

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Ο ρόλος της διατροφής στην προδιάθεση, πρόληψη και θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού.

Early Detection is the Best Protection



Όνοματεπώνυμο: Κατσαμάνη Μαρία, **Α.Μ.:** 844

Επιβλέπουσα: Καλλιόπη Ανδρουλάκη ΜΔΕ

Σητεία, Ιούλιος 2014

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά και να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κα Ανδρουλάκη Καλλιόπη, για την υποστήριξη, την καθοδήγηση και την πάντα άμεση ανταπόκρισή της καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της πτυχιακής.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω και να αφιερώσω την πτυχιακή στη μητέρα μου για την ψυχική της δύναμη κατά την ασθένεια και στον πατέρα μου για την αγάπη και τη στήριξή του.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη.....	4
Abstract	5
Εισαγωγή.....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Καρκίνος του Μαστού	8
1.1 Ορισμός της νόσου	8
1.2 Επιπολασμός του καρκίνου του μαστού	8
1.3 Κλινικοί τύποι	9
1.4 Συμπτώματα	10
1.5 Παράγοντες κινδύνου.....	10
1.6 Διάγνωση	19
1.7 Αντιμετώπιση	25
1.8 Άλλες θεραπείες.....	32
1.9 Καρκίνος του μαστού σε άνδρες	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Διατροφή και φυσική δραστηριότητα σε επίπεδο πρόληψης .	34
2.1 Διατροφή.....	34
2.2 Σωματική άσκηση	50
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Διατροφή κατά την αντιμετώπιση της νόσου	51
3.1 Επιπτώσεις του καρκίνου στη διατροφική κατάσταση.....	51
3.2 Διατροφική αξιολόγηση.....	52
3.3 Χειρουργείο και διατροφή.....	54
3.4 Χημειοθεραπεία	55
3.5 Ακτινοθεραπεία.....	62
3.6 Ορμονοθεραπεία	63
3.7 Εντερική σίτιση	64
3.8 Παρεντερική σίτιση	67
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Συμπεράσματα-Συζήτηση.....	69
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	72

Περίληψη

Η παρούσα πτυχιακή εργασία παραθέτει στηριζόμενη στα πλέον πρόσφατα δεδομένα τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού, τους τρόπους διάγνωσης και αντιμετώπισης της νόσου, το ρόλο της διατροφής και σωματικής άσκησης κατά την πρόληψη, αλλά και τους τρόπους αντιμετώπισης των παρενεργειών της εκάστοτε θεραπείας μέσω της διατροφής.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προέκυψε ότι η έγκαιρη πρόληψη και η τροποποίηση σε κάποιους παράγοντες κινδύνου, βοηθάει στην αποφυγή εκδήλωσης του καρκίνου του μαστού, αλλά και στην καλύτερη ίαση εφόσον εκδηλωθεί η νόσος. Η διατροφή και η σωματική δραστηριότητα σχετίζονται σημαντικά με τον καρκίνο του μαστού κατά την πρόληψη. Σύμφωνα με τους πιο καλά εδραιωμένους διατροφικούς παράγοντες κινδύνου, οι κύριες συστάσεις περιλαμβάνουν τη διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους, την αποφυγή αυξημένης ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων και τη μείωση κατανάλωσης αλκοόλ. Επίσης, συστήνεται μέτρια σωματική δραστηριότητα. Οι συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με την αύξηση των επιπέδων των ενδογενών οιστρογόνων. Στο στάδιο της θεραπευτικής αντιμετώπισης της νόσου, η διατροφή κατέχει πολύ σημαντικό ρόλο καθώς προσφέρει ανακούφιση για τις περισσότερες παρενέργειες της θεραπείας, ενώ βοηθάει τον οργανισμό να αντιμετωπίσει καλύτερα την ασθένεια, μέσω ενίσχυσης του ανοσοποιητικού συστήματος και αποφυγής διατροφικών ελλείψεων.

Λέξεις Κλειδιά: Καρκίνος μαστού, διατροφή, πρόληψη, θεραπεία

Abstract

The present dissertation focuses, based on the most recent informations, the risk factors related to breast cancer, the ways of diagnosis and types of treatment for this disease, the role of nutrition and physical activity during the prevention and also the confrontation ways of the side effects in each therapy through nutrition.

From the literature review revealed that early prevention and modification in some risk factors helps to prevent occurrence of breast cancer, but it also will help to the best cure if the disease occurs. Nutrition and physical activity are significantly associated with prevention of breast cancer. According to the most well established dietary risk factors, the main recommendations include maintaining a normal body weight, avoiding increased daily calorie intake and reduce alcohol consumption. It is also recommended moderate physical activity. The specific risk factors associated with increased levels of endogenous estrogen. In the process of treating the disease, the diet has a very important role as it provides relief for the most side effects of treatment and also helps the body to better cope with the disease by strengthening the immune system and avoiding nutritional deficiencies.

Key Words: breast cancer, nutrition, prevention, therapy

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια ο καρκίνος του μαστού έχει αναχθεί σε ένα πολύ σημαντικό πρόβλημα υγείας, καθώς αποτελεί το δεύτερο συχνότερο κακοήθες νεόπλασμα μετά τον καρκίνο του πνεύμονα παγκοσμίως και το συχνότερο κακοήθες νεόπλασμα σε γυναίκες (Parkin et al., 2005, Key et al., 2003). Ανά τον κόσμο υπάρχουν 1.000.000 περίπου νέες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού ετησίως, ενώ μία στις οκτώ γυναίκες στη διάρκεια της ζωής της θα προσβληθεί από τη νόσο (Gandini et al., 2000, Stewart et al., 2003). Μάλιστα στις δυτικές χώρες παρατηρείται μεγαλύτερη εμφάνιση της νόσου, πέντε φορές πιο αυξημένη από ότι στις λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες (Key et al., 2003). Η διατροφή φαίνεται να παίζει πολύ σημαντικό ρόλο τόσο στην αιτιολογία, όσο και κατά την πρόληψη αλλά και τη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου.

Η αυξημένη πρόσληψη θερμίδων, η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ, κρέατος και λίπους, η παχυσαρκία και η αυξημένη εναπόθεση λίπους στην περιοχή της κοιλιάς, αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες της νόσου (Bissonauth et al., 2008, Key et al., 2003). Συγκεκριμένα, η ύπαρξη παχυσαρκίας, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κατά 30%. Επίσης, η κατά ένα αλκοολούχο ποτό ανά ημέρα κατανάλωση, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού κατά 7%, αν και δεν έχει τεκμηριωθεί ο μηχανισμός επίδρασης του αλκοόλ σε σχέση με τη συγκεκριμένη νόσο (Key et al., 2003). Προστατευτική δράση κατά την πρόληψη, φαίνεται να προσδίδει η αυξημένη κατανάλωση ψαριών, φρούτων, λαχανικών και άλλων τροφών που περιέχουν συστατικά με αντιοξειδωτική δράση, όπως τα καροτενοειδή και οι βιταμίνες A, C και E (Gandini et al., 2000, Bissonauth et al., 2008). Ανάλογα οφέλη μείωσης του κινδύνου, προσδίδει η αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών και η επαρκής πρόσληψη ελαιολάδου (Key et al., 2003). Από την άλλη όμως πλευρά, τα φυτοοιστρογόνα μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, καθώς μπορούν να δράσουν ως ανταγωνιστές των ενδογενών οιστρογόνων (Bhathena et al., 2002).

Ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο παίζει η διατροφή και κατά τη διάρκεια της θεραπείας της νόσου, κυρίως στη μείωση των παρενεργειών των διαφόρων σχημάτων αντιμετώπισης. Οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να αυξήσουν τις ανάγκες του οργανισμού σε θρεπτικά συστατικά και θερμίδες. Ενώ αν ο ασθενής δεν έχει καλή διατροφική κατάσταση πριν τη χειρουργική επέμβαση, αυξάνεται ο κίνδυνος για εμφάνιση επιπλοκών και κατά την αποκατάσταση, όπως είναι η ανεπαρκής επούλωση και η μόλυνση (Carmichael et al., 2004). Κατά τη χημειοθεραπεία συνήθως προκαλούνται παρενέργειες συσχετιζόμενες και με τη διατροφή όπως έλλειψη όρεξης, ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα, φλεγμονές ή πληγές στη στοματική κοιλότητα, ξηροστομία, αλλαγή στην αίσθηση της γεύσης, μολύνσεις και λοιμώξεις λόγω λευκοπενίας (Andersen et al., 2006, Ovesen et al., 1991, Carthy et al., 1992). Κατά τις ακτινοθεραπείες, είναι πιθανό να υπάρξει κόπωση, προβλήματα καρδιολογικής φύσεως, δύσπνοια, πόνοι, να επηρεαστεί ο οισοφάγος με αποτέλεσμα να υπάρξουν προβλήματα κατάποσης, συμπτώματα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, ναυτία, εμετός και έλλειψη όρεξης (Konefka et al., 2007, Sjövall et al., 2010). Τέλος κατά την ανοσοθεραπεία, τα συχνότερα συμπτώματα συσχετιζόμενα με τη διατροφή περιλαμβάνουν θρομβοεμβολικά επεισόδια, εξάψεις, οστεοπόρωση, υπερλιπιδαιμία, αρθραλγίες, ναυτία, εμετό, διάρροια, ανορεξία και κόπωση (Kilbreath et al., 2011, Gurk et al., 2006)

Σκοπός:

Ο σκοπός αυτής της πτυχιακής είναι η ολιστική συσχέτιση της νόσου με τη διατροφή, σε επίπεδο προδιάθεσης, πρόληψης αλλά και κατά τα θεραπευτικά σχήματα για την αντιμετώπισή της, μέσω ανασκόπησης της πρόσφατης διεθνούς βιβλιογραφίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Καρκίνος του Μαστού

1.1 Ορισμός της νόσου

Καρκίνος ονομάζεται μία ομάδα η οποία αποτελείται από εκατό διαφορετικές ασθένειες. Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση, τον πολλαπλασιασμό και τη διασπορά ανωμάτων κυττάρων που οδηγούν στη δημιουργία όγκων και μεταστάσεων (American Cancer Society, 2014a). Τα περισσότερα είδη καρκίνων παίρνουν το όνομά τους από το μέρος του σώματος όπου ξεκινάει η νόσος. Ο καρκίνος του μαστού ως εκ τούτου, ξεκινάει από τους ιστούς του μαστού (American Cancer Society, 2014b).

1.2 Επιπολασμός του καρκίνου του μαστού

Τα τελευταία χρόνια, ο καρκίνος του μαστού έχει αναχθεί σε ένα πολύ σημαντικό πρόβλημα υγείας, καθώς αποτελεί παγκοσμίως το δεύτερο συχνότερο κακοήθες νεόπλασμα μετά τον καρκίνο του πνεύμονα και το συχνότερο κακοήθες νεόπλασμα σε γυναίκες (Parkin et al., 2005, Key et al., 2003). Υπάρχουν 1.000.000 περίπου νέες περιπτώσεις ετησίως σε όλο τον κόσμο, ενώ μία στις οκτώ γυναίκες κατά τη διάρκεια της ζωής της, θα προσβληθεί από τη νόσο (Gandini et al., 2000, Stewart et al., 2003). Μάλιστα στις δυτικές χώρες παρατηρείται μεγαλύτερη εμφάνιση της νόσου, πέντε φορές πιο αυξημένη από ότι στις λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες (Key et al., 2003).

Στην Ευρώπη, η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού έχει αυξηθεί από 76 κρούσματα ανά 100.000 κατοίκους το 1995, σε 88 κρούσματα ανά 100.000 κατοίκους το 2008. Η θνησιμότητα ωστόσο μειώθηκε από 27,3 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους το 1995 σε 24,3 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους το 2008 (Bray et al., 2002 και Ferlay et al., 2010), με αποτέλεσμα μια αυξανόμενη ομάδα των επιζώντων καρκίνου του μαστού κάθε χρόνο (Esch et al., 2012).

Στην Ελλάδα δεν μπορεί να κριθεί με μεγάλη ακρίβεια η συχνότητα εμφάνισης της νόσου, καθώς δεν υπάρχει εθνικό σύστημα μητρώου. Για το 2002 εκτιμάται ότι υπήρξαν 38.785 νέες περιπτώσεις όλων των καρκίνων με θνησιμότητα 24.173 άτομα. Σύμφωνα με την εθνική στατιστική υπηρεσία, στην Ελλάδα ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τη συχνότερη ασθένεια καρκίνου και θνησιμότητας από καρκίνο στις γυναίκες και στους άντρες ο καρκίνος του πνεύμονα. Συγκριτικά με άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, στην Ελλάδα παρουσιάζεται χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας σε σχέση με την επίπτωση της νόσου (Efsthathiou et al., 2007).

1.3 Κλινικοί τύποι

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι παθολογοανατομικοί τύποι του καρκίνου του μαστού, τα χαρακτηριστικά τους και η συχνότητα εμφάνισης του εκάστοτε τύπου.

Πίνακας 1: Παθολογοανατομική ταξινόμηση του καρκίνου του μαστού (Εθνικό συμβούλιο ογκολογίας, 1981).

Τύπος I (5%)	Σπάνια μεθιστάμενο νεόπλασμα (Μη διηθητικό). <ul style="list-style-type: none"> • Ενδοσωληνώδες ή δοκιδώδες καρκίνωμα χωρίς διήθηση της βασικής μεμβράνης. • Θηλώδες καρκίνωμα, περιορισμένο στους εκφορητικούς πόρους. • Λοβιώδες καρκίνωμα «in situ».
Τύπος II (15%)	Σπάνια μεθιστάμενο (Διηθητικό). <ul style="list-style-type: none"> • Καλά διαφοροποιημένο αδενοκαρκίνωμα. • Μυελώδες καρκίνωμα με λεμφοκυτταρική διήθηση. • Γνήσιο βλενώδες ή κολλοειδές καρκίνωμα. • Θηλώδες καρκίνωμα.
Τύπος III (66%)	Μέτρια μεθιστάμενο (Μη διηθητικό) <ul style="list-style-type: none"> • Διηθητικό αδενοκαρκίνωμα. • Ενδοσωληνώδες καρκίνωμα με διήθηση βασικής μεμβράνης. • Λοβιώδες διηθητικό καρκίνωμα.
Τύπος IV (15%)	Συχνά μεθιστάμενο (Διηθητικό). <ul style="list-style-type: none"> • Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα. • Όλα τα νεοπλάσματα στα οποία υπάρχει διήθηση αιμοφόρων αγγείων.

1.4 Συμπτώματα

Τα κύρια συμπτώματα τα οποία είναι ενδεικτικά για την παρουσία της νόσου στον ανθρώπινο οργανισμό, μπορούν να γίνουν εύκολα αντιληπτά κατά την αυτοπαρακολούθηση και την κλινική εξέταση.

Στα συμπτώματα συγκαταλέγεται η παρουσία ογκιδίου κατά την ψηλάφηση του μαστού, οι αλλαγές στο σχήμα του μαστού και στη μορφή της θηλής καθώς και μεταβολές ή τυχόν παραμορφώσεις στο δέρμα, όπως πάχυνση του δέρματος ή και σκλήρυνση. Επίσης, μπορεί να παρατηρηθεί ερυθρότητα, ευαισθησία ή και διογκωμένοι λεμφαδένες στην περιοχή της μασχάλης. Η έκκριση από τη θηλή αποτελεί σύμπτωμα υποψίας της νόσου, ειδικά αν είναι αυξημένη η ροή ή αν εκκρίνει αίμα. Ο πόνος δεν αποτελεί ειδικό σύμπτωμα και είναι ιδιαίτερα σπάνιο να υποδηλώνει κακοήθεια, ειδικά στα αρχικά στάδια της νόσου. Ο πόνος μπορεί να οφείλεται σε κάποια φλεγμονή ή να σχετίζεται με τον εμμηνορροϊκό κύκλο. Για να σχετίζεται με τη νόσο, θα πρέπει να συνυπάρχουν και άλλα συμπτώματα από τα παραπάνω (Poma et al., 2011).

1.5 Παράγοντες κινδύνου

Πρόκειται για μία ασθένεια με πολυπαραγοντική αιτιολογία. Εκτός των άγνωστων παραγόντων, η αιτιολογία ανάπτυξης της νόσου περιλαμβάνει ορμονικούς, γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες με κύριο παράγοντα εκδήλωσης της νόσου τα ενδογενή οιστρογόνα (Turkoz et al., 2013). Η πρόληψη παίζει σπουδαίο ρόλο και για την παρούσα νόσο, γι' αυτό είναι σημαντική η ενημέρωση από νωρίς στη ζωή, ώστε να μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου. Η πρόληψη μπορεί να γίνει εμπράκτως με συμπεριφορικές τροποποιήσεις και με προσοχή ή αποφυγή των παραγόντων κινδύνου (Reed et al., 2014). Εντούτοις, η γνώση στο θέμα της αιτιολογίας της ανάπτυξης της πάθησης είναι ελλιπής και μάλιστα μεγάλο ποσοστό γυναικών δεν αναγνωρίζει γνωστούς παράγοντες κινδύνου.

Για την εκτίμηση κινδύνου της νόσου χρησιμοποιούνται ευρέως 2 μοντέλα, το Gail model και το Claus model. Το Gail model είναι το πιο

διαδεδομένο μοντέλο εκτίμησης και παρουσιάζει τη μεγαλύτερη συχνότητα εφαρμογής. Βασίζεται στην ηλικία έναρξης της νόσου, στην ηλικία εμμηναρχής, στη φυλή, στην ηλικία πρώτου τοκετού, στον αριθμό συγγενών 1^{ου} βαθμού με ιστορικό καρκίνου μαστού και στον αριθμό βιοψιών μαστού για το ίδιο το άτομο.

Το Claus model είναι λιγότερο διαδεδομένο μοντέλο από το προηγούμενο. Για την αξιολόγηση κινδύνου λαμβάνει υπόψη το οικογενειακό ιστορικό (βαθμός συγγένειας, ηλικία εμφάνισης του καρκίνου). Έχει εφαρμογή σε γυναίκες με έναν τουλάχιστον συγγενή πρώτου αλλά και δεύτερου βαθμού που έχει νοσήσει στο παρελθόν, ενώ λαμβάνει υπόψη και τους συγγενείς δεύτερου βαθμού που έχουν εκδηλώσει τη νόσο έως τώρα. Το Gail model υστερεί μόνο στο κομμάτι που δε λαμβάνει υπόψη τους συγγενείς δεύτερου βαθμού (Singletary, 2003).

Παρακάτω παρουσιάζονται κάποιοι από τους βασικούς ή πιθανούς παράγοντες κινδύνου:

1.5.1. Φύλο

Ο καρκίνος του μαστού είναι μία νόσος η οποία προσβάλλει κυρίως τις γυναίκες. Η νόσος προσβάλλει τους άντρες έως 1% των περιπτώσεων (Johansson et al., 2014).

1.5.2. Ηλικία

Ο κίνδυνος είναι πολύ μειωμένος μέχρι την ηλικία των 30 ετών. Έπειτα αυξάνεται παράλληλα με την αύξηση της ηλικίας (Singletary, 2003). Ιδιαίτερα αυξημένος είναι ο κίνδυνος μετά την ηλικία των 40 ετών σε σχέση με νωρίτερα. Συγκεκριμένα, διπλασιάζεται ανά δεκαετία έως και την εμμηνόπαυση, ενώ κατά την εμμηνόπαυση μειώνεται θεαματικά (Turkoz et al., 2013).

1.5.3. Οικογενειακό ιστορικό

Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με το οικογενειακό ιστορικό, εξαρτώνται από το βαθμό συγγένειας, την ηλικία του ατόμου όταν έγινε η διάγνωση και από τον αριθμό των συγγενών που έχουν προσβληθεί από την

πάθηση (Singletary, 2003). Το 5-10% της πάθησης έχει κληρονομική βάση. Ο κίνδυνος αυξάνεται κατά πάρα πολύ αν έχουν νοσήσει 2 συγγενείς πρώτου βαθμού (πχ αδερφή και μητέρα) κυρίως με διάγνωση σε ηλικία μικρότερη των 50 ετών. Συγκεκριμένα, αν έχει νοσήσει ένας συγγενής 1^{ου} βαθμού ο κίνδυνος διπλασιάζεται, ενώ αν έχει νοσήσει και δεύτερος συγγενής πρώτου βαθμού ο κίνδυνος τριπλασιάζεται (Oosterwijk et al., 2014).

Το οικογενειακό ιστορικό περιλαμβάνει και τα γονίδια BRCA1 και BRCA2 τα οποία σχετίζονται με την κληρονομικότητα. Ο κίνδυνος λόγω κληρονομούμενου μεταλλαγμένου γονιδίου BRCA1 μπορεί να αυξηθεί κατά 55-65%, ενώ μπορεί να φτάσει έως και 80%. Για το BRCA2 αυξάνεται κατά περίπου 45% (American Cancer Society, 2014c).

1.5.4. Ατομικό ιστορικό

Γυναίκα που έχει νοσήσει από καρκίνο στον ένα μαστό, έχει αυξημένες πιθανότητες ανάπτυξης καρκίνου στον άλλο μαστό ή σε άλλο σημείο του ίδιου μαστού. Αυξημένος είναι επίσης ο κίνδυνος για ανάπτυξη διηθητικού καρκίνου μαστού όταν υπάρχει ιστορικό βιοψίας μαστού για καλοήθεια, όταν υπάρχει προσωπικό ιστορικό λοβιακού ή πορογενούς καρκίνου in situ ή κυτταρολογικής ατυπίας με έκκριση θηλής ή άτυπης υπερπλασίας. Σε πολλές περιπτώσεις συστήνεται συντηρητική θεραπεία ή ακόμα και προφυλακτική μαστεκτομή (Singletary, 2003).

1.5.5. Έμμηνος ρύση

Η πρώιμη εμμηναρχή σε ηλικία μικρότερη των 12 ετών αυξάνει ουσιαστικά τη συχνότητα σε σχέση με την εμφάνιση της εμμήνου ρύσεως σε ηλικία 15 περίπου ετών λόγω της οιστρογονικής επίδρασης από μικρή ηλικία. Η αυξημένη λειτουργία των ωοθηκών, και κατ' επέκταση η αυξημένη παραγωγή οιστρογόνων, σχετίζεται με τους κύκλους ωορρηξίας, οι οποίοι ξεκινάνε με την πρώτη έμμηνο ρύση και διαρκούν έως την εμμηνόπαυση (Singletary, 2003, Eaton, 2002). Για κάθε ένα έτος μετά η εμμηναρχή, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου μειώνεται κατά 5%. Η διάρκεια του εκάστοτε εμμηνορροιακού κύκλου και η κανονικότητά του, δεν ασκούν καμία επίδραση (Key et al., 2001).

Η εμμηνόπαυση¹ σε μικρή ηλικία, 45 περίπου ετών, προφυλάσσει από τον αυξημένο κίνδυνο, ενώ η πραγματοποίησή της σε ηλικία έως 55 ετών ή και παραπάνω, θέτει τον κίνδυνο σε υψηλά επίπεδα (Singletary, 2003, Eaton, 2002). Η τεχνητή εμμηνόπαυση έχει προστατευτική επίδραση (Key et al., 2001).

1.5.6. Εγκυμοσύνη

Ο κίνδυνος μειώνεται αν η γυναίκα αποκτήσει το πρώτο της παιδί σε μικρή ηλικία, καθώς και για τις γυναίκες που έχουν παραπάνω από 2 παιδιά. Αυξάνεται για τις άτοκες γυναίκες, ενώ διπλάσια αυξημένος παρουσιάζεται στην περίπτωση της πρώτης ολοκληρωμένης κύησης σε ηλικία άνω των 30 ετών (Turkoz et al., 2013). Σύμφωνα με το Σύλλογο Consortium γυναικών με καρκίνο του μαστού, ο κίνδυνος μειώνεται κατά 16% για την πρώτη γέννα και κατά 11% για κάθε επόμενη γέννα. Αυξάνεται όμως κατά 7% κάθε 5 χρόνια για κάθε γέννα μετά τα 30 χρόνια της γυναίκας. Επιπλέον, σύμφωνα με κάποιες μελέτες φαίνεται να υπάρχει μία σχετική αύξηση του κινδύνου για μικρό χρονικό διάστημα μετά από κάθε γέννα, κάτι το οποίο όμως ακολουθείται από προστατευτική δράση μακροπρόθεσμα (Turkoz et al., 2013).

1.5.7. Θηλασμός

Ο θηλασμός φαίνεται να ασκεί μικρή προστατευτική επίδραση (Turkoz et al., 2013). Σύμφωνα με κάποιες μελέτες δεν υπάρχει συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού, αλλά οι περισσότερες έως τώρα προσδίδουν προστατευτική δράση έναντι της νόσου. Σε μία μετα – ανάλυση το 2002 σε 47 επιδημιολογικές μελέτες από 30 χώρες σχετικά με την πιθανή προστασία του θηλασμού στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού, βρέθηκε ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση, με μείωση κινδύνου έως και 4,3% για κάθε 12 μήνες θηλασμού. Επίσης, σε μία προοπτική μελέτη το 2009 σε 60.075 προεμμηνόπαυσιες γυναίκες, φάνηκε να έχει προστατευτικό ρόλο ειδικά στις γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου. Ο ακριβής μηχανισμός επίδρασης όμως δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα (Johanson et al., 2011).

¹ Εμμηνόπαυση καλείται η τελευταία έμμηνος ρύση για διάστημα 12 μηνών με αμηνόρροια (Singletary, 2003).

