



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφολογίας



ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η επίδραση του αλκοόλ στην ανάπτυξη του
καρκίνου του παχέος εντέρου**

The impact of alcohol on the development of colorectal cancer

**Γιαλού Ιωάννα (Α.Μ.: 3520080)
Λουψάτη Γεωργία (Α.Μ.: 3520009)**

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

Καλαφάτη Ιωάννα – Παναγιώτα, PhD

Τρίκαλα, 2024

Κατάλογος Εικόνων/ Γραφημάτων

Εικόνα 2.1: Η διακύμανση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου σε διάφορες γεωγραφικές περιοχές.	17
Εικόνα 2.2: Τα 4 στάδια ανάπτυξης του καρκίνου του παχέος εντέρου στον ανθρώπινο οργανισμό.....	23
Εικόνα 3.1: Στάδια εμφάνισης και εξέλιξης του καρκίνου του παχέος εντέρου.....	38
Γράφημα 4.1: Διάγραμμα Ροής Πτυχιακής Εργασίας.....	44

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 4.2: Πίνακας Αποτελεσμάτων.....	46
---	----

Ευχαριστίες

Η ολοκλήρωση της πτυχιακής μας εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την αμέριστη υποστήριξη και βοήθεια ορισμένων ανθρώπων, στους οποίους θα επιθυμούσαμε να εκφράσουμε τις πιο θερμές ευχαριστίες.

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια μας κα. Καλαφάτη Ιωάννα-Παναγιώτα για την εποικοδομητική συνεργασία, την συνεχή καθοδήγηση, αλλά και τις πολύτιμες συμβουλές για την επίτευξη ενός άρτιου αποτελέσματος.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στους φίλους και συγγενείς μας για την απaráμιλλη υπομονή και αγάπη, καθώς αποτελούσαν ανεκτίμητο στήριγμα στην διεκπεραίωση αυτής της εργασίας.

Εν κατακλείδι, θα ήταν παράλειψη να μην συμπεριλάβουμε τους γονείς μας στις ευχαριστίες της πτυχιακής εργασίας, καθώς υπήρξαν πάντοτε υποστηρικτές τόσο ηθικά όσο και οικονομικά στη διαδρομή των σπουδών μας. Ήταν αυτοί που μας έδιναν κουράγιο να συνεχίσουμε αψηφώντας κάθε εμπόδιο που ενδεχομένως να εμφανιζόταν στο δρόμο μας για να επιτύχουμε κάθε στόχο και να εκπληρώσουμε κάθε όνειρο.

Ευχαριστούμε για όλα.

Περιεχόμενα

Κατάλογος Εικόνων/ Γραφημάτων	3
Κατάλογος Πινάκων	3
Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη	7
Abstract.....	9
Κεφάλαιο 1ο	10
1.1 Ανατομία παχέος εντέρου	10
1.2 Φυσιολογία παχέος εντέρου.....	12
1.3 Λειτουργίες παχέος εντέρου	14
Κεφάλαιο 2ο	16
2.1 Επιδημιολογία εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου	16
2.2 Αιτιολογία εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου	18
2.3 Διάγνωση καρκίνου παχέος εντέρου	19
2.4. Στάδια καρκίνου παχέος εντέρου	21
2.5. Θεραπεία για κάθε στάδιο	24
2.6. Ενέργειες μετά τη θεραπεία	27
Κεφάλαιο 3ο	29
3.1 Διατροφή και κίνδυνος καρκίνου του παχέος εντέρου	29
3.1.1 Θρεπτικά συστατικά και κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου.....	29
3.1.2 Τρόφιμα, μικροχλωρίδα και κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου.....	31
3.2 Καρκινική καχεξία και ο ρόλος της.....	32
3.3 Διατροφή στην πρόληψη και θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου.....	33
3.4 Αλκοόλ και καρκίνος του παχέος εντέρου	35
3.4.1 Συσχέτιση ποσότητας και είδους αλκοόλ με τον καρκίνο του παχέος εντέρου.....	35

3.4.2 Μηχανισμός επίδρασης του αλκοόλ στην εμφάνιση Καρκίνου Παχέος Εντέρου σε Μοριακό Επίπεδο	37
3.4.3 Επίδραση του Αλκοόλ στην Εξέλιξη του Καρκίνου του Παχέος Εντέρου.....	39
3.4.4 Ασφαλή Όρια Κατανάλωσης Αλκοόλ.....	41
Κεφάλαιο 4^ο – Ειδικό Μέρος	43
4.1 Σκοπός.....	43
4.2 Μεθοδολογία.....	43
4.3 Αποτελέσματα.....	45
4.4 Συζήτηση	56
4.5 Συμπεράσματα	61
4.6 Προτάσεις	61
Βιβλιογραφία.....	63

Περίληψη

Τα πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα φανερώνουν τον αυξημένο επιπολασμό του καρκίνου του παχέος εντέρου σε παγκόσμιο επίπεδο. Σύμφωνα με αυτά, ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί τον τρίτο πιο συχνό καρκίνο και την τέταρτη αιτία θανάτου και για τα δύο φύλα. Μπορεί να διαγνωσθεί με διάφορες μεθόδους, όπως η ακτινογραφία, η μαγνητική τομογραφία και η κολονοσκόπηση. Η αιτιολογία ανάπτυξης του συγκεκριμένου καρκίνου στηρίζεται σε γενετικά αίτια, σε περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα, ο τρόπος ζωής, η διατροφή και η κατανάλωση αλκοόλ, καθώς και η δράση διαφόρων βακτηρίων στον εντερικό βλεννογόνο. Μία βασική επιβαρυντική λειτουργία του αλκοόλ είναι οι βλάβες που προκαλεί στο γενετικό υλικό του ανθρώπου. Πιο συγκεκριμένα, η αλκοόλη οδηγεί είτε σε υπομεθυλίωση είτε σε υπερμεθυλίωση κάποιων γονιδίων και ως αποτέλεσμα στη δημιουργία ογκογονιδίων. Η ποσότητα του αλκοόλ που καταναλώνεται σε καθημερινή βάση είναι εκείνη που επηρεάζει περισσότερο τον κίνδυνο για δημιουργία καρκίνου του παχέος εντέρου, ωστόσο φαίνεται να συμμετέχει και η ποιότητα σε αυτό σε μικρότερο βαθμό. Η κατανάλωση 50 γραμμαρίων αιθανόλης καθημερινά μπορεί να αυξήσει σημαντικά τον κίνδυνο και μάλιστα για κάθε αύξηση 10 γραμμαρίων ημερησίως, ο κίνδυνος αυξάνεται κατά 7%. Αυτά τα δεδομένα καταδεικνύουν την επιτακτική ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση της σχέσης αυτής, προκειμένου να ανακαλυφθούν νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις και να ενισχυθεί η γνώση γύρω από την πρόληψη. Η επιλογή του θέματος για την παρούσα εργασία καθοδηγήθηκε από τα επίκαιρα επιδημιολογικά δεδομένα που παρουσιάζουν τη σημαντική αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου λόγω της καθημερινής κατανάλωσης αιθανόλης, αλλά και από τη κλινική σημασία αυτής της σχέσης, δεδομένου ότι η κατανάλωση αλκοόλ επηρεάζει ένα από τα πιο σημαντικά συστήματα οργάνων στο ανθρώπινο σώμα, προσδιορίζοντας έτσι την ανάγκη για ενδελεχή αξιολόγηση των επιπτώσεών της. Σκοπός λοιπόν, είναι να διερευνηθεί η σχέση αλκοόλ - καρκίνου παχέος εντέρου, η δόσοεξαρτώμενη επίδραση του, οι διαφορές μεταξύ των ειδών αλκοόλ, αλλά και οι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες που ενδεχομένως να επηρεάζουν. Μέσα από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας 20 ετών, στην οποία πραγματοποιήθηκε ανάλυση μελετών περίπτωσης ελέγχου, αναδρομικών μελετών, προοπτικών μελετών και μετα-αναλύσεων, έγινε εμφανής η διαφορετική επίδραση που έχουν ορισμένα είδη αλκοόλ, όπως η μπύρα και το κρασί σε σχέση με τα οινοπνευματώδη ποτά, οι γενετικές παράμετροι, όπως είναι οι γονότυποι, και η αλληλεπίδραση της διατροφής και του τρόπου ζωής στον συγκεκριμένο τύπο καρκινογένεσης. Σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, κανένα επίπεδο κατανάλωσης αλκοόλ δεν είναι ασφαλές

για την υγεία μας. Επομένως, είναι απαραίτητη η ευρεία ενημέρωση για την επίδραση του αλκοόλ στον καρκίνου του παχέος εντέρου, ώστε να διασφαλιστεί η παγκόσμια υγεία.

Abstract

Recent research data reveal the high prevalence of colon cancer worldwide. According to this, colorectal cancer is the third most common cancer and the fourth leading cause of death for both sexes. It can be diagnosed through various methods, including X-ray, magnetic resonance imaging (MRI), colonoscopy, and others. The etiology for the development of this cancer is based on genetic causes, environmental factors such as smoking, lifestyle, diet and alcohol consumption, as well as the action of various bacteria on the intestinal mucosa. A major contributory function of alcohol is the damage it causes to human genetic material. More specifically, alcohol leads to either hypomethylation or hypermethylation of some genes and as a result the creation of oncogenes. The amount of alcohol consumed daily is the one that most affects the risk of colon cancer, however the quality seems to play a lesser role. Consuming 50 grams of alcohol per day can significantly increase the risk, and for every 10-gram increase per day, the risk increases by 7%. These data underscore the urgent need for further investigation into this relationship to discover new therapeutic approaches and enhance knowledge regarding prevention.

The recent epidemiological data demonstrating a significant increase in the risk of colorectal cancer due to daily ethanol consumption, as well as the clinical significance of this relationship—given that alcohol consumption affects one of the most important organ systems in the human body—guided the choice of this topic for the current paper. This emphasizes the necessity of a comprehensive analysis of its impacts. The objective is to investigate the connection between alcohol and colorectal cancer, the effects of alcohol at different doses, the variations in alcohol types, and the potential genetic and environmental influences on this relationship. A 20-year review of the literature that included control studies, retrospective studies, prospective studies and meta-analyses uncovered genetic parameters such as genotypes, the interaction between diet and lifestyle, and the differing effects of different types of alcohol, such as wine and beer compared to distilled spirits. The World Health Organization's most recent evidence indicates that drinking alcohol at any amount is not safe for human health. Thus, it is crucial to raise public understanding of how alcohol consumption affects colorectal cancer in order to protect world health.

Κεφάλαιο 1ο

1.1 Ανατομία παχέος εντέρου

Το παχύ έντερο εντοπίζεται στην ανατομική περιοχή της κοιλιάς, είναι τμήμα της πεπτικής οδού και η έκτασή του ξεκινάει από την ειλεοτυφλική συμβολή και τελειώνει στον πρωκτό (Drake R. et al. 2006). Η απόσταση αυτή υπολογίζεται περίπου στο ενάμισο μέτρο. Το τυφλό, η σκωληκοειδής απόφυση, το κόλον, το ορθό και ο πρωκτικός σωλήνας είναι τα τμήματα από τα οποία αποτελείται το παχύ έντερο. Το παχύ έντερο έχει πιο μικρό μήκος συγκριτικά με το λεπτό έντερο, ωστόσο έχει πολύ μεγαλύτερο αυλό. Αυτό, ξεκινάει από τη δεξιά βουβωνική χώρα με το τυφλό και τη σκωληκοειδή απόφυση, η οποία εξαρτάται από το τυφλό, και συνεχίζεται από το ανιόν κόλον προς τα πάνω. Το μεγαλύτερο μέρος του παχέος εντέρου, έχει κάποια χαρακτηριστικά. Πιο συγκεκριμένα, το παχύ έντερο έχει, συγκριτικά με το λεπτό έντερο, μεγάλη εσωτερική διάμετρο. Επιπλέον, αυτό διαθέτει τις επιπλοϊκές αποφύσεις κατά μήκος του τοιχώματος, οι οποίες είναι λιπώδεις μάζες και καλύπτονται από το περιτόναιο. Το παχύ έντερο, επίσης, χαρακτηρίζεται από τα κολικά εκκολπώματα, δηλαδή τις σακοειδείς προβολές του κόλου που έχει. Τέλος, το επίμηκες μυϊκό στρώμα του παχέος εντέρου, διαχωρίζεται σε τρεις λωρίδες, τις κολικές ταινίες, οι οποίες φαίνονται στο τυφλό και το κόλον ενώ είναι δυσδιάκριτες στο ορθό.

Τυφλό

Το τυφλό αποτελεί το αρχικό τμήμα του παχέος εντέρου, εντοπίζεται στον δεξιό λαγόνιο βόθρο και προεξέχει από το επίπεδο της ειλεοτυφλικής συμβολής (Bazira P. 2023). Αυτό, έχει μήκος 5-7 εκατοστά και είναι ένας θύλακας με ένα τυφλό άκρο. Η εύκολη κινητικότητα που έχει το τυφλό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι μόρφωμα ενδοπεριτοναϊκό και όχι επειδή αναρτάται από μεσεντέριο (Drake R. et al. 2006). Ύστερα από το σημείο που είναι η είσοδος του ειλεού, το τυφλό συνεχίζει ως ανιόν κόλον, συναντιέται συνήθως με το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα και έχει τη δυνατότητα να διαπερνά το πυελικό χείλος και να φτάνει στην γνήσια πύελο. Η τροφοδότηση του τυφλού με αίμα γίνεται μέσω της ειλεοκολικής αρτηρίας, η οποία αποτελεί τον τερματικό κλάδο της άνω μεσεντέριας αρτηρίας (Kahai P. et al. 2023).

Σκωληκοειδής απόφυση

Η σκωληκοειδής απόφυση ή διαφορετικά το σκωληκοειδές προσάρτημα, είναι τυφλό εκκόλπωμα, το οποίο βρίσκεται ενσωματωμένο στο τυφλό. Συνδέεται με τον τελικό ειλέο με ένα μεσεντέριο, το οποίο περιέχει σκωληκοειδικά αγγεία (Drake R. et al. 2006). Επιπλέον, η

σκωληκοειδής απόφυση περιλαμβάνει μεγάλα αθροίσματα λεμφικού ιστού στα τοιχώματά της. Αναφορικά με τη θέση της, υπάρχουν τέσσερα σημεία στα οποία μπορεί αυτή να εντοπιστεί. Μια θέση μπορεί να είναι πίσω από το τυφλό ή πίσω από το κατώτερο τμήμα του ανιόντος κόλου ή πίσω και από τα δύο με θέση είτε οπισθοτυφλική είτε οπισθοκολική. Μια ακόμα θέση που μπορεί να έχει είναι σε πυελική ή κατιούσα θέση, αιωρούμενη πάνω από την πύελο και συγκεκριμένα πάνω από το χείλος της. Ακόμη, η σκωληκοειδής απόφυση εντοπίζεται σε υποτυφλική θέση και συγκεκριμένα κάτω από το τυφλό. Τέλος, εκείνη μπορεί να είναι σε επαφή με το σωματικό τοίχωμα του ειλαίου μπροστά του, σε προ-ειλεϊκή θέση ή ακόμα και πίσω από αυτόν σε οπισθο-ειλεϊκή θέση. Η αρτηριακή παροχή της σκωληκοειδούς απόφυσης γίνεται διαμέσου της σκωληκοειδικής αρτηρίας, η οποία αποτελεί κομμάτι της οπίσθιας τυφλής αρτηρίας (Bazira P. 2023).

Κόλον

Το κόλον υποδιαιρείται στα ανιόν κόλον, εγκάρσιο κόλον, κατιόν κόλον και σιγμοειδές κόλον (Kahai P. et al. 2023). Σχετικά με το πρώτο, αυτό έχει μήκος περίπου δεκαπέντε εκατοστά και είναι όργανο οπισθοπεριτοναϊκό και εκατέρωθεν διαθέτει παρακολικές υδρορροές. Αυτό εκτείνεται από τον δεξιό λαγόνιο βόθρο έως τον δεξιό λοβό του ήπατος. Εκεί, κάνει μια κάμψη προς τα αριστερά, την δεξιά κολική καμπή που ονομάζεται αλλιώς και ηπατική καμπή. Έπειτα, πορεύεται οριζόντια με το εγκάρσιο κόλον, το οποίο είναι το τρίτο, πιο μακρύ και πιο κινητό τμήμα του παχέος εντέρου. Αυτό, εντοπίζεται ανάμεσα στην αριστερή και τη δεξιά κολική καμπή και είναι συνδεδεμένο με το εγκάρσιο μεσάκολο, το οποίο είναι ένα μεσεντέριο. Το εγκάρσιο κόλον τελειώνει στην αριστερή καμπή ή διαφορετικά λέγεται και σπληνική καμπή, καθώς βρίσκεται κάτω από τον σπλήνα. Η πορεία του συνεχίζεται προς τα κάτω στην αριστερή βουβωνική χώρα ως φθίνον κόλον μέσα από τον αριστερό λαγόνιο βόθρο. Στο τέλος, αυτό εισέρχεται σαν σιγμοειδές κόλον στην πυελική κοιλότητα, διέρχεται ως ορθό από το οπίσθιο τοίχωμα της πυέλου και τερματίζει σαν πρωκτικός δακτύλιος. Το όνομα του σιγμοειδούς κόλου, προέρχεται από το σχήμα του, το οποίο μοιάζει με το γράμμα S. Στα πλαϊνά του ανιόντος και του κατιόντος κόλου εντοπίζονται η δεξιά και η αριστερή παρακολικές αύλακες (Drake R. et al. 2006). Όσον αφορά την αιματική τροφοδότησή τους, το ανιόν κόλον καθώς επίσης και η δεξιά κολική κάμψη λαμβάνουν αίμα από την ειλεοκολική και την δεξιά κολική αρτηρία (Kahai P. et al. 2023). Το εγκάρσιον κόλον λαμβάνει αίμα από τη μέση κολική αρτηρία, ωστόσο είναι πιθανό να λάβει και από τις αναστομωτικές στοές, οι οποίες σχηματίζουν την περιθωριακή αρτηρία και βρίσκονται ανάμεσα στην δεξιά και την αριστερή κολική αρτηρία. Τέλος, το κατιόν και το σιγμοειδές κόλον τροφοδοτούνται μέσω του

αριστερού κολικού και των σιγμοειδών αρτηριών. Τα τελευταία αποτελούν τμήματα της μεσεντέριας αρτηρίας.

Ορθό

Ως συνέχεια του σιγμοειδούς κόλου είναι το ορθό (Drake R. et al. 2006). Όμοια με το τυφλό, το ορθό είναι και αυτό οπισθοπεριτοναϊκό μόρφωμα. Η ορθοσιγμοειδική συμβολή συνήθως στο επίπεδο του δεκάτου τρίτου σπονδύλου ή στο τέλος του σιγμοειδούς κόλου. Ο προσανατολισμός του ορθού καθορίζεται από την κοιλιακή κοιλότητα του ιερού οστού (Mahadevan V. 2017). Επομένως, αρχικά αυτό μετακινείται προς τα κάτω και προς τα πίσω και έπειτα προς τα κάτω και προς τα εμπρός. Έτσι, δημιουργείται μια κάμψη, η οποία λέγεται ιερή κάμψη. Το μέγεθος του ορθού ενός ενήλικα είναι περίπου 10-14 εκατοστά. Η άνω ορθική αρτηρία είναι εκείνη που τροφοδοτεί με αίμα το ορθό και η οποία είναι τμήμα της μεσεντέριας αρτηρίας (Kahai P. et al. 2023).

Πρωκτικός σωλήνας

Το τελευταίο τμήμα της πεπτικής οδού είναι ο πρωκτικός σωλήνας (Mahadevan V. 2017). Το μήκος του είναι 4-5 εκατοστά και μάλιστα το πρόσθιο τοίχωμά του είναι μικρότερο από το οπίσθιο. Αυτός, αποτελεί την συνέχεια του ορθού και κινείται προς τα κάτω και πίσω. Εμφανίζεται έτσι μια κάμψη, η κάμψη του περιναίου, η οποία δημιουργείται από την πρόσθια έλξη του ηβορθικού μυός. Ο πρωκτικός σωλήνας λαμβάνει αίμα από την άνω ορθική αρτηρία, όπως και το ορθό (Kahai P. et al. 2023).

1.2 Φυσιολογία παχέος εντέρου

Η φυσιολογία του παχέος εντέρου διαδραματίζει καίριο ρόλο στην εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού, καθώς αποτελεί την τελευταία περιοχή του πεπτικού συστήματος (Μιχαλόπουλος, Αποστολίδης, Νέττα, 2015). Είναι υπεύθυνο για την τελική επεξεργασία των τροφών, για την απορρόφηση ορισμένων θρεπτικών συστατικών, αλλά και την διαδικασία αποβολής κοπράνων και άχρηστων ουσιών για το σώμα.

Η απορροφητική του ικανότητα είναι περιορισμένη, καθώς επικεντρώνεται σε συγκεκριμένες ουσίες όπως το ύδωρ, οι ηλεκτρολύτες, ορισμένες υδροδιαλυτές φαρμακευτικές ουσίες και θρεπτικά συστατικά. Το παχύ έντερο επίσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας ορισμένων ουσιών, όπως οι ουρία-αμμωνία και τα χολικά οξέα, μέσω του εντεροηπατικού κύκλου.

Αναφορικά με την κινητικότητα του, το παχύ έντερο πραγματοποιεί διάφορες μορφές κινήσεων για την απομάκρυνση των κοπράνων. Αυτές οι κινήσεις περιλαμβάνουν την αντιπερισταλτική εξώθηση, τις τμηματικές μη προωθητικές κινήσεις, και τις μαζικές εξωθητικές κινήσεις για την αφόδευση. Η κινητικότητα αυτή ελέγχεται από διάφορους μηχανισμούς, συμπεριλαμβανομένων της μυϊκής και νευρικής ρύθμισης, καθώς και από τη δράση ορμονών και διαβιβαστών, όπως είναι τα πεπτίδια, η ουσία P, η VIP, η σωματοστατίνη και οι εγκεφαλίνες.

Ο ορθοπρωκτικός σωλήνας ως τμήμα του παχέος εντέρου διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στην συλλογή, σχηματοποίηση και αποθήκευση των κοπράνων, με τελικό στόχο την εγκράτεια και την αφόδευση. Συγκεκριμένα, ασκεί διάφορους μηχανισμούς ελέγχου και λειτουργεί μέσω σύνθετων μηχανισμών συστολής και χαλάρωσης των μυών και των σφιγκτήρων του πρωκτού. Η δράση αυτών καθορίζει την αποθήκευση των κοπράνων και την εγκράτεια πριν την αφόδευση. Η πίεση ηρεμίας και η πίεση υπό προσπάθεια αναφέρονται στις πιέσεις που ασκούνται στους σφιγκτήρες και τους μύες κατά την ανάπαυση ή όχι αντίστοιχα, καθορίζοντας την αποθήκευση και την αποβολή των κοπράνων. Το Rectoanal Inhibitory Reflex (RAIR) αποτελεί μια αντανakλαστική αντίδραση που βοηθά στην αναγνώριση του περιεχομένου του πρωκτού και την απόφαση για αφόδευση. Αυτό συμβαίνει 4-7 φορές την ώρα. Άλλα χαρακτηριστικά του ορθοπρωκτικού σωλήνα αποτελούν η ορθική χωρητικότητα και η ευενδοτότητα.

Επιπλέον, η αλληλουχία της αφόδευσης διενεργείται με ή χωρίς προσπάθεια, ανάλογα την σύσταση των κοπράνων. Η διάταση του σιγμοειδούς, προξενεί πλήρωση και διάταση του ορθού αντιλαμβανόμενη την υπόσταση του περιεχομένου. Ακολουθεί η αναστολή του σφιγκτήρα, η αντίληψη του χαρακτήρα του περιεχομένου, η απάντηση για την ποιότητα των κοπράνων και η απόφαση για κένωση.

Πιο συνοπτικά λοιπόν, η διαδικασία που πραγματοποιείται προετοιμάζει τα κόπρανα για αποβολή από τον οργανισμό. Μόλις φτάσουν στο παχύ έντερο, έχουν ήδη υποστεί διάφορες διαδικασίες απορρόφησης, και διασποράς χρήσιμων θρεπτικών ουσιών από το λεπτό έντερο. Στο παχύ έντερο, η κύρια λειτουργία είναι η απορρόφηση του υπολειπόμενου νερού και η συμπίεση τους. Καθώς τα κόπρανα περνούν από το παχύ έντερο, ορισμένο νερό και ηλεκτρολύτες απορροφώνται περαιτέρω, καθιστώντας τα πιο στερεά. Η κίνηση προς τον ορθό είναι αποτέλεσμα των συμπίεσεων και των κινητικών κυμάτων του παχέος εντέρου. Αυτές οι κινήσεις τούς επιτρέπουν να μετακινούνται προς τα κάτω, αφού έχουν πάρει πιο συμπυκνωμένη και στερεά μορφή. Το τελευταίο στάδιο είναι η αποβολή τους

από τον οργανισμό μέσω της αφόδευσης κατά τη διάρκεια της κίνησης του εντέρου (νεύρων και μυϊκών συστοιχιών) που οδηγεί στην εκκένωση του ορθού.

