

ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
(ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ)





Περιεχόμενα

Περιεχόμενα	2
Ευρετήριο Διαγραμμάτων και Πινάκων	4
Περίληψη - Abstract	5
Εισαγωγή	7
Ανατομία του στήθους	7
Τύποι καρκίνου του μαστού	8
Κεφάλαιο 1 ^ο Επιδημιολογία του καρκίνου του μαστού	9
1.1. Φύλο	9
1.2. Ηλικία	9
1.3. Φυλή/Εθνικότητα	10
1.4. Φυσιολογία της νόσου	13
Κεφάλαιο 2 ^ο Παράγοντες που επηρεάζουν τον καρκίνο του μαστού (παράγοντες αιτιολογίας/κινδύνου)	16
2.1. Μη μεταβαλλόμενοι παράγοντες κινδύνου	16
2.1.1. Φύλο	16
2.1.2. Ηλικία	16
2.1.3. Φυλή	17
2.1.4. Γονιδιακοί παράγοντες	17
2.1.5. Οικογενειακό ιστορικό	18
2.1.6. Ατομικό ιστορικό καρκίνου του μαστού	19
2.1.7. Προηγούμενη βιοψία στο μαστό	19
2.1.8. Προηγούμενη ακτινοθεραπεία στην περιοχή του μαστού	19
2.1.9. Έμμηνος ρύση	20
2.1.10. Ύψος	20
2.2. Ορμονικοί Παράγοντες	21
2.2.1. Εγκυμοσύνη	21
2.2.2. Θηλασμός	21
2.2.3. Χρήση αντισυλληπτικών δισκίων	22
2.2.4. Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης	22
2.2.5. Προκαλούμενη αποβολή	22



2.3. Παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής	23
2.3.1. Κάπνισμα	23
2.3.2. Φυσική δραστηριότητα	24
2.3.3. Παχυσαρκία και Δείκτης Μάζας Σώματος	25
2.3.4. Συναισθηματικό άγχος	26
2.3.5. Επιθέματα μαστού	26
2.3.6. Αποσμητικά	26
2.3.7. Νυχτερινή εργασία	27
2.4. Περιβαλλοντικοί ρύποι	27
Κεφάλαιο 3^ο Διατροφή και καρκίνος του μαστού	27
3.1. Διατροφικοί παράγοντες κινδύνου	28
3.1.1. Διαιτητική πρόσληψη λίπους	28
3.1.2. Καρκινογόνα μαγειρεμένου κρέατος	30
3.1.3. Κατανάλωση αλκοόλ	31
3.2. Διατροφικοί παράγοντες πρόληψης	32
3.2.1. Κατηγορίες τροφίμων	32
3.2.1.1. Φρούτα και λαχανικά	32
3.2.1.1.1. Σκόρδο, κρεμμύδι, πράσο	33
3.2.1.2. Σόγια (genistein)	33
3.2.1.3. Μανιτάρια	34
3.2.1.4. Τσαι	34
3.2.1.5. Καφές	35
3.2.2. Θρεπτικά συστατικά	35
3.2.2.1. Φυτικές ίνες	35
3.2.2.2. ω-3 λιπαρά οξέα	36
3.2.2.3. Βιταμίνες με αντιοξειδωτική δράση A, C, E	36
3.2.2.4. Βιταμίνη D και ασβέστιο	37
3.2.2.5. Σελήνιο	38



Κεφάλαιο 4 ^ο Διατροφικές συστάσεις κατά τη θεραπεία και ανάρρωση/αποκατάσταση του καρκίνου του μαστού	39
4.1. Διατροφή και θεραπεία.....	39
4.1.1. Επίδραση του καρκίνου στη διατροφική κατάσταση	39
4.1.2. Στόχοι της διατροφικής υποστήριξης	39
4.1.3. Διατροφική υποστήριξη στον καρκίνο του μαστού	40
4.2. Ανάρρωση μετά τη θεραπεία	41
Κεφάλαιο 5 ^ο Συμπεράσματα/Επίλογος	42
Βιβλιογραφία	44

Ευρετήριο Διαγραμμάτων και Πινάκων

Διάγραμμα 1:Επίπτωση και θνησιμότητα αναλόγως ηλικίας και φυλής	10
Διάγραμμα 2: Επίπτωση και θνησιμότητα αναλόγως φυλής και εθνικότητα	11
Πίνακας 1: Συχνότητα και %θνησιμότητα αναλόγως φυλής και εθνικότητας....	12
Πίνακας 2: Κλινικοί τύποι του καρκίνου του μαστού.....	14



Περίληψη - Σκοπός της εργασίας

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογηθεί η σχέση μεταξύ καρκίνου του μαστού και διατροφής αλλά και ο ρόλος του διαιτολόγου τόσο στην πρόληψη όσο και κατά την ανάρρωση/αποκατάσταση της ασθενούς.

Στις επόμενες σελίδες περιγράφεται η σχέση-επίδραση διάφορων θρεπτικών συστατικών και στοιχείων της διατροφής με τον καρκίνο του μαστού. Ένας υγιής τρόπος ζωής και μια σωστή, ισορροπημένη διατροφή φαίνεται να προλαμβάνουν τη νόσο.

Συγκεκριμένα, τακτική άσκηση με ταυτόχρονη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και επαρκούς ποσότητας φυτικών ινών, είναι δυνατό να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Προστατευτικά, επίσης, στοιχεία κατά του καρκίνου του μαστού σε μια προληπτική δίαιτα είναι οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες A, C και E και αντιοξειδωτικά στοιχεία όπως πολυφαινόλες και φυτοχημικά αλλά και η βιταμίνη D.

Περαιτέρω έρευνες σχετικά με την Επιδημιολογική θεώρηση της νόσου, την φυσιολογία της, τους παράγοντες κινδύνου (γενετικούς και περιβαλλοντικούς) είναι απαραίτητες, με τελικό σκοπό την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης στα πλαίσια πρόληψης του καρκίνου του μαστού.



Abstract

The purpose of this study is to evaluate the relationship between breast cancer and nutrition and the role of the dietitian both in prevention and during recovery – rehabilitation of the patient.

The relationship and influence of different nutrients and food components with breast cancer is described on the following pages. A healthy lifestyle and a proper, balanced diet seems to prevent the disease.

In particular, regular exercise, combined with fruit and vegetable intake and adequate quantity of fiber, may reduce the risk of breast cancer. Protective elements against breast cancer in a preventive diet are antioxidant vitamins A, C and E and antioxidants and phytochemicals such as polyphenols and vitamin D.

Further investigations on the epidemiological approach to this disease, the physiology and the risk factors (genetic and environmental) are essential, having the ultimate goal to increase life expectancy at least in the scope of breast cancer prevention.

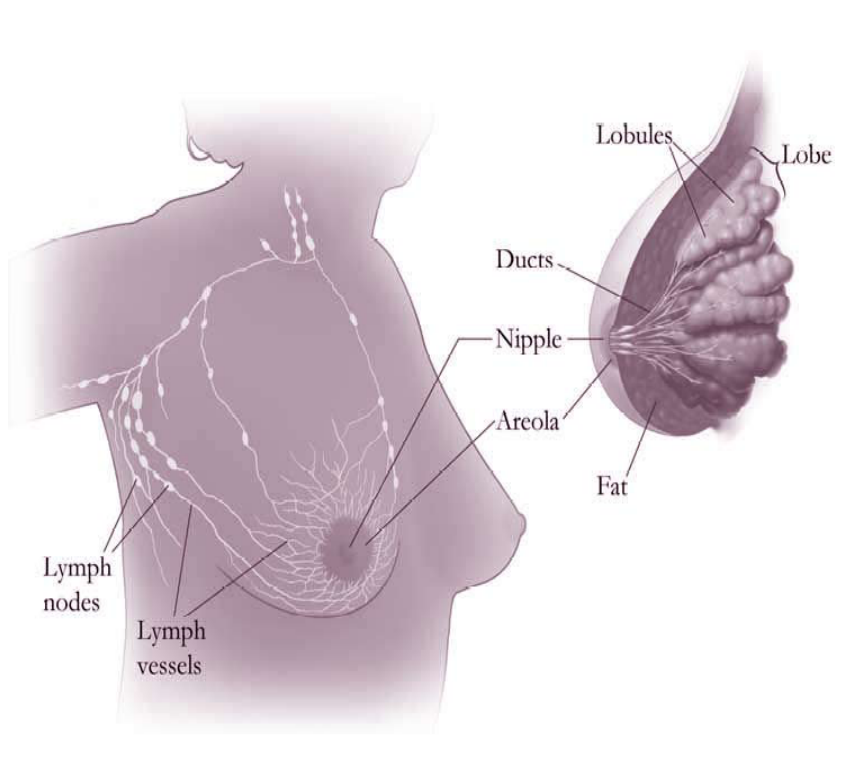


Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού είναι μία νεοπλασματική νόσος, στην οποία καρκινικά (κακοήθη) κύτταρα εντοπίζονται στους ιστούς του μαστού. (American Cancer Society, 2009)

Ανατομία του μαστού

Ο γυναικείος μαστός αποτελείται κυρίως από λιπώδη και συνδετικό ιστό. Κάθε μαστός χωρίζεται σε 15 με 20 τμήματα (λοβούς), τα οποία διαιρούνται περαιτέρω σε μικρότερα τμήματα, τα λοβίδια, σχηματίζοντας δεκάδες μικροσκοπικούς βολβούς οι οποίοι εκκρίνουν γάλα. Οι λοβοί, τα λοβίδια και οι βολβοί συνδέονται μεταξύ τους με λεπτούς σωληνίσκους που ονομάζονται πόροι. Οι πόροι καταλήγουν στη θηλή, το κέντρο της σκουρόχρωμης περιοχής που ονομάζεται θηλαία άλω. (Keir, et al., 1996) (Εικόνα 1)





Εικόνα 1. Ανατομία του στήθους

Πηγή: National Cancer Institute, 2009

Τύποι του καρκίνου του μαστού

Υπάρχουν αρκετοί τύποι καρκίνου του μαστού, αν και μερικοί απ' αυτούς συναντώνται πολύ σπάνια.

Ο πιο κοινός τύπος καρκίνου είναι ο καρκίνος των πόρων και εντοπίζεται στα κύτταρα των πόρων. Υπάρχει και ο τύπος του καρκίνου που εντοπίζεται στους λοβούς ή τα λοβία και απαντάται πιο συχνά και στους δύο μαστούς από ότι άλλα είδη καρκίνου. Ο φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού είναι ένας λιγότερο συνηθισμένος τύπος καρκίνου και τα συμπτώματά του συμπεριλαμβάνουν αίσθημα καύσου, ερυθρότητα και οίδημα. (American Cancer Society, 2009)

Τα αίτια των περισσότερων τύπων καρκίνου του μαστού παραμένουν άγνωστα. Δεν υπάρχει κανένας σίγουρος τρόπος πρόληψης της νόσου. Ωστόσο, ένας από τους παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τον καρκίνο του μαστού, τόσο σε επίπεδο πρόληψης όσο και πρόγνωσης, είναι η διατροφή.

Σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας η έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού συνδυάζεται με μεγάλη πιθανότητα πολύ καλής τελικής έκβασης ή ακόμα και με μια επιτυχημένη θεραπεία.



Κεφάλαιο 1^ο: Επιδημιολογία του καρκίνου του μαστού

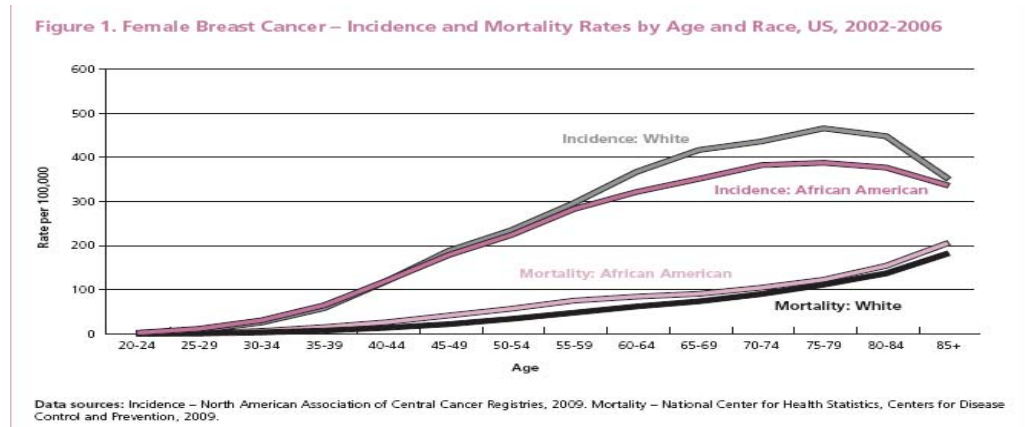
1.1. Φύλο

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συχνότερος τύπος καρκίνου που προσβάλλει τις γυναίκες στις ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου. Αποτελεί το 25% περίπου των νέων κρουσμάτων καρκίνου στις γυναίκες στις ΗΠΑ.

Σε αντίθεση με τις γυναίκες, ο καρκίνος του μαστού στους άνδρες είναι σπάνιος και αντιπροσωπεύει περίπου το 1% όλων των περιπτώσεων της νόσου και καμιά φορά έχει οικογενή χαρακτήρα. Στην αιτιολογία του ενοχοποιούνται διαταραχές του μεταβολισμού των οιστρογόνων και άλλοι παράγοντες. Η κλινική εικόνα, οι ιστολογικοί τύποι, η τάση ανάπτυξης μετάστασης και η επιβίωση είναι ανάλογα με αυτήν του γυναικείου καρκίνου. Ανάλογη είναι επίσης η θεραπευτική του αντιμετώπιση. Οι ορμονικοί υποδοχείς και η χρήση ορμονών αποτελούν ουσιώδεις ενδοκρινικούς χειρισμούς στην αναχαίτιση της νόσου.

1.2. Ηλικία

Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου μεγαλώνει με την ηλικία (διάγραμμα 1). Κατά τη διάρκεια των ετών 2002-2006, προσβλήθηκε το 95% των γυναικών άνω των 40 ετών ενώ το ποσοστό θνησιμότητας της ίδιας ομάδας γυναικών ανήλθε στο 97%. Γυναίκες ηλικίας 20-24 ετών εμφάνισαν το χαμηλότερο ποσοστό εμφάνισης της νόσου ενώ αντίθετα, το υψηλότερο ποσοστό νόσησης σημειώθηκε σε γυναίκες ηλικίας 75-79.



