύκλους ωορρηξίας.

Φυσική δραστηριότητα

Η φυσική δραστηριότητα είναι ένα άλλο μέσο για τη μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού λόγω των πιθανών επιδράσεων της στα προφίλ ορμονών και στην αύξηση βάρους. Η έντονη σωματική δραστηριότητα μπορεί να καθυστερήσει την εμμηναρχή και να προκαλέσει δευτερογενή αμηνόρροια και oligομηνόρροια στις γυναίκες αθλήτριες. Τρεις από τις τέσσερις μελέτες που συνέκριναν τον επιπολασμό της ανωορρηξίας σε αθλήτριες και άτομα ελέγχου που έκαναν καθιστική ζωή βρήκαν σημαντική αυξημένη συχνότητα ανωορρηξίας μεταξύ των αθλητών. Η μέτρια σωματική δραστηριότητα κατά την εφηβεία μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ανωορρηξικούς εμμηνορροϊκούς κύκλους. Σε μια μελέτη κοριτσιών γυμνασίου, εκείνα που έκαναν τακτική, μέτρια σωματική δραστηριότητα, είχαν 2,9 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ανωορρηξία σε σχέση με τα κορίτσια που έκαναν λιγότερο σωματική δραστηριότητα. Δύο μελέτες της σχέσης μεταξύ της φυσικής δραστηριότητας και των επιπέδων οιστραδιόλης στον ορό κατά τη διάρκεια των ωορρηκτικών εμμηνορροϊκών κύκλων έδειξαν ότι οι αθλητές είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης κατά τη διάρκεια του εμμηνορροϊκού κύκλου από ό,τι οι καθιστικές γυναίκες. Με βάση τέτοια στοιχεία ότι δηλαδή η άσκηση μεταβάλλει την εμμηνορροϊκή λειτουργία και την αθροιστική έκθεση σε εμμηνορροϊκούς κύκλους ωορρηξίας, θα μπορούσε να προβλεφθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού.

Οι επιδημιολογικές μελέτες της σχέσης μεταξύ της σωματικής δραστηριότητας και του κινδύνου καρκίνου του μαστού χρησιμοποίησαν υποκατάστατα μέτρα δραστηριότητας, όπως το επάγγελμα ή η συμμετοχή σε κολεγιακά αθλήματα. Παρά αυτή την έμμεση προσέγγιση, πολλές από αυτές τις μελέτες έδειξαν χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού στις πιο δραστήριες γυναίκες. Μια μελέτη που διεξήχθη μεταξύ γυναικών ηλικίας 40 ετών ή μικρότερης έδειξε ότι η συμμετοχή εφήβων και ενηλίκων σε δραστηριότητες σωματικής άσκησης μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Ο κίνδυνος για τις γυναίκες που είχαν κατά μέσο όρο τέσσερις ή περισσότερες ώρες άσκησης κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής τους ηλικίας ήταν σχεδόν 60% χαμηλότερος από αυτόν των μη δραστήριων γυναικών. Μια επιπλέον μελέτη του κινδύνου καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-64 ετών έδειξε επίσης μια αντίστροφη σχέση μεταξύ του κινδύνου καρκίνου του μαστού και του ιστορικού άσκησης κατά

τη διάρκεια της ζωής. Διαπιστώθηκε ότι οι γενικότερες μετρήσεις της δραστηριότητας στη διάρκεια της ζωής είναι ισχυρότεροι προγνωστικοί δείκτες για τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού από τη δραστηριότητα σε οποιαδήποτε συγκεκριμένη ηλικιακή περίοδο. Εξακολουθούν να συγκεντρώνονται στοιχεία για την υποστήριξη της προστατευτικής επίδρασης της σωματικής δραστηριότητας στον κίνδυνο καρκίνου του μαστού.

Κάπνισμα

Σύμφωνα με το Διεθνές Κέντρο Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC) το κάπνισμα θεωρείται ως ένας πιθανός παράγοντας κινδύνου του καρκίνου του μαστού, αφού συνδέεται με υψηλότερα επίπεδα ορμονών του φύλου (American Institute for Cancer Research, 2010). Έρευνες έχουν δείξει ότι οι τρέχοντες καπνιστές έχουν 12% υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού ενώ οι πρώην καπνιστές 9% συγκριτικά με μη καπνιστές. Τα ποσοστά αυτά αυξάνονται αναλογικά με την ποσότητα, τη διάρκεια καθώς και την ηλικία έναρξης καπνίσματος (Key et. al, 2011).

Προγεννητικοί Παράγοντες

Ένας σχετικά πρόσφατος τομέας επιδημιολογικού ενδιαφέροντος για τον καρκίνο του μαστού ήταν η πιθανή επίδραση του ενδομήτριου περιβάλλοντος στον μετέπειτα κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Οι πρώιμες φάσεις της ανάπτυξης και της κυτταρικής διαφοροποίησης των μαστικών αδένων συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της κύησης. Έχει προταθεί ότι η ενδομήτρια έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις οιστρογόνων εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της κύησης θα επηρεάσει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού του εμβρύου ως ενήλικα, ίσως επηρεάζοντας τον αριθμό και τον βαθμό διαφοροποίησης των βλαστοκυττάρων του μαστού. Η έκθεση των εμβρυϊκών οιστρογόνων θα μπορούσε επίσης να αυξήσει την πιθανότητα γονιδιακών μεταλλάξεων που σχετίζονται με την ανάπτυξη καρκίνου ή να μεταβάλει την ευαισθησία του μαστού στις ορμόνες. Υπάρχουν ορισμένα δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η προεκλαμψία και το χαμηλό βάρος γέννησης σχετίζονται αρνητικά με τα επίπεδα οιστρογόνων της εγκυμοσύνης, και επομένως οι γυναίκες που βίωσαν αυτές τις καταστάσεις στη μήτρα, μπορεί να αναμένεται να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Αν και δεν είναι απολύτως ξεκάθαρο, ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι το χαμηλό βάρος γέννησης μεταφράζεται σε χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού, όπως συμβαίνει και με την εμφάνιση προεκλαμψίας στη μήτρα. Η σειρά γέννησης μπορεί επίσης να επηρεάσει τον κίνδυνο. Τα επίπεδα οιστραδιόλης της μητέρας είναι

υψηλότερα στην πρώτη από ό,τι στη δεύτερη εγκυμοσύνη, αλλά επιδημιολογικές μελέτες σειράς γέννησης δεν έχουν δείξει σταθερά ότι οι πρωτότοκες κόρες έχουν υψηλότερο κίνδυνο από αυτές με μετέπειτα σειρά γέννησης. Άλλες προγεννητικές εκθέσεις που πιθανώς σχετίζονται με αυξημένη έκθεση σε οιστρογόνα της μήτρας αλλά εξακολουθούν να μην είναι ξεκάθαρες είναι οι σχέσεις μεταξύ της συμμετοχής σε δίδυμη κύηση ή υψηλότερης ηλικίας της μητέρας κατά την κύηση και του κινδύνου καρκίνου του μαστού.

2 Διατροφή και Καρκίνος του Μαστού

Ο ρόλος ορισμένων συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών στην αιτιολογία του καρκίνου του μαστού έχει προταθεί με βάση συσχετισμούς που αναφέρονται σε επιδημιολογικές μελέτες, που υποστηρίζονται περαιτέρω από μια βιολογική εξήγηση, και σχετίζεται με αντιοξειδωτικές ιδιότητες συγκεκριμένων θρεπτικών ουσιών, επιρροή στις επιγενετικές διαδικασίες, επιδιόρθωση DNA, προσαγωγές DNA, φλεγμονή, ρύθμιση γονιδιακής έκφραση, διέγερση αυξητικών παραγόντων ή επίδραση στα κυκλοφορούντα επίπεδα ενδογενών ορμονών. Το ενεργειακό ισοζύγιο, η αλληλεπίδραση της πρόσληψης θερμίδων, η φυσική δραστηριότητα, ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και ο μεταβολικός ρυθμός είναι άλλοι σημαντικοί παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού.

Παχυσαρκία

Η ομάδα της WCRF (World Cancer Research Fund International) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το βάρος είναι ένας παράγοντας που οδηγεί πειστικά σε αύξηση του κινδύνου καρκίνου του μαστού στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση επιδημιολογικών μελετών διαπίστωσε αυξημένο κίνδυνο μετεμμηνοπαυσιακού καρκίνου του μαστού και μειωμένο κίνδυνο προεμμηνοπαυσιακού καρκίνου του μαστού που σχετίζεται με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί για αυτές τις συσχετίσεις είναι ελάχιστα κατανοητοί, αλλά έχει προταθεί η σημασία της εθνικότητας, της κατανομής λίπους και των σχετικών ειδικών δεικτών αντίστασης στην ινσουλίνη στη συσχέτιση με τον προεμμηνοπαυσιακό κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Η παχυσαρκία διαταράσσει το δυναμικό ρόλο του λιποκυττάρου στην ενεργειακή ομοιόσταση, με αποτέλεσμα φλεγμονή και μεταβολή της σηματοδότησης λιποκίνης. Επιπλέον, η παχυσαρκία

προκαλεί δευτερογενείς αλλαγές που σχετίζονται με τη σηματοδότηση της ινσουλίνης και την απορρύθμιση των λιπιδίων. Αυτές οι μεταβολικές αλλαγές που σχετίζονται με την παχυσαρκία μπορεί με τη σειρά τους να επηρεάσουν την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Η κατανομή του σωματικού λίπους και οι σχετικοί δείκτες μπορεί να σχετίζονται στενότερα με την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού από την παχυσαρκία. Το ενδοκοιλιακό σπλαχνικό λίπος διακρίνεται μεταβολικά από το υποδόριο λίπος. Σχετίζεται με μεταβολικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της υπερινσουλιναϊμίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη, αυξημένα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων, χαμηλότερα επίπεδα σφαιρίνης που δεσμεύει τις ορμόνες του φύλου και αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα της οιστραδιόλης. Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κατανομή του σωματικού λίπους μπορεί να ορίσει διακριτούς υποφαινότυπους παχυσαρκίας με συγκεκριμένους μεταβολικούς βιοδείκτες, οι οποίοι, τελικά, μπορεί να επηρεάσουν διαφορετικά τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού.

Η συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και κινδύνου καρκίνου του μαστού μπορεί, τουλάχιστον εν μέρει, να εξαρτάται από τον τύπο του όγκου. Για παράδειγμα, η περιφέρεια μέσης και ισχίου και η αναλογία μέσης προς ισχίο συσχετίστηκαν σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση όγκων του μαστού με αρνητικούς υποδοχείς οιστρογόνων (ER-) σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επίσης, ο υψηλός ($\geq 35 \text{ kg/m}^2$) ΔΜΣ συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο όγκων ER- και PR+ μεταξύ των μετεμμηνοπαυσιακών Αφροαμερικανών γυναικών σε σύγκριση με τον φυσιολογικό προς χαμηλό ΔΜΣ ($< 25 \text{ kg/m}^2$) (De Cicco et al, 2019).

Λιπαρά οξέα

Πολλές συζητήσεις υπάρχουν για τη σχέση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης λιπαρών οξέων και του κινδύνου καρκίνου του μαστού. Έχει αναφερθεί ότι ο πιθανός μηχανισμός πηγάζει από το ρόλο τους στη ρευστότητα και τις λειτουργίες της μεμβράνης, στη φλεγμονή, στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης, στη διέγερση των αυξητικών παραγόντων ή στην επίδραση στα κυκλοφορούντα επίπεδα των ενδογενών οιστρογόνων.

Ορισμένες επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι, αντί της συνολικής πρόσληψης λίπους, οι διάφοροι τύποι λιπαρών οξέων θα μπορούσαν να είναι πιο καθοριστικοί και να επηρεάσουν ποικιλοτρόπως τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, τα στοιχεία εξακολουθούν να μην είναι τόσο ξεκάθαρα. Μια μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών που βασίστηκε σε εκτιμώμενες διατροφικές προσλήψεις ή βιοδείκτες ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) από

Θαλάσσιες πηγές κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η υψηλή πρόσληψη ω -3 λιπαρών οξέων-PUFA σχετίζεται με 14% μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού.

Σε μια μεξικανική μελέτη περιπτώσεων ελέγχου, ο μειωμένος κίνδυνος καρκίνου του μαστού συσχετίστηκε με την αύξηση της διατροφικής πρόσληψης μακράς αλύσου ω -3 λιπαρών οξέων-PUFA από θαλάσσιες πηγές σε παχύσαρκες γυναίκες, υποδηλώνοντας ότι οι υποκείμενοι μηχανισμοί μπορεί να σχετίζονται με τη μείωση της φλεγμονής και τη βελτίωση των επιπέδων αδιποκίνης και οιστρογόνων. Αντίθετα, τα trans-λιπαρά οξέα, δηλαδή αυτά που παράγονται βιομηχανικά κατά την μετατροπή της δομής ενός λιπαρού οξέος, έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού.

Επιπλέον, μια υψηλή αναλογία μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά οξέα ή υψηλός δείκτης αποκορεσμού, ένας βιοδείκτης που αντανακλά αυξημένη δραστηριότητα ηπατικής στεαροϋλο-CoA δεσатуράσης (SCD-1), βασικό ένζυμο στον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Οι ενδείξεις ότι τα κρίσιμα χαρακτηριστικά του σχηματισμού όγκων του μαστού, τόσο σε καλλιεργημένα καρκινικά κύτταρα όσο και σε νεοπλασματικά μοσχεύματα, καθορίζονται από το επίπεδο έκφρασης SCD-1, ενδέχεται να τονίσουν το ρόλο των ενδογενών συντιθέμενων μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στον έλεγχο της ανάπτυξης καρκινικών κυττάρων, αντί των εξωγενών διαιτητικών μονοακόρεστων λιπαρών οξέων. Δεδομένου ότι η έκφραση του SCD-1 θα μπορούσε να σχετίζεται με ορμονικούς, διατροφικούς και μεταβολικούς παράγοντες και με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους, νέες στρατηγικές πρόληψης του καρκίνου θα μπορούσαν να βασιστούν στη στόχευση της λειτουργίας SCD-1 (Sieri et al, 2008).

Υδατάνθρακες, γλυκαιμικός δείκτης και γλυκαιμικό φορτίο

Οι υδατάνθρακες και η ποιότητα των υδατανθράκων θα μπορούσαν να επηρεάσουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού δυνητικά επηρεάζοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη και τα επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης στο πλάσμα.

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών ανέφερε μια σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του γλυκαιμικού δείκτη, μιας μέτρησης της ποιότητας των υδατανθράκων, και του κινδύνου καρκίνου του μαστού. Στη μελέτη EPIC, η υψηλή κατανάλωση υδατανθράκων και το υψηλό γλυκαιμικό φορτίο (ένας παγκόσμιος δείκτης της απόκρισης γλυκόζης και της ζήτησης ινσουλίνης που προκαλείται από μια μερίδα φαγητού) στη διατροφή σχετίζονταν σημαντικά με την αύξηση του καρκίνου του μαστού ER- και ER-/PR- μεταξύ των μετεμμηνοπαυσιακών

γυναικών. Αυτά τα αποτελέσματα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της Πρωτοβουλίας για την Υγεία των Γυναικών, υποδηλώνουν ότι οι ινσουλινογονικές δίαιτες μπορεί να επηρεάσουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Υποστηρίζοντας αυτή την υπόθεση, δεδομένα από το Μεξικό, όπου οι υδατάνθρακες αντιπροσωπεύουν σχεδόν το 64% της θερμιδικής πρόσληψης στον πληθυσμό, έδειξαν μια ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης υδατανθράκων καθώς και του γλυκαιμικού φορτίου και του καρκίνου του μαστού μεταξύ των προ και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η υψηλή πρόσληψη επεξεργασμένων υδατανθράκων μπορεί να έχει ισχυρότερες συσχετίσεις με τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού σε πληθυσμούς που είναι γενετικά ευαίσθητοι στην αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως στο Μεξικό, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με παχυσαρκία και σωματική αδράνεια (De Ciccio et al, 2019).

Σταυράνθη λαχανικά

Στα σταυράνθη λαχανικά ανήκουν τα λαχανάκια Βρυξελλών, το μπρόκολο, το κουνουπίδι καθώς και διάφορα είδη λάχανου. Από μελέτες που έχουν διεξαχθεί έχει φανεί ότι ουσίες που περιέχονται σε αυτή την κατηγορία λαχανικών αποτελούν αντικαρκινικά μόρια, αποτοξινώνοντας τον οργανισμό από εξωγενείς καρκινογόνες ουσίες. Επιπλέον, εμποδίζουν την ανάπτυξη των προκαρκινικών κυττάρων σε καρκινικά, προάγοντας ταυτόχρονα την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων (Jaga et. al., 2001)

Αλκοόλ

Ο μόνος διατροφικός παράγοντας που εντοπίστηκε από την ανάλυση της WCRF (World Cancer Research Fund International) για τον οποίο υπήρχαν πειστικά στοιχεία για τη συσχέτισή του με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού είναι η πρόσληψη αλκοόλ. Ένας συντριπτικός αριθμός επιδημιολογικών μελετών υποστηρίζει τη θετική σχέση μεταξύ αλκοόλ και κινδύνου καρκίνου του μαστού. Μια επιπλέον ανάλυση έδειξε ότι μια αύξηση στην κατανάλωση αλκοόλ κατά 10 g αιθανόλης την ημέρα συσχετίστηκε με αυξημένους κινδύνους για όγκους ER+, ER-, ER+PR+ και ER+PR-, αλλά όχι ER-PR- (Dela Cruz et al, 2020).

Με βάση τα δεδομένα από την προοπτική μελέτη “Nurses’ Health Study” φαίνεται ότι η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, της τάξης του 15%, ακόμη και σε χαμηλά επίπεδα που αφορούν σε κατανάλωση 5 με 10 g την ημέρα και αντιστοιχούν σε 2 με 3 ποτήρια κρασιού εβδομαδιαίως, ενώ σε περιπτώσεις που η

κατανάλωση φτάνει τα 30 g αλκοόλ ημερησίως τουλάχιστον ο κίνδυνος αυξάνεται στο 51% (Chen et. al., 2011).

Βιταμίνες Β, φυλλικό οξύ

Το φυλλικό οξύ, που προέρχεται κυρίως από πράσινα φυλλώδη λαχανικά και φρούτα, είναι μια σημαντική βιταμίνη Β που απαιτείται για τη σύνθεση του DNA και επίσης εμπλέκεται στη μεταβολική οδό της μεθειονίνης, η οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη μεθυλίωση του DNA. Έτσι, ο μεταβολισμός ενός άνθρακα μπορεί να επηρεάσει τόσο τις γενετικές όσο και τις επιγενετικές προκαρκινογόνες διεργασίες, και αυτοί οι βιολογικοί ρόλοι δυνητικά καθιστούν το φυλλικό οξύ και άλλες σχετικές βιταμίνες του συμπλέγματος Β σημαντικά στην πρόληψη του καρκίνου. Οι συσχετίσεις μεταξύ βιταμινών Β και καρκίνου του μαστού έχουν μελετηθεί εκτενώς και οι ενώσεις είναι πολύπλοκες. Επιδημιολογικές μελέτες σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης φυλλικού οξέος που υπολογίζεται μέσω ερωτηματολογίων και του κινδύνου καρκίνου του μαστού έχουν δώσει μικτά αποτελέσματα. Προστατευτικές επιδράσεις έχουν παρατηρηθεί σε πληθυσμούς με χαμηλή πρόσληψη φυλλικού οξέος, στους οποίους η λήψη συμπληρωμάτων βιταμινών είναι σπάνια. Η έκθεση της WCRF (World Cancer Research Fund International) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα επιδημιολογικά δεδομένα για συσχέτιση μεταξύ του φυλλικού οξέος και του κινδύνου καρκίνου του μαστού είναι πολύ περιορισμένα για να μπορέσουν να εξαχθούν συμπεράσματα. Τα ζητήματα που απαιτούσαν περαιτέρω εξέταση περιελάμβαναν την αλληλεπίδραση μεταξύ βιταμινών Β και γενετικού υποβάθρου και ορισμένους παράγοντες του τρόπου ζωής όπως η πρόσληψη αλκοόλ. Όπως και για άλλα διατροφικά συστατικά, πρόσθετοι παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν τη σχέση μεταξύ της πρόσληψης φυλλικού οξέος και του κινδύνου καρκίνου του μαστού, όπως η πρόσληψη αλκοόλ, και οι πολυμορφισμοί στη μεθυλενοτετρα-υδροφολική αναγωγή (MTHFR), η οποία κωδικοποιεί μια βασική πρωτεΐνη που μεταβολίζει έναν άνθρακα. Περαιτέρω, η επίδραση του φυλλικού οξέος μπορεί να σχετίζεται με τον τύπο του όγκου, καθώς η συχνότητα εμφάνισης καρκίνων του μαστού με βήτα αρνητικούς υποδοχείς οιστρογόνου είναι αυξημένη στις γυναίκες με υψηλότερο ποσοστό φυλλικού οξέος πλάσματος σε σύγκριση με γυναίκες με χαμηλότερο ποσοστό (Marzbani et al, 2019).

Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι σημαντική σε πολλές φυσιολογικές διεργασίες. Η βιταμίνη D συντίθεται κυρίως στο δέρμα από τη χοληστερόλη μέσω της έκθεσης στην ακτινοβολία UV και η ανεπάρκεια ως αποτέλεσμα της χαμηλής έκθεσης στον ήλιο δεν διορθώνεται εύκολα μόνο με τη διατροφική πρόσληψη ελλείπει συμπληρωμάτων.

Ένα πλήθος ερευνών υποστηρίζει την ανεπάρκεια βιταμίνης D ως παράγοντα κινδύνου για καρκίνο του μαστού. Μια μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών με βάση τα επίπεδα βιταμίνης D στο πλάσμα ανέφερε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Montagnese et al, 2020). Τα δεδομένα για τα επίπεδα της βιταμίνης D στο πλάσμα που ελήφθησαν από τη μελέτη largeEPIC δεν υποστήριξαν αυτά τα ευρήματα.

Επιπλέον, πρόσφατη ανασκόπηση και μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών υπέδειξε ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D δεν σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Αντίθετα, δεδομένα από μια μελέτη περιπτώσεων ελέγχου που διεξήχθη στο Μεξικό πρότειναν μια προστατευτική επίδραση της βιταμίνης D στον καρκίνο του μαστού τόσο σε προεμμηνοπαυσιακές όσο και σε μετεμμηνοπαυσιακές Μεξικανές με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό της ποσότητας της βιταμίνης D που είναι απαραίτητη για την επίτευξη προστατευτικού οφέλους έναντι του καρκίνου του μαστού (Albuquerque, Baltar, Marchioni, 2014).

Καροτενοειδή

Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών για τη διατροφική πρόσληψη και τις συγκεντρώσεις καροτενοειδών στο αίμα και τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού ανέφερε ισχυρότερες συσχετίσεις με τις συγκεντρώσεις στο αίμα παρά με διατροφικές εκτιμήσεις, πιθανώς επειδή η μέτρηση του σφάλματος στη διατροφική εκτίμηση της πρόσληψης καροτενοειδών από φρούτα και λαχανικά μπορεί να έχει εξασθενημένες συσχετίσεις με κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Από τα 6 διατροφικά καροτενοειδή που αξιολογήθηκαν, μόνο η πρόσληψη καροτίνης συσχετίστηκε σημαντικά με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Αντίθετα, οι συγκεντρώσεις των ολικών καροτενοειδών, -καροτίνης, καροτίνης και λουτεΐνης- στο αίμα συσχετίστηκαν αντιστρόφως με τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Είναι σημαντικό να

ληφθούν υπόψη τα σχετικά επίπεδα των διαφορετικών τύπων καροτενοειδών, καθώς και η πιθανή επιρροή από άλλους παράγοντες του τρόπου ζωής (Laudisio et al, 2019).

Σόγια

Οι τροφές σόγιας και τα προϊόντα σόγιας είναι πλούσια σε φυτοοιστρογόνα, ενώσεις που μοιάζουν με τις ορμόνες των οιστρογόνων. Παρά την ασάφεια στα διαθέσιμα δεδομένα, είναι πιθανή μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης σόγιας και του καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, φαίνεται ότι αυτή η συσχέτιση είναι πιο εμφανής στον ασιατικό πληθυσμό όπου η κατανάλωση σόγιας είναι υψηλότερη από ό,τι στους δυτικούς πληθυσμούς. Επιπλέον, η κατανάλωση σόγιας κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία μπορεί να είναι η πιο σχετική περίοδος και μόνο μελέτες σε ασιατικούς πληθυσμούς έχουν αξιολογηθεί με αυτόν τον συσχετισμό. Επομένως, ο αντίκτυπος των τροφίμων και των προϊόντων σόγιας μπορεί να εξαρτάται από τη γενετική, την πρόσληψη σόγιας σε μικρότερη ηλικία, τον χρόνο της έκθεσης και του επιπέδου πρόσληψης σόγιας (Trichoroulou et al, 2010).

Πράσινο τσάι

Το πράσινο τσάι περιέχει πολυφαινόλες εκ των οποίων μία, η επιγαλλοκατεχίνη, ενδεχομένως να παίζει ρόλο στην εμφάνιση του καρκίνου του μαστού. Πιο συγκεκριμένα, η κατεχίνη αυτή εμποδίζει τη δημιουργία νέων αιμοφόρων αγγείων από τα καρκινικά κύτταρα και αποτρέπει την εισβολή ξένων κυττάρων, όπως είναι τα καρκινικά κύτταρα, στους παρακείμενους ιστούς. Σε μελέτες παρατήρησης καρκινικών κυττάρων διαπιστώθηκε ότι η κατεχίνη αυτή επιβραδύνει σημαντικά την εξέλιξη του καρκίνου του μαστού. Επιπλέον, έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες βοηθώντας στην αποβολή των καρκινικών τοξινών (Seeram et. al, 2006).

Κουρκουμάς

Το κύριο συστατικό του κουρκουμά είναι η κουρκουμίνη η οποία αποτελεί ένα αντιφλεγμονώδες και αντικαρκινικό συστατικό. Σε εργαστηριακές μελέτες, η κουρκουμίνη έχει βρεθεί ότι αναστέλλει την ανάπτυξη διάφορων μορφών καρκίνου, όπως και του καρκίνου του μαστού. Επιπλέον, μπορεί να αναστείλει τους όγκους καρκίνου του μαστού που δεν ανταποκρίνονται σε ορμονοθεραπεία (Carter, 2008). Βέβαια, όλα αυτά τα αποτελέσματα

απαιτούν επιπλέον κλινικές δοκιμές ώστε να προσδιοριστεί αν όντως η κουρκουμίνη είναι ένα συστατικό που μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά ενάντια του καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του μαστού.

Μούρα

Ένα συστατικό των μούρων, το ελαγγικό οξύ, έχει φανεί σε εργαστηριακές μελέτες ότι μπορεί να επιβραδύνει την ανάπτυξη των όγκων που είχαν εκτεθεί σε επιθετικά καρκινογόνα, δρώντας ενάντια σε μηχανισμούς που διεγείρουν την ανάπτυξη νέων αιμοφόρων αγγείων από τα καρκινικά κύτταρα. Επιπλέον, το συστατικό αυτό είναι ικανό να αποβάλλει τις τοξίνες οι οποίες προκαλούν μεταλλάξεις και έπειτα καρκίνο. Τέλος, άλλες ουσίες που βρίσκονται στα μύρτιλα και τα cranberries φαίνεται από μελέτες σε εργαστήρια ότι συμμετέχουν στην απόπτωση καρκινικών κυττάρων (Seeram et. al., 2006).

Μπαχαρικά & Βότανα

Έχει διαπιστωθεί ότι αρκετά βότανα αναστέλλουν τους κυτταρικούς μηχανισμούς με τους οποίους αναπτύσσονται τα καρκινικά κύτταρα. Βότανα και μπαχαρικά όπως το θυμάρι, η ρίγανη, ο βασιλικός και το δενδρολίβανο περιέχουν λιπαρά οξέα, τα τερπένια, τα οποία επιδρούν σε διάφορους τύπους όγκων μειώνοντας την εξάπλωσή τους ή προκαλώντας απόπτωση των καρκινικών κυττάρων. Τέλος, έρευνα που διεξήχθη από το Εθνικό Αντικαρκινικό Ινστιτούτο έδειξε ότι τα εκχυλίσματα του δενδρολίβανου βοηθούν τη χημειοθεραπεία να διεισδύσει στα καρκινικά κύτταρα (Plouzek et. al., 1999).

Χυμός ροδιού

Έχει αποδειχθεί ότι ο χυμός ροδιού παρουσιάζει αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες, δρώντας ενάντια στον καρκίνο. Η κατανάλωση χυμού ροδιού φαίνεται ότι επιβραδύνει την εξάπλωση του καρκίνου ενώ ταυτόχρονα φαίνεται ότι έχει θετική επίδραση ενάντια του ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου, αναστέλλοντας ένζυμα που παράγουν οιστρογόνα τα οποία είναι πιθανό να συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων στο μαστό (Sahebkar et. al., 2015)

Λιναρόσπορος-λινέλαιο

Ο λιναρόσπορος είναι πλούσιος σε ω-3 λιπαρά οξέα καθώς και φυτοοιστρογόνα, τα οποία περιορίζουν την επίδραση ορμονών που είναι υπεύθυνες για την ανάπτυξη καρκίνου συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού. Σύμφωνα με μελέτη, η καθημερινή κατανάλωση 30 γρ. αλεσμένου λιναρόσπορου είχε ως αποτέλεσμα την επιβράδυνση της ανάπτυξης των όγκων του μαστού σε ποσοστό 30-40% (Freidlin et. al., 2007).

2.1 Μεσογειακή Διατροφή και Καρκίνος

Η μεσογειακή διατροφή, η οποία είναι ένα παραδοσιακό διατροφικό πρότυπο των κατοίκων των μεσογειακών χωρών, θεωρείται ως μια από τις πιο υγιεινές δίαιτες πλούσια σε πολλά θρεπτικά συστατικά και η οποία βασίζεται σε μεγάλη ποσότητα φρέσκων λαχανικών και φρούτων, ψαριών, οσπρίων, δημητριακών ολικής αλέσεως, ελαιόλαδου και βοτάνων. Ωστόσο, η κύρια αιτία για την προώθηση της μεσογειακής διατροφής είναι οι ιδιότητές της που σχετίζονται με την υγεία. Έρευνες έδειξαν τον αντίκτυπό της στη μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου και καρκίνου (Chlebowski, 2013).

Οι βασικές αρχές της μεσογειακής διατροφής έχουν διαμορφωθεί με βάση τις διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων που ζουν στις μεσογειακές χώρες. Τα ακόλουθα κοινά χαρακτηριστικά έχουν βρεθεί στη διατροφή:

- υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, πατάτας, οσπρίων, ξηρών καρπών, δημητριακών ολικής αλέσεως
- υψηλή κατανάλωση ελαιόλαδου ως κύρια πηγή λίπους
- μέτρια κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών
- μέτρια κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως τυρί και γιαούρτι)
- μέτρια κατανάλωση κρασιού, κυρίως μαζί με τα γεύματα
- χαμηλή κατανάλωση κρέατος και προϊόντων κρέατος,
- υψηλή κατανάλωση μπαχαρικών όπως ρίγανη, σκόρδο, βασιλικός, θυμάρι, δεντρολίβανο, φασκόμηλο
- κατανάλωση τοπικών, εποχιακών φρέσκων προϊόντων

Οι θετικές ιδιότητες μιας παραδοσιακής μεσογειακής διατροφής προκύπτουν από την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων φυτικών προϊόντων που αποτελούν πηγή βιοδραστικών συστατικών. Αυτά τα συστατικά έχουν αντικαρκινικές ιδιότητες, δηλαδή καροτενοειδή, αντιοξειδωτικές βιταμίνες (βιταμίνη C, E, A), λυκοπένιο, ρεσβερατρόλη, φλαβονοειδή, πολυφαινόλες και διαιτητικές ίνες. Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από μια «ευνοϊκή», για την υγεία, αναλογία πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ωμέγα-6 προς ωμέγα-3, η οποία είναι περίπου 2:1. Σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες και στις Ηνωμένες Πολιτείες, αυτή η αναλογία είναι 10:1 και 20:1, αντίστοιχα (Turati et al, 2018)

Όσον αφορά τις φυτικές ίνες που κατέχουν σημαντικό ρόλο στην Μεσογειακή διατροφή αρκετές μελέτες περιπτώσεων ελέγχου έχουν αναφέρει μια ευνοϊκή επίδραση αυτών στους καρκίνους του παχέος εντέρου και του ορθού. Αντίθετα, η πρόσληψη επεξεργασμένων δημητριακών έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του στομάχου, του παχέος εντέρου και του ανώτερου πεπτικού συστήματος σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε πληθυσμούς της Μεσογείου (Romanos-Nanclares et al, 2020). Τα επεξεργασμένα δημητριακά και η ζάχαρη είναι υπεύθυνα για τη γλυκαιμική υπερφόρτωση και την αντίσταση στην ινσουλίνη και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε προώθηση της κυτταρικής ανάπτυξης μέσω συγκεκριμένων ορμονών.

Ο ρόλος των λιπών και συγκεκριμένων τύπων λιπαρών οξέων στον κίνδυνο καρκίνου του μαστού και του παχέος εντέρου, καθώς και αρκετών άλλων καρκίνων, παραμένει ένα σημαντικό ανοιχτό ερώτημα. Σε μια μεγάλη μελέτη από την Ιταλία, η ισοθερμιδική υποκατάσταση του 5% των συνολικών θερμίδων από κορεσμένα λίπη σε ακόρεστα συσχετίστηκε με μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού και του παχέος εντέρου. Η χρήση ελαιολάδου αντί για βούτυρο και άλλα πρόσθετα λίπη φαίνεται να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου διαφόρων κοινών καρκίνων. Το ελαιόλαδο είναι μια σημαντική πηγή μονοακόρεστων λιπαρών στις μεσογειακές χώρες, αλλά και μια σημαντική πηγή αρκετών μικροθρεπτικών συστατικών και συστατικών τροφίμων που θα μπορούσαν να συμμετάσχουν στην πρόληψη του καρκίνου.

Έχει προταθεί ότι μια δίαιτα μείωσης του κινδύνου για καρκίνο δεν θα περιλαμβάνει μόνο την αύξηση της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και τη μείωση της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος αλλά και την πρόσληψη υδατανθράκων ολικής αλέσεως σε αντίθεση με τους επεξεργασμένους και προσθήκη ελαιολάδου και άλλων ακόρεστων λιπών αντί για κορεσμένα (Donovan et al, 2020). Η μεσογειακή διατροφή πληροί όλες αυτές τις απαιτήσεις όπως υποδεικνύεται στο γνωστό μοντέλο πυραμίδας. Με βάση τα στοιχεία που δημοσιεύουν οι Escrich και συνεργάτες έως και 25% του καρκίνου του παχέος εντέρου, 15% του καρκίνου του μαστού και 10% του καρκίνου του προστάτη, του παγκρέατος και του ενδομητρίου θα

μπορούσαν να προληφθούν εάν οι πληθυσμοί των χωρών υψηλού εισοδήματος μπορούσαν να στραφούν στην παραδοσιακή υγιεινή μεσογειακή διατροφή. Επιπλέον, η μεσογειακή διατροφή μπορεί να βοηθήσει στη ρύθμιση του σωματικού βάρους, το οποίο αποτελεί προτεραιότητα στην πρόληψη του καρκίνου. Από την άποψη των πιθανών προληπτικών μηχανισμών, οι αναλύσεις του διατροφικού προτύπου της τυπικής μεσογειακής διατροφής έχουν δείξει μια σειρά από προστατευτικές πτυχές, όπως ισορροπημένη αναλογία ω-6/ω-3 λιπαρών οξέων, υψηλές ποσότητες φυτικών ινών, αντιοξειδωτικά (ιδιαίτερα πολυφαινόλες από ελαιόλαδο και κρασί) και βιταμίνες E και C, μερικές από τις οποίες έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου (Escrich, Moral, Solanas, 2011).

Πέντε μελέτες κοορτής και 8 μελέτες ασθενών-μαρτύρων διερεύνησαν τη συσχέτιση της συμμόρφωσης σε μία μεσογειακή διατροφή και τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού. Ομαδοποιώντας τα αποτελέσματα των 8 μελετών ασθενών-μαρτύρων προέκυψε ένα ποσοστό μείωσης του κινδύνου για καρκίνο του μαστού της τάξης του 10%. Εντούτοις, όταν ομαδοποιήθηκαν τα αποτελέσματα από τις μελέτες κοορτής δεν βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ μεσογειακής διατροφής και καρκίνου του μαστού. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μία τάση συσχέτισης μεταξύ προσκόλλησης στη μεσογειακή δίαιτα και χαμηλότερου κινδύνου για καρκίνο του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα προέκυψαν, επίσης, όταν έγινε σύγκριση μεταξύ ομάδων με υψηλή και χαμηλή συμμόρφωση στη μεσογειακή διατροφή αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα με υψηλότερη συμμόρφωση σε αυτό το διατροφικό πρότυπο είχαν χαμηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού μόνο του τύπου ER+/PR- (Schwingshackl L, Hoffmann G, 2016). Τέλος, σύμφωνα με μελέτη που πραγματοποιήθηκε στον Ελληνικό πληθυσμό προκειμένου να συσχετιστεί η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή και η επιβίωση, προέκυψε το συμπέρασμα ότι υψηλότερη προσκόλληση στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής σχετίζεται με μείωση της συνολικής θνησιμότητας καθώς και μείωση του κινδύνου για στεφανιαία νόσο καθώς και θάνατο από καρκίνο (Trichopoulou et. al., 2003)

3 Καρκίνος, Ποιότητα ζωής και Ψυχική Υγεία

3.1 Ποιότητα ζωής

Στον τομέα της ιατρικής χρησιμοποιείται ο όρος «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής» προκειμένου να περιγραφούν οι επιπτώσεις που έχει ο καρκίνος του μαστού και η θεραπεία του στην ποιότητα ζωής των ασθενών (Οικονόμου και συν., 2001). Ο όρος αυτός θα μπορούσε να θεωρηθεί υποκειμενικός αφού εξαρτάται από το ποσοστό που ο ασθενής είναι ικανοποιημένος με την κατάσταση υγείας του. Η μέτρηση του δείκτη αυτού δίνει τη δυνατότητα, σε κλινικό επίπεδο, επιλογής της κατάλληλης μεθόδου θεραπείας αφού μπορεί και αξιολογεί την αποτελεσματικότητα τους και την επίδραση που έχουν στη ψυχική, σωματική και κοινωνική υγεία των ασθενών (Bowling, 1997).

Για την μέτρηση της «σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής» χρησιμοποιούνται σταθμισμένα ερωτηματολόγια. Τα ερωτηματολόγια αυτά μετρούν το γενικό επίπεδο υγείας ή τις επιπτώσεις που έχει μια ασθένεια στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Τα εργαλεία μέτρησης σήμερα έχουν την μορφή γενικών ή ειδικών ερωτήσεων. Τα ειδικά αυτά ερωτηματολόγια παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες για τις επιπτώσεις της νόσου στην ποιότητα ζωής του ασθενή. Μέσα από τις ερωτήσεις παρέχονται πληροφορίες για τις επιπτώσεις της νόσου αλλά δεν μπορούν να θεωρηθούν κατάλληλα για τη σύγκριση της ποιότητας ζωής σε πληθυσμούς με διαφορετική νόσο (Υφαντόπουλος, 2007).

3.2 Επιπολασμός των διαταραχών της διάθεσης στον καρκίνο του μαστού

Το φάσμα των ψυχιατρικών διαταραχών και της ψυχολογικής δυσφορίας στον καρκίνο έχει αξιολογηθεί εδώ και πολλά χρόνια και μεταξύ πολλών μελετών. Η διάγνωση του καρκίνου μπορεί να έχει πλήθος επιπτώσεων στην ψυχική υγεία και ο επιπολασμός της κατάθλιψης και του άγχους σε άτομα με καρκίνο είναι υψηλός.