1.3 Λειτουργίες παχέος εντέρου

Οι λειτουργίες του παχέος εντέρου είναι η απορρόφηση, η πέψη, η εκκριτική δραστηριότητα, η αποθήκευση, η κινητικότητα και η συμπίεση των κατάλοιπων της πέψης που έχουν φτάσει σε μορφή υπολειμμάτων (Mulroney & Myers, 2010). Παρακάτω περιγράφονται λεπτομερώς αυτές οι λειτουργίες:

Απορρόφηση

Η απορρόφηση νερού και ηλεκτρολυτών αποτελεί αξιοσημείωτη λειτουργία για το γαστρεντερικό σύστημα (Αλμπάνη, 2020). Καθημερινά από το επιθήλιο του παχέος εντέρου μπορούν να απορροφηθούν έως 5L νερού, ενώ ταυτόχρονα συλλέγεται και νάτριο (Na^+) σε σημαντική συγκέντρωση για τον οργανισμό. Απορρόφηση υφίσταται επίσης τόσο το χλώριο (Cl^-) όσο και η αμμωνία, ενώ από την άλλη, τα διττανθρακικά, όπως για παράδειγμα το κάλιο (K^+), αποβάλλονται με παθητική διάχυση και έκκριση. Επιπλέον, για τη διατήρηση της ομοιόστασης νερού και ηλεκτρολυτών θεωρείται απαραίτητη η αλδοστερόνη, η οποία αυξάνει την απορρόφηση νατρίου στο παχύ έντερο διαδραματίζοντας καίριο ρόλο στη διατήρηση της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών.

Πέψη

Η πέψη στο παχύ έντερο αποτελεί σημαντική διεργασία για τον οργανισμό, καθώς τα υπολείμματα που δεν ολοκλήρωσαν τη διαδικασία νωρίτερα στο λεπτό έντερο αποσυντίθενται στο τμήμα αυτό (Silverthorn, 2018). Τα πολυάριθμα βακτήρια που κατοικούν στο παχύ έντερο διασπούν μεγάλες ποσότητες άπεπτων σύνθετων υδατανθράκων και πρωτεϊνών μέσω της ζύμωσης. Τα τελικά προϊόντα που σχηματίζονται περιέχουν γαλακτικό και λιπαρά οξέα με πολλά από αυτά να είναι λιπόφιλα και να απορροφώνται μέσω απλής διάχυσης. Εντερικά αέρια, όπως το σουλφίδιο του υδρογόνου, που απομακρύνονται από τον γαστρεντερικό σωλήνα, είναι λιγότερο χρήσιμα προϊόντα.

Εκκριτική Δραστηριότητα

Οι εκκρίσεις του παχέος εντέρου απαρτίζονται κατά κύριο λόγο από ένα σύμπλεγμα γλυκοπρωτεϊνών, ευρέως γνωστή ως βλέννα, η οποία λειτουργεί σαν λιπαντικό και προστατεύει το βλεννογόνο του τμήματος αυτού, ενώ συνάμα διευκολύνει την προώθηση των σχηματιζόμενων κοπράνων (Χανιώτης Φ. & Χανιώτης Δ, 2009). Επιπρόσθετα, επισημαίνεται

η παραγωγή απορροφούμενων βιταμινών, κυρίως βιταμίνης K, από βακτήρια του παχέος εντέρου.

Αποθήκευση

Όταν τα κόπρανα φτάσουν στο σιγμοειδές, αν δεν υπάρχει κίνηση για αφόδευση, παραμένουν σε αυτό το σημείο (Vander et al., 2011). Το ορθό σε φυσιολογικές συνθήκες είναι άδειο, όμως σταδιακά το υλικό εισέρχεται σε αυτό με την συμβολή των τμηματικών δακτυλιοειδών συσπάσεων, με αποτέλεσμα το άτομο να αισθάνεται την ανάγκη για αφόδευση. Στο τοίχωμα του ορθού, υφίστανται νευρικοί υποδοχείς οι οποίοι ανιχνεύουν τη στερεότητα, την υγρασία ή την αέρια κατάσταση των κοπράνων. Τα αέρια που προέρχονται από το παχύ έντερο, όπως το άζωτο, η αμμωνία, το μεθάνιο και το υδρογόνο, εμφανίζονται λόγω βακτηριακών ζυμώσεων.

Κινητικότητα

Το υλικό που εισέρχεται στο παχύ έντερο συνεχίζει να αναμιγνύεται με τμηματικές συσπάσεις (Silverthorn, 2018). Η μεταφορά του υλικού είναι περιορισμένη κατά τη διάρκεια των συσπάσεων ανάμειξης και εξαρτάται κυρίως από μια ειδική σύσπαση του παχέος εντέρου, γνωστή ως μετακίνηση μάζας. Ένα εύρος συσπάσεων ελαχιστοποιεί την διάμετρο ενός τμήματος του παχέος εντέρου και προωθεί μια σημαντική ποσότητα υλικού. Συγκεκριμένα, πραγματοποιούνται 3-4 φορές ημερησίως και σχετίζονται με την πρόσληψη τροφής και τη διάταση του στομάχου μέσω του γαστροκολικού αντανακλαστικού. Η μετακίνηση μάζας ευθύνεται για την ξαφνική διάταση του ορθού που ενεργοποιεί την αφόδευση.

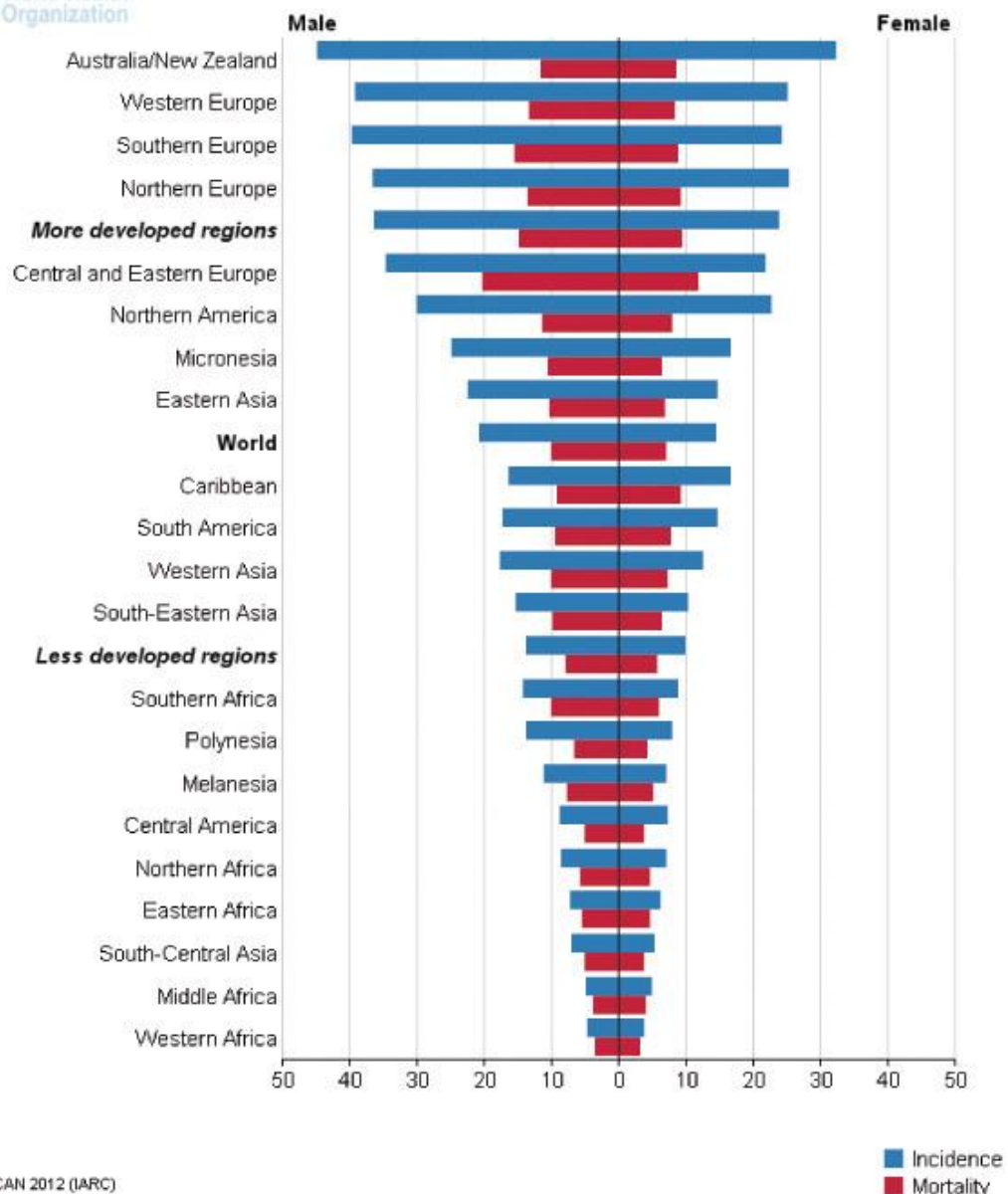
Αφόδευση

Όταν τα κόπρανα εισέρχονται στο ορθό, η διάταση γίνεται αντιληπτή από τοπικούς μηχανοϋποδοχείς που δίνουν το έναυσμα στα μυεντερικά νεύρα για χάλαση του έσω σφιγκτήρα του πρωκτού και πρόκληση περισταλτισμού, προωθώντας με αυτόν τον τρόπο περαιτέρω κόπρανα στο ορθό (Mulroney & Myers, 2010). Αυτή η τοπική δράση ενεργοποιείται από το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα, το οποίο προξενεί εντονότερες συσπάσεις με την χρήση των πυελικών νεύρων, ενώ ταυτόχρονα στέλνονται σήματα για τη διέγερση της τάσης για αφόδευση. Έπειτα, συσπάται εκούσια ο εξωτερικός σφιγκτήρας του πρωκτού, αυξάνεται η ενδοκοιλιακή πίεση και εμφανίζεται αφόδευση. Στα παιδιά, αυτό το αντανακλαστικό χρειάζεται τον απαραίτητο χρόνο για την πλήρη ανάπτυξη του, με αποτέλεσμα στην ηλικία των 2 με 4 ετών να ολοκληρώνεται.

Κεφάλαιο 2ο

2.1 Επιδημιολογία εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου

Σύμφωνα με τα πρόσφατα δεδομένα, ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί τον τρίτο πιο συχνό τύπο καρκίνου και την τέταρτη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο, εκτός του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος, παγκοσμίως (Keum & Giovannucci, 2016). Σε ποσοστά, τα παραπάνω μεταφράζονται ως το 9,7% των καρκίνων είναι ο καρκίνος του παχέος εντέρου και το 8,5% των θανάτων από καρκίνο προκαλούνται από αυτόν. Ωστόσο, η επίπτωσή του είναι 1,4 φορές μεγαλύτερη σε άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες. Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου στους άνδρες είναι μετά τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του προστάτη και καρκίνου του πνεύμονα και στις γυναίκες μετά την συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού και του πνεύμονα (Marley & Nan, 2016). Παράλληλα, η συχνότητα εμφάνισής του σχετίζεται με την οικονομική ανάπτυξη, διότι φαίνεται ότι οι πιο ανεπτυγμένες χώρες έχουν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης του καρκίνου αυτού (Keum & Giovannucci, 2016). Γεωγραφικά, οι περιοχές στις οποίες είναι ιδιαίτερα αυξημένα τα ποσοστά είναι οι δυτικές χώρες, αλλά και η Ωκεανία (Kolligs F, 2016). Αντίθετα, στην Δυτική Αφρική εντοπίζονται μειωμένα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου. Ο παρακάτω πίνακας αντικατοπτρίζει τα ποσοστά ανά 100.000 άτομα για την εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου, για μια συγκεκριμένη ηλικία σε παγκόσμια κλίμακα. Εκεί φαίνονται τα αυξημένα ποσοστά στις χώρες που προαναφέρθηκαν και μάλιστα υπάρχει μια σοβαρή παρατήρηση, καθώς εντοπίζονται υψηλά ποσοστά και σε χώρες που παλαιότερα είχαν μειωμένα, όπως η Ανατολική Ευρώπη και η Ανατολική Ασία.



GLOBOCAN 2012 (IARC)

■ Incidence
■ Mortality

Εικόνα 2.1: Η διακύμανση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου σε διάφορες γεωγραφικές περιοχές.

Φαίνεται συνεπώς, ότι ο δυτικός τρόπος ζωής επηρεάζει τα ποσοστά του καρκίνου του παχέος εντέρου. Για παράδειγμα, στην Γερμανία ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου στους άνδρες εκφράζεται σε ποσοστό 6,9%, δηλαδή 1 στους 14 άνδρες και όσον αφορά τους θανάτους 1 στους 32 άνδρες πεθαίνει. Αναφορικά με τις γυναίκες, ο κίνδυνος είναι ελάχιστα χαμηλότερος με ποσοστό 5,7%, δηλαδή 1 στις 18 διαγιγνώσκονται με καρκίνο του παχέος εντέρου και 1 στις 39 γυναίκες αποβιώνουν από αυτό. Βέβαια, πιο πρόσφατα δεδομένα φανερώνουν μια ελαφρά

μείωση στην επίπτωση και τη θνησιμότητα του καρκίνου αυτού. Οι Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής είναι ακόμα μια χώρα με αυξημένο επιπολασμό καρκίνου του παχέος εντέρου. Εντούτοις, τις τελευταίες δεκαετίες τα στατιστικά αναφέρουν πως η επίπτωση και η θνησιμότητα σε αυτή τη χώρα έχουν μειωθεί (Marley & Nap, 2016). Άλλες περιοχές που δεν είχαν μεγάλη επίπτωση και θνησιμότητα φαίνεται πως τώρα έχουν να αντιμετωπίσουν αυτό το πρόβλημα (Keum & Giovannucci, 2016). Ενδεικτικά, η Ιαπωνία, η Ταϊλάνδη, η Σαουδική Αραβία και το Ιράν είναι από αυτές τις χώρες, οι οποίες έχουν να αντιμετωπίσουν τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου. Εντοπίζονται, ακόμη, ηλικιακές διαφορές μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών και μάλιστα η μέση ηλικία διάγνωσης στην Ανατολή είναι χαμηλότερη σε σχέση με την Δύση, με τις νεότερες ηλικίες να εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά. Η εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου στις διάφορες αυτές χώρες έχει άμεση σύνδεση με παράγοντες κινδύνου τόσο τροποποιήσιμους όσο και μη τροποποιήσιμους. Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες μπορούν να συμβάλλουν στην πρόληψη του καρκίνου ενώ οι μη τροποποιήσιμοι φανερώνουν την ευαισθησία του ατόμου στον καρκίνο και σχετίζονται με την πρόωμη έναρξή του (Kolligs F, 2016). Οι πρώτοι, αποτελούνται κυρίως από το κάπνισμα, την υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, την παχυσαρκία και τον διαβήτη και μάλιστα είναι υπεύθυνοι σε ποσοστό 30-50% για την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου. Οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες είναι τα κληρονομικά σύνδρομα, εκ των οποίων δύο πιο γνωστά είναι το σύνδρομο κληρονομικού μη πολυποδωτικού ορθοκολικού καρκίνου και η οικογενής αδενωματώδης πολυδίαση (Keum & Giovannucci, 2016). Ωστόσο, πολύ μικρό ποσοστό του καρκίνου του παχέος εντέρου εμφανίζεται εξαιτίας αυτών των κληρονομικών παραγόντων.

2.2 Αιτιολογία εμφάνισης καρκίνου παχέος εντέρου

Η εμφάνιση του καρκίνου πυροδοτείται από πολλούς παράγοντες (Τούμπας Β, 2019). Αυτοί διακρίνονται σε βιολογικούς, κληρονομικούς και περιβαλλοντικούς. Ένας βιολογικός παράγοντας είναι η ηλικία, καθώς όσο αυξάνεται λειτουργούν ανάλογα και οι πιθανότητες εμφάνισης στα άτομα που επηρεάζονται και από τους υπόλοιπους παράγοντες. Παράλληλα, το οικογενειακό ιστορικό και η κληρονομικότητα προδιαθέτει το άτομο για καρκίνο του παχέος εντέρου. Γονιδιακά, υπάρχουν κάποιες πρωτεΐνες, οι LIN28A και LIN28B, οι οποίες φαίνεται να επηρεάζουν τη λειτουργία και την εξέλιξη των καρκινικών κυττάρων στο παχύ έντερο (Strubberg & Madison, 2017). Επιπλέον, οι συγκεκριμένες πρωτεΐνες έχουν επίδραση στις οδούς σηματοδότησης Notch και Wnt, που συντελούν στην ανάπτυξη του καρκίνου. Άλλος ένας γονιδιακός αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι τα κληρονομικά σύνδρομα Lynch και η οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση (Kolligs F,

2016). Το σύνδρομο Lynch προκύπτει από μεταλλάξεις σε γονίδιο επιδιόρθωσης DNA. Η αδενωματώδης πολυποδίαση ή αλλιώς το σύνδρομο FAP δημιουργείται από μετάλλαξη σε ένα γονίδιο, το οποίο είναι ένα ογκοκατασταλτικό. Ταυτόχρονα, σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες (Ratray et al., 2017). Έχουν λάβει χώρα επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες έχουν δείξει σημαντική συσχέτιση των περιβαλλοντικών εκθέσεων του ατόμου σε διατροφές με αυξημένο το κόκκινο κρέας, τα λίπη και τα επεξεργασμένα κρέατα, το κάπνισμα, το αλκοόλ και συννοσηρότητες, όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης τύπου 2. Πιο αναλυτικά, τα επεξεργασμένα κρέατα έχουν αναδειχθεί ως καρκινογόνα κατηγορίας πρώτης και το κόκκινο κρέας ως καρκινογόνο κατηγορίας 2Α. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι οι καρκινογόνες ουσίες που έχουν εντοπιστεί στα παραπάνω εμφανίζονται και στο τσιγάρο, στην σκόνη και στους κινητήρες των αυτοκινήτων. Έτσι, παρατηρείται ότι και η έκθεση στα καυσαέρια αποτελούν αιτιολογικό παράγοντα για την εμφάνιση του καρκίνου. Συναφώς με τα λίπη, αυτά οδηγούν στην έκκριση χολικών αλάτων τα οποία προκαλούν διαταραχές στις κυτταρικές μεμβράνες και προκαλούν βλάβες στο DNA εξαιτίας των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και των δραστικών ειδών αζώτου που δημιουργούν. Το αλκοόλ, επιπλέον, έχει φανεί από επιδημιολογικές μελέτες ότι έχει ευθύνη για την ανάπτυξη του καρκίνου μέσω μηχανισμών τραυματισμού που θα αναλυθούν περισσότερο παρακάτω. Τέλος, διάφορα παθογόνα βακτήρια που εισέρχονται στον εντερικό βλεννογόνο συσχετίζονται με τον καρκίνο του παχέος εντέρου, με κυριότερα τα εντεροτοξιγονικά *Bacteroides Fragilis*, *Fusobacterium Nucleatum* και *Escherichia Coli*, τα οποία προκαλούν βλάβη στο DNA και φλεγμονή.

2.3 Διάγνωση καρκίνου παχέος εντέρου

Η διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι μια διαδικασία ιδιαίτερα σημαντική, καθώς συντελεί στην έκβαση της νόσου (Kolligs F, 2016). Τα άτομα που πάσχουν από καρκίνο του παχέος εντέρου έχουν μια σχετική πενταετή επιβίωση, η οποία είναι σε ποσοστό 90% για άτομα που έχουν διαγνωστεί με τη νόσο, 69% για αυτούς οι οποίοι έχουν περιφερική εξάπλωση και το ποσοστό για εκείνους που έχουν φτάσει στη μεταστατική νόσο είναι κάτω από 12%. Οι μέθοδοι διάγνωσης του καρκίνου του παχέος εντέρου περιλαμβάνουν την κολονοσκόπηση, την αξονική τομογραφία, τη μαγνητική τομογραφία, το ενδοορθικό υπερηχογράφημα (De Rosa et al., 2015), τη σιγμοειδοσκόπηση, την υπολογιστική τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Swiderska et.al., 2014), την εξέταση κρυφού αίματος κοπράνων, καθώς επίσης και την αξιολόγηση βιοδεικτών (Zhang et al., 2023).

Κολονοσκόπηση

Η μέθοδος της κολονοσκόπησης για τη διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι μια από τις πιο διαδεδομένες (De Rosa et al., 2015). Η κολονοσκόπηση βασίζεται στον ενδεδειγμένο έλεγχο του εντέρου για κακοήθειες βλάβες. Ο συνδυασμός της μεθόδου αυτής μαζί με βιοψία μπορεί να έχει ακριβή αποτελέσματα, ειδικά για βλάβες μεγαλύτερες των 6 mm. Η μέθοδος αυτή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την έγκαιρη διάγνωση και φαίνεται ότι όταν γίνεται έγκαιρα συμβάλλει στη μείωση της της νοσηρότητας και της θνησιμότητας από τον καρκίνο (Zhang et al., 2023). Ωστόσο, η διαδικασία της μεθόδου αυτής έχει και ορισμένες αρνητικές πτυχές. Αυτές είναι ο τραυματισμός και η ενόχληση που μπορεί να νιώσει ο ασθενής κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Επιπλέον, διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει η πιθανότητα αιμορραγίας και διάτρησης του εντέρου κατά την κολονοσκόπηση και ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με την ηλικία. Για τον λόγο αυτό, πλέον χρησιμοποιείται συχνά και η μέθοδος της μη επεμβατικής κολονοσκόπησης (Swiderska et al., 2014).

Αξονική τομογραφία

Η αξονική τομογραφία αποτελεί μια πρόσθετη εξέταση του εντέρου και ενδείκνυται για ασθενείς με στενωτικό όγκο ή στην περίπτωση που η κολονοσκόπηση είναι ατελής ή για κάποιο λόγο δύσκολο να πραγματοποιηθεί (De Rosa et al., 2015). Η εξέταση αυτή είναι αποτελεσματική σε βλάβες μεγαλύτερες των 10 mm και επειδή δεν παρέχει τη λήψη βιοψίας, ο ασθενής θα πρέπει να κάνει και ενδοσκόπηση για να εξαχθούν ακριβή αποτελέσματα.

Μαγνητική τομογραφία

Η μαγνητική τομογραφία είναι ικανή να παρέχει λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον όγκο και την εξάπλωσή του, καθώς και τη σχέση του με το σύμπλεγμα του σφικτήρα (De Rosa et al. 2015). Παράλληλα, μπορεί να έχει ακριβή αποτελέσματα σχετικά με την εξωτοιχωματική εξάπλωση. Ο εντοπισμός της νόσου μέσω αυτής της μεθόδου έχει ευαισθησία 87% και ειδικότητα 97%, γεγονός που εξηγεί την υψηλή ακρίβεια που παρέχει. Συνεπώς, οι πληροφορίες που δίνει η μαγνητική τομογραφία συμβάλλουν στην διάγνωση και σταδιοποίηση του ασθενούς και έτσι δίνονται κατευθυντήριες οδηγίες για την επιλογή της θεραπείας και της χειρουργικής επέμβασης.

Ενδοορθικό υπερηχογράφημα

Η τεχνική του ενδοορθικού υπερηχογραφήματος αξιολογεί την ακεραιότητα των στοιβάδων του ορθού τοίχου και χρησιμοποιείται για να εκτιμήσει την σταδιοποίηση της εξάπλωσης του όγκου. Αυτή, έχει υψηλή ακρίβεια, ειδικά για την αξιολόγηση όγκων T1. Επιπρόσθετα, αυτή

μπορεί να ανιχνεύσει περιφερική αδενοπάθεια. Σύμφωνα με μελέτες των Swartling et al. (De Rosa et al. 2015), η τεχνική αυτή συνδυασμένη με την αξονική και την μαγνητική τομογραφία μπορεί να δώσει υψηλής ακρίβειας διάγνωση.