Διάγραμμα 1. Επίπτωση και θνησιμότητα αναλόγως ηλικίας και φυλής

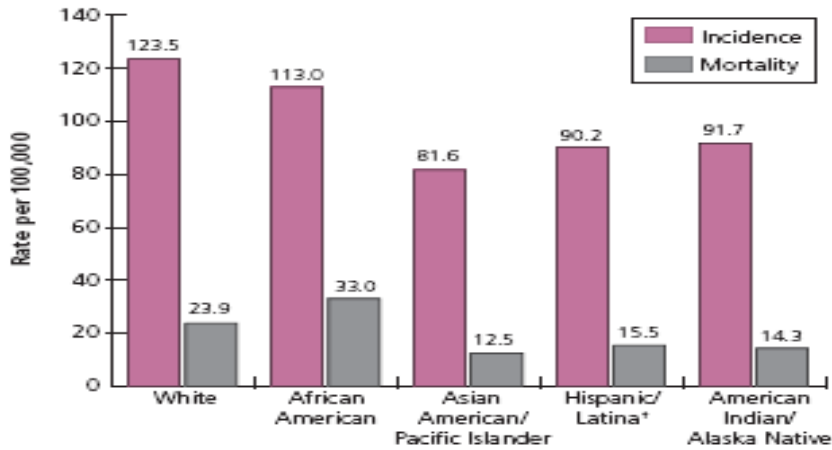
Πηγή: American Cancer Society, 2009

1.3. Φυλή/Εθνικότητα

Οι γυναίκες των λευκών φυλών παρουσιάζουν μεγαλύτερες πιθανότητες να προσβληθούν από καρκίνο του μαστού στην ηλικία των 45 ετών απ' ό,τι οι Αφροαμερικανές. Αντίθετα όμως, οι τελευταίες είναι πιθανό να νοσήσουν, αλλά και να χάσουν την ζωή τους εξαιτίας αυτής της ασθένειας, σε οποιαδήποτε ηλικία (διάγραμμα 1). Τα υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας αλλά και θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού παρουσιάζονται στις λευκές και Αφροαμερικανές γυναίκες συγκριτικά με τις γυναίκες των υπόλοιπων εθνών και χωρών (διάγραμμα 2).



Figure 2. Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates* by Race and Ethnicity, US, 2002-2006



*Rates are age-adjusted to the 2000 US standard population. †Persons of Hispanic origin may be any race.

Data sources: Incidence – North American Association of Central Cancer Registries, 2009. Incidence data for American Indian/Alaska Natives only includes individuals from Contract Health Service Delivery Areas (CHSDA). Mortality – National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2009. For Hispanics, information is included for all states except Minnesota, New Hampshire, North Dakota, and the District of Columbia.

American Cancer Society, Surveillance Research, 2009

Διάγραμμα 2. Επίπτωση και θνησιμότητα αναλόγως φυλής και εθνικότητα

Πηγή: American Cancer Society, 2009

Ο πίνακας 1 παρουσιάζει το ρυθμό νοσηρότητας και θνησιμότητας στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής για λευκές και Αφροαμερικανές γυναίκες.



Table 1. Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates* by Race and State, 2002-2006

State	White		African American		State	White		African American	
	Incidence	Mortality	Incidence	Mortality		Incidence	Mortality	Incidence	Mortality
Alabama†	114.9	23.2	109.3	31.5	Montana	118.8	23.0	§	‡
Alaska	128.9	22.0	83.4	‡	Nebraska	127.3	22.7	108.9	30.8
Arizona	§	22.0	§	30.2	Nevada	115.1	24.9	99.9	27.0
Arkansas	113.9	22.8	103.1	34.9	New Hampshire	131.1	23.4	75.3	‡
California	128.0	23.9	118.2	33.1	New Jersey	132.6	27.3	108.8	33.5
Colorado	123.7	22.6	93.6	21.4	New Mexico	115.6	23.4	60.9	23.9
Connecticut	137.5	24.3	113.9	26.7	New York	129.5	24.7	102.4	28.3
Delaware	123.8	23.5	123.3	27.9	North Carolina	121.0	23.1	117.3	33.5
District of Columbia	§	23.1	§	32.4	North Dakota	121.5	22.9	§	‡
Florida	115.9	21.8	99.5	30.0	Ohio	§	26.4	§	35.0
Georgia	120.7	22.5	114.6	30.9	Oklahoma	127.6	25.0	125.7	34.4
Hawaii	139.1	21.7	71.1	‡	Oregon	130.5	24.2	101.2	22.3
Idaho	118.7	22.5	§	‡	Pennsylvania	124.1	25.9	122.5	34.2
Illinois	124.1	24.2	119.6	37.6	Rhode Island	129.6	23.5	94.2	20.9
Indiana	115.1	24.2	110.5	34.7	South Carolina	121.2	22.8	110.6	31.5
Iowa	124.3	22.8	114.6	32.8	South Dakota	119.3	23.0	§	‡
Kansas	125.2	24.2	125.7	36.5	Tennessee	§	24.1	§	37.3
Kentucky	118.8	24.4	127.3	33.6	Texas†	114.6	22.5	117.4	35.1
Louisiana†	119.0	24.6	122.4	40.0	Utah	111.5	24.0	86.1	‡
Maine	128.0	23.4	§	‡	Vermont	§	23.1	§	‡
Maryland	§	25.2	§	32.5	Virginia	121.4	24.4	118.7	35.1
Massachusetts	134.6	24.4	103.7	28.2	Washington	134.7	23.9	119.8	26.2
Michigan	124.3	23.8	121.0	34.6	West Virginia	115.3	24.2	99.7	33.9
Minnesota	126.4	22.3	98.2	28.3	Wisconsin	§	23.3	§	26.1
Mississippi	§	22.4	§	35.8	Wyoming	118.2	22.9	§	‡
Missouri	122.2	25.3	121.1	36.8					

*All rates are per 100,000 and age-adjusted to 2000 US standard population.

† Case ascertainment not complete for all years. ‡ Fewer than 16 deaths; statistic could not be calculated. § Statistic could not be calculated for one of the following reasons: state did not submit data to NAACCR, data failed to meet NAACCR quality standards, or 16 or fewer cases were reported.

Data sources: Incidence – Cancer in North America, 2002-2006. Volume One: Combined Incidence, NAACCR, 2009. Data are collected by cancer registries participating in the National Cancer Institute's SEER Program and the Centers for Disease Control and Prevention's National Program of Cancer Registries. Mortality – National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2009.

Πίνακας 1. Συχνότητα και % θνησιμότητα αναλόγως φυλής και εθνικότητας

Πηγή: American Cancer Society, 2009

Η ιατρική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνει τη χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, βιολογική θεραπεία ή και συνδυασμό τους και μπορεί να είναι ίασιμος αν ανιχνευθεί σε πρώιμο στάδιο.



Φυσιολογία της νόσου

Περίπου το 99% των κακοήθων νεοπλασιών του μαστού είναι καρκινώματα και σχεδόν όλα τα καρκινώματα στο μαστό είναι αδενοκαρκινώματα. Άλλοτε προσβάλλεται ένας αδένας και άλλοτε πολλοί.

Οι προσβαλλόμενοι αδένες είναι της μασχάλης, οι υπερκλειδίοι, οι υποκλειδίοι και οι παραστερνικοί μεσοθωρακίου. Ακόμα, ο καρκίνος του μαστού είναι ελαφρώς πιο συχνός στο δεξιό από ότι στον αριστερό μαστό. (Pence, 1998) Ο ρυθμός αύξησης και γενικά η συμπεριφορά του νεοπλασματος είναι αποτέλεσμα της ισορροπίας μεταξύ αυξητικού δυναμικού των νεοπλασματικών κυττάρων και της αντίστασης του ξενιστή. Οποιαδήποτε μεταβολή ενός από τα δύο επηρεάζει την εξέλιξη της νόσου προς διάφορες κατευθύνσεις.

Πολύ συχνά, και σε πολύ πρώιμο στάδιο, καρκινικά κύτταρα από την πρωτοπαθή εστία μπορούν να διαπεράσουν ή να παρακάμψουν τους επιχώριους λεμφαδένες και να μπουν στην κυκλοφορία, χωρίς όμως αυτό να σημαίνει ότι κάθε κύτταρο από αυτά μπορεί να προκαλέσει μετάσταση. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι πάνω από το 99% των κυττάρων αυτών που μπαίνουν στην κυκλοφορία καταστρέφονται με διάφορους αντικαρκινικούς μηχανισμούς που διαθέτει ο οργανισμός. Μερικά κύτταρα εγκαθίστανται σε απομακρυσμένους ιστούς σε λανθάνουσα μορφή και αναπτύσσονται ίσως σε άλλο χρόνο σε κλινικά έκδηλες μεταστάσεις. Οι συνθήκες υπό τις οποίες αυτές οι εστίες δραστηριοποιούνται δεν είναι γνωστές. Σε γενικές γραμμές, όμως, παράγοντες που μειώνουν την αντίσταση του οργανισμού συμβάλλουν στην ενεργοποίησή τους. Αναφέρεται ότι το 88% γυναικών με καρκίνο του μαστού που παρακολουθήθηκαν από την αρχή της νόσου μέχρι το τέλος της ζωής τους, τελικά κατέληξαν από μεταστατική νόσο. Οι μεταστάσεις αυτές εκδηλώνονται βαθμιαία αλλά σταθερά, προκαλώντας το θάνατο ακόμα και 20 ή 30 χρόνια μετά την αρχική θεραπεία.



Τα όργανα που ο καρκίνος του μαστού μεθίσταται αφορούν πολλά σημεία του σώματος. Κατά στατιστική μελέτη 647 περιπτώσεων γενικευμένου καρκίνου μαστού υπήρχαν μεταστάσεις σε: οστά (70%), πνεύμονες (66%), ήπαρ (61%), κεντρικό νευρικό σύστημα (20%), θυρεοειδή (20%), νεφρούς (15%), στομάχι – οισοφάγο – έντερο (16%) και ωοθήκες – υπόφυση (1 - 2%).

Οι κλινικοί τύποι του καρκίνου του μαστού είναι τέσσερις και συνοψίζονται στον πίνακα 2.

Τύπος I (5%)	Σπάνια μεθιστάμενο νεόπλασμα (μη διηθητικό) -Ενδοσωληνώδες ή δοκιδώδες καρκίνωμα χωρίς διήθηση της βασικής μεμβράνης. -Θηλώδης καρκίνωμα περιορισμένο στους εκφορητικούς πόρους. -Λοβιώδες καρκίνωμα (in situ).
Τύπος II (15%)	Σπάνια μεθιστάμενο (διηθητικό) -Καλά διαφοροποιημένο αδένωμα. -Μυελώδεις καρκίνωμα με λεμφοκυτταρική διήθηση. -Γνήσιο βλενώδες ή κολλοειδές καρκίνωμα. -Θηλώδες καρκίνωμα.
Τύπος III (66%)	Μέτρια μεθιστάμενο (μη διηθητικό) -Διηθητικό αδenoκαρκίνωμα. -Ενδοσωληνώδες καρκίνωμα με διήθηση βασικής μεμβράνης. -Λοβιώδες διηθητικό καρκίνωμα.
Τύπος IV (15%)	Συχνά μεθιστάμενο (διηθητικό) -Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα. -Όλα τα νεοπλάσματα στα οποία υπάρχει διήθηση αιμοφόρων αγγείων.

Πίνακας 2. Κλινικοί τύποι καρκίνου του μαστού

Πηγή: Εθνικό Συμβούλιο Ογκολογίας, 1981



Η αιτιολογία του καρκίνου του μαστού είναι πολυπαραγοντική και εμπεριέχει τόσο γενετικούς και ορμονικούς παράγοντες όσο και περιβαλλοντικούς, ενώ αδιαμφισβήτητη είναι και η συμβολή του τρόπου ζωής. Η διατροφή είναι ένας μόνο παράγοντας που σχετίζεται με τη νόσο και εμπλέκεται τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία της, επηρεάζοντας την πρόγνωση και την ποιότητα ζωής του ασθενή.



Κεφάλαιο 2^ο: Παράγοντες που επηρεάζουν τον καρκίνο του μαστού (παράγοντες αιτιολογίας / κινδύνου)

Υπάρχουν διάφοροι τύποι παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρκίνου στο μαστό. Κάποιοι από αυτούς είναι η ηλικία, το φύλο, η φυλή και το οικογενειακό ιστορικό που δε μεταβάλλονται, άλλοι σχετίζονται με προσωπικές επιλογές και συνήθειες του ατόμου όπως είναι η διατροφή, η κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα και η φυσική δραστηριότητα, ενώ άλλοι σχετίζονται με καρκινογόνους παράγοντες του περιβάλλοντος.

2.1. Μη μεταβαλλόμενοι παράγοντες κινδύνου

2.1.1. Φύλο

Ο καρκίνος του μαστού προσβάλλει κυρίως τις γυναίκες, πιθανώς λόγω του ότι έχουν περισσότερα μαστικά κύτταρα από τους άνδρες, τα οποία δέχονται τη συνεχή επίδραση των γυναικείων ορμονών, οιστρογόνων και προγεστερόνης. Στους άνδρες μπορεί να αναπτυχθεί σπάνια καρκίνος του μαστού, με συχνότητα εμφάνισης 100 φορές μικρότερη από ότι μεταξύ των γυναικών. (American Cancer Society, 2009)

2.1.2. Ηλικία

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού αυξάνει με την αύξηση της ηλικίας. Περίπου 1 στις 8 γυναίκες προσβλήθηκαν από καρκίνο του μαστού σε ηλικία μικρότερη των 45 ετών, ενώ 2 στις 3 ήταν μεγαλύτερες από 55 ετών όταν έγινε η διάγνωση. (American Cancer Society, 2009)



2.1.3. Φυλή

Οι λευκές γυναίκες είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν τη νόσο από τις Αфро-Αμερικάνες, ωστόσο, οι τελευταίες έχουν υψηλότερες πιθανότητες θνησιμότητας από την ασθένεια. Αυτό οφείλεται στην καθυστερημένη διάγνωση και συνεπώς στο εξελιγμένο στάδιο που βρίσκεται ο καρκίνος. Επίσης, υπάρχει η υπόθεση ότι οι Αфро-Αμερικάνες ίσως να προσβάλλονται από πιο επιθετικούς καρκίνους, αυτό όμως χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Τέλος, οι Ασιάτισσες και οι Ιθαγενείς της Αμερικής έχουν χαμηλότερο ποσοστό κινδύνου να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού, σε σχέση με τις υπόλοιπες φυλές. (American Cancer Society, 2009)

2.1.4. Γονιδιακοί παράγοντες

Περίπου το 5 - 10% των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού κληρονομούνται, από συγγενείς πρώτου βαθμού, ως αποτέλεσμα αλλαγών σε γονίδια (μεταλλάξεις). Οι πιο κοινές μεταλλάξεις αφορούν στα γονίδια BRCA1 και BRCA2.