1.5.8. Εξωσωματική

Σχετικά με την σύνδεση της νόσου με την εξωσωματική, οι γνώσεις έως τώρα από τις έρευνες παραμένουν ελλιπείς. Σύμφωνα με μία μελέτη στις ΗΠΑ (1965 – 1988) σε 12.000 γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε εξωσωματική γονιμοποίηση με κιτρική κλομφαίνη σε χάπια και γοναδοτροπίνες με υποδόριες ή ενδομυϊκές ενέσεις, φάνηκε να παρουσιάζεται σημαντική αύξηση συχνότητας της νόσου. Άλλες μελέτες δεν παρουσιάζουν καμία συσχέτιση. Σύμφωνα με μία μεταανάλυση 8 μελετών κοορτής το 2013, δε φάνηκε καμία συσχέτιση αυξημένης συχνότητας. Το ίδιο συμπέρασμα υπήρξε πάλι το 2013 σε μία μελέτη αποτελούμενη από 87.000 γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε εξωσωματική. Ενδεχομένως η όποια συσχέτιση έχει φανεί έως τώρα από έρευνες για αύξηση του κινδύνου, να σχετίζεται και με άλλους παράγοντες όπως η πρώτη ολοκληρωμένη εγκυμοσύνη σε ηλικία άνω των 30 ετών (Kadmon et al., 2014).

1.5.9. Άμβλωση

Υπάρχουν ισχυρισμοί ότι η έκτρωση μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της πάθησης, λόγω απότομων ορμονικών διαταραχών. Τα επιθηλιακά κύτταρα κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης είναι αδιαφοροποίητα και οι ορμονικές διαταραχές εξαιτίας της διακοπής της κύησης, μπορεί να επιφέρουν κάποιες αλλαγές σε αυτά. Εικάζεται ότι ο κίνδυνος αυξάνεται αν η έκτρωση συμβεί σε μικρή ηλικία κατά την πρώτη εγκυμοσύνη και αν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό. Ο κίνδυνος είναι πολύ μικρότερος κατά την ακούσια αποβολή. Όμως δεν υπάρχουν εμπειριστατωμένα αποδεικτικά στοιχεία για τα παραπάνω. Σχεδόν όλες οι έρευνες και οι μελέτες, δεν αποδεικνύουν κάποια συσχέτιση ούτε με εκτρώσεις ούτε με αποβολές (Davidson, 2001, Littman et al., 2014).

1.5.10. Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης

Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης χρησιμοποιείται ευρέως για μείωση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης αλλά και για πρόληψη της οστεοπόρωσης, ενώ παράλληλα φαίνεται να μειώνει τη συχνότητα εκδήλωσης καρδιαγγειακών νοσημάτων (Ginsburg, 1999). Η συσχέτιση της χρήσης της

συγκριτικά με τη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού, ξεκίνησε 20 περίπου χρόνια μετά την έναρξη χρήσης της, η οποία ήταν στη δεκαετία του 1970. Η συχνότητα ανάπτυξης της νόσου φαίνεται να αυξάνεται με κάθε επιπλέον έτος χρήσης της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης, ανεξάρτητα από το είδος της, αν δηλαδή βασίζεται στη χρήση οιστρογόνων ή οιστρογόνων και προγεστερόνης (Singletary, 2003). Σύμφωνα με την Million Women Study ο κίνδυνος αυξάνεται κατά 45% για παραπάνω από 1 χρόνο χρήσης θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης, κατά 117% για 5-10 χρόνια και κατά 131% για άνω των 10 ετών χρήση (Turkoz et al., 2013).

1.5.11. Σωματικό βάρος – Διατροφικοί παράγοντες

Η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία και των γυναικολογικών καρκίνων. Η παχυσαρκία, ο μεγάλος δείκτης μάζας σώματος, η υψηλή πρόσληψη λίπους και κρέατος, συμβάλουν αυξάνοντας τον κίνδυνο, ειδικά μετά την εμμηνόπαυση, έως και 30%. Υψηλά ποσοστά λίπους στο σώμα, μπορεί να αυξήσουν τις επιπλοκές των οιστρογόνων και άρα να αυξηθεί ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Ο κίνδυνος αυξάνεται κυρίως αν υπάρχει μεγάλο ποσοστό λίπους στην περιοχή της κοιλιάς (ανδροειδής παχυσαρκία), απ' ότι στην περιοχή της λεκάνης και των μηρών (γυναικοειδής παχυσαρκία) (Singletary, 2003, Bissonauth et al., 2008, Key et al., 2003).

Προστατευτική δράση φαίνεται να προσφέρει η επαρκής πρόσληψη των βιταμινών με αντιοξειδωτική δράση, όπως τα καροτενοειδή, της A, C και E, καθώς και η υψηλή κατανάλωση ψαριών, φρούτων και λαχανικών (Gandini et al., 2000, Bissonauth et al., 2008). Σημαντικό ρόλο στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου διαδραματίζουν και οι φυτικές ίνες, μάλλον λόγω του ότι δημιουργούν σύμπλοκα με το λίπος, αλλά και επειδή μπορούν να επηρεάσουν θετικά τα επίπεδα των ορμονών. Επίσης, η επαρκής πρόσληψη ελαιολάδου (Key et al., 2003).

Η σόγια και τα προϊόντα της, φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης, καθώς δρουν ως ανταγωνιστές των ενδογενών οιστρογόνων (Bhathena et al., 2002).

1.5.12. Αλκοόλ

Όλο και πιο συχνά τα τελευταία χρόνια, υποστηρίζεται η θετική συσχέτιση κατανάλωσης αλκοόλ με καρκίνο του μαστού. Η συχνή κατανάλωση αλκοόλ, συσχετίζεται με μέτρια αύξηση του κινδύνου. Το αλκοόλ φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα οιστρογόνων σε προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, ενώ ο κίνδυνος είναι πιο αυξημένος όταν η κατανάλωση αλκοόλ συνοδεύεται με χρήση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης στις μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες (Ginsburg, 1999).

Δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα πλήρως ο μηχανισμός επίδρασης του αλκοόλ στη συγκεκριμένη νόσο. Οι πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης που έχουν προταθεί έχουν να κάνουν με την αύξηση των επιπέδων των οιστρογόνων, με την μείωση του μεταβολισμού του φολικού οξέος και άλλων θρεπτικών συστατικών, με την οξειδωση της αιθανόλης σε ακεταλδεύδη μέσω της αφυδρογονάσης αιθανόλης κατά το μεταβολισμό του αλκοόλ και με τη μείωση απόδοσης επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA.

Σύμφωνα με το IARC, η αιθανόλη και η ακεταλδεύδη είναι καρκινογόνες ουσίες. Όμως δεν είναι ακόμα ξεκάθαρη η σχέση τους συγκεκριμένα με τον καρκίνο του μαστού. Δεν παρατηρείται σημαντική συσχέτιση για κατανάλωση έως ενός ποτού την ημέρα (-12 γρ.), ενώ δε φαίνεται να υπάρχει διαφορά με το είδος του αλκοολούχου ποτού. Για καλύτερη εκτίμηση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και άλλοι παράμετροι όπως το οικογενειακό ιστορικό (Larsen et al., 2010, Singletary, 2003, Key et al., 2003).

1.5.13. Γονιδιακοί παράγοντες - Ογκογονίδια

Τυχόν μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA, BRCA2 και Trp53, αυξάνουν πολύ τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (Lalloo et al., 2006).

Σε μερικές οικογένειες ο καρκίνος του μαστού προκαλείται από μία μετάλλαξη στα γονίδια BRCA, BRCA2, η οποία κληρονομείται από τη μητέρα ή τον πατέρα στα παιδιά. Αυτά τα δύο γονίδια παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στον καρκίνο του μαστού που κληρονομείται. Στις μέρες μας υπάρχει η δυνατότητα, η γυναίκα με κληρονομικό ιστορικό καρκίνου μαστού να υποβληθεί σε μία εξέταση αίματος (γενετικό τεστ) για να μάθει εάν έχει αυτή την προδιάθεση. Μάλιστα, πολλές γυναίκες που είναι θετικές στο γενετικό τεστ, προχωρούν σε προφυλακτική μαστεκτομή προκειμένου να μειώσουν τον

κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου (Singletary, 2003). Οι μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA και BRCA2 φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο έως και 84% για ηλικίες έως 70 ετών (Lalloo et al., 2006).

Το κληρονομούμενο σύνδρομο Li-Fraumeni προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου Trp53 και υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού (Singletary, 2003, Sherif et al., 2006), καθώς και άλλων μορφών όπως λευχαιμία, σαρκώματα, καρκίνος εγκεφάλου, καρκίνος οστών και συνδετικού ιστού (Sherif et al., 2006).

Επίσης ο καρκίνος του μαστού ενδεχομένως να σχετίζεται και με το σύνδρομο Cowden, με τη νόσο αταξία–τηλεαγγειεκτασία (Singletary, 2003) καθώς και με το σύνδρομο Peutz–Jegher (Sherif et al., 2006). Η νόσος αταξία–τηλεαγγειεκτασία προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου ATM (Duker, 2002).

1.5.14. Έκθεση σε ακτινοβολία

Η έκθεση στην ιονίζουσα ακτινοβολία αυξάνει ελαφρώς τον κίνδυνο ανάπτυξης. Γυναίκες οι οποίες έχουν δεχτεί σε νεαρή ηλικία –κατά την εφηβεία και έως 25 ετών- ακτινοθεραπεία σε περιοχή του μαστού για θεραπεία άλλης νόσου, όπως του λεμφώματος Hodgkin, παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της νόσου. Η ακτινοβολία από μαστογραφία είναι άνευ σημασίας, καθώς η δόση είναι χαμηλή (Singletary, 2003).

1.5.15. Χρήση αντισυλληπτικών δισκίων

Η συσχέτιση των αντισυλληπτικών χαπιών με τον καρκίνο του μαστού παραμένει ασαφής. Σύμφωνα με τις περισσότερες έρευνες δεν υπάρχει πιθανή συσχέτιση με τη χρήση αντισυλληπτικών χαπιών. Λίγο αυξημένος είναι ο κίνδυνος με τη χρήση τριφασικών αντισυλληπτικών καθώς επίσης και με τη μακροχρόνια λήψη αντισυλληπτικών δισκίων, ειδικά σε γυναίκες κάτω των 45 ετών ή σε γυναίκες με την πρώτη χρήση σε πολύ μικρή ηλικία. Ο κίνδυνος μειώνεται λίγα χρόνια μετά τη διακοπή χρήσης τους και μηδενίζεται στα 5-10 χρόνια μετά από τη διακοπή τους. Όταν συνυπάρχει οικογενειακό ιστορικό καρκίνου μαστού, είναι καλό να αποφεύγεται η χρήση τους (Herbst et al., 1993, Kubba, 2003, Haider et al., 2009).

1.5.16. Κάπνισμα

Η συσχέτιση του καπνίσματος με τη συγκεκριμένη νόσο δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως ακόμα. Σύμφωνα με κάποιες έρευνες δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος (Turkoz et al., 2013).

Από την άλλη πλευρά φαίνεται να αυξάνεται ο κίνδυνος κατά 20% αν η έναρξη του καπνίσματος γίνει σε μικρή ηλικία. 10-30% αύξηση θεωρείται ότι υπάρχει αν η χρήση καπνού είναι για πολλά χρόνια, ένα ποσοστό που μπορεί να φτάσει και το 35-50% σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες. Πρόσφατη έρευνα σε γυναίκες έως 50 ετών οι οποίες ήταν φορείς μεταλλαγμένων γονιδίων BRCA 1 και BRCA 2, αποδεικνύει διπλάσιο κίνδυνο για χρήση καπνού άνω των 5 ετών. Η συσχέτιση και το μέγεθος αυτής, παραμένει ασαφής ακόμα και χρειάζονται περαιτέρω έρευνες. Γενικότερα, η επιβάρυνση από το κάπνισμα είναι μικρή σε σχέση με άλλους παράγοντες, ενώ φαίνεται να υπάρχει και υποκειμενικότητα καθώς κάποιες γυναίκες είναι πιο ευαίσθητες στον καπνό, άρα παρουσιάζουν πιο αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με άλλες με λιγότερη ευαισθησία. Η θεωρία για αύξηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου, ενισχύεται από το γεγονός ότι το κάπνισμα και το αλκοόλ είναι υπεύθυνα για πολλές παθήσεις και εκτός των άλλων, ρίχνουν τις άμυνες του οργανισμού και μειώνουν την απορρόφηση των διαφόρων θρεπτικών συστατικών (Collishaw et al., 2009).

1.5.17 Χρήση χεριών

Δεν υπάρχει καμία συσχέτιση ανάλογα με τη χρήση του αριστερού ή δεξιού χεριού (Turkoz et al., 2013).

1.5.18. Ομάδα αίματος

Δεν υπάρχει καμία συσχέτιση ανάλογα με την ομάδα αίματος. (Turkoz et al., 2013).

1.6 Διάγνωση

Η διάγνωση της νόσου γίνεται με:

- ◆ ΑΥΤΟΕΞΕΤΑΣΗ
- ◆ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ
- ◆ ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ
- ◆ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ
- ◆ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ
- ◆ FNA – ΤΑΧΕΙΑ ΒΙΟΨΙΑ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ
- ◆ TRU – CUT – ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ ΚΟΠΤΟΥΣΑΣ ΒΕΛΟΝΗΣ
- ◆ ΜΑΜΜΟΤΟΜΕ
- ◆ ΑΝΟΙΚΤΗ ΒΙΟΨΙΑ

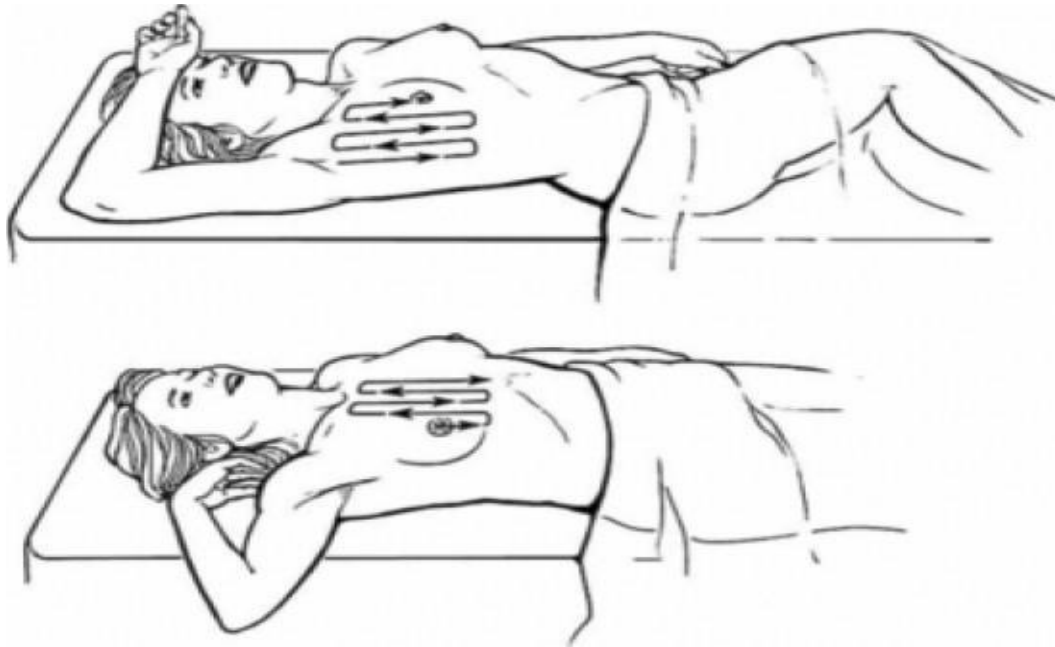
1.6.1 ΑΥΤΟΕΞΕΤΑΣΗ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Η αυτοεξέταση αποτελεί τη σημαντικότερη εξέταση για τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Είναι πολύ απλή και γίνεται από την ίδια τη γυναίκα στο σπίτι, με τη χρήση των χεριών και της όρασης. Η αυτοεξέταση και η κλινική εξέταση ενδείκνυνται να ξεκινήσουν μετά την πλήρη ανάπτυξη των μαστών και πρέπει να γίνονται συστηματικά και σε όλες τις γυναίκες (Corbex et al., 2012)

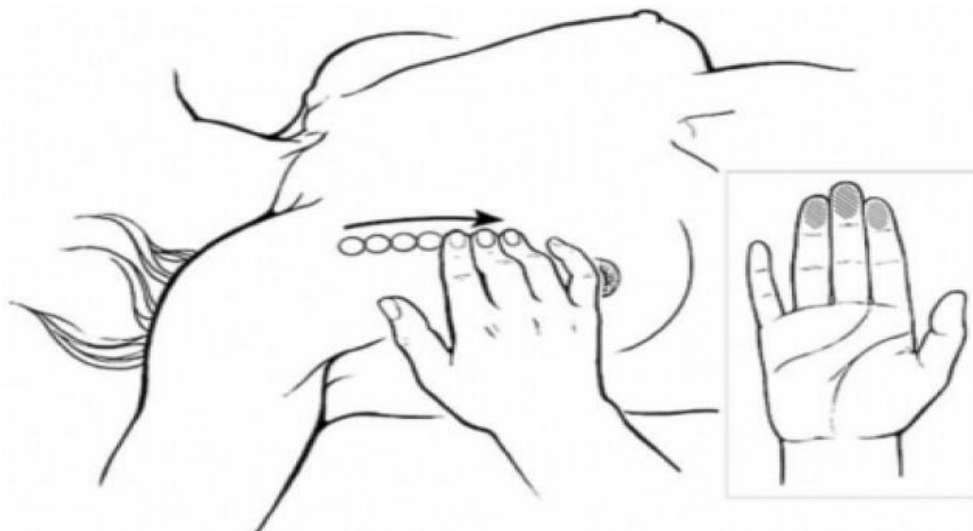
Η κλινική εξέταση γίνεται από το γιατρό και ακολουθείται από τη λήψη ιστορικού και την εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου. Διαρκεί 7-10', είναι εύκολη, ανώδυνη και χωρίς κόστος, ενώ έχει δείκτη ευαισθησίας άνω του 70%. Η ψηλάφηση πραγματοποιείται την 5^η – 10^η ημέρα του εμμηνορροϊκού κύκλου και μετά την εμμηνόπαυση κάθε 1^η του μηνός. Ο μαστός εξετάζεται ως προς το μέγεθος, τη συμμετρία, τις αλλαγές στο δέρμα, την κινητικότητα, την υφή, την ερυθρότητα, οίδημα και η θηλή ως προς το σχήμα, το χρώμα και τυχόν έκκριμα. Επίσης εξετάζονται οι υπερκλείδιοι λεμφαδένες και οι μασχάλες για τυχόν ογκίδια. Η ψηλάφηση γίνεται με κυκλικές πιέσεις σε κάθε περιοχή με ενωμένα τα τρία μεσαία δάχτυλα. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και για τη θηλή, καθώς επίσης και για γυναίκες οι οποίες έχουν εμφυτεύματα στήθους. Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στο άνω εξωτερικό μέρος του στήθους, καθώς εκεί παρατηρείται η μεγαλύτερη συχνότητα (περίπου 40%) παρουσίας των όγκων. Δεύτερη σε συχνότητα έρχεται η θηλή. Η ψηλάφηση παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας καθώς είναι

πιο πυκνό το στήθος. Μειωμένη ευαισθησία εντοπίζεται σε άτομα με παχυσαρκία ή και με πολύ μεγάλο στήθος. Επίσης η ευαισθησία της μεθόδου είναι μικρότερη σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε σχέση με περιεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές. Στις μετεμμηνοπαυσιακές η ευαισθησία είναι υψηλότερη από τις άλλες δύο κατηγορίες (Bishop, 2008).

Εικόνα 1. Θέση του ασθενή κατά την κλινική εξέταση του μαστού και κατεύθυνση ψηλάφησης (Barton 1999).



Εικόνα 2. Τεχνική ψηλάφησης (Barton 1999)



1.6.2 ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ

Η μαστογραφία χρησιμοποιείται όταν η βλάβη είναι μη ψηλαφητή. Εντοπίζει το 80-90% των καρκίνων του μαστού και συστήνεται από 40 ετών και άνω (Bishop, 2008).

Μία μελέτη σε 2341 γυναίκες από το Wisconsin των ΗΠΑ, το 2004, με διαγνωσμένο καρκίνο του μαστού, όσον αφορά στον τρόπο της διάγνωσης, έδειξε: 59% με ψηλάφηση και 41% με μαστογραφία (Newcomer et al., 2002). Το μειονέκτημα της μαστογραφίας είναι ότι παρουσιάζει μικρή ευαισθησία σε μαστό με αυξημένη πυκνότητα. Η ευαισθησία μπορεί να μειωθεί έως και 62% (Sayed et al., 2014).

Η μαστογραφία χωρίζεται σε τρία είδη:

A. Προληπτική, η οποία δείχνει ευρήματα καρκίνου, σε σχέση με αποπιτανώσεις (μικρές εναποθέσεις ασβεστίου στους πόρους του μαστού), σκίαση, μάζα, παραμόρφωση αρχιτεκτονικής και εικόνα από τους μασχαλιαίους λεμφαδένες (Sun et al., 2014, Broeders et al., 2003).

B. Διαγνωστική μαστογραφία, η οποία αναγνωρίζει το πρόβλημα και εξειδικεύεται στις ιδιαιτερότητές του (*Taylor-Phillips et al., 2012*).

Γ. Ψηφιακή μαστογραφία, η οποία έχει καλύτερο χειρισμό, είναι η πιο εξελιγμένη, πιο ακριβής, γρήγορη και έχει δυνατότητα αποθήκευσης, περαιτέρω επεξεργασίας και καλύτερης παρατήρησης μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης. Χρησιμοποιεί λιγότερη ακτινοβολία αλλά είναι πιο ακριβή (Kamitani et al., 2011).

Υπάρχει σύγχυση για το ποια πρέπει να είναι η ηλικία έναρξης της συγκεκριμένης εξέτασης και κάθε πότε πρέπει να επαναλαμβάνεται. Επίσημα, η έναρξη της εξέτασης τοποθετείται στα 40 χρόνια και ενδείκνυται να επαναλαμβάνεται κάθε ένα χρόνο, όμως η εξέλιξη της νόσου δείχνει ότι θα έπρεπε να ξεκινάει από πολύ νωρίτερα, ειδικά σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. Γι' αυτό θα πρέπει να είναι τακτική από μικρή ηλικία τουλάχιστον η αυτοψηλάφηση και η κλινική εξέταση και αν υπάρχουν ενδείξεις ανησυχίας να παραπέμπονται για μαστογραφία. Για ακριβέστερα συμπεράσματα, έγκαιρη διάγνωση «μικρών» καρκίνων, μείωση αδικαιολόγητων συμπληρωματικών εξετάσεων και επανελέγχων, συνηθίζεται να χρησιμοποιείται συγκριτική αξιολόγηση μαστογραφιών (Sun et al., 2014).

1.6.3 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

Ο ρόλος των υπερήχων στο μαστό είναι βασικός, αλλά όχι ο πρωτεύων. Χρησιμοποιείται βοηθητικά και συμπληρωματικά προς την κλινική εξέταση ή και τη μαστογραφία, καθώς δεν έχει υψηλό δείκτη ευαισθησίας. Ο υπέρηχος στήθους είναι μία πολύ διαδεδομένη εξέταση, φτηνή και χωρίς παρενέργειες, ιδανική για ευαίσθητο μαστό. Έπειτα από τον υπέρηχο, μπορεί να ακολουθήσει βιοψία αν κριθεί απαραίτητο για ιστολογική επιβεβαίωση (Chae et al., 2013).

Η εξέταση παρουσιάζει ένα βαθμό δυσκολίας αν πρόκειται να πραγματοποιηθεί σε έγκυο ή θηλάζουσα γυναίκα καθώς σε εκείνη την περίοδο το στήθος έχει αυξημένη πυκνότητα, κάτι το οποίο βέβαια δεν ισχύει για όλες τις γυναίκες. Ενδεικνύται όμως περισσότερο καθώς δεν έχει ακτινοβολία. Αν όμως κριθεί απαραίτητο, μπορεί να γίνει και μαστογραφία κατά την περίοδο κύησης ή γαλουχίας, καθώς η δόση της ακτινοβολίας είναι μικρή (Robbins' et al., 2011).

1.6.4 ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

Η μαγνητική² παρουσιάζει 89-100% ευαισθησία. Χρησιμοποιείται για ενδείξεις ή για παρουσία καρκίνου του μαστού. Συνοδεύεται από βιοψία αν κριθεί κάτι ύποπτο, για ιστολογική επιβεβαίωση. Χρησιμοποιείται κυρίως στις γυναίκες που έχουν οικογενειακό ιστορικό (Chae et al., 2013).

² Μαγνητική Τομογραφία ή Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging-MRI)

1.6.5 Αναρροφητική βιοψία με λεπτή βελόνη -FNA

Η FNA³ είναι μία πολύ οικονομική διαγνωστική μέθοδος για ψηλαφητούς όγκους (Konofaos et al., 2006). Μπορεί όμως να χρησιμοποιηθεί και για μη ψηλαφητούς με τη βοήθεια άλλης μεθόδου, όπως του υπερηχογραφήματος (Meattini et al., 2014). Αποτελεί μία πολύ εύκολη και ταχύτατη διαγνωστική μέθοδο. Γίνεται παρακέντηση από τον χειρουργό γιατρό με πολύ λεπτή βελόνα για βιοψία (Mu et al., 2007) και έπειτα ακολουθεί κυτταρολογική ανάλυση που δείχνει το μέγεθος, το σχήμα και την υφή των κυττάρων (Agarwal et al., 2003) ενώ έχει άμεση εφαρμογή ανοσοκυτταροχημείας. Αξιολογούνται δηλαδή οι ορμονικοί υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης. Οι ορμονικοί υποδοχείς σχετίζονται με την ορμονική θεραπεία αντιμετώπισης καρκίνου του μαστού. Είναι αρκετή ανεκτή μέθοδος από τον ασθενή και εύκολα επαναλήψιμη (Konofaos et al., 2006).

Χρησιμοποιείται συνδυαστικά με την κλινική εξέταση, το υπερηχογράφημα ή και τη μαστογραφία (Agarwal et al., 2003).