Σιγμοειδοσκόπηση

Η μέθοδος της σιγμοειδοσκόπησης έχει παρόμοια αποτελέσματα με την κολονοσκόπηση, όμως αυτή ελέγχει το τμήμα του σιγμοειδούς του εντέρου για ανωμαλίες ή πολύποδες, ενώ η κολονοσκόπηση προσφέρει εικόνα ολόκληρου του εντέρου (Zhang et al. 2023).

Υπολογιστική τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων

Η υπολογιστική τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων χρησιμοποιείται για να εντοπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιεί ένα ειδικό χημικό με όνομα 18F-FDG για να δείξει τις περιοχές με καρκίνο. Ερευνητές έχουν ανακαλύψει ότι η μέθοδος αυτή μπορεί να προβλέψει πως θα εξελιχθεί η θεραπεία.

Εξέταση κρυφού αίματος κοπράνων

Η εξέταση αυτή είναι ένας απλός και φθηνός τρόπος για να ανιχνευθεί αίμα στα κόπρανα, το οποίο δείχνει αιμορραγία από το γαστρεντερικό σωλήνα (Swiderska et al. 2014). Υπάρχουν δύο τρόποι ανίχνευσης, το fecal immunochemical test (FIT) και το fecal occult blood test (FOBT). Η πιο σύνηθης τεχνική που χρησιμοποιείται στο FIT είναι η ανοσοδοκιμασία κολλοειδούς χρυσού, η οποία έχει υψηλή ευαισθησία ως προς την ανίχνευση του καρκίνου του παχέος εντέρου. Αναφορικά με τη δεύτερη μέθοδο, αυτή δίνει γρήγορα αποτελέσματα όμως επειδή δεν έχει υψηλή ευαισθησία δεν μπορεί να εντοπίσει πρώιμες βλάβες.

Βιοδείκτες

Οι διάφοροι βιοδείκτες που εντοπίζονται και αξιολογούνται για την διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου είναι γονιδιωματικοί, επιγενετικοί, μεταγραφικοί, πρωτεομικοί και μεταβολικοί.

2.4. Στάδια καρκίνου παχέος εντέρου

Η εξέλιξη του καρκίνου του παχέος εντέρου μπορεί να περάσει μέσα από διάφορα στάδια, τα οποία βοηθούν στην κατηγοριοποίηση της σοβαρότητας της νόσου και στον καθορισμό της κατάλληλης θεραπείας (Fritsch & Kuhnel, 2009). Η πρώτη σταδιοποίηση φαίνεται να παρουσιάζεται στο προεγχειρηματικό στάδιο όπως αποδεικνύουν τα ευρήματα των απεικονιστικών μεθόδων. Η δεύτερη σταδιοποίηση πραγματοποιείται διεγχειρητικά με τις

απεικονιστικές μεθόδους, όπως είναι η αξονική και μαγνητική τομογραφία αλλά και το υπερηχογράφημα, να εμφανίζουν δεδομένα για πιθανές βλάβες μεγάλης έκτασης και ταυτόχρονα απομακρυσμένων μεταστάσεων.

Η τελική σταδιοποίηση αφορά τις ιστολογικές εξετάσεις του εγχειρητικού παρασκευάσματος (Dewit, 2009). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι κλινικές παρατηρήσεις και ο ιστολογικός συσχετισμός έχουν αποδείξει ότι η πρόγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου επηρεάζεται σημαντικά από το βάθος της διήθησης του τοιχώματος του εντέρου και την εμπλοκή των λεμφαδένων κατά τη διάγνωση. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μειώνεται ο ρυθμός επιβίωσης των ασθενών. Εν κατακλείδι, η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων συνδέεται και με χειρότερη πρόγνωση της νόσου.

Όπως αναφέρει η Αμερικανική Μικτή Επιτροπή για τον Καρκίνο (American Joint Committee on Cancer – AJCC), τα κυριότερα στάδια του καρκίνου του παχέος εντέρου ταξινομούνται με βάση το σύστημα Staging που ονομάζεται TNM (Tumor, Node, Metastasis) το οποίο λαμβάνει υπόψη το μέγεθος του όγκου (T), την παρουσία ή την απουσία ενσωματωμένων λεμφαδένων (N) και το εάν υπάρχουν μεταστάσεις (M) σε άλλα μέρη του σώματος. Κάθε στάδιο περιγράφει την εξάπλωση του καρκίνου και την εξάπλωση συγκριτικά με τον πρωταρχικό όγκο. Η ταξινόμηση κατά TNM είναι η ακόλουθη:

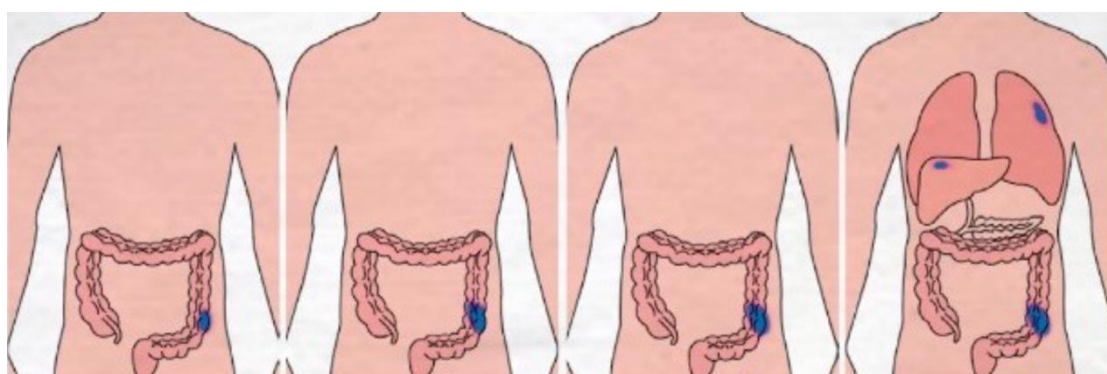
- Tx: αδυναμία προσδιορισμού ύπαρξης πρωτοπαθούς όγκου
- T0: απουσία πρωτοπαθούς όγκου
- Tis: καρκίνωμα in situ (αποκλειστικά στον βλεννογόνο)
- T1: επέκταση της διήθησης έως τον υποβλεννογόνο χιτώνα
- T2: επέκταση της διήθησης έως τον μυϊκό χιτώνα
- T3: επέκταση της διήθησης έως τον ορογόνο ή όπου δεν υπάρχει ορογόνος επέκταση προς τους περικολικούς ή περιορθικούς ιστούς
- T4: ο όγκος διηθεί κατ' επέκταση άλλα όργανα ή διηθεί το σπλαχνικό περιτόναιο
- Nx: δεν μπορούν να προσδιορισθούν επιχώριοι λεμφαδένες
- N0: δεν υπάρχει μετάσταση σε επιχώριους λεμφαδένες
- N1: μετάσταση σε 1-3 επιχώριους λεμφαδένες
- N2: μετάσταση σε 4 ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες

- Mx: δεν μπορούν να προσδιορισθούν απομακρυσμένες μεταστάσεις
- M0: δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις
- M1: υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις

Τα στάδια του καρκίνου του παχέος εντέρου κατά TNM αναφέρονται συνοπτικά στον ακόλουθο πίνακα. (Edge et al., 2010)

Στάδιο 0	Tis, No, Mo
Στάδιο I	T1, No, Mo ή T2, No, Mo
Στάδιο IIA	T3, No, Mo
Στάδιο IIB	T4, No, Mo
Στάδιο IIIA	T1, N1, Mo ή T2, N1, Mo
Στάδιο IIIB	T3, N1, Mo ή T4, N1, Mo
Στάδιο IIIC	Οποιοδήποτε T, N2, Mo
Στάδιο IV	Οποιοδήποτε T, οποιοδήποτε N, M1

Στη συνέχεια παρατίθεται η Εικόνα 2.2., η οποία απεικονίζει τα 4 στάδια της νόσου στον ανθρώπινο οργανισμό (Αποστόλου, 2023).



Στάδιο I

Στάδιο II

Στάδιο III

Στάδιο IV

Στάδιο I: Τα κύτταρα όγκου βρίσκονται στο εντερικό τοίχωμα και δεν έχουν εισβάλλει σε βαθύτερους ιστούς.

Στάδιο II: Ο όγκος διηθεί το μυϊκό τοίχωμα του εντέρου ή γειτονικούς ιστούς ή όργανα χωρίς να επεκτείνεται περαιτέρω στους λεμφαδένες.

Στάδιο III: Ο όγκος επεκτείνεται στους λεμφαδένες της περιοχής αλλά δεν παρουσιάζει απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Στάδιο IV: Εμφανίζονται απομακρυσμένες μεταστάσεις, υπάρχει μεταστατική νόσος.

2.5. Θεραπεία για κάθε στάδιο

Χειρουργική Θεραπεία

Η χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου αποτελεί την θεραπεία για την καταπολέμησή του στα πρωταρχικά στάδια (Obsorn, Wraa, Watson, 2013). Η θεραπεία αυτή του καρκίνου στηρίζεται στην εκτίμηση της εκτεταμένης εξάπλωσης της νόσου από την αρχική ανάπτυξη στον εντερικό βλεννογόνο, στη διήθηση στα εντερικά στρώματα και τοιχώματα, καθώς και τη διείσδυση στους τοπικούς λεμφαδένες. Στη συνέχεια, η νόσος μπορεί να προξενήσει μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα, όπως είναι το ήπαρ και οι πνεύμονες, μέσω της λεμφικής και αγγειακής οδού. Η πρώτη χειρουργική επέμβαση είναι κρίσιμη για την πορεία της νόσου και την επιβίωση του ασθενούς, καθώς αφαιρείται ο όγκος που έχει σχηματιστεί και οι επιχώριοι λεμφαδένες. Καθίσταται η σημαντικότερη θεραπευτική μέθοδος για τη συγκεκριμένη νόσο, αφού πραγματοποιείται αφαίρεση του τμήματος του εντέρου με τον καρκινικό όγκο αλλά και των λεμφαδένων που βρίσκονται στην περιοχή. Συνάμα, και των καρκινικών κυττάρων που είναι υπεύθυνα για τις μεταστάσεις.

Στη συνέχεια, ακολουθείται η επανένωση των άκρων του εναπομείναντος εντέρου (Fritsch & Kuhnel, 2009). Σε περίπτωση αδυναμίας επανένωσης, μπορεί να απαιτηθεί η δημιουργία κολοστομίας, μια τεχνική που εμπλέκει την έξοδο του εντερικού περιεχομένου μέσω του δέρματος. Ως στομία αναφέρεται το σημείο της εξόδου του εντερικού περιεχομένου, το οποίο περισυλλέγεται στον συλλέκτη προκειμένου να αλλαχθεί ή να αδειάσει.

Κολοστομία

Η κολοστομία αποτελεί μια προσωρινή θεραπεία, διότι μελλοντικά γίνεται χειρουργική επέμβαση για την επανένωση και επαναφορά του εντέρου (Farquharson & Moran, 2009). Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι μόνιμη, αλλά αυτό είναι σπάνιο φαινόμενο. Εάν ο καρκινικός όγκος βρίσκεται στο πάνω μέρος του παχέος εντέρου τότε λαμβάνει χώρα η ειλεοστομία, η οποία είναι χειρουργική διαδικασία για την αφαίρεση του όγκου και του εντερικού περιεχομένου, το οποίο συλλέγεται είτε για απομάκρυνση είτε για να αδειάσει. Αυτή η πρακτική είναι προσωρινή και χρησιμοποιείται ως μεταβατική λύση μέχρι την επόμενη χειρουργική συνήθως θεραπεία για επανασύνδεση του εντέρου.

Όσον αφορά την προετοιμασία για την εγχείρηση, γίνεται εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο μια μέρα πριν με σκοπό να προετοιμαστεί το έντερο (Labianca, 2013). Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της χορήγησης καθαρτικών ή αντιβιώσεων. Σε περιπτώσεις που ο καρκίνος προκαλεί απόφραξη, δεν είναι απαραίτητος ο καθαρισμός του εντέρου. Ωστόσο, όταν ο καρκίνος βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο, μπορεί να απαιτηθεί λήψη δείγματος από τα καρκινικά κύτταρα για βιοψία. Οι κολοστομίες κατατάσσονται ανάλογα με το σημείο του κοιλιακού τοιχώματος όπου τοποθετούνται, το τμήμα του παχέος εντέρου που εξωτερικεύεται και τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η έξοδος του πεπερασμένου εντερικού περιεχομένου. Ορισμένα από τα βασικά είδη κολοστομίας είναι η κολοστομία-αγκύλη που παρεντίθεται στη συνέχεια του παχέος εντέρου, η διπλή κολοστομία, η διπλή παράλληλη κολοστομία μετά από εξωτερίκευση και κολεκτομή, η τελική κολοστομία που εκτελείται συνήθως μετά από ορθοσιγμοδεκτομή για καρκίνο του ορθού. Αυτά τα είδη περιγράφονται αναλυτικά στη συνέχεια.

- Κολοστομία-αγκύλη η οποία παρεντίθεται στη συνέχεια του παχέος εντέρου

Η εγχείρηση αυτή δεν εμφανίζει ιδιαίτερη πολυπλοκότητα (Labianca, 2010). Συγκεκριμένα, ένα τμήμα του παχέος εντέρου (συνήθως το εγκάρσιο ή το σιγμοειδές) εξωτερικεύεται μέσω μιας μικρής τομής στο κοιλιακό τοίχωμα. Κατά τη διάρκεια της επούλωσης, η εξωκοιλιακή συγκράτηση της κολοστομίας πραγματοποιείται με χρήση γυάλινης ή πλαστικής ράβδου ή ελαστικού σωλήνα, τα οποία τοποθετούνται υπό την εντερική αγκύλη και πάνω από το αγγειακό τόξο του μεσοκόλου. Σε περίπτωση που η κολοστομία διατεταμένου αγκύλης παρουσιάζει επιπλοκές λόγω αέρα, ακολουθεί ανακουφιστική παρακέντηση και αναρρόφηση χρησιμοποιώντας βελόνα. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η παρακέντηση αποτελεί μια άσηπτη εξωπεριτονεϊκή διαδικασία, ενώ η διάνοιξη κολοστομίας αποτελεί σηπτική προσέγγιση για το κοιλιακό τραύμα και συνήθως δημιουργείται μετά από 24-48 ώρες. Μια άλλη μέθοδος είναι η άμεση διάνοιξη και η εντεροδερματική ραφή, κατά την οποία ο σύνδεσμος της κολοστομίας είναι εύκολος και προσωρινός.

- Διπλή κολοστομία

Η συγκεκριμένη κολοστομία αποτελεί μια διαδικασία κατά την οποία υπάρχει κίνδυνος εμφάνισης ενδοκοιλιακής μόλυνσης, αλλά προσφέρει τη δυνατότητα αποφυγής μόλυνσης του τραύματος (Obsorn, Wraa, Watson, 2013). Αναλυτικότερα, το παχύ έντερο διαιρείται χωρίς να πραγματοποιείται εκτομή, ενώ τα διαιρεμένα τμήματά του εξωτερικεύονται μέσω ξεχωριστών τομών στο κοιλιακό τοίχωμα και συγκρατούνται με εντεροδερματική ραφή.

Επιπλέον, το κεντρικό στόμιο λειτουργεί ως η κύρια κολοστομία, ενώ το περιφερικό λειτουργεί ως «βλεννογονικό συρίγγιο». Αξίζει να αναφερθεί ότι η διπλή κολοστομία χρειάζεται περισσότερη προσοχή, παρόλο που το κεντρικό σημείο της είναι μικρότερο και περισσότερο καλαίσθητο από την κολοστομία-αγκύλη, αφού μπορεί να υποδεχθεί μια κολοστομική συσκευή με καλύτερο τρόπο. Αυτή η μέθοδος προτιμάται σε περιπτώσεις όπου ενδείκνυται πλήρης απομόνωση των κοπρανών και απόλυτη "αποστείρωση" του περιφερικού τμήματος.

- Διπλή παράλληλη κολοστομία μετά από εξωτερίκευση και κολεκτομή

Η συγκεκριμένη μορφή κολοστομίας απαιτεί απόλυτη κινητοποίηση για την εκτομή του πάσχοντος τμήματος του παχέος εντέρου (Dewit, 2009). Τα υγιή τμήματα του κεντρικού και περιφερικού εντέρου πλησιάζονται παραλλήλως και στηρίζονται με ραφές πριν από την εκτομή. Η εξωτερίκευση των "παράλληλων" τμημάτων γίνεται εν μέρει, ενώ το πάσχον κομμάτι αφαιρείται και οι παράλληλες συνδέονται στη θέση της εκτομής με εντεροδερματικές ραφές. Πολλοί ειδικοί, παρόλα αυτά, εκφράζουν την άποψη ότι αυτή η χειρουργική επέμβαση είναι ατελής, καθώς δεν αφαιρούνται οι τοπικοί λεμφαδένες, ειδικά όταν υπάρχει νεοπλασία.

- Τελική κολοστομία, εκτελούμενη συνήθως μετά από ορθοσιγμοειδεκτομή για καρκίνο του ορθού

Στη κολοστομία αυτή το σιγμοειδές εξωτερικεύεται μόνιμα, είτε με κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού και του ορθοσιγμοειδούς, είτε με χαμηλή πρόσθια εκτομή του ορθοσιγμοειδούς (Arends et al., 2017). Η συγκράτηση της κολοστομίας πραγματοποιείται μέσω της άμεσης εντεροδερματικής ραφής και στη συνέχεια μέσω της συλλογής του "πλάγιου χώρου". Αυτή επιτυγχάνεται με τη στήριξη του μεσοσιγμοειδούς του εξωτερικευμένου εντέρου από το πλάγιο περιτόναιο έως το εσωτερικό άνοιγμα της οπής της κολοστομίας. Η σύγκλειση του πλάγιου χώρου είναι σημαντική για να αποφευχθεί η εσωτερική κοίλη, κάτι που δεν είναι απαραίτητο στην εγκάρσιοστομία.

Μετεγχειρητική χημειοθεραπεία

Η μετεγχειρητική χημειοθεραπεία αποτελεί μια θεραπευτική προσέγγιση που εφαρμόζεται συμπληρωματικά της χειρουργικής επέμβασης για αφαίρεση του καρκίνου (Simonsen et al., 2009). Ο βασικός της στόχος είναι να καταστρέψει οποιαδήποτε καρκινικά κύτταρα που ενδέχεται να επεκτάθηκαν στο σώμα, με βάση το στάδιο του καρκίνου. Η μετεγχειρητική χημειοθεραπεία έχει αποδειχθεί ότι βοηθάει στην αύξηση των πιθανοτήτων θεραπείας και επιβίωσης του ασθενούς.

Ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου, η χρήση της μετεγχειρητικής χημειοθεραπείας ποικίλλει:

- Σε περιπτώσεις ασθενών στο στάδιο I, όπου ο καρκίνος είναι πρώιμος και περιορίζεται στον βλεννογόνο του εντέρου χωρίς να διαπερνά το τοίχωμα του, η μετεγχειρητική χημειοθεραπεία δεν είναι απαραίτητη (American Institute for Cancer Research, 2011).
- Σε ασθενείς στο στάδιο II, όπου ο όγκος επεκτείνεται σε όλο το τοίχωμα του εντέρου, η χημειοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί ανάλογα με την επικινδυνότητα του όγκου.
- Σε περιπτώσεις ασθενών στο στάδιο III, όπου ο όγκος έχει επεκταθεί σε τοπικούς λεμφαδένες, η χημειοθεραπεία είναι αναγκαία και μπορεί να μειώσει σημαντικά τις πιθανότητες επανεμφάνισης του καρκίνου.
- Σε ασθενείς σταδίου IV, όπου υπάρχουν μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα, η χημειοθεραπεία χορηγείται μετά την επέμβαση για την αφαίρεση των μεταστάσεων. Αν η χειρουργική αφαίρεση δεν είναι δυνατή, χορηγείται παρηγορητική χημειοθεραπεία με στόχο την παράταση του προσδόκιμου χρόνου ζωής του ασθενούς.

Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία αποσκοπεί στην καταστροφή των καρκινικών κυττάρων μέσω ιοντίζουσων ακτινοβολιών (Κυππαρισιάδης, 2008). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της, σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή ακόμη και συνδυαστικά με τη χειρουργική θεραπεία σε διάφορα στάδια του καρκίνου. Η χρονική διάταξη της θεραπείας ποικίλλει: Η χειρουργική επέμβαση συνήθως πραγματοποιείται 6-8 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της χημειοακτινοθεραπείας. Επιπλέον, η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία συστήνεται σε ασθενείς με καρκίνο του ορθού που έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής και δεν έχουν λάβει προηγούμενη ακτινοθεραπεία πριν από την επέμβαση. Επίσης, σε ειδικές περιπτώσεις καρκίνου, υπάρχει η δυνατότητα εφαρμογής βραχυθεραπείας ή ειδικών τεχνικών ακτινοθεραπείας αντί για τοπική χειρουργική επέμβαση.

2.6. Ενέργειες μετά τη θεραπεία

Η διαδικασία μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας καρκίνου προσφέρει την απαραίτητη παρακολούθηση και φροντίδα για τον ασθενή (ESMO, 2017). Αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει την ανίχνευση ενδεχόμενης επανεμφάνισης του καρκίνου στην περιοχή αφαίρεσης του όγκου αλλά και την παρακολούθηση ή αντιμετώπιση ενδεχόμενων επιπλοκών από τη θεραπεία. Επιπλέον, παρέχεται ψυχολογική υποστήριξη τόσο στον ασθενή όσο και στην οικογένειά του και εκπαίδευση για την αντιμετώπιση πιθανών προβλημάτων. Απαραίτητες επίσης θεωρούνται οι τακτικές επισκέψεις στον ογκολόγο για εξετάσεις, οι οποίες απαρτίζονται από:

- Λήψη ιστορικού και κλινική εξέταση για την παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενούς και την ανίχνευση πιθανών συμπτωμάτων ή επιπλοκών.
- Ακτινολογικό έλεγχο, όπου πραγματοποιείται αξονική τομογραφία κάθε 6 μήνες για 2 έτη με σκοπό τον εντοπισμό ενδεχόμενων μεταστάσεων.
- Αιματολογικές εξετάσεις κάθε 3 μήνες μέσα στο διάστημα των 2 ετών για την παρακολούθηση της γενικής υγείας.

Αυτή η διαδικασία είναι σημαντική για την πρόληψη, ανίχνευση ή αντιμετώπιση τυχόν επανεμφάνισης του καρκίνου ή ενδεχόμενων επιπλοκών από τη θεραπεία.

Κεφάλαιο 3^ο

3.1 Διατροφή και κίνδυνος καρκίνου του παχέος εντέρου

Η διατροφή, όπως και πολλοί ακόμα παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν είτε θετικά είτε αρνητικά τόσο τον κίνδυνο για καρκινογένεση, όσο και την έκβαση της νόσου και τη θεραπεία της (Thanikachalam & Khan, 2019). Πολλές τροφές έχουν ενοχοποιηθεί για την προώθηση του κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου, όπως για παράδειγμα το κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας. Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών σε αυξημένη ποσότητα, συγκεκριμένα παραπάνω από 30 γραμμάρια ανά ημέρα είναι επίσης παράγοντας κινδύνου (Bongaerts et al, 2008). Από την αντίθετη πλευρά, εντοπίζονται τροφές και θρεπτικά συστατικά, η κατανάλωση των οποίων προσφέρει προστασία έναντι του καρκίνου αυτού, όπως το φυλλικό οξύ, το ασβέστιο, η βιταμίνη D και οι διαιτητικές ίνες (Thanikachalam & Khan, 2019). Δεδομένου ότι ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί σοβαρή απειλή για τον παγκόσμια υγεία, θα πρέπει όλοι οι παράγοντες που τον επηρεάζουν να εξεταστούν ενδελεχώς και να γίνουν οι κατάλληλες μελέτες για να υπάρχουν αξιόπιστα αποτελέσματα, στα οποία θα βασιστούν οι επαγγελματίες υγείας για να αντιμετωπίσουν το πρόβλημα.

