

Πτυχιακή Εργασία

«Διατροφή και καρκίνος του πνεύμονα»



«Φίλιππος Μανωλής» ΑΜ:2270

Επιβλέποντες: «Αναστασία Μαρκάκη & Παναγιώτης Κανέλλος»

ΣΗΤΕΙΑ, Μάιος 2019

HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF SCIENCES OF NUTRITION & DIETETICS

THESIS

for the Undergraduate Degree

«Nutrition and Lung Cancer»

EDITOR: «Filippos Manolis» YD: 2270

SUPERVISORS: «Anastasia Markaki & Panagiotis Kanellos»

SITIA, May 2019

Περίληψη

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί μια χρόνια κατάσταση, που συνοδεύεται από προβλήματα, όχι μόνο σωματικά αλλά και ψυχολογικά. Η παρούσα εργασία επικεντρώνεται στα σωματικά προβλήματα που εμφανίζονται και τη σχέση τους με τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών καθώς και στους παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση, την εξέλιξη και την κλινική εκδήλωση της νόσου.

Συγκεκριμένα, αναλύονται διάφορα διατροφικά πρότυπα, όπως η Μεσογειακή διατροφή και η δίαιτα DASH, πρότυπα που ασκούν θετική επίδραση στον καρκίνο πνεύμονα, αλλά και πρότυπα, όπως η Δυτικού τύπου διατροφή, όπου βρέθηκε να έχει επιβαρυντική δράση. Επιπρόσθετα, αναλύονται τα μακροθρεπτικά καθώς και αρκετά μικροθρεπτικά συστατικά (βιταμίνες, ιχνοστοιχεία) και η επίδρασή τους στην εμφάνιση και εξέλιξη της νόσου, ενώ γίνεται αναφορά και στην επίδραση διαφόρων τροφίμων στον καρκίνο του πνεύμονα.

Πολλά τρόφιμα περιέχουν θρεπτικά συστατικά που επηρεάζουν κατά κάποιο τρόπο την εμφάνιση, την εξάπλωση, αλλά και την καλύτερη καταπολέμηση του καρκίνου του πνεύμονα. Το λυκοπένιο, το σελήνιο, η ρετινόλη, οι φλαβονόλες, τα καροτενοειδή, η λουτεΐνη και οι βιταμίνες C, E και D είναι μερικά από τα συστατικά που έχουν μελετηθεί και φάνηκε να βοηθούν στην περίπτωση του καρκίνου πνεύμονα ενώ η χρήση κάποιων συμπληρωμάτων όπως του β-καροτενίου δείχνει να αυξάνει τη θνησιμότητα.

Στο τελευταίο κεφάλαιο της παρούσας πτυχιακής, παρουσιάζονται οι πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διατροφική αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα καθώς και οι απαιτήσεις του οργανισμού σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά. Ακόμη, αναλύεται η χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων κατά τη διάρκεια της ασθένειας και κατά πόσο αυτά ευεργετούν ή αποτελούν κίνδυνο για τους ασθενείς. Τα αποτελέσματα της μελέτης συμβάλλουν στη θεωρητική κατανόηση των διατροφικών παραγόντων που σχετίζονται με την πρόληψη ή την πρόκληση του καρκίνου πνεύμονα.

Λέξεις κλειδιά

Καρκίνος πνεύμονα, διατροφή, διατροφικές συνήθειες, θρεπτικά συστατικά, διατροφική υποστήριξη

Abstract

Lung cancer is a chronic condition, accompanied by problems, not only physically but also psychologically. The present thesis focuses mainly on the physical problems that arise and their relation to the dietary habits of the patients as well as on the factors that affect the development and clinical manifestation of the disease.

In particular, dietary patterns such as the Mediterranean diet and DASH have been presented, patterns which act positively on lung cancer, while the Western diet was found to have harmful effects macronutrients as well as several micronutrients (vitamins, trace elements) are developed, each having a different effect. In addition, reference is made to the effect of food on lung cancer.

Many foods contain nutrients that somehow affect the fight against lung cancer. Lycopene, selenium, retinol, flavonols, carotenoids, lutein and vitamins C and E, D are the ingredients that have been studied and found to help in the case of lung cancer while using some supplements such as β -carotene shows to increase mortality.

In the last chapter of the thesis, the latest guidelines for dietary management of lung cancer, and the role of nutrition in the body's nutritional requirements and energy demands are presented in detail. Also, the effect of use of dietary supplements is analyzed during the disease. The results of the study contribute to the theoretical understanding of dietary factors associated with the prevention or induction of lung cancer.

Key words

Lung cancer, dietary habits, nutrients, energy requirements, food, nutrition support

Περιεχόμενα

Περίληψη	iii
Abstract.....	iv
Περιεχόμενα	v
Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων	viii
Κατάλογος Πινάκων.....	ix
Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1:Καρκίνος του πνεύμονα	2
1.1 Ανατομία του αναπνευστικού συστήματος.....	2
1.2 Επιδημιολογία.....	2
1.2.1 Ηλικία	5
1.2.2 Φυλή ή εθνικότητα	6
1.2.3 Ιστοπαθολογία	7
1.3 Αιτιολογία-Παθογένεια	8
1.3.1 Κάπνισμα.....	9
1.3.2 Παθητικό Κάπνισμα	10
1.3.3 Αμίαντος.....	11
1.3.4 Ραδόνιο	11
1.3.5 Ρύπανση εσωτερικού αέρα	12
1.3.6 Λοιποί παράγοντες κινδύνου	13
1.4 Σταδιοποίηση καρκίνου του πνεύμονα	14
1.5 Παθολογική Ταξινόμηση	16
1.5.1 Γενετική ευαισθησία.....	16
1.5.2 Κυτταρικές Σειρές	17
1.5.3 Βρογχική επιθηλιακή βλάβη στους καπνιστές	18
1.6 Κλινική εκδήλωση	19

1.6.1 Κοινά συμπτώματα.....	19
1.6.2 Συμπτώματα εξάπλωσης.....	20
Κεφάλαιο 2: Διατροφή & Καρκίνος.....	21
2.1 Διατροφικά πρότυπα που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα.....	21
2.1.1 Μεσογειακή διατροφή.....	22
2.1.2 «Δυτικού τύπου» διατροφή.....	26
2.1.3 Διατροφή DASH.....	28
2.2 Τρόφιμα και επίδρασή τους στον καρκίνο του πνεύμονα.....	30
2.2.1 Σόγια.....	30
2.2.2 Ελαιόλαδο.....	31
2.2.3 Πράσινο τσάι.....	31
2.2.4 Ρόδι.....	32
2.2.5 Κουρκουμάς.....	32
2.2.6 Αχλάδια και μήλα.....	32
2.2.7 Τζίντζερ.....	33
2.3 Συστατικά τροφίμων & καρκίνος του πνεύμονα.....	33
2.3.1 Λυκοπένιο.....	34
2.3.2 Σελήνιο.....	34
2.3.3 Ρετινόλη.....	36
2.3.4 Φλαβονοειδή.....	37
2.3.5 Καροτενοειδή.....	38
2.3.6 Λουτεΐνη.....	39
2.3.7 Βιταμίνη C.....	40
2.3.8 Βιταμίνη E.....	40
2.3.9 Βιταμίνη D.....	41

Κεφάλαιο 3: Κατευθυντήριες οδηγίες διατροφικής αντιμετώπισης καρκίνου του πνεύμονα	43
3.1 Απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά	43
3.1.1.Ενεργειακές απαιτήσεις	43
3.1.2. Πρωτεϊνικές απαιτήσεις	45
3.1.3. Απαιτήσεις σε μικροθρεπτικά συστατικά	46
3.2 Διατροφικά συμπληρώματα	47
3.2.1 Σελήνιο	49
3.2.2 Καροτενοειδή	49
3.2.3 Ρετινόλη	50
3.2.4 Λυκοπένιο	50
3.3 Οδηγός χορήγησης θρεπτικών ουσιών	51
3.3.1 Από του στόματος χορήγηση τροφής	51
3.3.2 Εντερική Διατροφή	51
3.3.3 Παρεντερική διατροφή	53
3.4 Διατροφική υποστήριξη	54
3.4.1 Χορήγηση τροφής και ακτινοβολία	55
3.4.2 Χορήγηση τροφής στη χειρουργική αντιμετώπιση	56
3.4.3 Χορήγηση τροφής και χημειοθεραπεία	57
Συμπεράσματα	59
Βιβλιογραφία	60

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Εικόνα 1-1 Περιπτώσεις καρκίνων στην Ελλάδα.....	4
Εικόνα 1-2 Συχνότητα τύπων καρκίνου ανάλογα με το φύλο στην Ελλάδα.....	5
Εικόνα 1-3 Περιστατικά καρκίνου πνεύμονα ανά ηλικιακή ομάδα	6
Εικόνα 1-4 Περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα ανά 100.000 κατοίκους στις χώρες της Ευρώπης	7
Εικόνα 2-1 Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής.....	23
Εικόνα 2-2 Επιβίωση καρκινικών κυττάρων πνεύμονα μετά από χορήγηση φλουριτίνης	33
Εικόνα 3-1 Μέση επιβίωση ασθενών με βαρειάς μορφής καρκίνου	45

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1-1 Σταδιοποίηση καρκίνου πνεύμονα με το σύστημα TNM.....	14
Πίνακας 2-1 Ομάδες τρώσιμων και κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου	24
Πίνακας 2-2 Ημερήσιες και εβδομαδιαίες συστάσεις πρόσληψης τροφίμων	28

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πιο θανατηφόρα μορφή καρκίνου στον κόσμο και ευθύνεται για το 32 % των θανάτων από όλα τα είδη καρκίνου στους άνδρες και το 25 % στις γυναίκες, με 1,6 εκατομμύρια θανάτους ανά έτος παγκοσμίως (Didkowska et al., 2016). Ο κύριος παράγοντας εμφάνισης είναι το κάπνισμα, ωστόσο υπάρχουν και άλλες αιτίες όπως η διατροφή, ο αμίαντος, το ραδόνιο κ.α. (MacKinnon et al., 2010). Τα υγιεινά διατροφικά πρότυπα, όπως η Μεσογειακή διατροφή και η διατροφή Dash μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη εμφάνισης του καρκίνου (Anic et al., 2016), ενώ διατροφικά πρότυπα όπως η δίαιτα Δυτικού τύπου έχει βρεθεί να αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα ακόμα και σε μη καπνιστές (Tu et al., 2016).

Επιπλέον, τρόφιμα ή συστατικά τροφίμων που έχει φανεί να δρουν προστατευτικά ως προς τον καρκίνο του πνεύμονα είναι η βιταμίνη C, η βιταμίνη D, η ρετινόλη, το λυκοπένιο, η σόγια και οι φλαβονόλες (Fritz et al., 2014; Lei et al., 2016; Wu and Liu, 2013). Αντίθετα, τα συμπληρώματα β-καροτένιου, λουτεΐνης και ρετινόλης φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα (Druesne-Pecollo et al., 2010), ενώ το συμπλήρωμα σεληνίου παρουσιάζει πλεονεκτήματα, όπως προστασία από τις καρκινογόνες ουσίες του τσιγάρου σε άτομα που έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα αλλά και σε άτομα που πάσχουν (Fritz et al., 2011).

Με βάση όλα τα παραπάνω στοιχεία γίνεται κατανοητό πόσο σημαντική είναι η διατροφή τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα. Δεδομένου ότι τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών είναι αντικρουόμενα, η παρούσα πτυχιακή εργασία έχει σκοπό μέσω της βιβλιογραφικής ανασκόπησης τη συλλογή όλων των διατροφικών δεδομένων που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα και την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων αναφορικά με τη δράση προτύπων διατροφής, τροφίμων και διαφόρων συστατικών των τροφίμων στην εμφάνιση, εξέλιξη και αντιμετώπιση της νόσου.

Κεφάλαιο 1:Καρκίνος του πνεύμονα

1.1 Ανατομία του αναπνευστικού συστήματος

Η μύτη και η ρινική κοιλότητα αποτελούν το κύριο εξωτερικό άνοιγμα για το αναπνευστικό σύστημα και είναι το πρώτο τμήμα του αεραγωγού του σώματος-η αναπνευστική οδός μέσω της οποίας κινείται ο αέρας. Ο εισπνεόμενος αέρας από τη ρινική κοιλότητα διέρχεται από τον ρινοφάρυγγα και κατεβαίνει στους πνεύμονες μέσω του στοματοφάρυγγα, ο οποίος βρίσκεται στο οπίσθιο μέρος της στοματικής κοιλότητας. Ακολούθως, ο εισπνεόμενος αέρας κατεβαίνει στον λαρυγγοφάρυγγα, όπου εκτρέπεται στο άνοιγμα του λάρυγγα από την επιγλωττίδα. Η επιγλωττίδα είναι ένα πτερύγιο ελαστικού χόνδρου που δρα ως «διακόπτης» μεταξύ της τραχείας και του οισοφάγου. Έπειτα, η τραχεία συνδέει τον λάρυγγα με τους βρόγχους και επιτρέπει στον αέρα να εισέλθει μέσω του λαιμού προς τον θώρακα (Καμμάς, 2010).

Στο κατώτερο άκρο της τραχείας, ο αεραγωγός χωρίζεται σε αριστερά και δεξιά κλαδιά που είναι γνωστά ως πρωτογενείς βρόγχοι. Ο αριστερός και ο δεξιός βρόγχος τείνουν σε κάθε πνεύμονα πριν διακλαδιστούν σε μικρότερους δευτερεύοντες βρόγχους. Οι δευτερεύοντες βρόγχοι μεταφέρουν αέρα στους λοβούς των πνευμόνων, δύο στον αριστερό πνεύμονα και τρεις στον δεξιό πνεύμονα. Οι δευτερεύοντες βρόγχοι με τη σειρά τους χωρίζονται σε πολλούς μικρότερους τριτογενείς βρόγχους μέσα σε κάθε λοβό. Οι τριτογενείς βρόγχοι χωρίζονται με τη σειρά τους σε πολλά μικρότερα βρογχιόλια που εξαπλώνονται σε ολόκληρο τον πνεύμονα. Κάθε βρογχιόλιο χωρίζεται περαιτέρω σε πολλά μικρότερα κλαδιά, πολύ πιο μικρά από ένα χιλιοστόμετρο σε διάμετρο, και ονομάζονται τερματικοί βρόγχοι. Τέλος, τα εκατομμύρια μικροσκοπικών τερματικών βρογχιολίων μεταφέρουν αέρα στις κυψελίδες των πνευμόνων όπου και γίνεται η ανταλλαγή αερίων (Gray et al., 2014; Agur and Dalley, 2013).

1.2 Επιδημιολογία

Σε παγκόσμιο επίπεδο, ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει ο πιο συνηθισμένος τύπος καρκίνου (εξαιρουμένου του καρκίνου του κερατινοκυττάρου) και παραμένει ο

θανατηφόρος από όλα τα είδη καρκίνου. Ο καρκίνος του πνεύμονα αντιπροσωπεύει το 17 % και το 9 % όλων των μορφών καρκίνου στους άνδρες και τις γυναίκες, αντίστοιχα, και ευθύνεται για το 19 % όλων των θανάτων που συνδέονται με τον καρκίνο (Cheng et al., 2016). Το παγκόσμιο ποσοστό εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, το 2012, ήταν 34,2 ανά 100.000 για τους άνδρες και 13,6 ανά 100.000 για τις γυναίκες (Cheng et al., 2016). Τα ποσοστά αυτά μεταφράζονται σε 1,82 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα (1,24 εκατομμύρια άνδρες και 0,58 εκατομμύρια γυναίκες), παρουσιάζοντας αύξηση από τις εκτιμήσεις του 2002 (1,35 εκατομμύρια και για τα δύο φύλα).

Φαίνεται πως στις κοινωνικοοικονομικά ανεπτυγμένες χώρες υπάρχουν περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα σε σχέση με τις υποανάπτυκτες χώρες. Ωστόσο, η τάση αυτή δεν ισχύει καθολικά, καθώς έχει παρατηρηθεί αυξημένη επίπτωση καρκίνου του πνεύμονα και σε κάποιες λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες. Φαίνεται δηλαδή, πως υπάρχουν επιπλέον παράγοντες που πρέπει να εξετασθούν.

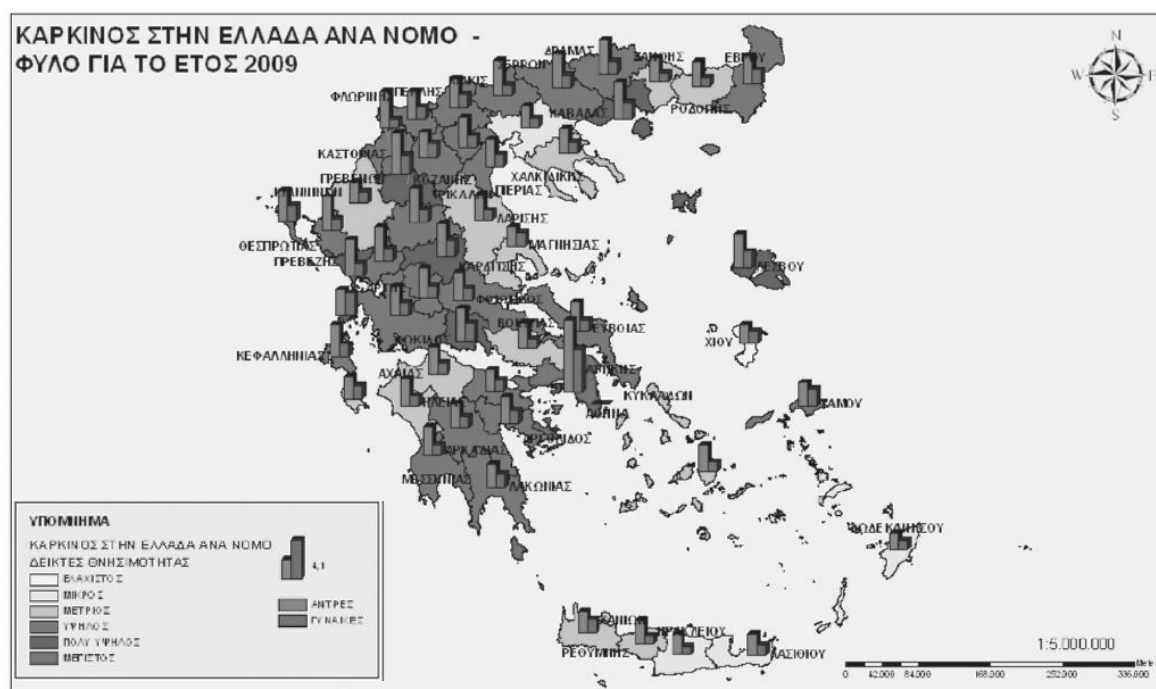
Μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών, οι άνδρες στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη είχαν το υψηλότερο ποσοστό επίπτωσης (53,5/100.000), ακολουθούμενοι από άνδρες στην Ανατολική Ασία (50,4/100.000). Τα υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης των γυναικών ήταν στη Βόρεια Αμερική (33,8/100.000) και τη Βόρεια Ευρώπη (23,7/100.000) (Cheng et al., 2016).

Το κάπνισμα είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα. Για τους άνδρες και τις γυναίκες το κάπνισμα προκαλεί πάνω από το 90 % και 70 % των θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα, αντίστοιχα, σε ανεπτυγμένες χώρες ενώ στις υποανάπτυκτες χώρες το ποσό αυτό μειώνεται στο 65 % για τους άνδρες και στο 25 % για τις γυναίκες. Επιπλέον, εκτιμάται ότι το ήμισυ των περιπτώσεων καρκίνου πνεύμονα στις γυναίκες, δε σχετίζεται με το κάπνισμα (Cheng et al., 2016).

Οι γυναίκες τείνουν να έχουν υψηλότερη επιβίωση από τον καρκίνο του πνεύμονα σε σχέση με τους άνδρες. Τυπικά ωστόσο, η πλειοψηφία των περιπτώσεων, διαγιγνώσκονται σε προχωρημένο στάδιο, γεγονός που εξηγεί τη μεγάλη θνησιμότητα που έχει ο καρκίνος του πνεύμονα (Kozielski et al., 2012).

Στην Εικόνα 1-1 παρουσιάζονται οι νέες περιπτώσεις καρκίνου σε διάφορες περιοχές της Ελλάδας για το έτος 2009. Οι δύο νομοί με τα υψηλότερα ποσοστά καρκίνου είναι της Αττικής και της Χίου. Άλλες περιοχές με υψηλά ποσοστά είναι τα νησιά του βορείου

Αιγαίου, ο νομός Φωκίδος και η πλειοψηφία των νομών της Πελοποννήσου. Στην Κρήτη η εικόνα είναι λιγότερο έντονη, με τους Νομούς Ηρακλείου και Λασιθίου να έχουν μικρότερα ποσοστά καρκινοπαθών σε σχέση με τους νομό Χανίων και Ρεθύμνης (Πηγή: Πατελάρου και συν., 2009).

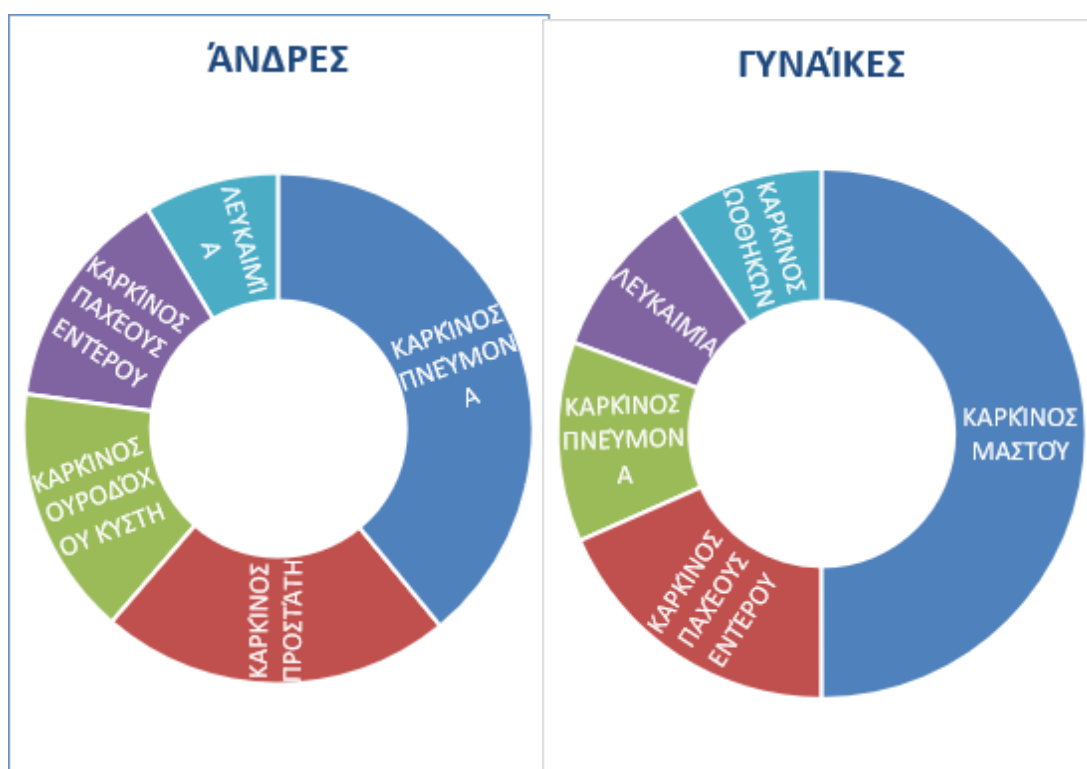


Εικόνα 1-1 Περιπτώσεις καρκίνων στην Ελλάδα

Το λευκό χρώμα συμβολίζει λίγες περιπτώσεις καρκίνου ενώ το σκούρο γκριζο περισσότερες

(Πηγή: Πατελάρου και συν., 2009)

Στην Ελλάδα (Εικόνα 1-2) την πρώτη θέση κατέχει ο καρκίνος του μαστού, ακολουθεί του πνεύμονα και μετά του προστάτη (Πατελάρου και συν., 2009). Αναλυτικότερα, στους άνδρες την πρώτη θέση κατέχει ο καρκίνος του πνεύμονα και ακολουθεί του προστάτη και της ουροδόχου κύστης, ενώ στις γυναίκες ο καρκίνος του μαστού, του εντέρου και του πνεύμονα (WHO, 2014). Επιπλέον, στην Ελλάδα το ποσοστό καπνιστών ανέρχεται στο 39,7 %, με το 45 % των ανδρών και το 33,9 % των γυναικών να καπνίζουν αντίστοιχα.