1.6.6 TRU – CUT – Διαδερμική βιοψία κόπτουσας βελόνης

Η εξέταση TRU-CUT ή διαδερμική βιοψία κόπτουσας βελόνης ή διαδερμική βιοψία πυρήνα, πραγματοποιείται για κυτταρολογική, ιστολογική και πυρηνική αξιολόγηση βιοψίας του δείγματος. Γίνεται με τοπική αναισθησία, με ένα πιστολάκι με μεγάλη βελόνα και είναι καλά ανεκτή από τον ασθενή. Δείχνει αν πρόκειται για νεόπλασμα ή όχι στο δείγμα (Lam et al., 2006) και αν είναι διηθητικό καρκίνωμα ή όχι.

Οριοθετείται η προς εκτομή περιοχή, 1-2 cm από την περιοχή με τη βλάβη. Έχει μικρότερη ευαισθησία από την FNA καθώς μπορεί να συμβεί λάθος κατά τη δειγματοληψία και είναι περισσότερο τραυματική αν και διατηρείται η αρχιτεκτονική του μαστού. Δίνει όμως μεγαλύτερη ποσότητα ιστού προς αξιολόγηση και σαφή ιστολογική διάγνωση, πιο πλήρη από την FNA. Χρησιμοποιείται κυρίως όταν υπάρχει αυξημένη πιθανότητα για κακοήθεια (Agarwal et al., 2003).

³ Fine needle aspiration biopsy - FNAB ή FNA

1.6.7 MAMMOTOME

Μαζί με την TRU – CUT αποτελούν τις μικροιστολογικές τεχνικές. Και οι δύο εξετάσεις γίνονται με τοπική αναισθησία.

Χρησιμοποιείται από το χειρουργό για βιοψία με χρήση μεγάλης βελόνας mammotome με σκοπό ιστολογική ανάλυση. Είναι ασφαλής και πολύ μεγάλης ακρίβειας και ειδικότητας μέθοδος. Χρησιμοποιείται όταν η ιστολογική μπορεί να αλλάξει το θεραπευτικό χειρισμό, όπως για επιβεβαίωση καλοήθειας. Δεν είναι απαραίτητη, όταν η ένδειξη για χειρουργείο δεν αλλάζει (Govindarajulu et al., 2006, Wang et al., 2013).

1.6.8 ΑΝΟΙΚΤΗ ΒΙΟΨΙΑ

Πραγματοποιείται διεγχειρητική εντόπιση υπό γενική αναισθησία με gamma probe. Έπειτα γίνεται οριοθέτηση της προς εκτομή περιοχής και τέλος γίνεται εκτομή με τη βοήθεια του probe. Έχει μικρή ακρίβεια (Adepoju et al., 2014) και αυξημένα ποσοστά επιπλοκών, ενώ δεν είναι καλά ανεκτή από τον ασθενή και παρατηρείται πιο αργή ανάκαμψη σε σχέση με τις άλλες μεθόδους βιοψίας (James et al., 2012).

1.7 Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της νόσου περιλαμβάνει τη συντηρητική θεραπεία (χειρουργική και ακτινοθεραπεία) με τοπικό – περιοχικό έλεγχο και τη συστηματική θεραπεία (χημειοθεραπεία και ορμονοθεραπεία).

1.7.1 Συντηρητική Θεραπεία

A. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

Στόχος της συντηρητικής χειρουργικής θεραπείας είναι η πλήρης αφαίρεση του όγκου σε υγιή όρια (όρια εκτομής: 1cm), με καλό κοσμητικό αποτέλεσμα. Ο στόχος γίνεται πιο εύκολος με την κατάλληλη επιλογή των ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη τα παρακάτω χαρακτηριστικά: Ηλικία, οικογενειακό ιστορικό, προηγούμενη ακτινοθεραπεία, εγκυμοσύνη, παθήσεις κολλαγόνου, μέγεθος όγκου μεγαλύτερο από 4cm.

Ο κίνδυνος της τοπικής υποτροπής αυξάνει με τη μικρότερη εκτομή και με την παράληψη της ακτινοθεραπείας, ενώ η επιβίωση δεν επηρεάζεται από την τοπική υποτροπή.

Οι απόλυτες αντενδείξεις για συντηρητική αντιμετώπιση είναι οι ακόλουθες (Fajdic et al., 2013):

- ◆ Κύηση στο πρώτο και δεύτερο τρίμηνο
- ◆ Διάσπαρτες κακοήθεις αποτιτανώσεις.
- ◆ Πολυκεντρικότητα
- ◆ Προηγούμενη ακτινοθεραπεία στον πάσχοντα μαστό.
- ◆ Εμμένοντα θετικά όρια εκτομής.

Η συντηρητική χειρουργική στρατηγική περιλαμβάνει ογκεκτομή, τη διατήρηση του μαστού και των λεμφαδένων. Σε κάποιες περιπτώσεις όμως μπορεί να ακολουθηθεί μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός (M.A.K.), καθώς τα καρκινικά κύτταρα έχουν τη δυνατότητα να μεθίστανται κατά συνέχεια μέσω των λεμφαγγείων στους λεμφαδένες. Οι διηθημένοι λεμφαδένες αποτελούν ένδειξη διασποράς της νόσου και αποτελούν υποκινητές της διασποράς της νόσου. Έτσι για αποφυγή πιθανής υποτροπής

μετά από χρόνια, αντί να γίνει μαστεκτομή, γίνονται καλύτεροι χειρισμοί των οδών υποτροπής. Γίνεται χαμηλός λεμφαδενικός καθαρισμός με την αφαίρεση μόνο του λεμφαδένα φρουρού ή πλήρης λεμφαδενικός καθαρισμός και έπειτα, ανάλογα με τη σταδιοποίηση ακολουθείται η θεραπεία. Η διάγνωση για τη σταδιοποίηση γίνεται με βάση τη δειγματοληψία, τον λεμφαδένα φρουρό και την κλινική εξέταση. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η διήθηση ή όχι των μασχαλιαίων λεμφαδένων, καθώς επίσης και ο αριθμός τους αποτελεί αποδεκτό και ισχυρό προγνωστικό και προβλεπτικό παράγοντα (Cordoba et al., 2014).

Η θεραπεία του μασχαλιαίου λεμφαδενικού καθαρισμού παραμένει αμφιλεγόμενη. Οι σημαντικότερες τυχαιοποιημένες μελέτες δεν αναδεικνύουν κέρδος στην επιβίωση με την εκτέλεση του M.A.K. Υπάρχουν όμως κάποιες ενδείξεις ότι ο έλεγχος της τοπικο – περιοχικής νόσου έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερο διάστημα ελεύθερο νόσου και συνολική επιβίωση. Έχει παρέλθει ένας αιώνας αντιπαράθεσης και όμως οι γιατροί διερωτώνται ακόμα αν έχει ή δεν έχει θεραπευτική αξία ο λεμφαδενικός καθαρισμός στον καρκίνο του μαστού. Υποστηρίζεται ότι η καθυστερημένη αντιμετώπιση της μασχάλης δεν επηρεάζει δυσμενώς τη θνησιμότητα. Στην πλειονότητα των ασθενών με πρώιμο καρκίνο του μαστού, δε χρειάζεται καμία θεραπεία για τη μασχάλη (Cordoba et al., 2014, Gatzemeier et al., 2013), ενώ όταν είναι αρνητικός ο λεμφαδένας φρουρός δε χρειάζεται λεμφαδενικός καθαρισμός (Gatzemeier et al., 2013). Το ίδιο ισχύει και όταν έχει προηγηθεί ακτινοθεραπεία.

Η μόνη πραγματική αντένδειξη στη βιοψία του λεμφαδένα φρουρού είναι η παρουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων. Επίσης, συνήθως δεν πραγματοποιείται βιοψία όταν υπάρχει προηγούμενη χειρουργική μαστού, όταν η νόσος είναι πολυκεντρική, όταν έχει προηγηθεί χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, προηγούμενη βιοψία του λεμφαδένα φρουρού ή μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός, όταν υπάρχει εγκυμοσύνη, όταν η μασχάλη είναι θετική και όταν ο καρκίνος είναι ενδοπορικός (Cordoba et al., 2014).

Στις περισσότερες περιπτώσεις ο λεμφαδένας φρουρός είναι ο μοναδικός διηθημένος λεμφαδένας. Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών σταδιοποιούνται και η νόσος ελέγχεται περιοδικά μόνο με τη βιοψία του λεμφαδένα φρουρού (Gatzemeier et al., 2013).

Μαστεκτομή:

Η μαστεκτομή προσφέρει θεραπεία που φτάνει στο 98-100%. Υπερέχει όσον αφορά στον τοπικό έλεγχο της νόσου, δεν έχει όμως αποδειχθεί αν είναι ανώτερη της χημειοθεραπείας στη συνολική επιβίωση. Ίσως η μαστεκτομή αποτελεί υπερβολική θεραπεία για κάποιους τύπους καρκίνου, αφού τα ποσοστά επιβίωσης είναι παρόμοια μετά από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία σε σχέση με τη μαστεκτομή (Morrow et al., 1998). Οι ενδείξεις για μαστεκτομή είναι οι ακόλουθες (Panhofner et al., 2014):

- Πολυκεντρικότητα
- Μεγάλες βλάβες (>4cm)
- Κεντρικά και οπισθοθηλαία εντοπισμένη νόσο.
- Προοδευτικό καρκίνωμα μετά από χημειοθεραπεία.
- Φλεγμονώδης καρκίνος
- Ασθενείς που προτιμούν μαστεκτομή.
- Η συμπληρωματική ακτινοθεραπεία είναι ανέφικτη ή αντενδείκνυται.
- Δεν είναι εφικτή η παρακολούθηση.

Μετά από ολική μαστεκτομή πρέπει να προσφέρεται η επιλογή για άμεση αποκατάσταση του μαστού που συνδυάζεται με ψυχολογικό όφελος, παρόμοιο ογκολογικό αποτέλεσμα, ανώτερο αισθητικό αποτέλεσμα και οικονομία, σε σύγκριση με αποκατάσταση σε δεύτερο χρόνο (Monrigal et al., 2011).

Η αποκατάσταση του μαστού δεν είναι μία κοσμητική χειρουργική επέμβαση, αλλά μία επέμβαση που θα απαλλάξει την ασθενή από ορισμένα προβλήματα που της προκαλεί η απώλεια του μαστού και που θα την κάνει να αισθανθεί φυσιολογική, ιδίως όταν είναι ενδεδυμένη, χωρίς τη χρήση εξωτερικών προθέσεων. Γίνεται κυρίως λόγω του φόβου για κοινωνική απομόνωση, επειδή προκαλεί προβλήματα στην ένδυση, ιδίως κατά τους θερινούς μήνες και διότι πολύ πιθανόν να προκαλέσει προβλήματα στον εργασιακό χώρο. Ακόμα, ο μαστός είναι ένα όργανο που εκφράζει τη θηλυκότητα της γυναίκας, η απώλεια του προκαλεί συναισθήματα κατωτερότητας και η γυναίκα που έχει υποστεί μαστεκτομή συνηθίζει να αποφεύγει τη σεξουαλική επαφή και απομακρύνεται από το σύντροφό της. Για να πραγματοποιηθεί αποκατάσταση του μαστού (αν δε γίνει αμέσως κατά

το πρώτο χειρουργείο αφαίρεσης του όγκου), χρειάζεται μία ομάδα ιατρών, η οποία αποτελείται από μαστολόγο, πλαστικό χειρουργό, ακτινοθεραπευτή, ογκολόγο παθολόγο, ψυχολόγο και κοινωνική λειτουργό. Ο καινούριος μαστός ποτέ δε θα είναι εντελώς όμοιος με τον απωλεσθέντα. Πιθανώς να χρειαστούν και άλλες μικροεπεμβάσεις για την όσο κατά το δυνατόν συμμετρική αποκατάσταση των μαστών (Ota et al., 2014, Brennan et al., 2013, Fallbjörk et al., 2013).

Η αποκατάσταση του μαστού αντενδείκνυται αν η νόσος είναι στο τρίτο ή το τέταρτο στάδιο, σε ασθενείς με τοπική υποτροπή της νόσου, σε φλεγμονώδη καρκίνο και αν υπάρχει κακή γενική κατάσταση του ασθενούς (Lambert et al., 2012). Επίσης, αν υπάρχουν παράγοντες που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο για νέκρωση λίπους και δέρματος, όπως ο αυξημένος ΔΜΣ, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η ηλικία (Lambert et al., 2012, Momeni et al., 2012).

B. ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί ένα θεραπευτικό μέσο που στοχεύει στον τοπικό έλεγχο της νόσου. Συνήθως διαρκεί 5-6 εβδομάδες (Rocco et al., 2014) με συνολική δόση 40-50 Gy (Freedman et al., 1999). Βοηθάει στη μείωση των τοπικών υποτροπών, στην απολύμανση των πιθανών υπολειπόμενων εστιών νόσου τοπικά και σε μεταστατικές εστίες, μειώνει τον πόνο και φαίνεται να παρέχει καλύτερη επιβίωση για τον ασθενή. Έχει μειωμένη τοξικότητα. Επίσης, η ακτινοθεραπεία βοηθάει στην αποφυγή της ριζικής αφαίρεσης του μαστού, καθώς μαζί με τη συντηρητική χειρουργική αντιμετώπιση έχει παρόμοια οφέλη όπως αυτά της μαστεκτομής (Rocco et al., 2014). Η ακτινοθεραπεία παραλείπεται σε ένα πολύ μικρό ποσοστό περιπτώσεων, ιδίως σε μικρού μεγέθους και βαθμού βλάβες και σε ηλικίες άνω των 55 ετών (Varghese et al., 2008).

1.7.2 Συμπληρωματική Θεραπεία

Η συμπληρωματική θεραπεία περιλαμβάνει τη χημειοθεραπεία και την ορμονοθεραπεία. Πρόκειται για συστηματική θεραπεία που χορηγείται ως συμπλήρωμα του τοπικού χειρισμού με σκοπό την αποτροπή ή τουλάχιστον την καθυστέρηση της υποτροπής της νόσου, αυξάνει τον χρόνο ελεύθερο νόσο, τη συνολική επιβίωση και συμβάλει στην καταπολέμηση της μικρομεταστατικής νόσου (Carthy et al., 2014).

A. ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η συμπληρωματική χημειοθεραπεία μειώνει κατά 24% τον κίνδυνο υποτροπής και χορηγείται για περίπου 4-6 μήνες (Carey, 2012). Έχουν προταθεί διάφορα σχήματα έως τώρα. Οι αρχικές μελέτες ανάγονται στη δεκαετία του 1980 με πρώτο σχήμα το CMF (Minckwitz et al., 2006). Αργότερα προστέθηκαν ή ξεκίνησαν να χορηγούνται σταδιακά ανθρακυκλίνες και ταξάνες με σημαντικό όφελος στην επιβίωση και σε ασθενείς με αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς ή και θετικούς λεμφαδένες.

Σκοπός της χημειοθεραπείας είναι να σταματήσει η διαίρεση καρκινικών κυττάρων και η εξάπλωση τους μέσω του αίματος. Μαζί όμως με τα καρκινικά κύτταρα που τίθενται ως στόχοι της χημειοθεραπείας, επηρεάζονται και τα φυσιολογικά κύτταρα (Carthy et al., 2014).

Παρενέργειες: Ναυτία, εμετός, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μείωση της όρεξης, καταστολή του μυελού των οστών που προδιαθέτει σε λοιμώξεις και κόπωση, αφού υπάρχει πτώση του ανοσοποιητικού συστήματος (Andersen et al., 2006, Ovesen et al., 1991, Carthy et al., 1992), αμηνόρροια (Poikonen et al., 2000), φλεγμονές ή πληγές στη στοματική κοιλότητα, ξηροστομία, αλλαγή στην αίσθηση της γεύσης (Andersen et al., 2006, Ovesen et al., 1991, Carthy et al., 1992), αλωπεκία, γαστρεντερικές διαταραχές, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, εξάψεις, κόπωση, αρθραλγία, μυαλγία, αυξημένο άγχος, πνευματική και ψυχική κόπωση, βλεννογονίτιδα, αιματολογική – νεφρική – καρδιολογική τοξικότητα, στοματίτιδα, παροδική καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, δύσπνοια, υπόταση, ασυμπτωματική βραδυκαρδία,

πόνο στα οστά, αυξημένος κίνδυνος για δόντια και ούλα και άλλα (Andersen et al., 2006).

Συμπληρωματική θεραπεία – TRASTUZUMAB.

Το 10-20% των ασθενών με καρκίνο μαστού, παρουσιάζουν υπερέκφραση της πρωτεΐνης HER2, έλλειψη υποδοχέων οιστρογόνων και προγεστερόνης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση επιθετικότερης μορφής της νόσου, με υψηλότερα ποσοστά υποτροπής και θνησιμότητας. Μπορεί πρώιμα να επανεμφανίσουν τη νόσο και να παρουσιάσουν ανθεκτικότητα στις θεραπείες standard. Το μονοκλωνικό αντίσωμα Trastuzumab έχει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία αυτών των ασθενών (Groheux et al., 2014)

B. ΟΡΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η συμπληρωματική ορμονοθεραπεία πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς με θετικούς υποδοχείς (προ, περί ή μετεμμηνοπαυσιακές) και συνήθως διαρκεί για πέντε χρόνια. Χορηγείται μετά τη χημειοθεραπεία (Gurk et al., 2006). Περίπου το 75% των καρκίνων του μαστού παρουσιάζει θετικούς ορμονικούς υποδοχείς. Οι σύγχρονες κλινικές μελέτες αναδεικνύουν ισάξια αποτελέσματα μεταξύ της χημειοθεραπείας και της ορμονοθεραπείας (Kilbreath et al., 2011).

Ταμοξιφαίνη: Το αντιοιστρογόνο ταμοξιφαίνη είναι το φάρμακο που έχει δοκιμασθεί περισσότερο και αποτελεί την πρότυπη επιλογή ορμονοθεραπείας. Είναι αποτελεσματική σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, αλλά οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς ER (+) έχουν το μεγαλύτερο όφελος. Παραμένει η βασική ορμονοθεραπεία σε ER (+) προεμμηνοπαυσιακές (Kilbreath et al., 2011). Επίσης, μειώνει τον κίνδυνο ετερόπλευρου καρκίνου και οδηγεί σε περαιτέρω μείωση της πιθανότητας υποτροπής (Gurk et al., 2006).

Στις παρενέργειες χρήσης ταμοξιφαίνης περιλαμβάνονται θρομβοεμβολικά επεισόδια (χορηγείται αντιθρομβωτική αγωγή), εγκεφαλικά επεισόδια, κολπικές εκκρίσεις, κολπική αιμορραγία, καρκίνος ενδομητρίου (Kilbreath et al., 2011), κολπική ξηρότητα, εξάψεις, γαστρεντερικές

διαταραχές (ναυτία, εμετός, διάρροια, δυσκοιλιότητα, φούσκωμα), διαταραχές διάθεσης, κόπωση. Έχει φανεί ότι αν η ταμοξιφαίνη χρησιμοποιείται για περισσότερο από 5 χρόνια, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για εμφάνιση καταρράκτη (Gurk et al., 2006).

Αναστολείς αρωματάσης: Οι αναστολείς αρωματάσης δρουν μέσω αναστολής της σύνθεσης οιστρογόνων. Έχουν αποτελεσματικότητα μόνο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, ενώ έχουν δείξει υπεροχή σε σύγκριση με την ταμοξιφαίνη στις αντικειμενικές ανταποκρίσεις σαν θεραπεία πρώτης γραμμής. Ενδεχομένως να είναι περισσότερο αποτελεσματικοί της ταμοξιφαίνης στους HER2 (+) όγκους (Kilbreath et al., 2011).

Οι αναστολείς της αρωματάσης έχουν λιγότερες παρενέργειες από ότι η ταμοξιφαίνη και σε αυτές περιλαμβάνεται η μείωση της οστικής πυκνότητας και η αύξηση του κινδύνου κατάγματος και πόνων στις αρθρώσεις (Kilbreath et al., 2011, Gurk et al., 2006).

1.8 Άλλες Θεραπείες

1.8.1. Γονιδιακή Θεραπεία

Η γονιδιακή θεραπεία είναι ακόμη υπό μελέτη και σε πειραματικό στάδιο. Βοηθά σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού, συμπληρωματικά με τις ήδη υπάρχουσες θεραπείες, μειώνοντας τον κίνδυνο επιπλοκών, τη ζημιά στα υγιή κύτταρα – ιστούς και αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα στην εξέλιξη της ίασης της νόσου (McCarthy et al., 2011, Rama et al., 2011). Το 25-40% των ασθενών με καρκίνο μαστού, δίνουν τελικά μεταστάσεις, δύσκολα ιάσιμες (Rama et al., 2011).

Πρόκειται για γονίδια που κωδικοποιούν κυτταροτοξικές πρωτεΐνες, προσφέροντας υγιή ζεύγη αλλήλων σε παθολογικά κύτταρα με απωλεσθέντα ή μεταλλαγμένα γονίδια. Βοηθάει λοιπόν στην αύξηση της αντι-πολλαπλασιαστικής δράσης της μέχρι τώρα θεραπείας, μειώνοντας τον ρυθμό ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων (Levy et al., 2006, Rama et al., 2011). Μέχρι τώρα όμως δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως οι μηχανισμοί των γονιδίων που σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού (Rama et al., 2011).

1.8.2 Αντι-Αγγειογένεση

Η αγγειογένεση κατέχει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού και σε μεταστάσεις αυτού (Mackey et al., 2012). Η αγγειογένεση είναι η διαδικασία του σχηματισμού αιμοφόρων αγγείων, η οποία είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη του όγκου και την ανάπτυξη των μεταστάσεων. Κυρίαρχο ρόλο στην αγγειογένεση παίζει η πρωτεΐνη VEGF, VEGFA και οι δύο υποδοχείς της κινάσης τυροσίνης, του VEGFR2 και VEGFR1 (Bakker et al., 2013). Η αντι – αγγειογενετική θεραπεία έχει καθιερωθεί στη θεραπεία μεταστατικού καρκίνου του παχέος εντέρου. Για άλλες μορφές καρκίνου, όπως του μαστού, είναι ακόμα υπό δοκιμή. Η αντι – αγγειογένεση φαίνεται μέχρι στιγμής να υπερτερεί της χημειοθεραπείας μόνο ως προς την ταχύτητα που αποκρίνεται ο οργανισμός (Mackey et al., 2012).

Το φάρμακο με αντι – αγγειογόνες ιδιότητες, το οποίο έχει μελετηθεί περισσότερο από όλα, είναι το Bevacizumab. Πρόκειται για έναν αναστολέα της VEGF. Τα οφέλη του είναι αμφιλεγόμενα ακόμα καθώς φαίνεται να

προσφέρει μία μικρή βελτίωση σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικά σχήματα (Bakker et al., 2013).

1.8.3 Εμβόλιο

Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες έως τώρα για να υπάρξει αποτελεσματικό εμβόλιο στην πρόληψη της νόσου. Τα περισσότερα όμως εμβόλια έχουν δοκιμαστεί μόνο σε ζώα. Κάποια έχουν προχωρήσει στο πειραματικό στάδιο και στον άνθρωπο, χωρίς όμως τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Οι παρενέργειες που έχουν αναφερθεί έως τώρα δεν είναι ιδιαίτερα σοβαρές, καθώς περιλαμβάνουν γενική αδιαθεσία και ερεθισμό στο σημείο χορήγησης του εμβολίου. Πιο σπάνια αναφέρονται ρίγη, πυρετός και πονοκέφαλοι (Elliott et al., 2013).

1.9 Καρκίνος του μαστού σε άνδρες

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μία σπάνια νόσο για τους άντρες. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες είναι έως 1%. Λιγότερο από 1% είναι και η συχνότητα της νόσου σε σχέση με όλους τους άλλους όγκους με κακοήθεια στον αντρικό πληθυσμό (Yu et al., 2013). Όμως η συνολική επιβίωση είναι μικρότερη σε σχέση με τις γυναίκες (Johansson et al., 2014).

Η αιτιολογία παραμένει άγνωστη για τους άντρες, καθώς αποτελεί μία σπάνια νόσο για εκείνους και δεν έχει μελετηθεί εκτενώς (Yu et al., 2013). Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι στα 67 χρόνια για τους άντρες σε σχέση με τα 62 χρόνια για τις γυναίκες (Johansson et al., 2014).

Η κλινική εικόνα, η πορεία της νόσου, οι ιστολογικοί τύποι και η αντιμετώπιση είναι ίδια, με ελάχιστες διαφορές σε σχέση με εκείνη του γυναικείου καρκίνου. (Shildhaus et al., 2013, Yu et al., 2013).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Διατροφή και φυσική δραστηριότητα σε επίπεδο πρόληψης

Οι έρευνες και τα έως τώρα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι εξωτερικοί τροποποιήσιμοι παράγοντες όπως είναι η διατροφή και η γυμναστική, ασκούν σημαντική επίδραση στην πρόληψη διαφόρων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του μαστού (Key et al., 2003 , Chajès et al., 2014). Το 30-40% όλων των καρκίνων μπορεί να αποφευχθεί ανεξάρτητα από γενετικούς παράγοντες, αλλά με τροποποιήσεις σε εξωτερικούς παράγοντες όπως η διατροφή (Donaldson, 2004 , Bougnoux et al., 2010).

2.1 Διατροφή

Η σχέση της διατροφής και των εξωτερικών παραγόντων με τον καρκίνο του μαστού επιβεβαιώνεται και από το γεγονός ότι γυναίκες που κατοικούν σε χώρες με τα χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης της νόσου όπως στην Ασία, παρουσιάζουν αύξηση της προσβολής της νόσου στην επόμενη γενιά, όταν μεταναστεύουν σε χώρες με υψηλά ποσοστά και διαφορετικές διατροφικές συνήθειες, όπως στο δυτικό κόσμο (Gandini et al., 2000 , Key et al., 2003).