3.1.1 Θρεπτικά συστατικά και κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου

Τα θρεπτικά συστατικά που καταναλώνονται από τον άνθρωπο έχουν άμεση επίδραση στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου (Mishra et al., 2024). Οι υδατάνθρακες και πιο συγκεκριμένα η σακχαρόζη, φαίνεται ότι λειτουργούν εν δυνάμει επιβαρυντικά στην ανάπτυξη του καρκίνου. Αυτό συμβαίνει διότι, η υψηλή πρόσληψη των προηγούμενων οδηγεί σε αύξηση του παράγοντα IGF-1, ο οποίος έχει φανεί πως όταν είναι αυξημένος σχετίζεται θετικά με την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου. Ο μηχανισμός που οδηγεί στον καρκίνο αφορά τη σηματοδότηση του παράγοντα IGF-1, που συμβάλλει σε διεργασίες, όπως ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, η ταχύτερη εξέλιξη της γήρανσης, οι βλάβες στο γενετικό υλικό και τέλος η αποτροπή των αποπτώσεων σε προ-καρκινικά και καρκινικά κύτταρα. Η επίδραση της σακχαρόζης στον κίνδυνο ανάπτυξης του καρκίνου του παχέος εντέρου, εξακριβώθηκε και από μια ακόμα προοπτική μελέτη, η οποία έδειξε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης πρόσληψης σακχαρούχων ποτών και της ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου (Hur et al., 2021). Επιπλέον, το λίπος είναι ένα μακροθρεπτικό συστατικό, του οποίου η αυξημένη πρόσληψη μπορεί να συντελέσει στην ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου (Vipperla & O'Keefe, 2016). Σύμφωνα με πείραμα που έγινε σε ποντίκια, η κατανάλωση λίπους σε αυξημένες

συγκεντρώσεις οδηγεί σε αύξηση σύνθεσης συζευγμάτων ταυρίνης. Η διαδικασία αυτή, συνέβαλλε στην ανάπτυξη του μικροοργανισμού *Bilophila wadworthia*, εξαιτίας των αυξημένων συγκεντρώσεων θείου που περιείχαν τα συζεύγματα και προκάλεσε οξεία κολίτιδα. Παράλληλα, το λίπος προωθεί την έκκριση και την εντεροηπατική κυκλοφορία πρωτογενών χολικών οξέων (Vippera & O' Keefe, 2016). Αυτά μετατρέπονται σε δευτερογενή χολικά οξέα, που κατηγορούνται ως καρκινογόνα, διότι απωθούν την απόπτωση καρκινικών κυττάρων και είναι γονοτοξικά προκαλώντας κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Τα χολικά οξέα προκαλούν επίσης βλάβες στο DNA, μέσω παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου (Bernstein et al., 2009). Σύμφωνα με μια μελέτη κοόρτης σε μοντέλο ποντικού, τα ποντίκια που κατανάλωναν τροφές υψηλές σε χολικά άλατα, ανέπτυξαν νεοπλασία στο παχύ έντερο (Pietrzyk, 2016). Η ανάπτυξη της νόσου αιτιολογείται από την αυξημένη δημιουργία ελευθέρων ριζών, εξαιτίας των χολικών αλάτων, οι οποίες είναι μόρια που προκαλούν βλάβες στο DNA, λόγω της υψηλής αντιδραστικότητας που έχουν και θεωρούνται παράγοντες ανάπτυξης καρκίνου. Φαίνεται έτσι, ότι τα λιπίδια και ο μεταβολισμός τους έχουν σημαντικό ρόλο στην καρκινογένεση (Notarnicola et al., 2018). Ωστόσο, τα ευρήματα σχετικά με τα τριγλυκερίδια, την χοληστερόλη LDL και την HDL είναι αντικρουόμενα, με τόσο θετικές όσο και αρνητικές συσχετίσεις με την ανάπτυξη καρκίνου. Η ποιότητα των λιπαρών οξέων φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία για την καρκινογένεση, εφόσον υπάρχουν δεδομένα που κατηγορούν τα trans λιπαρά οξέα ως προαγωγούς για την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου (Pietrzyk, 2016). Εντούτοις, υπάρχουν αναφορές και για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα ως υπεύθυνα για καρκινογένεση. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει ιδανική αναλογία πολυακόρεστων ω6:ω3 λιπαρών οξέων, η οποία είναι 4:1. Όταν η ισορροπία αυτή διαταράσσεται, λειτουργεί ως παράγοντας ανάπτυξης καρκίνου. Αναφορικά με τα μικροθρεπτικά συστατικά, ο σίδηρος είναι ένα από αυτά που έχει μελετηθεί για την καρκινογένεση στο παχύ έντερο (Phipps et al., 2020). Μελέτες έχουν δείξει ότι η υπερβάλλουσα ποσότητα σιδήρου στον οργανισμό, μπορεί να οδηγήσει σε καρκίνο. Ο σίδηρος συμβάλλει στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ενώ παράλληλα δημιουργεί οξειδωτικό στρες, που όπως προαναφέρθηκε προκαλεί φλεγμονή στο βλεννογόνο του παχέος εντέρου και μακροχρόνια να δημιουργήσει καρκίνο. Υπάρχουν, όμως, και δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η έλλειψη σιδήρου μπορεί να οδηγήσει σε καρκινογένεση όπως και η περίσσεια. Η κατηγορία του σιδήρου που ευνοεί πιο πολύ τον καρκίνο είναι ο αιμικός σίδηρος. Αναλυτικότερα, αυτός προκαλεί υπερπολλαπλασιασμό κυττάρων καθώς και σχηματισμό υπεροξυλικών ριζών. Ακόμη ένα θρεπτικό συστατικό που κατηγορείται για ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου είναι το θείο. Αυτό το συστατικό, μεταβολίζεται από τον οργανισμό σε υδρόθειο. Υπάρχει θετική συσχέτιση του υδρόθειου με την φλεγμονή και την καρκινογένεση στο παχύ έντερο, μέσω

μηχανισμών όπως ο υπερβάλλον πολλαπλασιασμός των κυττάρων και οι βλάβες στο DNA. Επιπρόσθετα, η χολίνη είναι ένα θρεπτικό συστατικό που φαίνεται ότι συσχετίζεται την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου (Song et al., 2019). Οι υψηλές συγκεντρώσεις χολίνης στο πλάσμα δημιουργούν μεταβολικές διαταραχές, όπως ευαισθησία στην ινσουλίνη, σπλαχνική παχυσαρκία, οι οποίες σχετίζονται με την καρκινογένεση στο παχύ έντερο. Σύμφωνα και με έρευνα, η συσχέτιση της χολίνης με τον καρκίνο περιορίστηκε σε άτομα τα οποία είχαν και ανεπάρκεια βιταμίνης B6. Για την βιταμίνη B6 υπάρχουν επίσης ισχυρές συσχετίσεις, εφόσον φαίνεται ότι η χαμηλή πρόσληψή της συντελεί στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου (Pietrzyk, 2016). Ομοίως, και η βιταμίνη D όταν βρίσκεται σε έλλειμμα, συμβάλλει σε αυτό, διότι επάγει την διαφοροποίηση και την απόπτωση τόσο στα φυσιολογικά κύτταρα του επιθηλίου του ορθού όσο και στα καρκινικά, προωθώντας την ογκογένεση. Τέλος, το χλωριούχο νάτριο είναι ένα συστατικό που φαίνεται ότι προωθεί την δημιουργία όγκων. Τα δεδομένα που σχετίζουν το χλωριούχο νάτριο με τον καρκίνο αναφέρουν την αύξηση των κυττάρων στην φάση S του κυτταρικού κύκλου, επομένως η αυξημένη συγκέντρωση του χλωριούχου νατρίου μπορεί να οδηγήσει σε ανεξέλεγκτες διαιρέσεις στον βλεννογόνο του παχέος εντέρου.

3.1.2 Τρόφιμα, μικροχλωρίδα και κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου

Κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας

Τα τρόφιμα που έχουν θεωρηθεί καρκινογόνα είναι κατά κύριο λόγο το κόκκινο κρέας και το επεξεργασμένο κρέας (Turesky, 2018). Ο τρόπος με τον οποίο αυτά τα δύο είδη κρεάτων συμβάλλουν στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου είναι ο σχηματισμός ουσιών κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας ή του μαγειρέματος αυτών. Μια από αυτές τις ουσίες είναι οι N-νιτροζωενώσεις. Ύστερα από την κατανάλωση κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος, η συγκέντρωση των ουσιών αυτών αυξάνεται στο γαστρεντερικό σωλήνα και συντελούν στην δημιουργία μεταλλάξεων σε γονίδια που προκαλούν καρκίνο, όπως για παράδειγμα το ογκογονίδιο H-ras και K-ras αλλά και στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο p53. Επιπλέον, ο αιμικός σίδηρος που περιέχεται στα τρόφιμα αυτά, όπως προαναφέρθηκε, δημιουργεί οξειδώσεις και κατά συνέπεια βλάβη στο γενετικό υλικό. Ακόμα, οι ετεροκυκλικές αμίνες και οι πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες, που σχηματίζονται κατά το μαγείρεμα του κρέατος σε υψηλές θερμοκρασίες, μεταβολίζονται στον οργανισμό σχηματίζοντας γονιδοτοξικές ουσίες. Τέλος, τα κόκκινα κρέατα περιέχουν υψηλή συγκέντρωση σε γλυκάνες, οι οποίες διαθέτουν το N-γλυκολυλνεουραμινικό οξύ, το οποίο έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε

χρόνια φλεγμονή και οξείδωση και ως εκ τούτου σε δημιουργία καρκίνου. Για τους παραπάνω λόγους, το επεξεργασμένο κρέας έχει ταξινομηθεί ως καρκινογόνο κατηγορίας πρώτης και το κόκκινο κρέας ως καρκινογόνο κατηγορίας 2Α. Μια διατροφή πλούσια σε κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας, θεωρείται ότι έχει αυξημένο φλεγμονώδες δυναμικό, γεγονός που πρέπει επίσης να εξετάζεται, εφόσον συνδέεται άμεσα με την ανάπτυξη του καρκίνου του παχέος εντέρου (Jakszyn et al, 2020). Αναλυτικότερα, έχει προηγηθεί μελέτη που επιβεβαιώνει την παραπάνω υπόθεση, η οποία περιλάμβανε ενήλικες Ευρωπαίους πολίτες, στους οποίους αξιολογήθηκε το φλεγμονώδες δυναμικό της διατροφής τους με το εργαλείο Inflammatory Diet Score. Τα αποτελέσματα της μελέτης φανέρωσαν τη συσχέτιση μεταξύ μιας προφλεγμονώδους διατροφής και της εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου.

Μικροχλωρίδα

Έχουν διεξαχθεί πολλές έρευνες, οι οποίες αποκαλύπτουν τη σημασία που έχει η μικροχλωρίδα στον κίνδυνο ανάπτυξης του καρκίνου του παχέος εντέρου (Vipperla & O' Keefe, 2016). Οι ανισορροπίες στην κατανάλωση των μακροθρεπτικών συστατικών οδηγούν σε μια κατάσταση της μικροχλωρίδας του εντέρου, η οποία λέγεται δυσβίωση. Η δυσβίωση χαρακτηρίζεται από αύξηση προφλεγμονωδών και τοξικών μεταβολιτών, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι σε μεγάλο βαθμό για καρκινογένεση. Το κόκκινο κρέας όπως έχει αναλυθεί παραπάνω, προκαλεί δυσβίωση. Επομένως, φαίνεται ότι η διατροφή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην υγεία της μικροχλωρίδας του εντέρου. Προκειμένου να επιβεβαιωθεί αυτή η υπόθεση έχουν γίνει μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Συγκεκριμένα, οι πληθυσμοί που μελετήθηκαν ήταν Αφροαμερικάνοι, Καυκάσιοι Αμερικάνοι και γηγενείς Αφρικανοί στη Νότια Αφρική και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η διαφορετική διατροφή που ακολουθούσαν, (για παράδειγμα οι Αφροαμερικάνοι κατανάλωναν υψηλές ποσότητες πρωτεΐνης, λίπους και κρέατος, ενώ οι γηγενείς Αφρικανοί ακολουθούσαν μια διατροφή υψηλή σε σύνθετους υδατάνθρακες και ανθεκτικό άμυλο) επηρέαζε τα μικρόβια της μικροχλωρίδας και μετέβαλλε αναλογικά τον κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου. Σύμφωνα με αυτά, η διατροφή των Αφροαμερικανών προκαλούσε δυσβίωση και ο κίνδυνος για ογκογένεση ήταν υψηλός, οι γηγενείς Αφρικανοί είχαν χαμηλό κίνδυνο και οι Καυκάσιοι Αμερικανοί που ήταν στο ενδιάμεσο είχαν μέτριο κίνδυνο δημιουργίας καρκίνου.

3.2 Καρκινική καχεξία και ο ρόλος της

Η διατροφή των ασθενών του καρκίνου του παχέος εντέρου μπορεί να συντελέσει στην αυξημένη θνητότητα από τον καρκίνο αυτό, με κύριο μέσο την καχεξία που μπορεί να

προκληθεί (Chovsepian et al., 2023). Τα χαρακτηριστικά της καρκινικής καχεξίας είναι μεγάλη απώλεια βάρους, ανορεξία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και μειωμένη λειτουργικότητα των οργάνων (Ζαμπέλας, 2022). Υπάρχουν κάποια κριτήρια με τα οποία μπορεί η καχεξία να κατηγοριοποιηθεί ανάλογα το στάδιό της. Στην προ-καχεξία το άτομο έχει ανορεξία και μεταβολικές αλλαγές, όπως δυσανοχή στην γλυκόζη και μια απώλεια βάρους μικρότερη ή ίση με 5% του συνήθους βάρους του. Το επόμενο στάδιο είναι η καρκινική καχεξία, στην οποία η απώλεια βάρους είναι μεγαλύτερη από το 5% του συνήθους βάρους του ασθενούς, ο δείκτης μάζας σώματός του είναι μικρότερος από 20 kg/m^2 , υπάρχει σημαντική απώλεια μυϊκής μάζας έως και σαρκοπενία και πλέον η διατροφική υποστήριξη δε μπορεί να καλύψει αυτές τις απώλειες και να τις αναστρέψει. Τελευταίο είναι το στάδιο της μη αναστρέψιμης καχεξίας κατά το οποίο υπάρχει ενεργός καταβολισμός, ο καρκίνος δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία και το προσδόκιμο ζωής του ασθενούς είναι έως τρεις μήνες. Η καχεξία μπορεί να επιδεινωθεί με την παρουσία και σακχαρώδους διαβήτη, καθώς σύμφωνα με μελέτη, προάγεται περαιτέρω η φλεγμονή και δυσχεραίνεται η ποιότητα ζωής τους ασθενούς (Chovsepian et al., 2023). Ωστόσο, η καρκινική καχεξία είναι αυτή που πρέπει να διερευνάται καθώς σχετίζεται με μειωμένη λειτουργικότητα, μειωμένη θετική ανταπόκριση στη θεραπεία και αυξημένη θνησιμότητα (Ruan et al., 2023). Σύμφωνα με μελέτη κοόρτης που πραγματοποίησαν οι Ruan G. et al 2023, άτομα με καρκινική καχεξία είχαν χειρότερη πρόγνωση καθώς επίσης και συστηματική φλεγμονή σε σχέση με άτομα που είχαν καρκίνο αλλά όχι καχεξία.

3.3 Διατροφή στην πρόληψη και θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου

Οι διατροφικοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τη δημιουργία καρκίνου και μάλιστα να συμβάλλουν στην πρόληψή του είναι πολλοί (Kim et al., 2022). Ένα από τα θρεπτικά συστατικά που συντελούν είναι το ασβέστιο. Ο μηχανισμός με τον οποίο λειτουργεί το ασβέστιο είναι η δέσμευση των λιπαρών οξέων καθώς και των χολικών οξέων από το κόλον, με αποτέλεσμα να αποτρέπεται ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός των κυττάρων του επιθηλίου του παχέος εντέρου από το λίπος. Η προστασία που προσφέρει το ασβέστιο απέναντι στην ογκογένεση έχει επιβεβαιωθεί και από μελέτες (Kim et al., 2023). Πιο συγκεκριμένα, στην κλινική δοκιμή The Women's Health Initiative, υπήρξαν στοιχεία που συνέδεσαν τα συμπληρώματα ασβεστίου με την προστασία από καρκινογένεση (Prentice et al., 2013). Παράλληλα, η βιταμίνη D είναι ένα θρεπτικό συστατικό που έχει φανεί ότι έχει κάποια πιθανά οφέλη στην πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου (Thanikachalam & Gazala, 2019). Η σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και μάλιστα τόσο η ολική όσο και η ελεύθερη και της δημιουργίας καρκίνου είναι αντίστροφη. Η πιο κατάλληλη σύσταση ώστε να θεωρηθεί η

βιταμίνη D παράγοντας προστασίας από καρκινογένεση είναι 75-100 nmol/L. Συνδυαστικά, η βιταμίνη D με το ασβέστιο φαίνεται να έχουν καλή επίδραση στην προστασία από καρκίνο (Kim et al., 2023). Ο συνδυασμός των δύο αυτών θεραπευτικών συστατικών φαίνεται ότι λειτουργεί προστατευτικά προς το επιθήλιο του παχέος εντέρου, αποτρέποντας την ακεραιότητά του. Εξίσου σημαντικό ρόλο έχουν και οι βιταμίνες A, E και C, καθώς σύμφωνα με μια μετα-ανάλυση 13 μελετών κοόρτης, φάνηκε ότι η πρόσληψη των βιταμινών αυτών έχει αντίστροφη συσχέτιση με την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου (Park et al., 2010). Ταυτόχρονα, το φυλλικό οξύ θεωρείται αντικαρκινικό θεραπευτικό συστατικό, βάσει μελετών παρατήρησης που επιβεβαιώνουν ότι το συστατικό αυτό συντελεί στη μείωση κινδύνου ογκογένεσης. Οι διαιτητικές ίνες επίσης, μπορούν να δράσουν προς όφελος της μείωσης καρκίνου του παχέος εντέρου (Thanikachalam & Gazala, 2019). Παρόλο που υπάρχουν και μελέτες που δεν εντοπίζουν συσχετίσεις, οι περισσότερες προσδιορίζουν ότι η κατανάλωση φυτικών ινών συντελεί στην μείωση κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου και μειωμένη θνησιμότητα. Τα γενικότερα οφέλη του ελαιόλαδου στην υγεία έδωσαν αφορμή για έρευνα, σχετικά με το όφελός του στον καρκίνο του παχέος εντέρου (Borzi et al., 2019). Πιο συγκεκριμένα, οι πολυφαινόλες που περιέχει αυτό, έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες, οι οποίες είναι σε θέση να αποτρέψουν οξειδώσεις και βλάβες στο DNA. Παράλληλα, οι πολυφαινόλες προωθούν και την υγεία της μικροχλωρίδας. Τελευταίο συστατικό το οποίο φαίνεται να έχει αντικαρκινικές ιδιότητες είναι το εκχύλισμα από δεντρολίβανο, με διάφορες έρευνες να υποδεικνύουν συσχέτιση, χωρίς όμως να εξηγείται ο τρόπος δράσης του (Portoles et al., 2017). Ωστόσο, σημαντικό ρόλο παρουσιάζει και η μείωση βάρους και σπλαχνικού λίπους, καθώς φαίνεται ότι επηρεάζει αρνητικά τη νόσο. Τέλος, όσον αφορά τη θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου, η διατροφή στο στάδιο αυτό έχει καθοριστική σημασία (Lewandowska et al., 2022). Η εκάστοτε θεραπεία έχει παρενέργειες για τον ασθενή, οι οποίες είναι απαραίτητο να μειωθούν. Όπως έχει γίνει γνωστό παραπάνω, ο καρκίνος προκαλεί καχεξία με άμεση συνέπεια τον καταβολισμό των πρωτεϊνών έως την εξάντλησή τους και την μείωση απορρόφησης βιταμινών και μετάλλων. Για τον λόγο αυτό, κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να γίνεται έλεγχος των θερμιδικών αναγκών και εξατομίκευση της διαίτας για κάθε ασθενή. Στόχος για τις ανάγκες σε πρωτεΐνη είναι 1-1,5 γραμμάρια ανά κιλό σωματικού βάρους/ ημέρα, με προσοχή στη λειτουργία των νεφρών. Επιπροσθέτως, όταν η θεραπεία αποτελείται από χημειοθεραπεία, η χορήγηση λιπαρών οξέων μακράς αλύσου συνίσταται, ενώ για ακτινοθεραπεία, απαιτεί διατροφή, η οποία να είναι εύπεπτη, με αυξημένη ποσότητα πρωτεϊνών και λαχανικών.

3.4 Αλκοόλ και καρκίνος του παχέος εντέρου

Πλήθος μελετών έχουν διεξαχθεί προκειμένου να διαλευκάνουν την επίδραση που έχει η κατανάλωση αλκοόλ στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου (Ionescu et al., 2023). Οι Cai et al. πραγματοποίησαν μετα-ανάλυση με εννέα μελέτες κοορτής και η διαπίστωσή τους ήταν ότι η ποσότητα του αλκοόλ που είχαν καταναλώσει οι συμμετέχοντες ήταν ανάλογη με τον κίνδυνο για ογκογένεση στο παχύ έντερο. Ο μεταβολισμός του αλκοόλ στον οργανισμό μπορεί να προκαλέσει καρκίνο, καθώς επιδρά στο DNA και όση περισσότερη ποσότητα καταναλώνεται τόσο μεγαλύτερες είναι οι επιπτώσεις που θα έχει. Παράλληλα, εκτός από την ποσότητα φαίνεται να υπάρχει διαφορά στην επίπτωση ανάλογα το είδος του αλκοόλ που καταναλώνεται (Chen et al., 2022). Βέβαια, οι συσχετίσεις αυτές θα πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω για να περιλαμβάνονται διάφορες εθνικότητες και ειδικά οι νέοι.

3.4.1 Συσχέτιση ποσότητας και είδους αλκοόλ με τον καρκίνο του παχέος εντέρου

Το αλκοόλ έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους βασικότερους κινδύνους για την υγεία σε παγκόσμιο επίπεδο, με τον Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC) να ταξινομεί την αιθανόλη ως καρκινογόνο για τον άνθρωπο (Fedirko et al., 2011). Ωστόσο, δεν υπάρχει απόλυτος κανόνας που να ορίζει ότι η κατανάλωση ενός συγκεκριμένου είδους αλκοόλ αυξάνει περισσότερο τον κίνδυνο καρκίνου σε σύγκριση με άλλα είδη αλκοολούχων ποτών. Η σύνδεση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και καρκίνου εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας και συχνότητας, αλλά και της διάρκειας κατανάλωσης. Οι καρκινογόνες επιδράσεις των αλκοολούχων ποτών οφείλονται ουσιαστικά στην περιεκτικότητά τους σε αιθανόλη και αυξάνονται με την ποσότητα του αλκοόλ που καταναλώνεται. Αν και η ερμηνεία των δεδομένων που λαμβάνονται σε επιδημιολογικές μελέτες είναι δύσκολη λόγω συγχυτικών παραγόντων όπως το κάπνισμα, η διατροφή, η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης και το οικογενειακό ιστορικό, οι κίνδυνοι οφείλονται ουσιαστικά στην περιεκτικότητα σε αιθανόλη των αλκοολούχων ποτών. Έχει αποδειχθεί πως η κατανάλωση αλκοόλ συνδέεται με μέτρια αύξηση του κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου. Συγκεκριμένα, η τακτική πρόσληψη οινοπνεύματος σε ποσότητα 50 γραμμαρίων και άνω ημερησίως φαίνεται να συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τα άτομα που δεν καταναλώνουν οινοπνευματώδη ποτά. Επιπλέον, είναι αξιοσημείωτο να αναφερθεί ότι ο κίνδυνος αυτός οξύνεται κατά περίπου 7% για κάθε αύξηση της πρόσληψης κατά 10 γραμμάρια ανά ημέρα.

Παρόλα αυτά, υπάρχουν αλκοολούχα ποτά τα οποία έχουν ευεργετικές ιδιότητες για τον οργανισμό κάτω από συγκεκριμένες προϋποθέσεις (Farinetti et al., 2017). Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ελαφριά έως μέτρια κατανάλωση κρασιού μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο αρκετών μορφών καρκίνου, ενώ παράλληλα αυξάνει το προσδόκιμο ζωής σε σύγκριση με άτομα που απέχουν. Σε αυτό το πλαίσιο, μέρος αυτών των επιδράσεων μπορεί να αποδοθεί στις πολυφαινόλες, καθώς αυτές οι ενώσεις αναστέλλουν την καρκινογένεση δρώντας ως αντιοξειδωτικό, αντιφλεγμονώδη και αντιμεταστατικό παράγοντα. Ρυθμίζουν τη μεταγωγή σήματος, την ανοσοαπόκριση, τους μεταγραφικούς παράγοντες, τους αυξητικούς παράγοντες, τις κυτοκίνες, τις κασπάσες, τις ιντερλευκίνες, τη σύνθεση προσταγλανδινών και τις πρωτεΐνες που ρυθμίζουν τον κυτταρικό κύκλο. Το κόκκινο κρασί περιέχει περισσότερες πολυφαινόλες από το λευκό (περίπου 10 φορές), διότι κατά τη διαδικασία παρασκευής, το κόκκινο κρασί, σε αντίθεση με το λευκό, διατηρείται για εβδομάδες με τη φλούδα που είναι ένα από τα μέρη του σταφυλιού με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις φαινολικών ενώσεων (Clarke et al., 2023). Ένα μεγάλο ποσοστό της βιβλιογραφίας σχετικά με τις αντικαρκινικές επιδράσεις του κρασιού εστιάζεται και σε μια ένωση συγκεκριμένα: τη ρεσβερατρόλη.