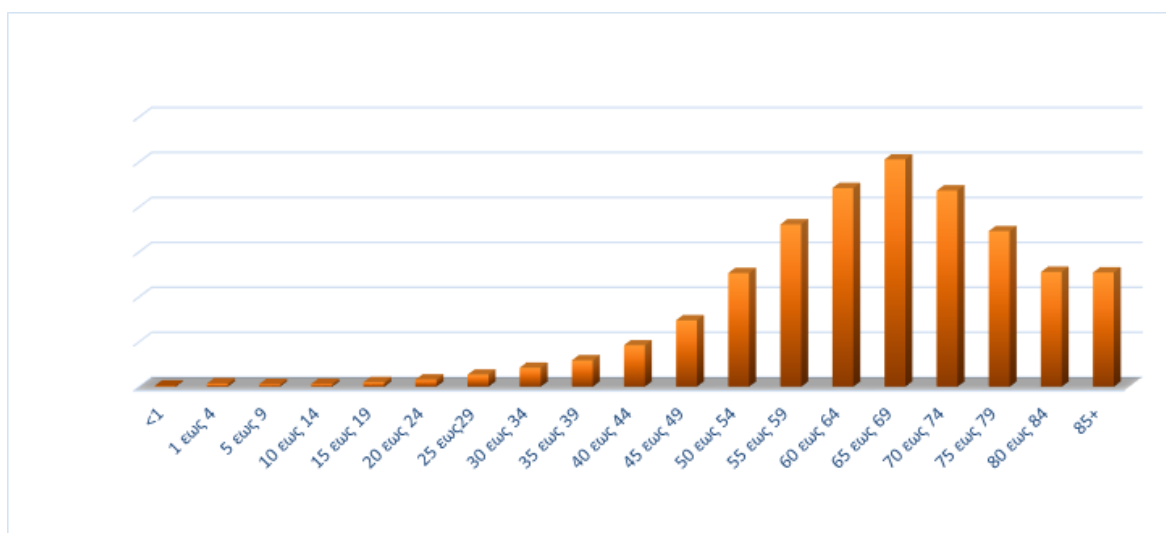
Εικόνα 1-2 Συχνότητα τύπων καρκίνου ανάλογα με το φύλο στην Ελλάδα

(Πηγή: World Health Organization - Cancer Country Profiles, 2014)

Ανακτήθηκε από: https://www.who.int/cancer/country-profiles/grc_en.pdf

1.2.1 Ηλικία

Δεδομένα από τις ΗΠΑ δείχνουν ότι ο καρκίνος του πνεύμονα συνήθως διαγιγνώσκεται σε άτομα άνω των 50 ετών, ενώ τα περισσότερα περιστατικά εμφανίζονται κυρίως σε άτομα ηλικίας 65-69 ετών (Εικόνα 1-3). Αυτό οφείλεται κυρίως στο ότι στα πρώτα στάδια του, δεν εμφανίζει ιδιαίτερα ανησυχητικά συμπτώματα (Kozielski et al., 2012). Έτσι ένας νέος άνθρωπος μπορεί να νοσήσει, αλλά να μην το γνωρίζει λόγω απουσίας συμπτωμάτων καθώς και αποφυγής επισκέψεων στον γιατρό. Στα νεαρά άτομα (<40 ετών), ο συχνότερα διαγνωσμένος τύπος καρκίνου είναι το αδenoκαρκίνωμα. Στην Πολωνία, από τους 14.703 νοσούντες άνδρες, μόνο οι 50 ήταν κάτω από 40 ετών και από τις 5.900 γυναίκες, μόνο οι 49 (Kozielski et al., 2012). Αυτό ενισχύει την παρατήρηση ότι ο καρκίνος του πνεύμονα συχνά εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες. Το 1957-1982, στο 51% των νοσούντων η διάγνωση γινόταν τουλάχιστον 4 μήνες μετά από τα πρώτα συμπτώματα, ενώ το ποσοστό αυτό έχει πέσει πλέον στο 29 %.



Εικόνα 1-3 Περιστατικά καρκίνου πνεύμονα ανά ηλικιακή ομάδα

(Πηγή: Center for Disease Control and Prevention)

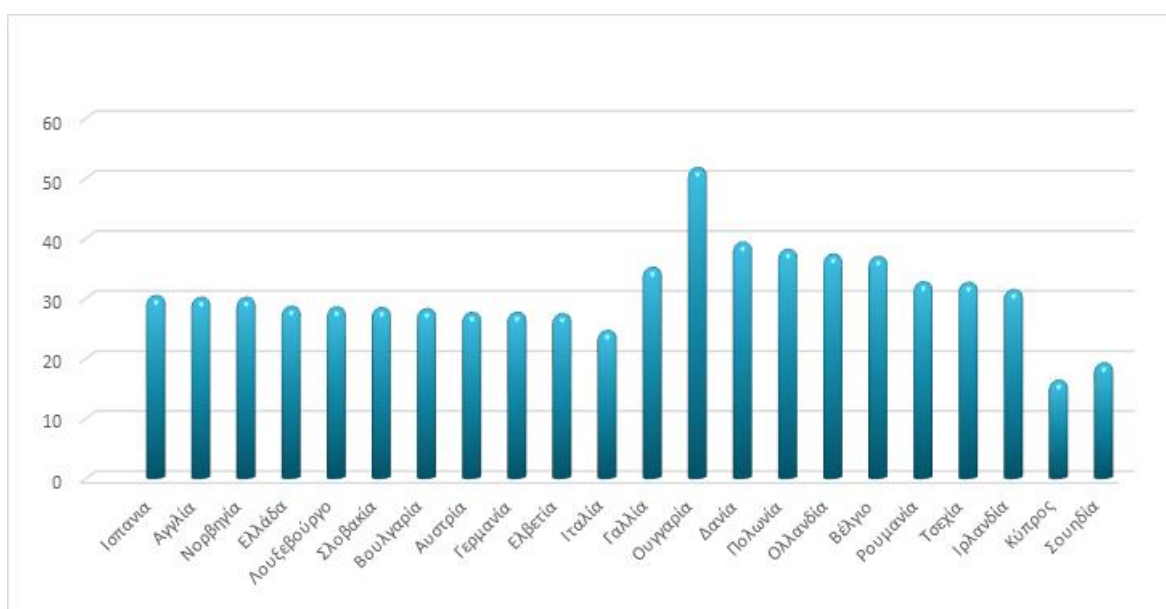
Ανακτήθηκε από : <https://gis.cdc.gov/Cancer/USCS/DataViz.html>

1.2.2 Φυλή ή εθνικότητα

Οι περιπτώσεις καρκίνου πνεύμονα στην Αφρική παραμένουν σε χαμηλά επίπεδα (7,7/100.000). Αυτό ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι ο καρκίνος αυτός εμφανίζεται κυρίως προς μεγαλύτερη ηλικία και στην Αφρική υπάρχει χαμηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης. Στις Ηνωμένες Πολιτείες τα περιστατικά καρκινοπαθών δείχνουν σημάδια φθίνουσας τάσης μεταξύ των ανδρών από το 1980-1990 αλλά στις γυναίκες αυξάνονται (Cheng et al., 2016). Είναι ο δεύτερος συχνότερος τύπος καρκίνου στην Αμερική και αντίστοιχα πάλι, προκαλεί την μεγαλύτερη θνησιμότητα. Στην Αυστραλία, ο καρκίνος του πνεύμονα, το 2014, ήταν ο τέταρτος συχνότερα διαγνωσμένος τύπος καρκίνου αλλά ο τύπος καρκίνου με την υψηλότερη θνησιμότητα. Στην Κίνα, ο καρκίνος του πνεύμονα φαίνεται να αυξάνεται σταδιακά από το 1988 έως το 2011 καθιστώντας τον πιο θανατηφόρο τύπο καρκίνου με το ποσοστό να κυμαίνεται στο 48 και 22 ανά 100.000 κατοίκους για τους άνδρες και τις γυναίκες, αντίστοιχα. Ωστόσο, το ποσοστό των καπνιστών στην Κίνα είναι πολύ χαμηλό και κυμαίνεται από 2-5 %, δείχνοντας ότι τα περιστατικά προέρχονται από άλλες αιτίες (Cheng et al., 2016).

Στην Ευρώπη, περίπου 312.000 άτομα εμφανίζουν καρκίνο του πνεύμονα κάθε χρόνο. Συχνότερος τύπος καρκίνου είναι ο καρκίνος του μαστού, ακολουθούμενος από αυτόν του

παχέος εντέρου, του προστάτη και του πνεύμονα. Μεταξύ των χωρών της Ευρώπης, το υψηλότερο ποσοστό καρκίνου του πνεύμονα παρουσιάζουν η Ουγγαρία, η Δανία και η Ολλανδία, ενώ το χαμηλότερο η Κύπρος και η Σουηδία (Lung Cancer Europe, 2016) (Εικόνα 1-4). Οι χώρες με το υψηλότερο ποσοστό νοσούντων ανδρών είναι η Ουγγαρία, η Πολωνία, η Ρουμανία και η Κροατία, ενώ για τις γυναίκες είναι η Δανία, η Ουγγαρία, η Ολλανδία, η Ιρλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει και στην Ευρώπη ο πιο θανατηφόρος με συνολικούς θανάτους 267.700 από τους 312.645 (Lung Cancer Europe, 2016) Στην Ελλάδα, από τα 6.884 περιστατικά καρκίνου του πνεύμονα, τα 6.434 απεβίωσαν, ενώ στην Κύπρο από τα 276 περιστατικά απεβίωσαν τα 258, αναδεικνύοντας την πολύ υψηλή θνησιμότητα αυτού του τύπου καρκίνου. Το ποσοστό επίπτωσης ανά 100.000 εμφανίζεται να είναι στην Ελλάδα στο 28,5 ενώ το παγκόσμιο είναι 23,1 (Lung Cancer Europe, 2016) (Εικόνα 1-4).



Εικόνα 1-4 Περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα ανά 100.000 κατοίκους στις χώρες της Ευρώπης

(Πηγή: Lung Cancer Europe, 2016)

1.2.3 Ιστοπαθολογία

Στα τέλη της δεκαετίας του 1960, παρατηρήθηκαν αλλαγές σε πολλές χώρες όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης διαφορετικών ιστολογικών υποτύπων του καρκίνου του πνεύμονα, με μειούμενη αναλογία πλακωδών καρκινωμάτων και ένα αυξανόμενο ποσοστό

αδενοκαρκινωμάτων. Αυτές οι αλλαγές φαίνεται ότι δεν εξαρτώνται από το φύλο και το κάπνισμα. Κατά την έναρξη της παρατήρησης αυτής διαπιστώθηκε ότι ο συχνότερα παρατηρούμενος ιστολογικός τύπος καρκίνου του πνεύμονα, μεταξύ καπνιστών, ήταν τα αδενοκαρκινώματα, ειδικά στους άνδρες αλλά και στις γυναίκες. Η αιτία για την αλλαγή αυτή οφείλεται στο γεγονός ότι από το 1960 και μετά έχουν γίνει αλλαγές στα τσιγάρα όπου οδηγούν σε μεγαλύτερη εισπνοή του καπνού από τον καπνιστή. Ωστόσο σε κάποιες χώρες, όπως η Ρωσία, η Ολλανδία και η Ινδία, συχνότερος τύπος καρκίνου του πνεύμονα παραμένει αυτός των πλακωδών καρκινωμάτων (Cheng et al., 2016).

Πολλές μελέτες που έχουν εξετάσει τις αλλαγές στις τάσεις των ιστολογικών υποτύπων, χρησιμοποιούν κατά κύριο λόγο δεδομένα μητρώου καρκίνου και έχουν δείξει ότι τα αδενοκαρκινώματα έχουν αυξηθεί τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, ενώ τα ποσοστά καρκίνου των πλακωδών κυττάρων μειώνονται μεταξύ των ανδρών (Devesa et al., 2005). Παρόλα αυτά οι περισσότερες μελέτες δεν έχουν αποσυνδέσει εντελώς το κάπνισμα από την επιρροή του στους δείκτες του ιστολογικού υποτύπου.

Εντούτοις, οι υποθέσεις σχετικά με τη μετατόπιση της ιστοπαθολογίας στους καπνιστές έχουν επικεντρωθεί στον πιθανό ρόλο των ουσιαστικών αλλαγών στα χαρακτηριστικά των τσιγάρων και τις συναφείς αλλαγές στις δόσεις των εισπνεόμενων καρκινογόνων ουσιών και το πρότυπο απόθεσής τους στον πνεύμονα. Ο όγκος αποβολής έχει αυξηθεί κατά τις τελευταίες δεκαετίες με την εξήγηση ότι τα πρότυπα εναπόθεσης στον πνεύμονα έχουν αλλάξει και τείνουν να εναποθέτουν τον καπνό στους περιφερικούς αεραγωγούς και τις κυψελίδες.

1.3 Αιτιολογία-Παθογένεια

Τα τελευταία εκατό χρόνια, η κατανόηση για την παθογένεια του καρκίνου του πνεύμονα έχει προχωρήσει εντυπωσιακά. Έχουν εξεταστεί διεξοδικά όλα τα περιβαλλοντικά καρκινογόνα αέρια και ένας γονιδιακός τόπος που καθορίζει την ευαισθησία στη νόσο. Η παθολογία του καρκίνου του πνεύμονα έχει ταξινομηθεί ανάλογα με τις κλινικές επιπτώσεις που συνήθως εμφανίζει. Οι κυτταρικές και μοριακές γενετικές αλλαγές στους πνεύμονες έχουν πλέον κατανοηθεί καλύτερα, από ότι στο παρελθόν.

Τον περασμένο αιώνα, μία μόνο αιτία του καρκίνου του πνεύμονα ήταν γνωστή και αφορούσε τους εργαζομένους στα ορυχεία. Στη συνέχεια, στις αρχές του εικοστού αιώνα, τα υψηλά επίπεδα του αερίου του ραδονίου που βρέθηκαν στα ορυχεία συνδέθηκαν με το ραδιενεργό αέριο και την καρκινογένεση του πνεύμονα (DeMartini et al., 1987).

Έπειτα, ο καπνός αναγνωρίστηκε ως κύριο αίτιο της σύγχρονης επιδημίας του καρκίνου του πνεύμονα. Με την ανάπτυξη των μηχανών για την εμπορική παραγωγή τσιγάρων στα τέλη του δέκατου ένατου αιώνα, τα προϊόντα καπνού έγιναν ευρύτερα και πιο εντατικά χρησιμοποιούμενα. Ο καπνός του τσιγάρου ήταν ύποπτος ότι προκαλεί καρκίνο του πνεύμονα ήδη από τα τέλη της δεκαετίας του 1920, όταν οι γιατροί παρατήρησαν την αύξηση του αριθμού των ασθενών, ενώ παράλληλα εξακρίβωσαν ότι όλοι ήταν καπνιστές τσιγάρων (DeMartini et al., 1987).

Η ιογενούς αιτιολογίας πρόκληση καρκίνου του πνεύμονα έχει επίσης εξεταστεί. Βρογχιολοκυψελιδικό καρκίνωμα έχει εντοπιστεί σε πρόβατα και φαίνεται να μεταδίδεται από έναν ρετροϊό. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ευαπόδεικτες μελέτες που να υποστηρίζουν τη ρετροϊκή μετάδοση στον άνθρωπο (DeMartini et al., 1987).

1.3.1 Κάπνισμα

Ο σημαντικότερος αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα είναι το κάπνισμα (De Groot et al., 2018; Furrakh, 2013; Hecht, 2002). Μετά από πολλά χρόνια έρευνας, η αιτιολογική σχέση μεταξύ του καπνίσματος και του καρκίνου είναι πλέον πολύ σαφής. Το κάπνισμα εξηγεί περισσότερους από έναν στους τέσσερις θανάτους από καρκίνο, σε ολόκληρο τον κόσμο.

Πριν τον 20^ο αιώνα, ο καπνός χρησιμοποιούταν για πολύ καιρό δίχως ιδιαίτερα προβλήματα. Χρησιμοποιούταν κυρίως για ιατρικούς σκοπούς καθώς και για θρησκευτικές τελετές. Ο καπνός μεταφέρθηκε στην Ευρώπη κατά τον 15^ο αιώνα και χρησιμοποιήθηκε στα πούρα και τις πίπες καπνού. Μέχρι τον 19^ο αιώνα, τα τσιγάρα ήταν ακριβά και δεν απολάμβαναν τον σεβασμό στις πολιτισμένες κοινωνίες. Η τεχνολογική ανάπτυξη στα τέλη του 1800 οδήγησε σε αύξηση της ζήτησης τσιγάρων, ενώ τα σπύρτα αναπτύχθηκαν το 1844 δίνοντας έναν εύκολο τρόπο στους ανθρώπους να καπνίσουν. Δραματική αύξηση των τσιγάρων έγινε στους παγκόσμιους πολέμους, καθώς έδιναν δωρεάν τσιγάρα στους στρατιώτες, οι οποίοι επέστρεφαν στις κατοικίες τους με αυτήν την

συνήθεια. Τότε δεν υπήρχε η γνώση ότι το τσιγάρο έχει βλαβερές επιπτώσεις στην υγεία έως τις 30 Σεπτεμβρίου του 1950, όπου οι Doll & Hill δημοσιεύσαν στο περιοδικό *British Medical Journal* τα αποτελέσματα της μελέτης τους καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως το κάπνισμα είναι ανθυγιεινό και ότι προκαλεί καρκίνο στον πνεύμονα (Doll and Bradford Hill, 1950). Πιο αναλυτικά, ανέφεραν ότι αυτό που προκαλείται από το κάπνισμα είναι ότι οι χημικές ουσίες που βρίσκονται στον καπνό των τσιγάρων εισέρχονται στη ροή του αίματος και μπορούν να επηρεάσουν ολόκληρο το σώμα. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο το κάπνισμα προκαλεί τόσες πολλές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον δεκαπέντε διαφορετικών τύπων καρκίνου, καρδιακών παθήσεων και διαφόρων ασθενειών των πνευμόνων (Doll and Bradford Hill, 1950).

Οι καπνιστές έχουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα από ό,τι οι μη καπνιστές, ανεξάρτητα από τον τύπο του τσιγάρου που καπνίζουν. Δεν υπάρχει ασφαλής τρόπος για να χρησιμοποιηθεί ο καπνός. Τα φίλτρα και τα τσιγάρα χαμηλής περιεκτικότητας σε πίσσα δε διαφέρουν και ο κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα δεν είναι χαμηλότερος σε σύγκριση με τους καπνιστές των μέσων τσιγάρων. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι οι καπνιστές τείνουν να αλλάζουν τον τρόπο που καπνίζουν για να ικανοποιήσουν την επιθυμία τους για νικοτίνη (Shecht, 2002).

Ο κύριος μηχανισμός με τον οποίο το κάπνισμα προκαλεί καρκίνο είναι η καταστροφή του DNA, συμπεριλαμβανομένων των βασικών γονιδίων που προστατεύουν τον οργανισμό από τον καρκίνο. Πολλές από τις χημικές ουσίες που υπάρχουν στα τσιγάρα έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν βλάβη στο DNA (Shecht, 2002). Επιπλέον, οι καπνιστές είναι λιγότερο ικανοί να χειρίζονται τοξικές χημικές ουσίες σε σύγκριση με άτομα που δεν καπνίζουν. Οι χημικές ουσίες στον καπνό των τσιγάρων καθιστούν πιο δύσκολο για τους καπνιστές να εξουδετερώνουν ή να απομακρύνουν τις τοξίνες και μπορούν να κάνουν λιγότερο αποτελεσματικό το ανοσοποιητικό τους σύστημα (Shecht, 2002).

1.3.2 Παθητικό Κάπνισμα

Το 1981 δημοσιεύθηκαν εκθέσεις από την Ιαπωνία (Hirayama, 1981) και την Ελλάδα (Trichopoulos et al., 1981), όπου έδειξαν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα σε γυναίκες που δεν κάπνιζαν ποτέ, αλλά ταυτόχρονα ήταν παντρεμένες με καπνιστές. Αυτό το ζήτημα απασχόλησε πολλά ιδρύματα και ερευνητικά κέντρα των Ηνωμένων Πολιτειών

και άλλων χωρών καθώς αντιστοιχεί στο 10-15 % των περιπτώσεων (de Groot et al., 2018). Η επανεξέταση του φαινομένου αυτού, μετά από είκοσι χρόνια, έδειξε μια αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του παθητικού καπνίσματος και της εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Η παρουσία καρκινογόνων ουσιών στην ατμόσφαιρα, προκαλεί γονοτοξική δραστηριότητα με παραγωγή καρκινογόνων ουσιών. Ο πνεύμονας, αναπτύσσεται έως την ενηλικίωση, αλλά ο όγκος των πνευμόνων συνεχίζει να αναπτύσσεται έως τα 25 έτη ζωής (Schoenberg et al., 1978). Η έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες σε περιόδους ανάπτυξης είναι γνωστό πως αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο μέσω γενετικών αλλαγών (Asomaning et al., 2008). Έχουν παρατηρηθεί πολύ υψηλότερες συγκεντρώσεις βενζόλης-πυρένιου και διμέθυλο-νιτροζαμίνης, χημικές ουσίες που παράγονται κατά το κάπνισμα, κατά τη διάρκεια του παθητικού καπνίσματος και λόγω της δομής τους (μικρά μόρια) είναι πιο πιθανόν να εγκατασταθούν στον πνεύμονα προκαλώντας βλάβες.

Ωστόσο, η σημερινή μείωση της επικράτησης του ενεργού καπνίσματος και η εφαρμογή ισχυρών πολιτικών καθαρού αέρα εσωτερικών χώρων τείνουν να βοηθήσουν στη μείωση εμφάνισης της νόσου.

1.3.3 Αμίαντος

Η έκθεση σε καρκινογόνες ουσίες εκτιμάται ότι ευθύνεται για το 5-10 % των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα. Ο αμίαντος, ένα φυσικό ορυκτό, έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με θωρακικές κακοήθειες, μια εκ των οποίων είναι και ο καρκίνος του πνεύμονα. Φαίνεται ότι δρα συνεργιστικά με το κάπνισμα (de Groot et al., 2018). Ο αμίαντος χρησιμοποιείται για τη μόνωση των εργοστασίων, των σχολείων, των σπιτιών και των πλοίων, ενώ μπορεί να υπάρχει ακόμα και στους σωλήνες ύδρευσης και να μολύνει το νερό. Για την αποφυγή χρήσης αμιάντου, τον 20^ο αιώνα ελήφθησαν μέτρα για την απαγόρευση της χρήσης του αμιάντου σε κατασκευαστικά υλικά.

1.3.4 Ραδόνιο

Το ραδόνιο, είναι ένα αδρανές αέριο, που παράγεται φυσικά από ράδιο κατά τη διάρκεια της αποσύνθεσης του ουρανίου. Για το ραδόνιο υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν πως έχει αναγνωρισθεί σαν καρκινογόνος ουσία από τον 15^ο αιώνα στην Ευρώπη, όπου κάποιοι ανθρακωρύχοι στα Γερμανικά-Τσεχικά σύνορα αρρώστησαν από αυτό που ήταν τότε

γνωστό ως ασθένεια του βουνού (de Groot et al., 2018). Το ραδόνιο που έχει αναγνωριστεί ως αναπνευστική καρκινογόνος ουσία, δεν αποτελεί ανησυχία μόνο για τους ανθρακωρύχους, αλλά και για τον γενικό πληθυσμό εξαιτίας της παρουσίας του στον εσωτερικό αέρα.

Το ραδόνιο αποσυντίθεται σε περίπου τρεις ημέρες και τα προϊόντα αποσύνθεσής του αποτελούν τη βιολογική βάση της καρκινογένεσης στο αναπνευστικό σύστημα. Επιπλέον, δύο από αυτά τα προϊόντα αποσύνθεσης, είναι το πολώνιο-218 και το πολώνιο-214, που με τη σειρά τους εκπέμπουν σωματίδια άλφα, τα οποία είναι υψηλής ενέργειας και μάζας αποτελούμενα από δύο πρωτόνια και δύο νετρόνια που μπορεί να προκαλέσουν μεταλλάξεις στη βάση του DNA (de Groot et al., 2018).

Συνεπώς, το ραδόνιο, μέσω των προϊόντων αποσύνθεσής του μπορεί να προκαλέσει καρκίνο στην αναπνευστική οδό, και, εν συνεχεία, να υπάρξει μόνιμη βλάβη στα κύτταρα από ένα και μόνο χτύπημα ενός άλφα σωματιδίου. Αυτό το πειραματικό εύρημα, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος δεν υφίσταται μόνο στα ορυχεία αλλά και στους εσωτερικούς χώρους που παρουσιάζουν βιολογική καταλληλότητα αποσύνθεσης ραδονίου. Το ραδόνιο μπορεί να συσσωρευτεί σε υπόγεια και χαμηλότερα επίπεδα δόμησης. Η ανησυχία, λοιπόν, για το ότι το εσωτερικό ραδόνιο αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, ενισχύεται ακόμα περισσότερο (de Groot et al., 2018).

1.3.5 Ρύπανση εσωτερικού αέρα

Περίπου το ήμισυ του παγκόσμιου πληθυσμού, χρησιμοποιεί στερεά καύσιμα για το μαγείρεμα ή τη θέρμανση. Ειδικότερα, συχνά σε χώρους με ανεπαρκή αερισμό η ατελής καύση του άνθρακα και της βιομάζας, καθώς και οι καπνοί μαγειρέματος στο νοικοκυριό περιέχουν αναπνεύσιμα σωματίδια και οργανικές ενώσεις που χαρακτηρίζονται ως καρκινογόνες. Ακόμα και τα σύγχρονα καύσιμα μαγειρέματος, όπως το φυσικό αέριο, το ηλεκτρικό ρεύμα ή η κηροζίνη, συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Ειδικότερα, έχουν μελετηθεί οι ουσίες που αναδύονται στον εσωτερικό αέρα από τις αναθυμιάσεις του τηγανίσματος και έχει επιβεβαιωθεί ο παραπάνω ισχυρισμός περί καρκινογένεσης από τα αναπνεύσιμα αυτά σωματίδια (Gupta et al., 2005).