Φυσιολογικά, αυτά τα γονίδια βοηθούν στην πρόληψη του καρκίνου, παράγοντας πρωτεΐνες που αποτρέπουν τυχούσα ανώμαλη ανάπτυξη των κυττάρων. Επομένως, όταν τα γονίδια αυτά έχουν μεταλλαχθεί και δε λειτουργούν φυσιολογικά, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για ανάπτυξη της νόσου. Οι γυναίκες που κληρονομούν τα μεταλλαγμένα γονίδια BRCA1 ή BRCA2 διατρέχουν κίνδυνο 80% να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής τους, καθώς και κίνδυνο για καρκίνο των ωοθηκών.

Μία σπάνια αιτία ανάπτυξης καρκίνου του μαστού είναι το κληρονομούμενο σύνδρομο Li-Fraumeni, το οποίο πήρε το όνομα του τιμής ένεκεν των δύο ερευνητών που πρώτοι περιέγραψαν αυτό το ογκολογικό σύνδρομο.

Η διαταραχή αυτή κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατή τρόπο και προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου p53.



Οι κληρονομούμενες μεταλλάξεις στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο p53 (υπεύθυνο για τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και την απόπτωση) αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού, καθώς και άλλων μορφών καρκίνου όπως λευχαιμία, καρκίνο του εγκεφάλου ή καρκίνου των οστών και του συνδετικού ιστού.

Μία εξίσου σπάνια αιτία ανάπτυξης καρκίνου στο μαστό είναι το σύνδρομο Cowden, το οποίο οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου PTEN.

Το συγκεκριμένο γονίδιο είναι υπεύθυνο για την ομαλή και φυσιολογική ανάπτυξη των κυττάρων. Η μετάλλαξη αυτού αυξάνει τόσο τον κίνδυνο εμφάνισης όγκων στο στήθος όσο στη μήτρα και στις ωοθήκες. (National Cancer Institute, 2009)

2.1.5. Οικογενειακό ιστορικό

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού αυξάνει αν:

- ❑ Υπήρξαν δύο ή περισσότεροι συγγενείς με καρκίνο του μαστού ή των ωοθηκών.
- ❑ Υπήρξε περιστατικό καρκίνου του μαστού σε συγγενή πριν από την ηλικία των 50 ετών και ο κίνδυνος αυξάνει κατά πολύ αν συνέβη στη μητέρα ή την αδελφή.
- ❑ Υπήρξε ένας τουλάχιστον συγγενής που έπασχε από δύο καρκίνους (μαστού και ωοθηκών ή και των δύο μαστών).
- ❑ Το οικογενειακό ιστορικό περιλαμβάνει νόσους που σχετίζονται με τη κληρονομικότητα του καρκίνου του μαστού, όπως το σύνδρομο Li-Fraumeni ή τα σύνδρομα Cowden's, που προαναφέρθηκαν.

Η ύπαρξη ενός συγγενή πρώτου βαθμού (μητέρα ή αδελφή) με καρκίνο του μαστού διπλασιάζει περίπου τον κίνδυνο, ενώ η ύπαρξη δύο συγγενών πρώτου βαθμού με τη νόσο τον πενταπλασιάζει. Παρόλο που ο ακριβής κίνδυνος δεν είναι δυνατό να υπολογιστεί, η ύπαρξη καρκίνου του μαστού σε άρρεν μέλος της οικογένειας (πατέρα, αδελφός) επίσης αυξάνει τον κίνδυνο. Συνολικά, το 20% με 30% των γυναικών με καρκίνο του μαστού είχαν στην οικογένεια τουλάχιστον ένα άτομο με τη νόσο. (American Cancer Society, 2009)



2.1.6. Ατομικό ιστορικό καρκίνου του μαστού

Μια γυναίκα με καρκίνο στον ένα μαστό έχει 3 με 4 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξει νέο καρκίνο στον άλλο μαστό, ή σε άλλο σημείο του ίδιου μαστού, ο οποίος θα είναι διαφορετικός από τον πρώτο. (American Cancer Society, 2009)

2.1.7. Προηγούμενη βιοψία στο μαστό

Γυναίκες, στις οποίες προηγούμενη βιοψία είχε ανιχνεύσει πολλαπλασιαζόμενη νόσο του μαστού χωρίς ατυπία ή συνηθισμένη υπερπλασία, έχουν ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (1,5 - 2 φορές μεγαλύτερο από τις άλλες γυναίκες). Προηγούμενη βιοψία με αποτελέσματα άτυπης υπερπλασίας αυξάνει τον κίνδυνο 4 - 5 φορές. Επίσης, η κυστική μαστοπάθεια είναι τεκμηριωμένος παράγοντας αυξημένου κινδύνου για καρκίνο του μαστού. (American Cancer Society, 2009)

2.1.8. Προηγούμενη ακτινοθεραπεία στην περιοχή του μαστού

Γυναίκες που στην παιδική ή νεαρή τους ηλικία είχαν δεχθεί ακτινοθεραπεία στην περιοχή του μαστού για τη θεραπεία κάποιου άλλου τύπου καρκίνου (όπως η νόσος του Hodgkin ή το διάχυτο μεγαλοκυτταρικό μη-Hodgkin λέμφωμα) έχουν ένα σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Κίνδυνος, ο οποίος εξαρτάται από την ηλικία κατά την οποία η ασθενής δέχθηκε την ακτινοβολία (είναι αυξημένος για τη νεαρή ηλικία). Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας γινόταν παράλληλα και χημειοθεραπεία, ο κίνδυνος μειώνεται λόγω του ότι, συνήθως, αυτή σταματά την παραγωγή ορμονών από τις ωοθήκες. (American Cancer Society, 2009)



2.1.9. Έμμηνος ρύση

Τα οιστρογόνα θεωρούνται ισχυροί παράγοντες παραγωγής κυττάρων με δυναμικό μετάλλαξης προς καρκίνο από πολύ νωρίς στη ζωή της γυναίκας. Η οιστρογονική αυτή επίδραση αρχίζει από την έναρξη της έμμηνου ρύσεως και σταματάει με την εμμηνόπαυση, όταν η ωοθηκική λειτουργία παύει. Η πρώιμη εμμηναρχή (<12 ετών) και η όψιμη εμμηνόπαυση (>55 ετών) σχετίζονται με αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού, ενώ η τεχνητή εμμηνόπαυση, ιδίως σε πρώιμη ηλικία, παρέχει σημαντική προστασία.

Οιστρογόνα από άλλες πηγές στον οργανισμό ή αυτά που προσλαμβάνονται εξωγενώς, εξακολουθούν να προάγουν την αύξηση κυττάρων που έχουν ήδη υποστεί μεταλλάξεις. (American Cancer Society, 2009)

2.1.10. Ύψος

Οι περισσότερες έρευνες που εξετάζουν το ρόλο του ύψους στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού υποστηρίζουν αυξημένη θετική συσχέτιση. Μια έρευνα σε Αμερικανίδες προερχόμενες από την Ασία (Ziegler, 1996) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το ύψος και η πρόσφατη αλλαγή του βάρους ήταν πιθανώς πρόβλεψη για τη νόσο. Ο κίνδυνος αυξανόταν για ύψος πάνω από 1,78m τόσο στις μεταεμμηνοπαυσιακές, όσο και στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σε άλλη προοπτική έρευνα (London, 1989) βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ ύψους και κινδύνου για τη νόσο στις μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.



2.2. Ορμονικοί παράγοντες

Η αιτιολογία του καρκίνου του μαστού διερευνάται σήμερα σε δύο επίπεδα:

1ον. Ποιες ορμόνες, πώς και σε ποιο στάδιο της ζωής συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού και

2ον. Ποιοι είναι οι εξωγενείς παράγοντες που διαφοροποιούν τον κίνδυνο.

Υπάρχει σήμερα σύμφωνη γνώμη ότι τα οιστρογόνα είναι οι πιο πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες.

2.2.1. Εγκυμοσύνη

Όσο πιο νέα είναι μία γυναίκα κατά την έναρξη της πρώτης της εγκυμοσύνης, τόσο χαμηλότερος είναι ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου στο μαστό στη διάρκεια της ζωής της. (Jacobson et al., 2010)

Συγκεκριμένα, μία γυναίκα η οποία κυοφορεί για πρώτη φορά μετά την ηλικία των 35 χρόνων έχει διπλάσιες πιθανότητες εμφάνισης της νόσου από μία γυναίκα η οποία κυοφορεί για πρώτη φορά πριν από τα 20 της χρόνια. (Britt et al., 2007) Γυναίκες οι οποίες είχαν περισσότερες από μία εγκυμοσύνες σε νεαρή ηλικία έχουν ιδιαίτερα μειωμένο κίνδυνο προσβολής από τον καρκίνο του μαστού. Ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου σε γυναίκες που δεν έκαναν παιδιά είναι περίπου 1,5 φορές μεγαλύτερος του κινδύνου των γυναικών που γέννησαν, ωστόσο η γέννηση παιδιού μετά την ηλικία των 35 ετών είναι επιβαρυντική και κάθε εγκυμοσύνη συνδυάζεται με παροδική βραχυπρόθεσμη αύξηση του κινδύνου (Lyons et al., 2009), που γίνεται μεγαλύτερος ακόμα και από των γυναικών που δεν έχουν τεκνοποιήσει.

2.2.2. Θηλασμός

Ο θηλασμός φαίνεται να μειώνει (ελάχιστα όμως) τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, ιδιαίτερα αν συνεχίζεται για 1,5-2 χρόνια μετά τη γέννηση του παιδιού. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι τόσο η εγκυμοσύνη όσο και ο θηλασμός μειώνουν το συνολικό αριθμό κύκλων εμμήνου ρύσεως.



Αυτό ίσως να είναι ανάλογο της μείωσης του κινδύνου λόγω καθυστερημένης εμμηναρχής ή πρώιμης εμμηνόπαυσης που επίσης μειώνουν το συνολικό αριθμό έμμηνων ρύσεων.

Ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου μειώνεται κατά 17% σε γυναίκες που οι ίδιες θηλάστηκαν κατά τη βρεφική τους ηλικία, σύμφωνα με δημοσίευμα στη Reuters Health. (Breast Cancer Organization, 2009)

2.2.3. Χρήση αντισυλληπτικών δισκίων

Μελέτες δείχνουν θετική συσχέτιση μεταξύ της χρήσης αντισυλληπτικών δισκίων και καρκίνου του μαστού, πιθανότατα λόγω αυξημένης λήψης οιστρογόνων, ωστόσο η αύξηση του κινδύνου είναι πολύ μικρή. Εξάλλου, γυναίκες που έχουν διακόψει τη χρήση αντισυλληπτικών για διάστημα μεγαλύτερο των 10 χρόνων δεν εμφανίζουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο. Η χρήση αντισυλληπτικών θα πρέπει να συνυπολογίζεται με τους άλλους παράγοντες κινδύνου για κάθε γυναίκα, όπως είναι το οικογενειακό ιστορικό της. (American Cancer Society, 2009)

2.2.4. Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης

Είναι σίγουρο ότι η μακροχρόνια ορμονική υποκατάσταση μετά την εμμηνόπαυση, ιδιαίτερα οιστρογόνων και προγεστερόνης, αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Η υποκατάσταση με οιστρογόνα (“εμμηνοπαυσιακά” οιστρογόνα) ευθύνεται για υπέρβαση του κινδύνου κατά 50%, ιδίως μεταξύ των γυναικών που κάνουν μακροχρόνια χρήση. (American Cancer Society, 2009)

2.2.5. Προκαλούμενη αποβολή

Σε πολλές έρευνες έχει εξαχθεί το συμπέρασμα ότι προκαλούμενες αποβολές δεν έχουν συνολική επίδραση στον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.

Επίσης, στις περισσότερες έρευνες δεν υπάρχουν στοιχεία που να σχετίζουν άμεσα τη νόσο με μη θελημένη αποβολή.



Επιστήμονες που συμμετείχαν στο συνέδριο του National Cancer Institute (Φεβρουάριος 2003) σχετικά με την αποβολή εμβρύου και τον καρκίνο του μαστού κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει συσχέτιση.

2.3. Παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής

2.3.1. Κάπνισμα

Το κάπνισμα και ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού είναι ένα στοιχείο του τρόπου ζωής που έχει μελετηθεί εκτεταμένα αλλά ακόμα δεν έχει εξακριβωθεί. Το 1982 ο MacMahon και οι συνεργάτες του ανέφεραν μείωση των επιπέδων οιστρογόνων σε καπνίστριες. Έτσι έκαναν τη ριζοσπαστική υπόθεση ότι το κάπνισμα ίσως να μειώνει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Ο Baron (1984) πρότεινε ότι το κάπνισμα προκαλεί μία αντί-οιστρογονική δράση (μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων στο πλάσμα) επηρεάζοντας τον κίνδυνο για πολλές παθήσεις που σχετίζονται με τα οιστρογόνα, όπως η οστεοπόρωση και ο καρκίνος του ενδομητρίου. Ο ακριβής μηχανισμός της αντί-οιστρογονικής αυτής δράσης του καπνίσματος δεν είναι ακόμη σαφής. Ωστόσο, το 1986 οι Hiatt και Fireman έκαναν την αντικρουόμενη υπόθεση ότι, δηλαδή, το κάπνισμα μπορεί να έχει μία άμεση καρκινογόνο δράση στο μαστό, η οποία αντισταθμίζει την όποια ωφέλιμη αντί-οιστρογονική επίδραση. Ένας μεγάλος αριθμός σχετικών ερευνών έχουν δημοσιευθεί (Palmer και Rosenberg, 1993) καταλήγοντας ότι είναι απίθανο το κάπνισμα να έχει ωφέλιμη επίδραση στη μείωση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού και ότι μάλλον τον αυξάνει σημαντικά. (Tworek et al., 2009 και Böttorff et al., 2010)



2.3.2. Φυσική δραστηριότητα

Η φυσική δραστηριότητα και η σχέση της με τον καρκίνο του μαστού δεν έχει ακόμη πλήρως διερευνηθεί.

Διάφορες συστάσεις (American Cancer Society) λένε ότι άσκηση ανεξαρτήτου έντασης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού σε γυναίκες οι οποίες ασκούνται τουλάχιστον 5 ημέρες την εβδομάδα για 45-60 λεπτά ημερησίως. Σε μια έρευνα (Frisch et al., 1985) αναφέρθηκε για πρώτη φορά ότι η εντατική φυσική δραστηριότητα κατά την εφηβεία σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού σε μεγαλύτερη ηλικία, πιθανότατα καθυστερώντας την εμμηναρχή και μειώνοντας τη συχνότητα ωορρηξίας. Μία έρευνα από τον D'Avanzo και τους συνεργάτες του (Ιταλία) σχετικά με τη φυσική δραστηριότητα κατά την εργασία και στον ελεύθερο χρόνο έδειξε εμφανώς μειωμένες πιθανότητες για τις γυναίκες με τη μεγαλύτερη φυσική δραστηριότητα, όταν συγκρίθηκαν με γυναίκες με χαμηλή φυσική δραστηριότητα. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι 36% των περιστατικών καρκίνου του μαστού θα μπορούσαν να προληφθούν αυξάνοντας τη φυσική δραστηριότητα (D'Avanzo et al., 1996).

Τελευταίες έρευνες (Bernstein 2009 και Reigle and Wonders 2009) δείχνουν ότι η εντατική άσκηση στη νεαρή ηλικία παρέχει μακράς διάρκειας προστατευτική δράση ενάντια στον καρκίνο του μαστού και ότι μέτρια ως εντατική άσκηση κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για τη νόσο. Συμπερασματικά, ο ελλοχεύων μηχανισμός προστασίας πιθανολογείται ότι στηρίζεται στα θετικά αποτελέσματα της άσκησης στη σωματική κατάσταση, στις ορμόνες αλλά και στο ενεργειακό ισοζύγιο.



2.3.3. Παχυσαρκία και Δείκτης Μάζας Σώματος

Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού (Walker et al., 2001, Dal Maso et al., 2008, Romieu and Lajous, 2009), ιδιαίτερα μετά την εμμηνόπαυση. (Begum et al., 2009) Η ύπαρξη αυξημένου ποσοστού λίπους στο σώμα μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα των οιστρογόνων και να αυξηθεί έτσι ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού. (Cleary et al. 2010) Επίσης, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η έναρξη της έμμηνου ρύσεως νωρίς στη ζωή αυξάνει τον κίνδυνο για τη νόσο.

Δεδομένου ότι παρατηρείται πρόωμη εμμηναρχή σε παχύσαρκα κορίτσια, μπορεί αυτό να θεωρηθεί ένας πρόσθετος λόγος που ο υψηλός Δείκτης Μάζας Σώματος αυξάνει τον κίνδυνο για τη νόσο. Από την άλλη, η σχέση μεταξύ βάρους και καρκίνου του μαστού είναι περίπλοκη. Για παράδειγμα, ο κίνδυνος φαίνεται να μεγαλώνει για τις γυναίκες οι οποίες αύξησαν το βάρος τους κατά την ενήλικη ζωή τους, αλλά όχι και για αυτές που είχαν αυξημένο βάρος από την παιδική τους ηλικία. Έχει παρατηρηθεί ότι αυξημένο ποσοστό λίπους στη περιοχή της μέσης επηρεάζει περισσότερο τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού από ότι το ίδιο ποσοστό λίπους στην περιοχή της λεκάνης και των μηρών. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και η σχέση του με τον καρκίνο του μαστού έχει εξετασθεί σε ένα μεγάλο αριθμό ερευνών.

Τα περισσότερα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν μία αλληλεπίδραση μεταξύ δείκτη μάζας σώματος, καρκίνου του μαστού και της ορμονικής κατάστασης στην εμμηνόπαυση (London et al., 1989, Yong et al., 1996 και Begum et al., 2009). Σε 11 από 13 έρευνες βρέθηκε μεγαλύτερος σχετικός κίνδυνος για μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ανήκαν στην ομάδα με τον υψηλότερο ΔΜΣ και το ίδιο ίσχυε για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (αλλά μόνο σε 6 από τις 13 έρευνες). (Hunter et al., 1993) Ο μηχανισμός που βρίσκεται πίσω από τα παραπάνω ευρήματα φαίνεται ότι σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα οιστρογόνων στις παχύσαρκες γυναίκες.



2.3.4. Συναισθηματικό άγχος

Η σχέση μεταξύ ψυχολογικών παραγόντων και ανάπτυξης καρκίνου του μαστού είναι ασαφής, καθώς υπάρχουν ελάχιστες συστηματικές έρευνες πάνω σε αυτό το θέμα. Σε μία έρευνα (Barraclough et al., 1992) που μελέτησε την επίδραση συγκεκριμένων ψυχολογικών καταστάσεων της ζωής στην επιβίωση μετά τη διάγνωση καρκίνου του μαστού, δε βρέθηκε σημαντικά αυξημένος κίνδυνος υποτροπής της νόσου στις γυναίκες που ανέφεραν πολλά ψυχολογικά περιστατικά.

Ωστόσο, άλλοι ερευνητές (Spiegel et al., 1989, Episteme 1992, Karakoyun-Celik et al., 2009 και So et al., 2009) ανέφεραν ότι η ψυχοθεραπεία μπορεί να βελτιώσει την επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού. Τελικά, δεν υπάρχουν έρευνες που να υποστηρίζουν ότι μια αγχώδης ζωή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου.

2.3.5. Επιθέματα μαστού

Υποθέσεις υπάρχουν πως τα επιθέματα στο μαστό δεν αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (Brinton, 2007), παρόλο που τα επιθέματα σιλικόνης μπορεί να προκαλέσουν τη δημιουργία ουλών στον ιστό του μαστού.

2.3.6. Αποσμητικά

Στο παρελθόν υπήρχε η φήμη ότι τα χημικά συστατικά των αποσμητικών που χρησιμοποιούνται στην περιοχή της μασχάλης ίσως να μπορούσαν να οδηγούν στη δημιουργία καρκίνου του μαστού. Δεν υπάρχουν πειραματικά ή επιδημιολογικά στοιχεία για να υποστηριχθεί κάτι τέτοιο. (Rageth 2005 και Namer et al., 2008) Εξάλλου τα χημικά των προϊόντων, όπως των αποσμητικών, δοκιμάζονται συνεχώς, ώστε να είναι ασφαλής η χρήση τους. Σύμφωνα με την Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρία δεν υπάρχει καμία αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού από τη χρήση αποσμητικών.



2.3.7. Νυχτερινή εργασία

Κάποιες έρευνες (Schernhammer et al., 2006) αναφέρουν ότι γυναίκες που εργάζονται βράδυ (π.χ. νοσοκόμες σε βραδινή βάρδια) έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, ο αυξημένος αυτός κίνδυνος δεν έχει αποδειχθεί (Pesch et al., 2009) και δεν αποκλείεται ότι άλλοι παράγοντες που συνυπάρχουν με τη νυχτερινή εργασία να είναι οι αιτίες της αυξημένης συχνότητας καρκίνου (Davis et al., 2001 και O'Leary et al. 2006), επομένως χρειάζονται περαιτέρω έρευνες.

2.4 Καρκινογόνοι παράγοντες του περιβάλλοντος

Τα τελευταία χρόνια έχει στραφεί το ενδιαφέρον σε περιβαλλοντικούς παράγοντες οι οποίοι μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Πρόσφατα, έχει δοθεί προσοχή στη σχέση των οργανοχλωριωμένων παραγώγων με τον καρκίνο του μαστού. Ως σήμερα, οι ερευνητές δεν έχουν βρει φανερή σχέση μεταξύ του κινδύνου για καρκίνο του μαστού και έκθεσης σε περιβαλλοντικούς ρύπους, όπως τα οργανοχλωριωμένα εντομοκτόνα / DDE (χημικό συγγενικό του DDT) και PCBs (πολυχλωριωμένα διφαινύλια). Ο Wolff και οι συνεργάτες του ανέφεραν ότι τα επίπεδα ουσιών στο αίμα όπως του DDT (εντομοκτόνου) και των PCBs (χρησιμοποιούνται σαν υγρά μονωτικά ηλεκτρικών εξαρτημάτων), ήταν υψηλότερα στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. (Wolff et al., 1993)

Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι η ρύπανση του περιβάλλοντος με οργανοχλωριωμένα παράγωγα ίσως να είναι ένας σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας του καρκίνου του μαστού και αναλογιζόμενοι ότι η εξαπλωμένη διάδοση αυτών των στοιχείων έχει επιπλοκές στη διατροφική αλυσίδα, θα μπορούσαν να αποτελούν διατροφικό αιτιολογικό παράγοντα για τον καρκίνο του μαστού. (Brody et al. 2007)



Κεφάλαιο 3ο: Διατροφή και καρκίνος του μαστού

Σύμφωνα με διεθνή δεδομένα σχεδόν 1 στους 3 καρκίνους θα μπορούσε να προληφθεί δια μέσου μιας υγιεινής διατροφής. Συγκεκριμένα, το 1981 οι Doll και Peto υπολόγισαν ότι το 35% της θνησιμότητας όλων των τύπων καρκίνου στις Ηνωμένες Πολιτείες σχετίζεται με τη διατροφή. Οι διατροφικοί παράγοντες που διαφοροποιούν τη διαδικασία ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Φαίνεται ότι η υπερβολική πρόσληψη ενέργειας σε πρώιμα στάδια της ζωής και κατά την ενδομήτρια περίοδο είναι σημαντικός προσδιοριστικός παράγοντας του αριθμού των ευαίσθητων κυττάρων και, συνεπώς, του καρκίνου του μαστού, ενώ και κάποιες ποιοτικές παράμετροι της διατροφής στην ενήλικη ζωή φαίνεται να επηρεάζουν τον κίνδυνο.

3.1. Διατροφικοί παράγοντες κινδύνου

3.1.1. Διαιτητική πρόσληψη λίπους

Αναλύοντας τα δεδομένα του Pooling Project on Diet and Cancer, δεν αναδείχθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης λίπους και του κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου του μαστού. (Smith-Warner et al., 2001) Ούτε στην πρόσφατη ανάλυση της μελέτης Nurses' Health Study (πάνω από 3500 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης λίπους και του καρκίνου του μαστού, παρά μόνο για τις ακραίες τιμές κατανάλωσης (<20% και >50% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης). (Kim et al., 2006) Το κορεσμένο λίπος έχει δείχθει ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, ενώ το μονοακόρεστο λίπος αποδείχθηκε προστατευτικό. (Sieri et al., 2008) Εντούτοις, στη μεγάλη βάση δεδομένων του Pooling Project, δεν υπήρξε απολύτως καμία συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης κορεσμένων, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και της επίπτωσης καρκίνου του μαστού. (Smith-Warner et al., 2001)



Γενικώς, η συντριπτική πλειονότητα των υπάρχοντων βιβλιογραφικών δεδομένων συγκλίνει στην παραδοχή ότι η κατανάλωση λίπους στην ενήλικη ζωή δεν αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (Nurses' Health Study, Women's Health Initiative).

Νεότερη έρευνα (Chlebowski et al., 2006) σε μετά-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες οι οποίες μείωσαν την κατανάλωση διαιτητικού λίπους κατάφεραν να θεραπεύσουν τον καρκίνο του μαστού καθώς αυτός βρισκόταν ακόμα σε πρώιμο στάδιο και ταυτόχρονα και τις πιθανότητες να νοσήσουν για δεύτερη φορά από την ίδια ασθένεια. Η συγκεκριμένη αποτέλεσε την πρώτη μεγάλης κλίμακας τυχαία δοκιμή (large – scale randomized trial) σε 2.437 γυναίκες στο διάστημα των ετών 1994 έως 2001 και ηλικίας 48 έως 79, η οποία έδειξε ότι αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες δύναται να βελτιώσει την εξέλιξη της νόσου σε γυναίκες οι οποίες μέχρι τότε είχαν λάβει μία συμβατική θεραπεία κατά του καρκίνου. Τα ανωτέρω αποτελέσματα υποστηρίχθηκαν από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου (National Cancer Institute), μέλος του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας το Δεκέμβριο του 2006.

Ακόμα πιο πρόσφατη έρευνα (Ross et al., 2007) εξέτασε την επίδραση μίας δίαιτας χαμηλής σε λιπαρά στον καρκίνο του μαστού. Συμπεράσματα αυτής καταλήγουν σε μικρή συσχέτιση μεταξύ των παραπάνω.

Οι 2 τελευταίες έρευνες χρειάστηκαν 4 χρόνια μέχρι να ολοκληρωθούν έτσι ώστε να εξακριβωθεί πλήρως ο ρόλος του λίπους στην εξέλιξη καρκίνου στο μαστό. Κάποιες γυναίκες εμφάνισαν ακόμα πιο θετικά αποτελέσματα από τη μειωμένη πρόσληψη λίπους, γεγονός που πιθανόν να οφείλεται στη συμβολή γενετικών παραγόντων ή ακόμα και κάποιων μη μεταβαλλόμενων.

Συμπερασματικά, η σχέση μεταξύ διαιτητικού λίπους και καρκίνου του μαστού δεν είναι ακόμα ξεκάθαρη (Thiébaud et al., 2006).



3.1.2. Καρκινογόνα μαγειρεμένου κρέατος

Η υπόθεση ότι ίσως υπάρχει καρκινογόνος δράση του μαγειρεμένου κρέατος έχει διατυπωθεί από το 1981. Ωστόσο, μέχρι πρόσφατα το κόκκινο κρέας είχε συσχετισθεί περισσότερο με τον καρκίνο του εντέρου.

Η πρώτη αναφορά για αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού λόγω συχνής κατανάλωσης μοσχαριού και άλλων κόκκινων κρεάτων έγινε το 1981, αλλά έκανε λόγο μόνο για ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο. (Lubin et al., 1981) Αμέσως ακολούθησαν άλλες 3 έρευνες (Kinlen, 1982, Phi Hips et al., 1983 και Zelma, 1984) οι οποίες δεν έδειξαν προστασία από την αποχή κατανάλωσης κόκκινου κρέατος, αλλά ούτε και συσχέτιση του καρκίνου του μαστού με την πρόσληψη κρέατος. Επίσης, και σε άλλες έρευνες (Matos et al., 1991) φάνηκε να μην υπάρχει καμία συσχέτιση με τη συχνότητα κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και ο Boyd (1993) ανέφερε πολύ χαμηλό σχετικό κίνδυνο. Περιληπτικά, στο σύνολο 15 πρόσφατων επιδημιολογικών ερευνών (Wolinsky et al., 1996 και Steck et al., 2007), μόνο 8 δείχνουν αυξημένο κίνδυνο ενώ οι υπόλοιπες 7 δείχνουν μικρή συσχέτιση

Έχει προταθεί ότι οι ετεροκυκλικές αμίνες (HCAs) παράγονται από κρεατινίνη, αμινοξέα και υδατάνθρακες, όταν το κρέας ή το ψάρι επεξεργάζονται σε υψηλή θερμοκρασία 200° - 250°C (Zheng et al., 2009). Τα συστατικά αυτά μπορεί να αντιδράσουν κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας (τηγάνισμα, ψήσιμο στο φούρνο, ή στα κάρβουνα) παράγοντας αυτές τις ενώσεις. Η καρκινογόνος δράση των διάφορων μελών της οικογένειας των ετεροκυκλικών αμινών έχει αποδειχθεί σε έρευνες με πειραματόζωα. Οι πειραματικές μελέτες που έχουν δημοσιευθεί σχετίζονται με την πρόκληση καρκίνου σε ποντίκια από ετεροκυκλικές αμίνες (HCAs) ή καρκινογόνων προερχόμενων από τροφές. Υπάρχουν 3 τέτοιες έρευνες όπου έχουν χρησιμοποιηθεί ιδιαίτερα μεγάλες ποσότητες ετεροκυκλικών αμινών, ώστε να προκληθεί ανάπτυξη καρκίνου στα ποντίκια. Η μακροχρόνια σίτιση ποντικών με τροφές εμπλουτισμένες σε ετεροκυκλικές αμίνες (Kato et al., 1984, Tanaka et al., 1985 και Lauber et al., 2007) φάνηκε ότι προκαλούσε καρκίνο.



Από τα αποτελέσματα μιας μεγάλης έρευνας που έγινε στην Ευρώπη (Rohrmann et al., 2002) φαίνεται ότι οι διαιτητικές συνήθειες, όσον αφορά στην πρόσληψη κρέατος και ψαριού, καθώς και του τρόπου παρασκευής τους, διαφέρουν πολύ ανάλογα τη χώρα. Γενικά, το τηγάνισμα σε υψηλές θερμοκρασίες είναι πιο συχνό σε βόρειες χώρες, ενώ στις νότιες είναι συχνότερο το ψήσιμο. Ο τρόπος μαγειρέματος διαφέρει εκτός από τη θερμοκρασία και στη χρήση απευθείας φλόγας, καθώς και στο είδος του χρησιμοποιούμενου λίπους. Όλα αυτά επηρεάζουν την παραγωγή πιθανών καρκινογόνων ουσιών, όπως οι ετεροκυκλικές αμίνες. (Sinha, 2002)

Το γεγονός ότι ο καρκίνος είναι πιο συχνός στις βόρειες χώρες θα μπορούσε να οφείλεται και, εκτός των άλλων, στο διαφορετικό τρόπο επεξεργασίας και προετοιμασίας των τροφών, αλλά κάτι τέτοιο χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

3.1.3. Κατανάλωση αλκοόλ

Το 2007, το διεθνές πρακτορείο καρκινικής έρευνας (International Agency for Research on Cancer) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για θετική συσχέτιση του αλκοόλ με τον καρκίνο του μαστού. Εξετάζοντας 40 επιδημιολογικές έρευνες (Baan et al., 2007 και Beasley et al., 2010), παρατηρήθηκε ότι η κατανάλωση 24 γρ. αλκοόλης (ποσότητα που αντιστοιχεί σε 2 αλκοολούχα ποτά) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου κατά 21% (Singletary and Gapstur, 2009). Ακόμη, πρόσφατες έρευνες (Allen et al., 2009 και Lew et al., 2009) έχουν αναφέρει ότι έστω και μικρή έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, της τάξεως των 3-14 ποτηριών την εβδομάδα, σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για καρκίνο στο μαστό. Ο κίνδυνος αυξάνεται αναλογικά με την περιεκτικότητα αλκοόλης στο εκάστοτε ποτό λόγω της περαιτέρω αύξησης των οιστρογόνων και ανδρογόνων, γεγονός που αποτελεί τον κυριότερο μηχανισμό για την ανάπτυξη της νόσου. Συνεπώς, ελαττώνοντας την κατανάλωση αλκοόλ φθίνει και ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού. (Chen et al., 2005 και Lof et al., 2009)



3.2. Διατροφικοί παράγοντες πρόληψης

3.2.1. Κατηγορίες τροφίμων

3.2.1.1. Φρούτα και λαχανικά

Κατά πάσα πιθανότητα η υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού μέσω αρκετών από τα συστατικά τους. (Hanf et al., 2005, Gonzalez, 2006 και Aune et al., 2009) Η διαθέσιμη βιβλιογραφία για όλα αυτά τα φυτικά προϊόντα βασίστηκε σε μεγάλο βαθμό σε μελέτες ασθενών-μαρτύρων. Σε μία σχετικά παλιά ανασκόπηση επιδημιολογικών δεδομένων από 200 περίπου μελέτες, στατιστικά σημαντική προφυλακτική επίδραση φρούτων και λαχανικών βρέθηκε στις 128 από τις 156 επιδημιολογικές μελέτες. (Block et al., 1992)

Μεταγενέστερες προοπτικές και τυχαιοποιημένες μελέτες δεν έχουν επιβεβαιώσει σημαντικά τις προστατευτικές επιδράσεις των φυσικών αυτών ουσιών σε καρκίνο του μαστού. Για τα μη πειστικά και ίσως συγκρουόμενα μέχρι στιγμής αποτελέσματα, θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας πιθανή μεροληψία (bias) στις περιπτώσεις των μελετών ασθενών-μαρτύρων οι οποίες δεν έχουν την ίδια επιστημονική αξία (level of evidence) με τις καλά σχεδιασμένες τυποποιημένες μελέτες (Randomized Control Trials, RCT).

Είναι γεγονός ότι τα αποτελέσματα από τις πρόσφατες μελέτες έχουν αποδυναμώσει την άποψη της ισχυρής προστατευτικής επίδρασης που έχει η ευρεία κατανάλωση φρούτων και λαχανικών στην καρκινογένεση. Παρά το γεγονός αυτό, κάποιου βαθμού όφελος δεν έχει αποκλειστεί τελείως και πιθανώς να υπάρχει. Είναι πιθανό οι επιδράσεις από τη λήψη φυσικών προϊόντων να είναι δόσοεξαρτώμενες. (Divisi et al., 2006) Πράγματι, ορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι η πολύ χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, π.χ. μικρότερη από 2 μερίδες ή 200 γρ./ημέρα, συνδέεται με αύξηση του κινδύνου καρκινογένεσης. Η κατανάλωση δε ποσότητας μεγαλύτερης από 400 γρ./ημέρα φαίνεται να έχει θετικές επιπτώσεις. (Smith-Warner et al., 2001) Ένα γεγονός που μπορεί να επιπλέξει τις διατροφικές επιδράσεις είναι η ύπαρξη και η βιοδιαθεσιμότητα μικροστοιχείων στα φρούτα και λαχανικά που μπορεί να είναι είτε χαμηλή ή ανταγωνιστική σε άλλους παράγοντες αυτών των τροφών.



Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι το φυλλικό οξύ για το οποίο υπάρχουν τώρα σημαντικές ενδείξεις ότι η υψηλή πρόσληψη, κυρίως λόγω της χρήσης πολυβιταμινούχων σκευασμάτων, ενδέχεται να σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου μαστού. (Cade et al., 2007) Σε κάθε περίπτωση, τα φρούτα και λαχανικά συνιστούν μία καλή πηγή φυτικών ινών οι οποίες συμβάλουν στην πρόληψη καρκινογένεσης. (Gallus et al., 2004)

3.2.1.1.1. Σκόρδο, κρεμμύδι, πράσο

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε σχέση με την κατανάλωση σκόρδου, κρεμμυδιού και πράσου, αλλά και με την χρήση συμπληρωμάτων αυτών αξιολογήθηκε σε μια ολλανδική μελέτη κοορτής (Netherlands Cohort Study) (Doran et al., 1995), η οποία σαν κύριο θέμα της είχε «Διατροφή και Καρκίνος».

Τα λαχανικά αυτά αποδείχθηκε πως περιέχουν κάποιες ειδικές ενώσεις (τα θειοαλλυλικά συστατικά) οι οποίες φαίνεται να αναστέλλουν την καρκινογένεση (Galeone et al., 2006 και Gonzalez et al., 2006). Η έρευνα στηρίχθηκε στη συλλογή πληροφοριών σχετικών με τη συνήθη διατροφή και τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής και εν κατακλείδι, δεν συσχέτισε την λήψη των ανωτέρω λαχανικών με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Αντίθετα, τα ευρήματα μιας γαλλικής έρευνας ασθενών-μαρτύρων (Challier et al., 1998) αναφέρουν πως τα συγκεκριμένα λαχανικά δρουν προστατευτικά αλλά και πάλι απαιτούνται περαιτέρω έρευνες προκειμένου να διερευνηθεί πλήρως η αντικαρκινική τους ιδιότητα.

3.2.1.2. Σόγια (Genistein)

Η Genistein ανευρίσκεται στη σόγια και τα προϊόντα της και θεωρείται ένα φυσικό φυτοοιστρογόνο. (Szkudelska et al., 2007 και Choi et al., 2009) Μελέτες σε πειραματόζωα και καρκινικές κυτταρικές ομάδες έχουν αναδείξει τις αποπρωτικές και αντιπολλαπλασιασικές ιδιότητές της (Sakamoto et al., 2009 και Ward et al., 2010).



Η πιθανή δράση της σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού μελετάται τώρα σε αρκετές κλινικές μελέτες. (Taylor et al., 2009)

3.2.1.3. Μανιτάρια

Η υπόθεση ότι υπάρχει σχέση μεταξύ διατροφικής πρόσληψης μανιταριών και κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού εξετάστηκε σε πληθυσμό της Κορέας. (Hong et al., 2008) Κριτήριο για τις γυναίκες αυτές ήταν ηλικία (30-65 ετών) και αν βρίσκονταν σε περίοδο προ- ή μετά- εμμηνόπαυσης. Η πρόσληψη μανιταριών μετρήθηκε με ένα ημερολόγιο συχνότητας τροφίμων (FFQ), σχεδιασμένο από καταρτισμένους επιστήμονες. Τα αποτελέσματα σε μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες έδειξαν αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ καρκινογένεσης και κατανάλωσης μανιταριών, εφόσον βέβαια πληρούνταν προϋποθέσεις όπως φυσιολογικός Δείκτης Μάζας Σώματος, τακτική άσκηση και αρνητικό οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού. Κάτι όμως που δεν ίσχυε και για τις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση μανιταριών μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου μόνο σε γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση.

Άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες κινεζικής καταγωγής αναφέρει πως όσο μεγαλύτερη είναι η διατροφική πρόσληψη μανιταριών, τόσο μικρότερος είναι ο κίνδυνος να νοσήσουν γυναίκες ανεξαρτήτου προ- ή μετά-εμμηνόπαυσης. (Jedinak et al., 2008) Επίσης, θεώρησαν επιπρόσθετο όφελος την από κοινού επίδραση μανιταριών και πράσινου τσαγιού. (Zhang et al., 2009)

3.2.1.4 Τσάι

Το τσάι είναι από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα παγκοσμίως ροφήματα. Έχει βρεθεί ότι το τσάι βρίθει ουσιών με αντιοξειδωτικές ιδιότητες με πιο χαρακτηριστικές τις πολυφαινόλες (Dai et al., 2010) και το epigallocatechin-3-gallate (EGCG). (Butt et al., 2009)



Το πράσινο τσάι είναι πιθανότατα πιο αποτελεσματικό από το μαύρο κυρίως λόγω της υψηλότερης συγκέντρωσης σε epigallocatechin-3-gallate (EGCG), μια ουσίας ιδιαίτερα σημαντικής για τις πιθανές αντικαρκινικές της ιδιότητες. (Ogunleye et al., 2010)

Επίσης, μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι πολυφαινόλες από τσάι αναστέλλουν την αύξηση όγκων και καταστέλλουν την ανάπτυξη μεταστάσεων. (Amin et al., 2009) Έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Πολωνία (University of Medical Sciences) έδειξε πως μακροχρόνια κατανάλωση πολυφαινολών θα μπορούσε να δράσει προστατευτικά κατά του καρκίνου του μαστού. (Paluszczak et al., 2009)

3.2.1.5 Καφές

Η καφεΐνη έχει προταθεί ως πιθανός παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του μαστού, η ακριβής τους όμως σχέση παραμένει ακόμη ασαθής. (Ishitani et al., 2008 και Tang et al., 2009) Ωστόσο, ο καφές (όπως και το τσάι) περιέχει πολυφαινόλες οι οποίες παρουσιάζουν αντικαρκινικές ιδιότητες. (Bhoο et al., 2009) Σύμφωνα με τα δεδομένα μιας μεγάλης, μακροχρόνιας μελέτης κοορτής (Ganmaa et al., 2008) δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική επίδραση της κατανάλωσης καφέ στην καρκινογένεση.

3.2.2. Θρεπτικά συστατικά

3.2.2.1. Φυτικές ίνες

Ασαφείς ακόμη παραμένουν οι αναφορές για τη σχέση των διαιτητικών ινών και του καρκίνου του μαστού. Έρευνα που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο (Cade et al., 2007) εξέτασε προ- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σύμφωνα με την καθημερινή τους κατανάλωση σε φυτικές ίνες. Τα αποτελέσματα αυτής, έδειξαν σημαντική αντίστροφη σχέση μεταξύ πρόσληψης ινών και καρκίνου του μαστού μόνο σε γυναίκες που βρίσκονταν σε προεμμηνόπαυση.



Στα παραπάνω συμπεράσματα αντιτίθενται έρευνες (Matisson et al., 2004, Giles et al., 2006 και Park et al., 2009) οι οποίες αποδεικνύουν αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης φυτικών ινών και του κινδύνου εμφάνισης της νόσου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Ωστόσο, επιδημιολογικές μελέτες (Slavin, 2003, Gallus et al., 2004, La Vecchia, 2004 και Bessaoud, 2008) εγκωμιάζουν την συχνή κατανάλωση διαιτητικών ινών καθώς παρέχουν στον οργανισμό αντιοξειδωτικές ουσίες προστατεύοντας τον από τον καρκίνο.

3.2.2.2. ω-3 λιπαρά οξέα

Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (λινολεϊκό οξύ και τα παράγωγά του) έχουν να επιδείξουν χημειοπροφυλακτικές ιδιότητες εναντίον του καρκίνου του μαστού σύμφωνα με πειραματικές εργαστηριακές μελέτες. (Fernández et al., 2006 και Thiébaud et al., 2009) Τα ω-3 λιπαρά οξέα μπορούν να προσληφθούν διατροφικά μέσω κατανάλωσης λιπαρών ψαριών, λαδιού από ξηρούς καρπούς, καρύδια και λιναρόσπορο. (Hardman et al., 2008 και Pauwels et al., 2008) Όλες αυτές οι προαναφερόμενες φυσικές ουσίες έχουν δείξει πολύ υποσχόμενα αποτελέσματα σε προκλινικές μελέτες και απομένει να δούμε τα αποτελέσματα των εν ενεργεία κλινικών δοκιμών. (Bougnoux et al., 2009)

3.2.2.3. Βιταμίνες με αντιοξειδωτική δράση A,C,E

Η επίδραση των αντιοξειδωτικών βιταμινών A,C,E στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού δεν έχει ακόμα πλήρως αποσαφηνιστεί. (Zhang et al., 2009) Έρευνες διεξάγονται συνεχώς προκειμένου να εξακριβωθεί η σχέση της πρόσληψης αυτών των θρεπτικών ουσιών με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Στα πλαίσια αυτής της σειράς ερευνών πραγματοποιήθηκε μελέτη ασθενών-μαρτύρων και σε ελληνικό πληθυσμό. (Bohlke et al., 1999)



Τα απαραίτητα διαιτητικά δεδομένα συλλέχθηκαν μέσω ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων και για την διεξαγωγή των αποτελεσμάτων αξιολογήθηκαν επίσης, η συνολική πρόσληψη ενέργειας αλλά και οι παράγοντες κινδύνου. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες φάνηκε να μην υπάρχει καμία σύνδεση μεταξύ της νόσου και των στοιχείων αυτών. (Nagel et al., 2009)

Επόμενες έρευνες πραγματοποιήθηκαν με κριτήριο την κατάσταση εμμηνόπαυσης της γυναίκας. Συγκεκριμένα, έρευνα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Kushi et al., 1996 και Nissen et al., 2003) δεν έδειξε συσχέτισμό μεταξύ πρόσληψης βιταμίνης A και E με τον καρκίνο του μαστού, έδειξε όμως ανάλογη σχέση με την πρόσληψη βιταμίνης C. (Singh et al., 2005, Divisi et al., 2006 και Hong et al., 2007)

Αντίθετα, τα αποτελέσματα ερευνών σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Cho et al., 2003 και Mignone et al., 2009) αναφέρουν ότι η πρόσληψη βιταμίνης A συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, ενώ φαίνεται να μην υπάρχει καμία σχέση μεταξύ πρόσληψης βιταμίνης C και εμφάνισης της νόσου .

3.2.2.4. Βιταμίνη D και ασβέστιο

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D και ασβεστίου φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην αιτιολογία του καρκίνου του μαστού καθώς και στην εξέλιξή του. (Divisi et al., 2006 και Amir et al., 2009)

Μετά την ανάλυση 11 ερευνών για συσχέτιση βιταμίνης D και καρκίνου του μαστού έδειξε ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ τους (Peterlik et al., 2009, Kawase et al., 2010 και Almquist et al., 2010). Υψηλή πρόσληψη βιταμίνης D μείωνε τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου ενώ χαμηλή πρόσληψη τον αύξανε. Όσον αφορά το ασβέστιο, μετά από ανάλυση 15 ερευνών διαπιστώθηκε πως η υψηλή πρόσληψη έναντι χαμηλής είχε σαν αποτέλεσμα 19% μείωση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού. Τα αποτελέσματα αυτά αποδεικνύουν πως η βιταμίνη D και το ασβέστιο παρέχουν προστασία κατά του καρκίνου του μαστού. (Chen et al., 2009 και Garland et al., 2009)



3.2.2.5. Σελήνιο

Υπάρχει η υπόθεση ότι το μέταλλο αυτό αποτελεί πιθανό προληπτικό αντικαρκινικό παράγοντα. (Schrauzer, 2009) Έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Μαλαισία (Suzana et al., 2009) είχε ως μόνο στόχο να αξιολογήσει την επίδραση της πρόσληψης σεληνίου στον καρκίνο του μαστού. Τα αποτελέσματα αυτής καταλήγουν σε συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης σεληνίου και εμφάνισης της νόσου, χωρίς όμως να υπάρχουν ακριβείς πληροφορίες. Ωστόσο, συνίσταται η πρόσληψη τροφών πλούσιων σε σελήνιο (Divisi et al., 2006 και Cui et al., 2007) όπως είναι τα ψάρια και τα θαλασσινά αλλά και τα καρύδια Βραζιλίας.



Κεφάλαιο 4ο: Διατροφικές συστάσεις κατά τη θεραπεία και ανάρρωση /αποκατάσταση του καρκίνου του μαστού

4.1. Διατροφή και θεραπεία

4.1.1. Επίδραση του καρκίνου στη διατροφική κατάσταση

Αν και στους περισσότερους τύπους καρκίνου ο σημαντικότερος δείκτης θρεπτικής κατάστασης είναι η απώλεια βάρους, σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού συχνά παρατηρείται αύξηση βάρους. Οι παράγοντες που μπορούν να επιφέρουν αύξηση του σωματικού βάρους σε άτομα με καρκίνο του μαστού είναι η χρήση συστηματικής χημειοθεραπείας και η έναρξη της εμμηνόπαυσης. Η αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης, η μείωση της σωματικής δραστηριότητας ή/και η μείωση του μεταβολικού ρυθμού μπορούν να συμβάλλουν στην αύξηση βάρους. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που υποδεικνύουν ότι η αύξηση του σωματικού βάρους μετά από τη διάγνωση της νόσου αυξάνει την υποτροπή και τη θνητότητα. Κατά συνέπεια, ένας από τους στόχους για αυτούς τους ασθενείς είναι η διατήρηση του σωματικού βάρους με την κατανάλωση τροφίμων χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και θερμίδες.

4.1.2. Στόχοι διατροφικής υποστήριξης (L. Kathleen Mahan)

Οι στόχοι της διατροφικής υποστήριξης είναι:

- ✓ Η αναπλήρωση θρεπτικών συστατικών
- ✓ Η αποτροπή απώλειας άλιπης μάζας
- ✓ Μείωση παρενεργειών που σχετίζονται με τη διατροφή
- ✓ Διατήρηση λειτουργικής ικανότητας του ατόμου
- ✓ Διατήρηση ενέργειας
- ✓ Πρόληψη λοιμώξεων
- ✓ Επιτάχυνση επούλωσης τραυμάτων
- ✓ Διατήρηση ποιότητας ζωής



Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρυνθούν ώστε να καταναλώνουν μία όσο το δυνατόν πιο υγιεινή διατροφή πριν από, κατά τη διάρκεια και μετά από τη θεραπεία του καρκίνου. Για τον ασθενή σε προχωρημένο στάδιο καρκίνου οι στόχοι είναι να μειωθούν οι παρενέργειες, να προληφθούν οι λοιμώξεις και να διατηρηθεί η ποιότητα ζωής. (Ζαμπέλας, 2007)

4.1.3. Διατροφική υποστήριξη στον καρκίνο του μαστού

Η διατροφή, εκτός από το σημαντικό ρόλο που διαδραματίζει στην πρόληψη της νόσου, σχετίζεται και με τη θεραπευτική υποστήριξη των ασθενών μετά τη διάγνωση. Έχει δειχθεί ότι διάφοροι θρεπτικοί παράγοντες τροποποιούν την πρόοδο και την πρόγνωση της νόσου. Σε πρώτο στάδιο, η αντιμετώπιση των διατροφικών προβλημάτων που προκύπτουν από την αντικαρκινική θεραπεία είναι πολύ σημαντική. Οι ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά αυξάνονται κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, πχ μετά από μαστεκτομή, και η αύξηση της διατροφικής πρόσληψης με σκοπό τη θρεπτική υποστήριξη είναι αναγκαία. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις (ακτινοβολίες, χημειοθεραπεία ή ορμονοθεραπεία) προκαλούν παρενέργειες, όπως ναυτία, έμετους, αλλοίωση της γεύσης και της όρεξης, δυσκοιλιότητα, διάρροια, αποστροφή για φαγητά, ερεθισμό και φλεγμονή του στόματος, του οισοφάγου ή του στομάχου κλπ. Η εξατομικευμένη διατροφική υποστήριξη για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων αυτών είναι απαραίτητη προκειμένου να υποστηριχθεί θρεπτικά ο ασθενής. (Heber et al., 2002)



4.2. Ανάρρωση μετά τη θεραπεία

Μετά από την αποκατάσταση από τη θεραπεία, οι στόχοι της διατροφικής υποστήριξης είναι να προωθηθεί η ποιότητα της ζωής και να αποτραπεί η επανεμφάνιση του καρκίνου καθώς επίσης και οποιαδήποτε άλλη ασθένεια.

Συγκεκριμένα για τον καρκίνο του μαστού, το υπερβάλλον βάρος κατά τη διάρκεια της διάγνωσης και η αύξηση βάρους μετά από τη διάγνωση, έχουν συσχετισθεί με αυξανόμενο κίνδυνο της επανεμφάνισης του καρκίνου και μειωμένης επιβίωσης για τους επιζώντες από αυτόν.

Κατά συνέπεια οι ασθενείς που είναι υπέρβαροι πρέπει να επιτύχουν τη διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού βάρους. Επιπλέον, προτείνονται και άλλες οδηγίες για την πρόληψη της νόσου που αφορούν τη διατροφή και άσκηση μετά από τη θεραπεία και αποκατάσταση. Οι συστάσεις συμπεριλαμβάνουν τη συστηματική σωματική δραστηριότητα και μία δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και υψηλής σε λαχανικά, φρούτα και σιτηρά ολικής άλεσης (Ζαμπέλας, 2007).



Κεφάλαιο 5ο: Συμπεράσματα/Επίλογος

Η διατροφή παίζει εξαιρετικά σημαντικό ρόλο στην πρόληψη πολλών χρόνιων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένων πολλών τύπων καρκίνου, όπως ο καρκίνος του μαστού. Μελέτες έχουν δείξει ότι η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ψαριών, καθώς επίσης και η πρόσληψη μονοακόρεστων (ελαιόλαδο) και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, βιταμίνης D και ασβεστίου συσχετίζεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Επιπρόσθετα, η αυξημένη κατανάλωση κρέατος, πουλερικών και η πρόσληψη κορεσμένου (ζωικού) λίπους έχουν πιθανή αιτιολογική σχέση με τον καρκίνο του μαστού.

Όχι μόνο οι υγιεινές διατροφικές επιλογές αλλά και η φυσική δραστηριότητα αποτελούν προστατευτική ασπίδα κατά του καρκίνου του μαστού.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα θα πρέπει να τηρούνται τα ακόλουθα για την πρόληψη της εμφάνισης καρκίνου του μαστού:

- ✓ Δίαιτα πλούσια σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης.
- ✓ Αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών (τουλάχιστον 5 μερίδες καθημερινά) και γενικότερα τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες (δημητριακών ολικής αλέσεως και οσπρίων), οι οποίες βοηθούν στην αποβολή των τοξικών ουσιών από το σώμα και τη μείωση των επιπέδων ορμονών που σχετίζονται με την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού .
- ✓ Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά, με έμφαση στην κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων (που βρίσκονται στα ψάρια, το λιναρόσπορο και τα καρύδια), τη χρήση ελαιολάδου στις σαλάτες και τις μαγειρικές παρασκευές και τη μείωση της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και των προϊόντων του (π.χ. αλλαντικών).
- ✓ Μέτρο στην κατανάλωση αλκοολούχων ποτών (μέχρι 1 μερίδα αλκοόλ την ημέρα, που ισοδυναμεί με 50ml ποτών όπως το ούισκι, η βότκα, το τζιν ή 120ml κρασιού ή 330ml μπύρας).



- ✓ Περιορισμός της κατανάλωσης επεξεργασμένων δημητριακών, αλεύρων και σακχάρων.
- ✓ Διατήρηση του σωματικού βάρους σε φυσιολογικά όρια, με Δείκτη Μάζας Σώματος από 18,5 έως 25.
- ✓ Συστηματική φυσική δραστηριότητα.
- ✓ Επαρκής πρόσληψη νερού.

Η Αμερικάνικη Ένωση Κατά του Καρκίνου συνιστά σε ασθενείς με καρκίνο μαστού διατήρηση φυσιολογικού βάρους και εφαρμογή των διαιτητικών κατευθυντήριων οδηγιών που ισχύουν για την πρόληψη του καρκίνου. Είναι εμφανές λοιπόν ότι υπάρχει ανάγκη για εφαρμογή συγκεκριμένων εξατομικευμένων διατροφικών προγραμμάτων στην αντιμετώπιση των ασθενών με καρκίνο του μαστού προσαρμοσμένων στις ελληνικές διατροφικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής.

Εν κατακλείδι, η συμβολή του διαιτολόγου μπορεί να φανεί χρήσιμη στην πρόληψη της νόσου όσο και μετά τη θεραπεία. Η επικουρική συμβολή του διαιτολόγου δύναται να βελτιώσει την πρόγνωση της νόσου και κατά συνέπεια την ποιότητα ζωής της ασθενούς.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Allen NE, Beral V, Casabonne D, et al. Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(5):296-305.
2. Amin AR, Kucuk O, Khuri FR, Shin DM. Perspectives for cancer prevention with natural compounds. *J Clin Oncol* 2009; 27(16):27 12-2725.
3. Amir E, Simmons CE, Freedman OC, Dranitsaris G, Cole DE, Vieth R, Ooi WS, Clemons M. A phase 2 trial exploring the effects of high-dose (10,000 IU/day) vitamin D(3) in breast cancer patients with bone metastases. *Cancer.* 2009.
4. Almquist M, Bondeson AG, Bondeson L, Malm J, Manjer J. Serum levels of vitamin D, PTH, calcium and breast cancer risk - a prospective nested case-control study. *Int J Cancer.* 2010.
5. Aune D, De Stefani E, Ronco A, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Acosta G, Mendilaharsu M. Fruits, vegetables and the risk of cancer: a multisite case-control study in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009;10(3):419-28.
6. Baan R, Straif K, Grosse Y et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol.* 2007;8(4):292-293.
7. Baker JA, Beehler GP, Sawant AC, Jayaprakash V, McCann SE, Moysich KB. Consumption of coffee, but not black tea, is associated with decreased risk of premenopausal breast cancer. *J Nutr.* 2006 Jan;136(1):166-71.
8. Barbara C. Pence, Dale M. Dunn. *Nutrition and woman's cancer.* 1998
9. Bardia A, Vachon CM, Olson JE, Vierkant RA, Wang AH, Hartmann LC, Sellers TA, Cerhan JR. Relative weight at age 12 and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(2):374-8.
10. Baron J.A., Smoking and estrogen-related disease. *Am. J. Epidemiol.*, 1984;119: 9.
11. Barraclough J., Pmdor P., Cruddas M., Osmond C., Taylor I., Perry M., Life events and breast cancer progression, *Br. Med. J.*, 1992;304:1078.



12. Beasley JM, Coronado GD, Livaudais J, Angeles-Llerenas A, Ortega-Olvera C, Romieu I, Lazcano-Ponce E, Torres-Mejía G. Alcohol and risk of breast cancer in Mexican women. *Cancer Causes Control*. 2010.
13. Begum P, Richardson CE, Carmichael AR. Obesity in post menopausal women with a family history of breast cancer: prevalence and risk awareness. *Int Semin Surg Oncol*. 2009;6:1.
14. Bernstein L. Exercise and breast cancer prevention. *Curr Oncol Rep*. 2009;11(6):490-6.
15. Bernstein L., Henderson B.E., Hanisch R, Sullivan-Halley J., Ross R.K., Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women, *J. Natl. Cancer inst.*, 1985;86:1403.
16. Bessaoud F, Daurès JP, Gerber M. Dietary factors and breast cancer risk: a case control study among a population in Southern France. *Nutr Cancer*. 2008;60(2):177-87.
17. Bhoo Pathy N, Peeters P, van Gils C, Beulens JW, van der Graaf Y, Bueno-de-Mesquita B, Bulgiba A, Uiterwaal CS. Coffee and tea intake and risk of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2009.
18. Block G, Patterson B, Subar A. Fruit, Vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 1992;18(1):1-29.
19. Bohlke K, Spiegelman D, Trichopoulou A, Katsouyanni K, Trichopoulos D. Vitamins A, C and E and the risk of breast cancer: results from a case-control study in Greece. *Br J Cancer*. 1999;79(1):23-9.
20. Bottorff JL, McKeown SB, Carey J, Haines R, Okoli C, Johnson KC, Easley J, Ferrence R, Baillie L, Ptolemy E. Young women's responses to smoking and breast cancer risk information. *Health Educ Res*. 2010
21. Bougnoux P, Hajjaji N, Maheo K, Couet C, Chevalier S. *Prog Lipid Res*. Fatty acids and breast cancer: Sensitization to treatments and prevention of metastatic re-growth. 2009;921



22. Boyd N.F., Martin L.J., Noffel M., Lockwood G.A. and Trichler D.L., A meta-analysis of studies of dietary fat and breast cancer risk, *Br. J. Cancer* 1993;68:627.
23. Bradshaw PT, Sagiv SK, Kabat GC, Satia JA, Britton JA, Teitelbaum SL, Neugut AI, Gammon MD. Consumption of sweet foods and breast cancer risk: a case-control study of women on Long Island, New York. 2009.
24. Brinton LA. The relationship of silicone breast implants and cancer at other sites. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(7 Suppl 1):94-102.
25. Brody JG, Moysich KB, Humblet O, Attfield KR, Beehler GP, Rudel RA. Environmental pollutants and breast cancer. *Cancer.* 2007;109(S12):2667-2711.
26. Butt MS, Sultan MT. Green tea: nature's defense against malignancies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009;49(5):463-73.
27. Cade JE, Burley VJ, Greenwood DC; UK Women's Cohort Study Steering Group. Dietary fibre and risk of breast cancer in the UK Women's Cohort Study. *Int J Epidemiol.* 2007(2):431-8.
28. Challier B, Perarnau JM, Viel JF. Garlic, onion and cereal fibre as protective factors for breast cancer: a French case-control study. *Eur J Epidemiol.* 1998;14(8):737-47.
29. Chen P, Hu P, Xie D, Qin Y, Wang F, Wang H. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;427(41):320.
30. Chen WY, Willett WC, Rossner GA. Moderate alcohol consumption and breast cancer risk (abstract). *J Clin Oncol Proc ASCO* 2005;23:515
31. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, Nixon DW, Shapiro A, Hoy MK, et al. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: interim efficacy results from the Women's Intervention Nutrition Study (WINS). *J Natl Cancer Inst* 2006;98(24):1767-1776.
32. Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, Chen WY, Zhang SM, Colditz GA, Willett WC. Premenopausal intakes of vitamins A, C, and E, folate, and carotenoids,



- and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12(8):713-20.
33. Choi JN, Kim D, Choi HK, Yoo KM, Kim J, Lee CH. 2'-hydroxylation of genistein enhanced antioxidant and antiproliferative activities in mcf-7 human breast cancer cells. *J Microbiol Biotechnol.* 2009;19(11):1348-54.
34. Cleary MP, Grossmann ME, Ray A. Effect of Obesity on Breast Cancer Development. *Vet Pathol.* 2010.
35. Cui Y, Vogt S, Olson N, Glass AG, Rohan TE. Levels of zinc, selenium, calcium, and iron in benign breast tissue and risk of subsequent breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(8):1682-5.
36. Dai Q, Shu XO, Li H, Yang G, Shrubsole MJ, Cai H, Ji B, Wen W, Franke A, Gao YT, Zheng W. Is green tea drinking associated with a later onset of breast cancer? *Ann Epidemiol.* 2010;20(1):74-81.
37. Dal Maso L, Zucchetto A, Talamini R, Serraino D, Stocco CF, Vercelli M, Falcini F, Franceschi S; Prospective Analysis of Case-control studies on Environmental factors and health (PACE) study group. Effect of obesity and other lifestyle factors on mortality in women with breast cancer. *Int J Cancer.* 2008;123(9):2188-94.
38. D'Avanzo B., Nanni O., La Vecchia C., Franceschi S., Negri E., Giacosa A., Conti E., Montello M., Talamini R., Decarii A., Physical activity and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 1996;5:155.
39. Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001 Oct 17;93(20):1557-62.
40. Divisi D, Di Tommaso S, Salvemini S, Garramone M, Crisci R. Diet and cancer. *Acta Biomed.* 2006;77(2):118-23.
41. Doll R. and Peto R., The causes of cancer: quantitative estimates of-avoidable risks in the United States today, *J. Natl. Cancer Inst.* 1981;66:1191.
42. Dorant E, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Allium vegetable consumption, garlic supplement intake, and female breast carcinoma incidence. *Breast Cancer Res Treat.* 1995;33(2):163-70.



43. Episteme S., Stress and breast cancer. *Cancer J.*, 1992;5:129.
44. Fernández E, Gallus S, La Vecchia C. Nutrition and cancer risk: an overview. *J Br Menopause Soc.* 2006;12(4):139-42.
45. Frisch R.E., Wyshak G., Albright N.L., Albright T.E., Schiff I., Johns K.P., Witski J., Shiang E., Koff E., Marguglio M., Lower prevalence of breast cancer and cancers of reproductive system among former college athletes compared to non-athletes, *Br. J. Cancer*, 1985;5: 885.
46. Galeone C, Pelucchi C, Levi F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Giacosa A, La Vecchia C. Onion and garlic use and human cancer. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(5):1027-32.
47. Gallus S, Bosetti C, La Vecchia C. Mediterranean diet and cancer risk. *Eur J Cancer Prev.* 2004;13(5):447-52.
48. Ganmaa D, Willett WC, Li TY, Feskanich D, van Dam RM, Lopez-Garcia E, Hunter DJ, Holmes MD. Coffee, tea, caffeine and risk of breast cancer: a 22-year follow-up. *Int J Cancer.* 2008;122(9):2071-6.
49. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Garland FC. Vitamin D for cancer prevention: global perspective. *Ann Epidemiol.* 2009 Jul;19(7):468-83.
50. Giles GG, Simpson JA, English DR, Hodge AM, Gertig DM, Macinnis RJ, Hopper JL. Dietary carbohydrate, fibre, glycaemic index, glycaemic load and the risk of postmenopausal breast cancer. *Int J Cancer.* 2006;118(7):1843-7.
51. Gonzalez CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: where we are, where we are going. *Nutr Cancer.* 2006;56(2):225-31.
52. Gonzalez CA. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr.* 2006;9(1A):124-6.
53. Hanf V, Gonder U. Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;123(2):139-49.
54. Hardman WE, Ion G. Suppression of implanted MDA-MB 231 human breast cancer growth in nude mice by dietary walnut. *Nutr Cancer.* 2008;60(5):666-74.



55. Hong SA, Kim K, Nam SJ, Kong G, Kim MK. A case-control study on the dietary intake of mushrooms and breast cancer risk among Korean women. *Int J Cancer*. 2008;122(4):919-23.
56. Hong SW, Jin DH, Hahm ES, Yim SH, Lim JS, Kim KI, Yang Y, Lee SS, Kang JS, Lee WJ, Lee WK, Lee MS. Ascorbate (vitamin C) induces cell death through the apoptosis-inducing factor in human breast cancer cells. *Oncol Rep*. 2007;18(4):811-5.
57. Hunter D.J. and Willet W.C., Diet, body size and breast cancer, *Epidemiol. Rev.*, 1993;15:110.
58. Ira Wolinsky, Dorothy Klimis-Tavantzis. *Nutritional concerns of woman*. 1996.
59. Ishitani K, Lin J, Manson JE, Buring JE, Zhang SM. Caffeine consumption and the risk of breast cancer in a large prospective cohort of women. *Arch Intern Med*. 2008;168(18):2022-31.
60. Ito N., Hasegava R., Sano M., Tamano S., Sugimura T., A new colon and mammary carcinogen in cooked food, 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5- $\&$]pyridine (PhIP), *Carcinogenesis* 1991;12:1503.
61. Jedinak A, Sliva D. *Pleurotus ostreatus* inhibits proliferation of human breast and colon cancer cells through p53-dependent as well as p53-independent pathway. *Int J Oncol*. 2008;33(6):1307-13.
62. Karakoyun-Celik O, Gorken I, Sahin S, Orcin E, Alanyali H, Kinay M. Depression and anxiety levels in woman under follow-up for breast cancer: relationship to coping with cancer and quality of life. *Med Oncol*. 2009.
63. Kawase T, Matsuo K, Suzuki T, Hirose K, Hosono S, Watanabe M, Inagaki M, Iwata H, Tanaka H, Tajima K. Association between vitamin D and calcium intake and breast cancer risk according to menopausal status and receptor status in Japan. *Cancer Sci*. 2010.
64. Kim J, Lim SY, Shin A, Sung MK, Ro J, Kang HS, Lee KS, Kim SW, Lee ES. Fatty fish and fish omega-3 fatty acid intakes decrease the breast cancer risk: a case-control study. *BMC Cancer*. 2009;9:216.



65. Kushi LH, Fee RM, Sellers TA, Zheng W, Folsom AR. Intake of vitamins A, C, and E and postmenopausal breast cancer. The Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol.* 1996;144(2):165-74.
66. Kato T., Migita H., Ohgaki H., Sato T., Takayama S., Sugimura T., Induction of tumors in the Zymbal gland, oral cavity, colon, skin and mammary gland of F344 rats by a mutagenic compound, 2-amino-3,4-dimethylimidazo[4,5-b]quinoline, *Carcinogenesis* 1989;10:601.
67. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2004;7(1A):187-200.
68. Kim EH, Willett WC, Colditz GA. Dietary fat and risk of postmenopausal breast cancer in a 20-year follow-up. *Am J Epidemiol* 2006;164:990-97.
69. Kinlen L.J., Meat and fat consumption and cancer mortality: a study of strict religious orders in Britain, *Lancet* 1982;1:946.
70. La Vecchia C. Mediterranean diet and cancer. *Public Health Nutr.* 2004;7(7):965-8.
71. Lauber SN, Gooderham NJ. The cooked meat derived genotoxic carcinogen 2-amino-3-methylimidazo[4,5-b]pyridine has potent hormone-like activity: mechanistic support for a role in breast cancer. *Cancer Res.* 2007 Oct 1;67(19):9597-602.
72. Lew JQ, Freedman ND, Leitzmann MF et al. Alcohol and risk of breast cancer by histologic type and hormone receptor status in postmenopausal women: The NIH-AARP Diet and Health Study.
73. London S.J., Colditz G.A., Stampfer M.J., Willet W.C., Rossner B., Speizer F.E., Prospective study of relative weight and breast cancer, *Am. Med. Assoc.*, 1989;262:2853.
74. Lof M, Weiderpass E. Impact of diet on breast cancer risk. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21(1):80-5.
75. Lubin J. H., Burns P.E., Blot W.J., Ziegler R.G., Lees A.W. and Fraumeni J.F., Dietary factors and breast cancer risk, *Int. J. Cancer* 1981;28:685.



76. McEligot AJ, Mouttapa M, Ziogas A, Anton-Culver H. Diet and predictors of dietary intakes in women with family history of breast and/or ovarian cancer. *Cancer Epidemiol.* 2009.
77. McMahon B., Trichopoulos D., Cole P., Brown J. Cigarette smoking and urinary estrogens, *New England. J. Med.*, 1982;307:1062.
78. Matos E.L., Thomas D.B., Sobel N. and Vuota D., Breast cancer in Argentina: case-control study with special reference to meat eating habits, *Neoplasma* 1991;38:357.
79. Mattisson I, Wirfalt E, Johansson U. intakes of plant foods, fibre and fat and risk of breast cancer-a prospective study in the Malbo Diet and Cancer cohort. *Br. J Cancer* 2004;90:122-27.
80. Mignone LI, Giovannucci E, Newcomb PA, Titus-Ernstoff L, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Willett WC, Egan KM. Dietary carotenoids and the risk of invasive breast cancer. *Int J Cancer.* 2009;124(12):2929-37.
81. Mills P.K., Annegers J.F. and Phillips R.L., Animal product consumption and subsequent fatal breast cancer risk among Seventh-Day Adventists: preliminary results, *Cancer Res.* 1983;43:2403S.
82. Nagel G, Linseisen J, van Gils CH, Peeters PH, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Romieu I, Tjønneland A, Olsen A, Roswall N, Witt PM, Overvad K, Rohrmann S, Kaaks R, Drogan D, Boeing H, Trichopoulou A, Stratigakou V, Zylis D, Engeset D, Lund E, Skeie G, Berrino F, Gioni S, Mattiello A, Masala G, Tumino R, Zanetti R, Ros MM, Bueno-de-Mesquita HB, Ardanaz E, Sánchez MJ, Huerta JM, Amiano P, Rodríguez L, Manjer J, Wirfalt E, Lenner P, Hallmans G, Spencer EA, Key TJ, Bingham S, Khaw KT, Rinaldi S, Slimani N, Boffetta P, Gallo V, Norat T, Riboli E. Dietary beta-carotene, vitamin C and E intake and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Breast Cancer Res Treat.* 2009.
83. Namer M, Luporsi E, Gligorov J, Lokiec F, Spielmann M. The use of deodorants/antiperspirants does not constitute a risk factor for breast cancer. *Bull Cancer.* 2008;95(9):871-80.



84. Nissen SB, Tjønneland A, Stripp C, Olsen A, Christensen J, Overvad K, Dragsted LO, Thomsen B. Intake of vitamins A, C, and E from diet and supplements and breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Causes Control*. 2003 Oct;14(8):695-704.
85. Nkondjock A, Ghadirian P. Risk factors and risk reduction of breast cancer. *Med Sci (Paris)*. 2005;21(2):175-180.
86. O'Leary ES, Schoenfeld ER, Stevens RG, Kabat GC, Henderson K, Grimson R, Gammon MD, Leske MC. Shift work, light at night, and breast cancer on Long Island, New York. *Am J Epidemiol*. 2006;164(4):358-66.
87. Ogunleye AA, Xue F, Michels KB. Green tea consumption and breast cancer risk or recurrence: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;119(2):477-84.
88. Palmer J.R., Rosenberg L., Cigarette smoking and the risk of breast cancer, *Epidemiol. Rev.* 1993;15,:145.
89. Paluszczak J, Krajka-Kuźniak V, Baer-Dubowska W. The effect of dietary polyphenols on the epigenetic regulation of gene expression in MCF7 breast cancer cells. *Toxicol Lett*. 2009;60-781.
90. Park Y, Brinton LA, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(3):664-71.
91. Pauwels EK, Kairemo K. Fatty acid facts, part II: role in the prevention of carcinogenesis, or, more fish on the dish? *Drug News Perspect*. 2008;21(9):504-10.
92. Pesch B, Harth V, Rabstein S, Baisch C, Schiffermann M, Pallapies D, Bonberg N, Heinze E, Spickenheuer A, Justenhoven C, Brauch H, Hamann U, Ko Y, Straif K, Brüning T. Night work and breast cancer - results from the German GENICA study. *Scand J Work Environ Health*. 2009.
93. Peterlik M, Grant WB, Cross HS. Calcium, vitamin D and cancer. *Anticancer Res*. 2009;29(9):3687-98.



94. Phi Hips H.L. and Snowdown D.A., Association of meat and coffee use with cancers of the large bowel, breast and prostate among Seventh-Day Adventists: preliminary results, *Cancer Res* 1983;43:2403S.
95. Prentice R.L., Measurement error and results from analytic epidemiology: dietary fat and breast cancer, *J. Natl. Cancer Inst.* 1996;88:1738.
96. Rageth C.J. One step forward in proving, that underarm cosmetics do not cause breast cancer. *Breast.* 2005;14(2):85-6.
97. Reigle B.S., Wonders K. Breast cancer and the role of exercise in women. *Methods Mol Biol.* 2009;472:169-89.
98. Romieu I, Lajous M. The role of obesity, physical activity and dietary factors on the risk for breast cancer: Mexican experience. *Salud Publica Mex.* 2009;51(2):172-80.
99. Ross L. Prentice, Cynthia A. Thomson, Bette Caan, F. Allan Hubbell, Garnet L. Anderson, Shirley A. Beresford, Mary Pettinger, Dorothy S. Lane, Lawrence Lessin, Cancer Incidence Shagufta Yasmeen, Baljinder Singh, Janardan Khandekar, James M. Shikany, Suzanne Satterfield, Rowan T. Chlebowski. Low-Fat Dietary Pattern and in the Women's Health Initiative Dietary Modification Randomized Controlled Trial *JNCI Journal of the National Cancer Institute.* 2007.
100. Saarinen N.M., Abrahamsson A, Dabrosin C. Estrogen-induced angiogenic factors derived from stromal and cancer cells are differently regulated by enterolactone and genistein in human breast cancer in vivo. *Int J Cancer.* 2009.
101. Sakamoto T, Horiguchi H, Oguma E, Kayama F. Effects of diverse dietary phytoestrogens on cell growth, cell cycle and apoptosis in estrogen-receptor-positive breast cancer cells. *J Nutr Biochem.* 2009.
102. Schrauzer G.N. Selenium and selenium-antagonistic elements in nutritional cancer prevention. *Crit Rev Biotechnol.* 2009;29(1):10-7.
103. Schernhammer E.S., Kroenke C.H., Laden F, Hankinson S.E. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology.* 2006;17(1):108-11.



104. Sieri S, Krogh V, Ferrari P, Berrino F, Pala V, Thiébaud AC, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Jakobsen MU, Clavel-Chapelon F, Chajes V, Boutron-Ruault MC, Kaaks R, Linseisen J, Boeing H, Nöthlings U, Trichopoulou A, Naska A, Lagiou P, Panico S, Palli D, Vineis P, Tumino R, Lund E, Kumle M, Skeie G, González CA, Ardanaz E, Amiano P, Tormo MJ, Martínez-García C, Quirós JR, Berglund G, Gullberg B, Hallmans G, Lenner P, Bueno-de-Mesquita HB, van Duijnhoven FJ, Peeters PH, van Gils CH, Key TJ, Crowe FL, Bingham S, Khaw KT, Rinaldi S, Slimani N, Jenab M, Norat T, Riboli E. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(5):1304-12.
105. Singletary KW, Gapstur SM. Alcohol and breast cancer: review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA.* 2001;286(17):2143-2151. *Am J Epidemiol.* 2009;170(3):308-17.
106. Singh P, Kapil U, Shukla NK, Deo S, Dwivedi SN. Association between breast cancer and vitamin C, vitamin E and selenium levels: results of a case-control study in India. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2005;6(2):177-80.
107. Sinha R. An epidemiologic approach to studying heterocyclic amines. *Mutat Res.* 2002;506-507:197-204.
108. Slavin J. Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(1):129-34.
109. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA et al. Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 2001; 285(6):769-776.
110. Smith-Warner SA, Spigelman D, Adami HO. Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer*2001;92:767-74.
111. So WK, Marsh G, Ling WM, Leung FY, Lo JC, Yeung M, Li GK. Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy. *Eur J Oncol Nurs.* 2009.



112. Spiegel D., Bloom J.R., Kraemer H.C., Gottheil E., Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic cancer. *Lancet*, 1989;11:888.
113. S. Rohrmann et al. Cooking of meat and fish in Europe-results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC).*Eur.J.clin.Nut.*2002;56:1216-1230.
114. Steck SE, Gaudet MM, Eng SM, Britton JA, Teitelbaum SL, Neugut AI, Santella RM, Gammon MD. Cooked meat and risk of breast cancer--lifetime versus recent dietary intake. *Epidemiology*. 2007;18(3):373-82.
115. Suzana S, Cham BG, Ahmad Rohi G, Mohd Rizal R, Fairulnizal MN, Normah H, Fatimah A. Relationship between selenium and breast cancer: a case-control study in the Klang Valley. *Singapore Med J*. 2009;50(3):265-9.
116. Szkudelska K, Nogowski L. Genistein--a dietary compound inducing hormonal and metabolic changes. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007;105(1-5):37-45.
117. Tanaka T., Bai-nes W.S., Williams G.M. and Weisburger J.H., Multipotential carcinogenicity of the fried food mutagen 2-amino-3-methylimidaz [4,5- λ]quinoline in rats, *Jpn. J. Cancer Res*. 1985;76:570.
118. Tang N, Zhou B, Wang B, Yu R. Coffee consumption and risk of breast cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(3):290,1-9.
119. Taylor CK, Levy RM, Elliott JC, Burnett BP. The effect of genistein aglycone on cancer and cancer risk: a review of in vitro, preclinical, and clinical studies. *Nutr Rev* 2009;67(7):398-415.
120. Thiébaud AC, Chajès V, Gerber M, Boutron-Ruault MC, Joulin V, Lenoir G, Berrino F, Riboli E, Bénichou J, Clavel-Chapelon F. Dietary intakes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer. *Int J Cancer*. 2009;124(4):924-31.
121. Thiébaud ACM, Schatzkin A, Ballard-Barbash R, Kipnis V. Dietary Fat and Breast Cancer: Contributions from a Survival Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(24):1753-1754.



122. Thomas D. Gelehrter, Francis S. Collins, David Ginsburg: Αρχές ιατρικής γενετικής. 2^η Ελληνική έκδοση. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης. Αθήνα 2003.
123. Tworek C, Nadpara P, Adkins B, Horn K, Dino G, Christy D, Madhavan SS. Smoking and breast cancer screening in West Virginia: opportunities for intervention. *W V Med J.* 2009; 48-53.
124. Van den Brant P.A., Spiegelman D., Shiao-Shyuan Yaun, Adami H-O, Beeson L., Folsom A.R., Fraser G., Goldbohm R.A, Graham S., Kushi L., Marshall J.R., Miller A.B., Rohan T., Smith-Warner S.A., Speizer F.E., Willet W.C., Wolk A., Hunter D.J.. Pooled analysis of prospective cohort studies on Height, Weight and Breast Cancer Risk. *Am. J. Epid.* 152, 6:514-527.
125. Walker AR, Adam F, Walker BF. World pandemic of obesity: the situation in Southern African populations. *Public Health.* 2001;115(6):368-72.
126. Ward HA, Kuhnle GG, Mulligan AA, Lentjes MA, Luben RN, Khaw KT. Breast, colorectal, and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk in relation to phytoestrogen intake derived from an improved database. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(2):440-8.
127. Willett W.C., Hunter D.J., Stampfer M.J., Colditz G., Manson J.E., Spiegelman D., Rosner B., Hennekens C.H., Speizer F.E., Dietary fat and fiber in relation to risk of breast cancer, *JAMA.* 1992;268:2037.
128. Willet W., Diet and breast cancer, *Contemp. Nutr.*, 1993;18:1.
129. Wolff M. S., Toniolo P.G., Lee E W., Rivera M., Dubin N., Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. *J. Natl. Cancer inst.*, 1993;85:648.
130. Yong LC, Brown CC, Schatzkin A, Schairer C. Prospective study of relative weight and risk of breast cancer: the Breast Cancer Detection Demonstration Project follow-up study, 1979 to 1987-1989. *Am J Epidemiol.* 1996;143(10):985-95.
131. Zelma B., The role of selected dietary elements in breast cancer risk among native and migrant populations in Poland, *Nutr. Cancer* 1984;6:187.



132. Zhang M, Huang J, Xie X, Holman CD. Dietary intakes of mushrooms and green tea combine to reduce the risk of breast cancer in Chinese women. *Int J Cancer*. 2009;124(6):1404-8.
133. Zhang S, Hunter DJ, Forman MR, Rosner BA, Speizer FE, Colditz GA, Manson JE, Hankinson SE, Willett WC. Dietary carotenoids and vitamins A, C, and E and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(6):547-56.
134. Zheng W, Lee SA. Well-done meat intake, heterocyclic amine exposure, and cancer risk. *Nutr Cancer*. 2009;61(4):437-46.



ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

1. American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2009 2010. Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.cancer.org/downloads/STT/F86_1009_final%209-08-09.pdf. Πρόσβαση: 22 Οκτωβρίου 2009
2. American Cancer Society. Breast cancer treatment by stage. Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_4X_Breast_Cancer_Treatment_by_Stage_5.asp?sitearea=CRI. Πρόσβαση: 4 Νοεμβρίου 2009
3. American Cancer Society. Breastfeeding can reduce a woman's risk of breast cancer. Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.cancer.org/docroot/NWS/contentNWS_Breastfeeding_can_reduce_a_woman's_risk_of_breast_cancer.asp.mth. Πρόσβαση: 14 Νοεμβρίου 2009.
4. American Cancer Society. Striking at the Roots of Cancer. Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.cancer.org/docroot/COM/content/div_IL/COM_7_2x_Striking_at_the_Roots_of_Cancer.asp?sitearea=COM. Πρόσβαση: 4 Νοεμβρίου 2009
5. American Cancer Society. Treatment of stage 0 (non-invasive) breast cancer. Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_4X_Treatment_of_stage_0_breast_cancer.asp?sitearea. Πρόσβαση: 4 Νοεμβρίου 2009
6. American Cancer Society. Unraveling the Mystery of Cancer Metastasis. Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.cancer.org/docroot/COM/content/div_Eastern/COM_1_1x_Unraveling_the_Mystery_of_Cancer_Metastasis.asp?sitearea=COM. Πρόσβαση: 5 Νοεμβρίου 2009
7. American Cancer Society. What are the risk factors of breast cancer. Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_2X_What_are_the_risk_factors_of_breast_cancer_5.aspsitearea=mth Πρόσβαση: 10 Νοεμβρίου 2009.



8. American Cancer Society. What is metastatic cancer? Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_is_metastatic_cancer_67.asp?sitearea. Πρόσβαση: 5 Νοεμβρίου 2009
9. Breast Cancer Organization. Being breast-fed may lower breast cancer risk. Ηλεκτρονική διεύθυνση: http://www.breastcancer.org/risk/new_research_20080509.jsp.mht Πρόσβαση: 14 Νοεμβρίου 2009.
10. National Cancer Institute. BRCA1 and BRCA2 Cancer risk and genetic testing. Ηλεκτρονική διεύθυνση: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/BRCA.mht>. Πρόσβαση: 10 Νοεμβρίου 2009.
11. National Cancer Institute. Pregnancy and breast cancer risk. Ηλεκτρονική διεύθυνση: [http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet /risk/pregnancy.mht](http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/risk/pregnancy.mht) Πρόσβαση: 10 Νοεμβρίου 2009.