Ομοίως, η μύρα είναι ένα από τα αλκοολούχα ποτά που καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες παγκοσμίως, καθώς είναι πλούσια σε θρεπτικά συστατικά όπως υδατάνθρακες, αμινοξέα, μέταλλα, βιταμίνες και άλλες ενώσεις όπως πολυφαινόλες (Nardini, 2023). Οι ενώσεις αυτές προέρχονται από διαφορετικές βιολογικές δραστηριότητες σε σχέση με το κρασί παρόλα αυτά διατηρούνται οι αντιοξειδωτικές, αντικαρκινογόνες, αντιφλεγμονώδεις και οι αντικικές ιδιότητες. Ο λυκίσκος είναι μια από τις πρώτες ύλες της μύρας που χρησιμεύει ως σημαντική πηγή φαινολικών ενώσεων, ενώ ταυτόχρονα έχει αναφερθεί πως το 30% των πολυφαινολών της προέρχεται από λυκίσκο με το υπόλοιπο 70% να περιέχεται στη βύνη. Άλλες ενώσεις στην μύρα με αντικαρκινική ικανότητα είναι η 8-πρενιλναρινγενίνη, η ξανθοχουμόλη και άλλα φλαβονοειδή, καθώς και οι φλαβανόνες, οι χουμουλόνες και οι προανθοκυανιδίνες (Arranz et al., 2012). Ωστόσο, η βιοδιαθεσιμότητα των φαινολικών ενώσεων της μύρας μπορούν να φτάσουν σε χαμηλές αλλά αποτελεσματικές συγκεντρώσεις στο παχύ έντερο, δρώντας ως τοπικοί αντικαρκινογόνοι παράγοντες. Οι χουμουλόνες αντιπροσωπεύουν μια από τις πιο άφθονες ομάδες πολυφαινολών στην μύρα και διαθέτουν επίσης αντικαρκινική δράση. Η ξανθοχουμόλη είναι υπεύθυνη για την αναστολή της μεταβολικής ενεργοποίησης των προκαρκινογόνων, αποτοξινώνοντας τους επαγωγείς ενζύμων καρκινογόνων και διακόπτοντας την ανάπτυξη του όγκου σε πρώιμα στάδια μέσω της αδρανοποίησης της αγγειογένεσης και των φλεγμονωδών σημάτων.

Παρόλα αυτά, ο παράγοντας που διαδραματίζει καίριο ρόλο σε κάθε περίπτωση είναι η ποσότητα αιθανόλης που εισέρχεται στον οργανισμό (Κολοτούρου, 2009). Το κρασί και η μύρα είναι αλκοολούχα ποτά με λιγότερη περιεκτικότητα σε αλκοόλ, 12-15% και 5% αντίστοιχα, σε σχέση με τα απεσταγμένα ποτά που κατά μέσο όρο περιλαμβάνουν 45% οινόπνευματος. Ωστόσο, η κατανάλωση οποιουδήποτε είδους αλκοόλ φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, καθώς η ποσότητα αλκοόλης είναι αυτή που προκαλεί βλάβη στον οργανισμό και μπορεί να επιδεινώσει την κατάσταση (European Code Against Cancer, WHO). Για αυτόν το λόγο, σε περίπτωση κατανάλωσης συστήνεται η ελαφριά έως μέτρια πρόσληψη και ιδιαίτερη προτίμηση στα ποτά με λιγότερο ποσοστό οινόπνευματος και περισσότερα θρεπτικά συστατικά, όπως είναι το κρασί και η μύρα.

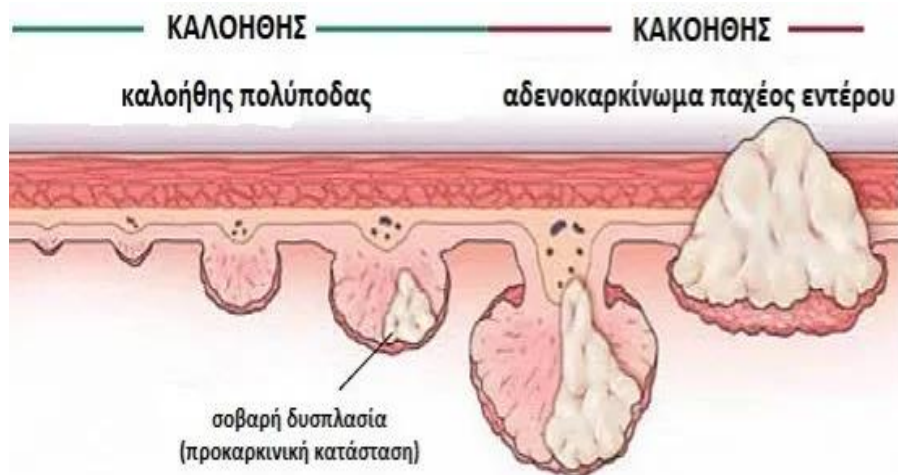
3.4.2 Μηχανισμός επίδρασης του αλκοόλ στην εμφάνιση Καρκίνου Παχέος Εντέρου σε Μοριακό Επίπεδο

Η ανάπτυξη των όγκων στο παχύ έντερο συνήθως περιλαμβάνει ένα πολύπλοκο φάσμα από ιστολογικές, μορφολογικές και γενετικές αλλαγές που επιδεινώνουν την κατάσταση σταδιακά με τον χρόνο (Simon, 2016). Ο καρκίνος του παχέος εντέρου συνήθως εξελίσσεται με αργό ρυθμό χωρίς να προκαλεί προφανή συμπτώματα μέχρις ότου φτάσει σε σημαντικό μέγεθος, συνήθως μερικά εκατοστά. Σε αυτό το στάδιο, μπορεί να εμποδίσει τη διέλευση των κοπράνων, προκαλώντας κράμπες, πόνο ή αιμορραγία. Αυτή η αιμορραγία μπορεί να εκδηλωθεί ως ορατό αίμα στα κόπρανα ή, λιγότερο συνηθισμένα, ως σκουρόχρωμα και πηκτά κόπρανα.

Συγκεκριμένα, έχει θεμελιωθεί πως η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί υπαίτιότητα για την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου, ο οποίος προκαλεί υπομεθυλίωση του DNA, καθώς και υπερμεθυλίωση ορισμένων γονιδίων (Varela-Rey et al., 2013). Για την ανίχνευση, την πρόγνωση του όγκου και την πρόβλεψη των αντιδράσεων στη θεραπεία χρησιμοποιούνται ως δείκτες τα μοτίβα μεθυλοποίησης. Οι μεταλλάξεις του DNA μπορούν να αποκτηθούν ή να κληρονομηθούν (Φλωρεντίν & Λύπας, 2012). Οι κληρονομικές μεταλλάξεις που σχετίζονται με τον καρκίνο του παχέος εντέρου, όπως οι μεταλλάξεις των γονιδίων MLH1, MSH2, PMS2 και APC είναι ασυνήθιστες και αντιπροσωπεύουν περίπου το 5% των καρκίνων παχέος εντέρου.

Οι καρκίνοι του εντέρου συνήθως ξεκινούν ως καλοήθεις πολύποδες, δηλαδή μικροσκοπικά εξογκώματα στο εσωτερικό του εντέρου (Byrne & Tsikitis, 2018). Αυτοί οι πολύποδες προκαλούνται από κύτταρα στην επιφάνεια του εντέρου που αναπτύσσονται ανεξέλεγκτα. Παρόλο που οι περισσότεροι πολύποδες παραμένουν καλοήθεις, μερικοί ενδέχεται να

εξελιχθούν σε υψηλόβαθμη δυσπλασία διαμορφώνοντας ένα προκαρκινικό στάδιο (Καλοχριστιανάκης, 2023). Αυτή η δυσπλασία μπορεί σταδιακά να τροποποιηθεί σε καρκίνο, ο οποίος επεκτείνεται και επηρεάζει το τοίχωμα του εντέρου. Η ιστολογική εξέλιξη από πολύποδα σε καρκίνο είναι το αποτέλεσμα μιας σειράς ή/και συσσώρευσης γενετικών και επιγενετικών αλλαγών (Φλωρεντίν & Λύπας, 2012). Χωρίς χειρουργική αφαίρεση, ο καρκίνος εξαπλώνεται στους τοπικούς λεμφαδένες και στη συνέχεια μεταναστεύει σε άλλα όργανα μέσω του αίματος, συνήθως στο ήπαρ και λιγότερο συχνά στους πνεύμονες (Byrne & Tsikitis, 2018). Η πιθανότητα εξέλιξης σε καρκίνο σχετίζεται με τον πληθυσμό των πολυπόδων. Η ηπιότερη μορφή της πάθησης χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολύ μικρού αριθμού πολυπόδων (10-100). Καθώς τα κύτταρα εντός του πολύποδα πολλαπλασιάζονται, το μέγεθος του πολύποδα αυξάνεται και οι γενετικές μεταλλάξεις και οι επιγενετικές αλλαγές μπορεί να αρχίσουν να συσσωρεύονται.



Εικόνα 3.1: Στάδια εμφάνισης και εξέλιξης του καρκίνου του παχέος εντέρου

Οι πρώτες μεταλλάξεις που αναπτύσσονται είναι στο γονίδιο APC, το οποίο επηρεάζει τη διάχυση των χρωμοσωμάτων κατά τη διαίρεση των κυττάρων (Simon, 2016). Στη συνέχεια, αναπτύσσονται μεταλλάξεις στον ογκογόνο KRAS, ο οποίος έχει κατάλοιπες επιδράσεις στην ανάπτυξη, διαφοροποίηση, κίνηση και επιβίωση των κυττάρων (The Cancer Genome Atlas Network, 2012). Με την πάροδο του χρόνου, αυτές οι μεταλλάξεις μπορούν να προκαλέσουν απώλεια λειτουργίας του γονιδίου p53, το οποίο είναι ένας κύριος ρυθμιστής της μεταγραφής και της απόπτωσης, επηρεάζοντας έτσι μια ευρεία γκάμα κυτταρικών λειτουργιών που τελικά οδηγούν στην καρκινογένεση (Simon, 2016). Ταυτόχρονα, υπάρχει περίπτωση να αναπτυχθούν μεταλλάξεις και στο γονίδιο BRAF που έχει ως αποτέλεσμα αλλοιωμένη σήμανση ανάπτυξης και απώλεια της απόπτωσης, ενώ μπορεί να παρατηρηθεί και μια άλλη συνηθισμένη

επιγενετική αλλοίωση, η ανωμαλή υπερμεθυλοποίηση της περιοχής προωθητή γονιδίου (Markowitz & Bertagnolli, 2009). Η υπερμεθυλοποίηση της περιοχής προωθητή αναστέλλει τη μεταγραφή των γονιδίων, καταστρέφοντας σε λειτουργικό επίπεδο τα συγκεκριμένα γονίδια και αλλοιώνοντας άλλα που συμμετέχουν στη διαδικασία. Ένας ακόμη μηχανισμός που οδηγεί σε γενετική μετάλλαξη είναι η ανισορροπία της μικροδομής (MSI), η οποία προκαλείται από τη διάσπαση γονιδίων επισκευής του DNA. Η MSI μπορεί να οδηγήσει σε ανομοιόμορφη ακολουθία DNA σε μικρές, μη-κωδικοποιούσες περιοχές αλλά και σε αυξημένη ευαισθησία σε επιπλέον γενετικές μεταλλάξεις.

3.4.3 Επίδραση του Αλκοόλ στην Εξέλιξη του Καρκίνου του Παχέος Εντέρου

Η μεταβολική διαδικασία της αιθανόλης προκαλεί πολλαπλούς μηχανισμούς που συνδέονται με την καρκινογένεση (Na & Lee, 2017). Αρχικά, η αιθανόλη μεταβάλλεται από τις αλκοολικές αφυδρογονάσες (ADH), την καταλάση ή το κυτόχρωμα P450 2E1 (CYP2E1) σε ακεταλδεΐδη, η οποία στη συνέχεια οξειδώνεται περαιτέρω, προκαλώντας τον σχηματισμό δραστικών ριζών οξυγόνου (ROS). Η ακεταλδεΐδη και οι ROS έχουν γονοτοξικά αποτελέσματα ή επιδράσεις που προωθούν τον όγκο. Συγκεκριμένα, η πρώτη έχει ταξινομηθεί από τον Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC) ως καρκινογόνο της Ομάδας 1 για τον άνθρωπο, ενώ είναι γνωστό ότι προκαλεί βλάβη στο DNA της πεπτικής οδού. Το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από τις ROS μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο DNA και να ενεργοποιήσει μηχανισμούς που συνδέονται με τη φλεγμονή και την καρκινογένεση.

Η αιθανόλη φαίνεται να επάγει την έκφραση του CYP2E1 που εμπλέκεται στη μεταβολική ενεργοποίηση ορισμένων γαστρικών καρκινογόνων παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των νιτροζαμινών (Cancer Research UK, About Cancer). Έχει τη δυνατότητα να καταστέλλει την έκφραση αντιοξειδωτικών ενζύμων και άλλων κυτταροπροστατευτικών πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένης της υπεροξειδικής δισμουτάσης 1 και της υπεροξειρεδοξίνης, επιταχύνοντας έτσι τη δημιουργία ROS. Η συσσώρευση ROS και ακεταλδεΐδης μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο DNA, ξεκινώντας έτσι τον κακοήγη μετασχηματισμό (Corrao et al., 2004). Συγκεκριμένα, το αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τις γονιδιοτοξικές επιδράσεις των καρκινογόνων ουσιών μειώνοντας την αποβολή τους ή/και διεγείροντας τη μεταβολική ενεργοποίηση. Οι πολυμορφισμοί ή οι μεταλλάξεις σε γονίδια που επηρεάζουν τη μεταβολή ή την αποβολή ακεταλδεΐδης μπορούν να συμβάλουν στην ευαισθησία καρκίνου του παχέος εντέρου που συνδέεται με την αιθανόλη, ενώ ταυτόχρονα η επαγωγή του CYP2E1 από τη χρόνια κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία ROS και ενεργών ειδών αζώτου (Na & Lee, 2017). Επιπλέον, το αλκοόλ μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό άλλων

ενώσεων, όπως του φυλλικού οξέος, μειώνοντας την αντιοξειδωτική ικανότητα των κυττάρων και προωθώντας έτσι τη δημιουργία ROS και την καρκινογένεση (National Cancer Institute, Alcohol and Cancer Risk).

Φλεγμονή

Οι παρατεταμένες φλεγμονώδεις προσβολές και το οξειδωτικό στρες αποτελούν έναν φαύλο κύκλο, ο οποίος μπορεί να βλάψει τα υγιή γειτονικά επιθηλιακά και στρωματικά κύτταρα για μεγάλο χρονικό διάστημα, διεγείροντας την καρκινογένεση (Na & Lee, 2017). Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μια από τις κακοήθειες στις οποίες η φλεγμονή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην καρκινογένεση πολλαπλών σταδίων. Η χρόνια κατανάλωση αιθανόλης προάγει την αύξηση του αζοξυμεθανίου και του πυρηνικού παράγοντα κάπα-ελαφριά αλυσίδα-ενισχυτή ενεργοποιημένων B κυττάρων (NF-κB) όπου ενισχύουν την ογκογένεση του παχέος εντέρου, επιδεινώνοντας τη φλεγμονή στον βλεννογόνο του. Η αιθανόλη προκαλεί παρατεταμένη φλεγμονώδη αντίδραση στον βλεννογόνο και τον υποβλεννογόνο του παχέος εντέρου, όπως αποδεικνύεται από τη διήθηση μονο- και ορισμένων πολύ-μορφοπύρηνων κυττάρων, που οδηγεί σε σχηματισμό λεμφοειδών συσσωματωμάτων, διαταραχή της ακεραιότητας του βλεννογόνου και εμφάνιση κάποιων διαβρωτικών κηλίδων στην επιθηλιακή επιφάνεια. Επιπλέον, η αλκοόλη φαίνεται να αυξάνει σημαντικά την έκφραση των προφλεγμονωδών κυτοκινών (IL-1α, IL-6 και TNF-α) και των χημειοκινών (CCL5/RANTES, CXCL9/MIG και CXCL10/IP-10) στον βλεννογόνο του παχέος εντέρου σε προκαρκινικό στάδιο. Επιπλέον, η χρόνια κατανάλωση αιθανόλης αυξάνει σημαντικά τον αριθμό και το μέγεθος των πολυπόδων στο κόλον ενισχύοντας τη φλεγμονή.

Μετάσταση

Το αλκοόλ μεγιστοποιεί τη δημιουργία αλλά και μετανάστευση των καρκινικών κυττάρων στο παχύ έντερο, επηρεάζοντας πολλούς μηχανισμούς (Na & Lee, 2017). Για παράδειγμα, η αιθανόλη φαίνεται να αυξάνει την παραγωγή και έκφραση ορισμένων πρωτεϊνών όπως η μονοκυτταρική χημειοελκυστική πρωτεΐνη-1 (MCP-1), η οποία είναι σημαντική για την επιθετικότητα του καρκίνου, και προωθεί τη μετανάστευση των κυττάρων. Επιπλέον, επηρεάζει την επιθηλιακή-μεσεγχυματική μετάβαση (EMT) η οποία είναι μια διαδικασία όπου τα επιθηλιακά κύτταρα χάνουν την πολικότητα και την προσκόλληση κυττάρου-κυττάρου λόγω μείωσης της β-κατενίνης και ενεργοποίησης των μεταλλοπρωτεϊνών αποκτώντας μεταναστευτικές και επεμβατικές ιδιότητες με σκοπό να γίνουν μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα. Συγκεκριμένα, αποτελεί σημαντικό γεγονός στην εξέλιξη του καρκίνου,

καθώς φαίνεται να αυξάνει την έκφραση ορισμένων πρωτεϊνών προωθώντας την αλλαγή των κυτταρικών ιδιοτήτων. Τέλος, η ακεταλδεϋδη, που παράγεται κατά τον μεταβολισμό της αιθανόλης, επηρεάζει την καρκινογένεση μέσω της προαγωγής της φλεγμονής, της αγγειογένεσης και της βλάβης του DNA. Συνολικά, η μακροχρόνια και συχνή κατανάλωση αλκοόλ επιδεινώνει την καρκινογένεση μέσω διαφόρων μοριακών και κυτταρικών μηχανισμών.

3.4.4 Ασφαλή Όρια Κατανάλωσης Αλκοόλ

Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ είτε περιστασιακά είτε σε μόνιμη βάση είναι ικανή να προκαλέσει ποικίλα προβλήματα στον οργανισμό του ανθρώπου (National Health Service, 2022). Συγκεκριμένα, οι βλάβες που εμφανίζονται στο ανθρώπινο σώμα φαίνονται να είναι δόσοεξαρτώμενες, με αποτέλεσμα ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) να θεσπίσει ένα επιτρεπτό όριο κατανάλωσης για τους ενήλικες που θεωρείται ασφαλές χωρίς δηλαδή να παρουσιάζονται μόνιμες βλάβες. Το όριο αυτό ετέθη στις 14 και 7 μονάδες αλκοόλης για τους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα, οι οποίες αφορούν σε μία συνολική εβδομαδιαία κατανάλωση που προσαρμόζεται σε διάφορα είδη ποτών (Υπουργείο Υγείας Ελλάδας, 2019). Σημειώνεται επίσης ότι μια συνηθισμένη δόση απεσταγμένων ποτών, όπως βότκα, ουίσκι, είναι περίπου 50 ml, οπότε η εβδομαδιαία κατανάλωση αναλογεί σε 7 ποτήρια. Αυτή η ποσότητα αλκοόλ δεν πρέπει να καταναλώνεται σε μια ημέρα, αλλά να μοιράζεται μέσα στην εβδομάδα. Για αυτό τον λόγο, τα τελευταία στοιχεία ανατρέπουν τα προηγούμενα δεδομένα καθώς ο ΠΟΥ επισημαίνει πως δεν φαίνεται να υπάρχουν συγκεκριμένα επίπεδα κατανάλωσης που να θεωρούνται ασφαλή.

Ωστόσο, στους ηλικιωμένους με την πάροδο του χρόνου διαφοροποιείται ο τρόπος που μεταβολίζονται ορισμένες ουσίες χωρίς να εξαιρείται και το αλκοόλ (Δημοσθενόπουλος, 2019). Αυτό σημαίνει πως θα πρέπει να περιοριστεί η κατανάλωση του στην συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα και εφιστάται η προσοχή τους σε περίπτωση που λαμβάνουν φάρμακα, καθώς ενδέχεται να αλληλεπιδρούν με το αλκοόλ. Συνεπώς, είναι σημαντικό να συμβουλευούνται τον γιατρό τους και να διαβάζουν προσεκτικά τις οδηγίες.

Υπάρχουν βέβαια οδηγίες για περιπτώσεις ατόμων που δεν πρέπει να καταναλώνουν καθόλου οινοπνευματώδη ποτά όπως είναι οι ακόλουθες (Centers for Disease Control and Prevention, 2022):

- Εάν μια γυναίκα είναι εγκυμονούσα ή υπάρχει ενδεχόμενο πιθανής εγκυμοσύνης.
- Εάν ένα άτομο είναι κάτω των 21 ετών.

- Εάν αντιμετωπίζει ορισμένες ιατρικές καταστάσεις ή λαμβάνει ορισμένα φάρμακα που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το αλκοόλ.
- Εάν αναρρώνει από μια διαταραχή χρήσης αλκοόλ ή αν δεν μπορεί να ελέγξει την ποσότητα που πίνει.

Οι ίδιες οδηγίες σημειώνουν επίσης ότι η μη κατανάλωση αλκοόλ είναι η ασφαλέστερη επιλογή για τις γυναίκες που θηλάζουν. Η μέτρια κατανάλωση αλκοολούχων ποτών από μια γυναίκα που θηλάζει δεν είναι γνωστό ότι είναι επιβλαβής για το βρέφος, ειδικά εάν η γυναίκα περιμένει τουλάχιστον 2 ώρες μετά από ένα ποτό προτού θηλάσει. Οι γυναίκες που σκέφτονται να καταναλώσουν αλκοόλ κατά τη διάρκεια της γαλουχίας θα πρέπει να συμβουλευτούν τον γιατρό τους.