1.3.6 Λοιποί παράγοντες κινδύνου

Στους λοιπούς παράγοντες κινδύνου, εκτός από τη διατροφή που θα αναλυθεί εκτενέστερα στο επόμενο κεφάλαιο, εντάσσονται οι παρακάτω περιπτώσεις:

Καρκινική Καχεξία. Η καχεξία έχει αναγνωριστεί ως μια ανεπιθύμητη κατάσταση που συνοδεύει τον καρκίνο. Συνοδεύεται με μειωμένη φυσική λειτουργία, συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, μειωμένη ανοχή στην αντικαρκινική θεραπεία και μειωμένη επιβίωση καθώς και ακούσια απώλεια βάρους. Κύριο ρόλο έχουν οι κυτταροκίνες οι οποίες προστατεύουν το ανοσοποιητικό δρώντας μέσω υποδοχέων και ρυθμίζουν την ωρίμανση, την ανάπτυξη και την ανταπόκριση συγκεκριμένων κυττάρων. Ωστόσο στον καρκίνο του πνεύμονα, κάποια καρκινικά κύτταρα μπορεί να οδηγήσουν τις κυτταροκίνες να δράσουν έναντι του ανοσοποιητικού συστήματος προκαλώντας αύξηση των κακοήθων όγκων (Sørensen, 2018).

Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Υπάρχει σχετικά μικρή έρευνα στον τομέα της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (HRT) και του καρκίνου του πνεύμονα. Παρόλα αυτά, σε μελέτες περιπτώσεων ελέγχου έχει διαπιστωθεί η συσχέτισή τους και γι' αυτό το λόγο αναφέρεται ως ακόμα μία αιτία πρόκλησης της νόσου (Richardson, 2004).

Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων. Έχει εξεταστεί διεξοδικά το γεγονός του αν οι χρόνιες λοιμώξεις μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο πνευμονικού καρκίνου. Η μόλυνση από τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) έχει παρατηρηθεί ότι σχετίζεται σε πολλές περιπτώσεις με την εμφάνιση καρκίνου (World Health Organization.,2014).

Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας. Ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, ή αλλιώς HIV, μελετήθηκε σε συνδυασμό με καρκίνο του πνεύμονα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα που είχαν μολυνθεί από τον ιό HIV είχαν περίπου διπλάσια αύξηση στον κίνδυνο εκδήλωσης καρκίνου του πνεύμονα (World Health Organization.,2014).

Χλαμυδόφιλα πνευμονίας. Τα χλαμυδόφιλα πνευμονίας, έχουν επίσης ερευνηθεί για τη σχέση τους με τον καρκίνο του πνεύμονα, υπό την προϋπόθεση ότι γενικά οι χρόνιες λοιμώξεις αυξάνουν τον κίνδυνο (Littman et al., 2004).

Ιστορικό πνευμονικής νόσου πριν από τη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα. Το ιστορικό της πνευμονικής νόσου εξετάζεται σε συνδυασμό με τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης, του άσθματος, του εμφυσήματος, και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (European Lung Foundation, 2016).

Ιονίζουσα ακτινοβολία. Πολλές μελέτες έχουν εξετάσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα εξαιτίας της ιονίζουσας ακτινοβολίας σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία για τη νόσο Hodgkin ή για καρκίνο του μαστού. Η επαγγελματική έκθεση σε ακτίνες X επηρεάζει σε μικρό ποσοστό την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα (European Lung Foundation, 2016).

1.4 Σταδιοποίηση καρκίνου του πνεύμονα

Η σταδιοποίηση περιγράφει ή ταξινομεί τον καρκίνο με βάση το μέγεθος και το είδος του καρκινώματος που υπάρχει στο σώμα και τη θέση του κατά την αρχική διάγνωση. Η διάγνωση των νεοπλασμάτων του πνεύμονα γίνεται με βάση την κλινική εικόνα, τον ακτινολογικό έλεγχο του θώρακα και τον καθορισμό του ιστολογικού τύπου του νεοπλάσματος (Detterbeck et al., 2009).

Προκειμένου, να προγραμματιστεί η θεραπεία του ασθενή και να προβλεφθούν τα αποτελέσματά της, χρησιμοποιείται ένα σύστημα σταδιοποίησης της νόσου. Η νεότερη σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα έγινε το 2009 (Detterbeck et al., 2009). Αυτό το σύστημα σταδιοποίησης για μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, ονομάζεται σύστημα TNM, από τα αρχικά γράμματα των λέξεων: Tumor (Μάζα), Nodes (Λεμφαδένες), Metastasis (Μεταστάσεις).

Πίνακας 1-1 Σταδιοποίηση καρκίνου πνεύμονα με το σύστημα TNM

Περιγραφές	Ορισμοί	Υποκατηγορίες*
	Πρωτογενής Όγκος	
T0	Απουσία όγκου	
T1	Όγκος <3 cm, που περιβάλλεται από πνεύμονα ή σπλαχνικό υπεζωκότα δεν είναι περισσότερο εγγύτερο από τον λοβώδη βρόγχο	
T1a	Όγκος < 2 cm	T1a
T1b	Όγκος > 2 και < 3 cm	T1b

T2	Όγκος > 3 και < 7 cm ή όγκος με κάποιο από τα ακόλουθα: Εισβολή σπλαχνικού υπεζωκότα, περιλαμβάνει τον κύριο βρόγχο >2 cm σε απόσταση από την άκρη, ατελεκτασία / αποφρακτική πνευμονία που εκτείνεται λίγο, αλλά που δεν περιλαμβάνει ολόκληρο τον πνεύμονα	
T2a	Όγκος > 3 και < 5 cm	T2a
T2b	Όγκος > 5 και < 7 cm	T2b
T3	Όγκος > 7 cm	T3>7
	ή απευθείας εισβολή θωρακικού τοιχώματος, διάφραγμα, φρενικό νεύρο, του μεσοθωρακίου υπεζωκότα, ή βρεγματικό	T3Inv
	ή όγκος στον κύριο βρόγχο < 2 cm σε απόσταση από την άκρη	T3Centr
	ή ατελεκτασία / αποφρακτική πνευμονίτιδα όλου του πνεύμονα	T3Centr
T4	ή χωριστά οζίδια όγκου στον ίδιο λοβό	
N	Όγκου οποιουδήποτε μεγέθους με εισβολή της καρδιάς, τα μεγάλα αγγεία, τραχεία, το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, οισοφάγου, σπονδυλικό σώμα ή χωριστά οζίδια όγκου σε ένα διαφορετικό ομόπλευρο λοβό	
N0	Περιφερειακοί λεμφαδένες	
N1	Καμία περιφερειακή μετάσταση στους λεμφαδένες	
N2	Μετάσταση στο σύστοιχο περίβρογχο ή / και πέριξ των πυλών των λεμφαδένων και στους ενδοπνευμονικούς κόμβους	
N3	Μετάσταση στο σύστοιχο Μεσοθωρακίου ή / και	

	στους λεμφαδένες	
M	Μετάσταση στο ετερόπλευρο μεσοθωρακίου, ετερόπλευρη πυλαία, σύστοιχο ή ετερόπλευρη σκαληνό, ή υπερκλείδια λεμφαδένα	
M0	Μακρινή μετάσταση	
M1a	Καμία μακρινή μετάσταση	
M1b	Μετάσταση σε άλλα όργανα	

(Πηγή: Detterbeck et al., 2009)

1.5 Παθολογική Ταξινόμηση

Η διάκριση μεταξύ μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (SCLC) και μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (NSCLC) είναι κρίσιμη, τόσο κλινικά όσο και ως προς τη γενετική και τη βιολογία του όγκου. Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (SCLC) περιγράφηκε για πρώτη φορά ως όγκος του βρόγχου, σε αντίθεση με ένα σάρκωμα κυκλικών κυττάρων (Barnard, 1926). Είναι γεγονός, ότι η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) και η Διεθνής Ένωση για τη Μελέτη του Καρκίνου του Πνεύμονα (IASLC) έχουν δημιουργήσει εργαστήρια για την ανάπτυξη τυποποιημένων μορφολογικών ταξινομήσεων καρκίνου του πνεύμονα και των υποτύπων τους. Αν και οι υποτύποι του SCLC δεν είναι κλινικά χρήσιμοι για τον καθορισμό της θεραπείας, η αναγνώριση ότι οι μικτοί όγκοι που περιέχουν δύο ή περισσότερα στοιχεία SCLC, αδενοκαρκίνωμα ή καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων, έχει θέσει την ιδέα ότι οι κύριες μορφές καρκίνου του πνεύμονα σχετίζονται στενά με ένα κοινό βλαστικό κύτταρο.

1.5.1 Γενετική ευαισθησία

Μία κληρονομική γενετική ευαισθησία στον καρκίνο του πνεύμονα προτάθηκε αρχικά στις αρχές της δεκαετίας του 1960 (Tokuhata and Lilienfeld, 1963). Πιο πρόσφατα, το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του πνεύμονα έχει επιβεβαιωθεί ως ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξή της νόσου. Η ανάλυση διαχωρισμού υποστήριξε την παρουσία ενός αυτοσωματικού γονιδίου υψηλής διείσδυσης που καθορίζει τη γενετική

ευαισθησία στον καρκίνο του πνεύμονα. Στις αρχές της δεκαετίας του 1990, οι συζητήσεις μεταξύ του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου που χρηματοδοτούσαν ειδικά προγράμματα αριστείας (SPORE) στη μελέτη του καρκίνου του πνεύμονα οδήγησαν σε μια πρωτοβουλία συνεργασίας όπου έγιναν προσπάθειες να εντοπιστούν τα γονίδια ευαισθησίας του καρκίνου του πνεύμονα. Τα αποτελέσματα όμως ήταν αποθαρρυντικά, λόγω των δυσκολιών απόκτησης δείγματος DNA από περιπτώσεις ανθρώπων που οι περισσότεροι είχαν αποβιώσει. Παραμένει, όμως, αδιαμφισβήτητο το γεγονός ότι η κληρονομική ευαισθησία για την ανάπτυξη εθισμού στη νικοτίνη είναι δυνητικά ο σημαντικότερος γενετικός καθοριστικός παράγοντας της ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα.

Στη συνέχεια, οι ερευνητές, χρησιμοποίησαν μελέτες συσχέτισης για την εκτίμηση διάφορων υποψήφιων γονιδίων συμπεριλαμβανομένων αυτών που κωδικοποιούν ένζυμα που είτε ενεργοποιούν είτε απενεργοποιούν καρκινογόνους παράγοντες που απαντώνται στον καπνό. Τέλος, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και ο καρκίνος του πνεύμονα σχετίζονται έντονα, πέρα από τον ήδη υπάρχοντα συσχετισμό με το κάπνισμα (Munafò et al., 2004).

1.5.2 Κυτταρικές Σειρές

Πριν από την ανάπτυξη σταθερών κυτταρικών γραμμών προερχόμενων από ανθρώπινα πνευμονικά καρκινώματα, η κυτταρική και μοριακή βιολογία του καρκίνου του πνεύμονα προχώρησε αργά. Λίγες κυτταρικές σειρές καρκίνου του πνεύμονα δημιουργήθηκαν στη δεκαετία του 1960. Η κυτταρική σειρά SCLC αναπτύχθηκε το 1977, και διαπιστώθηκε ότι είχε νευροενδοκρινείς εκκριτικούς κόκκους και εκκρίνει αγγειοπιεσίνη (Pettengill et al., 1977). Αυτοί οι ερευνητές του Κλάδου Ιατρικής Ογκολογίας του NCI υποστήριξαν την ανάπτυξη και των δύο κυτταρικών σειρών, SCLC και NSCLC, και καθιέρωσαν περίπου 300 κυτταρικές σειρές, που αποτέλεσαν πολύτιμα εργαλεία για την ανάλυση των κυττάρων καρκίνου του πνεύμονα και της μοριακής βιολογίας.

Μία από τις πρώτες απόπειρες να ξεδιπλωθεί η γενετική βάση της βιολογίας του καρκίνου του πνεύμονα, το 1987, ήταν μια γενετική προσέγγιση των σωματικών κυττάρων, μέσω των υβριδίων των ανθρώπινων πνευμόνων και των σωματικών κυττάρων. Τα ανθρώπινα χρωμοσώματα που σχετίζονται με κλωνοποίηση έγιναν η αιτία για την κατανόηση της

μοριακής βάσης των χαρακτηριστικών του όγκου. Με άλλα λόγια, οι χρωμοσωμικές αλλοιώσεις επηρεάζουν την εμφάνιση ή και την καταστολή ενός όγκου. Σημάδια λευχαιμίας και λεμφώματος, ταυτοποιήθηκαν και υπέδειξαν τη σημαντικότητα της εξειδικευμένης εξάλειψής τους, ως μέσο καταστολής του καρκίνου του πνεύμονα.

1.5.3 Βρογχική επιθηλιακή βλάβη στους καπνιστές

Το 1956, ο Oscar Auerbach και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν την πρώτη από μια σειρά προσεκτικών ιστολογικών ερευνών σχετικά με τις επιδράσεις της έκθεσης του καπνού στο επιθήλιο των αεραγωγών (Auerbach et al., 1956). Το ιστολογικό σύστημα διαβάθμισης που χρησιμοποιήθηκε ήταν διαφορετικό από το σημερινό σύστημα ταξινόμησης, αλλά πολλά από αυτά τα ευρήματα από τις αυτοψίες εξακολουθούν να παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον. Εν ολίγοις, στην παραπάνω δημοσίευση διαπιστώθηκε ότι οι ιστολογικές μεταβολές του επιθηλίου των αεραγωγών των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα ήταν παρόμοιες με εκείνες των καπνιστών, υποστηρίζοντας την αιτιολογική επίδραση του καπνίσματος. Μια σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ του καπνίσματος και των ιστολογικών μεταβολών ήταν εμφανής και παράλληλα συσχετίστηκαν και μελετήθηκαν οι επιρροές σε σχέση με την ηλικία, το φύλο και το αστικό ή αγροτικό περιβάλλον. Επιπλέον, περιγράφηκαν οι λιγότερο σοβαρές ιστολογικές μεταβολές στις γυναίκες, αφού έλεγξαν την ένταση του καπνίσματος, και πρότειναν ότι οι γυναίκες μπορεί να είναι λιγότερο ευάλωτες στον καρκίνο του πνεύμονα, κάτι που μέχρι και σήμερα δεν έχει αποδειχτεί. Τέλος, περιέγραψαν την προοδευτική βελτίωση των ιστολογικών χαρακτηριστικών του βρογχικού επιθηλίου στους πρώην καπνιστές.

Η κυτταρολογία εφαρμόστηκε στις βρογχικές εκκρίσεις στις αρχές της δεκαετίας του 1950. Οι Saccomanno et al. παρατήρησαν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε ανθρακωρύχους ουρανίου και μελέτησαν διαδοχικές αλλαγές που οδήγησαν σε καρκινώματα σε κλασικές μελέτες που ξεκίνησαν τη δεκαετία του 1960 (Saccomanno et al., 1974). Αυτές οι κυτταρολογικές μελέτες έδωσαν τις καλύτερες ενδείξεις για την κατανόηση της σταδιακής προμαγνητικής εξέλιξης του καρκίνου του πλακώδους κυττάρου στους ανθρώπους.

Με την έλευση της βρογχοσκόπησης, επετράπη η ακριβέστερη ανίχνευση των προμαγνητικών βλαβών, με αποτέλεσμα οι μελέτες να επεκτείνονται σε πιο συγκεκριμένες

πλέον ομάδες ασθενών. Ωστόσο, συμπεραίνεται ότι ο καρκίνος του πνεύμονα απαιτεί σημαντικά περισσότερα γενετικά γεγονότα από ό,τι οι καρκίνοι της παιδικής ηλικίας. Δυστυχώς, προς το παρόν, δεν διατίθενται προγνωστικοί μοριακοί βιοδείκτες που να προβλέπουν την ακριβή ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα.

1.6 Κλινική εκδήλωση

Οι περισσότεροι καρκίνοι του πνεύμονα δεν προκαλούν συμπτώματα μέχρι να εξαπλωθούν, αλλά ορισμένα άτομα όμως άτομα που βρίσκονται ακόμα σε πρώιμο στάδιο εκδήλωσης καρκίνου του πνεύμονα, έχουν συμπτώματα. Ο καρκίνος μπορεί να διαγνωσθεί σε προγενέστερο στάδιο, και η θεραπεία του να είναι αποτελεσματική.

1.6.1 Κοινά συμπτώματα

Τα πιο κοινώς εμφανιζόμενα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα (European Lung Foundation, 2016) είναι:

- Βήχας που διαρκεί μεγάλο χρονικό διάστημα και με το πέρας του καιρού να χειροτερεύει.
- Βήχας που συνοδεύεται από απόπτυση σκουρόχρωμου φλέματος ή ακόμα και αίματος.
- Πόνος στο στήθος που δείχνει να χειροτερεύει με τη βαθιά αναπνοή, ή το βήχα ή κατά το γέλιο.
- Απότομη και αδικαιολόγητη απώλεια βάρους.
- Απώλεια της όρεξης
- Δυσκολία στην αναπνοή
- Αίσθημα κούρασης ή αδυναμίας
- Λοιμώξεις, όπως η βρογχίτιδα και η πνευμονία που δεν υποχωρούν εύκολα και εμφανίζονται ξανά

- Εμφάνιση συριστικού ήχου διαφόρων ειδών και εντάσεων, κατά την αναπνοή που συνήθως αποτελεί αποτέλεσμα της βεβιασμένης διέλευσης αέρα μέσω των διογκωμένων και μερικώς αποφραγμένων αεραγωγών στους πνεύμονες

1.6.2 Συμπτώματα εξάπλωσης

Εάν ο καρκίνος του πνεύμονα έχει εξαπλωθεί και σε άλλα όργανα, είτε κοντινά είτε μακρινά, μπορεί να προκαλέσει:

- Οστικό πόνο. Πρόκειται για πόνο που εμφανίζεται κυρίως στα οστά της πλάτης ή τους γοφούς.
- Μεταβολές του νευρικού συστήματος. Πιο συνήθης είναι οι εκδηλώσεις πονοκεφάλου, αδυναμία ή μούδιασμα ενός βραχίονα ή ποδιού, ζάλη, προβλήματα ισορροπίας ή επιληπτικές κρίσεις. Αυτά τα συμπτώματα συνδέονται συνήθως με τη διάγνωση ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί είτε στον εγκέφαλο, είτε στο νωτιαίο μυελό.
- Ίκτερο. Η συγκεκριμένη ένδειξη φανερώνει ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί και στο ήπαρ.
- Μικρούς όγκους που γίνονται εμφανείς στο δέρμα του ασθενή. Όταν ο καρκίνος επεκτείνεται στο δέρμα ή στους λεμφαδένες, προκαλείται συγκέντρωση κυττάρων που γίνονται εμφανείς ως μικροί όγκοι του ανοσοποιητικού συστήματος σε συγκεκριμένα σημεία, όπως στον αυχένα ή πάνω από την κλείδα του ώμου (European Lung Foundation, 2016).

Κεφάλαιο 2: Διατροφή & Καρκίνος

2.1 Διατροφικά πρότυπα που σχετίζονται με τον καρκίνο του πνεύμονα

Σε παγκόσμιο επίπεδο, η διατροφή και οι διατροφικές συνήθειες έχουν υποστεί μια σειρά σημαντικών μεταβολών σε σχέση με τον τρόπο χρήσης των τροφίμων. Έχουν παρατηρηθεί σημαντικές μεταβολές στη σύνθεση της δίαιτας, οι οποίες έχουν επιφέρει με τη σειρά τους αλλαγές στο ανάστημα και τη σύσταση του σώματος. Η φύση και ο ρυθμός αυτών των διατροφικών αλλαγών ποικίλλουν σημαντικά με την πάροδο του χρόνου και του χώρου. Σε παγκόσμιο επίπεδο, είναι εμφανής μια έντονη μετατόπιση σε μια διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά και επεξεργασμένα τρόφιμα και χαμηλή σε φυτικές ίνες, φρέσκα φρούτα και λαχανικά, με αντίστοιχη αύξηση στην εμφάνιση χρόνιων ασθενειών.

Ο Κυβερνητικός Οργανισμός υγείας της Αγγλίας, διεξάγει συνεχώς έρευνες, όπου έχει αποδειχθεί ότι η κακή διατροφή και ο καθιστικός τρόπος ζωής είναι δύο από τους πιο βασικούς παράγοντες που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου σε ένα άτομο (Public Health England, 2016). Με βάση τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών, εκτός από τη διακοπή του καπνίσματος, και την τακτική άσκηση, θα πρέπει να διατηρείται ένας υγιές βάρος. Οι υγιεινές επιλογές τροφίμων με έμφαση στα φυτικά τρόφιμα, αποδεικνύονται ως ο ιδανικός κανόνας διατροφής.

Το Παγκόσμιο Ταμείο Έρευνας για τον Καρκίνο (WCRF) σε συνεργασία με το Εθνικό Ινστιτούτο για τον Καρκίνο στην Αμερική, έχουν δημιουργήσει ένα πρόγραμμα συνεχούς παρακολούθησης της συσχέτισης μεταξύ της εμφάνισης καρκίνου και της διατροφής και της σωματικής άσκησης στην Αμερική (Continuous Update Project Matrix, 2017). Στην τελευταία αναθεωρημένη έκθεσή τους, το 2017, εκτιμάται ότι ένα αξιόλογο ποσοστό όλων των καρκίνων που έχουν διαγνωστεί στις ΗΠΑ σχετίζονται με το σωματικό λίπος, τη σωματική αδράνεια, την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και την κακή διατροφή. Συνεπώς θα μπορούσαν να έχουν αποφευχθεί με τον έλεγχο του βάρους, τη βελτίωση των επιπέδων των ορμονών, ώστε να λειτουργεί καλύτερα το ανοσοποιητικό σύστημα, τη σωματική δραστηριότητα και φυσικά την σωστή επιλογή τροφίμων.

Επομένως, η προσκόλληση σε τέσσερις απλούς κανόνες υγιεινού τρόπου ζωής μπορεί να έχει ισχυρό αντίκτυπο στην πρόληψη των χρόνιων ασθενειών. Αυτοί οι κανόνες

περιλαμβάνουν τη διακοπή του καπνίσματος, την αποφυγή της παχυσαρκίας, την καθημερινή άσκηση και την υιοθέτηση ενός υγιεινού προτύπου διατροφής, πλούσιου σε φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής αλέσεως και φτωχού σε κρέας. Στην περίπτωση που και οι τέσσερις κανόνες ακολουθούνται πιστά, πιθανολογείται ότι μπορεί να εξαλειφθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα.

Αρκετοί διαιτητικοί παράγοντες έχει παρατηρηθεί ότι οδηγούν σε πρόληψη του καρκίνου του πνεύμονα. Οι έρευνες για τον καρκίνο απέδειξαν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ διαίτας και καρκίνου, τόσο για τους καπνιστές, όσο και για τους μη καπνιστές. Για παράδειγμα, τα φρούτα και τα τρόφιμα που περιέχουν καροτενοειδή πιθανώς προστατεύουν από τον καρκίνο του πνεύμονα (World Cancer Research Fund International, 2007), ενώ υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που υποδηλώνουν ότι τα λαχανικά δεν ενδείκνυνται για την προστασία του. Ομοίως, η κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν σελήνιο ή συμπληρώματα σεληνίου αποδεικνύεται ότι προστατεύουν τον οργανισμό από την εκδήλωση της νόσου.

Στην ενότητα αυτή, θα εξεταστούν πιο αναλυτικά τα πιο διαδεδομένα διατροφικά πρότυπα διατροφής, όπως η Μεσογειακή διατροφή, η διατροφή «δυτικού τύπου» και η διατροφή Dash ως προς την επίδρασή τους στην εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα.

2.1.1 Μεσογειακή διατροφή

Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα πρότυπο διατροφής που περιλαμβάνει τα βασικά τρόφιμα των ανθρώπων που ζουν στην περιοχή γύρω από τη Μεσόγειο, όπως η Ελλάδα, η Κροατία και η Ιταλία. Τα γεύματα του Μεσογειακής διατροφής δίνουν έμφαση στην κατανάλωση λαχανικών και τροφών που περιέχουν ακόρεστα λίπη, συμπεριλαμβανομένου του ελαιολάδου και των ω-3 λιπαρών οξέων από τα ψάρια. Παράλληλα, σε αυτό το πρότυπο διατροφής περιορίζονται τρόφιμα όπως το κόκκινο κρέας και τα ζαχαρούχα τρόφιμα. Τα γαλακτοκομικά, εντούτοις, προϊόντα μπορούν να καταναλωθούν σε μικρές ποσότητες, ενώ επιτρέπεται και η κατανάλωση μέτριας ποσότητας κρασιού (Τριχοπούλου, 2010) (Σχήμα 2-1).