Παρ' όλα αυτά, η σχέση της διατροφής με τον καρκίνο του μαστού δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμα επιστημονικά με σαφήνεια (Key et al., 2003). Σε αυτό συμβάλουν και οι δυσκολίες του ερευνητικού τομέα, καθώς δεν υπάρχει μεγάλη ακρίβεια. Το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφής (FFQ) επί παραδείγματι και η μέθοδος της 24ωρης ανάκλησης που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης, παρουσιάζουν πολλές ανακρίβειες και υπερεκτιμήσεις ή υποεκτιμήσεις (Bissonauth et al., 2008). Επίσης επικρατεί σύγχυση στο κατά πόσο ένα τρόφιμο μπορεί να συμβάλει το ίδιο στη μείωση ή αύξηση της συχνότητας της νόσου ή οι επιδράσεις να οφείλονται σε κάποια συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά του. Επιπλέον, για την εκδήλωση ενός καρκίνου απαιτούνται αρκετά χρόνια ανάπτυξης. Μέσα σε αυτό το διάστημα μπορεί να υπάρχουν μεγάλες αλλαγές σε διατροφικό επίπεδο, σωματικής άσκησης αλλά και

γενικότερου τρόπου ζωής (Gandini et al., 2000, Donaldson, 2004, Chlebowski, 2013). Τέλος, υπάρχουν παράγοντες όπως ο ΔΜΣ και η εμμηνοπαυσιακή περίοδος που ενδεχομένως να λειτουργούν ανεξάρτητα κατά τη συσχέτιση, από τα μεμονωμένα τρόφιμα και τα θρεπτικά συστατικά (Gandini et al., 2000, Key et al., 2003, Chlebowski, 2013).

Έχουν πραγματοποιηθεί λίγες έρευνες έως τώρα, ώστε να είμαστε σε θέση να έχουμε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση των τροφών και των θρεπτικών τους συστατικών στην εμφάνιση του καρκίνου του μαστού. Οι περισσότερες έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί δίνοντας και πιο σαφή αποτελέσματα, αφορούν το θέμα της παχυσαρκίας, του αλκοόλ, των συνολικών ημερήσιων θερμίδων πρόσληψης καθώς και της σωματικής άσκησης σε σχέση με την πρόληψη του καρκίνου του μαστού, καθιστώντας τα παραπάνω ως τους πλέον εδραιωμένους και αναγνωριστικούς παράγοντες κινδύνου (Gandini et al., 2000, Key et al., 2003, Bissonauth et al., 2008, Donaldson, 2004, Chajès et al., 2014).

Λίγες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής και για τη σχέση εκδήλωσης της νόσου με τα διατροφικά πρότυπα (Chajès et al., 2014). Σε γενικές γραμμές φαίνεται να υπάρχει μία στατιστικά σημαντική σχέση με τη δυτική διατροφή, προσδίδοντας αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. Η δυτική διατροφή περιλαμβάνει αυξημένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, επεξεργασμένων δημητριακών, γλυκών, γαλακτοκομικών με υψηλά λιπαρά και πολύ λιπαρών τροφίμων.

Εν αντιθέσει, οι Μεσογειακές χώρες παρουσιάζουν μικρότερα ποσοστά εμφάνισης της νόσου σε σχέση με τις δυτικές χώρες, κάτι το οποίο ίσως να οφείλεται και στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής. Η Μεσογειακή διατροφή είναι πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής άλεσης, ελαιόλαδο, πουλερικά, ψάρια και γαλακτοκομικά μειωμένα σε λιπαρά και παρουσιάζει από πολλές μελέτες μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου (Chajès et al., 2014, Gandini et al., 2000, Key et al., 2003, Chlebowski, 2013). Σύμφωνα ωστόσο με τον Chlebowski (2013) ο ρόλος της Μεσογειακής διατροφής δίνει αντιφατικά αποτελέσματα καθώς συνδέεται με μέτρια μειωμένο κίνδυνο συχνότητας εμφάνισης της νόσου από κάποιες έρευνες, ενώ κάποιες άλλες δείχνουν ουδέτερη συσχέτιση. Θεωρεί συνεπώς ότι ίσως να

παίζουν σημαντικό ρόλο και εδώ, κάποιοι άλλοι παράγοντες όπως το σωματικό βάρος, η εμμηνόπαυσιακή κατάσταση κ.ά.

- 2.1.1 Παχυσαρκία

Από τους πιο καλά εδραιωμένους διατροφικούς παράγοντες κινδύνου είναι η παχυσαρκία και το αυξημένο σωματικό λίπος, κυρίως στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Bissonauth et al., 2008, Key et al., 2003, Donaldson, 2004, Chajès et al., 2014, Milliron et al., 2014). Ο κίνδυνος αυξάνεται ιδίως αν η μεγαλύτερη εναπόθεση λίπους εντοπίζεται στην περιοχή της κοιλιάς (ανδροειδής παχυσαρκία), απ' ότι αν υπάρχει στην περιοχή της λεκάνης και των μηρών (γυναικοειδής παχυσαρκία) (Singletary, 2003, Bissonauth et al., 2008, Key et al., 2003, Chajès et al., 2014). Σχετικά με την ανδροειδή παχυσαρκία, υπάρχει πιο σημαντική σύνδεση με την παρουσία αυξημένου ενδοκοιλιακού σπλαχνικού λίπους απ' ότι υποδόριου, καθώς διαφέρουν μεταβολικά (Chajès et al., 2014).

Η ύπαρξη παχυσαρκίας και αυξημένου σωματικού λίπους, μπορεί να αποτελέσει αυξητικό δείκτη κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έως και 30% (Key et al., 2003, Bissonauth et al., 2008, Chajès et al., 2014), καθώς φαίνεται να συνδέεται με ορμόνες υπεύθυνες για την ανάπτυξη της πάθησης. Αυτό οφείλεται μάλλον λόγω της αυξημένης παρουσίας του οιστρογόνου οιστραδιόλη στο αίμα (Key et al., 2003).

Οι γυναίκες με αυξημένο ΔΜΣ και σωματικό λίπος, ιδίως στην περιοχή της κοιλιάς, έχουν περισσότερη αρωματάση, η οποία καταλύει τη μετατροπή της ανδροστενεδιόνης σε οιστρόνη, που μπορεί στη συνέχεια να μετατραπεί σε οιστραδιόλη. Ο αυξημένος ΔΜΣ λοιπόν επιφέρει υψηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης λόγω της αρωματοποίησης των ανδρογόνων, αλλά και λόγω της αντίστασης που παρατηρείται στην ινσουλίνη, αυξάνοντας έτσι τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου (Key et al., 2003, Chajès et al., 2014).

Επιπλέον, οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι άνθρωποι συνδέονται με συχνότερη εμφάνιση αυξημένων δεικτών φλεγμονών, αύξηση μεταβολών σε ινσουλίνη κ.ά. (Chajès et al., 2014).

Οι συσχετίσεις αφορούν κυρίως τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δεν παρατηρείται συσχέτιση, παρά μόνο από ελάχιστες έρευνες, οι οποίες δείχνουν μία μικρή ασθενή σχέση (Key et al., 2003). Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες όμως έχει φανεί από κάποιες έρευνες, να επηρεάζει το αυξημένο βάρος στην περιφέρεια, καθώς επίσης και η αναλογία μέσης προς ισχίων (waist to hip ratio), προσδίδοντας αύξηση του κινδύνου για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αρνητικούς υποδοχείς οιστρογόνων (Chajès et al., 2014).

2.1.2 Αλκοόλ

Άλλο ένα διατροφικό κομμάτι το οποίο έχει ερευνηθεί και μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό με σαφή αποτελέσματα, είναι η κατανάλωση αλκοόλ. Η συχνή πρόσληψη αλκοόλ ανήκει στους κύριους προδιαθεσικούς παράγοντες, αν και δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως ο ακριβής βιολογικός μηχανισμός. Για κάθε αλκοολούχο ποτό που καταναλώνεται (περίπου 10 γρ. αλκοόλης), ο κίνδυνος αυξάνεται γραμμικά κατά 7% (Key et al., 2003, Chajès et al., 2014, Feigelson et al., 2003).

Το αλκοόλ φαίνεται να επιδρά στα ενδογενή οιστρογόνα προκαλώντας την αύξησή τους στο λιπώδη ιστό (Key et al., 2003, Ginsburg, 1999) στις προεμμηνοπαυσιακές αλλά και στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μέσω της αύξησης της έκφρασης της αρωματάσης στα λιποκύτταρα (Larsen et al., 2010). Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο κίνδυνος παρατηρείται να είναι πιο αυξημένος όταν συνυπάρχει θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (Ginsburg, 1999).

Υπάρχει η υπόθεση για πιθανό μηχανισμό συσχέτισης με τη νόσο, λόγω της οξειδωσης της αιθανόλης σε ακεταλδεύδη μέσω της αφυδρογονάσης της αιθανόλης και τη μείωση απόδοσης επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA (Larsen et al., 2010, Singletary, 2003, Chajès et al., 2014). Αυτή η υπόθεση ενισχύεται από το γεγονός ότι η αιθανόλη και η ακεταλδεύδη είναι καρκινογόνες ουσίες σύμφωνα με το IARC, καθώς οι υψηλές ποσότητες προκαλούν τοξικές αντιδράσεις. Μέχρι στιγμής όμως δεν είναι τεκμηριωμένη επιστημονικά η συσχέτιση τους με τον καρκίνο του μαστού (Larsen et al., 2010, Singletary, 2003).

Υψηλότερος κίνδυνος παρατηρείται στα άτομα με χαμηλό ρυθμό μεταβολισμού αλκοόλης (Larsen et al., 2010), ενώ όσο πιο υψηλή είναι η κατανάλωση αλκοόλ, τόσο μεγαλύτερη πρέπει να είναι η πρόσληψη φολικού οξέος καθώς το αλκοόλ διαταράσσει (μειώνει) το μεταβολισμό του φολικού οξέος (Chajès et al., 2014, Feigelson et al., 2003).

Τέλος, δεν παρατηρείται κάποια συσχέτιση για ποσότητα κατανάλωσης ενός αλκοολούχου ποτού ανά ημέρα για τις γυναίκες και δύο για τους άντρες, ενώ το είδος του ποτού δε φαίνεται να σχετίζεται με τα αποτελέσματα των μέχρι τώρα ερευνών (Larsen et al., 2010, Singletary, 2003).

2.1.3 Ενεργειακή Πρόσληψη

Στατιστικά σημαντική συσχέτιση εντοπίζεται κατά την αυξημένη πρόσληψη ημερήσιων θερμίδων βάσει πολλών ερευνών, ανεξάρτητα από την ηλικία, τον ΔΜΣ και τη φυσική δραστηριότητα (Gandini et al., 2000, Bissonauth et al., 2008, Donaldson, 2004, Milliron et al., 2014).

Σε μία μελέτη κοορτής στον Καναδά παρατηρήθηκε αύξηση έως και 45% στη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού, σε γυναίκες οι οποίες λάμβαναν από 2406 θερμίδες και άνω ανά ημέρα. Σε μία μελέτη ασθενών – μαρτύρων στη Σαγκάη ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες άγγιζε το 82% για όσες λάμβαναν περισσότερες από 2107 θερμίδες, σε σχέση με εκείνες που λάμβαναν έως 1540 θερμίδες ημερησίως (Bissonauth et al., 2008).

Υπολογίζεται ότι με πραγματοποίηση μείωσης της ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων κατά 20-30%, μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου μαστού έως και κατά 90%, καθώς παρατηρείται μεγάλη επίδραση στη μείωση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων. Σε μία μετα-ανάλυση σε 14 πειραματικές μελέτες, φάνηκε ότι η μείωση των θερμίδων, μείωσε κατά 55% το σχηματισμό όγκων μαστού (Bissonauth et al., 2008, Donaldson, 2004).

Επίσης, η μειωμένη ημερήσια πρόσληψη θερμίδων, ακολουθείται συνήθως από μειωμένη έκκριση οιστρογόνων, λιγότερες ελεύθερες ρίζες και φλεγμονές, ενώ μειώνεται και το οξειδωτικό στρες (Bissonauth et al., 2008).

2.1.4 Λαχανικά - Φρούτα.

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών έχει αποδειχτεί ότι συνδέεται με την πρόληψη πολλών παθήσεων και μορφών καρκίνου. Η συσχέτιση όμως με τον καρκίνο του μαστού παραμένει ασαφής και ασθενής (Key et al., 2003, Chlebowski, 2013, Milliron et al., 2014).

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών έχει ανάμικτα αποτελέσματα, με κάποιες έρευνες να δείχνουν ουδέτερη σχέση, ενώ από κάποιες άλλες φαίνεται να ασκείται θετική επίδραση στην πρόληψη της νόσου, αν και δεν έχει γίνει ακόμα σαφές αν αυτό οφείλεται στα ίδια τα τρόφιμα ή σε κάποια συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά τους. Επίσης υπάρχει η υπόθεση ότι μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η υψηλή πρόσληψη λαχανικών και φρούτων συνδέεται με μειωμένη διαιτητική πρόσληψη λίπους και λιγότερες ημερήσιες θερμίδες (Gandini et al., 2000, Donaldson, 2004).

Τα οφέλη είναι πιο έντονα από την πρόσληψη λαχανικών σε σχέση με τα φρούτα για τα οποία ελάχιστες έρευνες υποστηρίζουν την ύπαρξη προστατευτικής δράσης. Από τα λαχανικά κυρίως τα σταυρανθή λαχανικά (μπρόκολο, κουνουπίδι, λάχανο, λαχανάκια Βρυξελλών, Κινέζικο λάχανο, ραπανάκια) και ιδιαίτερα το μπρόκολο, έχουν συσχετιστεί με σημαντική μείωση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου (Gandini et al., 2000, Donaldson, 2004).

Σε μία ανάλυση 8 προοπτικών μελετών σε πάνω από 7000 περιπτώσεις, δε βρέθηκε καμία επίδραση των φρούτων και των λαχανικών σε σχέση με τη νόσο (Key et al., 2003). Σε μία μετα-ανάλυση σε 23.038 γυναίκες, παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου έως και 25% με αυξημένη πρόσληψη λαχανικών. Σε μία άλλη μελέτη η οποία διήρκησε 5 χρόνια και στην οποία πήραν μέρος 285.526 γυναίκες, οι οποίες λάμβαναν μεγάλες ποσότητες φρούτων και λαχανικών, δεν εντοπίστηκε καμία μείωση της συχνότητας της πάθησης. Καμία συσχέτιση παρουσιάζεται και σε 8 μελέτες κοορτής σε 351.825 γυναίκες με υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών (Bissonauth et al., 2008).

Παρά τη μέχρι τώρα ελλιπή συσχέτιση βάσει μελετών για τις συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων σε σχέση με τον καρκίνο του μαστού, είναι γεγονός ότι τα φρούτα και τα λαχανικά έχουν προστατευτικές ουσίες και εν

δυνάμει αντικαρκινικές ιδιότητες, καθώς περιέχουν μεγάλες ποσότητες φυτικών ινών, βιταμινών, μετάλλων και αντιοξειδωτικών που συμβάλουν στην πρόληψη πολλών ασθενειών και καρκίνων (Gandini et al., 2000, Bissonauth et al., 2008, Donaldson, 2004). Επίσης, εκτός των αντιοξειδωτικών και των θρεπτικών τους συστατικών, η υψηλή πρόσληψή τους συνδέεται με μειωμένη πρόσληψη θερμίδων και λίπους, στοιχεία σημαντικά στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Απαιτούνται όμως πολλές μελέτες ακόμα προκειμένου να εδραιωθούν επιστημονικά τα παραπάνω (Gandini et al., 2000, Bissonauth et al., 2008).

Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις για αυξημένα οφέλη από την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό της νόσου (Bissonauth et al., 2008).

2.1.5 Κρέας

Σύμφωνα με τα έως τώρα στοιχεία, η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος σχετίζεται με πολλές παθήσεις και μορφές καρκίνου, ιδιαίτερα του παχέος εντέρου. Στις περισσότερες έρευνες παρατηρείται θετική συσχέτιση και με τον καρκίνο του μαστού, αλλά σε μικρότερο βαθμό σε σχέση με άλλα είδη καρκίνων (Key et al., 2003, Bissonauth et al., 2008, Donaldson, 2004, Milliron et al., 2014).

Οι έρευνες εντοπίζουν τη συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο, κυρίως στην αυξημένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος και λιγότερο στα πουλερικά (Bissonauth et al., 2008, Milliron et al., 2014). Σε κάποιες μελέτες όμως, όπως και σε μία μετα-ανάλυση σε 351.041 γυναίκες, δε φάνηκε καμία επίδραση της κατανάλωσης κρέατος στην εμφάνιση της νόσου (Bissonauth et al., 2008).

Ο κίνδυνος για την εμφάνιση της νόσου ενδεχομένως να συνδέεται και με τον τρόπο μαγειρέματος του κρέατος, όπως στα κάρβουνα ή με τηγάνισμα, παραπέμποντας και στον δυτικό τρόπο διατροφής. Στην Ασία όπου τα ποσοστά καρκίνου του μαστού είναι πολύ χαμηλά, η κατανάλωση κρέατος δεν είναι συχνή ενώ προτιμάται το μαγείρεμα του στον ατμό ή το βράσιμο. Κατά το τηγάνισμα εκλύεται πολύ μεγάλη ποσότητα πολυκυκλικών αρωματικών

υδρογονανθράκων. Οι ετεροκυκλικές αμίνες που σχηματίζονται κατά το μαγείρεμα του κρέατος στα κάρβουνα, καθώς επίσης και η υψηλή περιεκτικότητα του κρέατος σε λίπος, σχετίζονται με αύξηση των ενδογενών οιστρογόνων, ενός κύριου παράγοντα για ανάπτυξη της νόσου (Bissonauth et al., 2008 , Donaldson, 2004).

Επιπρόσθετα, τα νιτρώδη τα οποία χρησιμοποιούνται για τη συντήρηση του επεξεργασμένου κρέατος, αποτελούν καρκινικούς δείκτες προδιάθεσης (Milliron et al., 2014).

Τέλος, μειώνοντας την κατανάλωση ζωικού λίπους και των παραγώγων του, φαίνεται να μειώνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου βάσει πολλών μελετών (Gandini et al., 2000, Bissonauth et al., 2008, Key et al., 2003, Donaldson, 2004).

2.1.6 Ψάρια

Η επίδραση της υψηλής κατανάλωσης ψαριών παραμένει ασαφής σε σχέση με τη νόσο. Τα αποτελέσματα είναι ανάμεικτα με αρκετές έρευνες να προσδίδουν προστατευτικό ρόλο στην υψηλή κατανάλωση ψαριών, κάποιες να μη δείχνουν στατιστικά καμία σημαντική συσχέτιση αλλά και λίγες έρευνες να δείχνουν αύξηση του κινδύνου για τη νόσο (Bissonauth et al., 2008).

Τα ψάρια αποτελούν μεταξύ άλλων, καλές πηγές βιταμίνης D, A, B, ασβεστίου, φωσφόρου, σιδήρου, σεληνίου, ιωδίου, ψευδάργυρου, πολλά από τα οποία φαίνεται να επιδρούν θετικά στην πρόληψη της νόσου. Το ασβέστιο και η βιταμίνη D συγκεκριμένα φαίνεται να αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό και την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων, ενώ το σελήνιο είναι ισχυρό αντιοξειδωτικό (Bissonauth et al., 2008). Μία μεγάλη μελέτη σε γυναίκες στο Ηνωμένο Βασίλειο έδειξε ότι η αυξημένη κατανάλωση ψαριών σε σχέση με το κρέας, προσφέρει μικρότερο κίνδυνο συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου του μαστού (Chajès et al., 2014).

Ενδεχομένως η αρνητική συσχέτιση βάσει ερευνών να εντοπίζεται όχι εξαιτίας των ψαριών, αλλά των ενδεχόμενων μολύνσεων τους από το περιβάλλον με βαρέα μέταλλα και φάρμακα, τα οποία εκτός των άλλων, μπορούν να αποτελέσουν και αυξητικούς παράγοντες για τα ενδογενή οιστρογόνα (Bissonauth et al., 2008).

2.1.7 Γαλακτοκομικά

Για την επίδραση των γαλακτοκομικών έχουν γίνει λίγες έρευνες, από τις οποίες κάποιες δείχνουν αύξηση του κινδύνου και κάποιες μείωση. Η μείωση εντοπίζεται κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Key et al., 2003, Bissonauth et al., 2008, McCullough et al., 2005).

Δεν υπάρχει καμία ουσιαστικά ξεκάθαρη συσχέτιση, εκτός από τα γαλακτοκομικά που είναι πλούσια σε λιπαρά, τα οποία φαίνεται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο. Τα γαλακτοκομικά περιέχουν μεγάλες ποσότητες ασβεστίου και βιταμίνης D, συστατικά τα οποία φαίνεται ότι προφυλάσσουν. Όμως, πολλές μελέτες για τα γαλακτοκομικά δείχνουν αύξηση του κινδύνου, μάλλον λόγω την ύπαρξης αυξημένης ποσότητας ορμονών, οι οποίες σχετίζονται με αύξηση της ινσουλίνης και της αυξητικής ορμόνης IGF-I. Επίσης τα γαλακτοκομικά τα οποία είναι πλούσια σε λίπος, αυξάνουν τον κίνδυνο λόγω της αύξησης των οιστρογόνων αλλά και της IGF-I (Key et al., 2003 , Bissonauth et al., 2008 , McCullough et al., 2005).

Χρειάζονται κι άλλες έρευνες και σε αυτό το διατροφικό κομμάτι ώστε να διεξαχθούν πιο σαφή αποτελέσματα (Key et al., 2003, Bissonauth et al., 2008) .

2.1.8 Ζάχαρη, τροφές με υψηλό Γλυκαιμικό Δείκτη και Γλυκαιμικό Φορτίο

Η ζάχαρη είναι ένα προϊόν πολύ πλούσιο σε θερμίδες και με μηδενική θρεπτική αξία. Συνδέεται άμεσα με όλα τα είδη καρκίνων, καθώς αποτελεί την τροφή ανάπτυξης των όγκων (Donaldson, 2004, Milliron et al., 2014, Chajès et al., 2014).

Ο γλυκαιμικός δείκτης (Γ.Δ.) σχετίζεται με την ποιότητα του τροφίμου και αποτελεί «ένδειξη ανταπόκρισης της γλυκόζης αίματος σε μία τυποποιημένη ποσότητα υδατάνθρακα ενός τροφίμου». Το γλυκαιμικό φορτίο (Γ.Φ.) λαμβάνει υπόψη την ποσότητα του τροφίμου. $Γ.Φ = (Γ.Δ./100) \times$ την περιεκτικότητα του τροφίμου σε υδατάνθρακα (Donaldson, 2004).

Το υψηλό Γ.Φ. συνδέεται με καρκίνους πολλών ειδών, ιδίως αν συνυπάρχει αυξημένο σωματικό βάρος και ελλιπής φυσική δραστηριότητα. Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης προκαλούν αύξηση και της ινσουλίνης, μίας

«πεπτιδικής ορμόνης που δρα ως μιτογόνο για την τόνωση της ανάπτυξης επιθηλιακών κυττάρων του μαστού». Υψηλά επίπεδα γλυκόζης και υψηλή έκκριση ινσουλίνης, αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού σε προ και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σύμφωνα με κάποιες έρευνες. Στους vegan παρατηρήθηκε έως και 12% μείωση της συγκέντρωσης IGF-I, λόγω της μειωμένης πρόσληψης πρωτεΐνης και θερμίδων, αν και δεν είναι ακόμα σαφής η συσχέτιση επίδρασης ζωικής πρωτεΐνης στα επίπεδα της IGF-I (Key et al., 2003, Chajès et al., 2014).

Καλό είναι να αποφεύγονται τροφές με υψηλό Γ.Δ. και Γ.Φ., καθώς οδηγούν σε αύξηση της γλυκόζης αίματος, η οποία ακολουθείται από αυξημένη έκκριση ινσουλίνης. Αυτή η σύσταση είναι πιο επιτακτική σε ανθρώπους οι οποίοι είναι πιο επιρρεπείς στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Καλό είναι λοιπόν να αποφεύγεται η ζάχαρη και οι επεξεργασμένοι υδατάνθρακες, καθώς η γλυκόζη αίματος αποτελεί την κύρια τροφή για τα καρκινικά κύτταρα, ενώ εξασθενεί και το ανοσοποιητικό σύστημα κάνοντάς το πιο επιρρεπές σε οποιαδήποτε ασθένεια (Donaldson, 2004 , Chajès et al., 2014).

2.1.9 Φυτοοιστρογόνα

Ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού φαίνεται να αποτελεί το πιο πολυσυζητημένο διατροφικό θέμα σε σχέση με τη νόσο. Τα αποτελέσματα των μέχρι τώρα ερευνών εξακολουθούν να παραμένουν ασαφή. Κάποιες έρευνες δείχνουν να σχετίζονται με αύξηση της συχνότητας και κάποιες άλλες με μείωση (Key et al., 2003 , Bissonauth et al., 2008 , Chajès et al., 2014).

Τα φυτοοιστρογόνα είναι ενώσεις φυτών με παρόμοια χημική δομή με τα ενδογενή οιστρογόνα και ταξινομούνται στις ισοφλαβόνες, οι οποίες εντοπίζονται στα προϊόντα σόγιας και στα πράσινα φασόλια, καθώς επίσης και στις λιγνάτες, οι οποίες υπάρχουν στα δημητριακά, σε σπόρους, στο τσάι και σε λαχανικά. Μικρότερες ποσότητες από λιγνάτες εντοπίζονται στο ρύζι, στα μήλα, στα κεράσια, στα μούρα, στις πατάτες, στα καρότα, στο κριθάρι, στο σκόρδο και στο μαϊντανό (Key et al., 2003).

Τα φυτοοιστρογόνα είναι φυσικές ορμόνες, οι οποίες συνδέονται στους υποδοχείς των ενδογενών οιστρογόνων και έχουν ασθενή οιστρογονική δράση. Μιμούνται τη συμπεριφορά των ενδογενών οιστρογόνων σε μικρότερη ένταση και ρυθμίζουν τη δράση τους, επηρεάζοντας το μεταβολισμό τους, προκαλώντας μείωση ή αύξηση. Τα έως τώρα αποτελέσματα για τον τρόπο δράσης τους είναι αντικρουόμενα (Key et al., 2003, Chajès et al., 2014, Lamartiniere, 2000).

Τα αποτελέσματα των μέχρι τώρα ερευνών για την προστατευτική δράση των φυτοοιστρογόνων και ιδιαίτερα της σόγιας, ενισχύονται από το γεγονός ότι στις Ασιατικές χώρες, στις οποίες οι γυναίκες λαμβάνουν πολύ μεγάλες ποσότητες σόγιας, ο καρκίνος του μαστού είναι σε εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα. Εν αντιθέσει με τις δυτικές χώρες, όπου η κατανάλωση σόγιας είναι ελάχιστη και τα ποσοστά καρκίνου του μαστού είναι πολύ υψηλά. Αυτό όμως ίσως να έχει να κάνει και με γενετικούς παράγοντες (Key et al., 2003, Bissonauth et al., 2008, Chajès et al., 2014, Lamartiniere, 2000). Κάποιες έρευνες δείχνουν να έχουν προστατευτική δράση μειώνοντας τα επίπεδα των ενδογενών οιστρογόνων, ιδιαίτερα για την αυξημένη πρόσληψη ισοφλαβόνων κατά την εφηβεία, κάτι το οποίο φαίνεται να δρα θετικά για την πρόσληψη της νόσου κατά την ενήλικη ζωή (Key et al., 2003, Bissonauth et al., 2008). Άλλες έρευνες δείχνουν να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ειδικά σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και τέλος, κάποιες άλλες έρευνες δείχνουν αυξημένο κίνδυνο γενικότερα, ανεξάρτητα από την εμμηνοπαυσιακή φάση και άλλους παράγοντες (Bissonauth et al., 2008, Bhathena et al., 2002).

Πιστεύεται ότι όταν τα ενδογενή οιστρογόνα είναι σε χαμηλά επίπεδα, οι ισοφλαβόνες της σόγιας δρουν σαν αδύναμα οιστρογόνα. Όταν όμως τα ενδογενή οιστρογόνα είναι σε υψηλά επίπεδα, έχουν αντι-οιστρογονική δράση. Έτσι, φαίνεται ότι παρέχουν προστασία πριν την εμμηνόπαυση και ότι αυξάνουν τον κίνδυνο σε ανθρώπους με προδιάθεση ή μετεμμηνοπαυσιακά (Bissonauth et al., 2008).

Έως τώρα δεν υπάρχει καμία σαφής επιστημονική τεκμηρίωση για την όποια δράση μπορεί να έχουν στην πρόληψη ή προδιάθεση της νόσου. Απαιτούνται ακόμα πολλές μελέτες και έρευνες, πέρα από εκείνες που γίνονται στα πειραματόζωα και στα εργαστήρια. Έως να υπάρξουν σαφή και τεκμηριωμένα συμπεράσματα, προτείνεται η κατανάλωση τους σε μικρές

ποσότητες και η αποφυγή της σόγιας και των προϊόντων της για όσους έχουν κληρονομικότητα, στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε όσες λαμβάνουν αντι-οιστρογονική θεραπεία και σε όσες νοσούν ή έχουν νοσήσει από καρκίνο του μαστού (Bhathena et al., 2002, Bissonauth et al., 2008).

2.1.10 Λίπος

Το διαιτητικό λίπος χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες, τα μονοακόρεστα, τα πολυακόρεστα και τα ακόρεστα λιπαρά οξέα. Στα μονοακόρεστα ανήκει κυρίως το ελαιόλαδο, το οποίο είναι πλούσιο σε αντιοξειδωτικά συστατικά. Επίσης, το σουσάμι, το αβοκάντο, το ταχίνι και μικρή ποσότητα ξηρών καρπών. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα χωρίζονται σε 2 υποκατηγορίες, στα ω -3 και ω -6 λιπαρά. Τα ω -3 βρίσκονται στους ξηρούς καρπούς όπως στα καρύδια και στα αμύγδαλα, στα λιπαρά ψάρια, στο λιναρόσπορο, στη σόγια, στα άγρια χόρτα και γενικότερα στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Τα ω -6 υπάρχουν κυρίως στις μαργαρίνες και σε φυτικά σπορέλαια. Τέλος, τα κορεσμένα λιπαρά περιλαμβάνουν το κρέας, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, κρουασάν, πατατάκια, γαριδάκια, μπισκότα, τα τηγανιτά και γενικότερα το junk food (Bissonauth et al., 2008 , Bougnoux et al., 2010).

Η συσχέτιση της νόσου με τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα παραμένει ασαφής, με τις περισσότερες έρευνες να δείχνουν ουδέτερη σχέση ή αυξημένο κίνδυνο για τα ω -6 λιπαρά οξέα και ουδέτερη πάλι σχέση ή έως και σημαντικά μειωμένο κίνδυνο για τα ω -3 λιπαρά οξέα (Bissonauth et al., 2008, Key et al., 2003, Chajès et al., 2014, Lamartiniere, 2000, Donaldson, 2004). Η επαρκής πρόσληψη ελαιολάδου φαίνεται να λειτουργεί προστατευτικά έναντι της νόσου. Το ελαιόλαδο είναι πλούσιο σε αντιοξειδωτικά και σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, τα οποία δρουν προστατευτικά προς τις οξειδωτικές βλάβες κάνοντας τον οργανισμό λιγότερο επιρρεπή προς αυτές (Key et al., 2003, Gandini et al., 2000). Με τα κορεσμένα παρατηρείται αρνητική συσχέτιση από αρκετές έρευνες, κυρίως μετά την εμμηνόπαυση (Bissonauth et al., 2008 , Key et al., 2003, Chajès et al., 2014, Lamartiniere, 2000).

Συνολικά, η αυξημένη πρόσληψη λίπους φαίνεται από τις πρώτες κιόλας έρευνες να αυξάνει τον κίνδυνο κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αν και κάποιες μελέτες δε δείχνουν να υπάρχει κάποια συσχέτιση,

όπως σε μία μετα ανάλυση 8 προοπτικών μελετών. Βέβαια, οι περισσότερες μελέτες σε σχέση με την συνολική πρόσληψη λίπους έχουν πραγματοποιηθεί σε δυτικές χώρες, στις οποίες επικρατεί το δυτικό πρότυπο διατροφής με γενικότερη υψηλή πρόσληψη λίπους (Bissonauth et al., 2008, Key et al., 2003, Gandini et al., 2000, Chajès et al., 2014, Chlebowski, 2013, Lamartiniere, 2000).

Ο μηχανισμός σύνδεσης με την αύξηση του κινδύνου δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα. Ενδεχομένως να συνδέεται με το ότι το αυξημένο διαιτητικό λίπος οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα οιστραδιόλης (Bissonauth et al., 2008, Key et al., 2003).

Ωστόσο, ακόμα κι αν δεν υπάρχει συσχέτιση σύμφωνα με κάποιες έρευνες, το μειωμένο διαιτητικό λίπος συνδέεται με λιγότερες θερμίδες και μειωμένο σωματικό βάρος. Επίσης, η υψηλή πρόσληψη λίπους σε μικρή ηλικία, συνδέεται με πρόωμη εμμηναρχή, ενός βασικού παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση της νόσου (Chlebowski, 2013).

2.1.11 Φυτικές ίνες.

Τα αποτελέσματα της επίδρασης των φυτικών ινών είναι ανάμικτα. Σύμφωνα με κάποιες έρευνες, δεν έχουν προστατευτικό ρόλο. Κυρίως όμως παρατηρείται αντίστροφη συσχέτιση, ειδικά από τις πιο πρόσφατες έρευνες. Η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών φαίνεται από αρκετές μελέτες ότι μειώνει τον κίνδυνο, μάλλον λόγω των συμπλόκων που δημιουργούν οι φυτικές ίνες με το λίπος αποβάλλοντάς το γρηγορότερα από τον οργανισμό μέσω των κοπράνων, αλλά και λόγω της πιθανής συνεισφοράς τους στη μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων στο αίμα (Key et al., 2003, Chajès et al., 2014, Donaldson, 2004).

Οι φυτικές ίνες βρίσκονται σε μεγάλη ποσότητα στα ακατέργαστα φυτικά τρόφιμα, στα φρούτα και στα λαχανικά, ενώ φτωχά σε φυτικές ίνες είναι τα επεξεργασμένα δημητριακά (Donaldson, 2004). Η προστατευτική τους δράση σχετίζεται κυρίως με τις φυτικές ίνες από τα λαχανικά και λιγότερο έως καθόλου από τα φρούτα και τα δημητριακά, ενώ ο ακριβής μηχανισμός δράσης τους, δεν είναι ακόμα γνωστός (Chajès et al., 2014).

2.1.12 Αντιοξειδωτικά, βιταμίνες, μέταλλα, ιχνοστοιχεία.

Τα αντιοξειδωτικά βοηθούν στη μείωση εμφάνισης πολλών ειδών καρκίνων λόγω της συνεισφοράς τους στη μείωση της οξειδωτικής βλάβης στο DNA, στην εξουδετέρωση ελεύθερων ριζών, στη μείωση φλεγμονών και στη ρύθμιση γονιδιακής έκφρασης. Επίσης, προστατεύουν τις μεμβράνες των υγιών κυττάρων από καρκινογόνους παράγοντες, συμβάλλοντας σημαντικά στην αποτροπή της καρκινογένεσης (Key et al., 2003, Chajès et al., 2014, Lee et al., 2012). Από τις έως τώρα έρευνες φαίνεται να έχουν προστατευτικό ρόλο για τον καρκίνο του μαστού ή καμία συσχέτιση (Key et al., 2003, Bissonauth et al., 2008, Chajès et al., 2014).

Σύμφωνα με πολλές μελέτες, η βιταμίνη D και το ασβέστιο συνδέονται με οφέλη έναντι νόσων καρκίνου. Και τα δύο μικροθρεπτικά συστατικά συνδέονται με χαμηλή πυκνότητα μαστού, άρα μείωση του κινδύνου (Bissonauth et al., 2008). Το ασβέστιο φαίνεται επίσης να έχει αντιπολλαπλασιαστική δράση, να μειώνει το συνολικό λίπος και τα χολικά οξέα (Bissonauth et al., 2008). Η βιταμίνη D βοηθάει και στην ομοιοστάση του ασβεστίου και περιέχεται σε συμπληρώματα, σε ιχθυέλαια, σε κρόκους αυγών, στο σκώτι, στο γάλα και σε μαργαρίνες (Bissonauth et al., 2008). Κυρίως όμως, συντίθεται στον ανθρώπινο οργανισμό από την έκθεση στον ήλιο, για το πολύ 20 λεπτά ημερησίως. Πρόκειται για μία ισχυρή αντικαρκινική ουσία, η οποία συνδέεται με προστασία και για τον καρκίνο μαστού πρωτίστως μέσω του ήλιου, δευτερευόντως μέσω των τροφών και τέλος μέσω των συμπληρωμάτων. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης στην συγκεκριμένη νόσο δεν είναι ακόμα γνωστός (Chajès et al., 2014, Donaldson, 2004, Bennett et al., 2012, Garland et al., 2012). Κάποιες μελέτες κάνουν λόγο για οφέλη μόνο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κάποιες για τις προ και μετεμμηνοπαυσιακές. Σύμφωνα ωστόσο με τις περισσότερες μελέτες, μειωμένα επίπεδα της βιταμίνης D συνδέονται με αύξηση συχνότητας της νόσου (Chajès et al., 2014, Chlebowski, 2013, Bennett et al., 2012).

Κάποιες μελέτες δε δείχνουν κάποια συσχέτιση για τα καροτενοειδή, τη βιταμίνη E, και τη βιταμίνη C, ενώ κάποιες άλλες δείχνουν μείωση του κινδύνου σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Η ευεργετική δράση των καροτενοειδών και των βιταμινών C και E στη μείωση του

κινδύνου των καρκίνων, συνίσταται στη μείωση της οξειδωτικής βλάβης στο DNA και τις γενετικές μεταλλάξεις. (Bissonauth et al., 2008).

Για τη σχέση των καροτενοειδών με την πρόληψη διαφόρων μορφών καρκίνου, έχουν γίνει λίγες έρευνες. Τα καροτενοειδή έχουν αντιοξειδωτική δράση και βρίσκονται σε λαχανικά και φρούτα, ενώ υπάρχουν πάνω από 600 διαφορετικά είδη. Φαίνεται να υπάρχει γενικότερα ουδέτερη σχέση ή να λειτουργούν προστατευτικά (Donaldson, 2004, Bennett et al., 2012). Από τα κυριότερα καροτενοειδή είναι το β – καροτένιο το οποίο υπάρχει σε κίτρινα και πορτοκαλί λαχανικά και φρούτα (όπως καρότα, κολοκύθα). Οι περισσότερες έρευνες έχουν γίνει για το β–καροτένιο σχετικά με την πρόληψη ασθενειών, τα αποτελέσματα των οποίων δείχνουν ότι συμβάλει στη μείωση του κινδύνου. Πολύ πιο ευνοϊκό για την πρόληψη είναι να υπάρχει ποικιλία από φρούτα και λαχανικά, ώστε να προσλαμβάνονται όλα τα καροτενοειδή (Chajès et al., 2014 , Bennett et al., 2012).

Η βιταμίνη Ε προστατεύει τις κυτταρικές μεμβράνες από οξειδώσεις. Τα αποτελέσματα των ερευνών για τη σχέση της με την πρόληψη της νόσου είναι ασαφή, είτε δείχνοντας μείωση κινδύνου είτε μηδενική σχέση και απαιτούνται κι άλλες μελέτες (Bennett et al., 2012).

Η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C σχετίζεται με την πρόληψη πολλών παθήσεων, πολλών μορφών καρκίνου και με καλύτερη υγεία γενικότερα. Η πολύ υψηλή πρόσληψη – ανώτερη της προτεινόμενης ποσότητας ημερήσιας πρόσληψης - είναι τοξική για τα καρκινικά κύτταρα και όχι για τα υγιή. Συμβάλει στη πρόληψη της νόσου με την αποτροπή δημιουργίας καρκινικών κυττάρων, αλλά και στην αντιμετώπιση. Γι αυτό το λόγο χρησιμοποιείται ακόμα και στο πλαίσιο θεραπείας σε καρκινοπαθείς ακόμα και με ενδοφλέβια χορήγηση (Donaldson, 2004).

Το σελήνιο προσφέρει αντικαρκινική προστασία έναντι κάποιων μορφών καρκίνου. Μειώνει την οξείδωση, αυξάνει το ανοσοποιητικό απέναντι σε λοιμώξεις, αυξάνει την ασπίδα του οργανισμού έναντι καρκινογόνων ουσιών, συμβάλει στην αποτοξίνωση και μειώνει το ρυθμό πολλαπλασιασμού καρκινικών κυττάρων. Η σχέση με τον καρκίνο μαστού δεν είναι σαφής. Μέχρι τώρα παρατηρείται από τις περισσότερες έρευνες, αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου με μειωμένη πρόσληψη σεληνίου και άλλων αντιοξειδωτικών ουσιών. Χρειάζονται όμως κι άλλες έρευνες ώστε να

υπάρχουν πιο συγκεκριμένα αποτελέσματα. Πολύ καλές πηγές σεληνίου αποτελούν τα ψάρια, τα όσπρια, τα δημητριακά ολικής άλεσης. και οι ηλιόσποροι (Donaldson, 2004 , Bennett et al., 2012).

Η χλωροφύλλη περιέχεται σε όλα τα πράσινα λαχανικά. Δεσμεύει τους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες και τις ετεροκυκλικές αμίνες, την αφλατοξίνη και άλλες εν δυνάμει καρκινογόνες ουσίες. Από πειράματα σε ζώα, φαίνεται να έχει πολύ προστατευτικό ρόλο για διάφορες μορφές καρκίνου. Δεν υπάρχουν όμως σαφή αποτελέσματα σε σχέση με την παρούσα νόσο (Donaldson, 2004).

Τα φλαβονοειδή είναι πολυφαινολικές ενώσεις και περιέχονται στα βότανα, στο τσάι, στα μήλα, στα σταφύλια, στο μέλι, στο κόκκινο κρασί, σε φρούτα και λαχανικά. Πρόκειται για ουσίες με αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και αντικαρκινικές ιδιότητες. Δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες, μειώνουν το οξειδωτικό στρες και παρεμβάλουν στην κυτταρική ανάπτυξη καρκίνων, προσφέροντας προστασία και για τον καρκίνο του μαστού σύμφωνα με ένα πλήθος ερευνών. Οι υποκατηγορίες των φλαβονοειδών περιλαμβάνουν τις φλαβόνες, τις φλαβονόλες, τις ανθοκυανίνες, τις ισοφλαβόνες κ.ά.. (Bennett et al., 2012).

Το φολικό οξύ βρίσκεται κυρίως στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Η δράση του περιλαμβάνει σημαντικές λειτουργίες όπως ο ρόλος του στη μεθυλίωση του DNA, ενώ σε ανεπάρκεια προκαλούνται αλλοιώσεις στο DNA. Κάποιες έρευνες το καθιστούν σημαντικό συστατικό για την πρόληψη της νόσου και κάποιες άλλες αποδίδουν ουδέτερη σχέση. Ιδιαίτερα αυξημένη πρόσληψη απαιτείται όταν υπάρχει αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (Chajès et al., 2014 , Donaldson, 2004).

Ο ρόλος των βιταμινών Β στη συσχέτιση με την πρόληψη της νόσου, είναι ασαφής (Chajès et al., 2014).

2.2 Σωματική άσκηση

Ιδιαίτερα ευνοϊκός είναι ο ρόλος της σωματικής άσκησης στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού, αποτελώντας έναν από τους κύριους παράγοντες προφύλαξης. Η μέτρια σε ένταση άσκηση μειώνει τον κίνδυνο σύμφωνα με τις περισσότερες έρευνες έως και 40%, για όσο πιο συχνή είναι η σωματική δραστηριότητα συγκριτικά με την καθιστική ζωή. Πρόκειται για έναν πολύ σημαντικό παράγοντα που περιλαμβάνει τη μέτρια έντασης άσκηση με συχνότητα 3-4 φορές την εβδομάδα (Chajès et al., 2014, Chlebowski, 2013, Key et al., 2003).

Σε μία μετα-ανάλυση 76 μελετών, βρέθηκε ότι η συχνή σωματική δραστηριότητα μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου μαστού σε προ και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, χωρίς να υπάρχουν διαφοροποιήσεις σχετικά με την ένταση της άσκησης. Τα ίδια αποτελέσματα εξήγαγε ακόμα μία μετα-ανάλυση 31 προοπτικών μελετών (Chlebowski, 2013).

Η σωματική δραστηριότητα συνδέεται αδιαμφισβήτητα με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, επιδρώντας στη μείωση του σωματικού βάρους και του λιπώδους ιστού, στη μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων, ινσουλίνης, IGF-I και των δεικτών φλεγμονής. Η θετική επίδρασή της φαίνεται να μην εξαρτάται από άλλους παράγοντες, όπως ο ΔΜΣ (Chlebowski, 2013, Key et al., 2003).

Αυξημένη σωματική δραστηριότητα παρατηρείται σε όσους έχουν σκύλο ή τουλάχιστον είναι πιο αυξημένη η πιθανότητα οι έχοντες, να ενεργοποιηθούν ξεκινώντας ή αυξάνοντας τη σωματική άσκηση. Άρα, η απόκτηση ενός σκύλου περιλαμβάνεται και ως πρόταση για αύξηση της σωματικής δραστηριότητας (Chlebowski, 2013).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Διατροφή κατά την αντιμετώπιση της νόσου

3.1 Επιπτώσεις του καρκίνου στη διατροφική κατάσταση

Η παρουσία ενός κακοήθους όγκου στον ανθρώπινο οργανισμό, μπορεί να επιφέρει αλλαγές που σχετίζονται με τη διατροφική κατάσταση του ασθενούς, ακόμα και πριν την έναρξη της θεραπευτικής διαδικασίας. Αυτές οι αλλαγές αφορούν στο μεταβολισμό των μακροθρεπτικών συστατικών, δηλαδή των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και του λίπους. Συχνά παρουσιάζεται ανοχή στη γλυκόζη και αντίσταση στην ινσουλίνη, αυξημένη λιπόλυση και μεταβολισμός πρωτεΐνης (Vandebroek et al., 2008, Nitenberg et al., 2000, Shils et al., 1999).

Οι μεταβολικές διαταραχές εντοπίζονται και στα μικροθρεπτικά συστατικά όπως οι βιταμίνες και τα μέταλλα, προκαλώντας ανεπάρκειες, ακόμα και αν η διατροφική πρόσληψη είναι καλή. Θα πρέπει να καταναλώνονται τροφές πλούσιες σε μικροθρεπτικά συστατικά, υψηλές σε ενέργεια και πρωτεΐνη (Vandebroek et al., 2008, Nitenberg et al., 2000).

Ο υποσιτισμός είναι το πλέον σύννηθες διατροφικό φαινόμενο στους καρκινοπαθείς, σε ποσοστό που αγγίζει το 40-80% των περιπτώσεων. Είναι συχνότερος σε προχωρημένα στάδια καρκίνου, ενώ μπορεί να οφείλεται στις παρενέργειες της αντικαρκινικής θεραπείας ή να ξεκινήσει με την υποψία ή αμέσως μετά την γνωστοποίηση της ασθένειας, κυρίως λόγω επιβαρυσμένης ψυχολογικής κατάστασης. Ο υποσιτισμός μπορεί να δημιουργηθεί λόγω έλλειψης όρεξης για φαγητό, λόγω γρήγορου κορεσμού, αλλαγής στη γεύση και στην όσφρηση κατά τα θεραπευτικά σχήματα ή λόγω πρόκλησης προβλημάτων στο γαστρεντερικό σύστημα. Αποτέλεσμα του υποσιτισμού είναι η μειωμένη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και η απώλεια βάρους και μυϊκής μάζας, που οδηγούν εκ νέου σε αυξημένη κόπωση, και αδυναμία του οργανισμού. Ο υποσιτισμός σε προχωρημένο στάδιο, με μεγάλη απώλεια σωματικού βάρους, λίπους και μυϊκής μάζας, μπορεί να οδηγήσει σε καχεξία (Ryan et al., 2012, Lis et al., 2012). Γι αυτό είναι πολύ σημαντική η έγκαιρη παρακολούθηση και αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης, ώστε να

μπορεί να είναι αναστρέψιμο το πρόβλημα, καθώς αν διαπιστωθεί καχεξία, είναι πολύ δύσκολη η διόρθωση του προβλήματος ειδικά σε μικρό χρονικό διάστημα, με σοβαρές επιπτώσεις στην κατάσταση υγείας ενός καρκινοπαθούς, στην ανταπόκριση θεραπείας, ακόμα και για τη ζωή του (Vandebroek et al. , 2008).

Οι θεραπείες για τον καρκίνο επιδρούν στη διατροφική κατάσταση επηρεάζοντας την ποσότητα και το είδος πρόσληψης τροφής καθώς και την απορροφησιμότητα των θρεπτικών συστατικών, εξαιτίας των παρενεργειών τους που περιλαμβάνουν πιθανή ναυτία, εμετό, διάρροια, δυσκοιλιότητα, ανορεξία, γαστρεντερικά προβλήματα, βλεννογονίτιδα (Ryan et al., 2012 , Vandebroek et al., 2008).

Επίσης, αρνητική επίδραση στη διαδικασία της θεραπείας αλλά και στη συνολική επιβίωση, ασκεί το αυξημένο σωματικό βάρος με ΔΜΣ άνω του 30 (Carmichael et al., 2004).

3.2 Διατροφική αξιολόγηση

Η καλή διατροφική κατάσταση του ασθενούς αλλά και ένα σχετικά φυσιολογικό σωματικό βάρος, έχει αποδειχτεί ότι προοιωνίζουν μία καλύτερη ποιότητα ζωής, καλύτερη έκβαση της πορείας της νόσου, καλύτερη απόκριση στα θεραπευτικά σχήματα και μικρότερη θνησιμότητα. Η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης και ο εντοπισμός των προβλημάτων, όπως αν υπάρχουν διατροφικές ελλείψεις, κακή θρέψη ή αν ο ασθενής είναι ελλειποβαρής, είναι πολύ σημαντικό να γίνεται εγκαίρως, πριν την έναρξη της διαδικασίας της θεραπείας. Η διατροφική παρακολούθηση και αντιμετώπιση του ασθενούς θα πρέπει να συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά και για ένα διάστημα μετά το πέρας της (Ryan et al., 2012 , Lis et al., 2012).

Όσο πιο υψηλή είναι η απώλεια βάρους πριν την έναρξη της θεραπείας, τόσο αυξημένος είναι ο κίνδυνος παρουσίας προβλημάτων, όπως η μειωμένη απόκριση στη θεραπεία, στη φαρμακευτική αγωγή, η εμφάνιση λοιμώξεων, περισσότερες ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο, μειωμένη καρδιακή λειτουργία και πνευμόνων, αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών και λοιμώξεων,

χαμηλότερη ποιότητα ζωής, αυξημένη θνησιμότητα. Επιπλέον, ο υποσιτισμός αποτελεί ανεξάρτητο δείκτη νοσηρότητας για μορφές καρκίνου ειδικά σε προχωρημένα στάδια. Μία απώλεια βάρους 5% έως 10% έως την έναρξη της θεραπείας, αποτελεί έναν σημαντικό προγνωστικό δείκτη κινδύνου για την έκβαση της θεραπείας (Ryan et al., 2012 , Lis et al., 2012).

Επίσης, ο υποσιτισμός μειώνει την ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή, αυξάνει την κόπωση, επιβαρύνει την ψυχολογική κατάσταση, μειώνει τον μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών, αυξάνει τη νεφρική απέκκριση και μειώνει τον οξειδωτικό μεταβολισμό, αυξάνοντας έτσι την τοξικότητα (Vandebroek et al., 2008).