Κεφάλαιο 4^ο – Ειδικό Μέρος

4.1 Σκοπός

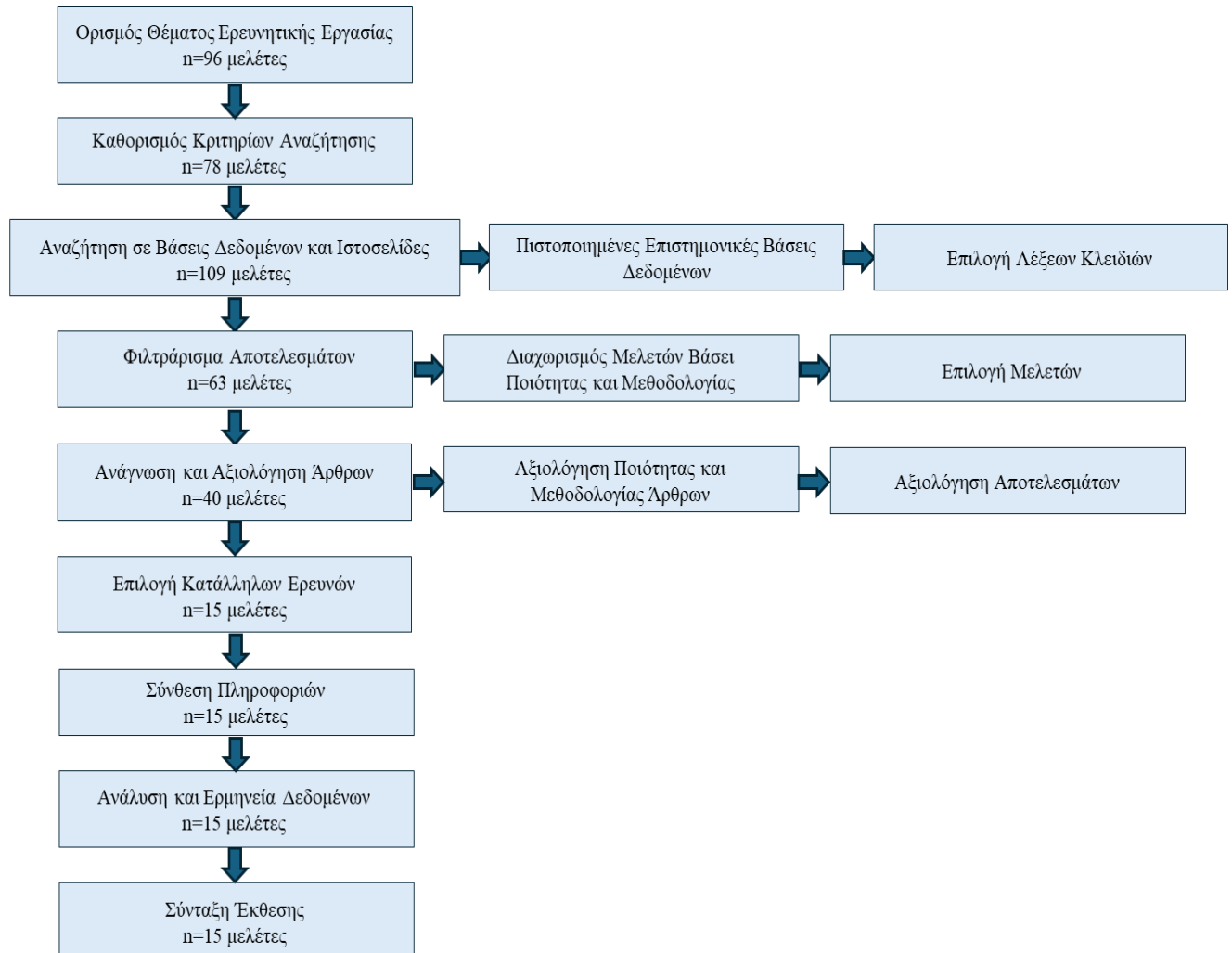
Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έχει σκοπό την διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της ανάπτυξης του καρκίνου του παχέος εντέρου, τη δόσοεξαρτώμενη επίδραση της σχέσης αυτής, τις διαφορές μεταξύ των ειδών αλκοόλ, αλλά και τους γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που ενδεχομένως να επηρεάζουν. Πιο συγκεκριμένα, αναζητήθηκαν μελέτες περίπτωσης ελέγχου, αναδρομικές μελέτες, προοπτικές μελέτες και μετα-αναλύσεις, οι οποίες παρουσιάζουν την επίδραση που έχουν τα διάφορα είδη ποτών, όπως το κρασί, η μύρα και τα οινοπνευματώδη στην ανάπτυξη του καρκίνου σε διάφορες χώρες της Ευρώπης, των ΗΠΑ, της Ασίας και του Ηνωμένου Βασιλείου. Στις μελέτες συμμετέχουν τόσο άνδρες όσο και γυναίκες διαφόρων ηλικιών.

4.2 Μεθοδολογία

Η μεθοδολογία που υιοθετήθηκε για τη συλλογή και ανάλυση επιστημονικών μελετών περί της σχέσης μεταξύ αλκοόλ και καρκίνου του παχέος εντέρου διακρίνεται από μια πολυδιάστατη διαδικασία που απαιτούσε ολοκληρωμένη ανάλυση και αξιολόγηση πληθώρας επιστημονικών άρθρων. Η διαδικασία αυτή διεκπεραιώθηκε από 2 ερευνήτριες για μια σφαιρική προσέγγιση του θέματος. Η πρώτη φάση αποτέλεσε τη συλλογή δεδομένων από πιστοποιημένες επιστημονικές βάσεις δεδομένων, όπως PubMed, Scopus, NCBI και Elicit, με επίκεντρο λέξεις-κλειδιά που περιλάμβαναν «καρκίνος», «αλκοόλ», «οίνος», «κρασί», «μύρα», «οινοπνευματώδη ποτά», «παχύ έντερο», «κατώτερο πεπτικό σύστημα», «σταδιοποίηση καρκίνου», «επιπτώσεις», «μηχανισμός ανάπτυξης» και «κίνδυνος υγείας».

Κατόπιν, πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, διαχωρίζοντας τις μελέτες με βάση την ποιότητα, τη μεθοδολογία και τα αποτελέσματά τους. Επιλέχθηκαν άρθρα με μεγάλα δείγματα που ακολουθούσαν αυστηρά πρωτόκολλα έρευνας. Συγκεκριμένα, συγκεντρώθηκαν 15 μελέτες οι οποίες ήταν προοπτικές, αναδρομικές, περίπτωσης ελέγχου και μετα-αναλύσεις. Η επιλογή αυτή διασφάλισε την αξιοπιστία και την αντικειμενικότητα των αποτελεσμάτων. Συνάμα, χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα τα οποία συμπεριλάμβαναν όλες τις ηλικιακές ομάδες που θα μπορούσε να κατανεμηθεί το δείγμα, ενώ ταυτόχρονα υπήρχαν και κριτήρια εισαγωγής που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία, όπως ήταν η χρονική περίοδος δημοσίευσης των άρθρων, η οποία εκτεινόταν από το 2004 έως και σήμερα, η ξενόγλωσση βιβλιογραφία και ο impact factor.

Η παρούσα μεθοδολογία διασφαλίζει την ακρίβεια, τη συνοχή και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων, παρέχοντας ένα εμπειριστατωμένο επιστημονικό υπόβαθρο για την κατανόηση της σχέσης μεταξύ αλκοόλ και καρκίνου του παχέος εντέρου.



Γράφημα 4.1: Διάγραμμα Ροής Πτυχιακής Εργασίας

4.3 Αποτελέσματα

Βιβλιογραφική Αναφορά	Είδος Μελέτης	Πληθυσμός Αναφοράς	Φαινότυπος	Είδος & ποσότητα αλκοόλ	Αποτελέσματα
Jin et al., 2023	Προοπτική Μελέτη	N=118.210/κυρίως Ηνωμένο Βασίλειο/ ♀ (55,4%) & ♂ (44,6%)/ μέση ηλικία: 55,87 έτη	Εμφάνιση καρκίνου του κόλον & ορθού	Γενική αναφορά στο αλκοόλ χωρίς προσδιορισμό ποσότητας που επηρεάζει.	Η $\uparrow$ του αλκοόλ κατά 1 SD (standard deviation) σχετίστηκε με $\uparrow$ κίνδυνο ανάπτυξης CRC.
Papadimitriou et al., 2021	Προοπτική Μελέτη	N=386.792/Δανία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ιταλία, Ολλανδία, Νορβηγία, Ισπανία, Σουηδία, Ηνωμένο Βασίλειο/ ♀ (71%) & ♂ (29%)/ εύρος ηλικίας: 35-70 έτη	Εμφάνιση καρκίνου παχέος εντέρου (CRC)	Κατανάλωση μπύρας, κρασιού, αλκοολούχων ποτών, χωρίς προσδιορισμό συγκεκριμένης ποσότητας.	$\uparrow$ κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, μηλίτη, αναψυκτικών (αύξηση κατά 1 SD/ ημέρα) συσχετίστηκε με $\uparrow$ κίνδυνο εμφάνισης CRC.
Razzak et al., 2011	Προοπτική Μελέτη	N=38.001/ΗΠΑ/♀/ εύρος ηλικίας: 55-69 έτη	Υποκατηγορίες CRC που ορίζονται από μεταλλάξεις CIMP και BRAF	Γενική αναφορά στο αλκοόλ, χωρίς προσδιορισμό συγκεκριμένης ποσότητας.	Σε όγκους με υψηλή σταθερότητα μικροδορυφικής επανάληψης (MSI), η μακροχρόνια πρόσληψη αλκοόλ συσχετίστηκε θετικά με όγκους τύπου BRAF, με πιθανό αυξημένο κίνδυνο για ♀ που

					καταναλώνουν ≥ 30 g/ημέρα, ενώ δεν βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις σε MSI-αρνητικούς όγκους.
Svensson et al., 2016	Προοπτική Μελέτη	N=140.420/ Ιαπωνία/ ♀ & ♂/ Κοορτή 1: 40-59 έτη, Κοορτή 2: 40-69 έτη	Εμφάνιση CRC	Γενική αναφορά στο αλκοόλ. Αναφέρεται γενικά σε μέτρια έως υψηλή κατανάλωση αλκοόλ ως συνδεδεμένη με αυξημένο κίνδυνο CRC.	Η κατανάλωση αλκοόλ σχετίστηκε με $\uparrow$ κίνδυνο εμφάνισης CRC. Τα άτομα με χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (καθημερινά και <150 gr/ εβδομάδα) και τον γονότυπο MTHFR rs1801133 CT/TT διατρέχουν σημαντικά $\downarrow$ κίνδυνο εμφάνισης CRC. Τα άτομα με υψηλή κατανάλωση αλκοόλ (καθημερινά και >150 gr/ εβδομάδα) και τον γονότυπο MTHFR rs1801133 CC διατρέχουν σημαντικά $\uparrow$ κίνδυνο.

Allen et al., 2009	Προοπτική Μελέτη	N=1.280.296/ Ηνωμένο Βασίλειο/ ♀/ εύρος ηλικίας: 40-60 έτη	Εμφάνιση καρκίνου	Κατανάλωση κρασιού 30% ♀, μέσος όρος κατανάλωσης 9,4 γρ/ημέρα Κατανάλωση μπύρας και άλλων αλκοολούχων 47% ♀, μέσος όρος κατανάλωσης 10,7 γρ/ημέρα	♀ που δεν καταναλώναν αλκοόλ ή καταναλώναν έως 2 ποτά/εβδομάδα είχαν ↑ κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του ορθού και του κόλον. ♀ με υψηλότερη κατανάλωση αλκοόλ (7-14 ποτά/εβδομάδα και ≥15 ποτά/εβδομάδα) είχαν ↑ κίνδυνο για καρκίνο του ορθού και του κόλον.
Crockett et al., 2011	Αναδρομική Μελέτη Παρατήρησης	N=4.176/ΗΠΑ/♀ & ♂/ εύρος ηλικίας: 40-80 έτη	Εμφάνιση καρκίνου του ορθού	Κατανάλωση μπύρας, αλκοολούχων ποτών. Κατανάλωση: ◦ ≤14 γρ/ημέρα αλκοολούχων ποτών ◦ ≥14 γρ/ημέρα αλκοολούχων ποτών ◦ ≤12 oz/ημέρα μπύρας	Η πρόσληψη μέτριας ποσότητας αλκοόλ (<14γρ/ημέρα) σχετίζεται με ↑ κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ορθού. Η πρόσληψη υψηλής ποσότητας αλκοόλ (>14γρ/ημέρα) σχετίζεται με πιο ↑ κίνδυνο ανάπτυξης

				◦ >12 oz/ημέρα μύρας ◦ ≤6 oz/ημέρα κρασιού ◦ >6 oz/ημέρα κρασιού	καρκίνου του ορθού. Η μέτρια πρόσληψη κρασιού και μύρας σχετίστηκε αντίστροφα με την ανάπτυξη.
Cho et al., 2004	Μετα-ανάλυση	N=489.979/ Βόρεια Αμερική, Ευρώπη/ ♀ & ♂	Χωρίς ιστορικό καρκίνου εκτός από μη μελανώματος του δέρματος	Κατανάλωση μύρας, κρασιού, αλκοολούχων ποτών. ◦ ♀ με μέσο όρο κατανάλωσης 3,5-10,9 γρ/ημέρα. ◦ ♂ με μέσο όρο κατανάλωσης 12,1-20,3 γρ/ημέρα.	Τα άτομα που κατανάλωναν αλκοόλ από 30-<45 γρ/ημέρα, συσχετίστηκαν με ↑ κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Τα άτομα που κατανάλωναν αλκοόλ σε ποσότητα ≥45 γρ/ημέρα είχαν ↑↑ κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφοροποίηση στους κινδύνους μεταξύ των διαφορετικών ειδών αλκοόλ.
Cho et al., 2015	Προοπτική Μελέτη	N=18.707/ Κορέα/ ♀ (11.184) & ♂	Εμφάνιση CRC	Κατανάλωση μύρας, κρασιού,	Κατανάλωση μύρας ή κρασιού από 30 g/d – 45 g/d σχετίζεται με ↑

		(7.563)/ ηλικιακός περιορισμός: 20<		απεσταγμένων ποτών	κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, ενώ με >45 g/d σχετίζεται με ↑↑ κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Η μεγαλύτερη διάρκεια και η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ συσχετίζονται με ↑ κίνδυνο CRC στους ♂.
Park et al., 2019	Προοπτική Μελέτη	N=190.698/Χαβάνη/ ♀ (104.913) & ♂ (85.785)/ εύρος ηλικίας: 45-75 ετών	Εμφάνιση CRC	Κατανάλωση μπύρας, κρασιού, αλκοολούχων ποτών. Η κατανάλωση αλκοόλ ≥15.0 g/ημέρα συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο CRC.	Η κατανάλωση αλκοόλ (15-29,9 γρ/ημέρα) συσχετίζεται με ↑ κίνδυνο ανάπτυξης CRC. Η κατανάλωση αλκοόλ ≥30 γρ/ημέρα σχετίζεται με ακόμα ↑ κίνδυνο ανάπτυξης CRC. Η συσχέτιση ήταν πιο ισχυρή για τους ♂.
Park et al., 2009	Προοπτική μελέτη	N=25.639/ Ηνωμένο Βασίλειο/ ♂ (45,2%) & ♀ (54,8%)/ ηλικία 40- 79 ετών	Εμφάνιση CRC και του ορθού	Κατανάλωση μπύρας, κρασιού και οινοπνευματώδων ποτών.	Μια μικρή ↓ του κινδύνου CRC παρατηρήθηκε σε ανθρώπους που κατανάλωναν 7-14

				♂: 10 ποτά/εβδομάδα ♀: 4 ποτά/εβδομάδα	μονάδες αλκοόλ εβδομαδιαίως.
Toriola et al., 2008	Προοπτική μελέτη	N=2.627/ Φινλανδία/ (100%)	♂ Εμφάνιση CRC	Κατανάλωση μπύρας, κρασιού και οينوπνευματώδων ποτών, χωρίς προσδιορισμό ποσότητας.	Οι συμμετέχοντες με ↑ εβδομαδιαία κατανάλωση αλκοόλ (περίπου 198,9g αλκοόλης) που προερχόταν κυρίως από οينوπνευματώδη ποτά εμφάνιζαν ↑ κίνδυνο εμφάνισης CRC.
Walter et al., 2016	Μελέτη περίπτωσης ελέγχου	N=3.121/ Γερμανία/ (59,4%) & ♀ (40,6%)	♂ Θάνατος από CRC και ♀ μετάσταση του καρκίνου	Κατανάλωση μπύρας, κρασιού και οينوπνευματώδων ποτών. ♂: από 0 έως >50 γρ / ημέρα ♀: από 0 έως >25 γρ./ ημέρα	Η ↑ κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε με φτωχότερη επιβίωση. Η πλήρης αποχή από το αλκοόλ είχε χειρότερη πρόγνωση από την ελαφριά κατανάλωση αλκοόλ σε ασθενείς με CRC.

Choi et al., 2017	Προοπτική Μελέτη	N=23.323.730/ Νότια Κορέα/ ηλικία 20<	Εμφάνιση CRC, του οισοφάγου και του στομάχου	Δεν προσδιορίστηκε το είδος του αλκοόλ. Από >10 γρ./ημέρα έως >50 γρ /ημέρα.	Η κατανάλωση αλκοόλ έως και 20 γρ/ημέρα ↑ τον κίνδυνο για CRC. Ο κίνδυνος δεν ↑ δοσοεξαρτώμενα για παραπάνω από 20 γρ.
Offermans et al., 2018	Προοπτική Μελέτη	N=120.852/ Ολλανδία/ ♂ & ♀ ηλικίας 55-69 ετών	Εμφάνιση CRC	Κατανάλωση κρασιού. Από 0 έως >3 ποτήρια/ημέρα ή από 0 έως >30 γρ/ημέρα.	Σε ↑ επίπεδα πρόσληψης (>30 γρ/ημέρα) το αλκοόλ συντελούσε στην ανάπτυξη CRC, κυρίως στις ♀.
Bradbury & Murphy & Key, 2020	Προοπτική Μελέτη	N=475.581/ Ηνωμένο Βασίλειο/ ♂ & ♀/ εύρος ηλικίας: 40-69 ετών	Εμφάνιση CRC	Κατανάλωση μπύρας, κρασιού και οινοπνευματώδων ποτών.	Η κατανάλωση της μπύρας (με κάθε ↑ 10 γρ/ημέρα) ↑ ο κίνδυνος για ανάπτυξη CRC. Με κατανάλωση κρασιού και οινοπνευματώδων ποτών (με κάθε ↑ 10 γρ/ημέρα) ο κίνδυνος ανάπτυξης CRC ↑.

Πίνακας 4.2: Πίνακας Αποτελεσμάτων

Προκειμένου να εξακριβωθεί η πιθανή συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ και της δημιουργίας καρκίνου του παχέος εντέρου, επιλέχθηκαν 15 άρθρα στα οποία αναλύεται η συσχέτιση αυτή και τα οποία καλύπτουν διάφορα ηλικιακά εύρη, είδη αλκοολούχων ποτών και ποσότητες κατανάλωσης.

Η πρώτη μελέτη ήταν των Jin et.al, 2023, η οποία είναι προοπτική μελέτη και σκοπός της ήταν να αξιολογήσει τη σχέση μεταξύ διατροφής και κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η παρακολούθηση των συμμετεχόντων διήρκησε 12,8 χρόνια και εντοπίστηκαν 1466 περιπτώσεις καρκίνου του παχέος εντέρου με τους 842 να είναι καρκίνοι του κόλον και τους 359 καρκίνοι του ορθού. Ο μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν τα 55,87 έτη και αναφορικά με το φύλο το 44,6 του πληθυσμού ήταν άνδρες. Ταυτόχρονα, σύμφωνα με την έρευνα αυτή, συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό, οι άνδρες και ιδιαίτερα οι λευκοί, οι ηλικιωμένοι, άτομα χαμηλότερου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου, λιγότερο μορφωμένα άτομα και με υψηλό δείκτη Time Discounting Index, άτομα με μεγαλύτερο οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου, με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος, με λιγότερη φυσική δραστηριότητα, άτομα που κάπνιζαν περισσότερο, και ανάμεσα τους ο επιπολασμός για διαβήτη κατά την έναρξη της μελέτης ήταν μεγαλύτερος, ήταν πιο πιθανό να αναπτύξουν καρκίνο του παχέος εντέρου. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής αναφορικά με το αλκοόλ, ανέφεραν ότι η αυξημένη κατά 1 SD (standard deviation) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου (HR:1,08 CI:1,03-1,14).

Η επόμενη μελέτη που αναλύθηκε ήταν των Papadimitriou et. al, 2021 και ήταν προοπτική. Η μελέτη αυτή αξιολόγησε διάφορα τρόφιμα και την συσχέτισή τους με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Από τους 386.792 συμμετέχοντες, οι περιπτώσεις καρκίνου ήταν 5069. Ως αποτέλεσμα αναφέρθηκε, σχετικά με το αλκοόλ, ότι τα οиноπνευματώδη ποτά, το κρασί, η μύρα και ο μηλίτης συσχετίστηκαν θετικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Πιο συγκεκριμένα, η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ γενικώς κατά 1 SD/ ημέρα (HR: 1,07 95% CI: 1,04-1,09) σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Αναφορικά με τα οиноπνευματώδη ποτά, το κρασί, μύρα και μηλίτης αύξηση κατανάλωσης κατά 1 SD/ ημέρα (HR: 1,04 95% CI:1,02-1,06), (HR:1,04 95% CI:1,02-1,07) και (HR:1,06 95% CI: 1,04-1,08) αντίστοιχα για τα είδη αυτά.

Επόμενη ήταν η μελέτη των Razaak et. al, 2011, μια προοπτική μελέτη ηλικιωμένων γυναικών, με ηλικιακό εύρος 55-69 ετών στην περιοχή της Αϊόβα. Η μελέτη αυτή διερεύνησε τη σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και καρκίνου του παχέος εντέρου, εστιάζοντας σε μοριακούς υποτύπους όπως η μικροδορυφορική αστάθεια (MSI) και ο φαινότυπος μεθυλίωσης νησίδων

CpG (CIMP). Αρχικά, δόθηκαν ερωτηματολόγια σε 99.826 γυναίκες αλλά οι 41.836 τα επέστρεψαν. Τα κριτήρια αποκλεισμού της μελέτης ήταν η παρακολούθηση για λιγότερο από μια ημέρα και το ιστορικό κακοήθειας, εκτός του καρκίνου του δέρματος, επομένως το τελικό δείγμα αποτελούταν από 38.001 γυναίκες. Από αυτές οι 21.464 ανέφεραν κατανάλωση αλκοόλ, χωρίς να προσδιορίζεται το είδος και οι υπόλοιπες 16.537 ανέφεραν μηδενική κατανάλωση αλκοόλ κατά την έναρξη. Το εύρος της κατανάλωσης αλκοόλ στις γυναίκες που δήλωσαν ότι καταναλώνουν αλκοόλ ήταν 3,4γρ/ημέρα. Δεν παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ με επίπεδα πρόσληψης έως 3,4 γρ/ημέρα και περισσότερα από 3,4γρ/ημέρα συγκριτικά με μη καταναλωτές. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μακροχρόνια πρόσληψη αλκοόλ συσχετίστηκε θετικά με όγκους τύπου BRAF σε γυναίκες που καταναλώναν πάνω από 30γρ/ημέρα. Επιπλέον, η κατανάλωση αλκοόλ φάνηκε να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου, ιδιαίτερα σε MSS και CIMP-low υποτύπους. Η σχέση αυτή διέφερε ανάλογα με τον τύπο του όγκου και την ποσότητα αλκοόλ

Στη συνέχεια, η μελέτη των Svensson et. al, 2016, η οποία είναι μια προοπτική μελέτη χωρισμένη σε δύο στάδια, ανέδειξε την πιθανή σχέση του αλκοόλ με την ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου. Το αρχικό δείγμα αποτελούταν από 140.420 συμμετέχοντες, εκ των οποίων οι 113.461 επέστρεψαν τα ερωτηματολόγια που τους δόθηκαν. Η εκτίμηση της κατανάλωσης αλκοόλ έγινε με ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) και η κατανάλωση αλκοόλ εντέλει διαφοροποιήθηκε σε έξι κατηγορίες. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν αρχικά ότι η κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται θετικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου (OR: 1,66 95% CI:110-2,51). Ακόμη, αναφορικά με τους γονότυπους που αξιολογήθηκαν, φάνηκε ότι άτομα με τον γονότυπο MTHFR rs1801133 CT / TT και με μηδενική έως ελάχιστη κατανάλωση αλκοόλ είχαν σημαντικά μειωμένο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου συγκριτικά με τα άτομα με γονότυπο MTHFR rs1801133 CC (OR = 0,68 95% CI: 0,47–0,98), ενώ άτομα με γονότυπο MTHFR rs1801133 CT / TT και αυξημένη πρόσληψη αλκοόλ είχαν σημαντικά υψηλό κίνδυνο για τον καρκίνο αυτό.

Η επόμενη μελέτη πραγματοποιήθηκε από τους Allen et. al, 2009, στο Ηνωμένο Βασίλειο σε 1.280.296 γυναίκες ηλικίας 40-60 ετών. Έγινε κατηγοριοποίηση των γυναικών σε ομάδες ανάλογα με την κατανάλωση αλκοόλ που έκαναν. Αναφορικά με το είδος του αλκοόλ που καταναλωνόταν, υπήρχαν τα οινοπνευματώδη ποτά, το κρασί και η μπύρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι γυναίκες που δεν καταναλώναν αλκοόλ είχαν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του ορθού και του κόλον με RR:0,94 95%, CI; 0,86-1,03 και RR:1,00 95%, CI:0,94-1,07 για το καθένα αντίστοιχα, καθώς και αυτές που καταναλώναν έως 2 ποτά/εβδομάδα με

RR:1,00 95%, CI: 0,92-1,08 και RR: 1,00 95%, CI 0,95-1,06 για ορθό και κόλον αντίστοιχα. Παράλληλα, γυναίκες που δεν κατανάλωναν αλκοόλ είχαν υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του ορθού και του κόλον με RR:0,94 95%, CI:0,86-1,03 και RR: 1,00 95%, CI:0,94-1,07 για το καθένα αντίστοιχα, καθώς και αυτές που κατανάλωναν έως 2 ποτά/εβδομάδα με RR:1,00 95%, CI:0,92-1,08 και RR:1,00 95%, CI:0,95-1,06 για ορθό και κόλον αντίστοιχα. Τέλος, γυναίκες με υψηλότερη κατανάλωση αλκοόλ (7-14 ποτά/εβδομάδα και ≥ 15 ποτά/εβδομάδα) είχαν ακόμα υψηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του ορθού και του κόλον με RR: 1,07 96%, CI:0,97-1,18 και RR: 1,02 95%, CI:0,95-1,09 αντίστοιχα για την πρώτη περίπτωση κατανάλωσης και με RR:1,25 96%, CI:1,06-1,49 και RR: 1,00 95%, CI:0,87-1,15 αντίστοιχα για την δεύτερη περίπτωση κατανάλωσης.