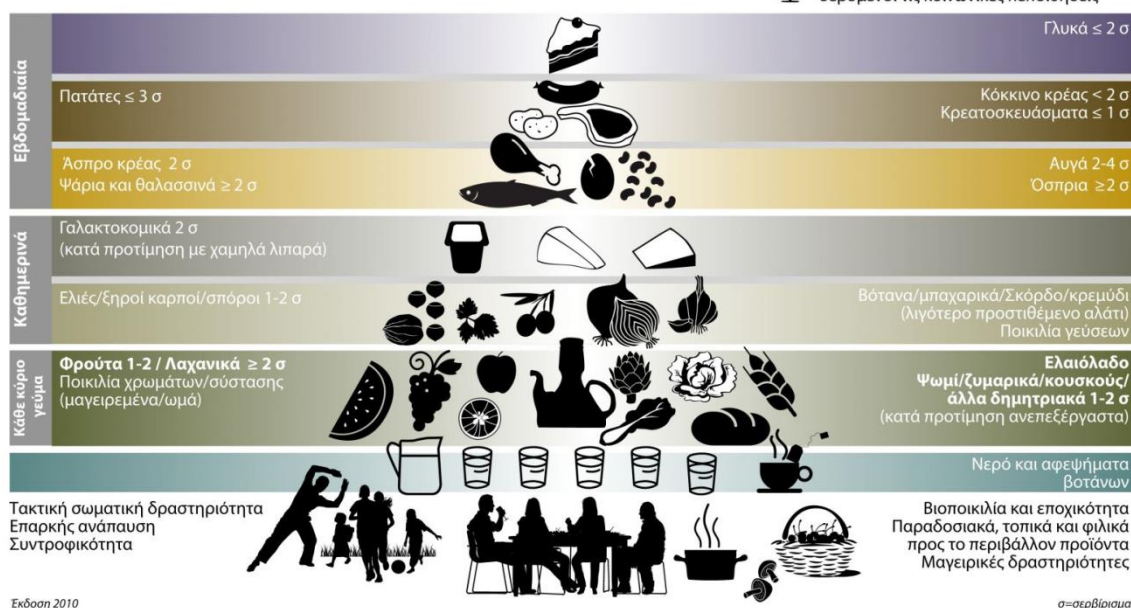
Μεσογειακή διατροφή: ένας τρόπος ζωής για το σήμερα

Διατροφικές οδηγίες για ενήλικες

Σερβίρισμα (σ): μικρότερο της τυπικής μερίδας εστιατορίου, ποικίλει ανά τρόφιμο



Κατανάλωση κρασιού με μέτρο, σεβόμενοι τις κοινωνικές πεποιθήσεις



Έκδοση 2010

σ=σερβίρισμα



Εικόνα 2-1 Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής

(Πηγή: Οργανισμός για της Μεσογειακή Διατροφή (Fundación Dieta Mediterránea))

Η Μεσογειακή διατροφή έχει φανεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην υγεία του ανθρώπου. Οι ευεργετικές της επιδράσεις, πέρα από ότι προστατεύει το καρδιαγγειακό σύστημα, επεκτείνονται και στο κομμάτι του καρκίνου, ιδίως του πνεύμονα. Η Μεσογειακή διατροφή, όπως αναφέρθηκε, χαρακτηρίζεται από μειωμένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους και κόκκινου κρέατος. Υπάρχουν αρκετές μελέτες (Mulder et al., 2000; Gnagnarella et al., 2013; Xue et al., 2014) που έχουν εξετάσει τη συσχέτιση του κορεσμένου λίπους και του κρέατος με τον καρκίνο του πνεύμονα και συμπεραίνουν πως η αύξηση της πρόσληψης κορεσμένου λίπους και κόκκινου κρέατος οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα. Συγκεκριμένα μια υποκατάσταση 5% της ενέργειας των κορεσμένων λιπών με πολυακόρεστα λιπαρά οδηγεί σε μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα κατά 16% έως 17% (Yang et al., 2017).

Αντίστοιχα αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί και στις υπόλοιπες μελέτες αναφορικά με την πρόσληψη κόκκινου κρέατος και την επίδρασή της στον καρκίνο του πνεύμονα.

Επιπλέον, η έρευνα των Anic et al. (2016) που διήρκησε 10,5 χρόνια έδειξε πως η Μεσογειακή διατροφή ασκεί προστατευτική δράση έναντι του κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση στα φρούτα, τα λαχανικά και τα ολικής αλέσεως δημητριακά τα οποία με τα πλούσια θρεπτικά και ισχυρά αντιοξειδωτικά τους βοηθούν στην άμυνα του οργανισμού έναντι του καρκίνου. Την προστατευτική δράση της Μεσογειακής διατροφής στον καρκίνο του πνεύμονα επιβεβαιώνουν επιπλέον και άλλες μελέτες (Fortes et al., 2003; Schulpen & Piet, 2018; Tyrovolas & Panagiotakos, 2009; Couto et al., 2011) όπου έδειξαν ότι η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών καθώς και η αποκλειστική χρήση ελαιολάδου συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, μετά από προσεκτικό έλεγχο της συνήθειας του καπνίσματος, διότι περιέχουν αντιοξειδωτικά που δρουν έναντι της οξειδωτικής βλάβης του καπνίσματος. Στον Πίνακα 2 γίνεται αναφορά των διαφόρων ομάδων τροφίμων και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου. Παρατηρείται πως η υπερβολική πρόσληψη αλκοόλ (ΣΚ=1,12) καθώς και το κορεσμένο λίπος (ΣΚ=1,01) αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο οποιουδήποτε είδους, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του πνεύμονα (Couto et al., 2011).

Πίνακας 2-1 Ομάδες τροφίμων και κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου

	Μέσος όρος	Σχετικός Κίνδυνος
<i>Συνολικό σκόρ</i>	4,4	0,96
<i>Φρούτα και ξηροί καρποί γρ./ημέρα</i>	247,3	0,98
<i>Λαχανικά γρ./ημέρα</i>	211,2	0,97
<i>Όσπρια γρ./ημέρα</i>	14,6	1,00
<i>Δημητριακά γρ./ημέρα</i>	219,0	0,97
<i>Γαλακτοκομικά γρ./ημέρα</i>	326,7	1,01
<i>Ψάρι γρ./ημέρα</i>	37,2	1,01
<i>Κρέας γρ./ημέρα</i>	98,7	1,02

<i>Μονοακόρεστα λιπαρά γρ./ημέρα</i>	30,9	1,01
<i>Πολυακόρεστα λιπαρά γρ./ημέρα</i>	14,2	0,98
<i>Κορεσμένα λιπαρά γρ./ημέρα</i>	31,5	1,01
<i>Αλκοόλ γρ./ημέρα</i>		
<i>Ελαφριά κατανάλωση</i>	1,9	1,03
<i>Μέτρια κατανάλωση</i>	16,3	1,00
<i>Υψηλή κατανάλωση</i>	51,8	1,12

(Πηγή: Couto et al., 2011)

Αναφορικά με τον καρκίνο του πνεύμονα μια υψηλή συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή μειώνει τον κίνδυνο για αδενοκαρκίνωμα καθώς και πλακώδες καρκίνωμα, δίνοντας έμφαση στην κατανάλωση ξηρών καρπών και στη σημαντική συνεισφοράς τους στην άμυνα του οργανισμού (Schulpen & Piet, 2018). Παράλληλα, στην Ελληνική μελέτη κοόρτης από τους Benetou et al. (2008) φαίνεται ότι η υψηλή συμμόρφωση στο πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής οδηγεί σε μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου ($\Sigma K=0,78$), ενώ χαμηλότερη συμμόρφωση οδηγεί σε μικρότερη μείωση του κινδύνου ($\Sigma K=0,84$). Σημαντικό εύρημα, ωστόσο, αυτής της έρευνας, είναι ότι η υψηλότερη συμμόρφωση στην Μεσογειακή διατροφή βρέθηκε λιγότερο προστατευτική σε καρκίνους που σχετίζονται με το κάπνισμα σε σύγκριση με καρκίνους που δε σχετίζονται. Ωστόσο όμως η διαφορά είναι μικρή και η προστασία της Μεσογειακής διατροφής έναντι του καρκίνου πνεύμονα φαίνεται ξεκάθαρα και από αυτήν την έρευνα. Έτσι λοιπόν βασικά τρόφιμα της Μεσογειακής διατροφής, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά, τα όσπρια, το ελαιόλαδο και οι καρποί, προτείνονται να καταναλώνονται τακτικά, ιδιαίτερα σε πάσχοντες από κάποια μορφή καρκίνου καθώς τα οφέλη στην άμυνα του οργανισμού είναι σημαντικά.

Πιο συγκεκριμένα, η κατανάλωση αυτών προστατεύει το DNA από οξειδωτική βλάβη και παρουσιάζουν χημειοπροστατευτικές ιδιότητες για τον καρκίνο του πνεύμονα. Τα παραπάνω δεδομένα επιβεβαιώνει και η έρευνα των Vieira et al. (2016) όπου φαίνεται τα φρούτα και τα λαχανικά να έχουν προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου του πνεύμονα σε τωρινούς καπνιστές και η κατανάλωσή τους να σχετίζεται με χαμηλότερο

κίνδυνο ($\Sigma K=0,82$ και $\Sigma K=0,92$, αντίστοιχα). Ωστόσο, δε φάνηκε προστατευτική δράση σε πρώην καπνιστές ή σε μη-καπνιστές από την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.

Επίσης, έχει αποδειχτεί η προστατευτική δράση από την αποκλειστική κατανάλωση ελαιολάδου σε σχέση με την κατανάλωση άλλων φυτικών ελαίων. Σε αντίθεση με τα υπόλοιπα έλαια σπόρων, το ελαιόλαδο αποτελείται κυρίως από ελαϊκό οξύ, ένα μονοακόρεστο λιπαρό οξύ που είναι πιο ανθεκτικό στην οξείδωση από τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Η αντοχή του ελαιολάδου στην οξείδωση μπορεί να αποδοθεί στην παρουσία αντιοξειδωτικών στη σύστασή του, όπως είναι οι πολυφαινόλες και η βιταμίνη E. Τα φαινολικά συστατικά είναι ισχυροί σαρωτές των ριζών υπεροξειδίου ενώ η βιταμίνη E είναι ένα αντιοξειδωτικό το οποίο θεωρείται ότι αναστέλλει τον σχηματισμό των νιτροζαμινών. Κατά συνέπεια και τα δύο συστατικά του ελαιόλαδου προστατεύουν από την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα των παραπάνω ερευνών υποστηρίζουν στοιχεία που συνδέουν ορισμένες τροφές πλούσιες σε αντιοξειδωτικά με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Φαίνεται, επίσης, ότι η αποκλειστική χρήση ελαιόλαδου, καθώς και η κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και καρπών, τρόφιμα που καταλαμβάνουν μεγάλο μέρος της Μεσογειακής διατροφής, παρουσιάζουν προστατευτική επίδραση κατά της εμφάνισης του καρκίνου πνεύμονα. Από την άλλη πλευρά, η κατάχρηση κορεσμένου λίπους και κόκκινου κρέατος, καθώς και η υπερπρόσληψη αλκοολούχων ποτών φάνηκε να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα.

2.1.2 «Δυτικού τύπου» διατροφή

Το Εθνικό Ινστιτούτο για τον Καρκίνο στην Αμερική, το 2010, δημοσίευσε μια έκθεση σχετικά με την επίδραση των διατροφικών συνθηκών των Αμερικών στην υγεία. Στην έκθεση αυτή καταγράφηκε ότι 3 στους 4 Αμερικανούς δεν καταναλώνουν ούτε ένα κομμάτι φρούτου κατά τη διάρκεια της ημέρας και σχεδόν 9 στους 10 δεν καλύπτουν τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη λαχανικών. Ακόμα, σε εβδομαδιαία βάση, το 96% των Αμερικανών δεν καταναλώνει επαρκή ποσότητα από χόρτα, φασόλια και λαχανικά. Το γενικότερο λοιπόν συμπέρασμα των ερευνητών είναι ότι σχεδόν όλος ο πληθυσμός των Η.Π.Α. καταναλώνει μια δίαιτα που δεν συμβαδίζει με τις συστάσεις των σύγχρονων

επιστημών που ασχολούνται με θέματα διατροφής και υγείας, την απακαλούμενη «δυτικού τύπου διατροφή».

Τα δεκατέσσερα βασικά συστατικά της αμερικανικής δίαιτας και η σχέση τους με τη νόσο, την αναπηρία και το θάνατο, εξετάστηκαν επίσης από τους παραπάνω ερευνητές και μάλιστα διαπίστωσαν ότι οι πιο επιβλαβείς διατροφικοί κίνδυνοι στις ΗΠΑ είναι οι διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού που συνοψίζεται σε προϊόντα χαμηλής και υψηλής κατανάλωσης. Συγκεκριμένα, η «δυτικού τύπου» διατροφή χαρακτηρίζεται από χαμηλή κατανάλωση σε φρούτα, λαχανικά, ξηρούς καρπούς και σπόρους, τρόφιμα με ω-3 λιπαρά οξέα (ψάρια), τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες (καλαμπόκι, άσπρα φασόλια, αβοκάντο), τρόφιμα φτωχά σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (σογιέλαιο, καλαμποκέλαιο).

Αντίθετα, χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση σε τρόφιμα πλούσια σε νάτριο, όπως είναι το αλάτι, επεξεργασμένα κρέατα, ζαχαρούχα ποτά και trans-λιπαρά οξέα. Τα trans-λιπαρά εμφανίζονται στο βόειο κρέας και στα γαλακτοκομικά τρόφιμα πλήρη σε λιπαρά, καθώς και στα προϊόντα που προέρχονται από τη βιομηχανική μεταποίηση φυτικών ελαίων σε στερεά λίπη. Αυτού του είδους τα λιπαρά χρησιμοποιούνται συχνά στο τηγάνισμα, σε διάφορα σνακ και στα έτοιμα είδη αρτοποιίας (Cordain et al., 2005).

Η έρευνα των Tuetal et al. (2016) έδειξε πως η υψηλή συμμόρφωση σε ένα πρότυπο «Δυτικού τύπου» διατροφής αυξάνει τον κίνδυνο για μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα επιβεβαιώνοντας έτσι την επικίνδυνη διάσταση που έχει προκύψει μέσω αυτού του τύπου διατροφής που δεν παρατηρείται αποκλειστικά στην Αμερική αλλά παντού. Σε γυναίκες στην Ιαπωνία, η υψηλή πρόσληψη σε ζαμπόν και λουκάνικο αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα (Ozasa et al., 2001). Επιπλέον, στην ίδια μελέτη αναφέρεται πως η αυξημένη κατανάλωση λιπαρών αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα, ιδιαίτερα του αδενοκαρκινώματος. Η επιβλαβής δράση του κορεσμένου λίπους έχει αναλυθεί και στο κεφάλαιο 2.1.1, όπου φάνηκε ξεκάθαρα πως αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα. Επιπλέον η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ έχει βρεθεί να αυξάνει τον κίνδυνο (Bagnardi et al., 2010). Επιπλέον, η υψηλή πρόσληψη τροφίμων πλούσιων σε σακχαρόζη μπορεί να είναι ένας ισχυρός παράγοντας ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα, ωστόσο χρειάζεται περαιτέρω έρευνα ώστε να επιβεβαιωθεί (Stefani et al., 1998). Τέλος, η υψηλή κατανάλωση γλυκών και έτοιμων φαγητών όπως πατατάκια, γαριδάκια όπου χαρακτηρίζονται ως τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα (Melkonian et al., 2016).

Σύμφωνα λοιπόν με τις παραπάνω έρευνες, γίνεται ξεκάθαρο πως μια δίαιτα «Δυτικού τύπου» δρα επιβαρυντικά στην ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα. Βασικά χαρακτηριστικά της, όπως το πρόχειρο και γρήγορο φαγητό, τα γλυκά, η αλόγιστη πρόσληψη αλκοόλ και η κατανάλωση κορεσμένου λίπους έχουν συνδεθεί ξεκάθαρα με την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα. Οι επιστήμονες της διατροφής, λοιπόν, έχουν ένα καθοριστικό ρόλο για τη διόρθωση των λανθασμένων διατροφικών συνηθειών και την προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής.

2.1.3 Διατροφή DASH

Σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος της Αμερικής (NHLBI), η διατροφή DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) είναι μια ευέλικτη και ισορροπημένη διατροφή που βοηθά στη δημιουργία ενός υγιεινού τρόπου ζωής, κυρίως για την καρδιά. Το πρότυπο αυτό διατροφής δεν περιλαμβάνει ειδικά τρόφιμα αλλά θέτει ημερήσιους και εβδομαδιαίους στόχους.

Η διατροφή DASH προτείνει τρόφιμα όπως λαχανικά, φρούτα και δημητριακά ολικής αλέσεως. Επίσης, περιλαμβάνει γαλακτοκομικά προϊόντα χωρίς ή χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, ψάρια, πουλερικά, φασόλια, δημητριακά και φυτικά έλαια. Παράλληλα, περιορίζει την κατανάλωση τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά, όπως τα λιπαρά κρέατα, τα πλήρη σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα, τα τροπικά έλαια όπως η καρύδα και το φοινικέλαιο καθώς και τα ποτά και τα γλυκά που περιέχουν ζάχαρη.

Με βάση αυτές τις συστάσεις, στον παρακάτω πίνακα δίνεται ένα παράδειγμα ημερήσιων και εβδομαδιαίων μερίδων που πληρούν τους στόχους διατροφής DASH για μία δίαιτα 2.000 θερμίδων ημερησίως.

Πίνακας 2-2 Ημερήσιες και εβδομαδιαίες συστάσεις πρόσληψης τροφίμων

Ομάδα Τροφίμων	Ημερήσιες Μερίδες
Δημητριακά	6-8
Κρέατα, πουλερικά και ψάρια	6 ή λιγότερες

Λαχανικά	4-5
Φρούτα	4-5
Γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά ή χωρίς λιπαρά	2-3
Λίπη και λάδια	2-3
Νάτριο	2.300 μg* * τα 1.500 μg νατρίου ημερησίως μειώνουν την αρτηριακή πίεση ακόμη περισσότερο
Εβδομαδιαίες Μερίδες	
Ξηροί καρποί, ξηρά φασόλια και μπιζέλια	4-5
Γλυκά	5 ή λιγότερες

(Πηγή: National Heart, Lung and Blood Institute)

Παρόλο που η δίαιτα DASH αναπτύχθηκε για να βοηθήσει στην πρόληψη και τη θεραπεία της υπέρτασης, τα τρόφιμα που συστήνονται προστατεύουν και διατηρούν την υγεία με πολλούς τρόπους.

Αρχικά, συστήνεται χαμηλή κατανάλωση σε κόκκινο κρέας. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την πρόληψη του καρκίνου, επειδή η υψηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος και μεταποιημένων κρεάτων έχει συνδεθεί με καρκίνο πνεύμονα, παχέος εντέρου, ορθού και οισοφάγου (Azadbakht et al., 2015). Επιπλέον, η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου πνεύμονα, στόματος, λαιμού, οισοφάγου, μαστών, παγκρέατος, στομάχου, παχέος εντέρου, ορθού, τραχήλου και ουροδόχου κύστης (Vieira et al., 2016).

Αναφορικά με τα γαλακτοκομικά προϊόντα, η επίδρασή τους στη εμφάνιση καρκίνου είναι λιγότερη ξεκάθαρη σε σχέση με άλλα τρόφιμα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του μαστού. Άλλες μελέτες έχουν δείξει μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη (Azadbakht et al., 2015). Δεν υπάρχουν όμως ξεκάθαρες έρευνες για την επίδραση στον καρκίνο του πνεύμονα. Ακόμα, σημαντικό ρόλο στη διατροφή έχουν και τα δημητριακά

ολικής αλέσεως, που λειτουργούν ευεργετικά για τον πεπτικό σωλήνα, και φαίνεται ότι προστατεύουν από διάφορες μορφές καρκίνου. Τέλος, η κατανάλωση σε λίπη και έλαια συνδέεται σαφώς με μείωση εμφάνιση διαφόρων τύπου καρκίνου αλλά και του πνεύμονα (Psaltopoulou et al., 2011).

2.2 Τρόφιμα και επίδρασή τους στον καρκίνο του πνεύμονα

Υπάρχουν αρκετά τρόφιμα που έχουν μελετηθεί για την επίδρασή τους στον καρκίνο του πνεύμονα.

2.2.1 Σόγια

Τα προϊόντα και υποπροϊόντα παραγόμενα από σόγια που είναι διαθέσιμα σήμερα είναι οι σπόροι σόγιας, το tofu ή το τυρόπηγμα σόγιας, το γάλα σόγιας, το σογιέλαιο, οι σπόροι σόγιας, το αλεύρι σόγιας και η σκόνη πρωτεΐνης σόγιας.

Η απάντηση ωστόσο, στο καίριο ερώτημα αν η κατανάλωση σόγιας δρα επιβαρυντικά ή προστατευτικά στην εμφάνιση καρκίνου φαίνεται πως εξαρτάται από την ποσότητα κατανάλωσης. Η προτεινόμενη ποσότητα κατανάλωσης σόγιας είναι περίπου δύο μερίδες την εβδομάδα.

Οι ειδικοί της υγείας συχνά προειδοποιούν τους καρκινοπαθείς για τους κινδύνους της υψηλής κατανάλωσης σόγιας, αλλά μια νέα μελέτη έδειξε ότι τα τρόφιμα σόγιας μπορεί να συνδέονται με αυξημένη επιβίωση σε πάσχοντες από καρκίνο του πνεύμονα (Firger, 2013). Σε αυτή τη μελέτη αποδείχθηκε ότι οι γυναίκες με διάγνωση καρκίνου του πνεύμονα που είχαν καταναλώσει μεγάλες ποσότητες σόγιας πριν από τη διάγνωσή τους, ήταν πιο πιθανό να επιβιώσουν από την ασθένεια από εκείνες που είχαν καταναλώσει λιγότερη ποσότητα σόγιας. Κύριο ρόλο φαίνεται να παίζουν οι ισοφλαβόνες που υπάρχουν στη σόγια (Yang et al., 2011; Liu, 2013). Δύο σημαντικές μορφές ισοφλαβονών είναι η γενιστεΐνη και η δαϊδεζίνη, όπου έχει βρεθεί ότι αναστέλλουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα μέσω τροποποιήσεων στα γονίδια που σχετίζονται με τον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου και την απόπτωση αυτών (Yang et al., 2011). Φαίνεται, λοιπόν, η προστατευτική δράση της κατανάλωσης σόγιας καθώς μειώνεται ο κίνδυνος για καρκίνο κατά 23 % (Yang et al., 2011; Liu, 2013).

2.2.2 Ελαιόλαδο

Όπως προαναφέρθηκε, οι περιοχές της Μεσογειακής λεκάνης έχουν τις δικές τους τοπικές διατροφικές συνήθειες. Ωστόσο, το ελαιόλαδο καταλαμβάνει κεντρική θέση στη διατροφή των περιοχών αυτών. Το ελαιόλαδο είναι σημαντικό, όχι μόνο λόγω των διαφόρων ευεργετικών του ιδιοτήτων, αλλά και επειδή προάγει την κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων λαχανικών και οσπρίων σε σαλάτες αλλά και μαγειρεμένα φαγητά. Οι διατροφολόγοι αναγνωρίζουν πλέον ότι ένας από τους πιο ισχυρούς τρόπους αντιμετώπισης πολλών ασθενειών είναι η Μεσογειακή διατροφή με κύριο χαρακτηριστικό της την κατανάλωση ελαιόλαδου ως κύρια πηγή διαιτητικού λίπους (Owen et al., 2004). Το ελαιόλαδο αποτελεί πλούσια πηγή μονοακόρεστων λιπών, τα οποία μειώνουν τον κίνδυνο των καρδιακών παθήσεων. Ωστόσο, ενώ υπάρχουν πολλά είδη ελαιολάδου, το εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο μπορεί να παρέχει τα μεγαλύτερα οφέλη στην υγεία, λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε πολυφαινόλες.

Η προστατευτική δράση του ελαιόλαδου έναντι του καρκίνου του πνεύμονα υποστηρίζεται από την έρευνα των Fortes et al. (2013) (OR=0.67). Επιπλέον άλλη έρευνα έδειξε πως η αποκλειστική χρήση ελαιόλαδου οδηγεί σε μείωση έως και 46 % του όγκου που εμφανίζεται στον πνεύμονα (Smith et al, 1998).

2.2.3 Πράσινο τσάι

Το πράσινο τσάι παρασκευάζεται μέσω αποξήρανσης των φύλλων που συλλέγονται από το φυτό Καμέλια η σινική. Πρωτοχρησιμοποιήθηκε κατά τον 6^ο αιώνα στην Κίνα και πολύ αργότερα κατά τον 19^ο αιώνα ήρθε στην Ευρώπη. Είναι πλούσιο σε πολυφαινόλες, κυρίως κατεχίνες, οι οποίες συμβάλλουν στην καταπολέμηση των βλαβερών για τον οργανισμό ελεύθερων ριζών οξυγόνου, οι οποίες προκαλούν ασθένειες όπως ο καρκίνος και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Τα ευρήματα των Velayudem et al. (2011) δείχνουν πως αλληλεπιδρούν με πρωτεΐνες-στόχους και διακόπτουν τις βιοχημικές αντιδράσεις που σχετίζονται με την καρκινογένεση των κυττάρων του πνεύμονα.

2.2.4 Ρόδι

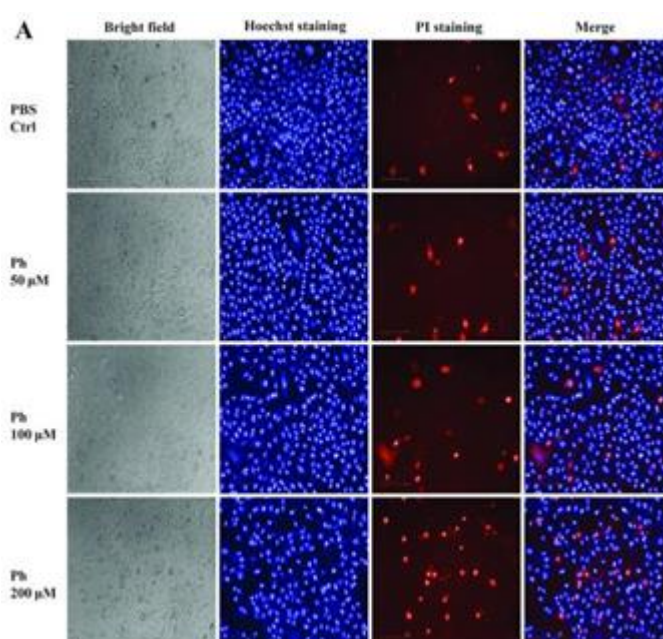
Η ροδιά είναι φυτό του γένους πουνική (*Punica*) της οικογένειας πουνικίδες (*Punicaceae*) και καλλιεργείται σε όλον το κόσμο αλλά ευδοκίμει κυρίως σε θερμές περιοχές. Ο καρπός της, το ρόδι, παρουσιάζει και αυτό αντικαρκινικές ιδιότητες καθώς είναι πλούσιο σε πολυφαινόλες και κυρίως ταννίνες. Στην μελέτη των Velayudem et al. (2011) φάνηκε ότι η κατανάλωση ροδιού μπορεί να σταματήσει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα.

2.2.5 Κουρκουμάς

Ο κουρκουμάς ή αλλιώς κιτρινόριζα είναι ένα φυτό που προέρχεται από τη νότια Ασία με τις επιστημονικές ονομασίες *Curcuma longa* ή *Curcuma domestica* και χρησιμοποιείται στη μαγειρική. Το χρώμα του είναι πορτοκαλοκίτρινο, χρώμα που οφείλεται στις πολυφαινολικές χρωστικές που ονομάζονται κουρκουμινοειδή. Είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, μαχόμενο τις ελεύθερες ρίζες και με βάση την έρευνα των Velayudem et al. (2011), δείχνει πώς βοηθά αναστέλλοντας την εξάπλωση και προκαλώντας απόπτωση των καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα.

2.2.6 Αχλάδια και μήλα

Τα αχλάδια και τα μήλα περιέχουν φλωριτίνη, μια διυδροχαλκόνη, έναν τύπο φυσικών φαινολών και έχει αποδειχθεί ότι έχει αντικαρκινικές ιδιότητες. Στη μελέτη των Min et al. (2019) εξετάστηκε η επίδραση διαφόρων συγκεντρώσεων φλωριτίνης σε καλλιέργεια καρκινικών κυττάρων πνεύμονα τύπου A549. Στην παρακάτω εικόνα, φαίνεται πως με αύξηση της συγκέντρωσης φλωριτίνης παρουσιάζεται απόπτωση των καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα.



Εικόνα 2-2 Επιβίωση καρκινικών κυττάρων πνεύμονα μετά από χορήγηση φλουριτίνης

(Min et al., 2019)

Οι μπλές κουκίδες συμβολίζουν τους πυρήνες ενώ οι κόκκινες τα κατεστραμμένα καρκινικά κύτταρα.

2.2.7 Τζίντζερ

Το τζίντζερ περιέχει ένα συστατικό το οποίο ονομάζεται Shogaol. Το Shogaol, είναι πικάντικο συστατικό το οποίο παράγεται όταν το τζίντζερ είναι αποξηραμένο ή μαγειρεμένο. Η πιο συνηθισμένη του ομάδα είναι η 6-shogaol. Αυτό το συστατικό δείχνει να παρουσιάζει αντικαρκινικές ιδιότητες καθώς προκαλεί διακοπή του κυτταρικού κύκλου των καρκινικών κυττάρων οδηγώντας σε απόπτωση. Επιπλέον, φαίνεται να αναστέλλει την ενεργότητα της κινάσης AKT1, η οποία είναι σημαντική καθώς δίνει σήματα για κυτταρική ανάπτυξη μέσω του IGF-1 (Kim et al., 2014). Έτσι έλλειψη αυτής της κινάσης, δείχνει πως καθυστερείται η αύξηση των καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα.

2.3 Συστατικά τροφίμων & καρκίνος του πνεύμονα

Αρκετά συστατικά των τροφίμων έχουν μελετηθεί σχετικά με την επίδρασή τους στην εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα με ποικίλα αποτελέσματα. Παρακάτω παρατίθενται τα πιο σημαντικά.

2.3.1 Λυκοπένιο

Το λυκοπένιο είναι ένα από τα πιο ισχυρά αντιοξειδωτικά, και έχει προταθεί ότι συμβάλλει στην πρόληψη της καρκινογένεσης, λόγω της προστασίας των βιομορίων, που περιλαμβάνουν τα λιπίδια και τις πρωτεΐνες. Πρόκειται για έναν αποτελεσματικό «καθαριστή» ελεύθερων ριζών, λόγω του υψηλού αριθμού συζευγμένων διπλών δεσμών που του δίνουν την ικανότητα απορρόφησης οξυγόνου.

Ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι το λυκοπένιο ανέστειλε την ανάπτυξη ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων (Palozza et al., 2010). Η ανασταλτική δράση του λυκοπενίου στην κυτταρική ανάπτυξη και η προστατευτική του δράση παρατηρήθηκαν όχι μόνο σε καρκινικά κύτταρα του πνεύμονα αλλά και σε άλλους κυτταρικούς τύπους, συμπεριλαμβανομένων του καρκίνου του προστάτη, του μαστού, του ήπατος, του στομάχου, του παχέος εντέρου και του στόματος. Σε μερικές μελέτες, το λυκοπένιο ήταν, όπως αναφέρθηκε, ο πιο αποτελεσματικός αντικαρκινικός παράγοντας. Επιπλέον, το λυκοπένιο έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει τη μετάσταση του όγκου (Huang et al., 2007).

Ορισμένα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τη σχέση μεταξύ του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου και της διαιτητικής πρόσληψης του λυκοπενίου από ντομάτες και προϊόντα ντομάτας, επιβεβαίωσαν ότι η πρόσληψη αυτού του συστατικού συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα (Huang et al., 2007).

Εκτός από τα επιδημιολογικά δεδομένα, αρκετές μελέτες σε καλλιέργειες ιστών και κυττάρων καρκινικών σειρών ενδομητρίου, μαστού και πνευμόνων έχουν επιβεβαιώσει την αντικαρκινική δράση του λυκοπενίου. Εκτός όμως από την ανασταλτική του δράση στην ανάπτυξη των κυττάρων του ενδομητρίου, το λυκοπένιο μπορεί να καταστείλει και την αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης, που αποτελεί σημαντικό ρυθμιστή ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων.

2.3.2 Σελήνιο

Το σελήνιο (Se) είναι ένα απαραίτητο ιχνοστοιχείο που έχει σημαντικές και ιδιαίτερες λειτουργίες για την ανθρώπινη υγεία επειδή είναι γενετικά κωδικοποιημένο για να βοηθά στην ενσωμάτωση των πρωτεϊνών. Οι περισσότερες πρωτεΐνες Se έχει αποδειχθεί ότι έχουν ευρύ φάσμα δράσεων, όπως αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις. Ο ακριβής μηχανισμός τους, ωστόσο, δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητός. Έχουν ολοκληρωθεί πολλές

εργαστηριακές και οικολογικές έρευνες που επικεντρώνονται στις σχέσεις μεταξύ σεληνίου και ανθρώπινης υγείας, δείχνοντας ότι το Se σχετίζεται με διάφορες ασθένειες του ανθρώπου, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος, σακχαρώδη διαβήτη και καρκίνο.

Ειδικότερα, ο ανθρώπινος οργανισμός βασίζεται στο σελήνιο, διότι είναι ένα σημαντικό μέταλλο, για πολλές από τις βασικές του λειτουργίες, από την αναπαραγωγή έως την καταπολέμηση μιας λοίμωξης. Η ποσότητα σεληνίου σε διαφορετικά τρόφιμα εξαρτάται από την περαιτέρω επεξεργασία που υφίσταται. Ανεξάρτητα όμως από την επεξεργασία του, ορισμένοι παράγοντες μπορούν να κάνουν πιο δύσκολη την απορρόφησή του από τον ανθρώπινο οργανισμό. Για παράδειγμα, όσοι βρίσκονται υπό αιμοκάθαρση, όσοι πάσχουν από τον ιό HIV και όσοι αντιμετωπίζουν γαστρεντερικά προβλήματα, όπως νόσο Crohn. Τέλος, όσοι πάσχουν από νόσο του Graves ή υποθυρεοειδισμό πρέπει να δώσουν ιδιαίτερη προσοχή στην πρόσληψη σεληνίου, δεδομένου ότι εξυπηρετεί προστατευτικό ρόλο για τον θυρεοειδή.

Η ενδεικτική ημερήσια ποσότητα σεληνίου που χρειάζεται ένας οργανισμός κυμαίνεται περίπου από 15 έως 50 μg. Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων πιθανολογείται να είναι τοξική (Jaworska et al., 2013).

Τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε σελήνιο είναι:

- οι ξηροί καρποί, όπως οι ηλιόσποροι και τα κάσιους, ειδικά σε οργανισμούς που δεν καταναλώνουν άλλα ζωικά προϊόντα, τα οποία τείνουν να έχουν υψηλότερα επίπεδα σεληνίου
- τα ψάρια, όπως ο τόνος, οι σαρδέλες, τα στρείδια, τα μύδια, οι γαρίδες, ο σολομός και τα καβούρια
- ορισμένα εμπλουτισμένα τρόφιμα, όπως είναι τα ζυμαρικά, το ψωμί ολικής αλέσεως και τα δημητριακά ολικής αλέσεως, που εμπλουτίζονται με σελήνιο και άλλα μέταλλα
- το χοιρινό, και ιδιαίτερα το άπαχο χοιρινό κρέας αλλά και το ζαμπόν, όσο και αν πολλοί το αποφεύγουν λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε αλάτι
- το βόειο κρέας
- τα πουλερικά, όπως είναι η γαλοπούλα και το κοτόπουλο
- το τυρί, ιδιαιτέρως το τυρί τύπου cottage
- τα αυγά

- το καστανό ρύζι
- τα φασόλια και οι φακές
- τα μανιτάρια, που ως μύκητες περιέχουν πολλά θρεπτικά συστατικά, όπως η βιταμίνη D, ο σίδηρος το σελήνιο
- το πλιγούρι βρώμης
- το σπανάκι
- το γάλα και το γιαούρτι, που αν εμπλουτιστούν με δημητριακά θα αυξήσουν την ποσότητα σεληνίου

Για τον καρκίνο του πνεύμονα, τα ευρήματα των Jaworska et al. (2013) έδειξαν ότι η υψηλή έκθεση σε σελήνιο μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Τα αποτελέσματα της μετά-ανάλυσης υποδεικνύουν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης σεληνίου και του κινδύνου για καρκίνο, συμπεριλαμβανομένων του καρκίνου του μαστού, του πνεύμονα, του οισοφάγου, του στομάχου, του παχέος εντέρου, της ουροδόχου κύστης, του προστάτη και του δέρματος.

2.3.3 Ρετινόλη

Η ευρέως γνωστή βιταμίνη Α είναι ένας όρος για μια σειρά από συγγενείς ενώσεις, με κύρια την προ-σχηματισμένη βιταμίνη Α, η οποία ονομάζεται ρετινόλη. Ωστόσο, μερικές από τις χρωστικές ή το χρώμα που βρίσκονται στα φυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν από το σώμα για να συνθέσουν τη βιταμίνη Α. Οι χρωστικές αυτές ονομάζονται καροτενοειδή και τα έξι καροτενοειδή που βρίσκονται στις υψηλότερες συγκεντρώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό είναι το β-καροτένιο, το α-καροτένιο, η β-κρυπτοξανθίνη, το λυκοπένιο, η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη (Bendich, 1989). Περίπου 50 από τα 600 καροτενοειδή μπορούν να μετατραπούν σε βιταμίνη Α, αλλά το β-καροτένιο είναι το μεγαλύτερο και καλύτερα μελετημένο. Η βιταμίνη Α, λοιπόν, εμφανίζεται τόσο ως ρετινόλη όσο και ως β-καροτένιο, που μετατρέπεται σε ρετινόλη στο σώμα, ύστερα από τη διαιτητική πρόσληψή του μέσω των φρούτων, των λαχανικών και των ελαίων.

Η ρετινόλη ή βιταμίνη Α είναι λιποδιαλυτή βιταμίνη η οποία βοηθά στη διατήρηση της φυσιολογικής αναπαραγωγής, της όρασης και της ανοσολογικής λειτουργίας. Πιο συγκεκριμένα συμμετέχει στην όραση και προστατεύει από την τύφλωση, συμβάλλει στην

κανονική ανάπτυξη των παιδιών, στη διατήρηση υγιούς δέρματος και βλεννογόνων μεμβρανών. Επιπλέον, προστατεύει από λοιμώξεις, όπως κρυολογήματα και εμφράξεις.

Η συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη ημερησίως ισοδυναμεί με 300 μg για τα παιδιά έως και 900 μg για τους ενήλικες άνδρες (Timoneda et al., 2018). Οι καλύτερες πηγές βιταμίνης Α είναι τα λιπαρά τμήματα ζωικών τροφίμων. Για παράδειγμα, το συκώτι του αρνιού και του βόειου κρέατος ή του κοτόπουλου, τα λιπαρά ψάρια όπως το χέλι, το βούτυρο ή η μαργαρίνη και ο κρόκος αυγού.

Επειδή η βιταμίνη Α είναι λιποδιαλυτή βιταμίνη, βασίζεται στο διαιτητικό λίπος για την απορρόφησή της. Αποθηκεύεται στο σώμα, κυρίως στο ήπαρ, και η τοξικότητα μπορεί να προέλθει μετά από υψηλές δόσεις ρετινόλης, αλλά όχι καροτενοειδών. Οι υψηλές δόσεις ρετινόλης κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να προκαλέσουν γενετικές ανωμαλίες και πρέπει να αποφευχθούν.

Ένα από τα πρώτα σημάδια ανεπάρκειας βιταμίνης Α είναι η νυχτερινή τύφλωση, η αδυναμία δηλαδή να δει κανείς καλά στο αχνό φως. Η τύφλωση λόγω ανεπάρκειας βιταμίνης Α είναι η συνηθέστερη μορφή αποτροπής της τύφλωσης παγκοσμίως, αλλά επηρεάζει κυρίως τα μικρά παιδιά και τις έγκυες γυναίκες σε χώρες με χαμηλό εισόδημα, όπου το ρύζι, χωρίς β-καροτένιο, είναι το βασικό τρόφιμο.

Η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε βιταμίνη Α έχει βρεθεί ότι μειώνει το ποσοστό εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Η ανασκόπηση του Willet (1990) επιβεβαιώνει την παραπάνω αποδοχή, μέσω μιας έρευνας σε νορβηγικό πληθυσμό όπου έδειξε ότι άτομα που κατανάλωναν περισσότερα τρόφιμα με βιταμίνη Α είχαν μικρότερες πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου πνεύμονα. Επιπλέον, τα αποτελέσματα της μετά-ανάλυσης υποδεικνύουν μια προστατευτική δράση της ρετινόλης στον καρκίνο του πνεύμονα (Abar et al., 2016).

2.3.4 Φλαβονοειδή

Τα φλαβονοειδή είναι μια ομάδα μικροσυστατικών, ή αλλιώς φυτοχημικών συστατικών, που βρίσκονται σε όλα σχεδόν τα φρούτα και τα λαχανικά. Μαζί με τα καροτενοειδή, είναι υπεύθυνα για τα ζωντανά χρώματα στα φρούτα και τα λαχανικά. Τα φλαβονοειδή είναι η μεγαλύτερη ομάδα μικροσυστατικών, με περισσότερους από 6.000 τύπους.

Τα τελευταία χρόνια, οι επιστήμονες έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους σε διάφορα φλαβονοειδή για να εξηγήσουν μερικά από τα οφέλη για την υγεία που σχετίζονται με δίαιτες πλούσιες σε φρούτα και λαχανικά. Όπως και άλλα φυτοχημικά συστατικά, τα φλαβονοειδή είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά με αντιφλεγμονώδη δράση και ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα.

Τα κρεμμύδια, το τσάι, οι φράουλες, τα λάχανα, τα σταφύλια, τα λαχανάκια των Βρυξελλών, τα εσπεριδοειδή, ο μαϊντανός και πολλά μπαχαρικά είναι λίγες φυσικές τροφές πλούσιες σε φλαβονοειδή (Premkumar, 2014).

Υπάρχουν αρκετές σημαντικές ομάδες φλαβονοειδών, καθεμία από τις οποίες φέρει το δικό της ξεχωριστό σύνολο δράσεων και ωφελειών. Ο καρκίνος του πνεύμονα έχει συσχετιστεί αντιστρόφως με την κατανάλωση της επικατεχίνης, κατεχίνης, κερκετίνης και καμπερολόλης σε καπνιστές. Επιπλέον, η κατανάλωση λαχανικών, τσαγιού και κρασιού, τροφίμων πλούσιων σε φλαβονοειδή, έχει βρεθεί να έχει προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου των πνευμόνων (Cui et al., 2008). Επιπλέον, σε παλιότερη μετα-ανάλυση, βρέθηκε ότι μια αύξηση της πρόσληψης φλαβονοειδών κατά 20 mg/ημέρα οδήγησε σε μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου πνεύμονα κατά 10 % (Tang et al., 2009).

2.3.5 Καροτενοειδή

Αρχικά, η αύξηση της πρόσληψης β-καροτίνης θεωρήθηκε ένας από τους πιο ελπιδοφόρους τρόπους μείωσης του κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα. Ωστόσο, κατά τη δοκιμή αποτελεσματικότητας σε καροτίνη και ρετινόλη διαπιστώθηκε ότι η β-καροτίνη, μόνη ή σε συνδυασμό με τη βιταμίνη Ε ή τη βιταμίνη Α, μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα.

Με την ενηλικίωση υπάρχει μια ταχεία μείωση της λειτουργικής ικανότητας των πνευμόνων και μελέτες έχουν συνδέσει τον FEV1 (τον μέγιστο βίαια εκπνεόμενο όγκο στο 1s) αλλά και τον FVC (τον όγκο αέρος που εκπνέεται βίαια με τη μεγαλύτερη δυνατή ταχύτητα μετά τη βαθύτερη δυνατή εισπνοή) ως σημαντικούς δείκτες για τη γενική θνησιμότητα αλλά και την καρδιαγγειακή. Επιπλέον η αναλογία FEV/FVC χρησιμοποιείται για την διάγνωση της αποφρακτικής και περιοριστικής πνευμονικής νόσου (Swanney et al., 2008). Φαίνεται λοιπόν, πως με συχνή κατανάλωση καροτενοειδών

υπάρχει μια βελτίωση στους δείκτες FEV και FVC με αποτέλεσμα να μειώνεται η θνησιμότητα. (Zhai et al., 2018).

Τα ευρήματα από προοπτικές μελέτες κοόρτης έχουν δείξει στατιστικά ασήμαντες αντίστροφες συσχετίσεις μεταξύ των διατροφικών καροτενοειδών και του καρκίνου του πνεύμονα. Οι ερευνητές αναγνώρισαν ότι αυτό μπορεί να οφείλεται σε συγχυτικούς παράγοντες, καθώς η μέτρηση της πρόσληψης καροτενοειδών μπορεί να συσχετιστεί με μια πιο υγιεινή διατροφή. Επιπλέον, η πρόσληψη β-κρυπτοξανθίνης, που απαντάται στα εσπεριδοειδή, μπορεί ελαφρώς να μειώσει τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα λόγω της αντιοξειδωτικής τους λειτουργίας (Shareck et al, 2017).

Για τους τρεις πιο συνηθισμένους υποτύπους όγκου, παρατηρήθηκε ότι η υψηλή πρόσληψη β-καροτίνης, α-καροτίνης, β-κρυπτοξανθίνης και λυκοπενίου συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο καρκινώματος πλακωδών κυττάρων, ενώ η υψηλή πρόσληψη β-καροτενίου και το α-καροτενίου μείωσε τον κίνδυνο αδενοκαρκινώματος. Τόσο η μέτρια, όσο και η υψηλή πρόσληψη βήτα-κρυπτοξανθίνης και λυκοπενίου μείωσαν τον κίνδυνο μικροκυτταρικού καρκινώματος (Shareck et al, 2017).

Είναι επιθυμητό, λοιπόν, να προωθηθεί η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε καροτενοειδή για τη μείωση του κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα σε μη καπνιστές και καπνιστές, συμπεριλαμβανομένων των βαριών καπνιστών.

2.3.6 Λουτεΐνη

Η λουτεΐνη είναι ένας τύπος βιταμίνης που ανήκει στην κατηγορία των καροτενοειδών. Τρόφιμα πλούσια σε λουτεΐνη είναι το μπρόκολο, το σπανάκι, το καλαμπόκι, τα ακτινίδια, τα σταφύλια, ο φρέσκος χυμός πορτοκαλιού και το κολοκυθάκι. Η λουτεΐνη απορροφάται καλύτερα όταν λαμβάνεται με γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (Chew et al., 2015).

Πολλοί άνθρωποι σκέφτονται την λουτεΐνη ως τη «βιταμίνη ματιών». Χρησιμοποιείται ως φάρμακο για την πρόληψη οφθαλμικών παθήσεων συμπεριλαμβανομένης της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, του καταρράκτη, μιας κληρονομικής κατάστασης που προκαλεί απώλεια όρασης και κάποιες ασθένειες των ματιών που επηρεάζει τον αμφιβληστροειδή. Η λουτεΐνη, όντως, είναι ένα από τα δύο κύρια καροτενοειδή που βρίσκονται ως χρωστική ουσία στο ανθρώπινο μάτι (ωχρά κηλίδα και αμφιβληστροειδής

χιτώνας). Θεωρείται ότι λειτουργεί ως φίλτρο φωτός, προστατεύοντας τους ιστούς των ματιών από τη φθορά του ηλιακού φωτός.

Μερικοί άνθρωποι το χρησιμοποιούν επίσης για την πρόληψη πολυάριθμων καρκίνων, διαβήτη τύπου 2, αμυοτροφικής πλευρικής σκλήρυνσης, νόσου του Parkinson, αρτηριακής υπέρτασης κατά την εγκυμοσύνη (προεκλαμψία) και καρδιακών παθήσεων. Η λουτεΐνη έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη επιπλοκών σε βρέφη που γεννιούνται πολύ νωρίς και έχουν χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση.

Μερικές πρώτες ενδείξεις δείχνουν ότι η μακροχρόνια λήψη συμπληρωμάτων λουτεΐνης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα (ΣΚ=3,22) (Satia et al., 2009). Επιπλέον, η πρόσληψη λουτεΐνης βρέθηκε να χειροτερεύει τη λειτουργική ικανότητα των πνευμόνων και κατ' επέκταση την αναλογία FEV/FVC (Melo van Lent et al., 2017).

2.3.7 Βιταμίνη C

Στην επιδημιολογική μελέτη των Shareck et al. (2017) εξετάστηκε για πρώτη φορά η συσχέτιση της πρόσληψης βιταμίνης C με τη διάρκεια του καπνίσματος αλλά το διάστημα από τη διακοπή του, που αποτελούν τους δύο βασικούς παράγοντες ιστορικού καπνίσματος για τον καρκίνο του πνεύμονα. Φάνηκε ότι μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνη C μπορεί να προστατεύσει από τον καρκίνο του πνεύμονα. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι η βιταμίνη C φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε βαρείς καπνιστές. Για τους τρεις πιο συνηθισμένους υποτύπους όγκου του πνεύμονα, παρατηρήθηκε ότι η υψηλή πρόσληψη βιταμίνης C συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο καρκινώματος πλακωδών κυττάρων. Επομένως, είναι επιθυμητό να προωθηθεί η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε βιταμίνη C για τη μείωση του κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα σε μη καπνιστές και καπνιστές, συμπεριλαμβανομένων των βαρέων καπνιστών.

2.3.8 Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E αποτελείται από μια ομάδα 8 λιποδιαλυτών αντιοξειδωτικών βιταμινών, α-, β-, γ- και δ-τοκοφερόλη και α-, β-, γ- και δ-τοκοτριενόλη, αν και πιστεύεται ότι η α-

τοκοφερόλη είναι η πρωταρχική μορφή που χρησιμοποιείται από το ανθρώπινο σώμα. Η βιταμίνη E εμποδίζει την παραγωγή ενεργών ριζών οξυγόνου μέσω της οξειδωσης του λίπους και είναι σημαντική για τη λειτουργία του ανοσοποιητικού και ενδοθηλιακού κυττάρου. Τα καρύδια, οι σπόροι και τα φυτικά έλαια είναι καλές πηγές βιταμίνης E, ενώ φρούτα και λαχανικά, όπως το σπανάκι, το μπρόκολο, τα μάνγκο και οι ντομάτες περιέχουν επίσης βιταμίνη E.

Πολλές, μεγάλες, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες έχουν αξιολογήσει την επίδραση της συμπλήρωσης βιταμίνης E στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου. Η βιταμίνη E πιθανόν εμποδίζει τον σχηματισμό καρκινογόνων νιτροζαμινών που σχηματίζονται στον στόμαχο από νιτρώδη άλατα στα τρόφιμα και προστατεύει από τον καρκίνο ενισχύοντας την ανοσολογική λειτουργία (Weitberg, Corvese. 1997). Δυστυχώς, οι ανθρώπινες δοκιμές και έρευνες που έχουν προσπαθήσει να συσχετίσουν τη λήψη βιταμίνης E με την εμφάνιση καρκίνου έχουν βρει ότι η βιταμίνη E δεν είναι ευεργετική στις περισσότερες περιπτώσεις.

Αν και το κάπνισμα είναι μακράν ο καλύτερος τρόπος να μειωθεί ο κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα, περίπου 1 στις 5 γυναίκες που πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα είναι μη καπνίστριες σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου (Quam, 2015). Σε δεδομένα από 65.000 γυναίκες από την Κίνα που δεν είχαν καπνίσει ποτέ και τις παρακολούθησαν κατά μέσο όρο για 12 χρόνια φάνηκε ότι οι γυναίκες που καταλάωναν αρκετή ποσότητα βιταμίνης E από τα τρόφιμα κατά την έναρξη της μελέτης, με στόχο να ακολουθήσουν τις κινεζικές κατευθυντήριες οδηγίες, είχαν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα σε σύγκριση με γυναίκες που δεν καταλάωναν αρκετή βιταμίνη E.

2.3.9 Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D, είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη, όπου ευθύνεται για την απορρόφηση του ασβεστίου, του μαγνησίου και του φωσφόρου. Οι σημαντικότερες μορφές της είναι η D3 (γνωστή ως χοληκαλσιφερόλη) και η D2 (γνωστή ως εργοκαλσιφερόλη). Βρίσκεται στον άνθρωπο μέσω της σύνθεσης της χοληκαλσιφερόλης από την χοληστερόλη, μια αντίδραση όπου εξαρτάται από τον ήλιο. Στα τρόφιμα βρίσκεται στα λιπαρά ψάρια, στο βούτυρο και στο εμπλουτισμένο γάλα με βιταμίνη D. Η βιταμίνη D συμμετέχει σε κυτταρικές λειτουργίες όπως στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, την απόπτωση, τη διαφοροποίηση, και τη μετάσταση.

Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση, όπου συμπεριλήφθηκαν αποτελέσματα από 17 μελέτες κοόρτης, σε δείγμα 138.858 ατόμων, βρέθηκε ότι μια αύξηση της συγκέντρωσης στο αίμα κατά 10 nmol/L οδηγεί μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα κατά 7 % (Feng et al., 2017). Η μείωση πιθανόν εξηγείται μέσω της 25-υδροξυβιταμίνης, η οποία μπορεί να αναστείλει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του πνεύμονα και να αυξήσει το επίπεδο έκφρασης των πρωτεϊνών προκαλώντας αυτοφαγία των καρκινικών κυττάρων. Επιπλέον, μπορεί να προκαλέσει την έκφραση της κύριας αντιοξειδωτικής πρωτεΐνης, υπεροξειδίου της δισμουτάσης (SOD1 & SOD2), το οποίο αναστέλλει τον σχηματισμό του καρκίνου. Τέλος, ρυθμίζει την ανοσολογική λειτουργία των επιθηλιακών κυττάρων του πνεύμονα και αναστέλλει την αγγειογένεση ενώ προάγει την κυτταρική διαφοροποίηση και την απόπτωση.

Κεφάλαιο 3: Κατευθυντήριες οδηγίες διατροφικής αντιμετώπισης καρκίνου του πνεύμονα

3.1 Απαιτήσεις σε θρεπτικά συστατικά

Σε πολλούς ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα παρατηρείται απώλεια βάρους, αλλά επίσης και δυσκολία να καταναλώσουν στερεά και υγρά τρόφιμα λόγω της παρουσίας του όγκου και των επιπτώσεων της θεραπείας τους. Μπορεί επίσης να δυσκολεύονται κατά την προετοιμασία και την προμήθεια των γευμάτων τους. Συνεπώς, οι διαιτητικές συμβουλές είναι σημαντικές για να βοηθηθούν και να μπορέσουν να διαχειριστούν αυτά τα θέματα. Οι ασθενείς πρέπει να δεχθούν επίσης συμβουλές σχετικά με την κατανάλωση ενέργειας και πρωτεϊνούχων γευμάτων και σνακ, διατηρώντας ένα ποικίλο πρόγραμμα διατροφής ώστε οι ανάγκες τους σε βιταμίνες να ικανοποιούνται στο μέγιστο.

Επιπλέον, η κόπωση που σχετίζεται με τον καρκίνο συχνά επιδεινώνεται εάν δε γίνεται κατανάλωση καλής ποιότητας τροφής και υγρών σε σωστές ποσότητες. Η διατήρηση μιας καλής διατροφής μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση μιας καλής αίσθησης για τον ασθενή και με περισσότερη ενέργεια.

Επιπλέον πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι αρκετοί από τους ασθενείς αυτούς απαιτούν μια διατροφή με τροποποιημένη υφή λόγω προβλημάτων στην κατάποση. Ορισμένοι παράγοντες χημειοθεραπείας, παράλληλα, απαιτούν άδειο στομάχι για τη βελτιστοποίηση της απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών των τροφίμων. Εν ολίγοις, θα πρέπει να εφαρμόζονται τεχνικές που βοηθούν στην ικανοποίηση των υψηλών ενεργειακών και θρεπτικών αναγκών των συγκεκριμένων ασθενών.

3.1.1.Ενεργειακές απαιτήσεις

Οι ανάγκες σε ενέργεια κατά τη διάρκεια της νόσου δεν είναι ίδιες για όλους τους οργανισμούς και για όλους τους τύπους καρκίνου. Οι ανάγκες αυτές εξαρτώνται αρχικά από το βάρος, το ύψος, την εμφάνιση παρενεργειών και τη θεραπεία. Ωστόσο, τα άτομα με καρκίνο απαιτούν τυπικά μια δίαιτα υψηλής θερμιδικής αξίας για την πρόληψη της απώλειας βάρους και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της θεραπείας.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, όπου η κόπωση μπορεί να γίνει πρόβλημα που διαταράσσει τη ζωή. Η κόπωση μπορεί να αντιμετωπιστεί μέσω της αναγνώρισής της και του σεβασμού των ορίων του εκάστοτε οργανισμού. Αυτό με άλλα λόγια σημαίνει, προσαρμοσμένη άσκηση, περιορισμένη εργασία, περισσότερο ύπνο και φυσικά ποιοτικό φαγητό. Η ανεπαρκής πρόσληψη θρεπτικών τροφίμων μπορεί να προκαλέσει επιπλέον κόπωση. Η ρύθμιση των διατροφικών προγραμμάτων και των επιλογών διατροφής μπορεί να βοηθήσει.

Μερικές προτάσεις για την επίτευξη πρόσληψης ενέργειας είναι:

- Λήψη τροφής την καλύτερη στιγμή της ημέρας. Αν η κούραση επιδεινωθεί αργότερα την ημέρα, τότε θα πρέπει να αναπροσαρμοστεί το πρωινό ή μεσημεριανό με ένα μεγαλύτερο γεύμα.
- Λήψη πολλών και μικρών γευμάτων και σνακ καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας.
- Η προετοιμασία των γευμάτων θα πρέπει να γίνεται σε στιγμές που ο οργανισμός έχει περισσότερη ενέργεια, ώστε να ψηθούν και να καταναλωθούν σε στιγμές που μειώνεται η ενέργεια του οργανισμού.

Στους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα παρουσιάζονται διάφορες καταβολικές καταστάσεις. Η μειωμένη όρεξη, κλασσικό σύμπτωμα σε ένα ασθενή με καρκίνο, μπορεί να οδηγήσει σε ραγδαία μείωση του βάρους. Αυτή η μείωση μπορεί να απειλήσει τη ζωή του ασθενούς και πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα. Για πρακτικούς λόγους λοιπόν, σαν ανεπαρκή πρόσληψη ορίζουμε όταν ο ασθενής δεν έχει καταναλώσει φαγητό για περισσότερο από μία εβδομάδα ή όταν η εκτιμώμενη ενεργειακή του πρόσληψη βρίσκεται <60 % των απαιτήσεων του για πάνω από 1 έως 2 εβδομάδες (Arends et al., 2019). Οι αιτίες της μειωμένης πρόσληψης είναι πολυπαραγοντικές. Συνήθως παρουσιάζεται ανορεξία και μπορεί να συνυπάρχουν ακόμη άλλες δευτερογενείς διαταραχές όπως ξηροστομία, κακή οδοντοφυΐα, εντερική δυσαπορρόφηση, δυσκοιλιότητα, διάρροια, ναυτία, εμετός, μειωμένη κινητικότητα του εντέρου και παρενέργειες των φαρμάκων. Στην ίδια έρευνα, 11.000 ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τον ΔΜΣ, το φύλο, την απώλεια βάρους και την ηλικία με σκοπό να αξιολογηθεί η πιθανότητα επιβίωσης τους. Όλοι τους ήταν σε προχωρημένα στάδια όσο αναφορά τον καρκίνο. Διαπιστώθηκε πως όσοι διατηρούσαν μεγαλύτερο ΔΜΣ και μικρότερη απώλεια βάρους, είχαν μεγαλύτερη επιβίωση.

		BMI (kg/m ²)				
		28	25	22	20	
Weight loss (%)	2.5	0	0	1	1	3
	6	1	2	2	2	3
	11	2	3	3	3	4
	15	3	3	3	4	4
	15	3	4	4	4	4

Εικόνα 3-1 Μέση επιβίωση ασθενών με βαρειάς μορφής καρκίνου

(Πηγή: Arends et al., 2019)

Σχέδιο βαθμολόγησης για την πρόβλεψη της συνολικής επιβίωσης σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο καρκίνου. Το σχήμα βαθμολόγησης βασίζεται σε ομαδοποιήσεις του ΔΜΣ και % απώλεια βάρους και δείχνει τη μέση επιβίωση (0: καλύτερη, 4: χειρότερη πρόγνωση)

Οι συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για την Εντερική και Παρεντερική Διατροφή (ESPEN) για τις ενεργειακές απαιτήσεις έχουν ως στόχο τη διατήρηση ενός υγιούς βάρους και την αποτροπή της απώλειας βάρους. Οι πρόσφατες συστάσεις κυμαίνονται στα 25-30 kcal/kg/ημέρα (Arends et al., 2019). Επιπλέον, για ασθενείς που εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη ενδείκνυται το διαιτολόγιο τους να περιέχει περισσότερη ενέργεια από λίπος παρά από υδατάνθρακες ώστε να μειωθεί το γλυκαιμικό φορτίο της δίαιτάς τους.

3.1.2. Πρωτεϊνικές απαιτήσεις

Η πρωτεΐνη είναι απαραίτητη για την καλή λειτουργία του σώματος. Βοηθά στη διαμόρφωση και διατήρηση των μυών, των ιστών, των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των ορμονών, καταπολεμά τη λοίμωξη, ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα, αποτρέπει τη σπατάλη των μυών και διατηρεί τη βέλτιστη ισορροπία υγρών.

Οι πρωτεϊνικές ανάγκες στους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα αυξάνονται καθώς παρατηρείται απώλεια μυϊκού ιστού. Οι συστάσεις της ESPEN για την πρόσληψη πρωτεΐνης κυμαίνονται από 1-1,5 g/kg/ημέρα έως και 2 g/kg/ημέρα σε ασθενείς όπου βρίσκονται σε «αναβολική αντίσταση», δηλαδή παρουσιάζουν δυσκολία στη σύνθεση των

πρωτεϊνών (Arends et al., 2019). Αναβολική αντίσταση συνήθως παρουσιάζουν ασθενείς ηλικιωμένοι όπου δεν έχουν κάποια φυσική δραστηριότητα και έχουν παρουσία συστηματικής φλεγμονής.

Τρόφιμα όπως τα αυγά, το γάλα, το γιαούρτι, το τυρί, το κρέας, τα ψάρια, τα πουλερικά και τα όσπρια αποτελούν καλές πηγές πρωτεΐνης και θα πρέπει να επιλέγονται για το διαιτολόγιο των ασθενών αυτών. Επιπλέον τα τρόφιμα ή και τα συμπληρώματα που χρησιμοποιούνται πρέπει να περιέχουν υψηλά επίπεδα απαραίτητων αμινοξέων ιδίως λευκίνης, ισολευκίνης και βαλίνης καθώς υπάρχουν ενδείξεις ότι η χορήγηση αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας πιθανόν να αυξάνουν τη συνθετική ικανότητα των πρωτεϊνών σε σχέση με την πρόσληψη πρωτεϊνών με χαμηλή περιεκτικότητα σε αυτά τα αμινοξέα (Arends et al., 2019).

3.1.3. Απαιτήσεις σε μικροθρεπτικά συστατικά

Οι ασθενείς με καρκίνο έχουν γενικά χαμηλότερη θρεπτική κατάσταση από ότι οι υγιείς. Πράγματι, η παροχή αρκετών βιταμινών και ιχνοστοιχείων είναι συχνά ανεπαρκής από τη στιγμή της διάγνωσης και πριν εμφανιστούν κλινικά σημαντικές αλλαγές στη διατροφική κατάσταση. Η επιδείνωση έρχεται ακόμη περισσότερο μετά την έναρξη της θεραπείας ενάντια στη νόσο. Ωστόσο, η επαρκής διαθεσιμότητα μικροθρεπτικών συστατικών με αντιοξειδωτική και ανοσορυθμιστική δραστηριότητα, όπως για παράδειγμα η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, το β-καροτένιο, το σελήνιο, η βιταμίνη D, οι βιταμίνες του συμπλέγματος B και η βιταμίνη K κρίνεται απαραίτητη.

Δεδομένου ότι η έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών σε ασθενείς με καρκίνο, επιδεινώνεται και μειώνεται κατά τη διάρκεια των θεραπειών καταστροφής του όγκου, δείχνει την αύξηση του κινδύνου σχετικών επιπλοκών, όπως είναι η μειωμένη ανοσοκαταστολή, η κακή επούλωση πληγών, η εξάντληση και η κατάθλιψη. Συνεπώς, είναι πρωταρχικής σημασίας η βέλτιστη πρόσληψη των μικροθρεπτικών συστατικών. Η σημασία των αντιοξειδωτικών μικροθρεπτικών συστατικών ως συμπλήρωμα στη διατροφική θεραπεία τεκμηριώνεται όπως προκύπτει από αρκετές μελέτες που έδειξαν ότι η κατανάλωση πολυβιταμινών και μεταλλικών σκευασμάτων μπορεί να ενισχύσει τόσο την ποιότητα ζωής όσο και την πρόγνωση για τους ασθενείς με καρκίνο (Jatoi et al., 2015). Τα αντιοξειδωτικά μικροθρεπτικά συστατικά, όπως η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, τα

παράγωγα της βιταμίνης Α και το σελήνιο, δε λειτουργούν μόνο ως σαρωτές ελευθέρων ριζών, αλλά εκτελούν και άλλα βασικά μεταβολικά καθήκοντα εκτός από τις αντιοξειδωτικές λειτουργίες προστασίας των κυττάρων τους.

Το Αμερικανικό Ινστιτούτο για την Έρευνα για τον Καρκίνο (AICR) συνιστά στους ασθενείς με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία να μην λαμβάνουν πολυβιταμινούχα και μεταλλικά παρασκευάσματα που περιέχουν ημερήσιες δόσεις αντιοξειδωτικών μεγαλύτερων από τα αντίστοιχα ανώτερα ανεκτά επίπεδα πρόσληψης (UL) για κάθε μεμονωμένο μικροθρεπτικό συστατικό. Σύμφωνα με το AICR, η χορήγηση συμπληρωμάτων με πολυβιταμινούχα και μεταλλικά παρασκευάσματα μπορεί γενικά να θεωρηθεί ασφαλής εάν οι δόσεις βιταμινών και ανόργανων συστατικών είναι εντός του εύρους των συνιστώμενων ημερήσιων ποσοτήτων (RDA). Συνίσταται σε ασθενείς με καρκίνο που αντιμετωπίζουν προβλήματα φαγητού ή απώλεια βάρους γενικά να λαμβάνουν συνδυασμό πολυβιταμινών και ανόργανων ουσιών προκειμένου να εξασφαλίσουν τη βασική παροχή βασικών μικροθρεπτικών συστατικών. Αυτό βασικά αντισταθμίζει τα πιθανά ελλείμματα και δεν προορίζεται ως θεραπεία με μικροθρεπτικά φάρμακα υψηλής δόσης. Οι ασθενείς θα μπορούσαν να επωφεληθούν από τη λήψη ορισμένων μικροθρεπτικών συστατικών, όπως η βιταμίνη D, το σελήνιο και η L-καρνιτίνη, σε υψηλότερες δόσεις, ανάλογα με τη θεραπεία καταστροφής των όγκων και την κατάσταση των εργαστηριακών τους τιμών.

3.2 Διατροφικά συμπληρώματα

Με την πάροδο των ετών υπάρχει συνεχής συζήτηση σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής από ασθενείς με καρκίνο. Έχουν εκφραστεί ανησυχίες σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής, ειδικά όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με μη συνταγογραφούμενα και συνταγογραφούμενα φάρμακα, λόγω της πιθανότητας αλληλεπιδράσεων που μπορεί να προκαλέσουν τοξικότητα ή να μειώσουν τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα (Sood et al., 2008).

Η λήψη συμπληρωμάτων διατροφής με αντιοξειδωτικά κατά τη διάρκεια των θεραπειών καταστροφής του όγκου εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο αντιπαράθεσης, καθώς η ικανότητα της ακτινοθεραπείας και ορισμένων κυτταροστατικών παραγόντων να

καταστρέψουν τους όγκους βασίζεται εν μέρει στον σχηματισμό ελεύθερων ριζών. Εντούτοις, εάν τα αντιοξειδωτικά είχαν σημαντική επίδραση στην ικανότητα των τυποποιημένων θεραπειών να καταστρέψουν τους όγκους, η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά δεν θα επιτρεπόταν κατά τη φάση της θεραπείας (Yasueda et al., 2015).

Υπάρχουν δύο αντιτιθέμενες απόψεις σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων λιποδιαλυτών ενώσεων στη θεραπεία του καρκίνου. Στην υπόθεση εργασίας που προτείνεται από τους Assar et al. (2016), είναι μια συμπληρωματική προσέγγιση στην οποία πολλαπλά συμπληρώματα λιποδιαλυτών ενώσεων, μαζί με διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένης της σωματικής άσκησης, μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την αποτελεσματικότητα των τυποποιημένων και πειραματικών θεραπειών για τον καρκίνο. Τα διατροφικά αυτά συμπληρώματα μπορούν να προσφέρουν ένα ασφαλές και αποτελεσματικό μέσο για τη βελτίωση της ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής με τη μείωση ή την πρόληψη των παρενεργειών. Από την άλλη πλευρά, ένα επιχείρημα κατά της χρήσης συμπληρωμάτων διατροφής κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας είναι ότι μπορεί να παρεμβαίνουν στην οξειδωτική διάσπαση του κυτταρικού DNA και των κυτταρικών μεμβρανών που είναι απαραίτητες για την καταπολέμηση της νόσου.

Λόγω της ευρείας χρήσης συμπληρωμάτων διατροφής από καρκινοπαθείς, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό των κλινικών επιπτώσεων των διαφόρων δόσεων. Οι επιδράσεις μπορεί να ποικίλουν ανάλογα με την ποσότητα που διατίθεται για τα φυσιολογικά και τα καρκινικά κύτταρα. Τα κύτταρα όγκου υποτίθεται ότι έχουν μειωμένους μηχανισμούς ομοιόστασης, που θα επέτρεπαν την υπερβολική πρόσληψη βιταμινών και ανόργανων συστατικών. Αυτή η πρόσληψη θα μπορούσε να διακόψει τις οξειδωτικές αντιδράσεις που απαιτούνται για ζωτικές κυτταρικές λειτουργίες και να οδηγήσει σε κυτταρικό θάνατο, μειωμένο ρυθμό πολλαπλασιασμού κυττάρων ή επαγωγή διαφοροποίησης που θα υπερισχύει οποιουδήποτε προστατευτικού αποτελέσματος αντιοξειδωτικών. Θεωρητικά, αυτές οι επιπτώσεις συνολικά θα ήταν επωφελείς για τη θεραπεία όγκων, αλλά τα αποτελέσματα πρέπει να εξεταστούν προσεκτικά, όχι μόνο κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά τη διακοπή της χημειοθεραπείας, αλλά μακροπρόθεσμα.

3.2.1 Σελήνιο

Βραχυπρόθεσμες μελέτες έχουν αναφέρει ευεργετικές επιδράσεις των αντιοξειδωτικών για την τοξικότητα κατά τη χημειοθεραπεία ενός ασθενούς. Οι δοκιμές λήψης συμπληρωμάτων σεληνίου μεταξύ ασθενών που βρίσκονταν στο στάδιο I της νόσου, μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (NSCLC), έδειξαν μείωση της υποτροπή των αδενωμάτων του παχέος εντέρου και μειωμένη υποτροπή μη επεμβατικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης (Karp et al., 2013). Η συμπλήρωση με αντιοξειδωτικά βέβαια, διπλασίασε τον κίνδυνο μεταξύ των συμμετεχόντων που κάπνιζαν και έπιναν περισσότερα από ένα οινοπνευματώδες ποτά ανά ημέρα. Βρίσκονται σε εξέλιξη δύο ακόμα μεγάλες μελέτες στο Βέλγιο και το Ηνωμένο Βασίλειο για τη μελέτη των ωφελειών των αντιοξειδωτικών, όπως το σελήνιο, αλλά ακόμα δεν έχουν ανακοινωθεί επίσημα τα αποτελέσματά τους.

3.2.2 Καροτενοειδή

Πρόσφατες μελέτες (Cancer Council NSW, 2015) υποδεικνύουν ότι ορισμένα συμπληρώματα αντιοξειδωτικών όπως το β-καροτένιο δεν προστατεύουν από την επέκταση του καρκίνου και μπορεί στην πραγματικότητα να αυξήσουν τη συνολική θνησιμότητα. Μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει μια σχέση αλληλεπίδρασης μεταξύ των συμπληρωμάτων β-καροτίνης και του κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα σε άτομα που καπνίζουν. Ως εκ τούτου, είναι πιθανό ότι οι ποσότητες πρόσληψης και η προστατευτική επίδραση της β-καροτίνης που εισέρχεται στο οργανισμό μέσω της κατανάλωσης των προαναφερθέντων φαγητών, να χάνεται ή να αντιστρέφεται η λειτουργία τους σε περίπτωση παράλληλης λήψης με συμπληρώματα διατροφής. Αυτό εξηγείται κυρίως από το γεγονός ότι τα συμπληρώματα διατροφής περιλαμβάνουν υψηλότερα επίπεδα σε σχέση με αυτά που προέρχονται από τα τροφιμα, και ένας αδύναμος οργανισμός να μην μπορεί να ανταπεξέλθει στις αντίστοιχες ενέργειες για τη μετατροπή του β-καροτένιου σε βιταμίνη Α.

Τα ευρήματα από την δοκιμή αποτελεσματικότητας καροτίνης και ρετινόλης σε παλαιότερες μελέτες (Männistö, 2004) έχουν δείξει ότι η συμπλήρωση β-καροτίνης αυξάνει, παρά μειώνει, την εμφάνιση ή ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα. Επειδή τα αποτελέσματα ήταν απροσδόκητα, υπήρξαν αρκετές μελέτες παρακολούθησης καθώς και

νέες μελέτες για την αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ καροτενοειδών και κινδύνου καρκίνου του πνεύμονα. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξακολουθούν να υφίστανται ακόμη και μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου, παρόλο που οι επιδράσεις δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντικές.

Μια πιο πρόσφατη μελέτη σχετικά με τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα διαπίστωσε ότι δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση ή επιβλαβές αποτέλεσμα με συμπληρωματική β-καροτίνη (Abar et al., 2016).

Εξαιτίας των αντικρουόμενων αποτελεσμάτων των μελετών, το Συμβούλιο Καρκίνου συστήνει στους ανθρώπους να αποφεύγουν τη λήψη υψηλών δόσεων συμπληρωμάτων β-καροτίνης, ειδικά εάν καπνίζουν.

Σε μελέτη κούρτης που πραγματοποιήθηκε πρόσφατα από τους Min & Min (2014), διαπιστώθηκε ότι τα υψηλά επίπεδα α-καροτίνης και β-κρυπτοξανθίνης ορού κατά την έναρξη της μελέτης συσχετίστηκαν με σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου από καρκίνο του πνεύμονα μετά από προσαρμογή για το κάπνισμα.

3.2.3 Ρετινόλη

Πρόσφατα, πληθώρα επιδημιολογικών μελετών έδειξε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης διατροφής στη βιταμίνη Α και της ανάπτυξης του καρκίνου (Doldo et al., 2015). Η βιταμίνη Α αποδείχθηκε ότι έχει προστατευτική δράση στον καρκίνο του μαστού και στον καρκίνο του πνεύμονα (Chen et al., 2015). Άλλα καροτενοειδή όπως το λυκοπένιο και η ζεαξανθίνη που δεν μπορούν να μετατραπούν σε βιταμίνη Α, μπορούν να λειτουργήσουν ως αντιοξειδωτικά κατά την έναρξη και την εξέλιξη του καρκίνου.

3.2.4 Λυκοπένιο

Το λυκοπένιο έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας ισχυρός αναστολέας για τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και την ανάπτυξη σε ορισμένα καρκινικά κύτταρα, όπως ο καρκίνος του ενδομητρίου, ο καρκίνος του μαστού και ο καρκίνος του πνεύμονα. Πρόσφατα, ο Assar και οι συνεργάτες του (2016) ανέφεραν ότι το λυκοπένιο θα μπορούσε να καταστείλει την οδό σηματοδότησης του πυρηνικού παράγοντα κΒ (NF-κΒ) μέσω της αναστολής της φωσφορυλίωσης του αναστολέα της κΒ (IκΒ) σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα προστάτη

και μαστού, πιθανώς λόγω της δράσης του λυκοπενίου ως αντιοξειδωτικού. Αυτά τα δεδομένα παρέχουν μια πιθανή στρατηγική για την πρόληψη και την αντιμετώπιση κι άλλων ειδών καρκίνου χρησιμοποιώντας συμπλήρωμα λυκοπενίου, όπως για παράδειγμα ο καρκίνος του πνεύμονα.

3.3 Οδηγός χορήγησης θρεπτικών ουσιών

Η σωστή διατροφή αποτελεί ζωτικό μέρος της θεραπείας του καρκίνου. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η κατανάλωση επαρκούς ποσότητας τροφής και ποικιλίας τροφίμων καθίσταται δύσκολη κατά τη διάρκεια των θεραπειών έναντι της νόσου. Η οδός χορήγησης των απαραίτητων θρεπτικών ουσιών αποτελεί μια ακόμα πρόκληση των επαγγελματιών υγείας που είναι υπεύθυνοι για τη σίτιση των ασθενών με καρκίνο.

3.3.1 Από του στόματος χορήγηση τροφής

Καθώς προχωρούν οι θεραπείες των ασθενών με καρκίνο, μπορεί να προκληθεί δυσκολία στο μάσημα και στην κατάποση στερεών τροφών. Οι θεραπείες μπορεί να προκαλέσουν πληγές βλεννογονίτιδας στο στόμα του ασθενή, να αλλάξουν ριζικά την ποσότητα σιέλιου που βοηθά στην κατάποση, καθώς επίσης και να καταστραφεί προσωρινά η ικανότητα γεύσης και δοκιμής νέων τροφών.

Μια αρχική λύση θα ήταν να συνδυαστεί η μάσηση της τροφής με την παράλληλη κατάποση υγρών. Επίσης, θα μπορούσε να γίνει χορήγηση των τροφίμων σε πιο υγρή υφή, όπως πολτοποιημένα ή καλά μαγειρεμένα.

3.3.2 Εντερική Διατροφή

Ένα η από του στόματος χορήγηση τροφίμων και συμπληρωμάτων διατροφής δεν είναι εφικτή ή δεν επαρκή για να καλύψει τις αυξημένες απαιτήσεις των ασθενών με καρκίνο θα μπορούμε να χρησιμοποιηθεί η σίτιση έσω σωλήνα. Πρόκειται για διατροφή που χορηγείται σε εκείνο ακριβώς το σημείο του πεπτικού συστήματος, που μπορεί απορροφηθεί καλύτερα. Πολλοί ασθενείς αντιμετωπίζουν με σκεπτικότητα τη σίτιση μέσω

σωλήνα σίτισης, αλλά θα πρέπει να ενημερωθούν για τα οφέλη της παροχής επάρκειας θρεπτικών συστατικών για την αντιμετώπιση του καρκίνου.

Οι σωλήνες σίτισης μέσω των οποίων γίνεται η σίτιση είναι μικρής διαμέτρου και κατασκευάζονται από πολυουρεθάνη ή σιλικόνη. Διατίθενται, επίσης, σε πολλές διαφορετικές διαμορφώσεις και σχέδια, ανάλογα με το αν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για πολύ σύντομες περιόδους, όπως για ένα μήνα ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η διαδικασία της τοποθέτησης στο στομάχι ή στο δωδεκαδάκτυλο γίνεται από τη μύτη με απλή προώθηση ή μέσω ενδοσκοπίου. Όταν, όμως, ο ασθενής αναμένεται να χρειαστεί επί μακρόν εντερική σίτιση, γίνεται ενδοσκοπική ή χειρουργική γαστροστομία ή νηστιδοστομία. Η διαδικασία είναι συνηθισμένη για το γαστρεντερολόγο που θα αναλάβει την τοποθέτησή του. Πρόκειται για μια πολύ σύντομη και απλή χειρουργική επέμβαση, η οποία, ωστόσο, μπορεί να έχει κάποιες επιπλοκές, όπως αιμορραγία, διατρήσεις σπλάχνων, περιτονίτιδα και γαστρεντερικά συρίγγια.

Με την έναρξη της χρήσης του σωληναρίου σίτισης, θα πρέπει να υιοθετηθούν κάποιες βασικές τεχνικές που βοηθούν στη σωστή λειτουργία του. Αρχικά, δίνεται προσοχή στον όγκο και τη θερμοκρασία των τροφών. Έπειτα, είναι σημαντική η σωστή θέση του σώματος κατά τη σίτιση, καθώς δύναται να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο το σώμα αντιδρά στη λήψη τροφής. Κάθε άτομο είναι διαφορετικό και στην αρχή θα υπάρξει πειραματισμός για το τι λειτουργεί καλύτερα.

Η σίτιση μέσω σωληναρίου σίτισης είναι συνήθης σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ, και είναι ανεκτή από την πλειονότητα των ασθενών αυτών. Υπάρχει όμως και η περίπτωση εμφάνισης μεγάλου όγκου γαστρικού υπολείμματος, και τότε η σίτιση θα πρέπει να διακόπτεται. Πριν από την έναρξη χορήγησης της διατροφής με αυτό τον τρόπο, θα πρέπει να επιβεβαιώνεται η σωστή θέση του σωλήνα και να ελέγχεται τακτικά το γαστρικό υπόλειμμα, ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος υπερδιάτασης του στομάχου.

Οι τρόποι σίτισης μπορεί να διαφέρουν είτε σε χορήγηση με βλωμό (με τη χρήση μιας μεγάλης σύριγγας για την τοποθέτηση τροφής στον σωλήνα), είτε με σίτιση βαρύτητας (με χρήση σακούλας), είτε ακόμα με τη χρήση αντλίας. Η αναρρόφηση, το ξέπλυμα και ο καθαρισμός του σωλήνα κάθε φορά που χρησιμοποιείται κρίνεται επιτακτική.

Ωστόσο, τα προβλήματα και επιπλοκές της εντερικής διατροφής, δεν είναι εντελώς αναπόφευκτες σε ορισμένες περιπτώσεις. Αρχικά, ένα συνηθισμένο πρόβλημα είναι η

δυσανεξία και το γαστρικό υπόλειμμα (Montejo et al., 2010). Στη συνέχεια, η σοβαρότερη και πιο απειλητική για τη ζωή, επιπλοκή της εντερικής σίτισης είναι η αναγωγή και η εισρόφηση του γαστρικού περιεχομένου στο αναπνευστικό σύστημα. Η συνεχής χορήγηση τροφής και η ανύψωση του κεφαλιού αποτελούν τα βασικότερα μέτρα πρόληψης κατά της εισρόφησης.

3.3.3 Παρεντερική διατροφή

Η παρεντερική διατροφή ή η ενδοφλέβια σίτιση, είναι μια μέθοδος που η τροφή εισέρχεται στο σώμα του ασθενή μέσω των φλεβών. Ανάλογα με το ποια φλέβα χρησιμοποιείται, αυτή η διαδικασία συχνά αναφέρεται είτε ως ολική παρεντερική διατροφή (TPN) είτε ως περιφερική παρεντερική διατροφή (PPN) (Mirtallo, 2001). Αυτή η μορφή διατροφής χρησιμοποιείται για να βοηθήσει τους ανθρώπους που δεν μπορούν ή δεν πρέπει να πάρουν τα βασικά θρεπτικά συστατικά τους από τα τρόφιμα.

Η παρεντερική διατροφή παρέχει θρεπτικά συστατικά όπως υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, λιπίδια, ηλεκτρολύτες και ιχνοστοιχεία στο σώμα. Αυτές οι θρεπτικές ουσίες είναι ζωτικής σημασίας, ιδιαίτερος για όσους νοσούν από καρκίνο, προκειμένου να διατηρήσουν σε υψηλά επίπεδα την ενέργειά τους, την ενυδάτωση και την αντοχή. Μερικοί άνθρωποι, εντούτοις, χρειάζονται να πάρουν μόνο ορισμένα είδη θρεπτικών ουσιών ενδοφλεβίως. Αυτό καθορίζεται από τη θεραπευτική ομάδα σύμφωνα με τις ακριβείς διατροφικές ανάγκες του κάθε ασθενή.

Η διαδικασία χορήγησης των θρεπτικών ουσιών ολοκληρώνεται μέσω μιας σακούλας που περιέχει όλα τα θρεπτικά συστατικά. Έπειτα με βελόνα ή καθετήρα χορηγούνται απευθείας στον ασθενή. Στην ολική παρεντερική διατροφή (TPN), ο γιατρός τοποθετεί τον καθετήρα σε μια μεγάλη φλέβα, που ονομάζεται άνω κοίλη φλέβα. Μπορεί επίσης να τοποθετηθεί μια θύρα πρόσβασης χωρίς βελόνα, που διευκολύνει την ενδοφλέβια τροφοδοσία. Για τις προσωρινές όμως διατροφικές ανάγκες, ο γιατρός μπορεί να προτείνει περιφερική παρεντερική διατροφή. Αυτός ο τύπος ενδοφλέβιας σίτισης χρησιμοποιεί μια κανονική περιφερική ενδοφλέβια γραμμή αντί για μια κεντρική γραμμή όπως είναι η άνω κοίλη φλέβα.

Ο πιο κοινός κίνδυνος της παρεντερικής διατροφής είναι η ανάπτυξη μολύνσεων από τον καθετήρα. Άλλοι κίνδυνοι μπορεί να είναι θρόμβοι στο αίμα, ηπατική νόσος ή ακόμα και

ασθένεια των οστών. Για αυτούς τους λόγους είναι απαραίτητο να διατηρείται καθαρός όλος ο εξοπλισμός, όπως για παράδειγμα οι σωληνώσεις, οι θύρες πρόσβασης, ο καθετήρας και οτιδήποτε άλλο μπορεί να έρθει σε επαφή με αυτά. Άλλες παρενέργειες είναι η εμφάνιση πληγών στο στόμα, η κακή νυχτερινή όραση και οι μεταβολές του δέρματος.

Σε σύγκριση με την παρεντερική διατροφή, τα πλεονεκτήματα υπέρ της εντερικής διατροφής είναι πολυάριθμα, και ως εκ τούτου την κάνουν να προτιμάται. Η εντερική διατροφή είναι λιγότερο δαπανηρή, προάγει την ανοσολογική λειτουργία, και παρέχει μεγαλύτερη προστασία στην ακεραιότητα του βλεννογόνου και τη λειτουργικότητα του λεπτού εντέρου. Επίσης διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και δεν παρουσιάζεται υπεργλυκαιμία, σε σχέση με τη συχνότητα εμφάνισής της με την TPN. Ακόμα, διατηρούνται οι φυσιολογικές γαστρεντερικές ορμονικές αντιδράσεις και προωθείται η κένωση της χοληδόχου κύστης και η παγκρεατική έκκριση. Παράλληλα, παρέχεται σίδηρος και ιχνοστοιχεία με περισσότερο δραστική μορφή, σε σύγκριση με την TPN (Mirtallo, 2001).

3.4 Διατροφική υποστήριξη

Μετά τον εντοπισμό του καρκίνου, θα πρέπει να καθοριστεί ένα σχέδιο θεραπείας που μπορεί να περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία, ακτινοβολία, ορμονική ή βιολογική ανοσοθεραπεία ή κάποιο συνδυασμό αυτών των θεραπειών. Όλες αυτές οι θεραπείες μπορούν να επηρεάσουν τόσο τον καρκίνο όσο και τα υγιή κύτταρα. Ενώ είναι σημαντικό να βοηθηθεί το σώμα ώστε να σκοτώσει τα καρκινικά κύτταρα, είναι επίσης σημαντικό να προωθηθεί η ανάπτυξη ή και η αποκατάσταση των υγιών κυττάρων. Πολλές από τις θεραπείες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου μπορούν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκαλέσουν απώλεια της όρεξης, πρόωρο κορεσμό, πονόλαιμο, ξηροστομία, ναυτία και έμετο, διάρροια, δυσκοιλιότητα, απώλεια βάρους, και αλλαγές στη γεύση και την οσμή. Όλες αυτές οι παρενέργειες μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα της επιλογής κατανάλωσης μια ευεργετικής για τον οργανισμό διατροφής (Arends et al., 2016). Η πρόληψη ή η ελαχιστοποίηση αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι σημαντική για την αποφυγή υποβάθμισης της

διατροφικής κατάστασης, η οποία με τη σειρά της μπορεί να επηρεάσει τη θεραπεία και την επιβίωση.

Ορισμένες από τις συστάσεις διατροφής που θα ακολουθήσουν ενδέχεται να διαφέρουν δραματικά από τις προτάσεις διατροφής που συνιστώνται συνήθως. Επειδή είναι εξαιρετικά σημαντικό να διατηρηθεί το βάρος και η δύναμη καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, είναι εξίσου σημαντικό να καταναλώνονται τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε θερμίδες, λίπος και πρωτεΐνες. Η κατανάλωση υγιεινής διατροφής που προσφέρει πολλά φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής αλέσεως συνιστάται πάντα. Τέλος, πολλές από αυτές τις παρενέργειες γενικά εξέρχονται μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

3.4.1 Χορήγηση τροφής και ακτινοβολία

Κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας, το φαγητό και η ποσότητά του αποτελούν παράγοντα ζωτικής σημασίας. Αρχικός κανόνας είναι η ακολουθία μιας υγιεινής διατροφής με παράλληλη κατανάλωση ικανής ποσότητας πρωτεΐνης και επαρκούς ενέργειας. Δίαιτα με στόχο την απώλεια βάρους δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας.

Τα τρόφιμα που συστήνονται είναι υψηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, όπως το κρέας, το ψάρι, τα αυγά, το τυρί και το πλήρες γάλα. Αν η όρεξη έχει μειωθεί, μπορεί να προστεθεί επιπλέον ενέργεια και πρωτεΐνες στη διατροφή, χωρίς στην πραγματικότητα να χρειάζεται να καταναλώνονται περισσότερα τρόφιμα. Μια ενδεικτική λύση είναι τα υψηλής ενέργειας ποτά όπως μιλκσέικ ή σούπες. Εξίσου σημαντική είναι και η κατανάλωση πολλών υγρών, με συνιστώμενη ποσότητα περίπου 3 λίτρα την ημέρα. Διατηρώντας επαρκή ενυδάτωση, η ακτινοβολία καθίσταται πιο αποτελεσματική.

Επιπλέον θα πρέπει να δίνονται οδηγίες με στόχο την κάλυψη των διατροφικών αναγκών των ασθενών υπό θεραπεία. Πιο συγκεκριμένα, προτείνεται να καταναλώνονται μικρά σνακ κατά τη διάρκεια της ημέρας και όχι μεγάλα γεύματα. Η τροφή πρέπει να είναι μαλακή ή υγρή, ειδικότερα κατά την αντιμετώπιση δυσκολίας στην κατάποση. Το αλκοόλ και τα πικάντικα τρόφιμα θα πρέπει να αποφεύγονται, διότι επιδεινώνουν τον πονόλαιμο και την ευαίσθητη πέψη. Σε κάποιες περιπτώσεις ασθενών ενδείκνυται η κατανάλωση αλκοόλ σε μικρές ποσότητες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα ισχυρά οινοπνευματώδη

ποτά μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή στον λαιμό, εντονότερο αίσθημα κόπωσης, ακόμα και τάσεις υπνηλίας ή ακόμα και ζάλη.

3.4.2 Χορήγηση τροφής στη χειρουργική αντιμετώπιση

Σύμφωνα με τον Arends και τους συνεργάτες του (2016), περίπου το ένα τρίτο των θανάτων από καρκίνο σχετίζεται με κακή διατροφή. Η συνεχής παροχή θρεπτικών συστατικών είναι απαραίτητη για να βοηθήσει τη διαδικασία επούλωσης μετά από μια χειρουργική επέμβαση. Η διατροφή θα πρέπει περιλαμβάνει όλα τα μακροθρεπτικά συστατικά. Ο κίνδυνος ναυτίας ή απώλειας όρεξης μετά τη χειρουργική επέμβαση καρκίνου του πνεύμονα είναι συνήθης. Για να αποφευχθεί αυτό, οι ασθενείς θα πρέπει να διατηρούν μια υγιεινή διατροφή και να παραμείνουν ενυδατωμένοι. Οι ασθενείς λαμβάνουν συχνά ενδοφλέβια υγρά αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση για να τους κρατήσουν ενυδατωμένους. Οι ειδικοί, προτείνουν τον καταμερισμό των γευμάτων σε μικρότερες μερίδες και σε τακτά χρονικά διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, έτσι ώστε να διευκολύνεται το σώμα στην απορρόφηση όλων των θρεπτικών συστατικών και την καταστολή της πείνας.

Το ενδεικτικό διαιτολόγιο μετά τη χειρουργική επέμβαση του καρκίνου του πνεύμονα περιλαμβάνει:

- **Φρούτα και λαχανικά.** Τα φρούτα πλούσια με βιταμίνες A, E, C, D και E συμβάλλουν στην αναζωογόνηση της λειτουργίας πολλών οργάνων. Η βιταμίνη E βοηθά τους ασθενείς να μειώσουν τον κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου του πνεύμονα. Τα μήλα, τα πορτοκάλια, τα μούρα και τα αποξηραμένα φρούτα παρέχουν επίσης ίνες για την απλοποιημένη λειτουργία του πεπτικού συστήματος. Όσον αφορά τα λαχανικά, ενδείκνυνται αυτά με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, ιδιαίτερα τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Τα φρούτα και τα λαχανικά πρέπει να αποτελούν το 30% της καθημερινής διατροφής.
- **Κρέας.** Το άπαχο κρέας, όπως τα ψάρια, η γαλοπούλα και τα πουλερικά χωρίς δέρμα, πρέπει να περιλαμβάνονται στη διατροφή για να πληρούν τις απαιτήσεις σε πρωτεΐνες. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλης η ημερήσια πρόσληψη τους περιορίζεται στο 15%.

- **Τα γαλακτοκομικά προϊόντα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.** Το γάλα, το τυρί και το γιαούρτι πρέπει ουσιαστικά να συμπεριληφθούν στο διάγραμμα διατροφής για να διευκολυνθεί η πεπτική οδό, η οποία γίνεται ευαίσθητη μετά από χειρουργική επέμβαση.

Για τη διατροφική υποστήριξη, έναν διαιτολόγο θα βοηθούσε ώστε να επιβεβαιωθεί ότι πληρούνται οι απαιτήσεις διατροφής. Σε περίπτωση που ο ασθενής δεν μπορεί να φάει ή να αφομοιώσει τα τρόφιμα, η διατροφή χορηγείται παρεντερικά ή εντερικά. Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να ζητούν από τους φίλους και τους συγγενείς να τους βοηθήσουν να διατηρήσουν τη συνιστώμενη διατροφή για να αποφύγουν τον υποσιτισμό και άλλες επιπλοκές.

3.4.3 Χορήγηση τροφής και χημειοθεραπεία

Για τα άτομα που πάσχουν από καρκίνο, η αντιμετώπισή τους συχνά φέρνει μια σειρά ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να είναι εξαιρετικά εξουθενωτικές. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία εμφανίζουν συχνότερα παρενέργειες που επηρεάζουν τη ζωή τους. Η κόπωση, η απώλεια μαλλιών, η απώλεια βάρους, ο έμετος, η ναυτία και τα προβλήματα μνήμης και συγκέντρωσης είναι από τα πιο συχνά καταγεγραμμένα.

Μία από τις λιγότερο γνωστές παρενέργειες είναι η απώλεια γεύσης. Πολλοί άνθρωποι που υποβάλλονται στη θεραπεία διαπιστώνουν ξαφνικά ότι δεν μπορούν να απολαύσουν τα τρόφιμα όπως συνήθως ή ξαφνικά διαπιστώσουν ότι όλα τα τρόφιμα που δοκιμάζουν είναι το ίδιο και δεν αλλάζει καθόλου η γεύση τους. Βρίσκουν δηλαδή ότι όλα τα γεύματα φαγητού είναι τα ίδια, ούτε γλυκά, ούτε αλμυρά, αλλά συνήθως με μια μεταλλική γεύση. Μερικές φορές, μάλιστα, δεν μπορούν να δοκιμάσουν τίποτα καθόλου, οπότε και παραιτούνται από την οποιαδήποτε δοκιμή.

Όταν οι γευστικοί στόχοι ενός ατόμου επηρεαστούν σοβαρά, τότε αυτό που μπορεί να προκαλέσει ισχυρότερες συνέπειες για την επιθυμία ή απροθυμία λήψης τροφής. Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνίσταται η χρήση έντονων σε γεύση σαλτσών, βοτάνων και μπαχαρικών, καθώς και τρόφιμα με ιδιαίτερη γεύση όπως φρούτα, χυμούς και πικάντικες συνταγές.

Επιπλέον, όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα στερεά τρόφιμα μπορεί να είναι πιο δύσκολα στην κατάποση για τα άτομα με καρκίνο. Έτσι, προτείνεται η Παρασκευή μαλακού φαγητού όπως είναι ο χυλός, οι μπανάνες, η σούπα ή το γιαούρτι. Ακόμα, τα ψυχρά τρόφιμα, τα οποία μπορεί να έχουν λιγότερη οσμή, μπορούν να βοηθήσουν, εάν έχει επηρεαστεί αρνητικά η αίσθηση της όσφρησης ή της όρεξης. Ενεργειακά συμπληρώματα μπορούν επίσης να προστεθούν στα καθημερινά γεύματα και ποτά, για να διασφαλιστεί ότι τα άτομα με καρκίνο θα διατηρήσουν την αντοχή τους. Εκείνοι που έχουν μεταλλική γεύση στο στόμα τους μπορούν να δοκιμάσουν να φάνε με πλαστικά μαχαιροπίρουνα.

Συμπεράσματα

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι μια ασθένεια με κακή πρόγνωση και αρκετά συμπτώματα που μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά τη διατροφική κατάσταση και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Η διατροφή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη και τη θεραπεία του καρκίνου. Η κατανάλωση κατάλληλων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη ανοχή της θεραπείας καθώς και στη διευκόλυνση της ανάρρωσης. Η υιοθέτηση ενός υγιεινού προτύπου διατροφής μπορεί επίσης να βοηθήσει στη διατήρηση της ενέργειας, της δύναμης και της ποιότητας ζωής σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Λαμβάνοντας υπόψη την υψηλή επικράτηση της απώλειας βάρους και της καχεξίας, καθώς και τη θρεπτική τοξικότητα που σχετίζεται με τη θεραπεία, συνίσταται να υπάρχει ειδική δίαιτα για ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα. Λόγω των υψηλών ποσοστών οισοφαγίτιδας σε ασθενείς που έχουν ταυτόχρονη θεραπεία χημειοακτινοβολίας και την έκταση της απώλειας βάρους, όλοι οι ασθενείς καλό θα ήταν να παρακολουθούνται από διαιτολόγο κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους. Ο διαιτολόγος είναι πιο αποτελεσματικός όταν συνεργάζεται στενά με την πολυεπιστημονική ομάδα για να διασφαλίσει ότι οι ανάγκες και οι ανησυχίες των ασθενών έχουν κατάλληλη προτεραιότητα και αποτελεσματική διαχείριση.

Αναφορικά με τη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής κατά τη διάρκεια της ενεργού θεραπείας του καρκίνου, οι απόψεις να δίστανται μεταξύ των επιστημόνων που αρνούνται τη χρήση τους και των επαγγελματιών της συμπληρωματικής ιατρικής που υποστηρίζουν ότι η χρήση ορισμένων συμπληρωμάτων διατροφής μπορεί να είναι ευεργετική. Ωστόσο, η προσεκτική προσέγγιση και παρακολούθηση του ασθενή μπορεί να βοηθήσει στην εύρεση της αποτελεσματικότερης λύσης.

Βιβλιογραφία

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

- Abar, L., Vieira, A., Aune, D., Stevens, C., Vingeliene, S., Navarro Rosenblatt, D., Chan, D., Greenwood, D. and Norat, T. (2016) Blood concentrations of carotenoids and retinol and lung cancer risk: an update of the WCRF-AICR systematic review of published prospective studies. *Cancer Medicine* 5(8), 2069-2083.
- Agur, A.M.R., Dalley, A.F. (2013) Grant's atlas of anatomy. 13th ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ames, B.N., Gold, L.S., & Willett, W.C. (1995) The causes and prevention of cancer. *Proceedings of the National Academy of Science* 92(12), 5258-5265.
- Anic, G.M., Park, Y., Subar, A., Schap, T. & Reedy, J. (2016) Index-based dietary patterns and risk of lung cancer in the NIH–AARP diet and health study. *European Clinique Nutritional*, 70(1), 123-9.
- Arends, J. et al. (2017) ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition* 36(1), 11-48.
- Asomaning, K., Miller, D., Liu, G., Wain, J., Lynch, T., Su, L. and Christiani, D. (2008) Second hand smoke, age of exposure and lung cancer risk. *Lung Cancer* 61(1), 13-20.
- Assar, E. A., Vidalle, M. C., Chopra, M. & Hafizi, S. (2016) Lycopene acts through inhibition of IkappaB kinase to suppress NF-kappaB signaling in human prostate and breast cancer cells. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine* 37(7), 9375-85.
- Auerbach, O., Petrick, T.G., Stout, A.P., Statsinger, A.L., Muehsam, G.E., Forman, J.B., & Gere, J.B. (1956) The anatomical approach to the study of smoking and bronchogenic carcinoma; a preliminary report of forty-one cases. *Cancer* 9(1), 76-83.
- Azadbakht, L., Onvani, S. and Haghghatdoost, F. (2015) Dietary approach to stop hypertension (DASH): diet components may be related to lower prevalence of

- different kinds of cancer: A review on the related documents. *Journal of Research in Medical Sciences* 20(7), 707-713.
- Bagnardi, V., Randi, G., Lubin, J., Consonni, D., Lam, T., Subar, A., Goldstein, A., Wacholder, S., Bergen, A., Tucker, M., Decarli, A., Caporaso, N., Bertazzi, P. and Landi, M. (2010) Alcohol Consumption and Lung Cancer Risk in the Environment and Genetics in Lung Cancer Etiology (EAGLE). *American Journal of Epidemiology* 171(1), 36-44.
- Barnard, G. (1926) The nature of the “oat-celled sarcoma” of the mediastinum. *The Journal of Pathology and Bacteriology* 29(3), 241-244.
- Bendich, A. (1989) Symposium conclusions: biological actions of carotenoids. *Journal of Nutrition* 119(1), 135-6.
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, L., et al. (2012) Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Systematic Review* (3):CD007176.
- Benetou, V., Trichopoulou, A., Orfanos, P., Naska, A., Lagiou, P., Boffetta, P. and Trichopoulos, D. (2008) Conformity to traditional Mediterranean diet and cancer incidence: the Greek EPIC cohort. *British Journal of Cancer* 99, 191-195.
- Cancer Council NSW. (2015). Vitamin Supplements and cancer.
- Cheng, T., Cramb, S., Baade, P., Youlden, D., Nwogu, C. and Reid, M. (2016) The International Epidemiology of Lung Cancer: Latest Trends, Disparities, and Tumor Characteristics. *Journal of Thoracic Oncology* 11(10), 1653-1671.
- Chen, G., Wang, J., et al. (2015). Dietary vitamin E intake could reduce the risk of lung cancer: evidence from a meta-analysis. *International journal of clinical and experimental medicine* 8(4), 6631-6637.
- Chew, Y., Clemons, E., Agrón, E., et al. (2015) Effect of Omega-3 Fatty Acids, Lutein/Zeaxanthin, or Other Nutrient Supplementation on Cognitive Function: The AREDS2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 314(8), 791-801.
- Cordain, L., Eaton, S., Sebastian, A., Mann, N., Lindeberg, S., Watkins, B., O’Keefe, J. and Brand-Miller, J. (2005) Origins and evolution of the Western diet: health

- implications for the 21st century. *The American Journal of Clinical Nutrition* 81(2), 341-54.
- Couto, E., Boffetta, P., Lagiou, P., Ferrari, P., Buckland, G., Overvad, K., Dahm, C., Tjønneland, A., Olsen, A., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M., Cottet, V., Trichopoulos, D., Naska, A., Benetou, V., Kaaks, R., Rohrmann, S., Boeing, H., von Ruesten, A., Panico, S., Pala, V., Vineis, P., Palli, D., Tumino, R., May, A., Peeters, P., Bueno-de-Mesquita, H., Büchner, F., Lund, E., Skeie, G., Engeset, D., Gonzalez, C., Navarro, C., Rodríguez, L., Sánchez, M., Amiano, P., Barricarte, A., Hallmans, G., Johansson, I., Manjer, J., Wirfält, E., Allen, N., Crowe, F., Khaw, K., Wareham, N., Moskal, A., Slimani, N., Jenab, M., Romaguera, D., Mouw, T., Norat, T., Riboli, E. and Trichopoulou, A. (2011). Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort. *British Journal of Cancer* 104, 1493-1499.
- Das, B. C. et al. (2014) Retinoic acid signaling pathways in development and diseases. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 22(2):673-83.
- DeMartini, J.C., Rosadio, R.H., Sharp, J.M., Russell, H.I., & Lairmore, M.D. (1987) Experimental coinduction of type D retrovirus-associated pulmonary carcinoma and lentivirus-associated lymphoid interstitial pneumonia in lambs *Journal of the National Cancer Institute* 79:167-177.
- de Groot, P., Wu, C., Carter, B. and Munden, R. (2018) The epidemiology of lung cancer. *NCBI. Translational Lung Cancer Research* 7(3), 220-233.
- Detterbeck, F.C., Boffa, D.J., & Tanoue, L.T. (2009) The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 136(1):260-271.
- Devesa, S.S., Bray, F., Vizcaino, A.P., & Parkin, D.M. (2005) International lung cancer trends by histologic type: male:female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *International Journal of Cancer* 117, 294-9.
- Dietrich, M., Block, G., Norkus, E.P. et al. (2003) Smoking and exposure to environmental tobacco smoke decrease some plasma antioxidants and increase gamma-tocopherol in vivo after adjustment for dietary antioxidant intakes. *The American Journal of Clinical Nutrition* 77(1), 160-6.

- Didkowska, J., Wojciechowska, U., Mańczuk, M., & Łobaszewski, J. (2016) Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide. *Annals of Translational Medicine* 4(8), 150.
- Dolara, P., Bigagli, E., & Collins, A. (2012) Antioxidant vitamins and mineral supplementation, life span expansion and cancer incidence: a critical commentary. *European Journal of Nutrition* 51, 769-78.
- Doldo, E., Costanza, G. & Agostinelli, S. (2015) Vitamin A, cancer treatment and prevention: the new role of cellular retinol binding proteins. *BioMed Research International* 2015:624627.
- Doll, R., & Bradford Hill, A (1950) Smoking and Carcinoma of the Lung. *British Medical Journal* 2(4682), 739-748.
- Druesne-Pecollo, N., Latino-Martel, P., Norat, T., Barrandon, E., Bertrais, S., Galan, P., et al. (2010) Beta-carotene supplementation and cancer risk: A systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cancer* 127(1), 172-84.
- European Lung Fundation, (2016). Καρκίνος του πνεύμονα
- Everyday Health. Firger, J. (2013) In Research, Mixed Opinions on Soy and Cancer Risk.
- Feng, Q., Zhang, H., Dong, Z., Zhou, Y. and Ma, J. (2017) Circulating 25-hydroxyvitamin D and lung cancer risk and survival, *Medicine* 96(45):e8613.
- Fortes, Ch., Forastiere, Fr., Farchi, S., & Perucci, C. (2003) The Protective Effect of the Mediterranean Diet on Lung Cancer, *Nutrition Cancer* 46(1), 30-7.
- Fritz, H., Flower, G., Weeks, L., Cooley, K., Callachan, M., McGowan, J., et al. (2014) Intravenous vitamin C and cancer: A systematic review. *Integrative Cancer Therapies* 13, 280-300.
- Fritz, H., Kennedy, D., Fergusson, D., Fernandes, R., Cooley, K., Seely, A., et al. (2011) Selenium and lung cancer: a systematic review and meta analysis. *Plos One* 6(11), e26259.
- Furrukh, M. (2013) Tobacco Smoking and Lung Cancer: Perception-changing facts. *Sultan Qaboos University Medical Journal* 13(3), 345-58.

- Gnagnarella, P., Maisonneuve, P., Bellomi, M., Rampinelli, C., Bertolotti, R., Spaggiari, L., Palli, D. and Veronesi, G. (2013) Red meat, Mediterranean diet and lung cancer risk among heavy smokers in the COSMOS screening study. *Annals of Oncology* 24(10), 2606-2611.
- Goodman, M., Bostick, R.M., Kucuk, O., et al. (2011) Clinical trials of antioxidants as cancer prevention agents: past, present, and future. *Free Radical Biology & Medicine* 51(5), 1068-84.
- Gupta, S., Kankaria, A. and Nongkynrih, B. (2005) Indoor air pollution in India: Implications on health and its control. *Journal of the Association of Physicians of India* 53, 190-2.
- Gray, H., Mitchell, A., Vogl, W. and Drake, R. (2014) Gray's Anatomy for Students (3rd ed.). Churchill Livingstone, Edinburgh
- Hecht, S. (2002) Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention. *Lancet Oncology*. 3(8):461-9.
- Hirayama, T. (1981) Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *British Medical Journal* 282, 183-5
- Huang, S., Fan, E., Lin C., & Hu M. (2007) Lycopene inhibits matrix metalloproteinase-9 expression and down-regulates the binding activity of nuclear factor-kappa B and stimulatory protein-1. *The Journal of nutritional biochemistry* 18(7), 449-56.
- Jatoi A. et al. (2005) Is voluntary vitamin and mineral supplementation associated with better outcome in non-small cell lung cancer patients? Results from the Mayo Clinic lung cancer cohort. *Lung Cancer* 49(1), 77-84.
- Jaworska, K. et al. (2013) A Low Selenium Level is Associated with Lung and Laryngeal Cancers. *Plos One* 8(3), e59051.
- Karp, D.D., Lee, S.J., Keller, S.M., et al. (2013) Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III chemoprevention trial of selenium supplementation in patients with resected stage I non-small-cell lung cancer: ECOG 5597. *Journal of Clinical Oncology* 31, 4179-4187.
- Kim, M., Lee, M., Oi, N., Kim, S., Bae, K., Huang, Z., Kim, D., Reddy, K., Lee, S., Park, S., Kim, J., Xie, H., Kundu, J., Ryoo, Z., Bode, A., Surh, Y. and Dong, Z. (2014)

- [6]-Shogaol inhibits growth and induces apoptosis of non-small cell lung cancer cells by directly regulating Akt1/2. *Carcinogenesis* 35(3), 683-91.
- Kozielski, J., Kaczmarczyk, G., Porębska, I., Szmygin-Milanowska, K. and Golecki, M. (2012) Lung cancer in patients under the age of 40 years. *Contemporary Oncology (Pozn)* 16(5), 413-415.
- Kottschade, L.A., Sloan, J.A., Mazurczak, M.A., et al. (2011) The use of vitamin E for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: results of a randomized phase III clinical trial. *Support Care Cancer* 19, 1769-1777.
- Lawenda, B.D., Kelly, K.M., Ladas, E.J., et al. (2008) Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? *Journal of the National Cancer Institute* 100, 773-783.
- Lei, L., Yang, Y., He, H., Chen, E., Du, L., Dong, J., et al. (2016) Flavan-3-ols consumption and cancer risk: A meta-analysis of epidemiologic studies. *Oncotarget* 7(45), 73573-92.
- Littman, A.J., White, E., Jackson, L.A., et al. (2004) Chlamydia pneumoniae infection and risk of lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers & Prevention* 13, 1624-30.
- Lung Cancer Europe. Report on Lung Cancer.Challenges in lung cancer in Europe(2016).
- MacKinnon, A.C., Kopatz, J., & Sethi, T. (2010) The molecular and cellular biology of lung cancer: identifying novel therapeutic strategies. *British Medical Bulletin* 95(1), 47-61.
- Ma, L., Hao, Z.X., Liu, R.R., et al. (2014) A dose-response meta-analysis of dietary lutein and zeaxanthin intake in relation to risk of age-related cataract. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 252, 63-70.
- Männistö, S., Smith-Warner, S.A., Spiegelman, D., et al. (2004) Dietary carotenoids and risk of lung cancer in a pooled analysis of seven cohort studies *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 13(1), 40-48.
- Martine, Sh. et al. (2017) Inverse Association between Dietary Intake of Selected Carotenoids and Vitamin C and Risk of Lung Cancer. *Frontiers in Oncology* 7, 23.

- Menendez J., Lupu R., (2006) Mediterranean dietary traditions for the molecular treatment of human cancer: anti-oncogenic actions of the main olive oil's monounsaturated fatty acid oleic acid. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 7(6), 495-502.
- Min, K. & Min, J. (2014) Serum carotenoid levels and risk of lung cancer death in US adults *Cancer Science* 105(6), 736-743.
- MIN, J., LI, X., HUANG, K., TANG, H., DING, X., QI, C., QIN, X. and XU, Z. (2019) Phloretin induces apoptosis of non-small cell lung carcinoma A549 cells via JNK1/2 and p38 MAPK pathways. *Oncol Reports* 34(6), 2871-9.
- Mirtallo, F. (2001) Introduction to parenteral nutrition. Kendal Hunt Publishing.
- Montejo, J., Minambres, E., Bordeje, L., Mesejo, A., Acosta, A., Heras, A., et al. (2010) Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Medicine* 36, 1386-93.
- Mulder, I., Jansen, M., Smit, H.A., et al., (2000) Role of smoking and diet in the cross-cultural variation in lung cancer mortality. *International Journal of Cancer*.88:665–71
- Munafo, M., Clark, T., Johnstone, E., Murphy, M., &Walton, R. (2004) The genetic basis for smoking behavior: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research. Nicotine Tob Research.* 6(4), 583-97.
- Melkonian, S.C., Daniel, C.R., Ye, Y., Pierzynski, J.A., Roth, J.A., Wu, X. (2016) Glycemic index, glycemic load, and lung cancer risk in non-Hispanic Whites. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 25(3), 532-539.
- Melo van Lent, D., Leermakers, L., Hofman, A., Stricker, B., Brusselle, G., Franco, O., Lahousse, L. and Kiefte-de Jong, J. (2017). Association between lutein intake and lung function in adults: the Rotterdam Study. *British Journal of Nutrition*.117(5),720-730.
- National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), DASH Eating Plan.
- Ozasa, K., Watanabe, Y., Ito, Y., Suzuki, K., Tamakoshi, A., Seki, N., Nishino, Y., Kondo, T., Wakai, K., Ando, M. and Ohno, Y. (2001). Dietary Habits and Risk of Lung Cancer Death in a Large-scale Cohort Study (JACC Study) in Japan by Sex and Smoking Habit. *Japanese journal of cancer*.92(12),1259–1269.

- Owen R., Haubner R., Wurtele G., Hull E., Spiegelhalder B., Bartsch H. (2004). Olives and olive oil in cancer prevention. *European Journal of Cancer Prevention*.13(4),319-26.
- Palozza, P., Colangelo, M., Simone, R., Catalano, A., Boninsegna, A., Lanza, P., et al. (2010).Lycopene induces cell growth inhibition by altering mevalonate pathway and Ras signaling in cancer cell lines. *Carcinogenesis*.31(10),1813-21
- Pettengill, O.S., Faulkner, C.S., Wurster-Hill, D.H., Maurer, L.H., Sorenson, G.D., Robinson, A.G., Zimmerman, E.A. (1977).Isolation and characterization of a hormone-producing cell line from human small cell anaplastic carcinoma of the lung.*Journal of the National Cancer Institute*.58(3),511-8
- Psaltopoulou, T., Kostis, R., Haidopoulos, D., Dimopoulos, M. and Panagiotakos, D. (2011). Olive oil intake is inversely related to cancer prevalence: a systematic review and a meta-analysis of 13800 patients and 23340 controls in 19 observational studies. *Lipids in Health and Disease*.10, 127
- Premkumar, L. (2014). Fascinating Facts about Phytonutrients in Spices and Healthy Food. *Southern Illinois University School of Medicine*.
- Public Health England, Food Standards Agency. (2016). National Diet and Nutrition Survey Results from Years 5 and 6 (Combined) of the Rolling Programme 2012 / 2013 – *About Public Health England*. Vol 6.
- Quam, J.(2015).Study: Vitamin E from Food, Not Supplements, May Lower Women’s Lung Cancer Risk. *American Institute for Cancer Research*.136(3), 610–617.
- Richardson, M., (2004). «Gynecology and reproductive biology».
- Saccomanno, G., Archer, V.E., Auerbach, O., Saunders, R.P., & Brennan, L.M. (1974).Development of carcinoma of the lung as reflected in exfoliated cells.*Cancer*. 33(1),256-70.
- Satia, J.A., Littman, A., Slatore, C.G., Galanko, J.A., & White, E. (2009).Long-term use of β -carotene, retinol, lycopene, and lutein supplements and lung cancer risk: Results from the vitamins and lifestyle (vital) study. *American Journal of Epidemiology*.169(7),815–28

- Schlenker, E. & Long Roth, S. (2013). Williams' Essentials of Nutrition and Diet Therapy - Revised Reprint
- Schoenberg, J., Beck, G. and Bouhuys, A. (1978). Growth and decay of pulmonary function in healthy blacks and whites. *Respiration Physiology*.33(3),367-93.
- Schulpen, M. and Piet A. (2018). Adherence to the Mediterranean diet and risk of lung cancer in the Netherlands Cohort Study. *British Journal of Nutrition* .119, 674–684
- Shecht, St. (2002). Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention. *The Lancet Oncology*. 3(8):461-9.
- Smith, T J. Yang, G Y. Seril, D N. Liao, J. Kim, S. Inhibition of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis by dietary olive oil and squalene(1998). *Carcinogenesis*.19(4),703-6.
- Sørensen, J. (2018). Lung Cancer Cachexia: Can Molecular Understanding Guide Clinical Management. *Integrative Cancer Therapies*. 17(3), 1000–1008.
- Sood, A., Sood, R., Brinker, F.J., Mann, R., Loehrer, L.L., & Wahner-Roedler, D.L. (2008). Potential for interactions between dietary supplements and prescription medications. *The American Journal of Medicine*.121(3),207-211
- Stefani, D., Deneo-Pellegrini, H., Mendilaharsu, M., Ronco A, A. and Carzoglio, J. (1998). Dietary sugar and lung cancer: A case-control study in Uruguay. *Nutrition Cancer*. 31(2),132-7.
- Swanney, M., Ruppel, G., Enright, P., Pedersen, O., Crapo, R., Miller, M., Jensen, R., Falaschetti, E., Schouten, J., Hankinson, J., Stocks, J. and Quanjer, P. (2008). Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax*. 63 (12),1046–51
- Timoneda, J., Rodríguez-Fernández, L., Zaragozá, R., Marín, M., Cabezuelo, M., Torres, L., Viña, J. and Barber, T. (2018). Vitamin A Deficiency and the Lung. *Nutrients*.10(9).1132
- Tokuhata, G.K., & Lilienfeld, A.M. (1963). Familial aggregation of lung cancer in humans. *Journal of the National Cancer Institute*. 30:289-312.

- Trichopoulos, D., Kalandidi, A., Sparros, L., & MacMahon, B. (1981). Lung cancer and passive smoking. *International Journal of Cancer*. 27, 1–4
- Trichopoulou, A. (2001). Mediterranean diet: The past and the present. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 11(4):1-4.
- Tu, H., Heymach, J., Wen, C., Ye, Y., Pierzynski, J., Roth, J. and Wu, X. (2016). Different dietary patterns and reduction of lung cancer risk: A large case-control study in the U.S. *Scientific Reports*. 6
- Tyrovoulas, S. and Panagiotakos, D. (2009). The role of Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease, in the elderly: A systematic review. *Maturitas* 65 122–130
- Ravichandiran, Velayudem & Ahamed, Haja Nazeer & Sankaradoss, Nirmala. (2011). Natural Flavonoids and Lung Cancer. *Pharmacie Globale*© (IJCP).. 2.
- Vieira, A., Abar, L., Vingeliene, S., Chan, D., Aune, D., Navarro-Rosenblatt, D., Stevens, C., Greenwood, D. and Norat, T. (2016). Fruits, vegetables and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology*, 27(1), 81–96
- Wang, M., Gellar, L., Nathanson, B., Pbert, L., Ma, Y., Ockene, I., & Rosal, M., (2015). Decrease in Glycemic Index Associated with Improved Glycemic Control among Latinos with Type 2 Diabetes, *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 115(6):898-906
- Wang, M., Qin, S., Zhang, T., Song, X., & Zhang, S. (2015). The effect of fruit and vegetable intake on the development of lung cancer: a meta-analysis of 32 publications and 20 414 cases. *European Journal of Clinical Nutrition*. 69(11), 1184-92
- Weitberg, A.B., & Corvese, D. (1977). Effect of vitamin E and beta-carotene on DNA strand breakage induced by tobacco-specific nitrosamines and stimulated human phagocytes. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 16, 11-4.
- World Cancer Research Fund International. (2007). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington: *American Institute for Cancer Research*.
- World Cancer Research Fund. (2017). Continuous Update Project (CUP) Matrix.

- Wu, S. and Liu, Z. (2013). Soy Food Consumption and Lung Cancer Risk: A Meta-Analysis Using a Common Measure Across Studies. *Nutrition Cancer*. 65(5). 625-32
- Yasueda, A., Urushima, H., & Ito, T. (2015). Efficacy and interaction of antioxidant supplements as adjuvant therapy in cancer treatment: a systematic review. *Integrative Cancer Therapies*. 15(1), 17–39
- Xue XJ, Gao Q, Qiao JH, Zhang J, Xu CP, Liu J. (2014) Red and processed meat consumption and the risk of lung cancer: A dose-response meta-analysis of 33 published studies. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 7, 1542–53
- Yang, J., Yu, D., Takata, Y., Smith-Warner, S., Blot, W., White, E., Robien, K., Park, Y., Xiang, Y., Sinha, R., Lazovich, D., Stampfer, M., Tumino, R., Aune, D., Overvad, K., Liao, L., Zhang, X., Gao, Y., Johansson, M., Willett, W., Zheng, W. and Shu, X. (2017). Dietary Fat Intake and Lung Cancer Risk: A Pooled Analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 10;35(26), 3055-3064.
- Yang, W., Va, P., Wong, M., Zhang, H. and Xiang, Y. (2011). Soy intake is associated with lower lung cancer risk: results from a meta-analysis of epidemiologic studies. *American Journal of Clinical Nutrition*. 94(6), 1575–1583
- Yun, S.H., Kim, H.J., & Oh, K. (2015). Development of dietary supplement database and nutrient intakes from dietary supplements. *Public Health Weekly Report*. 8(10), 210–216.
- Zhai, T., Li, S., Hu, W., Li, D. and Leng, S. (2018). Potential Micronutrients and Phytochemicals against the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer. *Nutrients* 25, 10(7)

Ελληνική Βιβλιογραφία

- Καμμάς, Α. (2010). Μαθήματα Ανατομικής. *Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις*.
- Πατελάρου, Α., Σηφάκη-Πιστόλλα, Δ., Ξυλούρη, Α. Πρινάρη, Α. (2009). Πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα για την εξάπλωση του καρκίνου στην Ελλάδα και την

οργάνωση φορέων πρόληψης σε παγκόσμιο επίπεδο: Μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Τριχοπούλου Α. (2010). Μεσογειακή διατροφή, παραδοσιακά μεσογειακά τρόφιμα και υγεία. *Ελληνική Επιθεώρηση Διαιτολογίας-Διατροφής*. 1(1), 13–15.