Η αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης γίνεται με τη ζύγιση και την καταγραφή της αλλαγής του σωματικού βάρους το τελευταίο χρονικό διάστημα, με το πάχος των δερματικών πτυχών ή με λιπομέτρηση. Χρησιμοποιείται εφταήμερο ημερολόγιο καταγραφής ή και εικοσιτετράωρη ανάκληση, αξιολογούνται οι τωρινές διατροφικές συνήθειες σε σχέση με παλιότερα και καταγράφονται τυχόν συμπτώματα που επιδρούν στη διατροφική κατάσταση, όπως εμετός, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μειωμένη όρεξη, αλλαγή στη γεύση, διάρροια κτλ. Επίσης, χρησιμοποιούνται βιοχημικοί δείκτες για πιο ολοκληρωμένη εικόνα. Για τους ηλικιωμένους ασθενείς η διατροφική αξιολόγηση γίνεται κυρίως με το ιστορικό Mini Nutritional Assessment (MNA) (Lis et al., 2012).

Για την αξιολόγηση των θερμιδικών αναγκών προτείνεται η έμμεση θερμιδομετρία. Όμως λόγω του υψηλού κόστους των μηχανημάτων, δεν είναι πάντα εύκολο να ακολουθηθεί η συγκεκριμένη μέθοδος. Τότε, οι θερμιδικές ανάγκες υπολογίζονται βάση εξισώσεων των Harris & Benedict ή Mifflin. Όμως, επειδή αυτές οι εξισώσεις απευθύνονται σε υγιή πληθυσμό, είναι ιδιαίτερα απαραίτητη η κρίση και η εμπειρία του διαιτολόγου για την τελική αξιολόγηση. Για το ιδανικό βάρος, προτείνεται κυρίως η μέθοδος Hamwi (Hayward et al., 2009).

Στόχος της διατροφικής αξιολόγησης και παρέμβασης είναι η μείωση και η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη διατροφή, η αποτροπή ή πρόληψη διατροφικών ελλείψεων, υποσιτισμού και καχεξίας. Η καλύτερη διατροφική κατάσταση προκαταβάλλει καλύτερη ποιότητα ζωής, καλύτερη έκβαση της θεραπείας, λιγότερες επιπλοκές, αποτροπή

καταβολισμού ιστών και μολύνσεων, περισσότερη ενέργεια, πρόληψη ή αντιμετώπιση λοιμώξεων, καθώς επίσης και πρόληψη μείωσης βάρους πριν καν την έναρξη θεραπείας (Ryan et al., 2012 , Lis et al., 2012).

3.3 Χειρουργείο και διατροφή

Αν ο ασθενής δεν έχει καλή διατροφική κατάσταση πριν τη χειρουργική επέμβαση, είναι αυξημένος ο κίνδυνος για ύπαρξη επιπλοκών κατά την αποκατάσταση, όπως ανεπαρκής επούλωση και μόλυνση, ενώ ένας αυξημένος ΔΜΣ άνω του 30, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις και δυσκολία στον μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό (Carmichael et al., 2004).

Πιθανές παρενέργειες της χειρουργικής αντιμετώπισης περιλαμβάνουν κόπωση, πόνο, μείωση όρεξης και άγχος (American Cancer Society, 2014d , Carmichael et al., 2004).

Οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να αυξήσουν τις ανάγκες του οργανισμού σε θρεπτικά συστατικά. Απαιτείται αυξημένη πρόσληψη ενέργειας, πρωτεΐνης και θρεπτικών συστατικών σε μικρά και συχνά γεύματα, με στόχο την επούλωση πληγών, καταπολέμηση τυχόν μολύνσεων, αλλά και για να επανέλθει ο ασθενής όσο πιο σύντομα γίνεται στη φυσιολογική του κατάσταση (American Cancer Society, 2014d , Carmichael et al., 2004).

Πολύ καλές πηγές θρεπτικών συστατικών είναι τα αυγά, το γάλα, το τυρί, το παγωτό, τα φασόλια, τα όσπρια, οι ξηροί καρποί, τα φρούτα, τα λαχανικά, οι χυμοί, το κρέας και το ψάρι. Οι θερμίδες μπορούν να αυξηθούν με προσθήκη ελαιολάδου, ενώ σημαντική είναι η πρόσληψη επαρκούς ποσότητας νερού. Τις πρώτες τουλάχιστον ημέρες μετά την επέμβαση, θα ήταν καλό να αναλάβει κάποιος άλλος τα ψώνια και το μαγείρεμα (American Cancer Society, 2014d , Carmichael et al., 2004).

3.4 Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία συνδέεται με την πρόκληση πολλών παρενεργειών που σχετίζονται με τη διατροφή. Άρα μέσω της κατάλληλης διατροφικής αντιμετώπισης, μπορεί να μειωθούν και να ανακουφιστεί ο ασθενής από την έντονη παρουσία τους. Οι παρενέργειες που σχετίζονται με τη διατροφή περιλαμβάνουν έλλειψη όρεξης, ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα, φλεγμονές ή πληγές στη στοματική κοιλότητα, ξηροστομία, αλλαγή στην αίσθηση της γεύσης, μολύνσεις και λοιμώξεις λόγω λευκοπενίας που προκαλείται από καταστολή μυελού των οστών (Andersen et al., 2006, Ovesen et al., 1991, Carthy et al., 1992).

Η ανορεξία μπορεί να προκληθεί από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα ή και ως αποτέλεσμα άλλων παρενεργειών όπως της ναυτίας, αλλαγής γεύσης, πληγών στη στοματική κοιλότητα (Arensmeye, 2012). Επίσης, κάποια χημειοθεραπευτικά φάρμακα μπορεί να συμβάλουν στην αύξηση του σωματικού βάρους, κυρίως λόγω μείωσης του βασικού μεταβολισμού, με αυξημένη την ύπαρξη κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο (Harvie et al., 2004, Matos et al., 2012).

3.4.1 Έλλειψη όρεξης

Για αύξηση της όρεξης συστήνονται μικρά και συχνά γεύματα ανά 1-2 ώρες, αντί για 3 μεγάλα ημερησίως. Καλό είναι να αποφεύγεται η κατανάλωση υγρών μαζί με το φαγητό, καθώς επέρχεται πιο γρήγορα το αίσθημα του κορεσμού και διακόπτεται η κατανάλωση φαγητού νωρίτερα. Σημαντικό ρόλο παίζει η εύκολη και γρήγορη προετοιμασία των τροφίμων και των γευμάτων, ενώ το ιδανικό είναι να καταναλώνονται οι τροφές κατά προτίμηση της στιγμής. Γι' αυτό συστήνεται οι αγαπημένες τροφές και τα φαγητά, να είναι πάντα έτοιμα και διαθέσιμα προς κατανάλωση (Arensmeye, 2012).

Οι συστάσεις περιλαμβάνουν επίσης την προετοιμασία του φαγητού από άλλους, πλούσιο πρωινό, ήρεμο περιβάλλον, πολλά μπαχαρικά και πειραματισμοί με το φαγητό όσον αφορά τις γεύσεις και τις συνταγές. Συστήνονται τροφές και υγρά πλούσια σε πρωτεΐνη, σε μικροθρεπτικά συστατικά και θερμίδες. Τέτοια τρόφιμα και ροφήματα περιλαμβάνουν

κρέμες, μαρμελάδα, πουτίγκα, φυστικοβούτυρο, σοκολάτα, τυρί σε κρέμα, κέικ, γιαούρτι, αυγό, παγωτό, ψάρια, όσπρια, κράκερ, μαγιονέζα, σάλτσες σε σαλάτες και φαγητά, σούπες, γάλα, χυμούς, αθλητικά ποτά, σόδα, milkshake, smoothies. Η προσθήκη ελαιολάδου αυξάνει τις θερμίδες και αποτελεί εξαιρετική πηγή λίπους (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

3.4.2 Ναυτία - εμετός

Για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμετού, συστήνεται η κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων και σνακ. Προτείνονται τρόφιμα όπως φρυγανιές, ψωμί, κριτσίνια, κράκερ, ζυμαρικά, δημητριακά, πατάτα, ενώ πρέπει να αποφεύγονται τρόφιμα με αυξημένο λίπος, σάλτσες, τηγανιτά, με έντονες γεύσεις ή οσμές, πικάντικα και πολύ γλυκά.

Η θερμοκρασία του δωματίου θα πρέπει να είναι καλά ανεκτή και όχι με ζέστη. Το ίδιο ισχύει και για τα τρόφιμα, τα οποία είναι καλύτερο να καταναλώνονται δροσερά. Ο χώρος του φαγητού, βοηθάει να είναι καλά αεριζόμενος και καθαρός, καθώς επίσης να μαγειρεύει κάποιος άλλος.

Προτιμώνται στεγνά ελαφριά φαγητά, συχνή πρόσληψη υγρών αλλά σε μικρές ποσότητες, ξέπλυμα του στόματος μετά από κάθε σνακ ή φαγητό και αποφυγή κατάκλισης για λίγη ώρα μετά το φαγητό (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

3.4.3 Αλλαγή στην αίσθηση της γεύσης και της όσφρησης

Η αλλαγή της γεύσης και της όσφρησης προκαλεί προσωρινή αποστροφή προς διάφορες τροφές. Συστήνεται η κατανάλωση τροφίμων βάσει όρεξης, συνεχείς πειραματισμοί και νέες δοκιμές, προετοιμασία του φαγητού από άλλους ώστε να μην έρχεται σε επαφή ο ασθενής με μυρωδιές για πολλή ώρα, ξέπλυμα του στόματος με μαγειρική σόδα ή αλατόνερο πριν και μετά την κατανάλωση φαγητού, μικρά και συχνά γεύματα.

Για την αντιμετώπιση της μεταλλικής γεύσης, προτείνεται η χρήση πλαστικών σκευών, μειωμένη κατανάλωση κρέατος ή να προστίθενται σε αυτό γλυκές σάλτσες. Πολύ βοηθητική δράση στην αντιμετώπιση της αλλαγής της γεύσης αποτελεί η προσθήκη μπαχαρικών και η κατανάλωση

εσπεριδοειδών όπως μανταρίνια, πορτοκάλια, γκρέιπφρουτ, λεμόνι, εκτός κι αν υπάρχουν πληγές στη στοματική κοιλότητα. Επιπροσθέτως, μπορούν να χρησιμοποιηθούν τσίχλες και καραμέλες χωρίς ζάχαρη, ιδανικότερα με γεύση λεμονιού. Στα πολύ γλυκά τρόφιμα, μπορεί να προστεθεί λεμόνι, ξύδι, αλάτι και στα πολύ αμυρά ή γλυκά, ζάχαρη.

Τέλος, το περιβάλλον του σπιτιού θα πρέπει να είναι καθαρό με καλά ανεκτή θερμοκρασία και τα τρόφιμα δροσερά (Hayward et al., 2009, Arensmeye, 2012, National Cancer Institute, 2014).

3.4.4 Ξηροστομία

Η ξηροστομία επηρεάζει τη γεύση, την ικανότητα μάσησης και αίσθησης της τροφής. Απαιτείται συχνός καθαρισμός του στόματος και ιδιαίτερη προσοχή στη στοματική υγιεινή, με βούρτσισμα ή ξέπλυμα πριν και μετά την κατανάλωση φαγητού με μαγειρική σόδα ή αλατόνερο. Συστήνεται αυξημένη κατανάλωση υγρών, φαγητών πλούσιων σε υγρασία, μαλακών τροφών, καλά μαγειρεμένων και με έξτρα σάλτσα. Πολύ βοηθητικά είναι τα όξινα και τα γλυκά τρόφιμα και ροφήματα όπως η λεμονάδα, ιδιαίτερα η παπάγια, ο ανανάς και ο χυμός ανανά, αρκεί να είναι καλά ανεκτά. Καλύτερα να προτιμάται η κατανάλωση νέκταρ αντί για χυμό και για τα υγρά να χρησιμοποιείται καλαμάκι (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

Στην αντιμετώπιση του προβλήματος συμβάλει η αποφυγή ξηρών τροφών, ωμών λαχανικών, σκληρού κρέατος, κράκερ, πολύ αμυρών τροφίμων όπως τα πατατάκια, του αλκοόλ και των τροφίμων όπου αυτό περιέχεται και του καφέ. Για τον ίδιο λόγο πρέπει να αποφεύγονται τα προϊόντα στοματικής υγιεινής, το τσιγάρο και ο καπνός (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

Η αίσθηση της ξηροστομίας μπορεί να διαρκέσει έως και ένα χρόνο μετά τις χημειοθεραπείες (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

3.4.5 Λοιμώξεις στη στοματική κοιλότητα

Για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων στη στοματική κοιλότητα συστήνεται η κατανάλωση μαλακών τροφών για πιο καλά ανεκτή μάσηση και

κατάποση καθώς επίσης και αυξημένη κατανάλωση υγρών. Καλό είναι να προτιμώνται τροφές όπως μαλακά φρούτα (μπανάνες, κομπόστες) και ωμά μαλακά λαχανικά ή βρασμένα ή σε πουρέ, καθώς επίσης κρέμες, τυρί σε κρέμα, πουτίγκα, αυγό, παγωτό, γιαούρτι, μαργαρίνη, ζυμαρικά, σούπες, ζελέ, milkshakes, smoothies. Τρόφιμα πλούσια σε γλουταμίνη φαίνεται να ακούν θετική επίδραση όπως το κρέας, ψάρι, γαλακτοκομικά, φασόλια, καρύδια, καλαμπόκι, κριθάρι, σιτάρι (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το καλό μαγείρεμα ώστε να γίνονται πιο μαλακές οι τροφές. Αν το πρόβλημα είναι ιδιαίτερα έντονο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί το μπλέντερ για την πολτοποίηση της τροφής σε μορφή πουρέ. Η κατάποση της τροφής και των υγρών με το καλαμάκι είναι πολύ ωφέλιμο σε έντονες πληγές, ώστε να αποφεύγεται η επαφή της τροφής και των υγρών με τις πληγές του στόματος και να μειώνεται ο ερεθισμός. Το φαγητό ιδανικότερα πρέπει να καταναλώνεται σε θερμοκρασία δωματίου. Επίσης, μπορεί να προστεθεί νερό στα τρόφιμα ώστε να αυξηθεί η υγρασία τους και να είναι καλύτερα ανεκτά, όπως στο παξιμάδι (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

Καλό είναι να αποφεύγονται σκληρές και ξηρές τροφές όπως κράκερ, φρυγανιές που μπορεί να αυξήσουν τον ερεθισμό στη στοματική κοιλότητα. Επίσης πικάντικα, με πολλά μπαχαρικά και πολύ αλμυρά τρόφιμα, οξύνουν τον ερεθισμό. Οι τροφές που πρέπει να ακολουθείται αποχή περιλαμβάνουν και τα όξινα τρόφιμα (εσπεριδοειδή όπως πορτοκάλι, λεμόνι, γκρέιπφρουτ, ντομάτα, ξύδι, λεμόνι, τουρσί) καθώς και οι χυμοί αυτών. Οι σάλτσες και τα φαγητά δεν πρέπει να καταναλώνονται σε ακραίες θερμοκρασίες. Το τσιγάρο, το αλκοόλ, ο καφές και τα ανθρακούχα ροφήματα, επιδρούν αρνητικά, ενώ απαιτείται προσοχή ώστε και τα στοματικά διαλύματα να μην περιέχουν οινόπνευμα (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

3.4.6 Διάρροια

Η διάρροια ορίζεται βάση της συχνότητας κενώσεων εντός εικοσιτετραώρου με περισσότερες από τρεις κενώσεις, αλλά και από την παρουσία αδιαμόρφωτων υδαρών κοπράνων. Πρόκειται για οξεία διάρροια

αν διαρκεί έως δύο εβδομάδες, επίμονη για δύο με τέσσερις εβδομάδες και χρόνια αν διαρκεί περισσότερο από τέσσερις εβδομάδες. Οφείλεται σε κάποια χημειοθεραπευτικά φάρμακα και αν είναι έντονη, μπορεί να αλλάξει η φαρμακευτική αντιμετώπιση του καρκίνου (Cherny, 2008, Pessi et al., 2014).

Η διάρροια μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αφυδάτωση και διαταραχές ηλεκτρολυτών (κυρίως καλίου, με εμφάνιση υποκαλιαιμίας), κάτι το οποίο ισχύει και για τους συχνούς εμετούς. Επίσης, μπορεί να εξασθενήσει το ανοσοποιητικό σύστημα, να προκληθεί μεταβολική οξέωση, κόπωση, προβλήματα ύπνου έως και κίνδυνος για την ίδια τη ζωή (Cherny, 2008, Pessi et al., 2014).

Οι διατροφικές συστάσεις περιλαμβάνουν αυξημένη κατανάλωση υγρών για αποφυγή αφυδάτωσης, μέσω νερού, ροφημάτων, χυμών, milkshakes αλλά και τροφίμων με αυξημένη υγρασία όπως σούπες, φρούτα, λαχανικά, ζελέ, παγωτό. Από τα φρούτα, προτιμώνται κυρίως αυτά σε μορφή κομπόστας, αλλά και η μπανάνα λόγω της μεγάλης περιεκτικότητάς της σε κάλιο. Το νερό θα πρέπει να υπάρχει πάντα δίπλα στον ασθενή, ακόμα και εκτός σπιτιού, ενώ η κατανάλωσή του δεν πρέπει να περιορίζεται μετά το αίσθημα της δίψας, καθώς η δίψα αποτελεί δείκτη αφυδάτωσης (National Cancer Institute, 2014, Cherny, 2008).

Η αποφυγή τροφίμων αυξημένων σε λίπος συμβάλει στην αντιμετώπιση της διάρροιας, όπως επίσης η αποφυγή πολύ ζεστών ή πολύ παγωμένων τροφίμων. Ιδανικά τα τρόφιμα θα πρέπει να είναι σε θερμοκρασία δωματίου κατά την κατανάλωσή τους. Ο καφές, το τσάι, τα αναψυκτικά και η σοκολάτα δρουν αρνητικά λόγω καφεΐνης, ενώ συστήνεται μείωση έως αποχή από το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα (λόγω λακτόζης) μέχρι να διαπιστωθεί σε τι οφείλεται η διάρροια. Τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες αλλά και όσα προκαλούν αέρια όπως όσπρια, τσίχλες, αναψυκτικά και ανθρακούχα ροφήματα θα πρέπει να αποφεύγονται, όπως επίσης και η κατανάλωση προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (National Cancer Institute, 2014, Cherny, 2008).

3.4.7 Δυσκοιλιότητα

Η δυσκοιλιότητα ορίζεται με λιγότερες από 3 κενώσεις εντός εβδομάδας, επίπονες και όχι πλήρεις. Μπορεί να οφείλεται στην ύπαρξη του καρκίνου, στα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, αλλά και σε μειωμένη πρόσληψη φυτικών ινών, υγρών και σε απουσία σωματικής δραστηριότητας (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

Συστήνεται η κατανάλωση 25-35 γρ. φυτικών ινών ημερησίως με σταδιακή αύξηση και παράλληλη αύξηση κατανάλωσης υγρών. Ιδιαίτερα βοηθητικά είναι τα τρόφιμα με αυξημένη υγρασία και φυτικές ίνες, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά. Θετική επίδραση ασκεί η λεμονάδα, το χλιαρό νερό με μέλι ή λεμόνι, τα δαμάσκηνα και ο χυμός τους και η ελαφριά άσκηση όταν είναι εφικτό. Οι ώρες των γευμάτων είναι καλύτερα να είναι σταθερές καθημερινά. Για έντονο το πρόβλημα της δυσκοιλιότητας συστήνεται μέχρι να σταματήσει η δυσκοιλιότητα, πίτουρο σιταριού με 3 κ.σ. ανά ημέρα για τις 3 πρώτες ημέρες και έπειτα προσθήκη 1 έως 6 κ.σ. ανά ημέρα. Τέλος, προτείνεται αποχή από τον καφέ, το τσάι, τη σοκολάτα και γενικότερα τα γλυκά (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

3.4.8 Λευκοπενία

Τα χαμηλά λευκά αιμοσφαίρια αποτελούν αυξημένο κίνδυνο για μολύνσεις και λοιμώξεις. Η λευκοπενία σχετίζεται άμεσα με κάποια χημειοθεραπευτικά φάρμακα τα οποία προκαλούν μυελοκαταστολή και ορίζεται ως οξεία λευκοπενία όταν παρουσιάζεται μετά από χορήγηση φαρμάκων (Fullwood et al., 2001).

Μπορεί να προκληθεί πυρετός, ρίγη, αδυναμία, μυαλγία, ενώ σε εκδήλωση έντονων λοιμώξεων μπορεί να επιφέρει πνευμονία έως και το θάνατο (Fullwood et al., 2001).

Μεγάλη προσοχή πρέπει να δίνεται στην ημερομηνία λήξης των προϊόντων, σε κονσερβοποιημένα τρόφιμα οι συσκευασίες των οποίων φέρουν αλλοιώσεις ή χτυπήματα και σε τρόφιμα όπως φρούτα και λαχανικά τα οποία πρέπει να είναι φρέσκα, όχι αλλοιωμένα, χτυπημένα ή χαλασμένα. Η

επιλογή του φαγητού εκτός σπιτιού θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά και να μην καταναλώνονται ωμά ψάρια και αυγά. Η αγορά προϊόντων καλύτερα να πραγματοποιείται σε μικρές συσκευασίες και να ακολουθείται καλή προετοιμασία και συντήρηση των τροφίμων. Για την προετοιμασία του φαγητού πρέπει να γίνεται καλό πλύσιμο και μαγείρεμα αμέσως μετά την απόψυξη. Η απόψυξη των τροφίμων πρέπει να πραγματοποιείται στο ψυγείο ή στο φούρνο μικροκυμάτων και το φαγητό να αποθηκεύεται στο ψυγείο έως 2 ώρες μετά το μαγείρεμα, ενώ η κατανάλωσή του να γίνεται εντός 24 ωρών. Επίσης, το φαγητό πρέπει να καταναλώνεται στη θερμοκρασία που θεωρείται ιδανική για το κάθε τρόφιμο. Τέλος, συστήνεται καλό και συχνό πλύσιμο των χεριών, καθώς επίσης και προσοχή σε χώρους με πολλούς ανθρώπους, ειδικά αν υπάρχει υποψία λοιμώξεων σε κάποιους (National Cancer Institute, 2014).

Αν το πρόβλημα είναι ιδιαίτερα έντονο, τότε προτείνεται η αποφυγή και των φρέσκων φρούτων, των ωμών λαχανικών και των μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών. Παράλληλα απαιτείται συχνός οδοντιατρικός έλεγχος (Fullwood et al., 2001).

Οι παρενέργειες των θεραπευτικών σχημάτων μπορούν να μειωθούν, προσφέροντας στον ασθενή καλύτερη ποιότητα ζωής και με άλλες μεθόδους, πέρα από τη διατροφή, όπως με μασάζ, τεχνικές χαλάρωσης και ελαφριά άσκηση όταν είναι εφικτό (Andersen et al., 2006).

3.5 Ακτινοθεραπεία

Ένα υπάρχον αυξημένο σωματικό βάρος συνοδεύεται συνήθως και από μεγάλους μαστούς. Σε αυτή την περίπτωση, η ύπαρξη μεγάλων μαστών δυσκολεύει την ακτινοθεραπεία, καθώς δεν επαρκεί η δόση ώστε να καλυφθεί όλος ο μαστός (Carmichael et al., 2004).

Τα συνήθη συμπτώματα που εκδηλώνονται λόγω της ακτινοθεραπείας περιλαμβάνουν κόπωση, δύσπνοια και πόνους, ενώ μπορεί να επηρεαστεί ο οισοφάγος με αποτέλεσμα να υπάρξει δυσκολία κατάποσης, συμπτώματα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, ναυτία, εμετός και έλλειψη όρεξης (Konofka et al., 2007, Sjövall et al., 2010). Η αντιμετώπιση του εμετού, της ναυτίας και της έλλειψης όρεξης έχουν περιγραφεί προηγουμένως.

3.5.1 Δυσκολία κατάποσης ή δυσφαγία

Η δυσφαγία μπορεί να αφορά δυσκολία κατάποσης στερεών τροφών σε αρχικά στάδια έως και υγρών σε πιο προχωρημένο βαθμό. Και στις δύο περιπτώσεις ελλοχεύει σοβαρός κίνδυνος αφυδάτωσης, γι' αυτό χρειάζεται μεγάλη προσοχή ώστε να ενυδατώνεται επαρκώς ο οργανισμός (Germain et al., 2006).

Οι διατροφικές συστάσεις περιλαμβάνουν την κατανάλωση μαλακών ή πολτοποιημένων τροφίμων και πλούσιων σε θερμίδες με παράλληλη αυξημένη κατανάλωση υγρών. Προτείνονται συμπυκνωμένοι χυμοί όπως μήλου, πορτοκαλιού, ντομάτας, κατανάλωση μαλακών φρούτων όπως κομπόστας και μπανάνας, γιαούρτι, παγωτό, αυγά, ζελέ, milkshakes. Συστήνεται αποφυγή κατανάλωσης ψωμιού, κράκερ, μπισκότων, κέικ, ενώ μπορεί να προστεθεί νερό στα ξηρά και σκληρά τρόφιμα όπως το παξιμάδι και η φρυγανιά για αύξηση υγρασίας και καλύτερη μάσηση και κατάποση. Οι τροφές και τα ροφήματα είναι καλό να μην καταναλώνονται σε ακραίες θερμοκρασίες και ο ασθενής να μη μένει αρκετή ώρα χωρίς τροφή, αλλά να καταναλώνει μικρά και συχνά γεύματα (Germain et al., 2006, Sjövall et al., 2010, Hayward et al., 2009).

3.5.2 Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

Τα κύρια συμπτώματα της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης είναι καούρα, παλινδρόμηση, πόνος στο επιγάστριο και στο στήθος και εμετός. Φαρμακευτικά συστήνονται κυρίως αναστολείς αντλίας πρωτονίων που έχουν καλύτερη ανταπόκριση στη μείωση των συμπτωμάτων και στην έκθεση στο οξύ, με λιγότερες παρενέργειες από τα υπόλοιπα φάρμακα (Vandenplas et al., 2003, Zamir, 2005).

Η διατροφική αντιμετώπιση της παλινδρόμησης περιλαμβάνει αποχή από μεγάλα και βαριά γεύματα, πικάντικα, εσπεριδοειδή, όξινα όπως λεμόνι, ντομάτα, τουρσί, σάλτσες, (Katz et al., 2006, Chua et al., 2010) αλκοόλ, καφέ, κρεμμύδι, σκόρδο, ανθρακούχα ροφήματα, αυξημένη πρόσληψη λίπους, σοκολάτα (Zamir, 2005).

Το κεφάλι κατά την κατάκλιση θα πρέπει να είναι υπερυψωμένο και η κατάκλιση να αποφεύγεται για 3 ώρες μετά από την κατανάλωση φαγητού. Επίσης, συστήνεται διακοπή καπνίσματος (Zamir, 2005) και αντιμετώπιση άγχους για τη μείωσή του (Katz et al., 2006, Chua et al., 2010).

Τέλος, κατά τις ακτινοθεραπείες μπορεί να προκληθεί τοξικότητα και ως εκ τούτου, οι απαιτήσεις στις βιταμίνες C και E είναι αυξημένες ώστε να αποφευχθεί ή να αντιμετωπιστεί το οξειδωτικό στρες (Matos et al., 2012).

3.6 Ορμονοθεραπεία

Κατά την ορμονοθεραπεία, τα συχνότερα συμπτώματα συσχετιζόμενα με τη διατροφή περιλαμβάνουν θρομβοεμβολικά επεισόδια, εξάψεις, οστεοπόρωση, υπερλιπιδαιμία, αρθραλγίες, ναυτία, εμετό, διάρροια, ανορεξία και κόπωση (Kilbreath et al., 2011, Gurk et al., 2006)

3.7 Εντερική σίτιση

Η περιεγχειρητική διατροφική υποστήριξη, περιλαμβάνει την εντερική και την παρεντερική σίτιση. Χρησιμοποιείται αν υπάρχει κακή θρέψη με μειωμένη πρόσληψη ή απορρόφηση θρεπτικών συστατικών, σε περιπτώσεις έντονου υποσιτισμού ή καχεξίας και σε αδυναμία λήψης τροφής ή νερού για περισσότερες από 5 ημέρες (National Cancer Institute, 2014, Nitenberg et al., 2000). Βέβαια πάντα πρωταρχικός σκοπός είναι η από του στόματος σίτιση, με παράλληλη χρήση συμπληρωμάτων από το στόμα, όταν απαιτείται (National Cancer Institute, 2014, Nitenberg et al., 2000).

Η εντερική σίτιση περιλαμβάνει τη χρήση ρινογαστρικού καθετήρα, ρινοδωδεδακτυλικού και ρινονησιδικού. Ο καθετήρας εισέρχεται από τη μύτη με τελικό σημείο το στομάχι, το δωδεκαδάχτυλο και τη νήστιδα αντίστοιχα. Επιλέγεται για χρήση μικρού χρονικό διαστήματος έως 2 εβδομάδες. Επηρεάζει αρνητικά την ψυχολογία του ασθενούς και την εικόνα σώματος (Nitenberg et al., 2000, National Cancer Institute, 2014).

Επίσης, περιλαμβάνει τη γαστροστομία και τη νησιδοστομία με χρήση καθετήρα ο οποίος εισέρχεται στο στομάχι ή στο λεπτό έντερο. Χρησιμοποιείται για διάστημα μεγαλύτερο από 2 εβδομάδες. Ο σωλήνας έχει μεγαλύτερη διάμετρο με αποτέλεσμα την πιο εύκολη και γρήγορη διέλευση του περιεχομένου. Υπάρχει μικρότερος κίνδυνος αναρρόφησης σε σχέση με τον ρινογαστρικό, τον ρινοδωδεδακτυλικό και τον ρινονησιδικό καθετήρα (Nitenberg et al., 2000, National Cancer Institute, 2014).

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες για τη σύσταση σκευασμάτων κατά την εντερική και παρεντερική σίτιση. Τα σκευάσματα προτείνονται ανάλογα με τις θρεπτικές και οργανικές ανάγκες του ασθενούς. Γενικά, συστήνεται χορήγηση 25-35 θερμίδες ανά κιλό ανά ημέρα ή αλλιώς 1 θερμίδα ανά ml στις φόρμουλες. Όπως φαίνεται έως τώρα, το ιδανικό είναι 1,5 θερμίδα ανά ml (Hayward et al., 2009, Nitenberg et al., 2000).

Επίσης, 0,2 – 0,35 γραμμάρια αζώτου ανά κιλό, δηλαδή 1,2 – 2 γραμμάρια πρωτεΐνης ανά κιλό ΣΒ, ισορροπία γλυκόζης και λιπιδίων με 50% γλυκόζη και 50% λιπίδια, αν και κάποιες φορές είναι καλύτερα 60% γλυκόζη και 40% λιπίδια. Τέλος, απαιτείται επάρκεια ηλεκτρολυτών, βιταμινών και

ιχνοστοιχείων (Nitenberg et al., 2000), ενώ μεγάλα οφέλη παρατηρούνται από αυξημένη ποσότητα γλουταμίνης, L- αργινίνης και ω-3 λιπαρών οξέων. Μειώνονται οι εντερικές παρενέργειες, ειδικά κατά τη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία (National Cancer Institute, 2014).

Υπάρχουν πολλά σκευάσματα από πιο απλά έως πιο εξειδικευμένα που απευθύνονται και προσαρμόζονται σε τυχόν παθήσεις του ασθενή, όπως για Σ.Δ. Συνήθως, για καλύτερο αποτέλεσμα και πιο εξατομικευμένο, γίνονται προσμίξεις στις φόρμουλες σίτισης (National Cancer Institute, 2014). Επίσης, υπάρχουν φόρμουλες για νεφρική ανεπάρκεια (με λιγότερη πρωτεΐνη και φώσφορο), για νεφροπάθεια σε αιμοκάθαρση (με αυξημένη πρωτεΐνη, μειωμένο φώσφορο και κάλιο) κ.ά. (Hayward et al., 2009).

Η εντερική και παρεντερική σίτιση δε φαίνεται έως τώρα να επηρεάζει το μεταβολισμό πρωτεΐνης (Nitenberg et al., 2000).

Η εντερική σίτιση είναι καλύτερη από την παρεντερική καθώς έχει λιγότερες παρενέργειες, είναι πιο οικονομική και επιλέγεται όταν δεν υπάρχει πρόβλημα στο πεπτικό σύστημα (Nitenberg et al., 2000). Τα οφέλη είναι περισσότερα καθώς παραμένει σε λειτουργία το έντερο, υπάρχουν λιγότερες επιπλοκές, χαμηλότερος κίνδυνος λοιμώξεων και μολύνσεων, είναι πιο οικονομική και εύκολη στη χρήση της και οι θρεπτικές ουσίες μεταβολίζονται και αξιοποιούνται από τον οργανισμό πολύ καλύτερα από ότι με την παρεντερική (Hayward et al., 2009, National Cancer Institute, 2014).

Οι αντενδείξεις εντερικής σίτισης περιλαμβάνουν δυσλειτουργία στο πεπτικό σύστημα, γαστρικά συρίγγια, απόφραξη εντέρου, φλεγμονώδη νόσο εντέρου κυρίως με εκδήλωση ειλεού, αιμορραγία, εντεροκολίτιδα, οισοφαγίτιδα, βλεννογονίτιδα, θρομβοπενία, ναυτία, διάρροια, εμετό, αλλά και όταν αρνείται ο ίδιος ο ασθενής. Απόλυτη αντένδειξη αποτελούν τα συρίγγια και ο ειλεός (National Cancer Institute, 2014, Nitenberg et al., 2000). Δε συστήνεται να ακολουθηθεί από το σπίτι, καθώς απαιτείται συχνή παρακολούθηση από το γιατρό και πολύ καθαρό περιβάλλον (National Cancer Institute, 2014).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι συνιστώμενες ποσότητες θρεπτικών συστατικών κατά την εντερική σίτιση πασχόντων, σε σύγκριση με τις συστάσεις για τους υγιείς ενήλικες.

Πίνακας 2 Συγκριτικός πίνακας Συνιστώμενης Ημερήσιας Πρόσληψης θρεπτικών συστατικών σε υγιείς και καρκινοπαθείς ενήλικες γυναίκες (Προσαρμογή από Nitenberg et al., 2000 και DRIs, 2011)

Θρεπτικό Συστατικό	RDA⁴ ή AI⁵ για ενήλικες υγιείς γυναίκες	Συνιστώμενη Πρόσληψη κατά την εντερική σίτιση.
Βιταμίνη Β1	1,1 mg / d	>1,0 mg / d
Βιταμίνη Β6	1,5 mg / d	>1,0 mg / d
Βιταμίνη Α	700 µg / d	Επαρκής πρόσληψη
Βιταμίνη C	75 mg / d	Επαρκής πρόσληψη
Βιταμίνη Ε	15 µg / d	Επαρκής πρόσληψη
Ψευδάργυρος	8 mg / d	15 – 20 mg / d
Σελήνιο	55 µg / d	120 µg / d
Μαγνήσιο	320 mg / d	Καθημερινή προσαρμογή ή >200 mg / d
Νάτριο	1,5 g / d 1,3 g / d (51-70 ετών) 1,2 g / d (>70 ετών)	Καθημερινή προσαρμογή
Κάλιο	4,7 g / d	Καθημερινή προσαρμογή
Ασβέστιο	1,0 mg / d 1,2 mg / d (>51 ετών)	Καθημερινή προσαρμογή
Πρωτεΐνη	0,8 gr. ανά κιλό ΣΒ	1,2–2 gr ανά κιλό ΣΒ

⁴ RDA = Recommended Dietary Allowance, Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη

⁵ AI= Adequate Intake, Επαρκής Πρόσληψη

3.8 Παρεντερική σίτιση

Η παρεντερική σίτιση χρησιμοποιείται όταν δεν μπορεί να γίνει η από του στόματος σίτιση ή η εντερική. Επίσης, επιλέγεται όταν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εισρόφησης, ναυτία, εμετός, διάρροια, προβλήματα στο πεπτικό σύστημα, συρίγγια, ειλεός και όταν δεν ανταποκρίνεται ο ασθενής στην εντερική σίτιση (Nitenberg et al., 2000, National Cancer Institute, 2014).

Ακολουθείται ολοκληρωτικά ή συμπληρωματικά με την από στόματος ή την εντερική. Για τη χρήση της απαιτείται υψηλή εμπειρία και κατάλληλη εκπαίδευση από ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό. Τοποθετείται από χειρουργό, είναι πιο ακριβή και έχει περισσότερες παρενέργειες. Δεν χρησιμοποιείται το γαστρεντερικό σύστημα και η χορήγηση γίνεται μέσω καθετήρα απευθείας στο αίμα (Nitenberg et al., 2000).

Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων και επιπλοκών όπως σήψη, αυξημένο κίνδυνο μεταβολικών επιπλοκών, μηχανικές επιπλοκές (υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία κ.ά.), απαιτείται συχνή παρακολούθηση από τον γιατρό για τυχόν αιμορραγία στο σημείο ή μόλυνση στο σημείο τοποθέτησης, ενώ η πεπτική οδός παραμένει ανενεργής (Nitenberg et al., 2000, National Cancer Institute, 2014).

Οι παρενέργειες που σχετίζονται με τον αυξημένο κίνδυνο μολύνσεων και σήψης είναι πολύ αυξημένες αν η παρεντερική σίτιση ακολουθείται κατά τη διάρκεια των χημειοθεραπειών. Επίσης, κατά τις χημειοθεραπείες δεν παρατηρούνται οφέλη σχετικά με την συνολική επιβίωση, με τη μείωση της τοξικότητας και την καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία (Nitenberg et al., 2000).

Η παρεντερική σίτιση επιλέγεται συχνά και παρουσιάζει οφέλη όταν γίνεται μεταμόσχευση του μυελού των οστών (Nitenberg et al., 2000). Γενικά, παρουσιάζει οφέλη σε μία μικρή ομάδα ανθρώπων όπως στους μετεγχειρητικούς ασθενείς και με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία (National Cancer Institute, 2014).

Απαιτείται μεγάλη προσοχή ώστε να μην συμβεί το σύνδρομο επανασίτισης (Πρόκειται για σοβαρή πιθανή επιπλοκή κατά την επανασίτιση με μεγάλη πρόσληψη τροφής, έπειτα από ασιτία ή υποσιτισμό μεγάλου

χρονικού διαστήματος. Σύνηθες επακόλουθο είναι ο εμετός και η ναυτία, ενώ μπορεί να οδηγήσει ακόμα και στο θάνατο. Κατά την περίοδο αστίας ή υποσιτισμού, αδρανοποιείται ο εντερικός σωλήνας, μειώνεται η έκκριση ενζύμων για την πέψη και δημιουργούνται διατροφικές ανεπάρκειες. Γι' αυτό η επανασίτιση θα πρέπει να γίνεται σταδιακά) καθώς επίσης και μεταβολικές επιπλοκές σε βαριά υποσιτισμένους ασθενείς ή καχεκτικούς, λόγω της έντονης και άμεσης χορήγησης καλίου, φωσφόρου, μαγνησίου (National Cancer Institute, 2014).

Η παρεντερική σίτιση δε μπορεί να διακοπεί απότομα. Πρέπει να γίνεται σταδιακά, υπό παρακολούθηση και με παράλληλη εντερική σίτιση ή από του στόματος (National Cancer Institute, 2014).

Τέλος, η παρεντερική σίτιση αντενδείκνυται όταν λειτουργεί χωρίς προβλήματα το πεπτικό σύστημα, όταν απαιτείται υποστήριξη για λιγότερο από 5 ημέρες, όταν υπάρχει κακή πρόγνωση, αν αρνείται ο ασθενής, αν δεν είναι σταθερός αιμοδυναμικά, αν υπάρχουν έντονες ηλεκτρολυτικές και μεταβολικές διαταραχές και αν δεν είναι δυνατή η ενδοφλέβια πρόσβαση (National Cancer Institute, 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Συμπεράσματα-Συζήτηση

4.1 Συμπεράσματα

Η πρόληψη μέσω εξωτερικών τροποποιήσιμων παραγόντων είναι πολύ σημαντική, καθώς έχει φανεί ότι μπορεί να προσφέρει έως και 40% μείωση όλων των καρκίνων.

Συμπερασματικά, οι μόνοι εδραιωμένοι παράγοντες που λειτουργούν προστατευτικά έναντι της νόσου, είναι η αποφυγή παχυσαρκίας και αυξημένου σωματικού λίπους ιδιαίτερα στην περιοχή της κοιλιάς, η αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ άνω των 10 περίπου γρ. ανά ημέρα, η μείωση της ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων κατά 20-30% και η μέτρια σωματική δραστηριότητα για 3-4 φορές την εβδομάδα, η οποία μπορεί να επιφέρει έως και 40% μείωση του κινδύνου. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες φαίνεται να επιδρούν στα επίπεδα των ενδογενών οιστρογόνων.

Καλό είναι να αποφεύγεται η ζάχαρη και οι τροφές με υψηλό Γ.Φ. Το κόκκινο και το επεξεργασμένο κρέας φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο, ειδικά αν συνδυάζεται με τηγάνισμα ή ψήσιμο στα κάρβουνα. Τα κορεσμένα και τα ω-6 λιπαρά φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο, ενώ τα ω-3 να δρουν προστατευτικά χωρίς όμως να υπάρχει σαφής συσχέτιση.

Προστατευτικό ρόλο φαίνεται να έχει η κατανάλωση ελαιολάδου, ενώ οφέλη παρουσιάζει η βιταμίνη D, το ασβέστιο, το β-καροτένιο και η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C. Ουδέτερη σχέση ή μείωση της συχνότητας προσδίδει η βιταμίνη E, το σελήνιο, τα φλαβονοειδή και το φολικό οξύ.

Ανάμικτα είναι τα αποτελέσματα δείχνοντας μηδενική συσχέτιση ή μείωση του κινδύνου για τα λαχανικά και τα φρούτα, με τα λαχανικά να έχουν πιο αυξημένο προστατευτικό ρόλο σε σχέση με τα φρούτα. Ασαφής παραμένει και ο ρόλος των φυτικών ινών, προσδίδοντας ενδεχόμενη προστατευτική δράση κυρίως μέσω των λαχανικών. Ανάμικτα είναι τα αποτελέσματα και για τα φυτοοιστρογόνα, συστήνοντας την αποφυγή τους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, γυναίκες με κληρονομικότητα, σε όσες ακολουθούν αντι-οιστρογονική θεραπεία και σε όσες νοσούν ή έχουν νοσήσει στο παρελθόν.

Επίσης, ασαφής παραμένει η σχέση της κατανάλωσης ψαριού με τη νόσο. Κάποιες έρευνες δείχνουν προστατευτικό ρόλο, κάποιες μηδενική σχέση, ενώ κάποιες άλλες αύξηση του κινδύνου κυρίως λόγω των βαρέων μετάλλων και των μολύνσεων από το περιβάλλον.

Ασαφής παραμένει και η σχέση με τα γαλακτοκομικά, με εκείνα με υψηλά λιπαρά να συνδέονται πιο ξεκάθαρα με αύξηση της συχνότητας της νόσου.

Η ύπαρξη καρκίνου στον ανθρώπινο οργανισμό έχει συνδεθεί με πιθανή δυσανεξία στη γλυκόζη, αντίσταση στην ινσουλίνη, αυξημένη λιπόλυση, διαταραχές μεταβολισμού πρωτεΐνης και ανεπάρκειες σε μικροθρεπτικά συστατικά.

Ο υποσιτισμός αποτελεί κοινό πρόβλημα με συχνότητα εμφάνισης στο 40-80% των καρκινοπαθών κυρίως αν η νόσος είναι σε προχωρημένο στάδιο. Επίσης, λόγω της αντικαρκινικής θεραπείας σαν αποτέλεσμα των θεραπευτικών σχημάτων, λόγω επιβαρυσμένης ψυχολογικής κατάστασης, λόγω έλλειψης όρεξης για φαγητό, πρώιμου κορεσμού, αλλαγής της γεύσης και προβλημάτων στο γαστρεντερικό σύστημα. Ο υποσιτισμός οδηγεί σε μείωση θρεπτικών συστατικών, απώλεια σωματικού βάρους και μυϊκής μάζας, με ενδεχόμενο τελικό στάδιο την καχεξία, η οποία είναι δύσκολο να διορθωθεί.

Αν ο ασθενής έχει φυσιολογικό βάρος και καλή θρεπτική κατάσταση πριν την έναρξη της θεραπείας, αυτό προκαταβάλλει μία καλύτερη ανταπόκριση στη συνολική θεραπεία, στη φαρμακευτική αγωγή, σε λιγότερη κόπωση, σε λιγότερες λοιμώξεις, σε αυξημένο οξειδωτικό μεταβολισμό, σε ευκολότερη επάρκεια θρεπτικών συστατικών και σε καλύτερη ψυχολογική κατάσταση και ποιότητα ζωής.

Κατά τη θεραπευτική διαδικασία της νόσου, η διατροφή παίζει πολύ σημαντικό ρόλο και για την αντιμετώπιση των ιδιαίτερων αναγκών αλλά και των παρενεργειών που σχετίζονται με τη διατροφή. Κατά τη χειρουργική αντιμετώπιση απαιτείται επαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών,

κατανάλωση τροφών πλούσιων σε ενέργεια και πρωτεΐνη καθώς επίσης συχνά και μικρά γεύματα. Οι παρενέργειες που σχετίζονται με τη διατροφή από την υπόλοιπη θεραπευτική διαδικασία περιλαμβάνουν απώλεια όρεξης, ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα, πληγές στη στοματική κοιλότητα, ξηροστομία, αλλαγή αίσθησης της γεύσης, λευκοπενία, δυσφαγία και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση με σημαντική τη συμβολή της διατροφικής αντιμετώπισης.

Όταν είναι αδύνατη ή δεν επαρκεί η σίτιση από το στόμα, συστήνεται εντερική ή παρεντερική σίτιση, με προτεραιότητα στην εντερική. Η εντερική σίτιση συστήνεται κυρίως σε έντονο υποσιτισμό ή καχεξία, με αδυναμία λήψης τροφής ή νερού για περισσότερες από 5 ημέρες. Η παρεντερική προτιμάται όταν υπάρχουν προβλήματα κυρίως στο πεπτικό σύστημα, συρίγγια, ειλεός ή κίνδυνος εισρόφησης.

4.2 Συζήτηση

Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη σύνδεση της νόσου με τροφές όπως τα φρούτα, τα λαχανικά, το κρέας, το ψάρι και τα γαλακτοκομικά ώστε να υπάρξουν πιο σαφή αποτελέσματα. Επίσης, χρειάζεται να γίνουν κι άλλες έρευνες ώστε να γίνει πιο ξεκάθαρη η σχέση του διαιτητικού λίπους, της βιταμίνης E, του σεληνίου, των φλαβονοειδών, των βιταμινών B και του φολικού οξέος σε σχέση με την πρόληψη για τον καρκίνο του μαστού. Τέλος, είναι σημαντικό να μελετηθεί περισσότερο ο πιθανός μηχανισμός επίδρασης όλων των παραπάνω, αλλά και να γίνει κατανοητό κατά πόσο ένα τρόφιμο μπορεί να συμβάλει το ίδιο στην προστασία ή κάποια συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά του.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adepoju L., Qu W., Kazan V., Nazzal M., Williams M., Sferra J. (2014) 'The evaluation of national time trends, quality of care and factors affecting the use of minimally invasive breast biopsy and open biopsy for diagnosis of breast lesions'. The American Journal of Surgery.
- Agarwal T., Patel B., Rajan P., Cunningham D.A., Darzi A., Hadjiminias D.J. (2003) 'Core biopsy versus FNAC for palpable breast cancers. Is image guidance necessary?', European Journal of Cancer. Volume 39, Issue 1, Pages 52-56.
- American Cancer Society (2014a) "What Is Cancer?" Last Revised: 03/24/2014, Διαθέσιμο στο <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/what-is-cancer>
- American Cancer Society (2014b) "What Is Breast Cancer?" Last Revised: 01/31/2014, Διαθέσιμο στο www.cancer.org/cancer/breastcancer/overviewguide/breast-cancer-overview-what-is-breast-cancer
- American Cancer Society (2014c) "What are the risk factors for breast cancer?" Last Revised: 01/31/2014, Διαθέσιμο στο <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-risk-factors>
- American Cancer Society (2014d) "Nutrition for the person with cancer during treatment: A guide for patients and families" Last Revised: 06/09/2014, Διαθέσιμο στο <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002903-pdf.pdf>
- Andersen C., Adamsen L., Moeller T., Midtgaard J., Quist M., Tvetraas A., Roth M. (2006) 'The effect of a multidimensional exercise programme on symptoms and side-effects in cancer patients undergoing chemotherapy-The use of semi-structured diaries'. European Journal of Oncology Nursing. Volume 10, Issue 4, Pages 247-262.
- Arensmeye K. (2012) 'Nursing Management of Patients with Cancer-Related Anorexia'. Oncolink, cancer resources for patients and healthcare professionals.
- Bakker J.L., Heijboer H.M., Verheul H. (2013) 'Novel strategies towards the use of anti-angiogenic agents in breast cancer'. European Journal of Pharmacology. Volume 717, Issue 1-3, Pages 36-39.

- Barton M.B, Harris R., Fletcher S.W (1999) 'Does This Patient Have Breast Cancer? The Screening Clinical Breast Examination: Should It Be Done? How?' JAMA, 282(13):1270-1280
- Bennett L.L., Rojas S., Seefeldt T. (2012) 'Role of Antioxidants in the Prevention of Cancer'. Journal of Experimental & Clinical Medicine. Volume 4, Issue 4, Pages 215-222.
- Bhathena SJ, Velasquez MT. (2002) 'Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes'. Am J Clin Nutr. Volume 76, Pages 1191-1201
- Bishop D.N. (2008) 'The need for performance and standardization of the breast clinical breast exam'. The Journal for Nurse Practitioners. Volume 4, Issue 5, Pages 342-349.
- Bissonauth V., Shatenstein B., Ghadirian P. (2008). 'Nutrition and breast cancer among sporadic cases and gene mutation carriers: An overview'. Cancer Detection and Prevention. Volume 32, Issue 1, Pages 52-64.
- Bougnoux P., Hajjaji N., Maheo K., Couet C., Chevalien S. (2010). 'Fatty acids and breast cancer: Sensitization to treatments and prevention of metastatic re – growth'. Progress in Lipid Research. Volume 49, Issue 1, Pages 76-86.
- Brennan M.E., Spillane A.J. (2013) 'Uptake and predictors of post-mastectomy reconstruction in women with breast malignancy – systemic review'. European Journal of Surgical Oncology. Volume 39, Issue 6, Pages 527-541.
- Broeders M.J.M., Onland-Moret N.C., Rijken H.J.T.M., Hendriks J.H.C.L., Verbeek A.L.M., Holland R. (2003) 'Use of previous screening mammograms to identify features indicating cases that would have a possible gain in prognosis following earlier detection'. European Journal of Cancer. Volume 39, Issue 12, Pages 1770-1775.
- Carey L. (2012) 'Current perspectives on triple-negative breast cancers'. The Asco post. Volume 3, Issue 18.
- Carmichael A.R., Bates T. (2004) 'Obesity and breast cancer: a review of the literature'. The Breast. Volume 13, Issue 2, Pages 85-92.
- Carmichael A.R., Bates T. (2004) 'Obesity and breast cancer: a review of the literature'. The Breast. Volume 13, Issue 2, Pages 85-92.
- Carthy N.M., Boyle F., Zdenkowski N., Bull J., Leong E., Simpson A., Kannourakis G., Francis P.A., Chirgwin J., Abdi E., Gebiski V., Veillard A.S., Zannino D., Wilcken N., Reaby L., Lindsay D.F., Badger H.D., Forbes J.F. (2014) 'Neoadjuvant chemotherapy with sequential

- anthracycline-docetaxel with gemcitabine for large operable or locally advanced breast cancer. ANZ 0502 (NeoGem)'. *The Breast*. Volume 23, Issue 2, Pages 142-151.
- Chae E.Y., Shin H.J., Kim H.J., Yoo H., Baek S., Cha J., Kim H.H. (2013) 'Diagnostic Performance of Automated Breast Ultrasound as a Replacement for a Hand-Held Second-Look Ultrasound for Breast Lesions Detected Initially on Magnetic Resonance Imaging'. *Ultrasound in Medicine & Biology*. Volume 39, Issue 12, Pages 2246-2254.
- Chajès V., Romieu I. (2014) 'Nutrition and breast cancer'. *Maturitas*. Volume 77, Issue 1, Pages 7-11.
- Cherny N.I. (2008) 'Evaluation and management of treatment – related diarrhea in patients with advanced cancer: A review'. *Journal of pain and symptom management*. Volume 36, Issue 4, Pages 413-423.
- Chlebowski R.T. (2013) 'Nutrition and physical activity influence on breast cancer incidence and outcome'. *The Breast*. Volume 22, Issue 2, Pages 30-37.
- Chua Y.C., Aziz Q. (2010) 'Perception of gastro-oesophageal reflux'. *Best practice & research clinical gastroenterology*. Volume 24, Issue 6, Pages 883-891.
- Collishaw N.E., Boyd N.F., Hammond S.K., Johnson K.C., Millar J., Miller A.B., Palmer J.R., Salmon A.G., Turcotte F. (2009) 'Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk'. Toronto, Canada: Ontario Tobacco Research Unit, OTRU Special Report Series.
- Corbex M., Burton R., Garnier H.S. (2012) 'Breast cancer early detection methods for low and middle income countries, a review of the evidence'. *The Breast*. Volume 21, Issue 4, Pages 428-434.
- Cordoba O., Ceresuela F.P., Bravo M.E., Cortadellas T., Esgueva A., Revuelto R.R., Per V., Reyes V., Xercavins J., Rubio I.T. (2014) 'Detection of sentinel lymph node in breast cancer recurrence may change adjuvant treatment decision in patients with breast cancer recurrence and previous axillary surgery'. *The Breast*.
- Davidson T. (2001) 'Abortion and breast cancer: a hard decision made harder'. *The Lancet Oncology*. Volume 2, Issue 12, Pages 756-758.
- Donaldson M.S. (2004). 'Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti – cancer diet'. *Nutrition Journal*. Volume 3, Issue 19, Pages 1475-2891.

- Duker N.J. (2002) 'Chromosome breakage syndromes and cancer'. *Am J Med Genet (Semin Med Genet)*. Volume 115, Pages 125-129.
- Eaton L. (2002) 'Early periods and late childbearing increase risk of breast cancer, study confirms'. *BMJ helping doctors make better decisions*. Volume 324(7334): 386.
- Efstathiou N., Ameen J., Coll A.-M. (2007) 'Healthcare providers' priorities for cancer care: A Delphi study in Greece'. *European Journal of Oncology Nursing*. Volume 11, Issue 2, Pages 141-150.
- Elliott R.L., Head J.F. (2013) 'Adjuvant breast cancer vaccine improves disease specific survival of breast cancer patients with depressed lymphocyte immunity'. *Surgical Oncology*. Volume 22, Issue 3, Pages 172-177.
- Esch L.V., Roukema J.A., Ernst M.F., Nieuwenhuijzen G.A.P., Vries J. (2012) 'Combined anxiety and depressive symptoms before diagnosis of breast cancer'. *Journal of Affective Disorders*. Volume 136, Issue 3, Pages 895-901
- Fajdic J., Djurovic D., Gotovac N., Hrgovic Z. (2013) 'Criteria and procedures for breast conserving surgery'. *Acta Informatica Medica*. Volume 21, Issue 1, Pages 16-19.
- Fallbjörk U., Rasmussen B.H., Karlsson S., Salander P. (2013) 'Aspects of body image after mastectomy due to breast cancer – A two-year follow-up study'. *European Journal of Oncology Nursing*. Volume 17, Issue 3, Pages 340-345.
- Feigelson H.S., Jonas C.R., Robertson A.S., McCullough M.L., Thun M.J., Calle E.E. (2003) 'Alcohol, folate, methionine, and risk of incident breast cancer in the African cancer society cancer prevention study II nutrition cohort'. *Cancer Epidemiology, biomarkers & prevention*. Volume 12, Pages 161-164.
- Freedman G., Fowble B., Hanlon A., Nicolaou N., Fein D., Hoffman J., Sigurdson E., Boraas, Goldstein L. (1999) 'Patients with early stage invasive cancer with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy'. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. Volume 44, Issue 5, Pages 1005-1015.
- Fullwood V.T., Toy E.C., Baker B. (2001) 'The evaluation and management of leukopenia'. *Primary care update for OB/GYNS*. Volume 8, Issue 6, Pages 226-231.

- Gandini S., Merzenich H., Robertson C., Boyle P. (2000). 'Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients'. *European Journal of Cancer*. Volume 36, Issue 5, Pages 636-646.
- Gandini S., Merzenich H., Robertson C., Boyle P. (2000). 'Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients'. *European Journal of Cancer*. Volume 36, Issue 5, Pages 636-646.
- Gandini S., Merzenich H., Robertson C., Boyle P. (2000). 'Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients'. *European Journal of Cancer*. Volume 36, Issue 5, Pages 636-646.
- Garland C.F., Gorham E.D., Mohr S.B., Grand W.B., Giovannucci E.L., Lipkin M., Holick M.F., Garland F.C. (2007) 'Vitamin D and prevention of breast cancer: Pooled analysis'. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. Volume 103, Issues 3-5, Pages 708-711.
- Gatzemeier W., Mann G.B. (2013) 'Which sentinel lymph-node (SLN) positive breast cancer patient needs an axillary lymph-node dissection (ALND) – ACOSOG Z0011 results and beyond'. *The Breast*. Volume 22, Issue 3, Pages 211-216.
- Germain I., Dufresne T., Ramaswamy H.S. (2006) 'Rheological characterization of thickened beverages used in the treatment of dysphagia'. *Journal of Food Engineering*. Volume 73, Issue 1, Pages 64-74.
- Ginsburg E.S. (1999) 'Estrogen, alcohol and breast cancer risk'. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. Volume 69, Issue 1-6, Pages 299-306.
- Govindarajulu S., Narreddy S., Shere M.H., Ibrahim N.B.N., Sahu A.K., Cawthorn S.J. (2006) 'Preoperative mammotome biopsy of ducts beneath the nipple areola complex'. *European Journal of Surgical Oncology*. Volume 32, Issue 4, Pages 410-412.
- Groheux D., Hindie E., Giacchetti S., Hamy A.S., Berger F., Merlet P., Roquancourt A., Cremoux P., Marty P., Marty M., Hatt M., Espie M. (2014) 'Early assessment with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography can help predict the outcome of neoadjuvant chemotherapy in triple negative breast cancer'. *European Journal of Cancer*. Volume 50, Issue 11, Pages 1864-1871.

- Haider Z., D'Souza R. (2009) 'Non – contraceptive benefits and risks of contraception'. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. Volume 23, Issue 2, Pages 249-262.
- Harvie M.N., Campbell I.T., Baildam A. (2004) 'Energy balance in early breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy'. *Breast Cancer*. Volume 83, Issue 3, Pages 201-210.
- Hayward M.C., Shea A.M. (2009) 'Nutritional needs of patients with malignancies of the head and neck'. *Seminars in Oncology Nursing*. Volume 25, Issue 3, Pages 203-211.
- Herbst A.L., Berek J.S. (1993) 'Impact of contraception on gynecologic cancers'. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Volume 168, Issue 6, Part 2, Pages 1980-1985.
- James T.A., Mace J.L., Virning B.A., Geller B.M. (2012) 'Preoperative needle biopsy improves the quality of breast cancer surgery'. *Journal of the American College of Surgeons*. Volume 215, Issue 4, Pages 562-568.
- Johanson M.L., Brudin L., Sundquist M., Thorstenson S., Rudebeck C.E. (2011) 'Breastfeeding and prognostic markers in breast cancer' *The Breast*. Volume 20, Issue 2, Pages 170-175.
- Johansson I., Killander F., Linderholm B., Hedenfalk I. (2014) 'Molecular profiling of male breast cancer – Lost in translation?'. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*.
- Kadmon I., Goldin Y., Bdolah Y., Farhat M., Wischnitzer M.L. (2014) 'Knowledge, attitudes and practices of physicians and nurses regarding the link between IVF treatments and breast cancer'. *European Journal of Oncology Nursing*. Volume 18, Issue 2, Pages 201-205.
- Kamitani T., Yabuuchi H., Matsuo Y., Setoguchi T., Sakai S., Okafuji T., Sunami S., Hatakenaka M., Ishii N., Kubo M., Tokunaga E., Yamamoto H., Honda H. (2011) 'Diagnostic performance in differentiation of breast lesion on digital mammograms: comparison among hard-copy film, 3-megapixel LCD monitor, and 5-megapixel LCD monitor'. *Clinical Imaging*. Volume 35, Issue 5, Pages 341-345.
- Katz P.O., Tajong N. (2006) 'Gastroesophageal reflux'. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. Pages 225-231.
- Key J.T., Allen N.E., Spencer E.A., Travis C.R.. (2003) 'Nutrition and breast cancer'. *8th International Conference on Primary Therapy of Early Breast Cancer, St Gallen, Switzerland*. Volume 12, Issue 6, Pages 412-416.

- Key J.T., Allen N.E., Spencer E.A., Travis C.R.. (2003) 'Nutrition and breast cancer'. 8th International Conference on Primary Therapy of Early Breast Cancer, St Gallen, Switzerland. Volume 12, Issue 6, Pages 412-416.
- Key T.J., Verkasalo P.K., Banks E. (2001) 'Epidemiology of breast cancer'. The Lancet Oncology. Volume 2, Issue 3, Pages 133-140.
- Kilbreath S., Refshauge K.M., Beith J., Ward L., Sawkins K., Paterson R., Bligh P.C., Sambrook P.N., Simpson J.M., Nery L. (2011) 'Prevention of osteoporosis as a consequence of aromatase inhibitor therapy in postmenopausal women with early breast cancer: Rationale and design of a randomized controlled trial'. Contemporary Clinical Trials. Volume 32, Issue 5, Pages 704-709.
- Konefka S.E., Jassem J. (2007). 'Cardiovascular effects of breast cancer radiotherapy'. Cancer Treatment Reviews. Volume 33, Issue 6, Pages 578-593.
- Konofaos P., Kontzoglou K., Georgoulakis J., Megalopoulou T., Zoumpouli C., Christoni Z., Papadopoulos O., Kouralis G., Karakitsos P. (2006) 'The role of ThinPrep cytology in the evaluation of estrogen and progesterone receptor content of breast tumors'. Surgical Oncology. Volume 15, Issue 4, Pages 257-266.
- Kubba A.A. (2003) 'Breast cancer and the pill'. Journal of the royal society of medicine. Volume 96, Pages 280-283.
- Laloo F., Varley J., Moran A., Ellis D., O' Dain L., Pharoah P., Antoniou A., Hartley R., Shenton A., Seal S., Bulman B., Howell A., Gareth D., Evans R. (2006) 'BRCA1, BRCA2 and TP53 mutations in very early-onset breast cancer with associated risks to relatives'. European Journal of Cancer. Volume 42, Issue 8, Pages 1143-1150.
- Lam W.W., Chu W.C., Tse G.M., Ma T.K., Tang A.P. (2006) 'Role of fine needle aspiration and tru cut biopsy in diagnosis of mucinous carcinoma of breast-from a radiologist's perspective'. Clinical Imaging. Volume 30, Issue 1, Pages 6-10.
- Lamartiniere C.A. (2000) 'Protection against breast cancer with genistein: a component of soy'. The American Journal of Clinical Nutrition. Volume 71, Issue 6, Pages 1705-1707.
- Lambert K., Mokbel K. (2012) 'Does post-mastectomy radiotherapy represent a contraindication to skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: An update'. Surgical Oncology. Volume 21, issue 2, Pages 67-74.

- Larsen S.B., Vogel U., Christensen J., Hansen R.D., Wallin H., Overvad K., Tjønneland A., Tolstrup J. (2010) 'Interaction between ADH1C Arg272Gln and alcohol intake in relation to breast cancer risk suggests that ethanol is the causal factor in alcohol related breast cancer'. *Cancer Letters*. Volume 295, Issue 2, Pages 191-197.
- Lee S.A., Lee K.M., Yoo K.Y., Noh D.Y., Ahn S.H., Kang D. (2012) 'Combined effects of antioxidant vitamin and NOS3 genetic polymorphisms on breast cancer risk in women'. *Clinical Nutrition*. Volume 31, Issue 1, Pages 93-98.
- Levy S., Zhou B., Ballian N., Li Z., Liu S-H., Feanny M., Wang X-P., Blanchard D.K., Brunicardi F.C. (2006) 'Cytotoxic gene therapy for human breast cancer in vitro'. *Journal of Surgical Research*. Volume 136, Issue 1, Pages 154-160.
- Lis C.G., Gupta D., Lammersfeld C.A., Markman M., Vashi P.G. (2012) 'Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer – a systematic review of the epidemiological literature'. *Nutrition Journal*. Volume 11, Issue 27, Pages 1475-2891.
- Littman L.L., Jacobs A., Negron R., Shochet T., Gold M., Cremer M. (2014) 'Beliefs about abortion risks in women returning to the clinic after their abortions: a pilot study'. *Contraception*. Volume 90, Issue 1, Pages 19-22.
- Mackey J.R., Kerbel R.S., Gelmon K.A., McLeod D.M., Chia S.K., Rayson D., Verma S., Collins L.L., Paterson A.H.G., Robidoux A., Pritchard K.I. (2012) 'Controlling angiogenesis in breast cancer: A systematic review of anti-angiogenic trials'. *Cancer Treatment Reviews*. Volume 38, Issue 6, Pages 673-688.
- Matos A., Franca C., Nogueira C., Vieira S., Penna A., Carvalho A., Cardoso N.S., Ramalho A. (2012) 'PPO43-Mon toxicity of radiotherapy on the nutritional status of vitamins C and E in breast cancer'. *Clinical nutrition supplements*. Volume 7, Issue 1, Page 155.
- McCarthy G.M., Skillings J.R.. (1992). 'Orofacial complications of chemotherapy for breast cancer'. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. Volume 74, Issue 2, Pages 172-178.
- McCarthy H.O., Zholobenko A.V., Wang Y., Canine B., Robson T., Hirst D.G., Hatefi A. (2011) 'Evaluation of a multi-functional nanocarrier for targeted breast cancer Inos gene therapy'. *International Journal of Pharmaceutics*. Volume 405, Issue 1-2, Pages 196-202.

- McCullough M.L., Rodriguez C., Diver W.R., Feigelson H.S., Stevens V.L., Thun M.J., Calle E.E. (2005) 'Dairy, calcium, and vitamin D intake and postmenopausal breast cancer risk in the cancer prevention study II nutrition Cohort'. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. Volume 14, Pages 2898-2904.
- McGurk R., Fallowfield L., Winters Z. (2006). 'Information provision for patients by breast cancer teams about the side – effects of hormone treatments'. *European Journal of Cancer*. Volume 41, Issue 12, Pages 1760-1767.
- Meattini I., Giannotti E., Abdulcandir D., Saieva C., Guerrieri A.M., Vanzi E., Scartoni D., Cecchini S., Sanchez L.J., Orzalesi L., Casella D., Bianchi S., Livi L., Nori J. (2014) 'The impact of method of biopsy on the incidence of breast cancer sentinel lymph node metastases'. *European Journal of Surgical Oncology*. Volume 40, Issue 3, Pages 277-281.
- Milliron B.J., Vitolins M.Z., Tooze J.A. (2014). 'Usual dietary intake among female breast cancer survivors is not significantly different from women with no cancer history: Results of the national health and nutrition examination survey, 2003-2006'. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. Volume 114, Issue 6, Pages 932-937.
- Minckwitz G., Graf E., Geberth M., Eiermann W., Jonat W., Conrad B., Brunnert K., Gerber B., Vescia S., Wollert J., Kaufmann M. (2006) 'CMF versus goserelin as adjuvant therapy for node-negative hormone-receptor-positive breast cancer in premenopausal patients: A randomized trial (GABG trial IV-A-93)'. *European Journal of Cancer*. Volume 42, Issue 12, Pages 1780-1788.
- Momeni A., Ahdoot M.A., Kim R.Y., Leroux E., Galaiya D.J., Lee G.K. (2012) 'Should we continue to consider obesity a relative contraindication for autologous microsurgical breast reconstruction?'. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. Volume 65, Issue 4, Pages 420-425.
- Monrigal E., Dauplat J., Gimbergues P., Le Bouedec G., Peyronie M., Achard J.L., Pomel C. (2011) 'Mastectomy with immediate breast reconstruction after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy. A new option for patients with operable invasive breast cancer. Results of a 20 years single institution study'. *European Journal of Surgical Oncology*. Volume 37, Issue 10, Pages 864-870.
- Morrow M., Bucci C., Rademaker A. (1998) 'Medical contraindications are not a major factor in the underutilization of breast conserving therapy'. *Journal of the American College of Surgeons*. Volume 186, Issue 3, Pages 269-274.

- Mu T., Nandi A.K. (2007) 'Breast cancer detection from FNA using SVM with different parameter tuning systems and SOM-RBF classifier'. Journal of the Franklin Institute. Volume 344, Issue 3-4, Pages 285-311. Special Issue: Medical Applications of Signal Processing, Part I.
- National Cancer Institute (2014) "Nutritional therapy" Last Revised: 26/02/2014. Διαθέσιμο στο <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/nutrition/HealthProfessional/page4>
- Newcomer L.M., Newcomb P.A., Trentham-Dietz A., Storer B.E., Yasui Y., Daling J.R., Potter J.D. (2002) 'Detection method and breast carcinoma histology'. Cancer. Volume 95, Issue 3, Pages 470-477.
- Nitenberg G., Raynard B. (2000) 'Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas'. Critical Reviews in Oncology / Hematology. Volume 34, Issue 3, Pages 137-168.
- Oosterwijk J.C., Vries J., Mourits M.J., Bock G.H. (2014). 'Genetic testing and familial implications in breast cancer families'. Maturitas.
- Ota D., Fukuuchi A., Iwahira Y., Kato T., Takeuchi M., Okamoto J., Nishi T. (2014) 'Clinical outcome of reconstruction with tissue expanders for patients with breast cancer and mastectomy'. Clinical Breast Cancer.
- Ovesen L., Hannibal J., Sørensen M., Allingstrup L.. (1991). 'Food intake, eating-related complaints, and smell and taste sensations in patients with cancer of the lung, ovary and breast undergoing chemotherapy'. Clinical Nutrition. Volume 10, Issue 6, Pages 336-341.
- Ovesen L., Hannibal J., Sørensen M., Allingstrup L.. (1991). 'Food intake, eating-related complaints, and smell and taste sensations in patients with cancer of the lung, ovary and breast undergoing chemotherapy'. Clinical Nutrition. Volume 10, Issue 6, Pages 336-341.
- Panhofer P., Ferenc V., Schütz M., Gleiss A., Dubsky P., Jakesz R., Gnant M., Fitzal F. (2014) 'Standardization of morbidity assessment in breast cancer surgery using the Clavien Dindo Classification'. International Journal of Surgery. Volume 12, Issue 4, Pages 334-339.
- Parkin D.M. , Bray F., Ferlay J., Pisani P. (2005). 'Global cancer statistics, 2002'. CA: A Cancer Journal for Clinicians. Volume 55, Issue 2, Pages 74-108.
- Pessi M.A., Zilembo N., Haspinger E.R., Molino L., Cosimo S.Di., Garassino M., Ripamonti C.I. (2014) 'Targeted therapy – induced diarrhea: A review of the literature'. Critical reviews in Oncology / Hematology. Volume 90, Issue 2, Pages 165-179.

- Poikonen P., Saarto T., Elomaa I., Joensuu H., Blomqvist C. (2000) 'Prognostic effect of amenorrhoea and elevated serum gonadotropin levels induced by adjuvant chemotherapy in premenopausal node-positive breast cancer patients'. *European Journal of Cancer*. Volume 36, Issue 1, Pages 43-48.
- Poma S., Longo A. (2011) 'The clinician's role in the diagnosis of breast disease'. *Journal of Ultrasound*. Volume 14, Issue 2, Pages 47-54.
- Rama A.R., Prados J., Melguizo C., Burgos M., Alvarez P.J., Serrano F.R., Ramos J.L., Aranega A. (2011) 'Synergistic antitumoral effect of combination E gene therapy and Doxorubicin in MCF-7 breast cancer cells'. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Volume 65, Issue 4, Pages 260-270.
- Reed C.E., Fenton S.E. (2014) 'Chapter 44 – Risk factors as biomarkers of susceptibility in breast cancer'. *Biomarkers in Toxicology*. Pages 743-758.
- Robbins' J., Jeffries D., Roubidoux M., Helvie M. (2011) 'Accuracy of diagnostic mammography and breast ultrasound during pregnancy and lactation'. *American Journal of Roentgenology*. Volume 196, Issue 3.
- Rocco N., Rispoli C., Iannone L., Testa S., Corte A.D., Compagna R., Amato B., Accurso A. (2014) 'Intraoperative radiation therapy with electrons in breast cancer conservative treatment: Our experience'. *International Journal of Surgery*.
- Ryan M., White K., Roydhouse J.K., Fethney J. (2012) 'A description of the nutritional status and quality of life of Australian gynaecological cancer patients over time'. *European Journal of Oncology Nursing*. Volume 16, Issue 5, Pages 453-459.
- Sayed A., Layne G., Abraham J., Mukdadi O.M. (2014) '3-D Visualization and Non-linear Tissue Classification of Breast Tumors Using Ultrasound Elastography In Vivo'. *Ultrasound in Medicine & Biology*. Volume 40, Issue 7, Pages 1490-1502.
- Sherif Z.A., Danielsen M. (2006) 'Balanced t(11;15)(q23;q15) in a TP53+/+ breast cancer patient from a Li-Fraumeni syndrome family'. *Cancer Genetics and Cytogenetics*. Volume 166, Issue 1, Pages 50-58.
- Shildhaus H.-U., Schroeder L., Bruse S.M., Binot E., Büttner R., Kuhn W., Rudlowski C. (2013) 'Therapeutic strategies in male breast cancer: Clinical implications of chromosome 17 gene alterations and molecular subtypes'. *The Breast*. Volume 22, Issue 6, Pages 1066-1071.

- Shils ME., Olson JA., Shike M. (1999) 'Modern nutrition in health and disease'. Nutrition and diet in cancer management. Pages 1317-1347.
- Singletary S.A. (2003) 'Rating the Risk Factors for Breast Cancer'. Annals of Surgery. Volume 237, Issue 4, Pages 474-482.
- Sjövall K., Strömbeck G., Löfgren A., Bendahl P.-O., Gunnars B. (2010). Adjuvant radiotherapy of women with breast cancer – Information, support and side – effects. European Journal of Oncology Nursing. Volume 14, Issue 2, 147-153.
- Stewart B.W., Kleihues P. (2003). 'World Cancer Report'. WHO/IARC.
- Sun W., Zheng B., Lure F., Wu T., Zhang J., Wang B.Y., Saltzstein E.C., Qian W. (2014) 'Prediction of near – term risk of developing breast cancer using computerized features from bilateral mammograms'. Computerized Medical Imaging and Graphics. Volume 38, Issue 5, Pages 348-357.
- Taylor-Phillips S., Wallis M.G., Duncan A., Gale A.G. (2012) 'Use of prior mammograms in the transition to digital mammography: A performance and cost analysis'. European Journal of Radiology. Volume 81, Issue 1, Pages 60-65.
- Turkoz F.P., Solak M., Petekkaya I., Keskin O., Kertmen O., Sarici F., Arik Z., Babacan T., Ozisik Y., Altundag K. (2013) 'Association between common risk factors and molecular subtypes in breast cancer patients'. The breast. Volume 22, Issue 3, Pages 344-350.
- Vandebroek A.J.V., Schrijvers D. (2008) 'Nutritional issues in anti-cancer treatment'. Annals of Oncology. Volume 52-55, Issue 5
- Vandenplas Y., Salvatore S. (2003) 'Gastro-oesophageal reflux disease and motility disorders'. Best practice & research clinical gastroenterology. Volume 17, Issue 2, Pages 163-179.
- Varghese P., Gattuso J.M., Mostafa A.I.H., Rahman A.T.A., Shenton K.C., Ryan D.A., Jones J.L., Wells C.A., Mair G., Kakkar A.K., Carpenter R. (2008) 'The role of radiotherapy in treating small early invasive breast cancer'. European Journal of Surgical Oncology. Volume 34, Issue 4, Pages 369-376.
- Wang K., Ye Y., Sun G., Xu Z. (2013) 'The mammotome biopsy system is an effective treatment strategy for breast abscess'. The American Journal of Surgery. Volume 205, Issue 1, Pages 35-38.

Yu X.-F., Feng W.-L., Miao L.-L., Chen B., Yang H.-J. (2013) 'The prognostic significance of molecular subtype for male breast cancer: A 10-year retrospective study. *The Breast*. Volume 22, Issue 5, Pages 824-827.

Zamir D. (2005) 'Gastroesophageal reflux'. *European Journal of Internal Medicine*. Volume 16, Issue 6, Pages 391-401.

Εθνικό συμβούλιο ογκολογίας (1981) Κλινική ογκολογία, με την συνεργασία Ελλήνων ειδικών και της U.I.C.C. Παθολογοανατομική ταξινόμηση του καρκίνου του μαστού. Αθήνα