Επόμενη ήταν η αναδρομική μελέτη των Crockett et. al, 2011, στην οποία ερευνήθηκε η αντίστροφη σχέση που μπορεί να έχει η μέτρια πρόσληψη αλκοόλ με τον καρκίνο του ορθού και η οποία πραγματοποιήθηκε στη Βόρεια Καρολίνα. Οι συμμετέχοντες ήταν 4.176 άνδρες και γυναίκες ηλικίας 40-80 ετών. Η πρόσληψη μέτριας ποσότητας αλκοόλ (<14γρ/ημέρα) σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ορθού (RR:0,96 95%, CI:0,53-0,82). Η πρόσληψη υψηλής ποσότητας αλκοόλ (>14γρ/ημέρα) σχετίζεται με πιο υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ορθού (RR:0,93 95%, CI:0,70-1,23). Τέλος, η μέτρια πρόσληψη κρασιού και μπύρας σχετίστηκε αντίστροφα με την ανάπτυξη CRC (RR:0,69 95%, CI:0,56-0,86) και (RR: 0,76 95%, CI:0,60-0,96 αντίστοιχα. Η κατανάλωση αλκοόλ περιοριζόταν στα αλκοολούχα ποτά και στην μπύρα.

Στη συνέχεια η μετα-ανάλυση των Cho et. al, 2004, στην Βόρεια Αμερική με δείγμα ατόμων 489.979 γυναίκες και άνδρες στους οποίους αξιολογήθηκε η κατανάλωση αλκοόλ με ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων. Τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερα από 2 ποτά την ημέρα είχαν πολύ αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου και αναφορικά με τα δύο φύλα φαίνεται ότι το 4% των γυναικών καταναλώνει αυτή την ποσότητα αλκοόλ και το 13% των ανδρών. Οι περιπτώσεις καρκίνου που προέκυψαν ήταν 4.687.

Ακόμα μια προοπτική μελέτη είναι των Cho et. al, 2015, η οποία πραγματοποιήθηκε στην Κορέα με πληθυσμό μελέτης 18.522 γυναίκες και άνδρες ηλικίας άνω των 20 ετών. Τα στατιστικά δεδομένα ήταν ότι η πλειοψηφία των ανδρών έπιναν κατά τη διάρκεια της μελέτης, σε αντίθεση με την πλειοψηφία των γυναικών. Σχετικά με τους μέτρια ή βαριά πότες, το 17% των ανδρών ήταν μέτριοι πότες και το 23% ήταν βαριά πότες ενώ για τις γυναίκες τα ποσοστά αυτά ήταν 2,4% και 1,4% αντίστοιχα. Τα περιστατικά καρκίνου που προέκυψαν ήταν στο σύνολο 220 και συγκεκριμένα 112 άνδρες και 108 γυναίκες. Η αύξηση του κινδύνου για

καρκίνο του παχέος εντέρου σχετίζεται τόσο με τη διάρκεια κατανάλωσης όσο και με την ποσότητα κατανάλωσης. Όσο αυξάνεται η διάρκεια κατανάλωσης και η μέση κατανάλωση αλκοόλ αυξάνεται και ο κίνδυνος για καρκίνο του παχέος εντέρου (HR:1,93 95% CI:1,17-3,18), με διάρκεια κατανάλωσης πάνω από 30 χρόνια και σε σύγκριση με μη πότες.

Συνεχίζοντας, η προοπτική μελέτη των Park et. al (2019) με 190.698 συμμετέχοντες, άνδρες και γυναίκες στη Χαβάη, παρουσιάζει την επίδραση της πρόσληψης αλκοόλ στη δημιουργία αδενώματος στο παχύ έντερο. Εντοπίστηκαν 4.923 περιπτώσεις καρκίνου στο παχύ έντερο και συγκεκριμένα 2.545 σε άνδρες και 2.378 σε γυναίκες. Αναφορικά με την ποσότητα του αλκοόλ που φάνηκε να έχει επίδραση στον κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου ήταν τα περισσότερα από 15γρ αλκοόλ ανά ημέρα. Πιο αναλυτικά, για ποσότητα 15-29,9γρ αλκοόλ/ημέρα ο λόγος κινδύνου ήταν 1,11 95% CI: 1,00-1,24 και για περισσότερο από 30γρ αλκοόλ ανά ημέρα ο λόγος κινδύνου ήταν 1,37 95% CI:1,24-1,50.

Έπειτα, η προοπτική μελέτη των Park et.al (2009) πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο με 24.244 άτομα από τα οποία τα 11.166 ήταν άνδρες και τα 13.078 γυναίκες. Στα είδη αλκοόλ που κατανάλωναν, συμπεριλήφθηκαν η μπύρα, το κρασί και διάφορα οινοπνευματώδη ποτά. Στα αποτελέσματα αναφέρονται 270 περιπτώσεις καρκίνου στο κόλον και 129 στο ορθό του παχέος εντέρου. Ωστόσο, αναφορικά με την κατανάλωση αλκοόλ, η μελέτη αυτή δεν έδειξε στατιστικά ισχυρή συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου και στα δύο φύλα το ίδιο.

Η επόμενη μελέτη, είναι μια προοπτική μελέτη των Toriola et.al (2008) και ονομάζεται μελέτη Findrink. Η μελέτη αυτή έλαβε χώρα στην Ανατολική Φινλανδία με πληθυσμό αναφοράς 2.682 άνδρες χωρίς ιστορικό καρκίνου. Η μελέτη αυτή ανέδειξε ότι οι άνδρες με την υψηλότερη κατανάλωση αλκοόλ, δηλαδή 198,8γρ αλκοόλ την εβδομάδα είχαν 3,5 φορές υψηλότερο κίνδυνο (95% CI:1,2-9,9 p=0,021) για ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου.

Μια επιπλέον μελέτη που ανέδειξε τη σχέση μεταξύ της πρόσληψης αλκοόλ και του καρκίνου του παχέος εντέρου, των Walter et.al (2016) και είναι μια μελέτη περίπτωσης ελέγχου στην περιοχή της Γερμανίας με 3,146 ασθενείς που είχαν ήδη καρκίνο του παχέος εντέρου. Τα περισσότερα από αυτά τα άτομα απεβίωσαν από τον καρκίνο ή υποτροπίασαν ή ανέπτυξαν μετάσταση. Ένα σημαντικό σημείο της μελέτης ήταν ότι τα άτομα που δεν κατανάλωναν καθόλου αλκοόλ είχαν φτωχότερη επιβίωση από τα άτομα με ελαφριά κατανάλωση ακόμα και χωρίς νόσο (HR:1,37 95% CI:1,10-1,70) καθώς επίσης και ότι η βαριά κατανάλωση αλκοόλ συσχετίστηκε με πολύ μειωμένη επιβίωση ακόμα και χωρίς νόσο (HR:1,38 95% CI:1,09-1,74).

Επόμενη είναι η προοπτική μελέτη των Choi et. al (2017), η οποία έγινε στη Νότια Κορέα και ανέδειξε τη σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και διάφορων καρκίνων, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του παχέος εντέρου. Πιο αναλυτικά, 23.323.730 άτομα ηλικίας άνω των 20 ετών συμμετείχαν στην έρευνα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής, η κατανάλωση αλκοόλ από 10 έως 20γρ ημερησίως αύξησε τον κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου, αλλά για περισσότερα από 20γρ αλκοόλ ανά ημέρα ο κίνδυνος δεν αυξανόταν δοσοεξαρτώμενα.

Εξίσου σημαντική είναι ακόμη μια μελέτη, των Offermans et. al (2018), η οποία είναι μια προοπτική μελέτη, που πραγματοποιήθηκε στην Ολλανδία με 120.852 συμμετέχοντες και των δύο φύλων με εύρος ηλικίας τα 55-69 έτη κατά την έναρξή της. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ανέφεραν ότι ο κίνδυνος για δημιουργία καρκίνου του παχέος εντέρου αυξάνεται για κατανάλωση αλκοόλ άνω των 30γρ ανά ημέρα κυρίως σε γυναίκες πότες (HR:1,52 95% CI:1,03-2,24). Για τους άνδρες ο κίνδυνος δεν ήταν σημαντικά αυξημένος.

Τελευταία μελέτη που αναλύθηκε ήταν των Brandury & Murphy & Key (2020), μια προοπτική μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο με άνδρες και γυναίκες ηλικίας 40-69 ετών. Συνολικά, οι συμμετέχοντες ήταν 475.581 και συγκεκριμένα 219.329 άνδρες και 256.252 γυναίκες. Τα είδη αλκοόλ που συμπεριλήφθηκαν ήταν η μπίρα, το κρασί και διάφορα οινοπνευματώδη ποτά. Για τα τρία αυτά είδη ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου διαφοροποιήθηκε. Συγκεκριμένα, για κάθε αύξηση 10γρ. αλκοόλης από μπίρα ανά ημέρα, ο κίνδυνος αυξήθηκε με HR:1,11 95% CI:1,11-1,18, για κάθε αύξηση 10γρ αλκοόλης από κρασί ανά ημέρα, ο κίνδυνος αυξήθηκε με HR:1,05 85% CI:1,01-1,10 και τέλος για κάθε αύξηση 10γρ αλκοόλης από οινοπνευματώδη ποτά ανά ημέρα, ο κίνδυνος αυξήθηκε με HR:1,08 95% CI:0,9-1,31. Εξετάστηκε περαιτέρω η συσχέτιση μεταξύ τύπου αλκοόλης και ανάπτυξη καρκίνου του κόλον και του ορθού ξεχωριστά και βρέθηκε ότι για κάθε αύξηση 10γρ αλκοόλης από μπίρα ανά ημέρα ο κίνδυνος αυξάνεται με HR:1,09 95% CI:1,02-1,16 για καρκίνο του κόλον και HR: 1,16 95% CI:1,07-1,27 για καρκίνο του ορθού, όμως δεν υπήρχε ετερογένεια.

4.4 Συζήτηση

Οι παράμετροι όπως η διατροφή, οι γενετικοί παράγοντες, η ηλικία και άλλοι περιβαλλοντικοί συντελεστές, συμπεριλαμβανομένης της κατανάλωσης αλκοόλ, έχουν συνδεθεί με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Μάλιστα, η κατανάλωση ποσότητας ίσης ή μεγαλύτερης από 50 γραμμάρια οινοπνεύματος την ημέρα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του παχέος εντέρου και για κάθε αύξηση 10 γραμμαρίων ανά ημέρα ο

κίνδυνος αυτός αυξάνεται κατά 7%. Ο αναδύομενος προβληματισμός για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και οι επιπτώσεις της κατανάλωσης αλκοόλ αποτελούν αντικείμενο έντονου ενδιαφέροντος στην επιστημονική κοινότητα. Η κατανάλωση αυτού, ως διαδεδομένο κοινωνικό φαινόμενο, έχει επίπτωση στην υγεία και τον τρόπο ζωής πολλών ανθρώπων παγκοσμίως. Παρόλα αυτά, η σχέση μεταξύ της αιθανόλης και του κινδύνου εμφάνισης αυτής της μορφής καρκίνου δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως, όμως η πλειοψηφία της βιβλιογραφίας παρουσιάζει αρνητικό συσχετισμό μεταξύ τους. Για τον λόγο αυτό, ήταν σημαντικό να πραγματοποιηθεί μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας η οποία διερευνά τη συσχέτιση μεταξύ ποσότητας, είδους αλκοόλ και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου.

Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα της έρευνας που ακολουθήσαμε δείχνουν ότι η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ, ανεξαρτήτως του είδους του ποτού (οινοπνευματώδη, κρασί, μπύρα), αυξάνει τον κίνδυνο, με μερικές μελέτες, κυρίως τις προοπτικές, να παρουσιάζουν δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση. Οι Jin et al. (2023) και οι Toriola et al. (2008) επιβεβαιώνουν τη σχέση αυτή. Η ανάλυση των πρώτων, με παρακολούθηση 12,8 ετών έδειξε ότι η αύξηση της κατανάλωσης αλκοόλ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου, με την αύξηση κατά 1 τυπική απόκλιση να συσχετίζεται με κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου (HR:1,08 CI:1,03-1,14). Αυτό το εύρημα, συμφωνεί με την εξίσου προοπτική μελέτη των Bradbury & Murphy & Key (2020) αλλά και αυτή των Papadimitriou et al. (2021), η οποία ανέφερε θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης οινοπνευματωδών ποτών και του καρκίνου του παχέος εντέρου, με την κατανάλωση αλκοόλ γενικώς να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο (HR:1,07 95% CI: 1,04-1,09). Από την άλλη, η προοπτική μελέτη των Allen et al. (2009) απέδειξε ότι η κατανάλωση αλκοόλ δεν συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του κόλον ή του ορθού, αν και οι γυναίκες με υψηλότερη κατανάλωση αλκοόλ παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του ορθού, όπως αναφέρεται και στην μελέτη των Offermans et al. (2018). Στην μελέτη των Park et al. (2019) ωστόσο με την κατανάλωση αλκοόλ άνω των 30γρ/ημέρα φάνηκε ο κίνδυνος για εμφάνιση καρκίνου να είναι ισχυρότερος στους άνδρες, με τους Cho et al. (2015) να προσθέτουν πως οι συγκεκριμένοι τείνουν να καταναλώνουν υψηλή ποσότητα και σε μεγαλύτερη διάρκεια από ότι οι γυναίκες.

Υπήρχαν όμως κι έρευνες που παρουσίασαν πως η σχέση δεν ήταν δοσοεξαρτώμενη ή πως η κατανάλωση αλκοόλ δεν επιδρούσε αρνητικά. Ειδικότερα, η προοπτική μελέτη των Choi et al. (2017) κατέληξε στο ότι η κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου, αλλά η σχέση αυτή δεν ήταν δοσοεξαρτώμενη για ποσότητες άνω των 20γρ ανά ημέρα. Απεναντίας, η μελέτη των Park et al. (2009) καταλήγει στο συμπέρασμα πως ο κίνδυνος

μειώνεται σε ανθρώπους που καταναλώνουν εβδομαδιαία αλκοόλη στα ασφαλή όρια. Αυτή η αντιφατικότητα ενδεχομένως να οφείλεται σε διαφοροποιήσεις στον πληθυσμό, τον τύπο αλκοόλ ή την ποσότητα κατανάλωσης.

Οι δύο προοπτικές μελέτες των Razzak et al. (2011) και Svensson et al. (2016) εξέτασαν από διαφορετικές οπτικές την συσχέτιση μεταξύ αυξημένης κατανάλωσης αλκοόλ και καρκίνου του παχέος εντέρου. Έδωσαν ιδιαίτερη έμφαση σε μοριακούς υποτύπους και γονιδιακές παραλλαγές και επιβεβαίωσαν τη θετική συσχέτιση. Τα αποτελέσματα της πρώτης έδειξαν ότι η κατανάλωση αλκοόλ πάνω από 30γρ/ημέρα σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο όγκων τύπου BRAF και αυξημένο κίνδυνο σε MSS και CIMP-low υποτύπους, ενώ αντίστοιχα, η μελέτη των Svensson et al. επισημάνει πως άτομα με τον γονότυπο MTHFR rs1801133 και αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ παρουσίασαν υψηλότερο κίνδυνο.

Στην αναδρομική μελέτη παρατήρησης των Crockett et al. (2011) αναφέρεται ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του ορθού σε σχέση με την υψηλή κατανάλωση η οποία σχετίζεται με αυξημένο. Συγκεκριμένα, όσον αφορά τα είδη των αλκοολούχων ποτών, η μέτρια πρόσληψη κρασιού και μπύρας είχαν ανασταλτικό χαρακτήρα στην καρκινογένεση.

Στην μελέτη περίπτωσης – ελέγχου των Walter et al. (2016) αποδείχθηκε πως η μη κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με φτωχότερη επιβίωση σε σύγκριση με την ελαφριά κατανάλωση, ενώ η βαριά κατανάλωση συνδέθηκε με μειωμένη επιβίωση. Αυτά τα αποτελέσματα φανερώνουν την περίπλοκη σχέση ανάμεσα στο αλκοόλ και τον καρκίνο του παχέος εντέρου, με την ποιότητα ζωής και την επιβίωση να επηρεάζονται εξίσου και από την παρουσία ή μη της νόσου.

Η μετα-ανάλυση των Cho et al. (2004) εξετάζει τη σχέση μεταξύ κατανάλωσης αλκοόλ και κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου. Συμπεριλαμβάνει δεδομένα από 8 μελέτες κοόρτης και εστιάζει στην αξιολόγηση των διαφορών ανάλογα με την ποσότητα αλκοόλ που καταναλώνεται. Τα ευρήματα έδειξαν ότι η κατανάλωση μεγάλης ποσότητας αλκοόλ, ειδικά πάνω από 45γρ την ημέρα, σχετίζεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου, ενώ ταυτόχρονα δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφοροποίηση στους κινδύνους μεταξύ των διαφορετικών ειδών αλκοόλ.

Συνολικά, φαίνεται πως η ποσότητα της αιθανόλης που προσλαμβάνεται έχει τη μεγαλύτερη σημασία, καθώς δεν υπάρχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις ανάμεσα στα είδη. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων από τις διάφορες μελέτες όμως υποδεικνύει ότι η επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου είναι

πολυδιάστατη. Παρόλο που ορισμένες μελέτες καταδεικνύουν μια θετική συσχέτιση, μερικές άλλες επισημαίνουν διαφορετικά ή ακόμη και αντικρουόμενα αποτελέσματα. Οι διαφορές αυτές μπορεί να οφείλονται σε ποικιλία παραγόντων, όπως ο τύπος αλκοόλ, η ποσότητα κατανάλωσης, η διάρκεια της κατανάλωσης και η δημογραφική διαφοροποίηση των πληθυσμών που μελετώνται.

Τα σημερινά στοιχεία όπως δηλώνονται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, αναφέρουν πως κανένα επίπεδο κατανάλωσης αλκοόλ δεν είναι ασφαλές για την υγεία μας. Ωστόσο, έχει θεσμοθετηθεί το όριο των 14 και 7 μονάδων αλκοόλης για τους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα, οι οποίες αφορούν μία συνολική εβδομαδιαία κατανάλωση που προσαρμόζεται σε διάφορα είδη ποτών. Η κατανάλωση υψηλών ποσοτήτων αλκοόλ μπορεί να επηρεάσει το κατώτερο πεπτικό σύστημα, να προκαλέσει φλεγμονές και να διαταράξει τη φυσιολογική λειτουργία του εντέρου δημιουργώντας όγκους τύπου BRAF, MSS και CIMP-low υποτύπους. Ταυτόχρονα, η αλκοόλη ενεργοποιεί την έκκριση ορμονών και άλλων χημικών ουσιών που μπορεί να συμβάλουν στην ανάπτυξη καρκίνου, ιδίως αν υπάρχουν γενετικοί παράγοντες, όπως ο γονότυπος MTHFR rs1801133. Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, ιδίως κόκκινου κρασιού, έχει συσχετιστεί με σημαντικά οφέλη για την υγεία του καρδιαγγειακού συστήματος. Ορισμένες ομάδες ανθρώπων όμως θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικές όταν πρόκειται για την κατανάλωση αλκοόλ, λαμβάνοντας υπόψη τις ιδιαίτερες ανάγκες και καταστάσεις τους. Οι οδηγίες υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση αλκοόλ δεν είναι κατάλληλη σε συγκεκριμένες περιπτώσεις. Αρχικά, η εγκυμοσύνη αποτελεί μια κατάσταση όπου η αποφυγή της κατανάλωσης αλκοόλ είναι ζωτικής σημασίας για την προστασία της υγείας του εμβρύου. Στη συνέχεια, τα άτομα κάτω των 21 ετών πρέπει επίσης να αποφεύγουν την κατανάλωση αλκοόλ λόγω της ευαισθησίας του οργανισμού τους, ενώ παράλληλα άτομα με ιατρικές καταστάσεις ή που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία υπάρχει ενδεχόμενο να αλληλεπιδράσουν με το αλκοόλ καλό θα ήταν να αποφεύγουν την κατανάλωσή του. Τέλος, άτομα που αναρρώνουν από διαταραχή χρήσης αλκοόλ ή που δυσκολεύονται να ελέγξουν την ποσότητα που πίνουν πρέπει επίσης να αποφύγουν την κατανάλωσή του. Η πρόσληψη αυτή ενδέχεται να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία, ιδίως όταν δεν τηρούνται οι ενδεικτικές οδηγίες. Οι πιθανές επιπτώσεις περιλαμβάνουν την επιδείνωση ιατρικών προβλημάτων, της διαταραχής χρήσης αλκοόλ και την αύξηση του κινδύνου εγκυμοσύνης. Για να αποφευχθούν οι αρνητικές συνέπειες της κατανάλωσης αλκοόλ, συστήνεται η τήρηση των οδηγιών και η λήψη κατάλληλων προφυλάξεων. Επιπλέον, άτομα που αντιμετωπίζουν

οποιοσδήποτε ιατρικές προκλήσεις πρέπει να συμβουλευόμαστε τον γιατρό τους πριν αποφασίσουν να καταναλώσουν αλκοόλ.

Σε γενικές γραμμές, η συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του καρκίνου του παχέος εντέρου αναδεικνύει τη σημασία της μείωσης της κατανάλωσης αλκοόλ για την πρόληψη της νόσου. Οι επαγγελματίες υγείας συνιστούν μια υγιεινή διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, ολικά δημητριακά και λιπαρά ψάρια, καθώς και τη μείωση της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένων τροφών. Συνάμα, η τήρηση ενός υγιούς τρόπου ζωής με ανάλογη άσκηση και αποφυγή του καπνίσματος είναι σημαντικοί παράγοντες πρόληψης. Η πρόληψη περιλαμβάνει την τακτική συμμετοχή σε ελέγχους από τον γιατρό για την ανίχνευση πρόωρων σημμάτων καρκίνου ή προκαρκινωματικών βλαβών. Η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία του ατόμου, ειδικά όταν δεν τηρούνται οι σχετικές οδηγίες.

Οι περισσότερες μελέτες υποδεικνύουν μια θετική συσχέτιση, ειδικά σε περιπτώσεις χρόνιας ή μεγάλης κατανάλωσης. Ωστόσο, η διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων ανάλογα με το φύλο, τον τύπο και την ποσότητα του αλκοόλ, καθώς και την γεωγραφική κατανομή των πληθυσμών, φανερώνει την πολυπλοκότητα αυτής της σχέσης. Η ύπαρξη μελετών που παρουσιάζουν μια μη δοσοεξαρτώμενη σχέση, ή που συνδέουν μέτρια κατανάλωση με μειωμένο κίνδυνο, υποδεικνύει την ανάγκη για πιο λεπτομερή ανάλυση των μηχανισμών μέσω των οποίων το αλκοόλ επηρεάζει την καρκινογένεση. Ακόμη, ενδέχεται άλλοι παράγοντες, όπως η διατροφή, το κάπνισμα και το γενετικό υπόβαθρο, να αλληλεπιδρούν με την κατανάλωση αλκοόλ και να επηρεάζουν τον συνολικό κίνδυνο.

Προτείνεται λοιπόν η περαιτέρω μελέτη σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές, ηλικιακά εύρη, καθώς και μεταξύ των δύο φύλων, ώστε να εξακριβωθεί η σχέση που υπάρχει μεταξύ αλκοόλ και καρκίνου του παχέος εντέρου. Οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να επικεντρωθούν στον τρόπο που η κατανάλωση αλκοόλ προκαλεί καρκινογένεση και κατά πόσο επηρεάζουν οι γενετικοί παράγοντες στην εμφάνισή της, για να αποσαφηνιστεί ο ρόλος των διαφορετικών τύπων αλκοόλ και της ποσότητας. Επιπλέον, οι πολιτικές δημόσιας υγείας θα μπορούσαν να διοργανώσουν δράσεις ενημέρωσης σχετικά με τους κινδύνους που ενέχει η κατανάλωση αλκοόλ, ιδιαίτερα σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής ή η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας. Είναι σημαντικό να ενημερωθούν οι άνθρωποι σχετικά με τις συνέπειες της κατανάλωσης αλκοόλ και να λαμβάνουν τις απαραίτητες προφυλάξεις για την προστασία της υγείας τους. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μια

σοβαρή ασθένεια που απαιτεί προσοχή και πρόληψη, καθώς και πρόσβαση σε κατάλληλη ιατρική περίθαλψη για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση.