Μία από τις πιο κλασικές μελέτες έγινε από τον Derogatis και τους συνεργάτες, οι οποίοι συνέλεξαν από τρία κέντρα καρκίνου μια ομάδα 215 ασθενών. Εξέτασαν τον επιπολασμό των ψυχιατρικών διαταραχών και ανέφεραν ότι το 50% των ασθενών θα έχουν φυσιολογική απόκριση στον καρκίνο όσον αφορά το καθημερινό άγχος ή την απόκριση στην κρίση. Τα υπόλοιπα 50% θα παρουσιάσουν διαταραχές προσαρμογής με συμπτώματα κατάθλιψης ή

άγχους και μεταξύ αυτών, το 20% των ασθενών θα έχει μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο (Derogatis et. al., 1983).

Μέσω ενός συγχρονικού σχεδιασμού, μεταξύ 517 ασθενών (75% γυναίκες ασθενείς) από δύο κλινικές ενδονοσοκομειακής περίθαλψης, δύο κλινικές αποκατάστασης και εννέα εξειδικευμένες κλινικές για την ογκολογία, τα ποσοστά επικράτησης των ψυχικών διαταραχών υπολογίστηκαν σε 56,5%. Είναι ενδιαφέρον ότι διαπίστωσαν ότι τα τρέχοντα ποσοστά συναισθηματικών και αγχώδων διαταραχών ήταν περίπου 25-33% υψηλότερα από τα ποσοστά επιπολασμού που βρέθηκαν στο γενικό πληθυσμό. Οι πιο διαδεδομένες τρέχουσες διαταραχές ήταν οι συναισθηματικές (9,5%) και οι αγχώδεις διαταραχές (13%), ιδιαίτερα στον γυναικείο πληθυσμό. Ο επιπολασμός της κατάθλιψης μεταξύ των γυναικών με καρκίνο του μαστού είναι διπλάσιος από αυτόν που παρατηρείται στο γενικό γυναικείο πληθυσμό, ειδικά κατά τον πρώτο χρόνο μετά τη διάγνωση. Η πρώτη υποτροπή του καρκίνου του μαστού είναι μια εξαιρετικά δύσκολη περίοδος και συχνά συνδέεται με ψυχολογική δυσφορία που περιλαμβάνει υψηλότερα ποσοστά άγχους και καταθλιπτικών διαταραχών (>40%) . Τα υψηλότερα ποσοστά επικράτησης της κατάθλιψης εντοπίζονται στους ακόλουθους εντοπισμούς του καρκίνου: κεφάλι και λαιμός, πνεύμονες και πάγκρεας (Hartung et. al., 2017).

Ωστόσο, ο επιπολασμός της κατάθλιψης στον καρκίνο του μαστού υπολογίζεται περίπου στο 52,65% σε μεγάλο δείγμα καρκινοπαθών (n = 4.496) (Zabora et. al., 2001).

Σε μία μελέτη που συμμετείχαν 227 άτομα με προχωρημένο καρκίνο του μαστού βρέθηκε ένα ποσοστό 42% ψυχιατρικών διαταραχών και το 35,7% αυτών είχαν κατάθλιψη ή άγχος ή και τα δύο. Ήπια κατάθλιψη βρέθηκε στο 25,6%, μείζονα κατάθλιψη στο 7% και αγχώδης διαταραχή στο 6,2%. Περίπου το ένα τέταρτο όλων των ασθενών με καρκίνο του μαστού έχουν συννοσηρή κατάθλιψη: εκτίμηση μεταξύ 20% και 30% σε πρώιμο καρκίνο του μαστού με αυξημένα ποσοστά κατά το προχωρημένο και ανακουφιστικό στάδιο (πάνω από 50%) (Grabsch et. al., 2016).

3.3 Κατάθλιψη και άγχος στον καρκίνο του μαστού

Το συναίσθημα του άγχους ορίζεται ως μία δυσάρεστη υποκειμενική εμπειρία η οποία σχετίζεται με την αντίληψη της πραγματικής απειλής. Οι ασθενείς με καρκίνο βιώνουν τη νόσο σαν απειλή και ως εκ τούτου το άγχος είναι ένα κοινό σύμπτωμα στα άτομα αυτά (Ahlberg et al., 2005).

Η συχνότητα εμφάνισης της κατάθλιψης φαίνεται να εξαρτάται από τις ακόλουθες παραμέτρους: σοβαρότητα της νόσου, επίπεδο αναπηρίας του ασθενούς, κατάσταση απόδοσης και ιστορικό κατάθλιψης. Παραδόξως, η μείζονα κατάθλιψη και τα καταθλιπτικά συμπτώματα υποτιμώνται και υποθεραπεύονται σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Μια εξήγηση θα μπορούσε να είναι ότι οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού είναι γενικά απρόθυμες να αποκαλύψουν τη συναισθηματική τους ανησυχία. Ένας άλλος λόγος θα μπορούσε να είναι ότι οι ογκολόγοι δεν είναι τόσο εξοικειωμένοι με τον προσυμπτωματικό έλεγχο συμπτωμάτων κατάθλιψης. Η αποτυχία διάγνωσης των διαταραχών της διάθεσης μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα αφού η κατάθλιψη και τα συναφή συμπτώματά της μειώνουν την ποιότητα ζωής, επηρεάζουν τη συμμόρφωση με τις ιατρικές θεραπείες και ενδέχεται να μειώσουν την επιβίωση. Η διάγνωση οποιασδήποτε μορφής καρκίνου φέρνει πολλές αλλαγές τόσο στην καθημερινότητα του ατόμου και στην προσωπική του ζωή όσο και στην οικογένεια και στην εργασία του. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο στρες το οποίο εμφανίζεται ως άγχος και κατάθλιψη (Zabalegui et al., 2005).

Εκτός από την αβεβαιότητα και το φόβο του θανάτου, ο επικρατέστερος παράγοντας που πυροδοτούν το άγχος και την κατάθλιψη είναι ο φόβος της χειρουργικής επέμβασης, της πιθανής σωματικής αναπηρίας και των επακόλουθων αλλαγών στις καθημερινές δραστηριότητες. Εξίσου σημαντικοί παράγοντες θεωρούνται η αίσθηση της απώλειας ελέγχου των συμπτωμάτων της νόσου και η αντίληψη των ασθενών ότι βρίσκονται σε θέση εξάρτησης. Προκειμένου να γίνει διάγνωση της κατάθλιψης και του άγχους σε αυτόν τον συγκεκριμένο πληθυσμό, πρέπει να ληφθούν υπόψη διάφοροι παράμετροι, όπως το σύστημα διάγνωσης που χρησιμοποιείται, το οποίο σημαίνει ποιο είδος κριτηρίων μπορεί να είναι πιο σχετικό σχετικά με τη χρησιμοποιούμενη νοσογραφία και ο χρόνος αξιολόγησης που είναι σημαντικός παράγοντας αφού η ψυχολογική διαταραχή αλλάζει με την πάροδο του χρόνου.

3.4 Η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του μαστού

Το να θεωρείται ότι γυναίκες με κατάθλιψη διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού δεν είναι τελείως άτοπο. Στην αρχαιότητα, ο Galien είχε ήδη παρατηρήσει ότι οι γυναίκες με μελαγχολική διάθεση λόγω του «αυξημένου ρυθμού» ήταν επιρρεπείς να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού.

Αρκετές μεταanalύσεις προσπάθησαν να βρουν μια σχέση μεταξύ των διαταραχών της διάθεσης και του καρκίνου του μαστού. Μία από αυτές έχει γίνει από τους McKenna και συνεργάτες, οι οποίοι έχουν αξιολογήσει 46 μελέτες με τα ακόλουθα κριτήρια: (McKenna et. al., 1999)

- άγχος/κατάθλιψη, οικογενειακό περιβάλλον παιδικής ηλικίας, προσωπικότητα που αποφεύγει τις συγκρούσεις, αντιμετώπιση άρνησης/καταστολής, έκφραση θυμού, εξωστρέφεια-εσωστρέφεια, στρεσογόνα γεγονότα ζωής, χωρισμός/απώλεια,
- σημαντικά μεγέθη επιδράσεων για την αντιμετώπιση άρνησης/καταστολής, εμπειρίες χωρισμού/απώλειας και αγχωτικά γεγονότα ζωής.

Τα αποτελέσματά τους συνολικά υποστηρίζουν μια μέτρια συσχέτιση μεταξύ συγκεκριμένων ψυχοκοινωνικών παραγόντων και εμφάνισης καρκίνου του μαστού, ειδικά όταν εξετάζεται η αντιμετώπιση της άρνησης/καταστολής και οι εμπειρίες αποχωρισμού και απώλειας. Από χρόνια, οι γυναίκες ασθενείς είχαν την αίσθηση ότι το άγχος και τα ειδικά γεγονότα της ζωής θα μπορούσαν να συνδεθούν με την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Μελέτες που εξετάζουν τη σχέση μεταξύ αγχωτικών γεγονότων της ζωής και του κινδύνου καρκίνου του μαστού έχουν δώσει αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Μια μετα-ανάλυση που έγινε από τους Duijts και συνεργάτες αξιολόγησαν αρκετές μελέτες μεταξύ 1966 και 2002. Αξιολόγησαν τη σχέση μεταξύ αγχωτικών γεγονότων ζωής και κινδύνου καρκίνου του μαστού με τα ακόλουθα κριτήρια: στρεσογόνα γεγονότα ζωής όπως θάνατος συζύγου, θάνατος συγγενή ή φίλου, προσωπικές και μη προσωπικές δυσκολίες υγείας, αλλαγή οικογενειακής, οικονομικής και περιβαλλοντικής κατάστασης. Βρήκαν μια στατιστικά σημαντική επίδραση στα στρεσογόνα γεγονότα της ζωής, ιδιαίτερα στον θάνατο του συζύγου, στο θάνατο συγγενούς ή φίλου. Το συμπέρασμα της εργασίας τους δεν υποστηρίζει μια συνολική συσχέτιση μεταξύ αγχωτικών γεγονότων της ζωής και του κινδύνου καρκίνου του μαστού. Όσον αφορά όλες τις παραμέτρους που μελετήθηκαν, μόνο μια μέτρια συσχέτιση μπορούσε να εντοπιστεί μεταξύ του θανάτου του συζύγου και του κινδύνου καρκίνου του μαστού. Μια βιολογική υπόθεση θα μπορούσε να είναι ότι οι διαταραχές που προκαλούνται σε διάφορες περιοχές του ανοσοποιητικού συστήματος προδιαθέτουν για καρκίνο εξηγώντας εν μέρει αυτή τη συσχέτιση. Επιπλέον, δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι οι σοβαρές στρεσογόνες εμπειρίες ζωής που συμβαίνουν 5 χρόνια πριν από τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού επηρεάζουν

αρνητικά την επιβίωση των γυναικών με μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού ή αυξάνουν τον κίνδυνο υποτροπής (Duijts et. al., 2011)

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4 Μεθοδολογία

4.1 Σκοπός της μελέτης :

Σύμφωνα με τα προαναφερθέντα, η πιθανή ψυχολογική, σεξουαλική, φυσική και κοινωνική δυσλειτουργία που προκαλείται τόσο από τη διάγνωση της νόσου όσο και από τη θεραπεία έχουν μεγάλο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής της γυναίκας. Το υπερβάλλον σωματικό βάρος, η χαμηλής ποιότητας διαίτα και η απουσία της φυσικής δραστηριότητας χαρακτηρίζουν συχνά τις επιζήσαντες γυναίκες με καρκίνο του μαστού, με 60% από αυτές να είναι παχύσαρκες ή υπέρβαρες, 60% μη δραστήριες και πάνω από το 80% αυτών να καταναλώνουν ανεπαρκείς ποσότητες φρούτων και λαχανικών (Reeves et al, 2016). Οι παραπάνω παράγοντες συνδέονται άμεσα τόσο με κακή ποιότητα υγείας και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης συννοσηρότητας όσο και με χαμηλότερη ποιότητα ζωής η οποία επιδρά και στην ψυχική υγεία της γυναίκας, με την εμφάνιση συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξεταστεί η επίδραση μιας διατροφικής παρέμβασης, βασισμένη στο πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής, στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής καθώς και στη ψυχική υγεία σε γυναίκες επιζώντες από καρκίνο του μαστού.

4.2 Σχεδιασμός μελέτης:

Η συγκεκριμένη μελέτη ήταν μια τυχαιοποιημένη τυφλή κλινική δοκιμή η οποία πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα στη Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική «Ρέα» σε χρονικό διάστημα ενός έτους. Πριν τη συλλογή των πληροφοριών, όλες οι συμμετέχουσες είχαν ενημερωθεί για τον σκοπό και τις διαδικασίες της συγκεκριμένης μελέτης και υπέγραψαν

συμφωνητικό. Επιπλέον, το πρωτόκολλο κατατέθηκε και πήρε έγκριση από την επιτροπή δεοντολογίας του ίδιου νοσοκομείου.

Πριν την έναρξη της μελέτης, έγινε παρακολούθηση των ασθενών από το ιατρείο μαστού του νοσοκομείου προκειμένου να διαπιστωθεί αν τηρούν τα ιατρικά κριτήρια για την εισαγωγή τους στη μελέτη. Από το αρχικό δείγμα γυναικών μόνο οι 75 κρίθηκαν κατάλληλες. Στη συνέχεια, οι γυναίκες παραπέμφθηκαν στο Διαιτολογικό Τμήμα ώστε αφού τυχαιοποιηθούν σε δύο ομάδες να ξεκινήσει το πρωτόκολλο παρέμβασης.

Αρχικά, συμπληρώθηκε από τους διαιτολόγους το ιατρικό ιστορικό των ασθενών, σε συνεργασία με τους θεράποντες ιατρούς, καθώς και το διατροφικό ιστορικό. Με βάση τα παραπάνω ιστορικά επιλέχθηκε το τελικό δείγμα της μελέτης.

Έπειτα, κατά την έναρξη της μελέτης -περίοδος Το-, πραγματοποιήθηκε ανθρωπομετρικός έλεγχος καθώς και αιματολογικές εξετάσεις. Συμπληρώθηκαν από τις συμμετέχουσες ερωτηματολόγια που αφορούσαν τη διατροφική τους πρόσληψη, τη φυσική δραστηριότητα, το ιατρικό ιστορικό καθώς και ερωτηματολόγια που αφορούσαν την ποιότητα ζωής καθώς και το άγχος και την κατάθλιψη. Αφού πραγματοποιήθηκαν οι παραπάνω διαδικασίες από όλο το δείγμα της μελέτης, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες τυχαία, στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου.

Η ομάδα παρέμβασης έλαβε εξατομικευμένο διατροφικό πρόγραμμα το οποίο βασιζόταν στο πρότυπο της Μεσογειακής Διατροφής και διαμορφώθηκε με βάση το διατροφικό τους ιστορικό. Η ομάδα ελέγχου έλαβε τις γενικές οδηγίες της Αμερικάνικης Αντικαρκινικής Εταιρείας (American Cancer Society Guidelines) και ακολούθησε *ad libitum* δίαιτα. Και οι δύο ομάδες έλαβαν οδηγίες από την Αμερικάνικη Αντικαρκινική Εταιρεία σχετικά με τη φυσική δραστηριότητα.

Η διατροφική παρέμβαση είχε διάρκεια 6 μήνες. Κατά τους πρώτους 3 μήνες, πραγματοποιούνταν τακτικές εξατομικευμένες συνεδρίες ανά 15 ημέρες για την ομάδα παρέμβασης. Στις συνεδρίες αυτές πραγματοποιούνταν ανθρωπομετρικές μετρήσεις, διατροφική συμβουλευτική καθώς και έλεγχος της διατροφικής τους πρόσληψης μέσω εβδομαδιαίων ημερολογίων διατροφής και ανακλήσεων 24ώρου, ενώ το διατροφικό πλάνο ανανεωνόταν κάθε 15 μέρες, αν κρίνόταν απαραίτητο. Αντίστοιχα, για την ομάδα ελέγχου πραγματοποιούνταν 15ήμερες τηλεφωνικές συνεδρίες. Μετά το πέρας των τριών μηνών, οι διαιτολόγοι επικοινωνούσαν τηλεφωνικά με τους ασθενείς και των δύο ομάδων ενώ η ομάδα παρέμβασης λάμβανε ταυτόχρονα και εξατομικευμένο διατροφικό πρόγραμμα μέσω e-mail. Επόμενη προσωπική συνάντηση με τους διαιτολόγους κανονίστηκε στο τέλος της παρέμβασης,

στο τέλος του 6^{ου} μήνα – περίοδος T6- και για τις δύο ομάδες. Να σημειωθεί ότι για την ομάδα ελέγχου οι διαιτολόγοι επικοινωνούσαν γενικά μέσω τηλεφώνου εκτός από τρεις προσωπικές συνεδρίες [στην αρχή της μελέτης, μετά τους 3 μήνες και στο τέλος της μελέτης (μετά από 6 μήνες)].

Η ιδέα της τηλεφωνικής επικοινωνίας για την ομάδα ελέγχου είχε ως στόχο να μειώσει την πιθανότητα ανθρώπινου λάθους. Πιο συγκεκριμένα, αν και για τις δύο ομάδες πραγματοποιούνταν προσωπικές συνεδρίες με τους ίδιους ειδικούς υπήρχε το ενδεχόμενο οι υπεύθυνοι της έρευνας να έδιναν πιο λεπτομερείς πληροφορίες και οδηγίες στην ομάδα παρέμβασης σχετικά με τη βελτίωση των συνηθειών ζωής και διατροφής συγκριτικά με αυτές που θα έδιναν στην ομάδα ελέγχου. Η τηλεφωνική επικοινωνία είχε ως αποτέλεσμα λιγότερη αλληλεπίδραση με την ομάδα ελέγχου.

Σε κάθε επικοινωνία, προσωπική ή τηλεφωνική, και οι δύο ομάδες έδιναν πληροφορίες σχετικά με το αν έπαιρναν κάποιο διατροφικό συμπλήρωμα, αν υπήρχε κάποια αλλαγή στην όρεξη τους ή αν είχαν συμπτώματα όπως διάρροια, εμετό, πόνο ή αλλαγή στη γεύση λόγω των αντικαρκινικών θεραπειών. Η εξέλιξη των ασθενών παρακολουθούνταν τόσο από τους διαιτολόγους όσο και από τους θεράποντες ιατρούς προκειμένου να μην προκύψουν προβλήματα και να εξασφαλιστεί η ομαλή πορεία όλων των συμμετεχόντων.

4.2.1 Συμμετέχουσες:

Προκειμένου να συμμετέχει κάποια γυναίκα στην συγκεκριμένη παρέμβαση θα έπρεπε να πληροί κάποια κριτήρια εισαγωγής. Αρχικά, κάθε συμμετέχουσα-εθελόντρια πρέπει να ήταν άνω των 18 ετών και επιπλέον να πληροί τα παρακάτω κριτήρια:

- ⇒ Να υπάρχει ιστολογική απόδειξη πρώτης εκδήλωσης καρκίνου του μαστού (μη μεταστατικό αλλά διηθητικό) σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας 2012
- ⇒ Όσον αφορά την κατάσταση υγείας να έχει σκορ ≤ 2 σύμφωνα με την κλίμακα ECOG [παρακάτω παρατίθεται ο πίνακας (1) όπου φαίνεται το σύστημα βαθμολόγησης σύμφωνα με τη συγκεκριμένη κλίμακα]
- ⇒ Να επιτρέπεται οποιαδήποτε θεραπεία κατά τη διάρκεια της διατροφικής παρέμβασης
- ⇒ Το προσδόκιμο επιβίωσης να υπολογίζεται άνω των 12 μηνών
- ⇒ Ενυπόγραφη συγκατάθεση

- ⇒ Να ακολουθεί αποκλειστικά τη συγκεκριμένη διατροφική παρέμβαση
- ⇒ Σε περίπτωση που η ασθενής λαμβάνει χημειοθεραπεία, η διάγνωση για καρκίνο του μαστού πρέπει να έχει διενεργηθεί εντός τριμήνου

Επιπλέον, στα κριτήρια αποκλεισμού περιλαμβάνονται:

- ⇒ Προηγούμενο ή παρόν ιστορικό δεύτερου νεοπλασματος
- ⇒ Συμπτωματικές εγκεφαλικές μεταστάσεις
- ⇒ Ύπαρξη ενεργούς λοίμωξης ή άλλης συνυπάρχουσας παθολογικής κατάστασης που θα μπορούσε να εμποδίσει την πορεία της παρέμβασης
- ⇒ Παρουσία οποιαδήποτε είδους δυσαπορρόφηση
- ⇒ Λήψη οποιασδήποτε μορφής διατροφικού ή βιταμινούχου συμπληρώματος
- ⇒ Μη διάθεση ή αδυναμία παρακολούθησης της διατροφικής παρέμβασης και των συστάσεων για φυσική δραστηριότητα

Τέλος, απαραίτητη προϋπόθεση για τη συμμετοχή στη μελέτη ήταν οι εθελόντριες να είναι κάτοικοι της Αττικής έτσι ώστε να υπάρχει η δυνατότητα παρακολούθησης της μελέτης καθώς και για να έχουν παρόμοιο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Με αυτόν τον τρόπο εξαλείφονται τυχόν διαφορές στην απόκριση τους στην διατροφική παρέμβαση που μπορεί να πηγάζουν από το διαφορετικό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.

Πίνακας 1 Κλίμακα ECOG

Σκορ	Κατάσταση απόδοσης σύμφωνα με την κλίμακα ECOG
0	Πλήρως ενεργός, ικανός να επιτελεί τις συνήθεις δραστηριότητες χωρίς περιορισμούς
1	Περιορισμένος σε φυσικές δραστηριότητες που απαιτούν προσπάθεια, αλλά περιπατητικός και ικανός να επιτελεί ελαφρά εργασία
2	Περιπατητικός και ικανός προς αυτοεξυπηρέτηση, αλλά ανίκανος να επιτελεί εργασία. Περισσότερο από 50% της ημέρας εκτός κρεβατιού
3	Ικανός προς μερική μόνο αυτοεξυπηρέτηση. Περιορισμένος στο κρεβάτι ή την καρέκλα για περισσότερο από 50% της ημέρας
4	Πλήρως ανενεργός. Ανίκανος προς αυτοεξυπηρέτηση. Πλήρως κατάκοιτος

5	Θάνατος
---	---------

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649-655. PMID: 7165009.

4.2.2 Διάγνωση της νόσου:

Η διάγνωση της νόσου πραγματοποιήθηκε με βάση τη Διεθνή Ταξινόμηση των Νόσων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) -10^η έκδοση [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th version, WHO (ICD-10: C50)]. Επιπλέον, ήταν απαραίτητη η ιστολογική απόδειξη της νόσου. Παρομοίως, για το τυχόν υπόλοιπο ιατρικό ιστορικό των εθελοντριών χρησιμοποιήθηκε το ίδιο σύστημα ταξινόμησης.

4.2.3 Τυχαιοποίηση:

Η τυχαιοποίηση προκειμένου οι εθελόντριες να χωριστούν σε δύο ομάδες, παρέμβασης και ελέγχου, έγινε μέσω μονών και ζυγών αριθμών. Πιο συγκεκριμένα, κάθε γυναίκα εθελόντρια πριν την συμμετοχή της στην παρέμβαση λάμβανε έναν αριθμό διαδοχικά (μονό ή ζυγό), με τον μονό να αντιστοιχεί στην ομάδα παρέμβασης. Τόσο οι ασθενείς όσο και οι ιατροί δεν γνώριζαν σε ποια ομάδα ανήκαν, παρά μόνο οι διατροφολόγοι προκειμένου να τους δώσουν εξατομικευμένη διατροφική παρέμβαση.

4.3 Ανθρωπομετρία:

Το σωματικό βάρος, το λίπος καθώς και το ποσοστό του λίπους μετρήθηκαν και για τις δύο ομάδες, στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης, με τη μέθοδο της αέριας πληθυσμογραφίας (Air Displacement Plethysmography). Πιο συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκε η συσκευή BOD POD η οποία θεωρείται ως gold standard μέθοδος για την ανάλυση της σύστασης του σώματος λόγω της μεγάλης ακρίβειας και επαναληψιμότητας που αυτή παρέχει.

Η συσκευή αυτή χρησιμοποιεί την πυκνομετρία όλου του σώματος προκειμένου να προσδιοριστεί η σύνθεση του σώματος, δηλαδή η αναλογία λιπώδους και άλιπης μάζας. Με βάση τις βασικές αρχές της υδροπυκνομετρίας, η συσκευή BOD POD υπολογίζει τη μάζα του σώματος χρησιμοποιώντας μια ζυγαριά μεγάλης ακρίβειας καθώς και τον όγκο όντας ο εθελοντής στο εσωτερικό του θαλάμου. Στη συνέχεια, υπολογίζεται η πυκνότητα με βάση τον

τύπο: Πυκνότητα= Μάζα/Όγκος. Όταν προσδιοριστεί η συνολική πυκνότητα του σώματος είναι εφικτό να υπολογιστεί η αναλογία της λιπώδους και άλιπης μάζας του σώματος βάση ειδικών εξισώσεων. Η διαφορά της συσκευής BOD POD από την υδροπυκνομετρία οφείλεται στο γεγονός ότι χρησιμοποιεί αέρα αντί για νερό για τη μέτρηση του όγκου του σώματος, με βάση τη σχέση μεταξύ πίεσης και όγκου, η οποία επιτρέπει την εκτίμηση ενός άγνωστου όγκου με άμεση μέτρηση της πίεσης. Κατά τη διάρκεια της μέτρησης, η συσκευή δημιουργεί πολύ μικρές αλλαγές όγκου στο εσωτερικό του θαλάμου και μετρά την πίεση ως απάντηση σε αυτές τις μεταβολές του όγκου. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό, αρχικά καθορίζεται ο όγκος του άδειου θαλάμου και στην συνέχεια καθορίζεται ο όγκος του θαλάμου όταν ο εξεταζόμενος βρίσκεται στο εσωτερικό του θαλάμου. Έπειτα, με αφαίρεση, εκτιμάται ο όγκος του εξεταζόμενου.

Δύο ώρες πριν τις μετρήσεις οι εθελόντριες δεν είχαν κάνει άσκηση, δεν είχαν καταναλώσει φαγητό ή ποτό ενώ φορούσαν μια ειδική φόρμα στην περιοχή της κεφαλής και κανένα άλλο ρούχο, μόνο εσώρουχα. Κοσμήματα, γυαλιά και κινητά τηλέφωνα δεν επιτρέπονταν στο χώρο της εξέτασης.

Το ύψος των εθελοντριών μετρήθηκε στην αρχή της παρέμβασης με ειδική μεζούρα. Ο δείκτης μάζας σώματος ($\Delta MΣ\text{-kg/m}^2$) υπολογίστηκε για κάθε ασθενή με βάση τις μετρήσεις που προέκυψαν από τη συσκευή BOD POD και τη μέτρηση του ύψους. Η περιφέρεια της μέσης μετρήθηκε με ειδική μεζούρα αφού ο ασθενής εξέπνεε ενώ ήταν όρθιος χωρίς παπούτσια και με τα χέρια ελεύθερα.

Όλες οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν από δύο ειδικούς διαιτολόγους.

4.4 Συμπλήρωση ερωτηματολογίων:

Πληροφορίες όσον αφορά τη φυσική δραστηριότητα και την επίδοση του ασθενούς αξιολογήθηκαν με βάση 2 έγκυρα και έμπιστα ερωτηματολόγια, το IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) και την κλίμακα ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) για την αξιολόγηση της επίδοσης. Το ερωτηματολόγιο IPAQ λαμβάνει υπόψιν τόσο τις καθημερινές δραστηριότητες (π.χ. δουλειές σπιτιού) όσο και την οργανωμένη φυσική δραστηριότητα (π.χ. συμμετοχή σε αθλητική δραστηριότητα). Η ταξινόμηση της φυσικής δραστηριότητας βασίστηκε στη μέτρηση των μεταβολικών ισοδυνάμων (MET). Ένα μεταβολικό ισοδύναμο είναι ίσο με τον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας. Συνεπώς, η ένταση της φυσικής δραστηριότητας εκφράστηκε ως πολλαπλάσιο του μεταβολικού ισοδυνάμου. Το MET-mins εκφράζει τη φυσική δραστηριότητα

σε METs για το χρονικό διάστημα που αυτή διήρκεσε. Οι παραπάνω μετρήσεις χρησιμοποιήθηκαν και για τις δύο ομάδες στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης.

Επιπλέον, συμπληρώθηκαν ερωτηματολόγια που αφορούσαν το διατροφικό ιστορικό της κάθε ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα, λήφθηκαν πληροφορίες για τις διατροφικές συνήθειες, τις συνθήκες γεύματος, τις διατροφικές προτιμήσεις. Επίσης, πληροφορίες οι οποίες αφορούσαν την πρόσληψη συμπληρωμάτων ή φαρμακευτικής αγωγής, το ιστορικό μεταβολής του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της ζωής αλλά και μετά τη διάγνωση της ασθένειας καθώς και πληροφορίες για τη μεταβολή των διατροφικών συνηθειών μετά τη διάγνωση της ασθένειας. Τέλος, όσον αφορά το διατροφικό ιστορικό συμπληρώθηκε από τους ασθενείς μία ανάκληση 24ωρου καθώς και ένα μίνι FFQ έγκυρο για τον ελληνικό πληθυσμό.

Στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης συμπληρώθηκε ένα έγκυρο και αξιόπιστο για τον ελληνικό πληθυσμό FFQ σχεδιασμένο ειδικά για τη μελέτη της διατροφικής πρόσληψης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Για την διευκόλυνση των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα φαγητού ενώ το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε με τη βοήθεια των διαιτολόγων σε απευθείας συνέντευξη με τους εξεταζόμενους.

Επιπλέον, προκειμένου να υπολογιστεί η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή υπολογίστηκε το σκορ προσκόλλησης στην Μεσογειακή δίαιτα (Mediterranean diet score-MD score) τόσο κατά την έναρξη όσο και στο τέλος της παρέμβασης (Trichopoulou et. al., 1995). Πιο αναλυτικά, σε κάθε από τα εννέα συστατικά, τα οποία θεωρούνται αντιπροσωπευτικά της Μεσογειακής διατροφής, αποδίδεται ένα σκορ 0 ή 1 βασισμένο στο μέσο όρο κατανάλωσης αυτών. Όσον αφορά τα ευεργετικά συστατικά (λαχανικά, όσπρια, φρούτα και ξηροί καρποί, δημητριακά και ψάρι), όταν η κατανάλωση τους ήταν κάτω από το μέσο όρο αποδίδεται σκορ 0 ενώ αντίστοιχα αν η κατανάλωση θεωρείται ίση ή πάνω από το μέσο όρο κατανάλωσης αποδίδεται σκορ 1. Όσον αφορά συστατικά τα οποία θεωρούνται επιβλαβή (κρέας, πουλερικά και γαλακτοκομικά προϊόντα, τα οποία σπάνια είναι χωρίς λιπαρά ή με χαμηλά λιπαρά στην Ελλάδα), όταν η κατανάλωση τους ήταν κάτω από το μέσο όρο αποδίδεται σκορ 1 ενώ όταν η κατανάλωση είναι ίση ή μεγαλύτερη από το μέσο όρο αποδίδεται σκορ 0. Για την αιθανόλη, για τους άντρες σκορ 1 αποδίδεται όταν η κατανάλωση περιορίζεται σε 10-50 γρ. ανά ημέρα ενώ για τις γυναίκες αντίστοιχα όταν η κατανάλωση είναι 5-25 γρ. ανά ημέρα. Τέλος, όσον αφορά την κατανάλωση λίπους χρησιμοποιήθηκε η αναλογία μονοακόρεστα προς κορεσμένα λιπίδια και όχι πολυακόρεστα προς κορεσμένα, γιατί στην Ελλάδα τα μονοακόρεστα λιπίδια καταναλώνονται σε μεγαλύτερες ποσότητες σε σχέση με τα πολυακόρεστα λιπίδια. Επομένως,

το συνολικό MD score κυμαίνεται από 0 (ελάχιστη προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή) έως 9 (μέγιστη προσκόλληση).

Συμπληρώθηκε, επίσης, το ερωτηματολόγιο ECOG για την αξιολόγηση τη σωματικής λειτουργικότητας κατά την έναρξη της παρέμβασης καθώς και ερωτηματολόγιο που αφορούσε το ιατρικό ιστορικό των εθελοντριών.

4.5 Διαιτολογική παρέμβαση

Η διαιτολογική παρέμβαση στην ομάδα παρέμβασης αποτελούνταν από εξατομικευμένη διαιτητική αγωγή σε συνδυασμό με διεθνείς συστάσεις φυσικής δραστηριότητας, εκπαιδευτικά έντυπα, ημερολόγια καταγραφής και συμβουλευτική με στόχο την τροποποίηση συμπεριφοράς των εθελοντριών και πραγματοποιήθηκε από μία ομάδα δύο έμπειρων διαιτολόγων.

Σύμφωνα με το διαιτητικό ιστορικό, το ιατρικό ιστορικό καθώς και τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις σχεδιάστηκε ένα πλάνο παρέμβασης σε συνεργασία με τους ιατρούς και τους ασθενείς. Στόχος ήταν εκτός από την παρακολούθηση του αντικτύπου της παρέμβασης στην ποιότητα ζωής και στη ψυχοσύνθεση των γυναικών, και η βελτίωση ή διατήρηση της σωματικής σύστασης με ταυτόχρονη επίτευξη των επιθυμητών διατροφικών συνηθειών για το επόμενο εξάμηνο. Πιο συγκεκριμένα, οι στόχοι που τέθηκαν ήταν 23-34% του σωματικού βάρους να είναι λίπος και 10% απώλεια σωματικού βάρους σε 6 μήνες σε όσες γυναίκες ήταν απαραίτητο. Κατά την απώλεια βάρους δόθηκε έμφαση στην απώλεια λίπους και όχι συνολικού βάρους, που αυτό συνεπάγεται και απώλεια μυϊκής μάζας, λόγω του αυξημένου κινδύνου για σαρκοπενία. Επίσης, τέθηκαν στόχοι βελτίωσης της διαιτητικής συμπεριφοράς όπως αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, πρόσληψη καλύτερης ποιότητας διαιτητικού λίπους και πρωτεΐνης, μείωση απλών σακχάρων καθώς και στόχοι αύξησης της σωματικής δραστηριότητας. Οι παραπάνω στόχοι ανανεώνονταν σε κάθε συνεδρία με βάση τις ανακλήσεις 24ωρου καθώς και τα ημερολόγια καταγραφής τροφίμων.

Προκειμένου να υπολογιστούν οι ενεργειακές ανάγκες υπολογίστηκε ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας, οι ενεργειακές δαπάνες λόγω σωματικής δραστηριότητας (μέσω υπολογισμού των MET από το ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας IPAQ) καθώς και οι ατομικές ανάγκες του κάθε ασθενούς (π.χ. απώλεια σωματικού βάρους). Η διατροφική παρέμβαση ήταν εξατομικευμένη, δηλαδή όσες από τις γυναίκες είχαν ποσοστό λίπους μεγαλύτερο του 34%

στόχευαν στην απώλεια βάρους ενώ όσες είχαν φυσιολογικό βάρος στόχευαν στην διατήρηση του σωματικού τους βάρους με ταυτόχρονη βελτίωση των διατροφικών συνηθειών. Στην περίπτωση της απώλειας βάρους αφαιρέθηκαν 500 θερμίδες από τις συνολικές ημερήσιες ενεργειακές ανάγκες και ο στόχος απώλειας ήταν 0,5-1 κιλό ανά εβδομάδα.

Το διαιτητικό πλάνο που δόθηκε ήταν με βάση τις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής ενώ με στόχο την καλύτερη συμμόρφωση των εθελοντριών της ομάδας παρέμβασης λήφθηκαν υπόψη και οι δικές τους προτιμήσεις ή προτάσεις δεδομένου ότι αυτές βρίσκονταν εντός των πλαισίων της παρέμβασης. Η προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα εκτιμήθηκε και για τις 2 ομάδες με βάση το σκορ της Μεσογειακής δίαιτας το οποίο στηριζόταν στην συχνότητα κατανάλωσης 9 βασικών συστατικών που καταναλώνονται συστηματικά σύμφωνα με τη μεσογειακή διατροφή: φρούτα, λαχανικά, ξηροί καρποί, δημητριακά, γαλακτοκομικά, κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας, ψάρι και θαλασσινά. Το σκορ εκτιμήθηκε με βάση τα FFQ που είχαν συμπληρωθεί από τις εθελόντριες. Τα διαιτολόγια αναλύθηκαν με το λογισμικό Diet Analysis Plan (έκδοση 6.1, Wadsworth 2003). Επιπρόσθετα, λήφθηκε υπόψη και το υπόλοιπο ιατρικό ιστορικό των εθελοντριών με στόχο την καλύτερη διατροφική διαχείριση και τυχόν άλλων συνοδών νοσημάτων όπως δυσκοιλιότητα, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου.

Το πλάνο της παρέμβασης εστίαζε στην πρόσληψη πλουσίων πηγών σε αντιοξειδωτικές βιταμίνες C,E,A και στον περιορισμό της πρόσληψης κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων.

Οι εθελοντές της ομάδας παρέμβασης έλαβαν επίσης, κατά την πρώτη συνεδρία, οδηγίες από την Αμερικάνικη Αντικαρκινική Εταιρεία αλλά και από την βιβλιογραφία που έχει προαναφερθεί:

- Να καταναλώνουν καθημερινά 3 ή περισσότερα φλιτζάνια πράσινο τσάι, το οποίο μπορεί να καταναλωθεί είτε ως αφέψημα είτε από φύλλα πράσινου τσαγιού είτε από σακουλάκι τσαγιού
- Να καταναλώνουν μια κουταλιά της σούπας λινέλαιο ή 30-32 γραμμάρια (4 κουταλιές της σούπας) αλεσμένο λιναρόσπορο την ημέρα
- Να καταναλώνουν φρέσκο χυμό από φρούτα και λαχανικά εποχής με τη χρήση αποχυμωτή. Ο χυμός αυτός περιείχε μπρόκολο ή/και σπανάκι και βατόμουρα ή μπλε μούρα ή/και φράουλες ή/και σταφύλι (πράσινο ή κόκκινο) ή/και ακτινίδιο. Επιπλέον, ανάλογα με τις διατροφικές προτιμήσεις της κάθε γυναίκας μπορεί να υπήρχαν ένα ή

περισσότερα από τα παρακάτω φρούτα ή λαχανικά: πράσινα φυλλώδη λαχανικά (σπανάκι, ρόκα, χόρτα, μαϊντανός, σέλινο), σταυράνθη λαχανικά (λάχανο, μπρόκολο, κουνουπίδι), κίτρινα και πορτοκαλί λαχανικά (καρότα, κίτρινες πιπεριές), κόκκινες πιπεριές, παντζάρι, κόκκινο γκρέιπφρουτ, τομάτα, πορτοκάλι, μήλο, ακτινίδιο, νωπές βανίλιες, κεράσια.

Σε περίπτωση που δεν υπήρχε αποχυμωτής η οδηγία είναι να καταναλώνουν ένα ποτήρι χυμό ρόδι (υπάρχει και η δυνατότητα να είναι και εμπορίου χωρίς προσθήκη ζάχαρης), ή σπιτικό χυμό σταφύλι (πράσινου ή κόκκινου) και να προσθέτουν την συνιστώμενη ποσότητα από λινέλαιο ή λιναρόσπορο.

- Στην περίπτωση που στο διατροφικό πλάνο αναφέρεται ψωμί τότε αυτό να είναι ολικής άλεσης. Μπορεί να είναι σπιτικό ψωμί από αλεύρι ολικής στο οποίο μπορούσαν να προσθέσουν και αλεύρι ζέας ή φαγόπυρο ή έτοιμο ψωμί ολικής άλεσης ή σικάλεως (ή παξιμάδι σίκαλης ή κριθαριού) και το οποίο θα αναγράφει στην ετικέτα «ολικής» ή «ολόκληρο» (π.χ. από αλεύρι κριθαριού ολικής άλεσης) και επιπλέον θα περιέχει φυσικά συστατικά (π.χ. αλάτι, προζύμι, μαγιά).
- Να αποφεύγουν την κατανάλωση ζάχαρης και πρόσθετων σακχάρων πέρα από τις συστάσεις. Δόθηκε στις γυναίκες τις παρέμβασης κατάλογος με τρόφιμα και ροφήματα τα οποία είναι πλούσια σε πρόσθετα σάκχαρα και τα οποία είναι προς αποφυγήν: αναψυκτικά,, ζαχαρωτά και καραμέλες, μπισκότα και άλλα είδη ζαχαροπλαστικής, γλυκά, φρουτοποτά, πίτες, γάλα και προϊόντα γάλακτος με προσθήκη ζάχαρης ή άλλων γλυκαντικών ουσιών (ζαχαρούχο γάλα, παγωτά, ορισμένα γιαούρτια), ψωμί, δημητριακά πρωινού καθώς και λοιπά προϊόντα δημητριακών με προσθήκη ζάχαρης ή άλλων γλυκαντικών ουσιών.
- Αναφορικά με τα λαχανικά και τα φρούτα, να καταναλώνουν τουλάχιστον 9 μερίδες φρούτα και λαχανικά ημερησίως (2-3 φλιτζάνια λαχανικά και 1 ½ - 2 φλιτζάνια φρούτα) προκειμένου να επιτευχθεί επαρκής πρόσληψη αντιοξειδωτικών (βιταμίνη C, καροτενοειδή, φυτοχημικά και ενεργά συστατικά). Σαν οδηγία επιπλέον δόθηκε να υπάρχει μεγάλη ποικιλία στο είδος καθώς και έντονα χρώματα καθώς και να προτιμώνται λαχανικά και φρούτα βιολογικά και εποχής.
- Αναφορικά με τα λαχανικά, αυτά μπορούν να καταναλωθούν σε μορφή ωμής ή βραστής σαλάτας ή μαγειρεμένα (π.χ. λαδερό). Επίσης, να καταναλώνουν οπωσδήποτε 3 ή περισσότερα από τα εξής λαχανικά: κίτρινα λαχανικά (καρότα, κολοκύθα, κίτρινες πιπεριές), κόκκινη πιπεριά, πράσινα φυλλώδη λαχανικά (μαρούλι, σπανάκι, ρόκα, χόρτα,

μαϊντανός, βλήτα), σέλινο, σπαράγγια, σταυράνθη λαχανικά (λάχανο, μπρόκολο, κουνουπίδι) και από τα εξής φρούτα: εσπεριδοειδή (πορτοκάλι, λεμόνι), βανίλιες (δαμάσκηνα), κεράσια, μούρα, σταφύλια, φράουλες.

- Να αποφεύγεται η κατανάλωση αλκοόλ.
- Διακοπή καπνίσματος
- Να πίνουν αρκετό νερό καθημερινά
- Να μαγειρεύουν σε ήπιες θερμοκρασίες, χωρίς την προσθήκη επιπλέον αλατιού, ζάχαρης ή βουτύρου με έμφαση στα βραστά τρόφιμα και να έχουν ένα τουλάχιστον κοκκινιστό φαγητό την εβδομάδα. Επιπλέον να προτιμάται η χρήση παραδοσιακών μεσογειακών βοτάνων όπως είναι η ρίγανη και το δενδρολίβανο.

Είναι βασικό να τονιστεί ότι κατά τη διάρκεια της παρέμβασης λαμβάνονταν υπόψη και οι παρενέργειες που πιθανόν να υπήρχαν από τις αντικαρκινικές θεραπείες όπως είναι δυσκοιλιότητα, εμετός, ναυτία, διάρροια, απώλεια γεύσης με στόχο την καλύτερη αντιμετώπιση τους μέσω της διατροφικής παρέμβασης.

Όσον αφορά την ομάδα παρέμβασης, οι συνεδρίες με τους ειδικούς διατροφολόγους διαρκούσαν περίπου 60 λεπτά. Κατά το πρώτο εικοσάλεπτο πραγματοποιούνταν ανθρωπομετρικός έλεγχος έπειτα ανάκληση 24ωρου και στη συνέχεια σχολιασμός των ημερολογίων καταγραφής και επίλυση τυχόν αποριών προκειμένου να καθοριστούν οι στόχοι της επόμενης συνεδρίας και να σχεδιαστεί από τους διαιτολόγους το νέο διαιτολόγιο. Εκτός από το διαιτολόγιο οι γυναίκες της ομάδας αυτής λάμβαναν, επίσης, φόρμες εβδομαδιαίας καταγραφής, γραπτές οδηγίες, συνταγές καθώς και ημερολόγια φυσικής δραστηριότητας. Μετά τους 3 μήνες οι συνεδρίες ήταν τηλεφωνικές και διαρκούσαν περίπου 30 λεπτά ενώ τα νέα διαιτολόγια και τα εκπαιδευτικά έντυπα αποστέλλονταν ηλεκτρονικά. Η παρέμβαση βασίστηκε και στην αυτοπαρακολούθηση των ασθενών.

Όσον αφορά την ομάδα ελέγχου αυτή έλαβε τις οδηγίες της Αμερικάνικης Εταιρείας για την πρόληψη εμφάνισης καρκίνου, οι οποίες ήταν μεταφρασμένες με επεξηγήσεις και δόθηκαν στις γυναίκες της ομάδας κατά την πρώτη συνεδρία. Οι προσωπικές συνεδρίες με τους διατροφολόγους ήταν 3 στο σύνολο και είχαν διάρκεια 60 λεπτά, κατά τις οποίες πραγματοποιούνταν ανθρωπομετρικός έλεγχος και στη συνέχεια ανάκληση 24ωρου,

σχολιασμός των ημερολογίων καταγραφής και συζήτηση για τυχόν απορίες αναφορικά με τις οδηγίες που τους είχαν δοθεί.

Οι οδηγίες της Αμερικάνικης Αντικαρκινικής Εταιρείας παρουσιάζονται παρακάτω (American Cancer Society, 2020):

1. Επίτευξη και διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής.
 - Διατηρήστε το σωματικό βάρος εντός των φυσιολογικών ορίων και αποφύγετε την αύξηση βάρους στην ενήλικη ζωή.
2. Να είστε σωματικά δραστήριοι
 - Τα ενήλικα άτομα να συμμετέχουν σε 150-300 λεπτά μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα ανά εβδομάδα ή 75-150 λεπτά έντονης σωματικής δραστηριότητας ή σε ισοδύναμο συνδυασμό. Η επίτευξη ή η υπέρβαση του ανώτατου ορίου των 300 λεπτών είναι ιδανικό.
 - Τα παιδιά και οι έφηβοι να συμμετέχουν σε τουλάχιστον 1 ώρα δραστηριότητας μέτριας ή έντονης έντασης κάθε μέρα.
 - Περιορίστε την καθιστική συμπεριφορά, όπως το να κάθεστε, να ξαπλώνετε και να παρακολουθείτε τηλεόραση, και άλλες μορφές ψυχαγωγίας που βασίζονται στην οθόνη.
3. Ακολουθήστε ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο σε όλη τη διάρκεια της ζωής
 - Ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο περιλαμβάνει:
 - Τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά σε ποσότητες που βοηθούν στην επίτευξη και διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους.
 - Μια ποικιλία λαχανικών—σκούρο πράσινο, κόκκινο και πορτοκαλί, όσπρια πλούσια σε φυτικές ίνες (φασόλια και μπιζέλια) και άλλα.
 - Φρούτα, ειδικά ολόκληρα φρούτα με ποικιλία χρωμάτων και
 - Δημητριακά ολικής αλέσεως.
4. Καλό είναι να μην καταναλώνετε αλκοόλ

- Τα άτομα που επιλέγουν να πίνουν αλκοόλ θα πρέπει να περιορίσουν την κατανάλωσή του σε όχι περισσότερο από 1 ποτό την ημέρα για τις γυναίκες και 2 ποτά την ημέρα για τους άνδρες.

4.6 Αξιολόγηση ποιότητας ζωής

Για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment for Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30). Αυτό το ερωτηματολόγιο είναι έγκυρο και αξιόπιστο για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σε επιζώντες από καρκίνο, και για αυτό χρησιμοποιείται ευρέως σε πολλές κλινικές μελέτες και έρευνες. Το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 (έκδοση 3.0) αποτελείται από 3 μέρη, τα οποία αντιστοιχούν στην κατάσταση του ασθενούς την προηγούμενη εβδομάδα από την συμπλήρωσή του. Το πρώτο μέρος αφορά την παγκόσμια υγεία. Το δεύτερο μέρος αφορά τη λειτουργικότητα, η οποία υποδιαιρείται σε 5 τομείς: σωματική, ψυχολογική, κοινωνική, συμπεριφορική και λειτουργικότητα όσον αφορά την επίτευξη ρόλων. Το τρίτο μέρος, αφορά τη συμπτωματολογία και αποτελείται από 3 τομείς: πόνο, κούραση, ναυτία και εμετός και από 6 μεμονωμένες ερωτήσεις που αφορούν: δύσπνοια, διαταραχές ύπνου, απώλεια όρεξης, δυσκοιλιότητα, διάρροια και οικονομικές δυσκολίες. Οι ερωτήσεις 1-28 βαθμολογούνται με σκορ από 1 έως 4, όπου ο ένας πόντος αντιστοιχεί σε «καθόλου» ενώ οι 4 πόντοι σε «πολύ». Οι ερωτήσεις 29-30 βαθμολογούνται με σκορ από 1 έως 7, όπου ο ένας πόντος αντιστοιχεί σε «πολύ κακή» ενώ οι 7 πόντοι σε «εξαιρετική». Όλες οι ερωτήσεις μετατρέπονται γραμμικά σε κλίμακα που αντιστοιχεί από το 0 έως το 100, σύμφωνα με το εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου. Στην περίπτωση της λειτουργικότητας και της συνολικής κατάστασης υγείας, υψηλότερο σκορ υποδεικνύει υψηλότερο βαθμό λειτουργικότητας ή γενικότερης ποιότητας ζωής αντίστοιχα. Αντιθέτως, όσον αφορά την συμπτωματολογία υψηλότερο σκορ υποδεικνύει υψηλότερο βαθμό συμπτωμάτων ή προβλημάτων.

Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο έχει και κάποια συμπληρωματικά ερωτηματολόγια τα οποία σχετίζονται με την υπό μελέτη ασθένεια. Στη συγκεκριμένη παρέμβαση, χρησιμοποιήθηκε και η συμπληρωματική ενότητα QLQ-BR23 που αφορά το καρκίνο του μαστού προκειμένου να αξιολογηθεί πιο λεπτομερώς και εξειδικευμένα ο συγκεκριμένος πληθυσμός, δηλαδή οι επιζώντες γυναίκες από καρκίνο του μαστού. Αποτελείται από 23 ερωτήσεις και χωρίζεται σε

δύο μέρη. Το πρώτο μέρος αφορά τη λειτουργικότητά και περιλαμβάνει ερωτήσεις για την εικόνα του σώματος, την σεξουαλική λειτουργικότητα, την σεξουαλική ικανοποίηση καθώς και για τις μελλοντικές προοπτικές. Το δεύτερο μέρος αφορά τη συμπτωματολογία και περιλαμβάνει ερωτήσεις για την συστηματική θεραπεία, για τα συμπτώματα που προκύπτουν από τον καρκίνο του μαστού (πόνος στην περιοχή του χεριού και απώλεια των μαλλιών). Και οι 23 αυτές ερωτήσεις αξιολογούνται με κλίμακα από το 1 έως το 4, με το 1 να αντιστοιχεί σε «καθόλου» και το 4 σε «πολύ».

Το συνολικό αυτό ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε από τις γυναίκες και των δύο ομάδων, παρέμβασης και ελέγχου, τόσο στην αρχή της παρέμβασης όσο και στο τέλος της παρέμβασης, δηλαδή τον 6^ο μήνα.

4.7 Αξιολόγηση άγχους και κατάθλιψης

Η αξιολόγηση της κατάθλιψης και του άγχους στις γυναίκες της παρέμβασης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της κλίμακας HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Η συγκεκριμένη κλίμακα αναπτύχθηκε από τους Zigmond και Snaith το 1983 με σκοπό να χρησιμοποιηθεί ως ένα εύχρηστο και αξιόπιστο εργαλείο, από τους ειδικούς, για την ανίχνευση τους άγχους και της κατάθλιψης με απώτερο στόχο την αναγνώριση ασθενών οι οποίοι χρήζουν πιο συστηματικής ψυχιατρικής εκτίμησης και φροντίδας.

Η κλίμακα HADS έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές χώρες και θεωρείται ότι έχει υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα. Περιλαμβάνει 14 ερωτήσεις, από τις οποίες οι 7 ανιχνεύουν το άγχος και οι υπόλοιπες 7 την κατάθλιψη. Κάθε ερώτηση βαθμολογείται από 0-3 (με το 0 να αντιστοιχεί σε «καθόλου» και το 3 σε «περισσότερες φορές») και συνεπώς για τις δύο παραπάνω καταστάσεις το σκορ μπορεί να κυμαίνεται από 0-21. Πιο συγκεκριμένα, βαθμολογία από 0-7 αντανακλά φυσιολογικά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης, δηλαδή μη παθολογική κατάσταση. Η βαθμολογία από 8-10 αντιστοιχεί σε ενδιάμεσες καταστάσεις και χαρακτηρίζεται ως οριακό πρόβλημα ενώ βαθμολογία από 11-21 αντιστοιχεί σε παθολογική κατάσταση που απαιτεί ειδική αντιμετώπιση.

Η κλίμακα HADS συμπληρώθηκε από τις εθελόντριες και των δύο ομάδων στην αρχή της παρέμβασης και στο τέλος, προκειμένου να διαπιστωθεί ο αντίκτυπος της διατροφικής παρέμβασης στη ψυχοσύνθεση αυτών των γυναικών.

4.8 Στατιστική ανάλυση:

Η περιγραφική στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα STATA MP 16.0. Το συγκεκριμένο στατιστικό πρόγραμμα επιτρέπει την ομαδοποίηση των δεδομένων, ώστε να είναι εφικτή η δημιουργία και η ανάλυση πινάκων και διαγραμμάτων. Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής έλαβε χώρα με τη βοήθεια των τεστ Shapiro-Wilk με μηδενική υπόθεση ότι η κατανομή του δείγματος είναι κανονική. Οι συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων για τις ποιοτικές μεταβλητές έγιναν με το χ^2 τεστ. Οι διαφορές στους μέσους όρους των συνεχών μεταβλητών μεταξύ των εθελοντριών των δύο ομάδων συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας τη διαδικασία Student's t-test. Όλες οι τιμές βασίστηκαν σε δοκιμές υπόθεσης δύο όψεων με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ($p\text{-value} < 0,05$). Στην περίπτωση που η ποιοτική μεταβλητή είχε περισσότερες από δύο κατηγορίες, εφαρμόστηκε η ανάλυση ANOVA για κανονική κατανομή. Στην περίπτωση που κάποια μεταβλητή δεν ακολουθεί κανονική κατανομή, η αντίστοιχη ανάλυση πραγματοποιείται με το τεστ Kruskal-Wallis. Για τη στατιστική επεξεργασία υπολογίστηκαν ο μέσος όρος, η τυπική απόκλιση, και τα ποσοστά των μεταβλητών όπως το BMI, ο τύπος θεραπείας καθώς και τα ποσοστά των παθολογικών και μη καταστάσεων στις μεταβλητές του άγχους και της κατάθλιψης.

Στο τέλος πραγματοποιήθηκε λογιστική παλινδρόμηση για την ολοκλήρωση της μελέτης. Η διεξαγωγή της παλινδρόμησης κρίθηκε απαραίτητη για την κατανόηση και την συσχέτιση της διατροφικής παρέμβασης με την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής καθώς και με τη ψυχική κατάσταση των εθελοντριών. Επειδή η παρούσα μελέτη εξετάζει ένα μικρό αριθμό δείγματος, για να παραχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα, οι αναλύσεις προσαρμόστηκαν σε ένα βασικό μοντέλο παλινδρόμησης. Αυτό σημαίνει ότι πρόκειται για μη στρωματοποιημένη ανάλυση, εφόσον δεν υπάρχει δυνατότητα στρωματοποίησης του πληθυσμού σε ξεχωριστά δείγματα ομάδων.

Αποτελέσματα

Οι γυναίκες που συμμετείχαν στη συγκεκριμένη διατροφική παρέμβαση έπασχαν από διηθητικό καρκίνωμα σταδίου I-III_A και όλες είχαν κάνει δίαιτα στο παρελθόν. Η εθνικότητα τους ήταν Ελληνική και όλες ήταν μόνιμες κάτοικοι της Αττικής. Στην αρχή της μελέτης 10 εθελόντριες από την ομάδα ελέγχου και 8 από την ομάδα παρέμβασης βρίσκονταν σε εμμηνόπαυση πριν τη

διάγνωση αλλά μέχρι το τέλος της παρέμβασης όλες οι εθελόντριες ήταν μετεμμηνοπαυσιακές. Επιπλέον, δεν είχαν αναφέρει κάποια ιδιαίτερη διατροφική συνήθεια, όπως για παράδειγμα χορτοφαγία ή κάποια διατροφική προτίμηση ή αποστροφή, αλλά παρατηρήθηκε μία τάση, περίπου στο 60% των εθελοντριών, προς αποφυγή των γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά λόγω της προκατάληψης τους όσον αφορά την επεξεργασία τους. Όλες οι εθελόντριες είχαν υποβληθεί σε χειρουργείο αφαίρεσης της κακοήθειας πριν ενταχθούν στη μελέτη ενώ ορισμένες υποβάλλονταν, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, σε ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή ορμονοθεραπεία. Τέλος, όλες οι εθελόντριες είχαν την ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης καθώς και προετοιμασίας των γευμάτων τους, χωρίς βοήθεια.

Κατά το χρονικό διάστημα της μελέτης, 214 γυναίκες με καρκίνο του μαστού δήλωσαν συμμετοχή στην έρευνα. Από αυτές τις γυναίκες, οι 139 εξαιρέθηκαν γιατί δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής και έτσι μόνο οι 75 εισήλθαν και παραπέμφθηκαν στο τμήμα διατροφής. Στη συνέχεια, 5 γυναίκες εξαιρέθηκαν από τη μελέτη γιατί λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής. Από την ομάδα παρέμβασης, 9 γυναίκες αποχώρησαν κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου έχοντας δηλώσει αδυναμία προσκόλλησης στη διατροφική παρέμβαση. Από την ομάδα ελέγχου, εξαιρέθηκαν συνολικά 9 γυναίκες διότι δεν είχαν συμπληρωθεί τα απαραίτητα ερωτηματολόγια προκειμένου να συμπεριληφθούν στην στατιστική επεξεργασία και στην εξαγωγή συμπερασμάτων.

Στον παρακάτω Πίνακα (2) παρουσιάζονται τα βασικά χαρακτηριστικά των εθελοντριών και των δύο ομάδων, κατά την έναρξη της παρέμβασης (T0). Ως προς τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς το βάρος, το λίπος και το ποσοστό λίπους ($p=0,02$, $p=0,004$, $p=0,002$), με την ομάδα παρέμβασης να έχει μεγαλύτερες τιμές και για τα τρία αυτά χαρακτηριστικά. Επιπλέον, διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς τη σωματική δραστηριότητα (MET-mins) με την ομάδα ελέγχου να είναι στατιστικά πιο σωματικά δραστήρια σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p=0,004$).

Πίνακας 2 Χαρακτηριστικά των δύο ομάδων στην αρχή της μελέτης (T0)

Αρχή παρέμβασης-T0	Ομάδα παρέμβασης (n=26)	Τυπική απόκλιση	Ομάδα ελέγχου (n=26)	Τυπική απόκλιση	P-Value
BMI (kg/m ²)	29,99	±5,42	27,47	±5,02	0,136

>18,5	0		0		
18,5-24,9	7 (28,57%)		10 (42,11%)		
25-29,9	7 (28,57%)		9 (31,57%)		
≥30	11 (42,68%)		7 (26,32%)		
Βάρος (kg)	78,62	±14,83	69,28	±13,09	0,020
Λίπος (kg)	34,02	±10,04	25,20	±10,85	0,004
Λίπος (%)	42,57	±6,02	35	±10,16	0,002
Περιφέρεια μέσης (cm)	99,73	±11,52	93,6	±12,83	0,080
MD score	4,96	±0,87	4,61	±0,57	0,106
MET-mins	579,28	±397,28	1106,61	±805,47	0,004
Θεραπεία					0,733
Χημειοθεραπεία	6 (24%)		9 (36%)		
Ορμονοθεραπεία	2 (8%)		8 (32%)		
Ακτινοθεραπεία	4 (16%)		2 (8%)		
Συνδυασμός θεραπειάς	13 (52%)		6 (24%)		

Αντίστοιχα, στον Πίνακα (3) παρουσιάζονται τα βασικά χαρακτηριστικά των εθελοντριών στο τέλος της παρέμβασης (T6). Σε αυτή την περίπτωση, στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 2 ομάδες παρατηρείται στο MD score ($p=0,001$) με την ομάδα παρέμβασης να είναι περισσότερο προσκολλημένη στη Μεσογειακή διατροφή και στη φυσική δραστηριότητα με την ομάδα παρέμβασης να είναι στατιστικά πιο σωματικά δραστήρια ($p=0,004$).

Πίνακας 3 Χαρακτηριστικά των δύο ομάδων στο τέλος της μελέτης (T6)

Τέλος παρέμβασης-T6	Ομάδα παρέμβασης (n=26)	Τυπική απόκλιση	Ομάδα ελέγχου (n=26)	Τυπική απόκλιση	P-Value
BMI (kg/m²)	28,70	±5,01	27,95	±4,94	0,634
>18,5	0		0		
18,5-24,9	9 (29,32%)		9 (33,33%)		

25-29,9	12 (52,63%)		9 (33,33%)		
≥ 30	4 (18,05%)		8 (33,34%)		
Βάρος (kg)	75,46	±14,82	70,51	±13,30	0,215
Λίπος (kg)	29,63	±9,99	26,72	±10,20	0,338
Λίπος (%)	39,12	±6,16	34,9	±9,21	0,065
Περιφέρεια μέσης (cm)	96,53	±11,51	95,48	±13,01	0,759
MD score	7,65	±0,62	4,46	±0,90	0,001
MET-mins	858,01	±684,35	365,07	±477,01	0,004
Θεραπεία					0,567
Χημειοθεραπεία	3 (12%)		2 (8%)		
Ορμονοθεραπεία	20 (80%)		19 (76%)		
Ακτινοθεραπεία	1 (4%)		3 (12%)		
Συνδυασμός θεραπείας	1 (4%)		1 (4%)		

Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι μεταβολές των παραγόντων αυτών εντός των ομάδων για το χρονικό διάστημα από την έναρξη της παρέμβασης έως το τέλος της παρέμβασης, δηλαδή μετά από 6 μήνες.

Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα (4), όσον αφορά την ομάδα παρέμβασης, στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρείται στο ποσοστό λίπους όπου παρατηρείται μείωση της τάξης του 8,1% ($p=0,046$). Επιπλέον, παρατηρείται στατιστικά σημαντική αύξηση στο MD score, γεγονός που δηλώνει ότι κατά το τέλος της παρέμβασης οι εθελόντριες είχαν μεγαλύτερο βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή ($p=0,001$).

Πίνακας 4 Αλλαγές στα χαρακτηριστικά της ομάδας παρέμβασης από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)

Ομάδα παρέμβασης (n=26)	Αρχή παρέμβασης -T0	Τέλος παρέμβασης -T6	P-Value
BMI (kg/m²)	29,98 (±5,42)	28,70 (±5,01)	0,431
>18,5	0	0	
18,5-24,9	7 (28,57%)	9 (29,32%)	

25-29,9	7 (28,57%)	12 (52,63%)	
≥30	11 (42,68%)	4 (18,05%)	
Βάρος (kg)	78,62 (±14,83)	75,46 (±14,82)	0,446
Λίπος (kg)	34,02 (±10,04)	29,63 (±9,99)	0,132
Λίπος (%)	42,57 (±6,02)	39,12 (±6,16)	0,046
Περιφέρεια μέσης (cm)	99,73 (±11,52)	96,53 (±11,51)	0,322
MD score	4,96 (±0,87)	7,65 (±0,62)	0,001
MET-mins	579,28 (±397,18)	858,01 (±684,35)	0,070
Θεραπεία			0,728
Χημειοθεραπεία	6 (24%)	3 (12%)	
Ορμονοθεραπεία	2 (8%)	20 (80%)	
Ακτινοθεραπεία	4 (16%)	1 (4%)	
Συνδυασμός θεραπειών	13 (52%)	1 (4%)	

Όσον αφορά την ομάδα ελέγχου, όπως φαίνεται στον Πίνακα (5), παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά, μεταξύ της έναρξης και της λήξης της παρέμβασης, στη φυσική δραστηριότητα των συγκεκριμένων εθελοντριών. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρείται μείωση της σωματικής άσκησης κατά 67% συγκριτικά με την έναρξη της μελέτης ($p=0,0002$).

Πίνακας 5 Αλλαγές στα χαρακτηριστικά της ομάδας ελέγχου από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)

Ομάδα ελέγχου (n=26)	Αρχή παρέμβασης - T0	Τέλος παρέμβασης -T6	P-Value
BMI (kg/m²)	27,47 (±5,02)	27,95 (±4,94)	0,767
>18,5	0	0	
18,5-24,9	10 (42,11%)	9 (33,33%)	
25-29,9	9 (31,57%)	9 (33,33%)	
≥30	7 (26,32%)	8 (33,34%)	
Βάρος (kg)	69,28 (±13,09)	70,51 (±13,3)	0,742
Λίπος (kg)	25,20 (±10,85)	26,72 (±10,20)	0,625
Λίπος (%)	35 (±10,16)	34,9 (±9,21)	0,998
Περιφέρεια μέσης (cm)	93,6 (±12,83)	95,48 (±13,01)	0,609

MD score	4,61 ($\pm 0,57$)	4,46 ($\pm 0,90$)	0,466
MET-mins	1106,61 ($\pm 805,47$)	365,07 ($\pm 477,01$)	0,0002
Θεραπεία			0,654
Χημειοθεραπεία	9 (36%)	2 (8%)	
Ορμονοθεραπεία	8 (32%)	19 (76%)	
Ακτινοθεραπεία	2 (8%)	3 (12%)	
Συνδυασμός θεραπειών	6 (24%)	1 (4%)	

Στη συνέχεια, προκειμένου να εξεταστεί αν η συγκεκριμένη διατροφική παρέμβαση είχε αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των γυναικών, το οποίο είναι και το ερώτημα της συγκεκριμένης πτυχιακής, έγινε σύγκριση των μεταβλητών του ερωτηματολογίου EORTC-QLQ καθώς και του ερωτηματολογίου QLQ-BR23, για κάθε ομάδα ξεχωριστά, κατά την έναρξη της μελέτης και στο τέλος των έξι μηνών.

Πριν γίνει ανάλυση των αποτελεσμάτων να αναφερθεί ότι στην περίπτωση της λειτουργικότητας και της συνολικής κατάστασης υγείας, υψηλότερο σκορ υποδεικνύει υψηλότερο βαθμό λειτουργικότητας ή γενικότερης ποιότητας ζωής αντίστοιχα. Αντιθέτως, όσον αφορά την συμπτωματολογία υψηλότερο σκορ υποδεικνύει υψηλότερο βαθμό συμπτωμάτων ή προβλημάτων.

Για τις γυναίκες της ομάδας παρέμβασης, αναφορικά με το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου φαίνεται στατιστικά σημαντική διαφορά στις μεταβλητές της λειτουργικότητας και της συμπτωματολογίας. (Πίνακας 6)

Πιο συγκεκριμένα, η συνολική λειτουργικότητα των γυναικών της ομάδας παρέμβασης αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά ($p=0,017$). Εξετάζοντας τις υποκατηγορίες της λειτουργικότητας ξεχωριστά, προκύπτει ότι στατιστικά σημαντική βελτίωση υπήρξε στον κοινωνικό ρόλο των γυναικών ($p=0,045$), δηλαδή βελτίωση στις καθημερινές ή στις ερασιτεχνικές τους ασχολίες, καθώς και στατιστικά σημαντική βελτίωση όσον αφορά τη συναισθηματική τους λειτουργία ($p=0,013$).

Η συνολική συμπτωματολογία βελτιώθηκε και αυτή στατιστικά σημαντικά ($p=0,03$) και πιο συγκεκριμένα μειώθηκε κατά 8% συγκριτικά με την έναρξη της μελέτης. Εξετάζοντας κάθε σύμπτωμα ξεχωριστά στατιστικά σημαντική βελτίωση υπήρξε στον τομέα της όρεξης. Πιο

συγκεκριμένα, οι εθελόντριες της ομάδας παρέμβασης στο τέλος της μελέτης είχαν περισσότερη όρεξη για φαγητό ($p=0,020$).

Αναλύοντας στη συνέχεια, τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου QLQ-BR23, δηλαδή του ειδικά σχεδιασμένου για το καρκίνο του μαστού, παρατηρείται ότι η συνολική συμπτωματολογία καθώς και η συνολική λειτουργικότητα δεν είχαν κάποια στατιστικά σημαντική αλλαγή.

Αν, όμως, εξεταστούν αυτές οι μεταβλητές πιο λεπτομερώς παρατηρείται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αλλαγή στα συμπτώματα του χεριού ($p=0,038$) καθώς και στα συμπτώματα που αφορούν το στήθος ($p=0,024$). Ειδικότερα, οι ενοχλήσεις στο χέρι μειώθηκαν κατά 12% ενώ οι αντίστοιχες ενοχλήσεις στην περιοχή του μαστού μειώθηκαν κατά 10,4%.

Επιπλέον, στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρείται και στην υποκατηγορία της λειτουργικότητας που αφορά τη μελλοντική προοπτική ($p=0,011$) με μείωση των ανησυχιών για το μέλλον κατά 22%.

Πίνακας 6 Αλλαγές στην ποιότητα ζωής της ομάδας παρέμβασης από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)

Ομάδα παρέμβασης (n=26)	Αρχή παρέμβασης- T0	Τυπική απόκλιση	Τέλος παρέμβασης- T6	Τυπική απόκλιση	P-value
EORTC QLQ-C30					
Λειτουργικότητα	71,61	±13,42	80,51	±12,71	0,017
Σωματική λειτουργία	76,15	±18,77	82,56	±13,86	0,167
Κοινωνικός ρόλος	58,33	±30,64	75,64	±30,26	0,045
Συναισθηματική λειτουργία	62,82	±23,47	78,20	±19,44	0,013
Γνωστική λειτουργία	84,61	±13,26	88,46	±15,46	0,340
Κοινωνική λειτουργία	77,56	±28,26	76,92	±22,14	0,927
Συμπτωματολογία	23,96	±14,24	15,90	±11,83	0,031
Κούραση	37,60	±24,76	30,76	±25,78	0,334
Ναυτία & εμετός	2,56	±10,21	1,92	±7,19	0,794
Πόνος	30,76	±30,43	17,30	±24,71	0,086
Δύσπνοια	29,48	±27,20	19,23	±23,42	0,151

<i>Αυπνία</i>	34,61	±34,61	19,23	±30,07	0,093
<i>Απώλεια όρεξης</i>	8,97	±15,07	1,28	±6,53	0,020
<i>Δυσκοιλιότητα</i>	14,10	±28,55	10,25	±20,58	0,580
<i>Διάρροια</i>	11,53	±24,84	5,12	±20,42	0,314
<i>Οικονομικά</i>	33,33	±35,27	20,51	±23,24	0,128
Συνολική κατάσταση υγείας	60,25	±20,99	70,51	±17,83	0,063
EORTC QLQ-BR23					
Συμπτωματολογία	21,71	±12,25	15,75	±11,97	0,082
<i>Παρενέργειες θεραπείας</i>	17,09	±12,96	17,21	±15,94	0,976
<i>Ενοχλήσεις στην περιοχή του χεριού</i>	27,35	±23,98	15,38	±15,73	0,038
<i>Ενοχλήσεις στην περιοχή του μαστού</i>	26,60	±25,49	13,03	±15,59	0,024
Λειτουργικότητα	52,30	±31,70	67,69	±27,56	0,067
<i>Εικόνα σώματος</i>	56,73	±35,97	70,51	±30,93	0,144
<i>Σεξουαλική λειτουργικότητα</i>	22,43	±24,01	29,48	±28,40	0,338
<i>Σεξουαλική ικανοποίηση</i>	41,17	±32,22	38,33	±31,11	0,787
<i>Μελλοντική προοπτική</i>	34,61	±31,94	56,41	±27,91	0,011

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με τη μορφή μέσης τιμής

Αντίστοιχα, τα αποτελέσματα για τις γυναίκες της ομάδας ελέγχου παρουσιάζονται στον παρακάτω Πίνακα (7).

Όσον αφορά το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική λειτουργικότητα, συμπτωματολογία καθώς και στη συνολική υγεία. Εξετάζοντας μεμονωμένα κάθε σύμπτωμα παρατηρείται στατιστικά σημαντική βελτίωση στον πόνο ($p=0,048$) καθώς και στην δυσκοιλιότητα ($p=0,027$).

Στο ειδικό διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο για τον καρκίνο του μαστού (QLQ-BR23) δεν παρατηρείται κάποια στατιστικά σημαντική βελτίωση ή επιδείνωση.

Πίνακας 7 Αλλαγές στην ποιότητα ζωής της ομάδας ελέγχου από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)

Ομάδα ελέγχου (n=26)	Αρχή παρέμβασης - T0	Τυπική απόκλιση	Τέλος παρέμβασης -T6	Τυπική απόκλιση	P-value
EORTC QLQ-C30					
Λειτουργικότητα	67,23	±15,50	68,63	±17,00	0,758
Σωματική λειτουργία	73,07	±14,29	71,79	±17,51	0,773
Κοινωνικός ρόλος	46,79	±37,42	58,97	±29,14	0,196
Συναισθηματική λειτουργία	64,74	±26,06	70,19	±21,49	0,414
Γνωστική λειτουργία	73,07	±30,93	65,38	±24,45	0,324
Κοινωνική λειτουργία	75,00	±27,58	73,07	±25,41	0,794
Συμπτωματολογία	27,77	±13,10	21,54	±13,32	0,095
Κούραση	52,13	±29,27	39,74	±23,13	0,096
Ναυτία & εμετός	1,28	±4,52	7,05	±16,44	0,090
Πόνος	33,33	±26,24	18,58	±26,38	0,048
Δύσπνοια	26,92	±28,31	23,07	27,91	0,624
Αυπνία	37,17	±38,09	32,05	31,94	0,601
Απώλεια όρεξης	8,97	±15,07	6,66	±16,66	0,606
Δυσκοιλιότητα	23,07	±34,98	6,41	±13,39	0,027
Διάρροια	6,41	±16,38	3,84	±10,86	0,509
Οικονομικά	33,33	±32,65	37,17	±25,52	0,638
Συνολική κατάσταση υγείας	60,57	±21,02	67,62	±12,54	0,148
EORTC QLQ-BR23					
Συμπτωματολογία	26,61	±16,92	23,50	±11,70	0,445
Παρενέργειες θεραπείας	21,18	±17,41	21,06	±12,68	0,977
Ενοχλήσεις στην περιοχή του χεριού	32,05	±30,19	24,35	±21,54	0,295
Ενοχλήσεις στην περιοχή του μαστού	31,41	±25,96	27,24	±19,79	0,518
Λειτουργικότητα	65,89	±24,89	61,28	±24,87	0,506
Εικόνα σώματος	72,75	±27,84	66,02	±28,56	0,393
Σεξουαλική λειτουργικότητα	17,30	±25,15	20,66	±24,19	0,629
Σεξουαλική ικανοποίηση	42,42	±33,63	23,80	±23,90	0,079

Μελλοντική προοπτική	38,46	±32,23	42,30	±24,14	0,628
-------------------------	-------	--------	-------	--------	-------

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με τη μορφή μέσης τιμής

Επιπλέον, έγινε σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων, παρέμβασης και ελέγχου, στο τέλος της παρέμβασης προκειμένου να διαπιστωθεί αν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των εθελοντριών. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω Πίνακα (8).

Παρατηρείται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ελέγχου όσον αφορά τη συνολική λειτουργικότητα, όπως αυτή υπολογίζεται από το ερωτηματολόγιο QLQ-C30. Πιο συγκεκριμένα, η ομάδα παρέμβασης, στο τέλος της μελέτης, είχε στατιστικά σημαντικά βελτιωμένο το επίπεδο της συνολικής λειτουργικότητας ($p=0,006$) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Όσον αφορά τις επιμέρους κατηγορίες της λειτουργικότητας παρατηρείται στατιστικά σημαντικά καλύτερη σωματική λειτουργία, βελτιωμένος κοινωνικός ρόλος και καλύτερη γνωστική λειτουργία ($p=0,017$, $p=0,048$, $p=0,0002$) της ομάδας παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου στο τέλος της παρέμβασης. Επιπλέον, φαίνεται ότι η συνολική συμπτωματολογία δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων αλλά όταν εξετάζονται τα συμπτώματα ξεχωριστά παρατηρείται ότι η ομάδα παρέμβασης είχε στατιστικά σημαντικά βελτιωμένο τον τομέα των οικονομικών προβλημάτων συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p=0,017$).

Επιπλέον, η ομάδα παρέμβασης είχε στατιστικά σημαντικά μειωμένα ($p=0,022$) τα επίπεδα της συνολικής συμπτωματολογίας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, όπως προκύπτει από το ερωτηματολόγιο QLQ-BR23. Ειδικότερα, παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφορά στην υποκατηγορία της συμπτωματολογίας που αφορά τις ενοχλήσεις στην περιοχή του μαστού, με την ομάδα παρέμβασης να έχει στατιστικά σημαντικά λιγότερες ενοχλήσεις σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p=0,005$).

Πίνακας 8 Σύγκριση της ποιότητας ζωής των δύο ομάδων στο τέλος της μελέτης (T6)

Τέλος παρέμβασης- T6	Ομάδα παρέμβασης (n=26)	Τυπική απόκλιση	Ομάδα ελέγχου (n=26)	Τυπική απόκλιση	P-Value
EORTC QLQ-C30					
Λειτουργικότητα	80,51	±12,71	68,63	±17,00	0,006
Σωματική λειτουργία	82,56	±13,86	71,79	±17,51	0,017
Κοινωνικός ρόλος	75,64	±30,26	58,97	±29,14	0,048
Συναισθηματική λειτουργία	78,20	±19,44	70,19	±21,49	0,164
Γνωστική λειτουργία	88,46	±15,46	65,38	±24,45	0,0002
Κοινωνική λειτουργία	76,92	±22,14	73,07	±25,41	0,324
Συμπτωματολογία	15,90	±11,83	21,54	±13,32	0,113
Κούραση	30,76	±25,78	39,74	±23,13	0,192
Ναυτία & εμετός	1,92	±7,19	7,05	±16,44	0,151
Πόνος	17,30	±24,71	18,58	±26,38	0,857
Δύσπνοια	19,23	±23,42	23,07	27,91	0,592
Αυπνία	19,23	±30,07	32,05	31,94	0,142
Απώλεια όρεξης	1,28	±6,53	6,66	±16,66	0,132
Δυσκοιλιότητα	10,25	±20,58	6,41	±13,39	0,428
Διάρροια	5,12	±20,42	3,84	±10,86	0,778
Οικονομικά	20,51	±23,24	37,17	±25,52	0,017
Συνολική κατάσταση υγείας	70,51	±17,83	67,62	±12,54	0,503
EORTC QLQ-BR23					
Συμπτωματολογία	15,75	±11,97	23,50	±11,70	0,022
Παρενέργειες θεραπείας	17,21	±15,94	21,06	±12,68	0,355
Ενοχλήσεις στην περιοχή του χεριού	15,38	±15,73	24,35	±21,54	0,092
Ενοχλήσεις στην περιοχή του μαστού	13,03	±15,59	27,24	±19,79	0,005
Λειτουργικότητα	67,69	±27,56	61,28	±24,87	0,382
Εικόνα σώματος	70,51	±30,93	66,02	±28,56	0,589
Σεξουαλική λειτουργικότητα	29,48	±28,40	20,66	±24,19	0,239

Σεξουαλική ικανοποίηση	38,33	±31,11	23,80	±23,90	0,100
Μελλοντική προοπτική	56,41	±27,91	42,30	±24,14	0,057

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με τη μορφή μέσης τιμής

Εκτός από την ποιότητα ζωής των γυναικών με καρκίνο του μαστού, μελετήθηκε και η επίδραση της διατροφικής παρέμβασης στη ψυχοσύνθεση τους, δηλαδή στην ύπαρξη ή μη άγχους και κατάθλιψης.

Για την ομάδα παρέμβασης, όπως φαίνεται στον παρακάτω Πίνακα (9) δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική μεταβολή όσον αφορά την κατάθλιψη, παρόλο που φαίνεται ότι στο τέλος της παρέμβασης έχει αυξηθεί το ποσοστό των γυναικών με φυσιολογική ψυχολογική κατάσταση και ταυτόχρονα έχει μειωθεί το ποσοστό αυτών που βρίσκονταν σε οριακά φυσιολογική κατάσταση ή ακόμα και με κατάθλιψη.

Σε αντίθεση με την κατάθλιψη, η κατάσταση του άγχους φαίνεται να βελτιώθηκε στατιστικά σημαντικά στις γυναίκες της παρέμβασης ($p=0,011$). Ειδικότερα, το άγχος μειώθηκε κατά 42%, με περισσότερες γυναίκες στο τέλος της παρέμβασης να μην πάσχουν από επεισόδια άγχους συγκριτικά με την αρχή της μελέτης.

Πίνακας 9 Αλλαγές στη ψυχική υγεία της ομάδας παρέμβασης από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)

Ομάδα παρέμβασης (n=26)	Αρχή παρέμβασης- T0	Τυπική απόκλιση	Τέλος παρέμβασης- T6	Τυπική απόκλιση	P-value
Κατάθλιψη	6,038	± 4,014	4,230	± 4,121	0,115
Φυσιολογική κατάσταση (0-7)	61,54%		88,46%		
Οριακά φυσιολογική (8-10)	26,92%		7,69%		
Παθολογική κατάσταση (11-21)	11,54%		3,85%		
Άγχος	9,076	± 5,245	5,269	± 5,227	0,011
Φυσιολογική κατάσταση (0-7)	46,15%		73,08%		
Οριακά φυσιολογική (8-10)	15,39%		11,54%		

Παθολογική κατάσταση (11-21)	38,46%		15,38%		
------------------------------	--------	--	--------	--	--

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με τη μορφή μέσης τιμής ή ποσοστού (%)

Για τις γυναίκες της ομάδας ελέγχου, όπως φαίνεται στον Πίνακα (10) δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική μεταβολή ούτε στην κατάθλιψη ούτε στο άγχος.

Πίνακας 10 Αλλαγές στη ψυχική υγεία της ομάδας ελέγχου από την αρχή (T0) έως το τέλος της μελέτης (T6)

Ομάδα ελέγχου (n=26)	Αρχή παρέμβασης- T0	Τυπική απόκλιση	Τέλος παρέμβασης- T6	Τυπική απόκλιση	P-value
Κατάθλιψη	6,615	± 3,930	5,615	± 4,596	0,403
Φυσιολογική κατάσταση (0-7)	50%		61,54%		
Οριακά φυσιολογική (8-10)	42,31%		15,38%		
Παθολογική κατάσταση (11-21)	7,69%		23,08%		
Άγχος	8,230	± 4,958	5,961	± 4,093	0,078
Φυσιολογική κατάσταση (0-7)	46,15%		57,69%		
Οριακά φυσιολογική (8-10)	15,39%		26,93%		
Παθολογική κατάσταση (11-21)	38,46%		15,38%		

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με τη μορφή μέσης τιμής ή ποσοστού (%)

Επιπλέον, έγινε σύγκριση των μεταβλητών της κατάθλιψης και του άγχους μεταξύ των δύο ομάδων για το τέλος της παρέμβασης, δηλαδή μετά το πέρας των 6 μηνών. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω Πίνακα (11).

Δεν φαίνεται κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, παρόλο που φαίνεται ότι το ποσοστό των εθελοντριών που βρίσκονται σε φυσιολογική ψυχολογική κατάσταση, απουσία κατάθλιψης ή άγχους, είναι μεγαλύτερο στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Πίνακας 11 Σύγκριση της ψυχικής υγείας των δύο ομάδων στο τέλος της μελέτης (T6)

Τέλος παρέμβασης- T6	Ομάδα παρέμβασης (n=26)	Τυπική απόκλιση	Ομάδα ελέγχου (n=26)	Τυπική απόκλιση	P-value
Κατάθλιψη	4,230	± 4,121	5,615	± 4,596	0,258
Φυσιολογική κατάσταση (0-7)	88,46%		61,54%		
Οριακά φυσιολογική (8-10)	7,69%		15,38%		
Παθολογική κατάσταση (11-21)	3,85%		23,08%		
Άγχος	5,269	± 5,227	5,961	± 4,093	0,597
Φυσιολογική κατάσταση (0-7)	73,08%		57,69%		
Οριακά φυσιολογική (8-10)	11,54%		26,93%		
Παθολογική κατάσταση (11-21)	15,38%		15,38%		

Τα δεδομένα παρουσιάζονται με τη μορφή μέσης τιμής ή ποσοστού (%)

Όταν πραγματοποιήθηκε λογιστική παλινδρόμηση για να μελετηθεί ο συσχετισμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή με την ποιότητα ζωής φάνηκε ότι όσο αυξάνεται ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή αυξάνεται στατιστικά σημαντικά η λειτουργικότητα ενώ μειώνεται στατιστικά σημαντικά η συμπτωματολογία. Υπάρχει, δηλαδή, θετική συσχέτιση μεταξύ του MD score και της λειτουργικότητας ενώ αντίθετα υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ MD score και της λειτουργικότητας.

Όταν πραγματοποιήθηκε λογιστική παλινδρόμηση για τον συσχετισμό της ψυχικής υγείας με την ποιότητα ζωής φάνηκε ότι τόσο το άγχος όσο και η κατάθλιψη μειώνουν στατιστικά σημαντικά τη λειτουργικότητα, αυξάνουν στατιστικά σημαντικά τη συμπτωματολογία ενώ όσο αυξάνονται αυτοί οι δύο παράγοντες μειώνεται σημαντικά η γενική κατάσταση υγείας. Τέλος, φάνηκε ότι η αύξηση της κατάθλιψης σχετίζεται θετικά με το άγχος και αντίστροφα, η αύξηση του άγχους προκαλεί στατιστικά σημαντική αύξηση της κατάθλιψης.

Συζήτηση

Η διερεύνηση των παραγόντων που ενδέχεται να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής και την ψυχροσύνθεση των γυναικών με καρκίνο του μαστού αποτελεί ένα ζήτημα ιδιαίτερης σημασίας προκειμένου να επιτευχθεί η παροχή της βέλτιστης δυνατής φροντίδας. Σύμφωνα με μία μελέτη των Yun et. al. (2016) καθώς τα ποσοστά επιβίωσης των γυναικών με καρκίνο του μαστού αυξάνονται, αγγίζοντας μέχρι και το 88%, η βελτίωση της ποιότητας ζωής καθώς και της ψυχικής υγείας αποτελεί πρωταρχικό στόχο των επαγγελματιών υγείας.

Με βάση τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης φαίνεται ότι οι γυναίκες που ακολούθησαν την παρέμβαση αύξησαν στατιστικά σημαντικά το σκορ προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή το οποίο αντανakλάται στη στατιστικά σημαντική μείωση του ποσοστού λίπους της ομάδας αυτής. Με βάση τη μελέτη EPIC αύξηση του MD score κατά 2 μονάδες μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού κατά 22% σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και να αποτρέψει περίπου το 10% των νέων περιπτώσεων καρκίνου του μαστού. Επιπλέον, οι επιζήσαντες από καρκίνο του μαστού μπορεί να επωφεληθούν από ένα διατροφικό πρότυπο σαν τη Μεσογειακή διατροφή αφού διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου. (Trichoroulou et. al., 2010)

Επιπλέον, η ομάδα παρέμβασης παρουσιάζει στατιστικά καλύτερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας στο τέλος της μελέτης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, η οποία έγινε στατιστικά σημαντικά πιο σωματικά αδρανής κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Η φυσική δραστηριότητα είναι ένας άλλος παράγοντας του τρόπου ζωής ο οποίος μπορεί να επηρεάσει θετικά την έκβαση του καρκίνου, τις παρενέργειες της θεραπείας, την ποιότητα ζωής, την επανεμφάνιση του καρκίνου του μαστού καθώς και την συνολική θνησιμότητα σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Wirtz et. al., 2018).

Όσον αφορά τη «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής» παρουσιάζεται βελτίωση της λειτουργικότητας και της συμπτωματολογίας σε γυναίκες που ακολούθησαν διατροφική παρέμβαση με βάση το Μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Με βάση τη μελέτη των Wani et. al. (2012) η λειτουργικότητα που νιώθει η γυναίκα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ποιότητα ζωής τους. Ο βαθμός με τον οποίο μπορεί να αυτοεξυπηρετηθεί είναι ένα πολύ σημαντικό στοιχείο για τη μακροχρόνια ποιότητα ζωής τους.

Πιο συγκεκριμένα, στην παρούσα μελέτη βελτιώθηκε η συναισθηματική λειτουργία και αυξήθηκε η συμμετοχή στις καθημερινές ασχολίες και δραστηριότητες, ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκε η όρεξη για φαγητό. Επιπλέον, παρατηρήθηκε βελτίωση σε ενοχλήσεις που αφορούν το χέρι και το στήθος και βελτιώθηκε η προοπτική τους για το μέλλον. Σύμφωνα με μία μελέτη 12μηνιας παρέμβασης με αλλαγή στον τρόπο ζωής (δίαιτα βασισμένη στο Μεσογειακό πρότυπο, αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, συμπλήρωμα βιταμίνης D) παρατηρήθηκε βελτίωση της συνολικής κατάστασης υγείας, βελτίωση της σωματικής λειτουργικότητας, καθώς και της κοινωνικής λειτουργικότητας, βελτίωση της εικόνας του σώματος και της προοπτικής για το μέλλον καθώς και μειώσεις όσον αφορά την κούραση, τον εμετό, την δύσπνοια, τη διάρροια και τις ενοχλήσεων στην περιοχή του μαστού (Montagnese et. al., 2021). Παρατηρείται ότι υπάρχουν διαφορές όσον αφορά τους τομείς της υγείας στους οποίους αντανάκλα η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο πως αντιλαμβάνεται το άτομο κάθε έναν από τους παραπάνω παράγοντες, αφού πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης, αλλά και στο μέγεθος του δείγματος που εξετάζεται σε κάθε μελέτη.

Σύμφωνα με την έρευνα των Kang et. al. (2017) τα προβλήματα που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών περιλαμβάνουν κόπωση, διαταραχές ύπνου, φόβο επανεμφάνισης καρκίνου, πόνο, άγχος και προβλήματα εικόνας του σώματος, προβλήματα τα οποία επιβεβαιώνονται και από την παρούσα μελέτη και τα οποία πιθανόν μπορούν να παρουσιάσουν βελτίωση με τη κατάλληλη διατροφική παρέμβαση. Πιο συγκεκριμένα, στην παρούσα πτυχιακή παρατηρείται μείωση στους πόνους που ένιωθαν οι γυναίκες της παρέμβασης στην περιοχή του χεριού κατά 12% καθώς και οι πόνοι στην περιοχή του μαστού κατά 10% ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκε η όρεξη και παρουσιάζονται πιο αισιόδοξες αναφορικά με το μέλλον στο τέλος της παρέμβασης. Όταν μάλιστα έγινε σύγκριση των δύο ομάδων στο τέλος της παρέμβασης, παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες της ομάδας παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου παρουσίαζαν βελτιωμένη συνολική λειτουργικότητα το οποίο αντανάκλαται τόσο σωματικά όσο και γνωστικά αλλά και στατιστικά λιγότερες ενοχλήσεις στην περιοχή του μαστού. Τέλος, οι γυναίκες της παρέμβασης είχαν λιγότερες ανησυχίες όσον αφορά τα οικονομικά συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου στο τέλος της μελέτης. Να σημειωθεί βέβαια, ότι στην ομάδα ελέγχου συγκριτικά με την αρχή της παρέμβασης σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του πόνου αλλά και στατιστικά σημαντική μείωση των συμπτωμάτων της δυσκοιλιότητας. Το τελευταίο μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι οι γυναίκες της ομάδας ελέγχου δεν ακολούθησαν μία τόσο εντατική και προσωποποιημένη παρέμβαση η οποία θα της απέτρεπε από παρεκκλίσεις και

ταυτόχρονα δεν λάμβαναν σε τακτά χρονικά διαστήματα συμβουλές και οδηγίες οι οποίες αφορούσαν τα διάφορα συμπτώματα που μπορεί να προκύπτουν κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.

Αναλυτικότερα, εκτός από την στατιστικά σημαντική αλλαγή των δύο παραπάνω μεταβλητών, στην ομάδα ελέγχου κάποιες παράμετροι του ερωτηματολογίου έμειναν σχεδόν αμετάβλητοι, δηλαδή δεν υπήρχε ούτε βελτίωση ούτε επιδείνωση, όπως για παράδειγμα η συνολική λειτουργικότητα των ασθενών, άλλοι παράμετροι σημείωσαν κάποια βελτίωση χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική ενώ άλλοι παράμετροι σημείωσαν επιδείνωση όπως, η λειτουργικότητα που προκύπτει από τη συμπλήρωση του QLQ-BR23 ερωτηματολογίου, και η οποία επιδείνωση αντανακλάται περισσότερο στον τομέα της εικόνας του σώματος καθώς και στην σεξουαλική λειτουργικότητα του ασθενή.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο/Αμερικάνικο Ινστιτούτο Έρευνας Καρκίνου (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, WFCR / AICR) αναφέρει ότι υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για συγκεκριμένες διατροφικές οδηγίες για τους επιζήσαντες από καρκίνο του μαστού αλλά συμβουλεύει ότι τα άτομα αυτά πρέπει να ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες που υπάρχουν για την πρόληψη του καρκίνου. Η Αμερικάνικη Αντικαρκινική Εταιρεία (American Cancer Society/ACR) παρέχει κατευθυντήριες οδηγίες αναφορικά με το σωματικό βάρος, τη φυσική δραστηριότητα και τη δίαιτα για τη πρόληψη του καρκίνου, παρόμοιες συστάσεις με αυτές του WFCR/AICR.

Μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Lei et. al. (2018) εκτίμησε ότι η συμμόρφωση στις συστάσεις του WFCR/AICR συνδέονται με την ποιότητα ζωής σε Κινέζες γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η συμμόρφωση με τις παραπάνω συστάσεις συνδέονται με υψηλότερα σκορ ποιότητα ζωής ($p < 0,05$). Στη παρούσα μελέτη, οι γυναίκες της ομάδας ελέγχου ακολούθησαν και αυτές τις οδηγίες και τις συστάσεις της Αμερικάνικης Εταιρείας αλλά φάνηκε ότι δεν υπήρχε κάποια στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής παρόλο που φαίνεται ότι συγκριτικά με την έναρξη της μελέτης η ποιότητα ζωής σημείωσε κάποια βελτίωση. Οι γυναίκες της ομάδας παρέμβασης, που ακολούθησαν μία προσωποποιημένη διατροφική παρέμβαση με βάση το Μεσογειακό πρότυπο παράλληλα και με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Εταιρείας, σημείωσαν αρκετές στατικά σημαντικές βελτιώσεις όσον αφορά την ποιότητα ζωής. Το γεγονός ότι στη συγκεκριμένη μελέτη δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές μεταβολές στην ομάδα ελέγχου, εκτός από τη μείωση των συμπτωμάτων του πόνου και της δυσκοιλιότητας, μπορεί να οφείλεται στο μικρό δείγμα της μελέτης καθώς και στην ανεπαρκή

συμμόρφωση των εθελοντριών με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Αντικαρκινικής Εταιρείας, ενώ όπως φαίνεται από τα παραπάνω αποτελέσματα μία πιο εντατική παρέμβαση και με βάση το Μεσογειακό πρότυπο έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε αρκετούς τομείς της ποιότητας ζωής.

Αναφορικά με την ψυχολογική κατάσταση των γυναικών με καρκίνο του μαστού, η κατάθλιψη επηρεάζει το 20% των γυναικών ενώ το άγχος το 10%, ποσοστά τα οποία έχουν σημειώσει αύξηση συγκριτικά με τα περασμένα έτη (Pitman et. al., 2018). Πράγματι και στη συγκεκριμένη μελέτη, φαίνεται ότι το 11,54% της ομάδας παρέμβασης και το 7,69% της ομάδας ελέγχου πάσχουν από κατάθλιψη ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για το άγχος είναι 38,46% και για τις δύο ομάδες κατά την έναρξη της παρέμβασης (T0).

Πολλοί ασθενείς με καρκίνο του μαστού βιώνουν κούραση, κατάθλιψη και/ή άγχος από μήνες μέχρι και χρόνια μετά τη διάγνωση και αυτά τα συμπτώματα συνδέονται άμεσα με μεγαλύτερη ανικανότητα και χαμηλότερη ποιότητα ζωής (Rogers et. al., 2017). Είναι, λοιπόν, φανερό ότι είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση των παραπάνω καταστάσεων προκειμένου οι επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού να έχουν μία καλή ποιότητα ζωής η οποία θα πηγάζει από την υγιή ψυχосύνθεση τους. Η συγκεκριμένη μελέτη ερευνήσε κατά πόσο μία παρέμβαση βασισμένη στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις στη ψυχосύνθεση των γυναικών με καρκίνο του μαστού συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου η οποία έλαβε μόνο οδηγίες και συστάσεις. Πιο συγκεκριμένα, στην ομάδα παρέμβασης παρόλο που φαίνεται ότι τα επίπεδα της κατάθλιψης μειώθηκαν αυτή η μείωση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Το άγχος, στις γυναίκες της παρέμβασης, μειώθηκε στατιστικά σημαντικά συγκριτικά με την αρχή της παρέμβασης με ένα ποσοστό μείωσης της τάξης του 42%. Όσον αφορά την ομάδα ελέγχου, δεν φαίνεται κάποια στατιστικά σημαντική μείωση της κατάθλιψης και του άγχους, παρόλο που τα ποσοστά των καταστάσεων αυτών έχουν μειωθεί συγκριτικά με την έναρξη της παρέμβασης. Όταν έγινε σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων, στο τέλος της παρέμβασης, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων αν και φαίνεται ότι τα ποσοστά ψυχικής υγείας είναι υψηλότερα στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Αναλυτικότερα, 88,46% των γυναικών της ομάδας παρέμβασης δεν έπασχαν από κατάθλιψη έναντι 61,54% της ομάδας ελέγχου, ενώ 73,08% των γυναικών της παρέμβασης δεν έπασχαν από άγχος με το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα ελέγχου να είναι 57,69%.

Περιορισμοί και πλεονεκτήματα

Ένας από τους περιορισμούς της παρούσας μελέτης ήταν το μέγεθος του δείγματος. Πιο συγκεκριμένα, ο αριθμός των εθελοντριών που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν πολύ μικρός με αποτέλεσμα να μην αποτελεί πλήρως αντιπροσωπευτικό δείγμα για τη διεξαγωγή ασφαλών αποτελεσμάτων και συσχετίσεων. Τη χρονική περίοδο που πραγματοποιήθηκε η έρευνα υπήρξαν έκτακτα μέτρα για τον περιορισμό της εξάπλωσης της πανδημίας του COVID-19 και ως εκ τούτου τόσο η επικοινωνία όσο και η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων είχε περιορισμούς. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να μην υπάρχει ο απαιτούμενος χρόνος για την πιο λεπτομερή καθοδήγηση και επικοινωνία με τις εθελόντριες καθώς και για την προσεκτική συμπλήρωση των ερωτηματολογίων. Ένας ακόμα μεθοδολογικός περιορισμός είναι ότι η συγκεκριμένη έρευνα δεν ήταν μία διπλά τυφλή κλινική μελέτη, με αποτέλεσμα οι ερευνητές που συμμετείχαν να επικοινωνούν και με τις δύο ομάδες, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε ακούσια προκατειλημμένη εκτίμηση και αξιολόγηση όσον αφορά την ομάδα ελέγχου.

Εκτός από τους παραπάνω περιορισμούς, η συγκεκριμένη μελέτη παρουσιάζει και πλεονεκτήματα. Πιο αναλυτικά, υπήρχε ομοιογένεια του δείγματος ως προς το οικονομικό και κοινωνικό επίπεδο, την προηγούμενη εμπειρία με διαιτητική διαδικασία καθώς και την πρόσβαση σε τρόφιμα, όπως το ελαιόλαδο. Επιπλέον, λόγω της τυχαιοποίησης που πραγματοποιήθηκε υπήρξε ικανοποιητικό επίπεδο εξομοίωσης ενώ οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις ήταν υψηλής αξιοπιστίας. Τέλος, στη συγκεκριμένη μελέτη υπήρξε συνεργασία ειδικών επιστημόνων (ιατροί, διαιτολόγοι, φαρμακοποιοί, νοσηλεύτες) η οποία είναι αποτελεσματικότερη έναντι της μεμονωμένης επιστημονικής παρέμβασης.

Θα ήταν εύλογο, εντούτοις, σε μελλοντικές κλινικές μελέτες να συμμετέχουν και ειδικοί ψυχολόγοι ώστε να βοηθηθεί τόσο η προσκόλληση του πληθυσμού σε μία παρέμβαση όσο και η γενικότερη ψυχολογική κατάσταση των ασθενών-εθελοντριών.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η συγκεκριμένη μελέτη αποτελεί μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή γυναίκες με καρκίνο του μαστού, η οποία κατάφερε μέσω εξατομικευμένης διατροφικής παρέμβασης βασισμένη στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής να βελτιώσει αρκετούς τομείς της, σχετιζόμενης με την υγεία, ποιότητας ζωής καθώς και βελτίωση της ψυχικής κατάστασης

συγκριτικά με γυναίκες με μικρότερο βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή. Αναλυτικότερα, βελτιώθηκε τόσο η λειτουργικότητα όσο και η συμπτωματολογία των γυναικών της παρέμβασης ενώ ταυτόχρονα το άγχος που ένιωθαν μειώθηκε στατιστικά σημαντικά μέχρι το τέλος της παρέμβασης.

Συνεπώς, φαίνεται μία θετική συσχέτιση μεταξύ προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή και της ποιότητας ζωής των επιζώντων από καρκίνο του μαστού. Η χαμηλή ποιότητα ζωής καθώς και η διαταραγμένη ψυχική υγεία μπορεί να επηρεάσουν τόσο τη συμμόρφωση με τη θεραπεία όσο και την έκβαση της νόσου. Δεδομένου ότι υπάρχουν κάποιες διαφορές στα αποτελέσματα, αναφορικά κυρίως με τους τομείς στους οποίους επιδρά η παρέμβαση, συγκριτικά με προηγούμενες μελέτες θα ήταν εύλογο να πραγματοποιηθούν περαιτέρω μελέτες προκειμένου να εξακριβωθεί καλύτερα η κατεύθυνση της αιτιότητας και να διευκρινιστούν ποιες διαστάσεις της ποιότητας ζωής είναι πιο πιθανό να βελτιωθούν ακολουθώντας μία Μεσογειακή δίαιτα ή γενικότερα τροποποιώντας παράγοντες του τρόπου ζωής.

Βιβλιογραφία

- Ahlberg, K., Ekman, T., Wallgren, A., & Gaston-Johansson, F. (2004). Fatigue, psychological distress, coping and quality of life in patients with uterine cancer. *Journal of advanced nursing*, 45(2), 205–213. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2003.02882.x>
- Albuquerque, R. C., Baltar, V. T., & Marchioni, D. M. (2014). Breast cancer and dietary patterns: a systematic review. *Nutrition reviews*, 72(1), 1–17. <https://doi.org/10.1111/nure.12083>
- Alcocer G, G. (2019). Breast Cancer Risk Factors. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*.
- Al-Thoubaity F. K. (2019). Molecular classification of breast cancer: A retrospective cohort study. *Annals of medicine and surgery* (2012), 49, 44–48. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.11.021>
- American Institute for Cancer Research, (2010) Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Breast Cancer, in *Breast Cancer 2010 Report.*, A.I.f.C. Research, Editor. 2010: London.
- Angahar, L.T. (2017). An Overview of Breast Cancer Epidemiology, Risk Factors, Pathophysiology, and Cancer Risks Reduction.
- Bland, K.I., Copeland, E.M., & Klimberg, V.S. (2018). Anatomy of the Breast, Axilla, Chest Wall, and Related Metastatic Sites.
- Bowling, A., (1997). *Measuring health: A review of quality of life measurements scales*. UK: Open University press
- Brentnall, A.R., Cuzick, J.M., Buist, D.S., & Bowles, E.J. (2018). Long-term Accuracy of Breast Cancer Risk Assessment Combining Classic Risk Factors and Breast Density. *JAMA Oncology*, 4.

- Campa, D., Kaaks, R., Le Marchand, L., Haiman, C.A., Travis, R.C., Berg, C.D., Buring, J.E., Chanock, S.J., Diver, W.R., Dostal, L., Fournier, A., Hankinson, S.E., Henderson, B.E., Hoover, R.N., Isaacs, C., Johansson, M., Kolonel, L., Kraft, P., Lee, I., McCarty, C.A., Overvad, K., Panico, S., Peeters, P.H., Riboli, E., Sánchez, M., Schumacher, F.R., Skeie, G., Stram, D.O., Thun, M.J., Trichopoulos, D., Zhang, S., Ziegler, R.G., Hunter, D.J., Lindström, S., & Canzian, F. (2011). Interactions between genetic variants and breast cancer risk factors in the breast and prostate cancer cohort consortium. *Journal of the National Cancer Institute*, 103 16, 1252-63.
- Carter, A., (2008) Curry compound fights cancer in the clinic. *J Natl Cancer Inst*, 100(9): p. 616- 7.
- Chen, W.Y., et al., (2011) Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA*, 306(17): p. 1884-90.
- Cheng, K.K., Darshini Devi, R., Wong, W.H., & Koh, C.Y. (2014). Perceived symptoms and the supportive care needs of breast cancer survivors six months to five years post-treatment period. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society*, 18 1, 3-9.
- Chlebowski, R.T. (2013). Nutrition and physical activity influence on breast cancer incidence and outcome. *Breast*, 22 Suppl 2, S30-7 .
- Crew, K. D., Shane, E., Cremers, S., McMahon, D. J., Irani, D., & Hershman, D. L. (2009). High prevalence of vitamin D deficiency despite supplementation in premenopausal women with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 27(13), 2151.
- De Cicco, P., Catani, M. V., Gasperi, V., Sibilano, M., Quaglietta, M., & Savini, I. (2019). Nutrition and breast cancer: a literature review on prevention, treatment and recurrence. *Nutrients*, 11(7), 1514.

- Dela Cruz, R., Park, S.Y., Shvetsov, Y.B., Boushey, C.J., Monroe, K.R., Le Marchand, L., & Maskarinec, G. (2020). Diet quality and breast cancer incidence in the Multiethnic Cohort. *European journal of clinical nutrition*, 74, 1743 - 1747.
- Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, Henrichs M, Carnicke CL Jr. (1983) The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* ;249(6):751-7.
- Donovan, M.G., Selmin, O.I., Stillwater, B.J., Neumayer, L., & Romagnolo, D.F. (2020). Do Olive and Fish Oils of the Mediterranean Diet Have a Role in Triple Negative Breast Cancer Prevention and Therapy? An Exploration of Evidence in Cells and Animal Models. *Frontiers in Nutrition*, 7.
- Duijts, S. F., Faber, M. M., Oldenburg, H. S., van Beurden, M., & Aaronson, N. K. (2011). Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors—a meta-analysis. *Psycho-oncology*, 20(2), 115-126.
- Ellis, H., & Mahadevan, V. (2013). Anatomy and physiology of the breast. *Surgery (Oxford)*, 31(1), 11-14.
- Escrich, E., Moral, R., & Solanas, M. (2011). Olive oil, an essential component of the Mediterranean diet, and breast cancer. *Public health nutrition*, 14(12), 2323-2332.
- Freidlin, B., et al., (2017) Randomized clinical trial design for assessing noninferiority when superiority is expected. *J Clin Oncol*, 25(31): p. 5019-23.
- Gastounioti, A., Oustimov, A., Hsieh, M., Pantalone, L., Conant, E.F., & Kontos, D. (2017). Mammographic phenotypes of breast cancer risk driven by breast anatomy. *Medical Imaging*.
- Koo, M.M., von Wagner, C., Abel, G.A., McPhail, S., Rubin, G., & Lyratzopoulos, G. (2017). Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic

intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis. *Cancer Epidemiology*, 48, 140 - 146.

Grabsch, B., Clarke, D. M., Love, A., McKenzie, D. P., Snyder, R. D., Bloch, S., Smith, G., & Kissane, D. W. (2006). Psychological morbidity and quality of life in women with advanced breast cancer: a cross-sectional survey. *Palliative & supportive care*, 4(1), 47–56.

Hartung, T. J., Brähler, E., Faller, H., Härter, M., Hinz, A., Johansen, C., Keller, M., Koch, U., Schulz, H., Weis, J., & Mehnert, A. (2017). *The risk of being depressed is significantly higher in cancer patients than in the general population: Prevalence and severity of depressive symptoms across major cancer types*. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990), 72

Jaga, K. and H. Duvvi, (2001) Risk reduction for DDT toxicity and carcinogenesis through dietary modification. *J R Soc Promot Health*121(2): p. 107-13.

Kang D, Kim IR , Choi EK , et al. (2017). Who are happy survivors? Physical, psychosocial, and spiritual factors associated with happiness of breast cancer survivors during the transition from cancer patient to survivor. *Psychooneology* 26.1922-8.

Key, T.J., et al., (2011) Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. *Br J Cancer*, 105(5): p. 709-22.

Laudisio, D., Barrea, L., Muscogiuri, G., Annunziata, G., Colao, A., & Savastano, S. (2019). Breast cancer prevention in premenopausal women: role of the Mediterranean diet and its components. *Nutrition Research Reviews*, 33, 19 - 32.

Lei, Y., Ho, S., Cheng, A., Kwok, C., Lee, C., Cheung K., Lee, R., Loong, H., Yeo, W. (2018). Adherence to the World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research Guideline is Associated with Better Health-Related Quality of Life Among Chinese Patients with Breast Cancer. *Journal of National Comprehensive Cancer Network*, 16(3), 275-285.

- Maas, P., Barrdahl, M., Joshi, A. D., Auer, P. L., Gaudet, M. M., Milne, R. L., ... & Chatterjee, N. (2016). Breast cancer risk from modifiable and nonmodifiable risk factors among white women in the United States. *JAMA oncology*, 2(10), 1295-1302.
- Marzbani, B., Nazari, J., Najafi, F., Marzbani, B., Shahabadi, S., Amini, M., Moradinazar, M., Pashdar, Y., Shakiba, E., & Amini, S. (2019). Dietary patterns, nutrition, and risk of breast cancer: a case-control study in the west of Iran. *Epidemiology and Health*, 41.
- McGuire, K. P. (2016). Breast anatomy and physiology. In *Breast Disease* (pp. 1-14). Springer, Cham.
- McGuire, K.P. (2019). Breast Anatomy and Physiology. *Breast Disease*.
- McKenna, M. C., Zevon, M. A., Corn, B., & Rounds, J. (1999). Psychosocial factors and the development of breast cancer: A meta-analysis. *Health Psychology*, 18(5), 520–531.
- Mustafa Ali, M.K., Moeller, M., Rybicki, L.A., & Moore, H.C. (2017). Long-term peripheral neuropathy symptoms in breast cancer survivors. *Breast Cancer Research and Treatment*, 166, 519-526.
- Montagnese C, Porciello G, Vitale S, Palumbo E, Crispo A, Grimaldi M, Calabrese I, Pica R, Prete M, Falzone L, Libra M, Cubisino S, Poletto L, Martinuzzo V, Coluccia S, Esindi N, Nocerino F, Minopoli A, Grilli B, Fiorillo PC, Cuomo M, Cavalcanti E, Thomas G, Cianniello D, Pinto M, De Laurentiis M, Pacilio C, Rinaldo M, D'Aiuto M, Serraino D, Massarut S, Caggiari L, Evangelista C, Steffan A, Catalano F, Banna GL, Scandurra G, Ferraù F, Rossello R, Antonelli G, Guerra G, Farina A, Messina F, Riccardi G, Gatti D, Jenkins DJA, Celentano E, Botti G, Augustin LSA. *Quality of Life in Women Diagnosed with Breast Cancer after a 12-Month Treatment of Lifestyle Modifications. Nutrients*. 2021; 13(1):136.
- Palesh, O., Scheiber, C., Kesler, S., Mustian, K., Koopman, C., & Schapira, L. (2018). Management of side effects during and post-treatment in breast cancer survivors. *The breast journal*, 24(2), 167-175.

- Paterson, C., Lengacher, C. A., Donovan, K. A., Kip, K. E., & Tofthagen, C. S. (2016). Body image in younger breast cancer survivors: a systematic review. *Cancer nursing*, 39(1), E39.
- Pitman, A., Suleman, S., Hyde, N., & Hodgkiss, A. (2018). Depression and anxiety in patients with cancer. *BMJ*, k1415.
- Prado-Vázquez, G., Gámez-Pozo, A., Trilla-Fuertes, L., Arevalillo, J.M., Zapater-Moros, A., Ferrer-Gómez, M., Díaz-Almirón, M., López-Vacas, R., Navarro, H., Maín, P., Feliu, J., Zamora, P.M., Espinosa, E., & Fresno Vara, J. (2019). A novel approach to triple-negative breast cancer molecular classification reveals a luminal immune-positive subgroup with good prognoses. *Scientific Reports*, 9.
- Plouzek, C.A., et al., (1999) Inhibition of P-glycoprotein activity and reversal of multidrug resistance in vitro by rosemary extract. *Eur J Cancer*, 35(10): p. 1541-5.
- Reeves, M. M., Terranova, C. O., Erickson, J. M., Job, J. R., Brookes, D. S., McCarthy, N., ... & Winkler, E. A. (2016). Living well after breast cancer randomized controlled trial protocol: evaluating a telephone-delivered weight loss intervention versus usual care in women following treatment for breast cancer. *BMC cancer*, 16(1), 16:830.
- Rogers LQ, Courneya KS, Anton PM, et al (2017). Effects of a multicomponent physical activity behavior change intervention on fatigue, anxiety, and depressive symptomatology in breast cancer survivors: randomized trial. *Psychooncology*, 26, 1901–6.
- Romanos-Nanclares, A., Gea, A., Martínez-González, M.A., Zazpe, I., Gardeazábal, I., Fernandez-Lázaro, C.I., & Toledo, E. (2020). *Carbohydrate quality index and breast cancer risk in a Mediterranean cohort: The SUN project*. *Clinical nutrition*.
- Rosenberg, S.M., Stanton, A.L., Petrie, K.J., & Ann, H.S. (2015). *Breast Cancer Symptoms and Symptom Attribution Among Women on Endocrine Therapy for Breast Cancer*.
- Rusby, J.E., & Agha, R.A. (2017). Nipple and Breast Anatomy.

- Sahebkar, A., et al., (2015) Effects of supplementation with pomegranate juice on plasma C-reactive protein concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytomedicine*
- Seeram, N.P., et al., (2006) Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro. *J Agric Food Chem*, 54(25): p. 9329-39.
- Seeram, N.P., et al., (2006) Catechin and caffeine content of green tea dietary supplements and correlation with antioxidant capacity. *J Agric Food Chem*, 54(5): p. 1599-603.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. (2016) *Does a Mediterranean-Type Diet Reduce Cancer Risk?. Curr Nutr Rep* ;5:9-17.
- S R, S.C., & Rajaguru, H. (2021). A Systematic Review on Screening, Examining and Classification of Breast Cancer. *2021 Smart Technologies, Communication and Robotics (STCR)*, 1-4.
- Sancho-Garnier, H., & Colonna, M. (2019). Breast cancer epidemiology. *Presse medicale* 48(10), 1076-1084.
- Seiler, A., Chen, M.A., Brown, R.L., & Fagundes, C.P. (2018). Obesity, Dietary Factors, Nutrition, and Breast Cancer Risk. *Current Breast Cancer Reports*, 10, 14-27.
- Sieri, S., Krogh, V., Ferrari, P., Berrino, F., Pala, V., Thiébaud, A. C., ... & Riboli, E. (2008). Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *The American journal of clinical nutrition*, 88(5), 1304-1312.
- Søskilde, R., Persson, H., Ehinger, A., Pirona, A.C., Fernö, M., Hegardt, C., Larsson, C., Loman, N., Malmberg, M., Rydén, L., Saal, L.H., Borg, Å., Vallon-Christerson, J., & Rovira, C. (2019). Refinement of breast cancer molecular classification by miRNA expression profiles. *BMC Genomics*, 20.

- Spei, M. E., Samoli, E., Bravi, F., La Vecchia, C., Bamia, C., & Benetou, V. (2019). Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. *The Breast*, 44, 144-152.
- Syrowatka, A., Motulsky, A., Kurteva, S., Hanley, J. A., Dixon, W. G., Meguerditchian, A. N., & Tamblyn, R. (2017). Predictors of distress in female breast cancer survivors: a systematic review. *Breast cancer research and treatment*, 165(2), 229-245.
- Tamimi, R.M., Colditz, G.A., Hazra, A., Baer, H.J., Hankinson, S.E., Rosner, B.A., Marotti, J.D., Connolly, J.L., Schnitt, S.J., & Collins, L.C. (2011). Traditional breast cancer risk factors in relation to molecular subtypes of breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, 131, 159-167.
- Tao, Z., Shi, A., Lu, C., Song, T., Zhang, Z., & Zhao, J. (2014). Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 72, 333-338.
- Tao, Z., Shi, A., Lu, C., Song, T., Zhang, Z., & Zhao, J. (2015). Breast cancer: epidemiology and etiology. *Cell biochemistry and biophysics*, 72(2), 333-338.
- Trichopoulou, A., Bamia, C., Lagiou, P., & Trichopoulos, D. (2010). Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) cohort. *The American journal of clinical nutrition*, 92 3, 620-5.
- Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C., & Trichopoulos, D. (2003). Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *The New England journal of medicine*, 348(26), 2599–2608.
- Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist M L, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E et al. (1995) *Diet and overall survival in elderly people* BMJ, 311 :1457
- Turati, F., Carioli, G., Bravi, F., Ferraroni, M., Serraino, D., Montella, M., ... & La Vecchia, C. (2018). Mediterranean diet and breast cancer risk. *Nutrients*, 10(3), 326.

- Viale, G. (2012). The current state of breast cancer classification. *Annals of Oncology*, 23, x207-x210.
- Twombly, R., (2004) What's in a name: who is a cancer survivor? *J Natl Cancer Inst*, 96(19): p. 1414-5.
- Vidya, R., & Iqbal, F.M. (2017). Breast anatomy: Time to classify the subpectoral and prepectoral spaces. *Clinical Anatomy*, 30.
- Vuong, D., Simpson, P. T., Green, B., Cummings, M. C., & Lakhani, S. R. (2014). Molecular classification of breast cancer. *Virchows Archiv*, 465(1), 1-14.
- Walter, C., Al-Nawas, B., du Bois, A., Buch, L., Harter, P., & Grötz, K. A. (2009). Incidence of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in breast cancer patients. *Cancer*, 115(8), 1631-1637.
- Wani SQ, Khan T, Teeli AM, et al. (2012). Quality of life assessment in survivors of breast cancer. *J Cancer Res Ther*;8:272-6
- Widmair, Raff, Strang, (2016) Vander's Φυσιολογία του Ανθρώπου/ Οι μηχανισμοί του σώματος, Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης
- Winters, S., Martin, C., Murphy, D., & Shokar, N.K. (2017). Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Progress in molecular biology and translational science*, 151, 1-32
- Wirtz, P.; Baumann, F.T. (2018) *Physical Activity, Exercise and Breast Cancer—What Is the Evidence for Rehabilitation, Aftercare, and Survival A Review*. *Breast Care*, 13, 92–100.
- Yan B, Yang L, Hao L, Yang C, Quan L, Wang L, et al. (2016). Determinants of Quality of Life for Breast Cancer Patients in Shanghai, China, *PLoS One*.11(4)

- Zabalegui, A., Sanchez, S., Juando, C. (2005) *"Nursing and cancer support groups."* J Adv Nurs., 51:369-81.
- Zabora, J., BrintzenhofeSzoc, K., Curbow, B., Hooker, C., & Piantadosi, S. (2001). The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-oncology*, 10(1), 19–28.
- Οικονόμου, Μ., Κοκκώση, Μ., Τριανταφύλλου, Ε. & Χριστοδούλου Γ (2001)*Ποιότητα ζωής και ψυχική υγεία. Εννοιολογικές προσεγγίσεις, κλινικές εφαρμογές και αξιολόγηση.* Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, Vol18 (No3) pp 239-253
- Παρασκευάς, Γ. Κ., 2008. *Ανατομία του ανθρώπου.* Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- Υφαντόπουλος, Γ., 2001. *Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό μοντέλο,* Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, Vol 24 (Συπλ. 1) pp6-18
- Φύσσας, Γ. Π., 2006. *Ο μαστός και οι παθήσεις του.* Αθήνα: Εκδόσεις Α. Α. Λιβάνη