4.5 Συμπεράσματα

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί ένα ζήτημα παγκόσμιας εμβέλειας, καθώς αποτελεί τον τρίτο πιο συχνό καρκίνο αλλά και τον τέταρτο πιο θανατηφόρο καρκίνο, που εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στους άνδρες. Ο παραπάνω καρκίνος μπορεί να προκληθεί εξαιτίας πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου γονιδιακών συντελεστών, παθογόνων βακτηρίων αλλά και της γενικότερης ποιότητας ζωής που έχει το άτομο και συγκεκριμένα η διατροφή που ακολουθεί. Το κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας και το αλκοόλ είναι οι δύο βασικότεροι παράγοντες που έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με την ανάπτυξη του καρκίνου του παχέος εντέρου. Το κρέας αυτό λειτουργεί προωθώντας την δημιουργία και τον πολλαπλασιασμό ογκογονιδίων αλλά και δρουν προκαλώντας βλάβες στη μικροχλωρίδα του εντέρου. Η κατανάλωση του αλκοόλ, ιδίως σε μεγάλες ποσότητες αποτελεί σημαντική αιτία για την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου, με συγκεκριμένες ποσότητες άνω των 30-50 γραμμαρίων ανά ημέρα, οι οποίες συνδέονται με πολύ αυξημένο κίνδυνο, λόγω της υπερμεθυλίωσης που προκαλεί στο DNA. Ο κίνδυνος αυτός δεν είναι ίδιος για όλα τα είδη αλκοολούχων ποτών, καθώς ορισμένα ποτά, όπως το κρασί και η μπύρα, περιέχουν ουσίες με αντικαρκινικές ιδιότητες, επομένως εάν καταναλώνονται με μέτρο αποτελούν πρόληψη. Επιπλέον, ο μεταβολισμός της αλκοόλης στον οργανισμό, οδηγεί στην δημιουργία ακεταλδεϋδης αλλά και ελευθέρων ριζών, τα οποία προωθούν την ογκογένεση και στην ενεργοποίηση νιτροζαμινών, που αποτελούν καρκινικούς παράγοντες. Για τους παραπάνω λόγους, η κατανάλωση αλκοόλ θα πρέπει να γίνεται με σύνεση και σύμφωνα με τα πρότυπα των ειδικών και του παγκόσμιου οργανισμού υγείας. Τα ασφαλή όρια κατανάλωσης που είναι απαραίτητο να τηρούνται είναι έως 14 μονάδες αλκοόλης για τους άνδρες και έως 7 μονάδες αλκοόλης για τις γυναίκες σε μία εβδομάδα. Εν κατακλείδι, το αλκοόλ καθώς και άλλοι παράγοντες μπορούν να συντελέσουν στην δημιουργία του καρκίνου του παχέος εντέρου.

4.6 Προτάσεις

Ο επιπολασμός του καρκίνου του παχέος εντέρου, δίνει το έναυσμα για νέες ιδέες ως προς την πρόληψη και την αντιμετώπισή του. Αρχικά, έχει ύψιστη σημασία να γίνουν περαιτέρω έρευνες για να οριστεί το ασφαλές όριο κατανάλωσης αλκοόλης ανά ημέρα ξεχωριστά για τα δύο φύλα, λαμβάνοντας υπόψη και άλλους παράγοντες όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η γενετική προδιάθεση για καρκίνο, η ποιότητα της διατροφής καθώς επίσης και η έκθεση των

ατόμων σε καρκινογόνους παράγοντες του περιβάλλοντος. Επιπρόσθετα, θα ήταν χρήσιμο να γίνουν έρευνες που θα αναδείξουν περαιτέρω τη σχέση κάθε είδους αλκοόλ με τη δημιουργία καρκίνου και για τα δύο φύλα. Είναι σημαντικό να πραγματοποιηθούν έρευνες, ώστε να εξακριβωθεί πως ακριβώς το αλκοόλ επιδρά στο DNA και μπορεί να δημιουργήσει καρκίνο λαμβάνοντας υπόψη τα χρόνια κατανάλωσης αλκοόλ, την ποσότητα και το είδος του αλκοόλ, το φύλο του ατόμου και διάφορα ακόμη ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του. Τέλος, η τήρηση των πρωτοκόλλων όσον αφορά γενικότερα την υγεία, και πιο συγκεκριμένα όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ, η οποία φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Παράλληλα, η ευρεία ενημέρωση τόσο για τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του παχέος εντέρου όσο και για τους τρόπους πρόληψης μέσα από τη διατροφή, ίσως να βοηθήσει στην αντιμετώπιση του ζητήματος. Ωστόσο, επειδή τα δεδομένα στην υγεία διαφοροποιούνται με πολύ γρήγορους ρυθμούς, οι περαιτέρω μελέτες για τους παράγοντες που προκαλούν καρκίνο του παχέος εντέρου καθώς και για τις μεθόδους θεραπείας του είναι ιδιαίτερα χρήσιμες.

Βιβλιογραφία:

Allen, N.E., Beral, V., Casabonne, D., Kan, S.W., Reeves, G.K., Brown, A., Green, J. (2009), Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19244173/>

American Institute for Cancer Research. (2011). Colorectal Cancer. CUP Report, Διαθέσιμο στο: <http://www.aicr.org/continuous-updateproject/reports/Colorectal-Cancer-2011-Report.pdf>

Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V et al. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, Clin Nutr, vol. 36, no. 1, pp. 11-48

Arranz, S., Chiva-Blanch, G., Valderas-Martínez, P., Medina-Remón, A., Lamuela-Raventós, R.M., Estruch, R. (2012), Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22852062/>

Bazira P. (2023). Anatomy of the caecum, appendix and colon. Surgery 41(1). 1-6. Ανακτήθηκε από <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0263931922002356>

Bernstein H., Bernstein C., Payne C., Dvorak K. (2009). Bile acids as endogenous etiologic agents in gastrointestinal cancer. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2712893/>

Bongaerts B., Brandt P., Goldbohm R., De Goeij A., Weijenberg M. (2008). Alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cancer at specific subsites. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.23774>

Borzi A., Biondi A., Basile F., Luca S., Vicari E., Vacante M. (2019). Olive Oil Effects on Colorectal Cancer. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357067/>

Bradbury, K.E., Murphy, N., Key, T.J. (2020), Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993317/>

Byrne, R.M., Tsikitis, V.L. (2018), Colorectal polyposis and inherited colorectal cancer syndromes. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759610/>

Cancer Research UK, About Cancer, How alcohol causes cancer, Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/alcohol-andcancer/how-alcohol-causes-cancer>

Centers of Disease Control and Prevention (2022), Alcohol and Public Health, Dietary Guidelines for Alcohol. Available at: <https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/moderate-drinking.htm>

Chen K., Jiang Q., Ma X., Li Q., Yao K., Yu W., Zheng S. (2005). Alcohol drinking and colorectal cancer: A population-based prospective cohort study in China. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-004-2953-4>

Cho, E., Smith-Warner, S.A., Ritz, J., van den Brandt, P.A., Colditz, G.A., Folsom, A.R., Freudenheim, J.L., Giovannucci, E., Goldbohm, R.A., Graham, S., Holmberg, L., Kim, D.H., Malila, N., Miller, A.B., Pietinen, P., Rohan, T.E., Sellers, T.A., Speizer, F.E., Willett, W.C., Wolk, A., Hunter, D.J. (2004) Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15096331/>

Cho, S., Shin, A., Park, S.K., Shin, H.R., Chang, S.H., Yoo, K.Y. (2015), Alcohol Drinking, Cigarette Smoking and Risk of Colorectal Cancer in the Korean Multi-center Cancer Cohort. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26151048/>

Choi Y., Lee D., Han K., Kim H., Yoon H., Shin C., Park Y., Nayoung K. (2017). The relationship between drinking alcohol and esophageal, gastric or colorectal cancer: A nationwide population-based cohort study of South Korea. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0185778>

Chovsepian A. et al. (2023). Diabetes increases mortality in patients with pancreatic and colorectal cancer by promoting cachexia and its associated inflammatory status. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877823000637>

Clarke, S., Bosman, G., du Toit, W., Aleixandre-Tudo, J.L. (2023), White wine phenolics: current methods of analysis. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35821577/>

Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., La Vecchia, C. (2004), A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15066364/>

Crockett, S.D., Long, M.D., Dellon, E.S., Martin, C.F., Galanko, J.A., Sandler, R.S. (2011) Inverse relationship between moderate alcohol intake and rectal cancer: analysis of the North Carolina Colon Cancer Study. Available at: https://journals.lww.com/dcrjournal/fulltext/2011/07000/inverse_relationship_between_moderate_alcohol.18.aspx

- De Rosa M., Pace U., Rega D., Costabile V., Duraturo F., Izzo P., Delrio P. (2015). Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer. *Oncology Reports*. 34(3). 1087-1096. <https://www.spandidos-publications.com/or/34/3/1087>
- Dewit, S.,(2009). Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική: Έννοιες & Πρακτική. Τόμος II. Επιμέλεια Ελληνικής έκδοσης: Λαμπρινού Α & Λεμονίδου Χ ,Εκδόσεις: Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Drake R., Vogl W., Mitchell A. (2006). Gray's Ανατομία. Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Σκανδαλάκης Π. 2^η Έκδοση. Εκδόσεις: Π.Χ Πασχαλίδης. Αθήνα.
- Edge, S. B., Byrd, D. R., Compton, C. C., Fritz, A. G., Greene, F. L., & Trotti, A. (2010). Part 3: Digestive System. Colon and Rectum, *AJCC Cancer Staging Manual* (7th ed., pp. 143-164). Springer, London. Available at: https://www.facs.org/media/j30havyf/ajcc_7thed_cancer_staging_manual.pdf
- European Society for Medical Oncology – ESMO, (2017) Οδηγός επιβίωσης ασθενών με καρκίνο. Διαθέσιμο στο: <https://www.esmo.org/content/download/126482/2389312/1/ESMO-Patient-Guide-Survivorship-EL.pdf>
- Farinetti, A., Zurlo, V., Manenti, A., Coppi, F., Mattioli, A.V. (2017), Mediterranean diet and colorectal cancer: A systematic review. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28935150/>
- Farquharson, M, Moran, B., (2009). Χειρουργική-Εγχειρητικές Τεχνικές, Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Ζωγράφος Γ, Κωνσταντουλάκης Μ, Λέανδρος Ε, Εκδόσεις: Πασχαλίδης, Έκδοση:2η , Αθήνα.
- Fedirko, V., Tramacere, I., Bagnardi, V., Rota, M., Scotti, L., Islami, F., Negri, E., Straif, K., Romieu, I., La Vecchia, C., Boffetta, P., Jenab, M. (2011), Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21307158/>
- Fritsch, H., & Kuhnel W. (2009). Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής. Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Hur J. et al. (2021). Sugar-sweetened beverage intake in adulthood and adolescence and risk of early-onset colorectal cancer among women. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8571123/>

- Jakszyn P. et al. (2020). Inflammatory potential of the diet and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.32870>
- Jin, D., Lu, Y., Wu, W., Jiang, F., Li, Z., Xu, L., Zhang, R., Li, X., Chen, D. (2023), Diet-Wide Association, Genetic Susceptibility and Colorectal Cancer Risk: A Prospective Cohort Study. Available at: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/22/4801>
- Kahai P. Mandiga P. Wehrle C. Lobo S. (2023). Anatomy, Abdomen and Pelvis: Large Intestine. StatPearls. Ανακτήθηκε από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470577/>
- Keum N. & Giovannucci E. (2016). Epidemiology of colorectal cancer. Pathology and Epidemiology of Cancer. 391-407. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-35153-7_21
- Kim S., Moon J., Lim Y. (2022). Dietary Intervention for Preventing Colorectal Cancer: A Practical Guide for Physicians. Available at: <https://www.jcpjournal.org/journal/view.html?pn=mostread&uid=905&vmd=Full>
- Kim S., Park D., Lim Y. (2023). Impact of Diet on Colorectal Cancer Progression and Prevention: From Nutrients to Neoplasms. Available at: <https://www.kjg.or.kr/journal/view.html?doi=10.4166/kjg.2023.079>
- Kolligs F. (2016). Diagnostics and Epidemiology of Colorectal Cancer. Visceral Medicine. 32(3). 158-164. <https://karger.com/vis/article/32/3/158/319684/Diagnostics-and-Epidemiology-of-Colorectal-Cancer>
- Labianca, R. et al (2010) Colon Cancer, Oncology Hematology, Volume: 74, Issue 2, Pages 106-133
- Labianca, R. et al (2013) Annals of Oncology, Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Volume: 24, Issue:6
- Lewandowska A. et al. (2022). Nutritional Treatment of Patients with Colorectal Cancer. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9180662/>
- Mahadevan V. (2017). Anatomy of the rectum and anal canal. Surgery 35(3). 121-125. Ανακτήθηκε από <https://shorturl.at/bcsM6>
- Markowitz, S.D., Bertagnolli, M.M. (2009), Molecular origins of cancer: Molecular basis of colorectal cancer. Available at: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra0804588>

- Marley A. & Nan H. (2016). Epidemiology of colorectal cancer. *International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics*. 7(3). 105-114.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5069274/>
- Mishra A., Giuliani G., Longo V. (2024). Nutrition and dietary restrictions in cancer prevention. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304419X23002123>
- Mulroney, S.E., Myers A.K. (2010). Βασικές Αρχές Φυσιολογίας του Ανθρώπου. Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Ανωγειανάκης, Γ., Παπαδημητρίου, Ε., Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης. Αθήνα
- Na, H.K., Lee, J.Y. (2017), Molecular Basis of Alcohol-Related Gastric and Colon Cancer. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538665/>
- Nardini, M. (2023), An Overview of Bioactive Phenolic Molecules and Antioxidant Properties of Beer: Emerging Trends. Available at: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/7/3221>
- National Cancer Institute, Alcohol and Cancer Risk, How does alcohol increase the risk of cancer, Available at: <http://www.cancer.gov/about-cancer/causesprevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet#q3>
- National Health Service (2022), The risks of drinking too much. Available at: <https://www.nhs.uk/live-well/alcohol-advice/the-risks-of-drinking-too-much/>
- Notarnicola M. et al (2018). Nutrition and lipidomic profile in colorectal cancers. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502197/>
- Offermans N., Ketcham S., Brandt P., Weijenberg M., Simons C. (2018). Alcohol intake, ADH1B and ADH1C genotypes, and the risk of colorectal cancer by sex and subsite in the Netherlands Cohort Study. Available at: <https://doi.org/10.1093/carcin/bgy011>
- Osborn, K., Wraa, C., Watson, A. (2013). Παθολογική χειρουργική νοσηλευτική Προετοιμασία για τη Νοσηλευτική Πρακτική, Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Papadimitriou, N., Bouras, E., van den Brandt, P.A., Muller, D.C., Papadopoulou, A., Heath, A.K., Critselis, E., Gunter, M.J., Vineis, P., Ferrari, P., Weiderpass, E., Boeing, H., Bastide, N., Merritt, M.A., Lopez, D.S., Bergmann, M.M., Perez-Cornago, A., Schulze, M., Skeie, G., Srouf, B., Eriksen, A.K., Boden, S., Johansson, I., Haugdahl Nøst, T., Lukic, M., Ricceri, F., Ericson, U., Huerta, J.M., Dahm, C.C., Agnoli, C., Exezarreta Amiano, P., Tjønneland, A., Barricarte Gurrea, A., Bueno-de-Mesquita, B., Ardanaz, E., Berntsson, J., Sánchez, M.J., Tumino, R., Panico, S., Katzke, V., Jakszyn, P., Masala, G., Derksen, J. W.G., Ramón Quirós, J., Severi, G.,

Cross, A.J., Riboli, E., Tzoulaki, I., Tsilidis, K.K. (2021), A Prospective Diet-Wide Association Study for Risk of Colorectal Cancer in EPIC. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542356521004626>

Park J., Mitrou P., Dahm C., Luben R., Wareham N., Khaw K., Rodwell S. (2009), Baseline alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk study. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2009.10.015>

Park Y. et al. (2010). Intakes of vitamins A, C, and E and use of multiple vitamin supplements and risk of colon cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10552-010-9549-y>

Park, S.Y., Wilkens, L.R., Setiawan, V.W., Monroe, K.R., Haiman, C.A., Le Marchand, L. (2019), Alcohol Intake and Colorectal Cancer Risk in the Multiethnic Cohort Study. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6321802/>

Phipps O., Brookes M., Al-Hassi H. (2020). Iron deficiency, immunology, and colorectal cancer. Available at: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/79/1/88/5873316?login=false>

Pietrzyk L. (2016). Food properties and dietary habits in colorectal cancer prevention and development. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10942912.2016.1236813>

Portoles C., Fernandez L., Ramirez de Molina A. (2017). Precision Nutrition for Targeting Lipid Metabolism in Colorectal Cancer. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5691693/>

Prentice R. et al. (2013). Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3557387/>

Ratray N., Charkoftaki G., Ratray Z., Hansen J., Vasiliou V., Johnson K. (2017). Colorectal Cancer: the Premise of Metabolomics. Current Pharmacology Reports. 3. 114-125. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40495-017-0088-z#Sec2>

Razzak, A.A., Oxentenko, A.S., Vierkant, R.A., Tillmans, L.S., Wang, A.H., Weisenberger, D.J., Laird, P.W., Lynch, C.F., Anderson, K.E., French, A.J., Haile, R.W., Harnack, L.J., Slager, S.L., Smyrk, T.C., Thibodeau, S.N., Cerhan, J.R., Limburg, P.J. (2011), Alcohol intake and colorectal

cancer risk by molecularly defined subtypes in a prospective study of older women. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3584678/>

Ruan G. et al. (2023). Prognostic value of systemic inflammation and for patients with colorectal cancer cachexia. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10751398/>

Silverthorn, D.U. (2018). Φυσιολογία του Ανθρώπου. Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Κουτσιλιέρης, Μ.Ν, Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδης-Broken Hill Publishers Ltd. Αθήνα-Λευκωσία

Simon, K. (2016) Colorectal cancer development and advances in screening. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4958365/>

Simonsen, T., et al. (2009): Νοσηλευτική Φαρμακολογία , Επιμέλεια: Τσιρώνη Μ, Επίτομος, Έκδοση 1η , Εκδόσεις: Πασχαλίδης, Αθήνα, σελ:405-413

Song M., Garrett W., Chan A. (2015). Nutrients, Foods, and Colorectal Cancer Prevention. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4409470/>

Strubberg A. & Madison B. (2017). MicroRNAs in the etiology of colorectal: pathways and clinical implications. Disease Models & Mechanisms. 10(3). 197-204. <https://journals.biologists.com/dmm/article/10/3/197/2247/MicroRNAs-in-the-etiology-of-colorectal-cancer>

Svensson, T., Yamaji, T., Budhathoki, S., Hidaka, A., Iwasaki, M., Sawada, N., Inoue, M., Sasazuki, S., Shimazu, T., Tsugane, S. (2016), Alcohol consumption, genetic variants in the alcohol- and folate metabolic pathways and colorectal cancer risk: the JPHC Study. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5101526/>

Swiderska M. et.al. (2014). The diagnostics of colorectal cancer. Contemporary oncology. <https://www.termedia.pl/The-diagnostics-of-colorectal-cancer,3,22107,1,1.html>

Thanikachalam K. & Khan G. (2019). Colorectal Cancer and Nutrition. Available at: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/1/164>

The Cancer Genome Atlas Network. (2012), Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. Available at: <https://doi.org/10.1038/nature11252>

Toriola A., Kurl S., Laukanen J., Mazengo C., Kauhanen J. (2008). Alcohol consumption and risk of colorectal cancer: the Findrink study. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-008-9244-4>

Turesky R. (2018). Mechanistic Evidence for Red Meat and Processed Meat Intake and Cancer Risk: A Follow-up on the International Agency for Research on Cancer Evaluation of 2015. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30376922/>

Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., Τσακόπουλος, Μ. (2011). Φυσιολογία του ανθρώπου, Μηχανισμοί λειτουργίας του οργανισμού. Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Γελαδάς, Ν., Τσακόπουλος, Μ. 8η Έκδοση. Τόμος: 2ος, Εκδόσεις: Π.Χ Πασχαλίδης-Broken Hill Publisher Ltd. Αθήνα – Λευκωσία

Varela-Rey, M., Woodhoo, A., Martinez-Chantar, M.L., Mato, J.M., Lu, S.C. (2013) Alcohol, DNA methylation, and cancer. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3860423/>

Vipperla K. & O' Keefe (2016). Diet, microbiota, and dysbiosis: a 'recipe' for colorectal cancer. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6501806/>

Walter V., Jansen L., Ulrich A., Roth W., Blaker H., Chang J., Hoffmeister M., Brenner H. (2016). Alcohol consumption and survival of colorectal cancer patients: a population-based study from Germany. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523041783>

Zhang Y., Wang Y., Zhang B., Li P., Zhao Y. (2023). Methods and biomarkers for early detection, prediction, and diagnosis of colorectal cancer. Biomedicine and Pharmacotherapy. 163. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332223005759>

Αλμπάνη, Μ. (Επιμ.).(2020). Φυσιολογία ανθρώπινου σώματος. Βασικές αρχές και κλινική προσέγγιση, Εκδόσεις: University Studio Press. Θεσσαλονίκη

Αποστόλου, Κ. (2023) Καρκίνος Παχέος Εντέρου. Διαθέσιμο στο: <https://drapostolou.gr/karkinos-pacheos-enterou/>

Δημοσθενόπουλος, Χ. (2019), Επιτρεπτά όρια αλκοόλ για την υγεία μας. Διαθέσιμο στο: <https://www.grandmama.gr/a/308/epitrepta-oria-alkool-gia-tin-ygeia-mas>

Ευρωπαϊκός Κώδικας Κατά Του Καρκίνου, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, 2012-2013. Διαθέσιμο στο: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/el/12-ways/alcohol/5474-3>

Ζαμπέλας Α. (2022). Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή, με στοιχεία παθολογίας. Έκδοση:2η. Εκδόσεις: Broken Hill Publishers.

Καλοχριστιανάκης, Ν. (2023), Καρκίνος Παχέος Εντέρου. Διαθέσιμο στο: <https://kalochristianakis.gr/pathiseis/pachy-entero/karkinos-pacheos-enterou/>

Κολοτούρου, Μ. (2009), Αλκοόλ: Πότε, πόσο και τι μπορείτε να πίνετε χωρίς τύψεις. Διαθέσιμο στο: <https://www.iatronet.gr/diatrofi/trofima-rofimata/article/7445/alkool-pote-poso-kai-ti-mporeite-na-pinete-xwris-typeis.html>

Κυππαρισιάδης, Π., (2008). Βασικές Αρχές Ακτινοβολίας, Επίτομος, Έκδοση:1η, Εκδόσεις: Παρισίανου, Αθήνα.

Μιχαλόπουλος, Α., Αποστολίδης, Σ., Νέττα, Σ. (2015) Χειρουργικές Παθήσεις Παχέος Εντέρου και Πρωκτού, Εκδόσεις: University Studio Press, Διαθέσιμο στο: <https://www.vasiliadis-books.gr/Vasiliadis-books/wp-content/uploads/2017/10/%CE%94%CE%B5%CE%AF%CF%84%CE%B5-%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%83%CF%80%CE%B1%CF%83%CE%BC%CE%B1-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%92%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%AF%CE%BF%CF%85-59.pdf>

Τούμπας Β. (2019). Καρκίνος Παχέος Εντέρου και Παχυσαρκία. Λάρισα. Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/51859/19064.pdf?sequence=1&fbclid=IwAR3K4XIZRS6XXQMjJ1CIwbOOY3_9gbf_k0CfbbOauBXmf7xCa4VYOaieftQ

Υπουργείο Υγείας Ελλάδας (2019), Αγωγή Υγείας, Τι πρέπει να ξέρεις για το αλκοόλ; Διαθέσιμο στο: [file:///C:/Users/georg/Downloads/204_19%20\(alkoolTELIKO\).pdf](file:///C:/Users/georg/Downloads/204_19%20(alkoolTELIKO).pdf)

Φλωρεντίν, Α., Λύπας, Γ. (2012) Γενετική του Καρκίνου, Μοριακή Βιολογία. Διαθέσιμο στο: <https://www.hygeia.gr/genetiki-toy-karkinoy/>

Χανιώτης, Φ.Ι., Χανιώτης, Δ.Ι. (2009). Φυσιολογία. Εκδόσεις: ιατρικές εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα