

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΜΣ «Η Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο»**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ: Συσχέτιση της μεσογειακής ή μη διαίτας με ανάπτυξη κακοηθειών  
κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα.**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ**  
**ΜΠΑΪΡΑΜΟΓΛΟΥ ΑΝΔΡΟΝΙΚΗ**  
**ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ ΤΕ**

**ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ – ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ:**

- 1. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ**
- 2. ΤΣΑΠΑΚΙΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**
- 3. ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Εισαγωγή.....	6
2. Ιστορική Αναδρομή.....	7
3. Επιδημιολογία.....	9
3.1 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	10
3.1.1 Καρκίνος οισοφάγου.....	10
3.1.2 Καρκίνος στομάχου.....	11
3.1.3 Καρκίνος παγκρέατος.....	12
3.1.4 Καρκίνος παχέος εντέρου.....	13
4. Δίαιτα και καρκίνος γαστρεντερικού σωλήνα.....	14
4.1 Διατροφή κατά του καρκίνου – Αντικαρκινικές δίαιτες.....	15
4.2 Καρκίνος οισοφάγου και διατροφή.....	22
4.3 Καρκίνος στομάχου και διατροφή.....	25
4.4 Καρκίνος παγκρέατος και διατροφή.....	29
4.5 Καρκίνος παχέος εντέρου και διατροφή.....	36
5. Συμπεράσματα.....	44
6. Βιβλιογραφία.....	45

## **ΠΡΟΛΟΓΟΣ**

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Διπλώματος του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του πανεπιστημίου Θεσσαλίας «Διατροφή στην Υγεία και στη Νόσο», του τμήματος της Ιατρικής Σχολής.

Κριτήριο για την επιλογή του θέματος αποτελεί ο προβληματισμός που υπάρχει σήμερα για τη μεγάλη αύξηση της συχνότητας του καρκίνου και η ανάγκη που εκδηλώνεται από πολλούς ανθρώπους στο να υιοθετήσουν ένα υγιεινό, πρακτικό και αποτελεσματικό τρόπο διατροφής. Η ανάγκη είναι εμφανής ιδιαίτερα στους επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι έρχονται καθημερινά αντιμέτωποι με σοβαρά προβλήματα υγείας, τα οποία καλούνται να αντιμετωπίσουν μέσα από παραπληροφόρηση, ατομικά πιστεύω και αντιλήψεις. Ιδιαίτερα, η εργασία αναφέρεται στην συσχέτιση των διαφόρων διατροφικών προτύπων, όπως η Μεσογειακή Δίαιτα, με την ανάπτυξη κακοηθειών του γαστρεντερικού σωλήνα.

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας της διατροφής και ειδικότερα της Μεσογειακής σε συσχέτιση με την ανάπτυξη γαστρεντερικού καρκίνου. Είναι μια ιστορική αναδρομή της διατροφής του ανθρώπου και πόσο έχει επηρεάσει αυτή στην πορεία ανά τους αιώνες σε σχέση με τις χρόνιες νόσους και ιδιαίτερα με τον καρκίνο του γαστρεντερικού σωλήνα. Επιδημιολογικά στοιχεία με ευρωπαϊκή-παγκόσμια κατανομή και συχνότητα εμφάνισης των καρκίνων του οισοφάγου, στομάχου, παγκρέατος και παχέος εντέρου. Η διατροφή στην ογκολογία αποτελεί αντικείμενο μελέτης. Δίαιτες οι οποίες υπόσχονται οφέλη και θεραπεία του καρκίνου και υπεροχή του διατροφικού μοντέλου της Μεσογειακής Δίαιτας. Περιγράφονται ανατομικά στοιχεία και φυσιολογία των οργάνων του γαστρεντερικού συστήματος (οισοφάγος, στόμαχος, πάγκρεας και παχύ έντερο) του ανθρώπινου σώματος και υψηλού ρίσκου παράγοντες που επηρεάζουν τα όργανα. Διατροφικά πρότυπα και ευεργετικές επιδράσεις αυτών, σύμφωνα με προοπτικές κλινικές μελέτες, μετα-αναλύσεις μελέτες παρατήρησης και κατευθυντήριες οδηγίες. Ευρήματα και συμπεράσματα που αντανακλούν το πόσο σημαντικό ρόλο μπορεί να έχει η διαίτα του ανθρώπου στη πρόληψη και στη θεραπεία του γαστρεντερικού καρκίνου.

## **ABSTRACT**

This paper is a review of the literature on the diet and especially on the Mediterranean diet related to the development of gastrointestinal cancer. It is a historical retrospection of human diet and how it has affected chronic diseases and especially gastrointestinal cancer through the last centuries. In this review there are epidemiological data of cancer of esophagus, stomach, pancreas and small intestine. In Oncology, diet is a subject of study. In addition in this review, there are diets promising benefits and improved treatments for cancer. Furthermore, anatomical data and the physiology of esophagus, stomach, pancreas and small intestine, are presented and diet models and their benefits according to prospective clinical data, meta analyses, observation studies and guidelines are shown. Finally, there are findings and results showing how important human diet is regarding prevention and treatment of gastrointestinal cancer.

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διατροφή αποτελεί ένα αναπόσπαστο μέρος στη ζωή του ανθρώπου, με σημαντικό ρόλο στην ευζωία και στα χρόνια προβλήματα υγείας, έχοντας ποικίλες προσωπικές, οικονομικές και κοινωνικές προεκτάσεις. Ιδιαίτερα η μεσογειακή διατροφή είναι ένα από τα πιο υγιεινά διατροφικά μοντέλα. Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις ενθαρρύνουν ένα μεσογειακού τύπου διατροφικό πρότυπο για πρόληψη σοβαρών χρόνιων ασθενειών καθώς και του καρκίνου.

Από την άλλη ο καρκίνος είναι η ασθένεια που κουβαλάει στους ώμους του ο άνθρωπος σχεδόν από την απαρχή στη γη και δεν μπορεί να απαλλαχτεί από αυτή, ήδη από την εποχή της ανακάλυψης του από τον Ιπποκράτη.

Η διατροφή όμως μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση και την εξέλιξη του καρκίνου, του οποίου η παθογένεση βασίζεται σε φλεγμονώδεις διεργασίες. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η διατροφή και τα συστατικά της συμβάλλουν καθοριστικά στην ανθρώπινη υγεία, και επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και τις μεταβολικές οδούς. Προηγούμενες επιδημιολογικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει τον προστατευτικό ρόλο της μεσογειακής διατροφής στην επίπτωση και την θνησιμότητα των γαστρεντερικών καρκίνων. Η Μεσογειακή Δίαιτα δεν αποτελεί μια συγκεκριμένη συνταγή υγιεινής διατροφής, αλλά είναι ένας τρόπος ζωής.

## 2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο παλαιολιθικός άνθρωπος δεν τρεφόταν αποκλειστικά με κρέας και μυελό των οστών. Οι κυνηγοί-τροφοσυλλέκτες σε όλο τον κόσμο προτιμούσαν το κρέας περισσότερο από κάθε άλλη τροφή και περίπου το 30% του ετήσιου ποσοστού θερμίδων ήταν από τα ζώα. Μελέτες δείχνουν ότι η εξάρτηση από το κρέας στην αρχαία ανθρώπινη διατροφή μάλλον τροφοδότησε την επέκταση του εγκεφάλου.

Η πορεία του ανθρώπου μέσα τους αιώνες δείχνει ότι 'είμαστε αυτό που τρώμε' και για την ακρίβεια είμαστε ότι έτρωγαν οι πρόγονοι μας. Ανάλογα με τη γενετική κληρονομία, υπάρχει τεράστια διαφοροποίηση με ποια τρόφιμα μπορούν οι άνθρωποι να επιβιώσουν. Σήμερα παραδοσιακές δίαιτες υπάρχουν στους χορτοφάγους Jains της Ινδίας, στους κρεατοφάγους της φυλής Inuit της Γροιλανδίας, ψάρι στη διατροφή των Bajau της Μαλαισίας και πρωτεΐνη προερχόμενη από έντομα στους Nochmani στα ανοιχτά των ακτών της Ινδίας.

Χαρακτηριστικό είναι σύμφωνα με μελέτες ότι οι αυτόχθονες ομάδες αποκτούν προβλήματα υγείας όταν εγκαταλείπουν τη παραδοσιακή διατροφή τους για ένα δυτικό τρόπο διατροφής. Παράδειγμα η φυλή των Maya της Κεντρικής Αμερικής στους οποίους ήταν άγνωστος ο σακχαρώδης διαβήτης και όταν πέρασαν σε μια δυτικού τύπου διατροφή υψηλή σε σάκχαρα, το ποσοστό του διαβήτη έφτασε στα ύψη. Το ίδιο και με τους νομάδες Evenk της Σιβηρίας, εκτροφείς των ταράνδων, οι οποίοι είχαν διατροφή πλούσια σε κρέας και δεν είχαν σχεδόν καμιά καρδιακή νόσο. Όμως με την πτώση της Σοβιετικής Ένωσης, και την εγκατάστασή τους στις πόλεις άλλαξαν τη διατροφή τους, ώστε σήμερα το μισό ποσοστό από αυτούς είναι υπέρβαροι και έχουν υπέρταση.

Πρόσφατες μελέτες επιβεβαιώνουν παλαιότερα ευρήματα, οι άνθρωποι που τρώνε μεγάλη ποσότητα κρέατος έχουν μεγάλη πιθανότητα αύξησης της αθηροσκλήρωσης και του καρκίνου και ο ένοχος δεν είναι μόνο το κορεσμένο λίπος ή η χοληστερόλη, αλλά και ένα στοιχείο του κρέατος που ονομάζεται L-καρνιτίνη το οποίο δε μεταβολίζεται από τα βακτήρια του εντέρου μας. Έρευνα επίσης έχει δείξει ότι στο ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται ένα σάκχαρο του κόκκινου κρέατος που λέγεται Neu5Gc, προκαλώντας φλεγμονή η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καρκίνο.

Αν ανατρέξει κανείς στη διατροφή του ανθρώπου εδώ και εκατομμύρια χρόνια, ανακαλύπτει πως δεν υπάρχει ιδανική δίαιτα. Σημαντικό για τον άνθρωπο δεν είναι η επιθυμία του για το κρέας, αλλά η ικανότητα να προσαρμόζεται σε πολλούς βίωτοπους συνδυάζοντας πολλά διαφορετικά τρόφιμα, δημιουργώντας έτσι πολλά πρότυπα υγιεινής διατροφής. Το μαγείρεμα των τροφών δεν έδωσε στους πρώτους ανθρώπους την ενέργεια που απαιτείται για την κατασκευή μεγαλύτερου εγκεφάλου, αλλά τους βοήθησε να πάρουν περισσότερες θερμίδες από τα τρόφιμα, έτσι ώστε να μπορούν να κερδίσουν βάρος. Ο σύγχρονος άνθρωπος έχει εξελιχθεί στην επεξεργασία τροφίμων, από την άλλη όμως η εξέλιξη τον οδήγησε στο να παίρνει περισσότερες θερμίδες από ότι καίει σε μια μέρα. Η στροφή στα επεξεργασμένα τρόφιμα που υπάρχουν σε όλο τον κόσμο, οδήγησε στην αυξανόμενη επιδημία της παχυσαρκίας και των ασθενειών που σχετίζονται με αυτή, όπως ο καρκίνος [1].

Όσο για τις διατροφικές συνήθειες των αρχαίων ελλήνων, αυτές χαρακτηρίζονταν από τη λιτότητα. Θεμέλιο της διατροφής αυτής ήταν το σιτάρι, το λάδι και το κρασί. Η βάση αυτής της διαίτας ήταν τα δημητριακά (σιτάρι, κριθάρι) από το οποίο παρασκευάζαν τον άρτο. Τα δημητριακά συνοδεύονταν από λαχανικά, κρεμμύδια, φακές και ρεβίθια. Ανάλογα με την οικονομική κατάσταση της οικογένειας και αν κατοικούσαν στην πόλη, στην ύπαιθρο ή κοντά στη θάλασσα κατανάλωναν κρέας και θαλασσινά. Η διατροφή περιελάμβανε γαλακτοκομικά κυρίως τυρί και χρήση ελαιολάδου. Το φαγητό συνόδευε κρασί (κόκκινο, λευκό ή ροζέ) αναμεμιγμένο με νερό και τα φρούτα φρέσκα ή ξερά τρώγονταν ως επιδόρπιο [2].

Η εισαγωγή της γεωργίας και της κτηνοτροφίας πριν 10000 χρόνια περίπου, οδήγησαν στο να προσαρμοστεί το ανθρώπινο γονιδίωμα σε αυτή την εξελικτική πορεία του χρόνου. Από τον συνδυασμό αυτής της ασυμφωνίας ανάμεσα στην αρχαία γενετικά καθορισμένη βιολογία και τις διαφορετικές πολιτιστικές, δράσεις των σύγχρονων δυτικών πληθυσμών, προέκυψαν πολλές από τις ασθένειες του πολιτισμού.

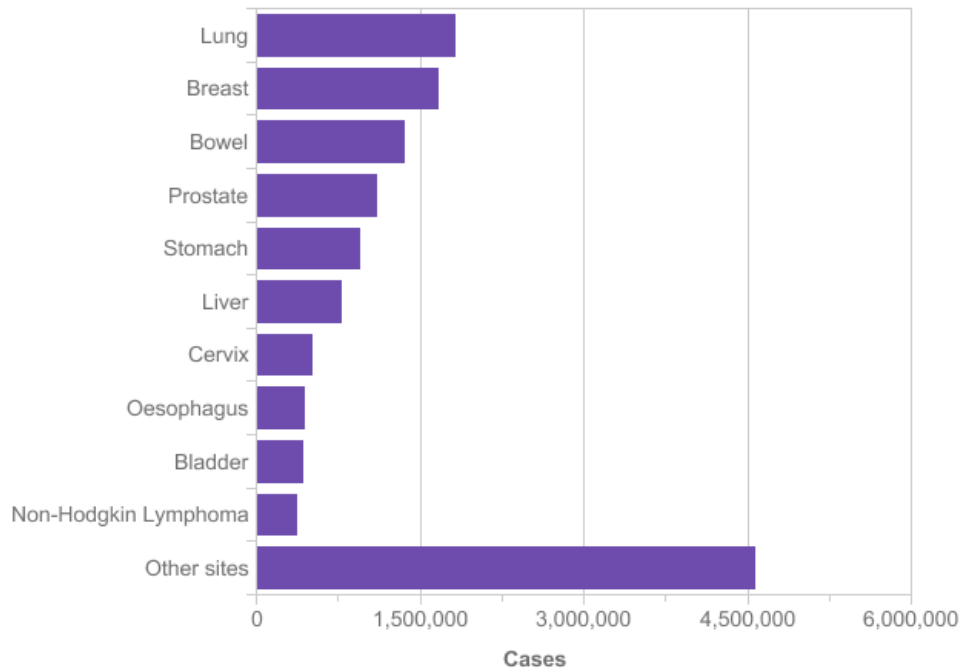
Η εξελικτική σύγκρουση του αρχαίου γονιδιώματος μας με την εισαγωγή των θρεπτικών ιδιοτήτων των πρόσφατων τροφίμων μπορεί να κρύβεται πίσω από πολλές από τις χρόνιες ασθένειες του δυτικού πολιτισμού. Ο καρκίνος είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου στο προηγμένο κόσμο και υπολογίζεται από μελέτες ότι το ένα τρίτο του συνόλου των θανάτων από καρκίνο οφείλονται σε διατροφικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας. Η μακροχρόνια κατανάλωση υψηλού γλυκαιμικού φορτίου σε υδατάνθρακες, μπορεί να επηρεάσει αρνητικά το μεταβολισμό και την υγεία. Συγκεκριμένα η χρόνια υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναιμία που προκαλείται από υψηλό γλυκαιμικό φορτίο μπορεί να προκαλέσει μια σειρά από ορμονικές και φυσιολογικές αλλαγές που προάγουν την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η χρόνια υπερινσουλιναιμία αποτελεί το πρωταρχικό μεταβολικό ελάττωμα στο μεταβολικό σύνδρομο. Είναι πιθανό ότι το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να επεκταθεί σε χρόνιες ασθένειες που είναι ευρέως διαδεδομένες στις δυτικές κοινωνίες, σε αυτές συμπεριλαμβάνεται ο καρκίνος των επιθηλιακών κυττάρων και του παχέος εντέρου.

Από τον μεταβολισμό σχεδόν όλων των τροφίμων απελευθερώνεται είτε οξύ, είτε βάση στη συστηματική κυκλοφορία. Η τυπική δυτική διατροφή δίνει ένα φορτίο με καθαρό οξύ. Ωστόσο ο κανόνας του μεγαλύτερου μέρους της εξέλιξης του ανθρώπου ήταν η διατροφή με βάση. Η προσθήκη κατεργασμένου αλατιού (συντηρητικά) στα τρόφιμα και η μείωση του καλίου οδήγησε σε επιδείνωση χρόνιων ασθενειών, όπως μεταξύ άλλων οι καρκίνοι της γαστρεντερικής οδού. Από την άλλη, η αλλαγή της διατροφής από τις φυτικές ίνες (κυρίως φρούτα και λαχανικά) που καταναλώνονταν με την παραδοσιακή διαίτα σε νέες διατροφικές συνήθειες, επιτάχυναν μια επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης. Οι δίαιτες που είναι χαμηλές σε φυτικές ίνες μπορούν να κρύβουν ή να επιδεινώνουν τη δυσκοιλιότητα, αιμορροΐδες, εκκολπωματίτιδα, διαφραγματοκήλη και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση [3].



### 3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο καρκίνος είναι μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου και του στομάχου μαζί με του πνεύμονα και του μαστού στις γυναίκες, αντιπροσωπεύει πάνω από το 40% του συνόλου των περιπτώσεων που διαγιγνώσκονται παγκοσμίως. Σύμφωνα με έρευνες ο καρκίνος του παχέος εντέρου σε άνδρες και γυναίκες έχει το μεγαλύτερο προσδόκιμο ζωής σε σχέση με άλλους γαστρεντερικούς καρκίνους [4](πίνακας 1).

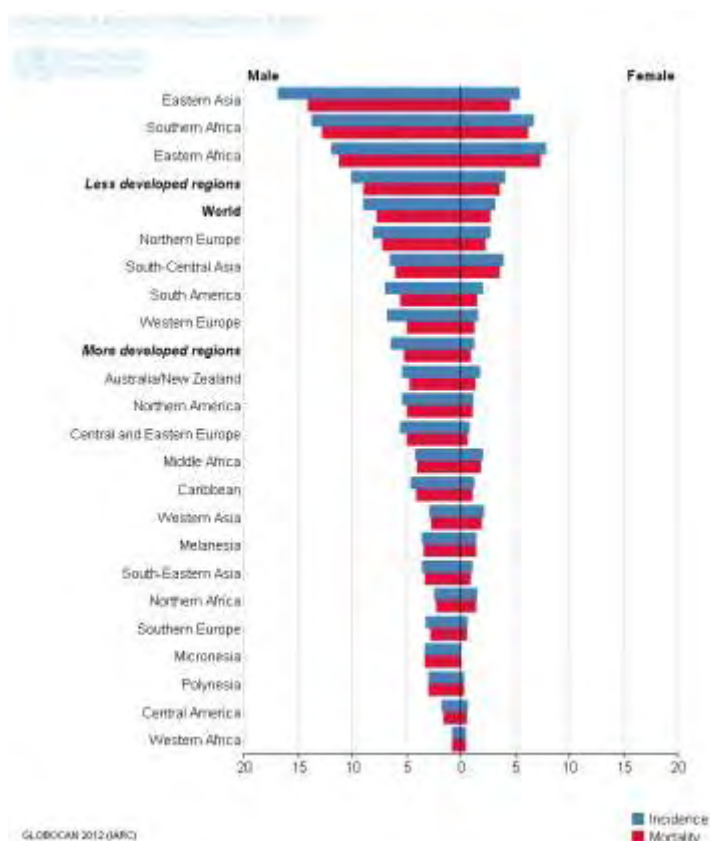


Πίνακας 1. Οι 10 πιο συχνά διαγνωσμένοι καρκίνοι το 2012. (WARC 2012)

#### 3.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

##### 3.1.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Καρκίνος του οισοφάγου είναι η όγδοη πιο κοινή μορφή καρκίνου σε όλο τον κόσμο, με περίπου 456.000 νέες περιπτώσεις το 2012 (3,2% του συνόλου), και η έκτη πιο κοινή αιτία θανάτου από καρκίνο με κατά εκτίμηση 400.000 θανάτους (4,9% του συνόλου). Τα στοιχεία αυτά περιλαμβάνουν τόσο το αδενοκαρκίνωμα όσο και το καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων. Περίπου το 80% των περιπτώσεων σε παγκόσμιο επίπεδο συμβαίνουν σε λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες. Η εμφάνιση αυτού του τύπου καρκίνου σε όλο τον κόσμο είναι στους άνδρες διπλάσιο από τις γυναίκες (αρσενικό-θηλυκό αναλογία 2,4: 1). Και στα δύο φύλα, υπάρχουν περισσότερες από 20 διαφορές στην επίπτωση μεταξύ των διαφόρων περιοχών του κόσμου, με ποσοστά που κυμαίνονται από 0,8 ανά 100.000 κάτοικοι στη Δυτική Αφρική, με 17,0 ανά 100.000 κάτοικοι στην Ανατολική Ασία στους άνδρες, 0,2 ανά 100.000 κάτοικοι στην Μικρονησία- Πολυνησία και 7,8 ανά 100.000 κάτοικοι στην Ανατολική Αφρική στις γυναίκες. Ο καρκίνος του οισοφάγου έχει μια πολύ κακή επιβίωση (πίνακας 2).

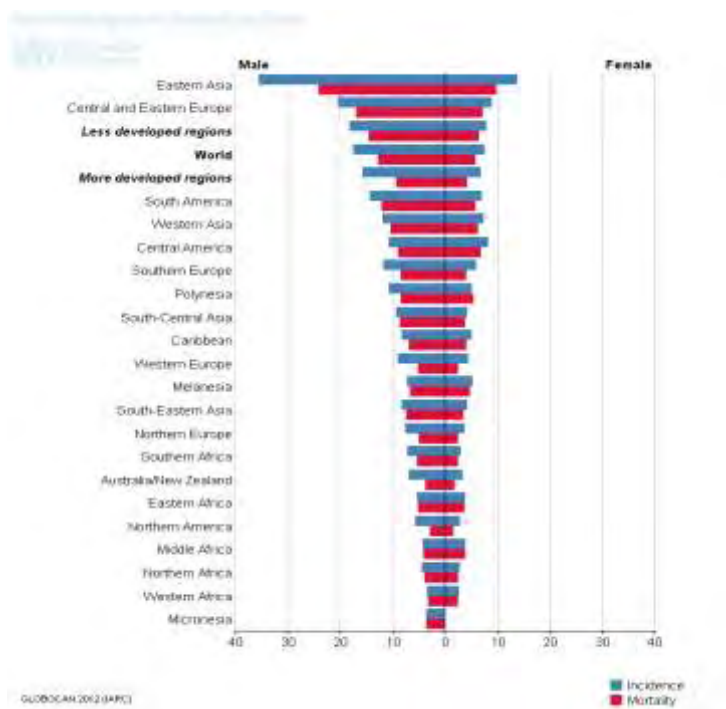


Πίνακας 2. Π.Ο.Υ- Συχνότητα εμφάνισης καρκίνου οισοφάγου παγκοσμίως στα 2 φύλα το 2012.

### 3.1.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ

Το 2012 εκτιμάται ότι έχουν συμβεί ένα εκατομμύριο νέα κρούσματα καρκίνου του στομάχου

(952.000 περιπτώσεις, 6,8% του συνόλου), δίνοντας την πέμπτη συνηθέστερη κακοήθεια στον κόσμο, μετά τους καρκίνους του πνεύμονα, του μαστού, του παχέος εντέρου και του προστάτη. Αυτό αποτελεί σημαντική αλλαγή από τις πρώτες κιάλας εκτιμήσεις το 1975, όταν ο καρκίνος του στομάχου ήταν η πιο συχνή νεοπλασία. Πάνω από το 70% των περιπτώσεων (677.000 περιπτώσεις) συμβαίνουν στις αναπτυσσόμενες χώρες (456.000 άνδρες, 221.000 γυναίκες), και το ήμισυ της συνολικής παγκόσμιας συμβαίνει στην Ανατολική Ασία (κυρίως στην Κίνα). Τα ποσοστά εμφάνισης είναι περίπου διπλάσια στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, που κυμαίνονται από 3,3 στη Δυτική Αφρική με 35,4 στην Ανατολική Ασία για τους άνδρες, και από 2,6 στη Δυτική Αφρική με 13,8 στην Ανατολική Ασία για τις γυναίκες. Ο καρκίνος του στομάχου είναι η τρίτη κυριότερη αιτία θανάτου από καρκίνο στα δύο φύλα σε όλο τον κόσμο (723.000 θάνατοι, 8,8% του συνόλου). Τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας είναι στην Ανατολική Ασία (24 ανά 100.000 άνδρες, 9,8 ανά 100.000 στις γυναίκες), το χαμηλότερο στη Βόρεια Αμερική (2,8 και 1,5, αντίστοιχα). Τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας είναι επίσης παρούσα και στα δύο φύλα στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη και στην Κεντρική και τη Νότια Αμερική (πίνακας 3).



Πίνακας 3. ΠΟΥ- Εμφάνιση καρκίνου στομάχου παγκοσμίως και στα 2 φύλα το 2012.

### 3.1.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι η όγδοη πιο συχνή μορφή καρκίνου στην Ευρώπη, με περίπου

### ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ

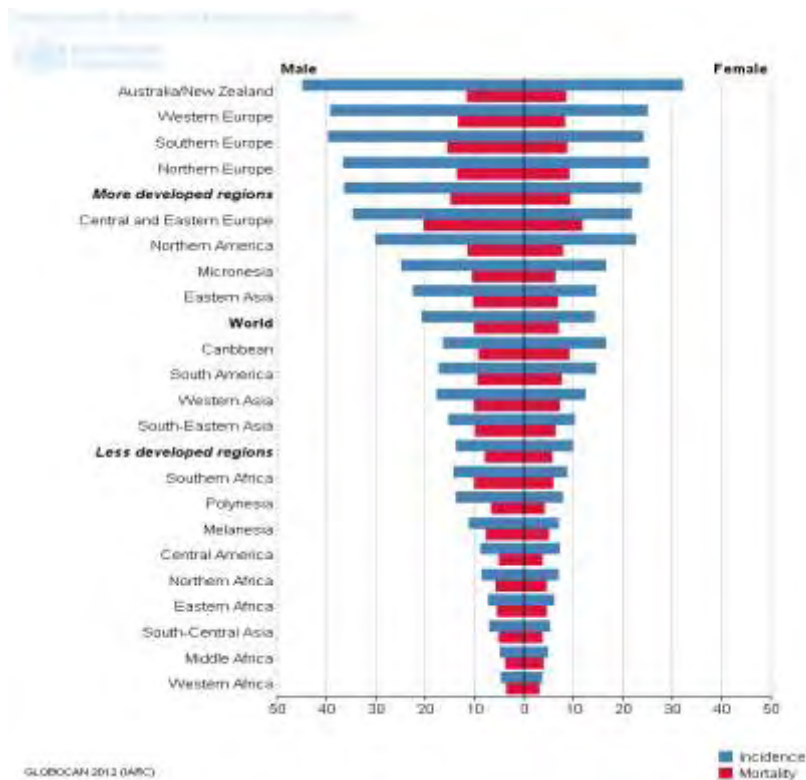
104.000 νέες περιπτώσεις να διαγιγνώσκονται το 2012 (3% του συνόλου). Τα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης του καρκίνου του παγκρέατος είναι στην Τσεχία για τους άνδρες και τις γυναίκες. Τα χαμηλότερα ποσοστά είναι στη Βοσνία-Ερζεγοβίνη και για τα δύο φύλα. Στο Ηνωμένο Βασίλειο τα ποσοστά εμφάνισης του συγκεκριμένου καρκίνου εκτιμάται ότι θα είναι τα χαμηλότερα για τους άνδρες στην Ευρώπη και στην 20η θέση για τις γυναίκες. Τα στοιχεία αυτά είναι σε γενικές γραμμές για την Ευρώπη, ειδικά τα διαθέσιμα δεδομένα. Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι η 12η πιο κοινή μορφή καρκίνου σε όλο τον κόσμο, με περίπου 338.000 νέες περιπτώσεις για το 2012 (2% του συνόλου). Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου είναι υψηλότερα στη Βόρεια Αμερική και το χαμηλότερο στην Κεντρική Αφρική, αλλά αυτό αντικατοπτρίζει εν μέρει τη διαφορετική ποιότητα των δεδομένων σε όλο τον κόσμο [5].

Ο καρκίνος του παγκρέατος παραμένει μία από τους πλέον θανατηφόρους καρκίνους. Με βάση τις εκτιμήσεις GLOBOCAN 2012, ο καρκίνος παγκρέατος προκαλεί περισσότερους από 331.000 θανάτους ετησίως, κατάταξη ως την έβδομη κύρια αιτία του καρκίνου του θανάτου και στα δύο φύλα μαζί. Σε παγκόσμιο επίπεδο, περίπου 338000 άνθρωποι είχαν καρκίνο παγκρέατος το 2012, καθιστώντας τον το 11<sup>ο</sup> πιο κοινό καρκίνο. Τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας του καρκίνου παγκρέατος βρίσκονται σε αναπτυσσόμενες χώρες, η επίπτωση και η θνησιμότητα ποικίλλει σημαντικά στον κόσμο. Μια γνωστή αιτία του καρκίνου παγκρέατος είναι το κάπνισμα. Αυτός ο παράγοντας κινδύνου είναι πιθανό να εξηγήσει ορισμένες από τις διεθνείς διακυμάνσεις και τις διαφορές των δύο φύλων. Το συνολικό ποσοστό πενταετούς επιβίωσης είναι περίπου 6% (κυμαίνεται από 2% έως 9%), αλλά αυτό ποικίλλει μεταξύ ανεπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών. Μέχρι σήμερα, οι αιτίες του καρκίνου παγκρέατος είναι ακόμα άγνωστη, αν και ορισμένοι παράγοντες κινδύνου έχουν αναγνωριστεί, όπως το κάπνισμα, η παχυσαρκία, τα γονίδια, ο διαβήτης, η διατροφή, η έλλειψη σωματικής άσκησης. Δεν υπάρχουν τρέχουσες συστάσεις προ-συμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο παγκρέατος, έτσι ώστε η πρωτογενής πρόληψη είναι υψίστης σημασίας. Μια καλύτερη κατανόηση της αιτιολογίας και τον εντοπισμό των παραγόντων κινδύνου είναι ουσιαστική για την πρωτογενή πρόληψη αυτής της ασθένειας [6].

### 3.1.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

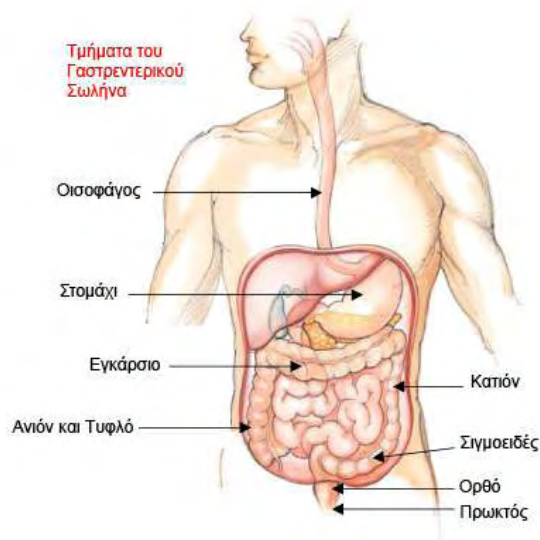
Καρκίνο του παχέος εντέρου είναι ο τρίτος πιο κοινός καρκίνος στους άνδρες (746.000 περιπτώσεις, 10,0% του συνόλου) και ο δεύτερος στις γυναίκες (614.000 περιπτώσεις, 9,2% του συνόλου) σε όλο

τον κόσμο. Σχεδόν το 55% των περιπτώσεων συμβαίνουν στις αναπτυγμένες χώρες. Υπάρχει ευρεία γεωγραφική διακύμανση της επίπτωσης σε όλο τον κόσμο και τα γεωγραφικά μοτίβα είναι πολύ παρόμοια σε άνδρες και γυναίκες, τα υψηλότερα ποσοστά είναι στην Αυστραλία / Νέα Ζηλανδία ( 44,8 και 32,2 ανά 100.000 στους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα), και το χαμηλότερο στη Δυτική Αφρική (4,5 και 3,8 ανά 100.000). Η θνησιμότητα είναι χαμηλότερη (694.000 θάνατοι, το 8,5% του συνόλου) με περισσότερους θανάτους (52%) στις λιγότερο ανεπτυγμένες περιοχές του κόσμου, αντανακλώντας μια φτωχότερη επιβίωση σε αυτές τις περιοχές. Υπάρχει λιγότερη μεταβλητότητα των ποσοστών θνησιμότητας σε όλο τον κόσμο (έξι φορές στους άνδρες, τέσσερις φορές στις γυναίκες), με τα υψηλότερα εκτιμώμενα ποσοστά θνησιμότητας στα δύο φύλα στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη (20,3 ανά 100.000 για τους άνδρες, 11,7 ανά 100.000 για τις γυναίκες), και το χαμηλότερο στη Δυτική Αφρική (3,5 και 3,0, αντίστοιχα) (πίνακας 4).



Πίνακας 4. ΠΟΥ- Εμφάνιση καρκίνου παχέος εντέρου παγκοσμίως στα 2 φύλα το 2012.

#### 4. ΔΙΑΙΤΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ



Ο καρκίνος δεν είναι απλώς μια ασθένεια αλλά ένα σύνολο από πολλές ασθένειες μαζί. Όλες αυτές οι ασθένειες έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό ότι αρχίζουν από ένα κύτταρο το οποίο στην πορεία αναπτύσσεται και γίνεται καρκίνος. Στη πορεία πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα, δημιουργώντας εκατομμύρια καρκινικά κύτταρα που συνεχίζουν άναρχα να πληθαίνουν και να επεκτείνονται, να δίνουν μετάσταση και εάν δε βρεθεί η κατάλληλη θεραπεία οδηγούν στον θάνατο.

Γίνονται προσπάθειες εύρεσης της αρχικής αυτής βλάβης στον οργανισμό η οποία ευθύνεται για τη δημιουργία του καρκίνου. Αρκετές από τις έρευνες αυτές προσανατολίζονται στο ρόλο της διατροφής που έχει πρωταρχική θέση στη ζωή του ανθρώπου. Έχει αποδειχθεί ότι ένα μεγάλο ποσοστό του συνόλου των καρκίνων οφείλεται στον τρόπο ζωής του σύγχρονου ανθρώπου.

Ο μεγαλύτερος αριθμός των καρκίνων μπορεί να προληφθεί. Μάλιστα οι ειδικοί λένε ότι το 30% έως 40% των καρκίνων έχουν άμεση σχέση με τις διατροφικές συνήθειες, με το βάρος (μεγάλα ποσοστά υπέρβαρων ατόμων) και την σωματική δραστηριότητα. Το ενθαρρυντικό είναι, σύμφωνα με τους ειδικούς, ότι το 60% με 70% των καρκίνων μπορούν να προληφθούν εάν ακολουθηθεί μια υγιεινή διατροφή, ένα κανονικό βάρος σώματος και διακοπή του καπνίσματος.

#### 4.1 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ- ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΔΙΑΙΤΕΣ

Η *Χορτοφαγική Δίαιτα* είναι βασισμένη σε φυτικής προέλευσης τρόφιμα χωρίς καθόλου κρέας και η αυστηρά χορτοφαγική (Vegan), η οποία έχει ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης (όχι γαλακτοκομικά). Η

Χορτοφαγική διαίτα χρειάζεται εκπαίδευση και προσεκτικό σχεδιασμό γευμάτων για να είναι ισορροπημένη και είναι δύσκολη η επίτευξη πλήρους και ισορροπημένης διατροφής. Σε άτομα που ακολουθούν τη διαίτα αυτή υπάρχει συχνά έλλειψη ιχνοστοιχείων όπως βιταμίνη B12, βιταμίνη D, ψευδάργυρος Zn, σίδηρος Fe και ασβέστιο Ca.

Μεγάλη έρευνα είχε σαν σκοπό να διερευνήσει διαφορές στη διαιτητική πρόσληψη μεταξύ 30251 συμμετεχόντων στα πλαίσια της Ευρωπαϊκής Προοπτικής Έρευνας για τον Καρκίνο και τη Διατροφή (Oxford), η οποία περιλάμβανε 18244 κρεατοφάγους, 4531 άτομα που αποκλειστικά έτρωγαν ψάρια, 6673 χορτοφάγους, και 803 αυστηρά χορτοφάγους (vegan) ηλικίας 30 έως 90 ετών, οι οποίοι συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Για τους χορτοφάγους και ειδικά τους vegan η διαίτα εμφανίστηκε να είναι πιο προστατευτική έναντι καρδιακών ασθενειών, με βάση την υψηλή περιεκτικότητά τους σε ίνες και την ευνοϊκή σύνθεση λιπαρών οξέων. Η μελέτη έδειξε σημαντική ανεπάρκεια πρόσληψης ορισμένων θρεπτικών ουσιών μεταξύ των χορτοφάγων και των vegan όπως βιταμίνη B<sub>12</sub>, ιώδιο, και, ενδεχομένως, ψευδάργυρο και σελήνιο[7].

Οι επιστήμονες του Πανεπιστημίου Cornell ανακάλυψαν ενδείξεις ότι η χορτοφαγική διατροφή έχει οδηγήσει σε μια κατάσταση που, αν απομακρυνθεί από μια ισορροπημένη διατροφή με ωμέγα-6 και ωμέγα-3 λιπαρά οξέα μπορεί να κάνει τους ανθρώπους πιο επιρρεπείς σε φλεγμονή, και με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής νόσου και καρκίνο του παχέος εντέρου. Με τη χρήση δεδομένων αναφοράς από το γονιδίωμα, η μετάλλαξη SNP, που ονομάζεται rs66698963 και βρίσκεται στο γονίδιο FADS2, είναι μια εισαγωγή ή διαγραφή μιας αλληλουχίας του DNA που ρυθμίζει την έκφραση των δύο γονιδίων, FADS1 και FADS2. Αυτά τα γονίδια είναι το κλειδί για την πραγματοποίηση μακράς αλύσου πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Μεταξύ αυτών, το αραχιδονικό οξύ είναι ένας βασικός στόχος της φαρμακευτικής βιομηχανίας, διότι είναι ο κεντρικός ένοχος για εκείνους που διατρέχουν κίνδυνο για καρδιακή νόσο, καρκίνο του παχέος εντέρου, και πολλές άλλες συνθήκες που σχετίζονται με φλεγμονή. Η μετάλλαξη προσθήκης μπορεί να ευνοείται σε πληθυσμούς που υφίστανται κατά κύριο λόγο την χορτοφαγική διατροφή και ενδεχομένως πληθυσμούς που έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε δίαιτες πλούσιες σε πολυακόρεστα λίπη, ειδικά τα λιπαρά ψάρια. Με τον ίδιο τρόπο, η απώλεια της ίδιας αλληλουχίας θα μπορούσε να έχει προσαρμοστεί και σε πληθυσμούς οι οποίοι βασίζονται σε διατροφή της θάλασσας, όπως οι Inuit της Γροιλανδίας. Οι επιστήμονες θα συνεχίσουν τη μελέτη και σε άλλους πληθυσμούς για να κατανοήσουν καλύτερα τις μεταλλάξεις, ώστε αυτά τα γονίδια να είναι ένας γενετικός δείκτης για τον κίνδυνο νόσου[8].

Η *Μακροβιοτική Δίαιτα* και η φιλοσοφία της, αναπτύχθηκαν από τον George Ohsawa, έναν Ιάπωνα παιδαγωγό, ο οποίος πίστευε ότι η απλότητα είναι το κλειδί για τη βέλτιστη υγεία και ο φυσικός τρόπος ζωής οδηγεί σε «υγεία και ευτυχία». Η μακροβιοτική διαίτα είναι βασισμένη στην κατανάλωση τοπικών βιολογικών προϊόντων και σε εναλλακτικές προσεγγίσεις για την υγεία και την

ιατρική. Είναι παρόμοια με τη χορτοφαγική διαίτα, αλλά με πολύ περιορισμένη επιλογή των τροφών. Οι οπαδοί της ισχυρίζονται ότι η συγκεκριμένη διαίτα είναι μια εναλλακτική θεραπεία του καρκίνου, αλλά δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για τη δράση της, τόσο στην πρόληψη όσο και σε εγκαταστημένη νόσο και δεν έχουν γίνει τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.

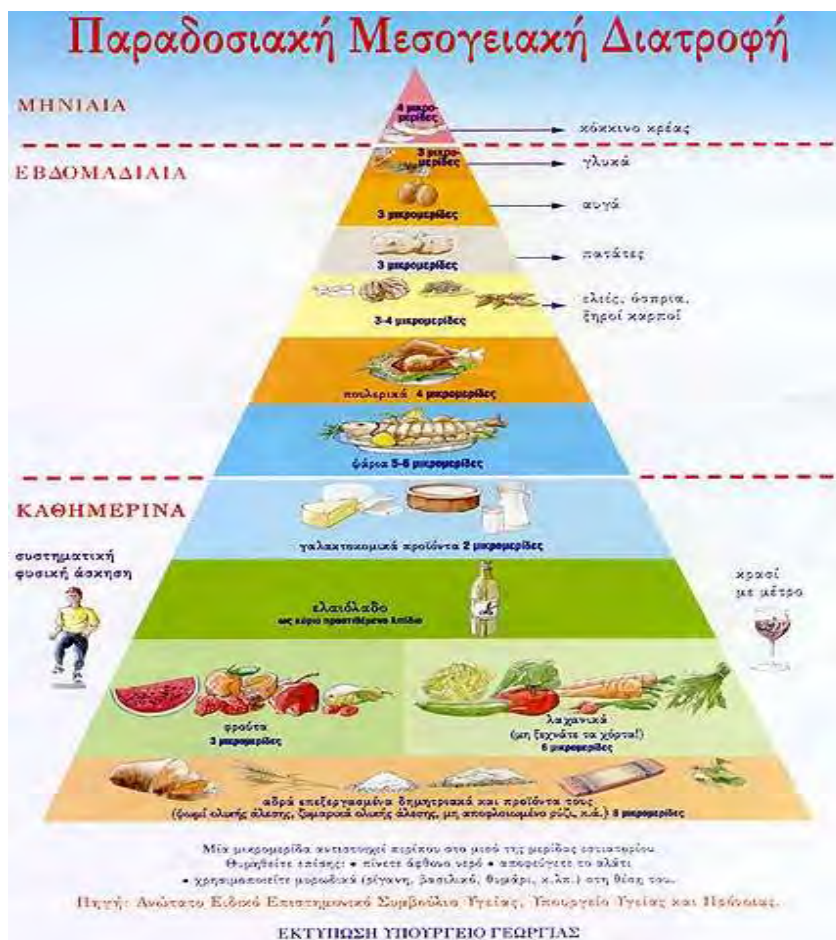
Η *Αλκαλική Δίαιτα* είναι βασισμένη στην πεποίθηση ότι οι τροφές μπορούν να επηρεάσουν την οξύτητα ΡΗ του σώματος και μπορούν συνεπώς να χρησιμοποιηθούν για την αγωγή ή την πρόληψη της νόσου. Η βάση της διαίτας είναι 80% αλκαλικές τροφές και 20% όξινες. Αποτελείται από συγκεκριμένα φρούτα, λαχανικά, ρίζες, ξηρούς καρπούς, όσπρια και μικρές ποσότητες κρέατος. Δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα και ο μηχανισμός δράσης που προτείνεται δεν είναι συμβατός με τα επιστημονικά δεδομένα (αύξηση του pH του αίματος με την κατανάλωση αλκαλικών τροφών)[9].

Άλλη μια διαίτα η οποία υπόσχεται ότι ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού και θεραπεύει πολλές ασθένειες και τον καρκίνο, είναι η διαίτα ή *Θεραπεία Gerson*. Η διαίτα αυτή είναι παρόμοια με τη χορτοφαγική με αυστηρά χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι και λιπαρά. Βασίζεται σε χυμούς, φυσικά συμπληρώματα και κλύσματα καφέ. Ο μηχανισμός δράσης που προτείνεται από την συγκεκριμένη διαίτα δεν είναι συμβατός με τα επιστημονικά δεδομένα, αλλά δεν υπάρχουν και δεδομένα τα οποία να εγγυώνται την αποτελεσματικότητά της.

Τα τελευταία 25 χρόνια άρχισαν οι επιστήμονες να αποδεικνύουν με μελέτες ότι τα συστατικά της διατροφής παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη γένεση του καρκίνου. Σύμφωνα με τις μελέτες οι άνθρωποι που ακολουθούν την παραδοσιακή Μεσογειακή διατροφή, διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο να προσβληθούν από καρκίνο.

Παλαιότερες, αλλά και σύγχρονες μελέτες επιβεβαιώνουν την προστατευτική επίδραση της διατροφής στην ανάπτυξη καρκίνου. Οι μελέτες αυτές έχουν αναδείξει ως καλύτερο διατροφικό πρότυπο την Μεσογειακή Δίαιτα (ΜΔ) γιατί περιέχει όλα εκείνα τα στοιχεία τα οποία είναι κατάλληλα για τον ανθρώπινο οργανισμό.





Η συχνότητα και η πρόοδος του καρκίνου είναι πολυπαραγοντική και ως εκ τούτου δεν επηρεάζεται μόνο από συνθήκες όπως η διατροφή. Από την άποψη αυτή, η Μεσογειακή διαίτα είναι ένα ετερογενές πρότυπο μάλλον παρά μία καθορισμένη διαίτα. Ωστόσο, η πλειοψηφία των μελετών στην επικαιροποιημένη κριτική κάνει χρήση της βαθμολογία της ΜΔ, εξασφαλίζοντας έτσι μερικό βαθμό ομοιογένειας.

Αναλυτικότερα, όσον αφορά τους καρκίνους του ανώτερου πεπτικού σημαντικό ρόλο παίζουν η κατανάλωση αλκοόλ και τροφίμων πλούσιων σε βιταμίνες και αντιοξειδωτικά, όπως είναι τα φρούτα, τα λαχανικά και το ελαιόλαδο, ίσως με μοναδική εξαίρεση το αλκοόλ, τα υπόλοιπα βαθμολογήθηκαν ως υψηλής σημαντικότητας. Για τους καρκίνους του κατώτερου πεπτικού σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζουν η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και των προϊόντων αυτού, η συνολική προσλαμβανόμενη ποσότητα φυτικών ινών (από φρούτα, λαχανικά και όσπρια), το αλκοόλ και το ελαιόλαδο. Οι γιατροί είναι σε μεγαλύτερο βαθμό ευαισθητοποιημένοι για το ρόλο των διαφόρων ομάδων τροφίμων στην επιδημιολογία των καρκίνων του κατώτερου πεπτικού σε αντίθεση με τους καρκίνους του ανώτερου πεπτικού. Σύμφωνα με τις απόψεις των γιατρών στις προαναφερθείσες ομάδες τροφίμων οι οποίες έχουν βρεθεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην επιδημιολογία των καρκίνων του κατώτερου πεπτικού,

από τις αναλύσεις προέκυψε ότι είναι ευαίσθητοποιημένοι για το ρόλο των φρούτων, των λαχανικών και του κόκκινου κρέατος, αλλά αγνοούν τη σημασία του αλκοόλ και του ελαιολάδου.

Σε έρευνα που σκοπός της ήταν να εκτιμήσει επιδημιολογικές ενδείξεις σχετικά με τη διατροφή και τον καρκίνο, κατέληξε στα ακόλουθα συμπεράσματα. Υπάρχει αύξηση του κινδύνου καρκίνου οισοφάγου και παχέος εντέρου σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα. Το σωματικό βάρος θα πρέπει να κυμαίνεται με δείκτη μάζας σώματος από 18,5 έως 25Kgr/m. Το αλκοόλ δεν πρέπει να καταναλώνεται σε μεγάλες ποσότητες, διότι προκαλεί καρκίνο της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα και του οισοφάγου. Επίσης βοηθάει ο περιορισμός της κατανάλωσης των παστών ψαριών και η ελαχιστοποίηση διατροφικής έκθεσης σε αφλατοξίνες σε πληθυσμούς όπου οι διαιτητικοί αυτοί παράγοντες είναι σημαντικοί. Ο κίνδυνος θα ήταν μειωμένος με την αύξηση της μέσης πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, καθώς και από τον περιορισμό της πρόσληψης των κονσερβών (μεγάλη περιεκτικότητα σε αλάτι) και του κόκκινου κρέατος. Επίσης πρέπει να αποφεύγονται τα πολύ ζεστά ροφήματα και τρόφιμα. Σύμφωνα με την έρευνα η δημόσια πολιτική υγείας θα πρέπει, ως εκ τούτου, να επικεντρώνεται στους παραπάνω παράγοντες[10].

Σε μία μεγάλη και ενδιαφέρουσα έρευνα από το πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ, εξέτασαν 25.623 Έλληνες διαφόρων ηλικιών, 10.582 άνδρες και 15.041 γυναίκες, σε σχέση με τη Μεσογειακή διατροφή και τον κίνδυνο προσβολής από καρκίνο οποιασδήποτε μορφής. Η έρευνα διήρκησε κατά μέσο όρο 7,9 χρόνια και βρέθηκαν 851 ιατρικά επιβεβαιωμένες περιπτώσεις καρκίνου (421 σε άνδρες και 430 σε γυναίκες). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η υιοθέτηση ακόμη και μερικών στοιχείων από την παραδοσιακή Μεσογειακή δίαιτα είναι σε θέση να μειώσει έως 12% τον κίνδυνο προσβολής από τον καρκίνο. Η κατανάλωση ελαιολάδου, στη θέση του βουτύρου, προσφέρει από μόνη της 9% μείωση προσβολής από καρκίνο. Η πρόσληψη λιγότερου κόκκινου κρέατος και η αύξηση της κατανάλωσης οσπρίων (φασόλια, φακές κ.α.) μπορεί να μειώσει κατά 12% τον κίνδυνο για καρκίνο. Όσοι άνθρωποι υιοθέτησαν σε μεγαλύτερο βαθμό την Μεσογειακή διατροφή επωφελήθηκαν περισσότερο όσον αφορά στην προστασία από τον καρκίνο. Στις γυναίκες ο συσχετισμός ήταν ισχυρότερος[11].

Η Μεσογειακή διατροφή αποτελεί ένα υγιές πρότυπο διατροφής στις ευρωπαϊκές χώρες, κυρίως για την πρόληψη και θεραπεία του καρκίνου. Είναι η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή, η οποία βασίζεται στα άφθονα φυτικά τρόφιμα, υψηλή κατανάλωση δημητριακών, το ελαιόλαδο ως κύρια πηγή λιπαρών, χαμηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος και μέτρια κατανάλωση κρασιού. Μια δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά προστατεύει από κοινούς επιθηλιακούς καρκίνους, συμπεριλαμβανομένων, ιδίως, εκείνων του πεπτικού συστήματος. Η πρόσληψη των τροφίμων ολικής αλέσεως σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου και άλλα νεοπλασμάτα[12]

Αρκετές μελέτες ελέγχου έχουν αναφέρει μια ευνοϊκή επίδραση των φυτικών ινών στο παχύ έντερο και το ορθό. Αντίθετα, ο εξευγενισμός των σιτηρών και της ζάχαρης είναι υπεύθυνοι για την αύξηση

του γλυκαιμικού δείκτη και της αντίστασης στην ινσουλίνη και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε εξαλλαγή σε καρκίνο μέσω συγκεκριμένων ορμονών. Σε μια μεγάλη μελέτη από την Ιταλία, με αντικατάσταση του 5% του συνολικών θερμίδων από κορεσμένα λίπη με ακόρεστα λιπαρά, συσχετίστηκε με τη μείωση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού (αποδόσεις αναλογία = 0,67) και καρκίνου του παχέος εντέρου (λόγος πιθανοτήτων = 0,78). Η χρήση του ελαιολάδου αντί για βούτυρο και άλλα πρόσθετα λίπη φαίνεται να έχει ως αποτέλεσμα μια μείωση του κινδύνου για διάφορους καρκίνους. Το ελαιόλαδο είναι μια σημαντική πηγή μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στις χώρες της Μεσογείου, αλλά και μια σημαντική πηγή αρκετών ιχνοστοιχείων.

Με βάση τα στοιχεία που δημοσιεύθηκαν σε προηγούμενες μελέτες, μέχρι 25% του καρκίνου παχέος εντέρου, 15% του καρκίνου του μαστού, 10% του προστάτη, του παγκρέατος και καρκίνο του ενδομητρίου θα μπορούσε να προληφθεί εάν οι πληθυσμοί των χωρών με υψηλό εισόδημα θα μπορούσαν να στραφούν στην παραδοσιακή υγιεινή Μεσογειακή διατροφή.

Επιπλέον, η Μεσογειακή διατροφή μπορεί να βοηθήσει στη ρύθμιση του σωματικού βάρους, το οποίο αποτελεί προτεραιότητα στην πρόληψη του καρκίνου. Σύμφωνα με την άποψη των πιθανών μηχανισμών πρόληψης, οι αναλύσεις του διατροφικού προτύπου της τυπικής Μεσογειακής διατροφής έχουν δείξει έναν αριθμό προστατευτικών μέτρων, όπως μια ισορροπημένη αναλογία ω-6 και ω-3 λιπαρών οξέων, υψηλές ποσότητες φυτικών ινών, αντιοξειδωτικά (ειδικά πολυφαινόλες από το ελαιόλαδο και το κρασί) και βιταμίνες E και C, μερικές από τις οποίες έχουν δείχθει ότι συνδέονται με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου. Εάν η Μεσογειακή διατροφή υιοθετούνταν σε χώρες με δυτικού τύπου διατροφή, ο συνολικός κίνδυνος καρκίνου θα μπορούσε να είναι μειωμένος κατά 10% και ιδιαίτερα ο κίνδυνος παχέος εντέρου, αλλά και άλλων καρκίνων του πεπτικού σωλήνα μπορεί να μειωθεί έως και 25%. Οι βιολογικοί μηχανισμοί για την πρόληψη του καρκίνου που σχετίζονται με τη μεσογειακή διατροφή έχουν σχετιστεί με την ευνοϊκή επίδραση της ισορροπημένης αναλογίας ω-6 και ω-3 απαραίτητων λιπαρών οξέων, την υψηλή ποσότητα φυτικών ινών, και τα αντιοξειδωτικά, τις πολυφαινόλες που βρίσκονται στα φρούτα, τα λαχανικά, το ελαιόλαδο και το κρασί. Η Μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει επίσης ένα «μεσογειακό τρόπο κατανάλωσης αλκοόλ», δηλαδή, μια τακτική, μέτρια κατανάλωση κρασιού, κυρίως με την τροφή (μέχρι δύο ποτήρια την ημέρα για τους άνδρες και ένα ποτήρι για γυναίκες). Αυτό το μοτίβο της κατανάλωσης αυξάνει τη μακροζωία, μειώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και δεν επηρεάζει σημαντικά το συνολικό κίνδυνο του καρκίνου[13].

Άλλη ελληνική μελέτη στα σημαντικότερα ευρήματα περιλαμβάνει τη προστατευτική συσχέτιση της Μεσογειακής διατροφής με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Για την αποτίμηση της υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής χρησιμοποιήθηκε ο διατροφικός δείκτης Med-Diet-Score ο οποίος βρέθηκε ότι είχε ικανοποιητική διαγνωστική ικανότητα για τους καρκίνους του γαστρεντερικού σωλήνα. Η προστατευτική επίδραση της υιοθέτησης της Μεσογειακής διατροφής αναδείχθηκε σε μια σειρά μοντέλων που χρησιμοποιήθηκαν και ήταν ανεξάρτητη από την παρουσία γνωστών και

επιβεβαιωμένων παραγόντων κινδύνου όπως είναι η παρουσία μεταβολικού συνδρόμου, η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα. Η παρούσα μελέτη ανέδειξε την προστατευτική συσχέτιση μεταξύ της Μεσογειακής διαίτας και την πιθανότητα να έχει κάποιος καρκίνο του παχέος εντέρου ανεξάρτητα από την παρουσία άλλων γνωστών και καλά τεκμηριωμένων βιβλιογραφικά παραγόντων κινδύνου[14].

Σύμφωνα με μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση παρατήρησης μελετών σχετικά με τις επιπτώσεις της υιοθέτησης της Μεσογειακής διαίτας στη συνολική θνησιμότητα του καρκίνου, τη συχνότητα των διαφορετικών τύπων καρκίνου και τον κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο σε επιζώντες του καρκίνου μελετήθηκαν 56 αναλύσεις σε σύνολο πληθυσμού >1,7 εκατομμύρια άτομα. Όσο μεγαλύτερη εφαρμογή της Μεσογειακής διαίτας τόσο χαμηλότερος κίνδυνος, δηλαδή η υψηλότερη εφαρμογή της Μεσογειακής διαίτας συνδέεται με σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο συνολικής θνησιμότητας από καρκίνο (περίπου 13%) καθώς επίσης και συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου (κατά 15%), καρκίνου του μαστού (κατά 7%), γαστρικού καρκίνου (κατά 27%), καρκίνου του προστάτη (κατά 4%), καρκίνου του ήπατος (κατά 42%), και καρκίνου κεφαλής και τραχήλου (κατά 60%). Στη μελέτη αυτή δεν αποδείχτηκε καμία σημαντική μείωση του κινδύνου σε σχέση με την συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου της ουροδόχου κύστης, των ωοθηκών, του ενδομητρίου, και καρκίνο του οισοφάγου. Επίσης η μελέτη καταδεικνύει μια αντίστροφη συσχέτιση της Μεσογειακής διαίτας σε σχέση με τον συνολικό κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο ανά συχνότητα και τον κίνδυνο συχνότητας εμφάνισης συγκεκριμένων τύπων καρκίνου[15].

Η πολύπλοκη φύση της διατροφής και οι ενώσεις της μπορεί να διερευνηθεί παραγωγικά με μελέτες που αφορούν συγκεκριμένες νόσους. Σχετικά με τη διατροφή του γαστρεντερικού καρκίνου θα πρέπει τονιστεί η σημασία της διατροφής για τη δημόσια υγεία και όχι πως η κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων θα μειώσει τον κίνδυνο για συγκεκριμένες μορφές καρκίνου, αναφέρουν σε άρθρο τους επιστήμονες στις ΗΠΑ. Οι Μελλοντικές Κατευθύνσεις Διατροφής φαίνεται να έχουν σημαντικό ρόλο στον κίνδυνο για καρκίνο, αλλά είναι δύσκολο να εξαχθούν σαφή συμπεράσματα, εκτός από μερικές έντονα αρνητικές εκθέσεις, όπως ορισμένες μορφές κρέατος για τον κίνδυνο καρκίνου παχέος εντέρου ή η κατανάλωση εξαιρετικά ζεστών ροφημάτων, για τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του οισοφάγου. Οι δοκιμές μπορεί να είναι χρήσιμες, αλλά δεν είναι πάντα εφικτές, και τα αρνητικά αποτελέσματα δεν καταστέλλουν πάντα την αντίληψη ότι η διαμόρφωση πρόσληψης ορισμένων τροφίμων ή θρεπτικών συστατικών θα μειώσει τον κίνδυνο για κακοήθειες. Τα αίτια του καρκίνου του ανώτερου γαστρεντερικού, μελετήθηκαν σε σύγκριση με τους τύπους καρκίνου που είναι πιο συχνόι σε χώρες με υψηλό εισόδημα του γενικού πληθυσμού. Η μελέτη καταλήγει ότι οι αναλύσεις των διαιτητικών προτύπων είναι ενδιαφέρουσες και θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευση του ανθρώπου, για το τι πρέπει να τρώει και γενικά για τη δημόσια υγεία, αντί να εστιάζει στα μεμονωμένα τρόφιμα ή θρεπτικά συστατικά και τις επιπτώσεις τους σε συγκεκριμένα καρκίνους, σε

επιμέρους μέρη των οργάνων[16].

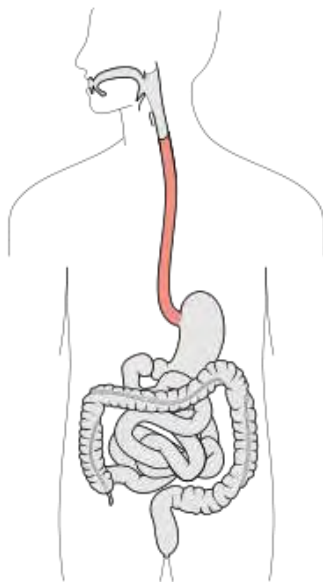
Άλλη μελέτη αποκαλύπτει ότι η συνολική συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου και η θνησιμότητα του παχέος εντέρου και του πνεύμονα ήταν χαμηλότερα σε άτομα που ακολούθησαν σε μεγαλύτερο βαθμό τη Μεσογειακή διατροφή σε σύγκριση με εκείνους με χαμηλότερο. Η μελέτη αναφέρει, ότι τα στοιχεία από λίγες τυχαιοποιημένες μελέτες δείχνουν ότι η Μεσογειακή διατροφή, χωρίς περιορισμό στην πρόσληψη λίπους μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης της καρδιαγγειακής εκδηλώσεις, καρκίνο του μαστού, και διαβήτη τύπου 2. Χρειάζονται μελέτες με μοντέλα για να καθοριστεί εάν συγκεκριμένα συστατικά της Μεσογειακής διατροφής ή συνδυασμούς των συστατικών, κάνει τη διατροφή αυτή πιο προστατευτική από τις άλλες και τυχαιοποιημένες μελέτες για να αξιολογηθεί η σχετική αποτελεσματικότητα της μεσογειακής διατροφής σε σχέση με άλλες υγιεινές δίαιτες, όπως η DASH (Διατροφικές Προσεγγίσεις Σταματήστε την Υπέρταση) ή απλά μια συνετή διατροφή[17].

#### **4.2 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

Ο οισοφάγος είναι ένας μυώδης σωλήνας χρήσιμος για τη μεταφορά των τροφών, εμφανίζει τέσσερις

μοίρες, τέσσερα στενώματα και αποτελείται από τέσσερις χιτώνες[18] (εικόνα 2).

Εικόνα 2. Οισοφάγος



Ο οισοφάγος ως τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα δεν συμμετέχει στην πέψη των τροφών, αλλά μέσω αυτού περνάνε οι τροφές, τα ροφήματα και φτάνουν στο στομάχι. Οι μύες του οργάνου αυτού ελέγχουν την κατάποση[19].

Ο καρκίνος του οισοφάγου αρχίζει συνήθως από τα κύτταρα που βρίσκονται στο εσωτερικό του οισοφάγου. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο κατά μήκος του οισοφάγου, αλλά εμφανίζεται πιο συχνά στο κατώτερο τμήμα του οργάνου και απαντάται περισσότερο στους άνδρες από ότι στις γυναίκες. Ο συγκεκριμένος καρκίνος δεν είναι κοινός στις Ηνωμένες Πολιτείες, ενώ σε άλλες περιοχές του κόσμου, όπως η Ασία και μέρη της Αφρικής, ο καρκίνος του οισοφάγου είναι πολύ πιο συχνός[20].

Υπάρχουν προ-καρκινωματώδεις καταστάσεις, όπως ο οισοφάγος Barrett και η δυσπλασία του οισοφάγου. Ο οισοφάγος **Barrett** είναι η κατάσταση εκείνη κατά την οποία μεταπλαστικό κυλινδρικό επιθήλιο αντικαθιστά το φυσιολογικό πλακώδες οισοφαγικό επιθήλιο. Η **Δυσπλασία** μπορεί να αφορά: α) τους πυρήνες των κυττάρων, που μπορεί να εμφανίζονται με διάφορα ανώμαλα χαρακτηριστικά (π.χ. διογκωμένοι), β) στο κυτταρόπλασμα που μπορεί να εμφανίζεται πιο συρρικνωμένο, γ) στη διάταξη των κυττάρων (επιθήλιο) που μπορεί να παρουσιάζονται από πολύστοιβο σε ψευδοπολύστοιβο και δ) με αυξημένη συγκέντρωση κυττάρων που μπορεί να είναι υπερτροφικά[21].

Μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων που πραγματοποιήθηκε το 2011 στην επαρχία του Κουρδιστάν στο Ιράν, στην οποία υπήρχαν 50 περιπτώσεις καρκίνου οισοφάγου (πλακώδη κύτταρα) και

συμπεριλήφθηκαν 100 περιπτώσεις από έλεγχο του νοσοκομείου, ηλικίας 40-75 ετών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα βάση ερωτηματολογίου που δόθηκαν στους συμμετέχοντες, μια διαίτα με αλμυρά, πικάντικα, και ξινά τρόφιμα είχε 7,23% του κινδύνου καρκίνου, σε συνδυασμό με τηγανητά ή γεύματα ψημένα στα κάρβουνα και τρόφιμα, ποτά τα οποία καταναλώνονται σε υψηλή θερμοκρασία. Η έρευνα επιβεβαίωσε τα στοιχεία αυτά, ότι η κατανάλωση μιας διαίτας με αποφυγή των παραπάνω διατροφικών προτιμήσεων σχετιζόταν με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου οισοφάγου από πλακώδη κύτταρα. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν επίσης σε έρευνα του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας (NIH) της Αμερικής, σε 494.968 συμμετέχοντες ηλικίας 51-70 ετών. Σε αυτή τη μελέτη, συμπεριλήφθηκαν 215 καρκινώματα οισοφάγου πλακωδών κυττάρων, 633 αδενοκαρκινώματα οισοφάγου, 453 αδενοκαρκίνωμα καρδιοοισοφαγικής συμβουλής και 501 γαστρικά αδενοκαρκινώματα, τα οποία διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης 1995-2006. Σε αυτή τη μεγάλη μελέτη, η υγιεινή διατροφή αποδείχθηκε ότι είναι προστατευτική για την κλινική εκδήλωση, με μείωση κίνδυνο του καρκίνου οισοφάγου από πλακώδη κύτταρα. Η συσχέτιση μεταξύ της Μεσογειακής Διατροφής και του καρκίνου οισοφάγου από πλακώδη κύτταρα επιβεβαιώθηκε, αλλά όχι για το αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου[22].

Σε μια μετα-ανάλυση με βάση τα αποτελέσματα από 572 μελέτες, για τη σχέση μεταξύ αλκοόλ και καρκίνου έδειξε ότι το αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του οισοφάγου, όπως και για άλλες μορφές καρκίνου[23].

Το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου είναι μεταξύ των καρκίνων με την υψηλότερη θνησιμότητα, με ποσοστό επιβίωσης 5 ετών 20%. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι κατά κύριο λόγο η νόσος είναι σε μεγάλο βαθμό ασυμπτωματική στα αρχικά της στάδια και συχνά διαγιγνώσκεται σε προχωρημένο στάδιο όταν οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες. Σε μια μεγάλη μελέτη παρατήρησης (case-control) η οποία στόχευε ειδικά στην διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ διατροφικών προτύπων, έδειξε ότι μια διατροφή με συνειδητή επιλογή την υγεία (δηλ. πλούσια σε λαχανικά, φρούτα και όχι επεξεργασμένα τρόφιμα) είχε μια αντίστροφη συσχέτιση με την ανάπτυξη καρκίνου του οισοφάγου. Ως εκ τούτου δεν ήταν δυνατόν να εκτιμηθεί κατά πόσο η επίδραση ενός συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου ασκείται στην ανάπτυξη του οισοφάγου τύπου Barrett και όχι ειδικά για το αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου. Επιπλέον η ίδια μελέτη επιβεβαίωσε τη θετική συσχέτιση μεταξύ του περιφερικού έσω τμήματος του οισοφάγου και της εξέλιξης σε καρκίνο με οισοφάγο Barrett και αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης λαχανικών και φρούτων και ανάπτυξη καρκίνου, γιατί τα τρόφιμα αυτά έχουν πολλούς προστατευτικούς παράγοντες, όπως οι πολυφαινόλες, τα φλαβονοειδή και φυτικές ίνες που είναι γνωστές ότι αμβλύνουν την ανάπτυξη καρκίνου[24].

Ο κίνδυνος καρκίνου είναι υψηλότερος σε ιστούς οι οποίοι είναι σε στενότερη επαφή με την κατάποση αλκοόλης, όπως η στοματική κοιλότητα, ο φάρυγγας και ο οισοφάγος. Ωστόσο, δεδομένου ότι η αιθανόλη δεν είναι μεταλλαξιογόνος και ο καρκινογόνος μεταβολίτης της αιθανόλης

(ακεταλδεΐδη) παράγεται κυρίως στο ήπαρ, δεν είναι σαφές γιατί η χρήση αλκοόλ προκαλεί τοπική καρκινογένεση. Είναι γνωστό ότι η αιθανόλη προκαλεί κυτταρικό θάνατο στις συγκεντρώσεις που περιέχονται στα αλκοολούχα ποτά. Ωστόσο, η επίδραση αυτή μπορεί να αγνοηθεί επειδή τα νεκρά κύτταρα δεν μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο. Η κυτταροτοξική δράση της αιθανόλης στα επιθηλιακά κύτταρα του οισοφάγου προκαλεί τη διαίρεση των βασικών κυττάρων που βρίσκονται στα βαθύτερα στρώματα του βλεννογόνου προσπαθώντας να αντικαταστήσει τα νεκρά κύτταρα. Κάθε φορά που τα βλαστικά κύτταρα διαιρούνται, υπάρχει κίνδυνος για σφάλματα στο DNA (π.χ., μεταλλάξεις που προκύπτουν κατά τη διάρκεια της μίτωσης) και επίσης είναι ευάλωτα σε επιζήμιους παράγοντες (π.χ., ακεταλδεΐδη και καρκινογόνες ουσίες του καπνού). Είναι σημαντική, καταλήγει η έρευνα, η κατανόηση των μηχανισμών της καρκινογένεσης μετά από κατάχρηση του αλκοόλ και πρέπει να ενισχυθεί με περισσότερα στοιχεία και για την ευαισθητοποίηση των ανθρώπων.[25]

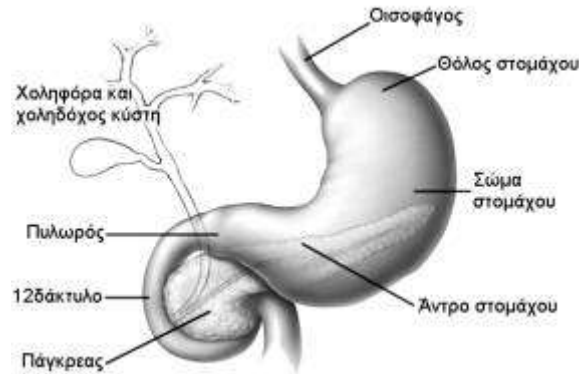
#### **4.3 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

Το στομάχι είναι η πιο διευρυμένη μοίρα του γαστρεντερικού σωλήνα. Επικοινωνεί προς τα άνω με τον οισοφάγο, διαμέσου της καρδιακής μοίρας και προς τα κάτω με το λεπτό έντερο, διαμέσου του πυλωρού. Εμφανίζει δυο στόμια (καρδία-πυλωρός), δυο επιφάνειες (πρόσθια-οπίσθια) και δυο χείλη (μείζον-έλασσον). Ο ρόλος του είναι η πέψη των τροφών, αφ' ενός με τη δράση του από τους



γαστρικούς αδένες παραγόμενου γαστρικού υγρού και αφ' ετέρου με την προώθηση του περιεχομένου του με τις περισταλτικές κινήσεις του, στο λεπτό έντερο[18](εικόνα 3).

Εικόνα 3. Στόμαχος



Οι αδένες που βρίσκονται στο τοίχωμα του στομάχου εκκρίνουν ένα ισχυρό οξύ, το *υδροχλωρικό οξύ*, και αρκετά πρωτεϊνοπεπτικά ένζυμα (*πεψίνες*). Η κύρια δράση του υδροχλωρικού οξέος είναι η διάσπαση των τροφών σε μικρότερα μέρη. Οι πρωτεΐνες και οι πολυσακχαρίτες που απελευθερώνονται από τη δράση του υδροχλωρικού οξέος πέπτονται μερικώς στο στομάχο από τις πεψίνες και την αμυλάση. Τα λίπη, που είναι ένα σημαντικό τμήμα των τροφών, δε διαλύονται από τη δράση του υδροχλωρικού οξέος. Οι διεργασίες της στο στομάχο μετατρέπουν τις τροφές σε ένα υλικό που λέγεται *χυμός*. Το τελικό στάδιο της πέψης και το μεγαλύτερο μέρος της απορρόφησης των τροφών γίνεται στο επόμενο τμήμα του γαστρεντερικού σωλήνα, το *λεπτό έντερο* [19].

Το αίτιο του καρκίνου του στομάχου είναι άγνωστο, σαν προδιαθεσικοί όμως παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί η ατροφική γαστρίτιδα, η αναιμία του Biermer, η προηγηθείσα γαστρεκτομή, και κληρονομικοί παράγοντες, συντηρητικά των τροφών κ.α. Η «κακοήθης εξαλλαγή του πεπτικού έλκους» δεν φαίνεται να είναι ορθή, γιατί πιθανώς το έλκος που «εξαλλάσσεται» είναι εξαρχής καρκινωματώδες έλκος[26].

Ο πρώιμος γαστρικός καρκίνος αναπτύσσεται συχνότερα σε βλεννογόνο με ατροφία εντερικής μετάπλασης σε σχέση με το διηθητικό γαστρικό καρκίνο. Η έκφραση της πρωτεΐνης του γονιδίου p53 σχετίζεται με την παρουσία της *Helicobacter pylori* λοίμωξης. Ιδιαίτερα ο πρώιμος καρκίνος χαρακτηρίζεται από όγκο περιορισμένο στο γαστρικό βλεννογόνο και σχετίζεται με την έκταση της ατροφικής γαστρίτιδας. Η έκφραση της πρωτεΐνης των γονιδίων p53 και Bcl-2 είναι πρώιμη στη διαδικασία της καρκινογένεσης του στομάχου και παρατηρείται ακόμη και σε μη διηθημένο βλεννογόνο[27].

Μια ελληνική μελέτη που έγινε για να διερευνηθεί το γαστρικό καρκίνο και την προληπτική δράση των εκχυλισμάτων μεθανόλης που λαμβάνονται από την κορινθιακή σταφίδα και σουλτανίνα (*Vitis vinifera* L.), τα οποία είναι αποξηραμένα προϊόντα αμπέλου που παράγονται στην Ελλάδα. Τα προϊόντα αυτά χρησιμοποιούνται ευρέως στη Μεσογειακή διατροφή, από τρεις διαφορετικές πηγές στην Ελλάδα (Κόρινθος, Νεμέα, και Μεσσηνία), καθώς και εκχυλίσματα μεθανόλης, που λαμβάνονται από σουλτανίνα που καλλιεργείται στο νησί της Κρήτης. Τα στοιχεία έδειξαν ότι 500 μικρογραμμάρια αποξηραμένες σταφίδες που μελετήθηκαν κατέστειλαν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, σημαντικά ήταν αυτά που λαμβάνονται από τη σουλτανίνα της Κρήτης και την κορινθιακή σταφίδα από τη Νεμέα. Η ανάλυση με κυτταρομετρία ροής έδειξε ότι όλα τα εκχυλίσματα σε ποσότητα 500 μικρογραμμάρια σταφίδας μείωσαν στατιστικά τα επίπεδα πρωτεΐνης του ICAM-1 και του mRNA σε TNF-άλφα διεγερμένα κύτταρα. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα εκχυλίσματα μεθανόλης από φραγκοστάφυλα, πλούσια σε φαινολικές ενώσεις, εμφανίζουν για τον καρκίνο προληπτική αποτελεσματικότητα, περιορίζοντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την επαγωγή κυτταρικού θανάτου, και την καταστολή των επιπέδων ICAM-1 σε κύτταρα γαστρικού καρκίνου[28].

Ο Epstein-Barr (EBV) είναι ένα ανθρώπινος ογκογόνος ιός που έχει ενοχοποιηθεί σε μια ευρεία ποικιλία κακοηθειών. Η σύνδεση του EBV με γαστρικό καρκίνο, πιο συχνά με λέμφωμα είναι η πιο κοινή μεταξύ των κακοηθών νεοπλασμάτων που σχετίζονται με τον EBV, η οποία περιλαμβάνει περίπου 10% όλων των περιπτώσεων γαστρικού καρκίνου σε όλο τον κόσμο. Η σύνδεση του γαστρικού καρκίνου με τον ιό αυτόν, όπως δείχνουν παγκόσμιες μελέτες αλλά και η μη τυχαία μεθυλίωση των διαφόρων γονιδίων σχετίζονται με τον καρκίνο. Αυτή η υψηλή δραστηριότητα της CpG μεθυλίωσης αναφέρεται ως το CpG island methylator phenotype (CIMP), και συνδεδεμένη με EBV-γαστρικού καρκίνου είναι αξιοσημείωτη μεταξύ των περιπτώσεων της CIMP με υψηλό γαστρικό καρκίνο [29].

Σε έρευνα που είχε ως στόχο να διερευνηθεί τη σχέση μεταξύ της τήρησης Μεσογειακής διατροφής και του γαστρικού αδενοκαρκινώματος (Ευρωπαϊκή Προοπτική Έρευνας για τον Καρκίνο και τη Διατροφή) συμπεριέλαβε 485.044 άτομα (144.577 άνδρες) ηλικίας 35-70 από 10 ευρωπαϊκές χώρες. Χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο, συλλέχθηκαν διατροφικές συνήθειες και πληροφορίες τρόπου ζωής από τους συμμετέχοντες, που ενσωμάτωσε 9 βασικά συστατικά της μεσογειακής διατροφής, για να εκτιμηθεί η προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα. Η συσχέτιση μεταξύ Μεσογειακής διαίτας και γαστρικού καρκίνου ερευνήθηκε σε σχέση με την ανατομική θέση (καρδιακή και μη-καρδιακή) και τους ιστολογικούς τύπους (διάχυτη και του εντέρου). Μετά από μια μέση παρακολούθηση 8,9 έτη, επικυρώθηκαν 449 περιστατικά γαστρικού καρκίνου, περιπτώσεις οι οποίες εντοπίστηκαν και χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι παράγοντες κινδύνου του καρκίνου, σχετίζονται με χαμηλή τήρηση της Μεσογειακής διαίτας και η υψηλή τήρηση συσχετίστηκε με μία

σημαντική μείωση του κινδύνου γαστρικού καρκίνου. Δεν υπήρχε απόδειξη της ετερογένειας μεταξύ των διαφόρων ανατομικών θέσεων ή ιστολογικών τύπων. Συμπερασματικά η μεγαλύτερη προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα συνδέεται με μια σημαντική μείωση του κινδύνου για γαστρικό καρκίνο[30].

Η μεγαλύτερη συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή συνδέεται με μια σημαντική μείωση του κινδύνου για καρκίνο του στομάχου. Πάνω από 20% του συνόλου του γαστρικού καρκίνου θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την εφαρμογή της Μεσογειακής Διατροφής[31].

Ερευνήθηκε ο κίνδυνος του γαστρικού καρκίνου σε σχέση με την τήρηση της Μεσογειακής διατροφής χρησιμοποιώντας δεδομένα από δύο μελέτες ασθενών-μαρτύρων που διεξάγονταν στην Ιταλία μεταξύ 1985 και 2007, συμπεριλαμβανομένων 999 περιστατικών ιστολογικά επιβεβαιωμένου γαστρικού καρκίνου και σε 2.628 περιστατικών που έκαναν εισαγωγή στο νοσοκομείο για οξείες μη-νεοπλασματικές παθήσεις. Η τήρηση της μεσογειακής διατροφής αξιολογήθηκε με τη χρήση της Μεσογειακής Διατροφής Score (MDS) και βασίστηκε σε εννέα από τα κύρια χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής στο σύνολο δεδομένων. Βρέθηκε μειωμένος κίνδυνος γαστρικού καρκίνου, σε άτομα που ακολουθούσαν πιο πιστά τη μεσογειακή διατροφή (αύξηση των επιπέδων του MDS Score) σε σύγκριση με άτομα που δεν την ακολουθούσαν (χαμηλότερη κατηγορία του MDS Score). Η εκτίμηση κινδύνου ήταν σταθερή μεταξύ των μεταβλητών όπως η ηλικία, το φύλο, η εκπαίδευση, το κάπνισμα, ο δείκτης μάζας σώματος, και το οικογενειακό ιστορικό γαστρικού καρκίνου. Η μελέτη αυτή παρέχει πειστική απόδειξη όσον αφορά τον ευεργετικό ρόλο της Μεσογειακής διατροφής στον γαστρικό καρκίνο[32].

Ο καρκίνος του στομάχου, γνωστός ως γαστρικός καρκίνος είναι η πέμπτη πιο κοινή μορφή καρκίνου παγκοσμίως. Περίπου 952.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου του στομάχου καταγράφηκαν σε παγκόσμιο επίπεδο το 2012, αντιπροσωπεύοντας το επτά τοις εκατό όλων των νέων περιπτώσεων καρκίνου. Οι άνδρες έχουν διπλάσιες πιθανότητες από τις γυναίκες να αναπτύξουν καρκίνο του στομάχου, και είναι πιο συχνός σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Για παράδειγμα, η μέση ηλικία διάγνωσης των Ηνωμένων Πολιτειών είναι τα 72 χρόνια. Ο καρκίνος του στομάχου είναι η τρίτη πιο κοινή αιτία θανάτου από καρκίνο. Συμπτώματα συχνά εμφανίζονται μόνο σε προχωρημένο στάδιο, τα οποία συμβάλλουν σε μια φτωχή πρόγνωση. Για παράδειγμα, στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ, το ποσοστό πενταετούς επιβίωσης του καρκίνου του στομάχου είναι περίπου 25 έως 28 τοις εκατό και αύξηση σε περίπου 63 τοις εκατό εάν ο καρκίνος έχει διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο. Ωστόσο, αυτά τα ποσοστά επιβίωσης είναι χειρότερα στις λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες, όπου ο καρκίνος του στομάχου τυπικά ανιχνεύεται σε πιο προχωρημένο στάδιο. Περίπου το 70 τοις εκατό των περιπτώσεων καρκίνου του στομάχου εμφανίζεται σε λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες, με περίπου το ήμισυ του συνόλου των περιπτώσεων στην Ανατολική Ασία, ιδίως στην Κίνα. Σε παγκόσμιο επίπεδο, τα συνολικά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του στομάχου μειώνονται. Αυτό αποδίδεται σε μείωση της λοίμωξης από

*Helicobacter pylori* και χρήση ψύξης για τη διατήρηση των τροφίμων αντί να χρησιμοποιούν το αλάτι. Ο καρκίνος του στομάχου ταξινομείται σε διάφορους τύπους ανάλογα με την εντόπιση του όγκου. Ο τύπος του καρκίνου της καρδιοοισοφαγικής μοίρας είναι πιο συχνός από ότι ο καρκίνος της καρδιακής μοίρας στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, όπως το Ηνωμένο Βασίλειο και τις ΗΠΑ, και αυξάνεται σε όλες τις χώρες από παράγοντες όπως:

1. Κάπνισμα: Το κάπνισμα είναι μια αιτία του καρκίνου του στομάχου. Εκτιμάται ότι το 11% των περιπτώσεων σε όλο τον κόσμο μπορούν να αποδοθούν στη χρήση του καπνού.
2. Λοίμωξη: από *Helicobacter pylori* είναι μια αιτία του καρκίνου του στομάχου, όπως και λοίμωξη με τον ιό Epstein-Barr.
3. Βιομηχανική έκθεση σε χημικές ουσίες: έκθεση επαγγελματιών σε σκονισμένο και υψηλής θερμοκρασίας περιβάλλον και σε επιχειρήσεις τροφίμων έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του στομάχου. Άλλες βιομηχανίες, συμπεριλαμβανομένων μεταποίησης καουτσούκ, την εξόρυξη άνθρακα, επεξεργασίας μετάλλων και την παραγωγή χρωμίου έχουν επίσης συσχετιστεί με ένα αυξημένο κίνδυνο αυτού του καρκίνου.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η κατανάλωση περίπου τριών ή περισσότερων αλκοολούχων ποτών την ημέρα αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του στομάχου. Επίσης υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η κατανάλωση τροφών διατηρημένων με αλάτι αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του στομάχου. Άλλες ενδείξεις σχετίζονται κυρίως με τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε αλάτι, με το αλάτι ως συντηρητικό τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων λαχανικά-τουρσί και αλατισμένα αποξηραμένα ψάρια, όπως παραδοσιακά παρασκευάζονται στην Ανατολική Ασία. Η κατανάλωση κατεργασμένου κρέατος αυξάνει τον κίνδυνο του καρκίνου του στομάχου. Επεξεργασμένο κρέας είναι το κρέας που έχει διατηρηθεί με κάπνισμα, με αλάτισμα, ή με την προσθήκη συντηρητικών. Παραδείγματα είναι το ζαμπόν, το μπέικον, ο παστουρμάς και το σαλάμι, καθώς και κάποια λουκάνικα.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι το να είσαι υπέρβαρος ή παχύσαρκος αυξάνει τον κίνδυνο του καρκίνου του στομάχου.

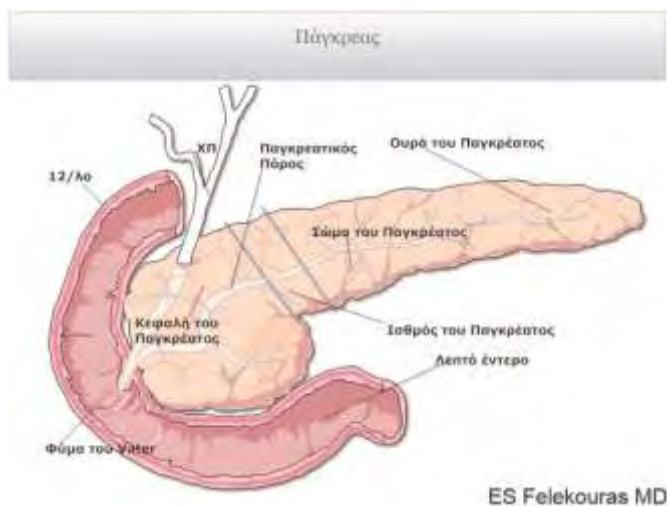
Υπάρχουν κάποια στοιχεία που δείχνουν ότι το μαγείρεμα κρέατος και ψαριών στη σχάρα ή στα κάρβουνα αυξάνει τον κίνδυνο του καρκίνου του στομάχου, όπως και η κατανάλωση λίγο ή καθόλου φρούτων αυξάνει τον κίνδυνο του καρκίνου του στομάχου, ενώ η κατανάλωση εσπεριδοειδών μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του στομάχου (καρδιακή μοίρα)[33].

#### **4.4 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

Το πάγκρεας είναι ένας μεικτός αδένας, έχει μήκος 12-15 εκ.. και βρίσκεται στον οπίσθιο κοιλιακό χώρο, μεταξύ του περιτοναίου και του οπίσθιου κοιλιακού τοιχώματος. Η εξωκρινή λειτουργία του συνίσταται στην παραγωγή παγκρεατικού υγρού και η ενδοκρινής στην παραγωγή δύο ορμονών, της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης. Το παγκρεατικό υγρό περιέχει ένζυμα: θρυψίνη, χυμοθρυψίνη

(πρωτεολυτικά), λιπάση (λιπολυτικό) και αμυλάση (γλυκολυτικό). Το πάγκρεας αποτελείται από τα εξής μέρη: κεφαλή, αυχένα, σώμα, ουρά και εκφορητικοί πόροι[18](εικόνα 4).

Εικόνα 4. Πάγκρεας.



Το πάγκρεας εκκρίνει τα πεπτικά ένζυμα και ένα υγρό πλούσιο σε όξινα ανθρακικά ιόντα (διττανθρακικά). Η υψηλή οξύτητα του χυμού που προέρχεται από το στόμαχο θα απενεργοποιούσε τα παγκρεατικά ένζυμα στο λεπτό έντερο εάν τα οξέα αυτά δεν εξουδετερώνονταν από τα όξινα ανθρακικά ιόντα του παγκρεατικού υγρού[19].

Ο καρκίνος του παγκρέατος προσβάλλει σχεδόν εξίσου τα δύο φύλλα, είναι συχνότερος στην ηλικία 60-70 ετών και αποτελεί το 10% περίπου όλων των καρκίνων του πεπτικού συστήματος. Εντοπίζεται συχνότερα στην κεφαλή του παγκρέατος, σπανιότερα στο σώμα ή στην ουρά. Έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι παράγοντες όπως το κάπνισμα, η υπερκατανάλωση λιπών και η επαγγελματική έκθεση σε διάφορες χημικές ουσίες[26].

Οι κυριότεροι παράγοντες που έχουν σχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο προσβολής από καρκίνο παγκρέατος είναι:

1. Κάπνισμα: Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει μεγάλο αριθμό καρκινογόνων ουσιών που αυξάνουν τον κίνδυνο γενετικών μεταλλάξεων στο DNA προκαλώντας έτσι καρκίνο παγκρέατος.
2. Αύξηση της ηλικίας (80% των περιπτώσεων παρατηρούνται σε άτομα ηλικίας μεταξύ 60 και 80 ετών).
3. Μακροχρόνιος σακχαρώδης διαβήτης.
4. Χρόνια παγκρεατίτιδα.

5. Διατροφή πλούσια σε κρέατα, αλλαντικά, νιτροζαμίνες (υπάρχουν σε επεξεργασμένα τρόφιμα και κρέατα), χοληστερόλη και τηγανητά.
6. Φύλο, η νόσος είναι συχνότερη στους άνδρες από ότι στις γυναίκες. Κατά ένα τρόπο η διαφορά μπορεί να οφείλεται στο ότι οι άνδρες καπνίζουν περισσότερο από τις γυναίκες[34].

Μια μελέτη ασθενών- μαρτύρων που πραγματοποιήθηκε στη Γενεύη, με βάση μια συνέντευξη που περιλάμβανε 88 νέες περιπτώσεις καρκίνου του παγκρέατος και 336 μάρτυρες, το ποσοστό των ιστολογικά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων ήταν 67. Οι έλεγχοι ήταν τυχαίοι από το γενικό πληθυσμό. Μια περίσσεια κινδύνου παρατηρήθηκε με αυξημένη κατανάλωση λιπαρών τροφών. Αυτό το πλεόνασμα, όμως, ήταν σημαντικό μόνο για το βούτυρο, ενώ η μαργαρίνη σχετίστηκε με μείωση του κινδύνου (σχετικός κίνδυνος = 0,35,  $p$  μικρότερο από 0,05). Η πρόσληψη κρέατος δεν τροποποίησε τον κίνδυνο, εκτός από άπαχο χοιρινό, για την οποία μειώθηκε σημαντικά ο κίνδυνος. Για τους υδατάνθρακες, παρατηρήθηκε μία περίσσεια κινδύνου, με ένα φαινόμενο δόσης-απόκρισης. Τα φρέσκα φρούτα και τα λαχανικά οδήγησαν σε μια έντονη και σημαντική μείωση του κινδύνου. Μεταξύ ποτών, η μπύρα ήταν η μόνη για την οποία η κατανάλωση συνεπάγεται έναν αυξημένο κίνδυνο (RR = 2,85,  $p$  μικρότερο από 0,05). Τα αποτελέσματα σχετικά με το τσάι και τον καφέ δεν ήταν σημαντικά, αλλά φαίνεται να υπάρχει μια τάση προς αύξηση του σχετικού κινδύνου[35].

Πολλές υποθέσεις έχουν γίνει για την αιτιολογία του καρκίνου του παγκρέατος, ιδίως όσον αφορά τις επιπτώσεις του καπνού, του καφέ, του αλκοόλ, της διατροφής, και σε παθολογικές καταστάσεις του παγκρέατος. Τα αποτελέσματα των πολυάριθμων επιδημιολογικών μελετών δεν έχουν κάποια συνάφεια. Οι χημικές καρκινογόνες ουσίες έχουν ενοχοποιηθεί ως πιθανοί παράγοντες κινδύνου. Μελέτες σε ζώα έχουν διεξαχθεί για να προσδιοριστεί ο ρόλος αυτών των χημικών παραγόντων αλλά, εκτός από τις νιτροζαμίνες και τα παράγωγά τους (συστατικά του καπνού), άλλες χημικές ουσίες δεν έχουν αποδειχθεί καρκινογόνες για το πάγκρεας. Πολλές μελέτες έχουν επίσης διεξαχθεί μεταξύ των επαγγελματιών ομάδων. Αρκετοί από αυτούς έδειξαν μία περίσσεια κινδύνου καρκίνου του παγκρέατος, ιδιαίτερα στις χημικές και πετρελαϊκές βιομηχανίες. Η έλλειψη ακρίβειας σχετικά με τη φύση των προϊόντων που χρησιμοποιούνται, όμως, δεν επιτρέπει ένα οριστικό συμπέρασμα ως προς το καρκινογόνο ρόλο τους, όπως καταλήγει μια μελέτη αναθεώρησης των δημοσιευμάτων σχετικά με την επαγγελματική έκθεση και τον καρκίνο του παγκρέατος[36].

Ο καρκίνος του παγκρέατος επηρεάζει την ικανότητα του σώματος να αφομοιώσει και να απορροφήσει ζωτικής σημασίας θρεπτικές ουσίες από τα τρόφιμα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει ναυτία, μεταβολές της γεύσης, απώλεια βάρους, κόπωση, μειωμένη όρεξη, πληρότητα, πόνο, αέρια, διάρροια και δυσκοιλιότητα. Με τον καιρό, αυτά τα συμπτώματα μπορεί να θέσουν τους ασθενείς σε κίνδυνο για υποσιτισμό, αν καταφέρουν να επιβιώσουν για μεγάλο χρονικό διάστημα..

Για να εκτιμηθεί η σχέση του καπνίσματος, του καφέ, του τσαγιού, και η πρόσληψη αλκοόλ με τον κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος (εξωκρινής μοίρα), πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις με τη χρήση

δεδομένων από μια προοπτική μελέτη (cohort) των 33.976 μετα-εμμηνοπαυσιακών γυναικών της Αιόβα (ΗΠΑ) που ανταποκρίθηκαν σε ερωτηματολόγιο το 1986 και παρακολούθηθηκαν ως στα μέσα του 1994 για την επίπτωση του καρκίνου και τη συνολική θνησιμότητα. Στην αρχή της μελέτης, ελήφθησαν πληροφορίες σχετικά με το κάπνισμα, την κατανάλωση τσαγιού, του καφέ, και τα αλκοολούχα ποτά και άλλες διατροφικές συνήθειες και τρόπου ζωής. Στον καρκίνο του παγκρέατος ( $n = 66$  περιπτώσεις) η μελέτη έδειξε μια συσχέτιση δόσης-απόκρισης με το κάπνισμα στις γυναίκες εκείνες που κάπνισαν λιγότερα από 20 πακέτα το χρόνο και εκείνες με 20 ή περισσότερα πακέτα το χρόνο. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του παγκρέατος αυξάνει με την ποσότητα του αλκοόλ που καταναλώνεται σε σχέση με την ηλικία, το κάπνισμα, και πακέτα ανά έτος καπνίσματος. Η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών ήταν ισχυρή για καρκίνο παγκρέατος και στα άτομα που δεν είχαν καπνίσει ποτέ. Από τα δεδομένα υπήρξε μια στατιστικά σημαντική αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του παγκρέατος για εκείνες που έπιναν >17,5 φλιτζάνια καφέ ανά εβδομάδα, σε σύγκριση με εκείνες που καταναλώναν <7 φλιτζάνια / εβδομάδα μεταξύ αυτών που δεν είχαν καπνίσει ποτέ. Συνοπτικά, αυτά τα ευρήματα παρέχουν αποδείξεις ότι υπάρχει συσχετισμός με την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και καφέ με επίπτωση στον καρκίνο παγκρέατος, η οποία είναι ανεξάρτητη από την ηλικία και το κάπνισμα [37].

Μια μετα-ανάλυση προοπτικών μελετών υποστηρίζει μια θετική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και του κινδύνου καρκίνου του παγκρέατος σε άνδρες και γυναίκες. Συνολικά μια αύξηση  $5\text{kg}/\text{m}^2$  στο ΔΜΣ συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο 12% του καρκίνου παγκρέατος. Η παχυσαρκία, ειδικά η κεντρική παχυσαρκία, έχει συσχετισθεί με δυσανεξία στη γλυκόζη, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναιμία και την ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 2. Ένας αριθμός επιδημιολογικών μελετών έχει αναφέρει μια αύξηση του κινδύνου του καρκίνου παγκρέατος που σχετίζεται με τον μακροχρόνιο διαβήτη. Επιπλέον, άφθονα στοιχεία από μελέτες *in vitro*, των ζώων και ανθρώπινες μελέτες δείχνουν ότι ένας ανώμαλος μεταβολισμός της γλυκόζης και η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να εμπλέκονται στην ανάπτυξη του καρκίνου του παγκρέατος[38].

Με βάση εκτιμήσεις από τέσσερις ηπείρους, το κάπνισμα τσιγάρων προκαλεί μια αύξηση 75% του κινδύνου καρκίνου του παγκρέατος σε σύγκριση με τους μη καπνιστές, και ο κίνδυνος παραμένει για τουλάχιστον 10 έτη μετά τη διακοπή του καπνίσματος. Αυτό συνεπάγεται ότι σε έναν πληθυσμό, όπου ο επιπολασμός του καπνίσματος είναι 30%, σε αναλογία κινδύνου του πληθυσμού (καρκίνος παγκρέατος που οφείλεται στο κάπνισμα) εκτιμάται ότι είναι 20%[39].

Μια μελέτη δείχνει μία αύξηση περίπου 20% στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παγκρέατος μεταξύ μεγάλης κατανάλωσης αλκοόλης (που ορίζεται ως 3 ή περισσότερα ποτά / ημέρα), σε σύγκριση με μη ή περιστασιακούς πότες. Έτσι, προβλέπονται ισχυρά ποσοτικά στοιχεία για τη σχέση μεταξύ μεγάλης κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου καρκίνου του παγκρέατος. Η παρατηρούμενη αύξηση του κινδύνου με αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ ήταν παρόμοια σε άνδρες

και γυναίκες, και φαίνεται να είναι ισχυρότερη σε μελέτες με τις καλύτερες μεθοδολογίες (μελέτες κοινωνικών ομάδων, μελέτες με υψηλή βαθμολογία ποιότητας, μελέτες με αυστηρή πρόβλεψη σε σχέση με το κάπνισμα). Η συσχέτιση της μεγάλης κατανάλωσης οινοπνεύματος με καρκίνο του παγκρέατος αναδείχθηκε επίσης από μια ανάλυση δόσης-κινδύνου η οποία έδειξε μία σημαντική αύξηση του κινδύνου καρκίνου για την πρόσληψη αλκοόλ των 40 ή περισσότερα γραμμάρια / ημέρα. Τα ευρήματα αυτής της μετα-ανάλυσης παρέχουν αποδείξεις ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, που ορίζεται ως λιγότερο από 3 ποτά την ημέρα, δεν αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος, και μάλιστα το ανώτερο όριο εμπιστοσύνης για μια μέτρια κατανάλωση ήταν 0,97.[40].

Σε μερικές μελέτες, συγκεκριμένα στοιχεία της μεσογειακής διατροφής, όπως τα λαχανικά και τα φρούτα έχει αναφερθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος, πιθανόν λόγω της υψηλής τους περιεκτικότητας σε βιταμίνη C, φολικό οξύ, και φαινολικές ενώσεις. Ωστόσο, σε μια πρόσφατη έκθεση του Παγκόσμιου Οργανισμού Έρευνας για τον Καρκίνο έχει βρεθεί ότι τα στοιχεία για τα φρούτα και τα λαχανικά σε σχέση με τον καρκίνο του παγκρέατος «είναι περιορισμένα- και όχι πειστικά». Επίσης, το ελαιόλαδο, το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο λίπος και η κύρια πηγή μονοακόρεστων λιπαρών οξέων στις χώρες της Μεσογείου, έχει αρνητική συσχέτιση με διάφορες μορφές καρκίνου, αλλά τα δεδομένα σχετικά με τον καρκίνο του παγκρέατος είναι λιγοστά. Ο ευεργετικός ρόλος του ελαιόλαδου για τον καρκίνο οφείλεται στις ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες του, λόγω της ειδικής σύστασης των λιπαρών οξέων και της παρουσίας ουσιών, όπως η βιταμίνη E και οι πολυφαινόλες. Ωστόσο, η κατανάλωση ελαιόλαδου μπορεί απλά να είναι ένας δείκτης για μια πιο υγιεινή διατροφή, πλούσια σε λαχανικά και άλλα φυτικά τρόφιμα. Επεξεργασμένα δημητριακά (όπως το ψωμί, τα ζυμαρικά, ή ρύζι), έχουν ενοχοποιηθεί για την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου παγκρέατος, μέσω μηχανισμών που περιλαμβάνουν την ινσουλίνη, και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα περισσότερα επιδημιολογικά δεδομένα δε δείχνουν ότι η υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων έχει σχέση με τον καρκίνο του παγκρέατος. Μια άμεση συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου του παγκρέατος και του κρέατος, ιδιαίτερα κόκκινου κρέατος, έχει αναφερθεί σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες. Έτσι, η περιορισμένη πρόσληψη κόκκινου κρέατος είναι ένα άλλο χαρακτηριστικό της Μεσογειακής διατροφής, η οποία λειτουργεί ευνοϊκά στον κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος. Στο κόκκινο κρέας έχουν αποδοθεί οι αρνητικές επιπτώσεις εξαιτίας των ετεροκυκλικών, αμινών, πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων, και νιτροζαμινών που παράγονται στο μαγείρεμα του κρέατος, αν και η ερμηνεία παραμένει ανοικτή για συζήτηση. Η περιορισμένη πρόσληψη ζωικών τροφών και λιπών από ζωικές πηγές, που χαρακτηρίζει τη μεσογειακή διατροφή, μπορεί επίσης να μειώσει την εμφάνιση του καρκίνου του παγκρέατος, αν και η απόδειξη του ρόλου των ζωικών τροφών, εκτός από το κρέας, συμπεριλαμβανομένου του γάλατος, των γαλακτοκομικών προϊόντων, των αυγών, των ψαριών, και των κορεσμένων λιπών είναι περιορισμένη. Ο συνδυασμός του ευνοϊκού λιπαρού οξέος, της υψηλής περιεκτικότητας σε ίνες, των αντιοξειδωτικών, χαρακτηριστικών της Μεσογειακής διατροφής, και η



κοινή τους δράση φαίνεται να έχουν ευεργετικό ρόλο στον καρκίνο παγκρέατος, όπως και σε άλλες μορφές καρκίνου. Η Μεσογειακή διαίτα (ΜΔ) σχετίζεται ευνοϊκά με την αποφυγή του κινδύνου για καρκίνο του παγκρέατος. Τα φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηροί καρποί είναι τυπικά συστατικά της ΜΔ και καλές πηγές φυτικών ινών. Αν οι άνθρωποι προσκολλώνται στο παραδοσιακό υγιεινό διατροφικό πρότυπο της ΜΔ, έως το 10% της επίπτωσης του καρκίνου του παγκρέατος θα μπορούσε να προληφθεί. Υπάρχουν δύο μελέτες ασθενών-μαρτύρων που ερευνήθηκαν η σχέση μεταξύ τη ΜΔ και την ανάπτυξη καρκίνου του παγκρέατος. Η πρώτη διεξήχθη στο Μιλάνο μεταξύ 1983 και 1992, συμπεριλήφθησαν 362 περιστατικά με καρκίνο του παγκρέατος (229 άνδρες, 133 γυναίκες, μέση ηλικία 60 χρόνων, το φάσμα 18-86) και 1552 ελέγχους (1114 άνδρες, 411 γυναίκες, μέση ηλικία 56 χρόνια, εύρος 18-84). Η δεύτερη μελέτη διεξήχθη μεταξύ του 1992 και του 2008 στις επαρχίες του Μιλάνου και Πορντενόνε σε 326 περιπτώσεις (174 άνδρες, 152 γυναίκες, μέση ηλικίας 62 χρόνων, εύρος 34-80) και 652 ελέγχους (348 άνδρες, 304 γυναίκες, μέση ηλικία 62 χρόνων, εύρος 34-80). Η μελέτη υποστηρίζει τον ευεργετικό ρόλο της μεσογειακής διατροφής στον καρκίνο του παγκρέατος[41].

Παρατηρήθηκε σε ανάλυση μελετών ελέγχου, μια μέτρια θετική συσχέτιση μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης D και κινδύνου καρκίνου του παγκρέατος. Αυτή η σχέση φαίνεται να είναι ισχυρότερη σε άτομα με χαμηλή πρόσληψη βιταμίνης A (ρετινόλης). Σημαντική ετερογένεια παρατηρήθηκε μεταξύ μελετών, όταν συγκρίνονται υψηλότερα και χαμηλότερα επίπεδα της συμπληρωματικής και της ολικής πρόσληψη βιταμίνης D. Προτάθηκε μια θετική συσχέτιση με την ολική πρόσληψη, αλλά δεν υπήρξε καμία συσχέτιση με τη συμπληρωματική πρόσληψη. [42].

Προ-κλινικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η κουρκουμίνη, μια φυσική ένωση πολυφαινόλης, έχει αντικαρκινικά αποτελέσματα έναντι διαφορετικών τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου παγκρέατος, με ρύθμιση σε πολλούς μοριακούς στόχους. Με βάση τα αποτελέσματα αυτά, αρκετοί ερευνητές εξέτασαν τις αντικαρκινικές ιδιότητες της κουρκουμίνης σε κλινικές δοκιμές. Νέα βιο-διαθέσιμη μορφή της κουρκουμίνης έχει αναπτυχθεί και τα αποτελέσματα από κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με καρκίνο παγκρέατος δείχνουν ότι αυτός ο παράγοντας θα μπορούσε να αποτελέσει υπόσχεση σε νέες θεραπείες για τον καρκίνο παγκρέατος, αν και θα εξακολουθούν να χρειάζονται περισσότερες κλινικές μελέτες[43].

Λόγω της αυξημένης συχνότητας του υποσιτισμού και της ταχείας ανάπτυξης της ανορεξίας, του συνδρόμου καχεξίας, η πρόωρη διατροφική παρέμβαση είναι ζωτικής σημασίας στον καρκίνο παγκρέατος, όπως προτείνεται από τις μελέτες. Επίσης σε κάποιες έρευνες εξετάστηκαν ειδικά διατροφικά συμπληρώματα όπως τα ιχθυέλαια και τα συμπληρώματα L-καρνιτίνης. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών είναι κάπως περιορισμένα λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων και σε ορισμένες μελέτες λείπουν οι ομάδες ελέγχου. Ωστόσο, όλες οι μελέτες δείχνουν θετική τάση για εκείνες τις ενώσεις που έχουν ευεργετική επίδραση στη μείωση ή την αναστροφή της απώλειας

βάρους και απώλειας μυϊκού ιστού[44].

Σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση, αναλύθηκαν τα δεδομένα από ένα σύνολο 28 μελετών που εμπλέκονται 3.143.777 συμμετέχοντες (11.325 καταναλωτές κόκκινου κρέατος) και 2.904.866 συμμετέχοντες (9955 καταναλωτές του επεξεργασμένου κρέατος). Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ καταναλωτών και μη-καταναλωτών αυτών των κρεάτων σε μελέτες ασθενών-μαρτύρων. Σε μελέτες παρατήρησης, μια αύξηση 100 g ανά ημέρα κατανάλωσης κόκκινου κρέατος συσχετίστηκε με σημαντική αύξηση του κινδύνου καρκίνου παγκρέατος ( $P = .01$ ), και μια αύξηση 50 g ανά ημέρα κατανάλωσης μεταποιημένου κρέατος δεν σχετίστηκε με σημαντική αύξηση του κινδύνου καρκίνου παγκρέατος ( $P = .90$ ). Ωστόσο, σε μελέτες κοινωνικών ομάδων, η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος φάνηκε να αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου παγκρέατος στους άνδρες αλλά όχι στις γυναίκες[45].

Η Μεσογειακή διατροφή (ΜΔ) έχει προταθεί ως μέσο για την πρόληψη του καρκίνου, αλλά ελάχιστα στοιχεία έχουν συγκεντρωθεί σχετικά με τις δυνατότητές της για την πρόληψη του καρκίνου του παγκρέατος. Έχει διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της τήρησης της ΜΔ και του κινδύνου καρκίνου του παγκρέατος, από την ομάδα της Ευρωπαϊκής Προοπτικής Μελέτης για τον Καρκίνο και τη Διατροφή (EPIC). Πάνω από μισό εκατομμύριο συμμετέχοντες από 10 χώρες της Ευρώπης παρακολούθηθηκαν για πάνω από 11 χρόνια και εντοπίστηκαν 865 περιπτώσεις οι οποίες διαγνώστηκαν με καρκίνο της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Η τήρηση της Μεσογειακής διατροφής εκτιμήθηκε μέσω μιας προσαρμοσμένης βαθμολογίας χωρίς το συστατικό αλκοόλ, γιατί το αλκοόλ σχετίζεται με βλαβερές συνέπειες. Συμπέρασμα της μελέτης ήταν ότι υψηλή συμμόρφωση με τη Μεσογειακή διατροφή δεν συνδέεται με κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος [46].

#### **4.5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ**

Το παχύ έντερο έχει μήκος περίπου 1,5 μ. Αρχίζει από την ειλεοτυφλική βαλβίδα, τελειώνει στον πρωκτό και χρησιμεύει αφ' ενός για την ολοκλήρωση της πέψης και αφ' ετέρου για το σχηματισμό των κοπράνων. Οι κυριότερες μοίρες από τις οποίες αποτελείται είναι: το τυφλό, το κόλον και το απευθυσμένο. Αποτελείται επίσης από τέσσερις χιτώνες: ορογόνο, μυϊκό, υποβλεννογόνο και βλεννογόνο[18](εικόνα 5).

Εικόνα 5. Το παχύ έντερο.



Το παχύ έντερο δέχεται μικρό όγκο νερού, αλάτων και άπεπτων υλικών, εφόσον οι περισσότερες ουσίες απορροφώνται στο αρχικό τμήμα του λεπτού εντέρου. Το τμήμα αυτό του εντέρου αποθηκεύει προσωρινά τις άπεπτες ουσίες (σε ορισμένες εκ των οποίων ενεργούν βακτήρια) και τις συμπυκνώνει απορροφώντας αλάτι και νερό. Οι συστολές του ορθού, που είναι το τελικό τμήμα του γαστρεντερικού συστήματος και οι συναφείς μύες του σφιγκτήρα προκαλούν την αποβολή των κοπράνων από τον οργανισμό (αφόδευση). Ο μέσος ενήλικας καταναλώνει περίπου 800 γραμμάρια τροφής και 1200 ml ύδατος την ημέρα. Επίσης, εισέρχονται 7000 ml υγρών από τους σιελογόνους αδένες, τους γαστρικούς αδένες, το πάγκρεας, το ήπαρ και τους εντερικούς αδένες. Από τα 8 λίτρα υγρών που εισέρχονται στο σωλήνα κάθε μέρα απορροφάται το 99% και μόνο 100 ml αποβάλλονται φυσιολογικά από τον οργανισμό με τα κόπρανα. Επίσης, σχεδόν όλα τα άλατα στα εκκρινόμενα υγρά επαναπορροφώνται στο αίμα[19].

Στο παχύ έντερο ενδέχεται να εμφανιστούν καλοήθεις όγκοι. Αιμορραγικοί όγκοι είναι οι πιο συχνοί οι πολύποδες. Συνήθως είναι ασυμπτωματικοί ενδέχεται όμως να προκαλέσουν ανώδυνη εντερορραγία. Ιστολογικά διακρίνονται σε αδενωματώδεις και θηλώδεις με κίνδυνο καρκινοματώδους εξαλλαγής αντίστοιχα 10 και 30%. Υπάρχουν οικογενή σύνδρομα πολυποδιάσεως με μεγάλη επιρρέπεια στον καρκίνο, η αντιμετώπιση τους είναι χειρουργική. Στους κακοήθεις όγκους ο συνηθέστερος είναι το αδenoκαρκίνωμα και σπανιότεροι, το λέμφωμα, το καρκινοειδές, το ινοσάρκωμα κ.ά.. Το αδenoκαρκίνωμα εντοπίζεται συνήθως στην ορθοσιγμοειδική περιοχή. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι οι πολύποδες του εντέρου και η ελκώδης κολίτιδα, ενώ ενοχοποιήθηκαν διαιτητικοί παράγοντες, όπως η κατάχρηση ζωικού λίπους και η δίαιτα χαμηλή σε φυτικές ίνες, για αυτό υπάρχει μεγάλη διαφορά προσβολής από τη νόσο μεταξύ χωρών ή ηπειρών που έχουν διαφορετικές διαιτητικές συνήθειες (χαμηλή συχνότητα σε Αφρική και Ασία)[26].

<b>Parameter</b>	<b>Males</b>	<b>Females</b>	<b>All Persons</b>
<b>Incidence</b>			
Number of new cases	746,298	614,304	1,360,602
Number of new cases per 100,000 population	21.0	17.6	19.3
Proportion of all newly diagnosed cancers	10.0%	9.2%	9.7%
Rank among all newly diagnosed cancers	3 <sup>rd</sup>	2 <sup>nd</sup>	3 <sup>rd</sup>
<b>Mortality</b>			
Number of deaths	373,639	320,294	693,933
Number of deaths per 100,000 population	10.5	9.2	9.8
Proportion of all cancer-related deaths	8.0%	9.0%	8.5%
Rank among all cancer-related deaths	4 <sup>th</sup>	3 <sup>rd</sup>	4 <sup>th</sup>

Πίνακας 5. Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου σε όλο τον κόσμο (GLOBOCAN 2012)

Η επίδραση της μεσογειακής διατροφής στον καρκίνο παχέος εντέρου, με την παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου, εκτιμήθηκε σε 250 ασθενείς με προ-διαγνωσμένο καρκίνο (59% άνδρες). Η τήρηση της Μεσογείου διατροφή αξιολογήθηκε με την τροποποιημένη κλίμακα Med-Diet-Score (θεωρητικό εύρος 0-75), ενώ η εκτίμηση του μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ) βασίστηκε στο πρόγραμμα ATP III (Εθνικό Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα Χοληστερόλης). Η παρουσία του ΜΣ, η ηλικία, το κάπνισμα και το οικογενειακό ιστορικό του καρκίνου του παχέος εντέρου είχε αρνητικές συνέπειες, ενώ η τήρηση της Μεσογειακής διατροφής και ο δείκτης μάζας σώματος είχε ένα προστατευτικό ρόλο όσον αφορά τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Η Μεσογειακή διατροφή είχε το ίδιο αποτέλεσμα σε σχέση με τον καρκίνο του παχέος εντέρου, και στις δύο ομάδες συμμετεχόντων με ή χωρίς μεταβολικό σύνδρομο[47].

Σε άλλη μελέτη συμμετείχαν άτομα τα οποία είχαν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου, σε μια εντατική διατροφική παρέμβαση απαιτούνταν βιοψίες του παχέος εντέρου με σιγμοειδοσκόπηση κατά την έναρξη αλλά και μετά από έξι μήνες. Σε επαφή με τη μελέτη ήρθαν 1314 άτομα, και μόνο 16 άτομα ανέφεραν ότι η διαδικασία της σιγμοειδοσκόπησης ήταν εμπόδιο για συμμετοχή στη μελέτη. Η πιο κοινή αιτία για τον αποκλεισμό ήταν η αποτυχία συμμόρφωσης στο διαιτολόγιο που έπρεπε να ακολουθήσουν οι συμμετέχοντες. Η μελέτη απαιτούσε το διαιτολόγιο των συμμετεχόντων να είναι προσαρμοσμένο στη Μεσογειακή Διατροφή. Το ποσοστό ολοκλήρωσης της μελέτης ήταν 78%, με υψηλή συμμετοχή στη μελέτη. Από τα 93 άτομα που ολοκλήρωσαν τη μελέτη, μόνο ένας αρνήθηκε την σιγμοειδοσκόπηση κατά τη τελευταία επίσκεψη. Τα ευρήματα

υποδηλώνουν ότι η σιγμοειδοσκόπηση δεν φαίνεται να αποτελεί εμπόδιο για την συμμετοχή των ατόμων υψηλού κινδύνου για μια συστηματική διαιτητική παρέμβαση, αλλά μπορεί να είναι η συμμόρφωση σε ένα πρότυπο διατροφής [48].

Ο προστατευτικός ρόλος της Μεσογειακής διατροφής (ΜΔ) και η επιζήμια επίδραση του καπνίσματος στον καρκίνο του παχέος εντέρου έχει αποδειχθεί. Αξιολογήθηκε η δυνατότητα μεσολαβητικής δράσης της ΜΔ σχετικά με τη σύνδεση μεταξύ του ως άνω παράγοντα (κάπνισμα) και καρκίνου παχέος εντέρου. Μελετήθηκαν 250 ασθενείς με καρκίνου παχέος ( 59% άνδρες) και 250 με την ίδια ηλικία το φύλο που ήταν ομάδα ελέγχου, από την περιοχή της Αττικής. Επίσης μετρήθηκαν διάφορα κοινωνικό-δημογραφικά κριτήρια, κλινικά κριτήρια και ο τρόπος ζωής (και οι συνήθειες του καπνίσματος) και διαιτητικά χαρακτηριστικά. Η τήρηση της Μεσογειακής διαίτας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τον δείκτη Med-Diet-Score (θεωρητικό εύρος 0-55). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κάθε μοναδιαία αύξηση του Med-Diet-Score συνδέθηκε με 13% χαμηλότερη πιθανότητα καρκίνου παχέος ( $P < 0,001$ ). Οι καπνιστικές συνήθειες συνδέθηκαν με αύξηση κατά 2,9 φορές της πιθανότητας καρκίνου παχέος μεταξύ των συμμετεχόντων σε σχέση με αυτούς που ήταν μακριά από τη Μεσογειακή διαίτα (δηλαδή MedDietScore  $< 29$ ) και με 2,1 φορές την πιθανότητα καρκίνου παχέος μεταξύ εκείνων που ήταν κοντά στην ΜΔ ( $P < 0,05$ ). Η τήρηση της Μεσογειακής διαίτας συνδέθηκε με μια λιγότερο επιζήμια σύνδεση με τις συνήθειες καπνίσματος, προτείνοντας έμμεσα οφέλη από την τήρηση αυτού του διαιτητικού προτύπου σε σχέση με την νοσηρότητα και θνησιμότητα του καρκίνου παχέος εντέρου[49]. Επιστήμονες ερεύνησαν την προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή σε σχέση με τον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου στο πλαίσιο της Ευρωπαϊκής Προοπτικής Διερεύνησης Καρκίνου και μελέτης της διατροφής. Η προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή εκφράστηκε μέσα από δύο κλίμακες των 10 μονάδων. Και οι δύο κλίμακες μοιράζονται τα ίδια διαιτητικά συστατικά, αλλά διαφέρουν ως προς τις τιμές που χρησιμοποιήθηκαν για αυτά τα συστατικά για την κατασκευή των κλιμάκων. Μετά από 17 χρόνια και 52.966 συμμετέχοντες, εντοπίστηκαν 4.355 περιστατικά περιπτώσεων καρκίνου παχέος εντέρου. Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι μετά από μια μεσογειακή διατροφή μπορεί να υπάρχει μια μέτρια ευεργετική επίδραση στον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου[50].

Ένα σημαντικό ευεργετικό αποτέλεσμα της τήρησης Μεσογειακής Διατροφής είναι σίγουρα η μείωση του καρκίνου του παχέος εντέρου σε σχέση με την κατανάλωση αλκοόλ και ζάχαρης. Μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων με βάση τον πληθυσμό στη Νότιο Ιταλία έδειξε ότι ο κίνδυνος για καρκίνο του παχέος εντέρου αυξήθηκε σχεδόν στο τριπλάσιο για τους ασθενείς με αυξημένη κατανάλωση τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε ραφινάρισμα ζάχαρη και με κατανάλωση κρασιού ( $> 1 \text{ L} / \text{ημέρα}$ ). Επιπλέον, υπήρχε μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της μεγαλύτερης κατανάλωσης από ωμά, μαγειρεμένα λαχανικά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Η ευρωπαϊκή ομάδα μελέτης έδειξε την πιθανή επίδραση της ΜΔ στη μείωση κινδύνου του συγκεκριμένου καρκίνου. Μια μελέτη που

βασίζεται σε 1953 περιπτώσεις και 4154 ελέγχους, που πραγματοποιούνται μεταξύ του 1992 και του 1996, επιβεβαίωσε ότι η πρόσληψη ντομάτας ήταν σημαντικά προστατευτική στον κίνδυνο καρκίνου. Μια άλλη μελέτη ασθενών-μαρτύρων απέδειξε ότι η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ ασκεί μια προστατευτική επίδραση στον καρκίνο παχέος εντέρου σε άνδρες και γυναίκες, που ενδεχομένως οφείλεται στις επιδράσεις του κόκκινου κρασιού[51].

Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν τονίσει τη σημασία των βιοδεικτών στην κατανόηση της ανάπτυξης και την πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου. Ως εκ τούτου, ο προσδιορισμός των παραγόντων που επηρεάζουν αυτούς τους δείκτες είναι σημαντικός, ιδιαίτερα για εκείνους τους οποίους είναι σε υψηλό κίνδυνο για την ασθένεια. Παρά το γεγονός ότι η Prostaglandin (PGE2) έχει αναγνωριστεί ως ένας βιοδείκτης του κινδύνου καρκίνου του παχέος εντέρου, λίγες μελέτες έχουν ερευνήσει την έκφραση των γονιδίων στη σύνθεση τους, την υποβάθμιση και τη σηματοδότηση μονοπατιών. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μελέτες που να προσπαθούν να συσχετίσουν τη γονιδιακή έκφραση και τα λιπαρά οξέα στον ιστό του παχέος εντέρου μεταξύ των ατόμων με υψηλό κίνδυνο για καρκίνο του παχέος εντέρου. Σύμφωνα με αναφορές χρειάζεται περισσότερος χρόνος για την επίτευξη των στόχων της Μεσογειακής Δίαιτας, από τους στόχους της υγιεινής διατροφής γενικά. Η μεγαλύτερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, τα οποία συμμετέχουν στην αύξηση καροτενοειδή ορού και στον ιστό του παχέος εντέρου, μπορεί να προστατεύσει από καρκίνο του παχέος εντέρου[52].

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου είναι μια από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Τα αντινεοπλασματικά φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για τη θεραπεία, αλλά η αντοχή στα φάρμακα ή και εκτός στόχου τοξικότητα περιορίζουν την αποτελεσματικότητά τους. Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν κερδίσει μεγάλο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια ως αντιφλεγμονώδες και αντικαρκινικοί παράγοντες, ειδικά σε περιοχές όπως το παχύ έντερο, όπου η προφλεγμονώδης κατάσταση προωθεί ουσιαστικά όλα τα βήματα της καρκινογένεσης του παχέος εντέρου. Επιδημιολογικές, πειραματικές και κλινικές αποδείξεις δείχνουν ότι ω-3 λιπαρά οξέα μπορεί να παίζουν ένα ρόλο σε διάφορα στάδια του καρκίνου του παχέος, επιδεικνύοντας αντινεοπλασματική δράση ενάντια σε ανθρώπινα κύτταρα του καρκίνου, βελτιώνοντας την αποτελεσματικότητα της ακτινοβολίας και της χημειοθεραπείας, στην πρόληψη και την υποτροπή. Οι επιδράσεις πιθανόν να σχετίζονται με τις ανοσορυθμιστικές δραστηριότητες των ω-3 λιπαρών οξέων που είναι σε θέση να επηρεάσουν διάφορες πτυχές της φλεγμονώδους διεργασίας, που κυμαίνονται από ενεργοποίηση, στρατολόγηση των λευκοκυττάρων και ενεργοποίηση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι ένας ανοσοενισχυτικός παράγοντες μαζί με την χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία, με ευεργετικές επιδράσεις στα διάφορα στάδια της διαχείρισης του καρκίνου του παχέος εντέρου[53].

Τα τρόφιμα είναι ένα πολύπλοκο μείγμα από χιλιάδες βιοδραστικά μόρια, πολλά από τα οποία

τροποποιούνται από τη συντήρηση, μεθόδους μαγειρέματος, πέψη, μεταβολισμό από τον ξενιστή και την αυλική μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου. Παρά το γεγονός ότι τα στοιχεία δείχνουν ότι η περίσσεια θρεπτικών ουσιών, όπως η πρωτεΐνη και το λίπος μπορεί να είναι φλεγμονώδεις και ως εκ τούτου θα μπορούσε να ενισχύσει νεοπλασματική αλλαγή, η εξελικτική αλληλεπίδραση μεταξύ των τροφίμων και των γονιδίων βοηθάει στη διατήρηση της υγείας του βλεννογόνου. Από ό, τι γνωρίζουμε για τη διαδικασία της εξέλιξης, οι διατροφικές ανάγκες του κάθε οργανισμού καθορίζονται γενετικά. Κάποιοι ισχυρίζονται ότι η υγεία μας θα ήταν καλύτερη εάν η διατροφή του ανθρώπου ήταν όπως του *Homo sapiens* από την Παλαιολιθική εποχή στην Αφρική, μια περίοδο που διήρκεσε από περίπου 2,5 εκατομμύρια έως 11.000 χρόνια. Όσον αφορά το παχύ έντερο, η ιδανική μικροβιακή χλωρίδα ίσως εξελίχθηκε παράλληλα με την ανάπτυξη του παχέος εντέρου. Μετά τη Βιομηχανική Επανάσταση έχουμε αλλαγές στη διατροφή και παρά το γεγονός ότι παρέχεται περισσότερη τροφή για την ανάπτυξη, η διατροφή έγινε σταδιακά πιο φτωχή σε φυτικές ίνες, που οδήγησε σε μια αλλαγή στον μεταβολισμό της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου η οποία δεν είχε εξελιχτεί για την υγεία του βλεννογόνου.

Αποδεικτικά στοιχεία τα οποία βασίζονται σε ελεγχόμενες επιδημιολογικές, κυτταρικές καλλιέργειες, των ζώων και μελέτες σε ανθρώπους έχουν παρουσιάσει και υποστηρίζουν την άποψη ότι η υψηλή συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του παχέος εντέρου σε χώρες του δυτικού κόσμου, είναι συνέπεια της διατροφικής ανισορροπίας, κυρίως από την έλλειψη φρούτων τα οποία είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, λαχανικών και δημητριακών ολικής αλέσεως. Τα στοιχεία έχουν δείξει ότι η εξέλιξη του ανθρώπου συνοδεύεται από διατροφή με πολύπλοκα σχήματα υδατανθράκων, τα οποία έχουν μια βαθιά επίδραση στη μικροβιακή χλωρίδα του παχέος εντέρου και την ικανότητά τους να παράγουν μεταβολίτες που υποστηρίζουν την υγεία και την πρόληψη της καρκινογένεσης. Η εκβιομηχάνιση, ο δυτικός τρόπος ζωής και η τελειοποίηση των τροφίμων έχει οδηγήσει σε διαταραχή του ρόλου της ομοιόστασης της χλωρίδας του εντέρου η οποία οφείλεται σε «λιμοκτονία» της μικροβιακής χλωρίδας, και σε απώλεια άμυνας του ξενιστή έναντι των περιβαλλοντικών καρκινογόνων ουσιών. Χρειάζονται μεγαλύτερες μελέτες για να καθορίσουν τις ιδανικές μεταβολικές απαιτήσεις της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου, οι οποίες, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε καταστολή του κινδύνου του καρκίνου του παχέος εντέρου, σε δυτικού τύπου κοινωνίες[54].

Μια νορβηγική μελέτη διερεύνησε τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης πατάτας και του κινδύνου καρκίνου του παχέος εντέρου μεταξύ 79.778 γυναικών ηλικίας 41-70 ετών. Πληροφορίες σχετικά με τη διατροφή ήταν ο τρόπος ζωής και η υγεία, τα οποία συλλέχθηκαν με ερωτηματολόγιο. Ταυτοποιήθηκαν 912 περιπτώσεις καρκίνου παχέος εντέρου. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η υψηλή κατανάλωση πατάτας συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου παχέος με αναλογία  $\geq 3$  πατάτες ανά ημέρα έναντι 0-7 πατάτες ανά εβδομάδα. Στην ίδια έρευνα έγινε συσχέτιση δείκτη μάζας σώματος (BMI) ( $<25$  και  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup>) και καρκίνου παχέος εντέρου. Στα αποτελέσματα

βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις με του BMI και του καρκίνου του ορθού. Δεν βρέθηκε όμως καμία σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ της κατανάλωσης πατάτας και του BMI[55].

Μια μεγάλη Ευρωπαϊκή μελέτη αξιολόγησε τη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης φλαβονοειδών και των υποκατηγοριών τους με τον κίνδυνο καρκίνου παχέος εντέρου στο πλαίσιο της Ευρωπαϊκής Προοπτικής για τον Καρκίνο και τη Διατροφή (EPIC). Συμμετείχαν μια ομάδα από 477.312 ενήλικες άνδρες και γυναίκες και στρατολογήθηκαν από 10 ευρωπαϊκές χώρες. Κατά την έναρξη, η διαιτητική πρόσληψη συνολικών φλαβονοειδών και επιμέρους υποκατηγοριών εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας συγκεκριμένα επικυρωμένα διαιτητικά ερωτηματολόγια. Κατά τη διάρκεια κατά μέσο όρο 11 ετών παρακολούθησης, ταυτοποιήθηκαν 4517 νέες περιπτώσεις πρωτοπαθούς καρκίνου παχέος, εκ των οποίων 2.869 ήταν όγκος στο κόλον και 1.648 του ορθού. Δεν βρέθηκε κάποια σχέση μεταξύ συνολικής πρόσληψης φλαβονοειδών και τον κίνδυνο καρκίνου παχέος. Η πρόσληψη του συνόλου των φλαβονοειδών και των φλαβονοειδών υποκατηγοριών, όπως εκτιμάται από διαιτητικά ερωτηματολόγια, δεν έδειξε καμία συσχέτιση με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου[56].

Μια παλαιότερη μελέτη είχε ως αντικείμενο το ιχνοστοιχείο σελήνιο (Se), το οποίο μπορεί να είναι ένας παράγοντας πρόληψης της καρκινογένεσης. Ήταν μία ανασκόπηση της χημείας, Βιολογίας και σπουδαιότητας του σεληνίου στα φυτά, ζώα και στον άνθρωπο. Το Se του εδάφους παραλαμβάνεται από τα φυτά και στη συνέχεια από τα ζώα και τον άνθρωπο. Μειωμένο Se στο έδαφος οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα Se στους ιστούς ζώων και ανθρώπων. Μειωμένο Se έχει βρεθεί, σύμφωνα με την έρευνα, στο αίμα (ή ορό ή πλάσμα) ανθρώπων που πάσχουν από καρκίνο, καρδιοπάθειες και άλλες μη κακοήθεις ασθένειες. Η κυρία πηγή Se για τον άνθρωπο είναι η τροφή του. Προσδιορισμός Se στο έδαφος, νερά και τρόφιμα της Ελλάδας καθώς και στο αίμα, πριονά ούρα, μαλλιά και νύχια χεριών υγιών και ασθενών από καρκίνο, ώστε να γίνει γνωστή η "κατάσταση Se" στην Ελλάδα ήταν το αντικείμενο της εργασίας. Τα κυριότερα αποτελέσματα ήταν:

Η κατάσταση Se για τους Έλληνες φάνηκε να είναι ικανοποιητική. Εκτός από τα ούρα, το Se στα άλλα βιολογικά δείγματα δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά στους άνδρες και γυναίκες. Νήπια και παιδιά μέχρι 15 ετών καθώς και ηλικιωμένοι (>60 ετών), άνδρες ή γυναίκες είχαν στατιστικά χαμηλότερη συγκέντρωση Se στα βιολογικά δείγματα από τους ενήλικους. Το Se στο αίμα συσχετίστηκε ισχυρώς και σημαντικά ( $p < 0,01$ ) με το Se στα ούρα, στα μαλλιά και στα νύχια. Οι ισχυρές και σημαντικές συσχετίσεις πιθανώς να οφείλονταν στο ότι οι Έλληνες λαμβάνουν επαρκή και σχεδόν σταθερή ποσότητα Se μέσω της τροφής.

Σε 177 καρκινοπαθείς (με προσφάτως διαγνωσθέντα καρκίνο, με μεταστάσεις ή υπό θεραπεία) έχουν στατιστικώς λιγότερο Se στα αίμα, ούρα και μαλλιά συγκρινόμενα με 229 μη εξομοιωμένους κατά φύλο και ηλικία υγιείς. Σε 122 καρκινοπαθείς (με προσφάτως διαγνωσθέντα καρκίνο) ανιχνεύτηκε



στατιστικώς λιγότερο Se στα αίμα και ούρα αλλά όχι και στα μαλλιά συγκρινόμενοι με ~229 μη εξομοιωμένους κατά φύλο και ηλικία υγείς. 65 καρκινοπαθείς (με μετάσταση ή υπό θεραπεία) ανιχνεύτηκε ακόμη λιγότερο Se στα αίμα, ούρα και μαλλιά συγκρινόμενοι με ~229 μη εξομοιωμένους κατά φύλο και ηλικία υγείς. Όταν οι καρκινοπαθείς όλων των κατηγοριών συγκρίνονταν με εξομοιωμένους κατά φύλο και ηλικία υγείς, τότε σ' όλες τις περιπτώσεις είχαν στατιστικώς σημαντικά λιγότερο Se στα αίμα, ούρα και μαλλιά. Όταν οι ασθενείς με προσφάτως διαγνωσθέντα καρκίνο ταξινομήθηκαν κατά ηλικία, τότε επίσης φάνηκε ότι είχαν λιγότερο Se στα αίμα, ούρα και μαλλιά από εξομοιωμένους κατά φύλο και ηλικία υγείς. Σημαντικό ήταν το εύρημα ότι οι χαμηλότερες τιμές Se των νέων καρκινοπαθών ταξινομημένων κατά ηλικία τείνουν να είναι παρόμοιες και να μην διαφοροποιούνται όπως συμβαίνει με τις τιμές Se των αντιστοίχων υγιών μαρτύρων. Το σελήνιο στο αίμα των νέων καρκινοπαθών συσχετίστηκε ισχυρώς και σημαντικά με το σελήνιο στα ούρα και στα μαλλιά[57].

Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία δημοσιεύει κατευθυντήριες οδηγίες για τη διατροφή και συμβουλεύει το κοινό για τις διατροφικές πρακτικές που μειώνουν τον κίνδυνο καρκίνου. Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες που αναπτύχθηκαν από ειδικές συμβουλευτικές επιτροπές και με βάση τα υπάρχοντα επιστημονικά στοιχεία σε ότι αφορά τη διατροφή και τη διατροφή για τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στις μελέτες ανθρώπινου πληθυσμού, καθώς και σε εργαστηριακά πειράματα. Τα αποδεικτικά στοιχεία είναι ιδιαίτερα ισχυρά σε ότι αφορά την αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μειώνοντας τον κίνδυνο του καρκίνου του παχέος εντέρου. Υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά δίαιτες έχουν συνδεθεί με την αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του παχέος εντέρου, του ορθού, του προστάτη, και το ενδομήτριο. Οι συστάσεις είναι: η κατανάλωση πέντε ή περισσότερων φρούτων και λαχανικών κάθε μέρα. Να συμπεριλαμβάνονται φρούτα ή λαχανικά σε κάθε γεύμα και να γίνεται επιλογή φρούτων και λαχανικών ως σνακ. Πρέπει να καταναλώνονται τρόφιμα από φυτικές πηγές, όπως ψωμί, δημητριακά, προϊόντα δημητριακών, ρύζι, ζυμαρικά, ή τα φασόλια και τα προϊόντα δημητριακών σε κάθε γεύμα. Τα δημητριακά ολικής αλέσεως να χρησιμοποιούνται αντί για επεξεργασμένα (εξευγενισμένα) δημητριακά. Τέλος τα φασόλια μπορούν να είναι ως εναλλακτική λύση του κρέατος[58].

Υπάρχουν στοιχεία ότι τα παιδιά που είναι σε θεραπεία για καρκίνο, ή που έχουν επιβιώσει από τον κίνδυνο αυτό, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο διατροφικό κίνδυνο όπως η παχυσαρκία. Η ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης προδιαθέτει για αύξηση του σωματικού βάρους σε αυτόν τον πληθυσμό. Επιπλέον βιολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες μπορεί επίσης να συμβάλουν στην παθογένεια της παχυσαρκίας[59].

## 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο σύγχρονος άνθρωπος έχει υιοθετήσει τον δυτικό τρόπο διατροφής. Σήμερα με τους γρήγορους ρυθμούς όλα έχουν ανατραπεί με αποτέλεσμα να αφιερώνεται λίγος χρόνος στην προετοιμασία του φαγητού και αναζητούνται εύκολες λύσεις π.χ. έτοιμο φαγητό, φαγητό τύπου fast-food. Έτσι την θέση των δημητριακών έχει πάρει το άσπρο ψωμί, την θέση του ελαιολάδου τα βούτυρα και οι μαργαρίνες. Τα κρέατα δεν είναι πια αγνά και χρησιμοποιούνται περισσότερα κόκκινα. Καταναλώνονται κυρίως βιομηχανοποιημένα προϊόντα πλούσια σε λιπαρά και όσο για το αλκοόλ, γίνεται κατάχρηση σε οινοπνευματώδη και ανθρακούχα ποτά.

Η Μεσογειακή διατροφή θα μπορούσε να αποτελέσει έναν οδηγό σε καθημερινή βάση, γιατί εκτός από τα αποδεδειγμένα οφέλη της είναι ιδιαίτερα γευστική, απλή και οικονομική.

Η ανάπτυξη του βιοτικού επιπέδου και η γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού οδηγούν σε μεγάλη αύξηση της συχνότητας της θνητότητας από καρκίνο. Τα ποσοστά αυτά αυξάνονται και θα αυξηθούν. Οι αλλαγές αυτές πιθανό να οφείλονται στο σημερινό τρόπο ζωής δηλαδή στην αυξημένη κατανάλωση καπνού και αλκοόλ, στις λανθασμένες διατροφικές συνήθειες και στη μειωμένη φυσική δραστηριότητα. Στους παράγοντες που ενοχοποιούνται όμως για τις κακοήθειες του γαστρεντερικού, πλέον έρχονται να προστεθούν και λοιμώδεις παράγοντες όπως το *clostridium difficile*, EBV κ.α.

Η ανεύρεση επομένως συνολικά των παραγόντων αυτών που ευθύνονται για την εμφάνιση καρκίνου του γαστρεντερικού θα οδηγήσει στο να σχεδιαστούν καλά οργανωμένες μελέτες που πιθανόν θα αναδείξουν τα οφέλη της μεσογειακής διαίτας στον αγώνα κατά του καρκίνου και επομένως θα δίνουν τη δυνατότητα στο να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισής του με την κατάλληλη διατροφή.

Υπάρχει άλλωστε και το ρητό «Αν προσπαθείτε να αποφύγετε τον καρκίνο ή να κερδίσετε, υπάρχει ένα πολύ ισχυρό αντίδοτο στον φόβο και στην ίδια την ασθένεια: η γνώση».

## 6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. [www.nationalgeographic.com](http://www.nationalgeographic.com)
2. [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)
3. Cordain L, Eaton SB, et al. Origins and evolution of the westerly diet: health implication for the 21<sup>st</sup> century 1,2. American Journal of clinical Nutrition 2005; 81: 341-354.
4. [www.publications.cancerresearchuk.org](http://www.publications.cancerresearchuk.org)
5. [www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics](http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics)
6. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. World J Gastroenterol 2016; 22(44):9694-9705
7. Sobiecki JG, Appleby PN, Bradbury KE, Key TJ. High compliance with dietary

- recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Oxford study. *Nutr Res.* 2016; 36(5): 464-77
8. Caspermeier J. Are We What We Eat? Evidence of a Vegetarian Diet Permanently Shaping the Human Genome to Change Individual Risk of Cancer and Heart Disease. *Moi Biol Evol.* 2016; 33 (7): 1887-8
  9. [www.cancer.org](http://www.cancer.org), Clinical Guide to Oncology Nutrition 2006.
  10. Timothy J Key, Arthur Schatzkin, Walter C Willett, Naomi E Allen, Elizabeth A Spencer and Ruth C Travis. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Epidemiology and Nutrition*, Harvard School of Public Health, Boston, USA. *Public Health Nutrition* 2004: 7(1A), 187–200
  11. Benetou V, Trichopoulou A, Orfanos P, Naska A, Lagiou P, Boffetta P, Trichopoulos D. Conformity to traditional Mediterranean diet and cancer incidence: the Greek EPICcohort. *Br J Cancer.* 2008; 99(1):191-5
  12. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T, 2011. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*; 343:d6617
  13. Attilio Giacosa, Roberto Baralec, Luigi Bavarescod, Piers Gatenbyl, Vincenzo Gerbie, Jaak Janssensn, Belinda Johnstonm, Koen Kaso, Carlo La Vecchiaf,g, Paul Mainguetn, Paolo Morazzonih, Eva Negrif, Claudio Pelucchif, Mario Pezzottii and Mariangela Rondanellij. Cancer prevention in Europe: the Mediterranean diet as a protective choice. *European Journal of Cancer Prevention* 2012.
  14. ΝΙΚΗ ΚΟΝΤΟΥ. ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ: ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ – ΜΑΡΤΥΡΩΝ. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ 2013.
  15. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Med.* 2015; 4(12):1933-47.
  16. Christian C.A, Douglas A.C, Neal D.F, Farin K. Diet and Upper Gastrointestinal Malignancies. *NUTRIENTS AND GASTROINTESTINAL MALIGNANCIES. Gastroenterology.*2015;148:1234-1243.
  17. Hanna E. Bloomfield, MD, MPH; Eva Koeller, BA; Nancy Greer, PhD; Roderick MacDonald, MS; Robert Kane, MD; And Timothy J. Wilt, MD Effects on Health Outcomes of a Mediterranean Diet With No Restriction on Fat Intake A Systematic Review and Meta-analysis 2016.
  18. ΙΩΑΝΝΗΣ ΧΑΤΖΗΜΠΟΥΓΙΑΣ. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ.

- ΕΚΔΟΣΕΙΣ GM DESIGN, ΘΕΣ/ΚΗ 2000, σελ.115-158.
19. Ν. ΓΕΛΑΔΑΣ, Μ. ΤΣΑΚΟΠΟΥΛΟΣ. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ. ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, ΑΘΗΝΑ 2001, κεφ. 17: 735-782.
  20. [www.mayoclinic.org/diseases-conditions/esophageal-cancer](http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/esophageal-cancer)
  21. ANNA A. ΓΑΡΙΔΟΥ. ΣΧΕΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ. ΑΘΗΝΑ 1996.
  22. Wang Q, Hao J, Guan Q, Yuan W. The Mediterranean Diet and Gastrointestinal Cancer Risk: Recent Patents on Food Nutrition & Agriculture, 2014, 6, 23-26
  23. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, Scotti L, Jenab M, Turati F, Pasquali E, Pelucchi C, Galeone C, Bellocco R, Negri E, Corrao G, Boffetta P, and La Vecchia C. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose–response meta-analysis. *Br J Cancer* . 2015; 112 (3): 580 - 593.
  24. Realdon S, Antonello A, Arcidiacono D, Dassie E, Cavallin F, Fassan M, Nardi MT, Alberti A, Rugge M, Battaglia G. Adherence to WCRF/AICR lifestyle recommendations for cancer prevention and the risk of Barrett's esophagus onset and evolution to esophageal adenocarcinoma: results from a pilot study in a high-risk population. *Eur J Nutr* . 2016; 55 (4): 1563-1571.
  25. López-Lázaro M. A local mechanism by which alcohol consumption causes cancer. *Oral Oncol*, 2016; 62:149-152.
  26. ΑΡΙΣΤΟΜΕΝΗΣ ΦΕΡΤΑΚΗΣ. Επίτομη Εσωτερική Παθολογία. ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ. ΑΘΗΝΑ 1996.
  27. ΚΩΝ/ΝΟΣ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ. ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΧΟΥ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ Bcl-2, p53, mdm2 ΚΑΙ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ. ΑΘΗΝΑ 2004.
  28. Kaliora AC, Kountouri AM, Karathanos VT, Koumbi L, Papadopoulos NG, Andrikopoulos NK Effect of Greek raisins (*Vitis vinifera* L.) from different origins on gastric cancer cell growth. *Nutr Cancer*. 2008; 60 (6): 792-9
  29. Hino R, Uozaki H, Murakami N, et al. Activation of DNA methyltransferase 1 by EBV latent membrane protein 2A leads to promoter hypermethylation of PTEN gene in gastric carcinoma: *Cancer research* 2009.
  30. Buckland G, Agudo A, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study1–3. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:381–90
  31. Wang Q, Hao J, Guan Q, Yuan W. The Mediterranean Diet and Gastrointestinal Cancer Risk: Recent Patents on Food Nutrition & Agriculture, 2014, 6, 23-26
  32. Praud D, Bertuccio P, Bosetti C, Turati F, Ferraroni M, La Vecchia C Adherence to the

- Mediterranean diet and gastric cancer risk in Italy. *Int J Cancer* 2014; 134 (12): 2935- 41
33. World Cancer Research Fund International. Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer 2016.
  34. [www.medlook.net/καρκίνος-παγκρέατος](http://www.medlook.net/καρκίνος-παγκρέατος)
  35. Raymond L, Infante F, Tuyns AJ, Voirol M, Lowenfels AB. Diet and cancer of the pancreas. *Gastroenterol Clin Biol.* 1987;11(6-7):488-92.
  36. Pietri F, Clavel F. Occupational exposure and cancer of the pancreas: a review. *Br J Ind Med.* 1991; 48(9):583-7.
  37. Harnack LJ, Anderson KE, Zheng W, Folsom AR, Sellers TA, Kushi LH. Smoking, alcohol, coffee, and tea intake and incidence of cancer of the exocrine pancreas: the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997; 6(12):1081-6.
  38. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Body mass index and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of prospective studies *Int J Cancer* 2007; 120: 1993-1998.
  39. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 535–545.
  40. Tramacere I, Scotti L, Jenab M et al. Alcohol drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation . *Int J Cancer* 2010; 1474-1486
  41. Bossett C, Turati F et al. The role of Mediterranean diet on the risk of pancreatic cancer: *British Journal of Cancer* (2013) 109, 1360-1366.
  42. Waterhouse M et al. Vitamin D and pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Case-Control Consortium. *Ann Oncol.*2015; 26 (8): 1776-1783
  43. Bimonte S, Barbieri A, Leongito M, Piccirillo M, Giudice A, Pivonello C, de Angelis C, Granata V, Palaia R, Izzo F1. Curcumin AntiCancer Studies in Pancreatic Cancer. *Nutrients.*2016: 8(7): E433.
  44. Gärtner S, Krüger J, Aghdassi A A, Steveling A, Simon P, Lerch M A, Mayerle J. Nutrition in Pancreatic Cancer: A Review *Gastrointest Tumors* 2016; 2(4): 195-202.
  45. Zhao Z, Yin Z, Pu Z, Zhao Q. Association Between Consumption of Red and Processed Meat and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15(4):486-493.
  46. Molina-Montes E, Sánchez MJ, Buckland G, Bueno-de-Mesquita HB, Weiderpass E, Amiano P, Wark P, Kühn T, Katzke V, Huerta JM, Ardanaz E, Quirós JR, Affret A, His M, Boutron-Ruault MC, Peeters PH, Ye W, Sund M, Boeing H, Iqbal K, Ohlsson B, Sonestedt E, Tjønneland A, Petersen KE, Travis RC, Skeie G, Agnoli C, Panico S, Palli D, Tumino R, Sacerdote C, Freisling H, Huybrechts I, Overvad K, Trichopoulou A, Bamia C, Vasilopoulou E, Wareham N, Khaw KT, Cross AJ, Ward HA, Riboli E, Duell EJ. Mediterranean diet and risk of pancreatic cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

- cohort. *Br J Cancer*. 2017; 116(6):811-820
47. Kontou N, Psaltopoulou T, Soupos N, Polychronopoulos E, Xinopoulos D, Linos A, Panagiotakos D. Metabolic Syndrome and Colorectal Cancer: The Protective Role of Mediterranean Diet—A Case–Control Study. *Angiology*. 2012; 63(5): 390-396
  48. Djuric Z, Ruffin M, Rapai M, Cornelliera M, Rena J, Ferreria T, Askewa L, Sena A, Brenner D, and Turgeon D. A Mediterranean Dietary Intervention in Persons at High Risk of Colon Cancer: Recruitment and Retention to an Intensive Study Requiring Biopsies. *NIH Public Access. Contemp Clin Trials*. 2012; 33(5): 881–888.
  49. Kontou N, Psaltopoulou T, Soupos N, Polychronopoulos E, Xinopoulos D, Linos A, Panagiotakos D. The mediating effect of Mediterranean diet on the relation between smoking and colorectal cancer: a case–control study. *European Journal of Public Health*. 2013; 23(5); 742–746.
  50. Bamia C, Lagiou P, Buckland G, Grioni S, Agnoli C, Taylor AJ, Dahm CC, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, Cottet V, Boutron- Ruault MC, Morois S, Grote V, Teucher B, Boeing H, Buijsse B, Trichopoulos D, Adarakis G, Tumino R, Naccarati A, Panico S, Palli D, H. Bas Bueno-de- Mesquita, Frañzel J. B. van Duijnhoven, Petra H. M. Peeters, Engeset D, Skeie G, Lund E, Sañchez MJ, Barricarte A, Jose-Maria Huerta, J. Ramoñ Quiro’s, Dorronsoro M, Ljuslinder I, R Palmqvist R, Drake I, Timothy J. Key, Kay-Tee Khaw, Wareham N, Romieu I, Fedirko V, Jenab M, Romaguera D, Norat T, Trichopoulou A. Mediterranean diet and colorectal cancer risk: results from a European cohort. *Eur J Epidemiol*. 2013; 28:317–328.
  51. Wang Q, Hao J, Guan Q, Yuan W. The Mediterranean Diet and Gastrointestinal Cancer Risk: Recent Patents on Food Nutrition & Agriculture. 2014; 6: 23-26.
  52. Elkhansa Sidahmed. Effects of a Mediterranean Diet on the Prostaglandin E2 Pathway in Individuals at High Risk for Colon Cancer. *Environmental Health Sciences in the University of Michigan* 2015.
  53. Miccadei S, Masella R, Mileo AM, Gessani S. ω3 Polyunsaturated Fatty Acids as Immunomodulators in Colorectal Cancer: New Potential Role in Adjuvant Therapies. *Front Immunol*. 2016; 7:486.
  54. O’Keefe SJ. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016; 13(12):691-706.
  55. Åsli LA, Olsen A, Braaten T, Lund E, Skeie G. Potato Consumption and Risk of Colorectal Cancer in the Norwegian Women and Cancer Cohort. *Nutr Cancer*. 2017; 21:1-9
  56. Zamora-Ros R, Barupal DK, Rothwell JA, Jenab M, Fedirko V, Romieu I, Aleksandrova K, Overvad K, Kyrø C, Tjønneland A, Affret A, His M, Boutron-Ruault MC, Katzke V, Kühn T, Boeing H, Trichopoulou A, Naska A, Kritikou M, Saieva C, Agnoli C, Santucci de Magistris

M, Tumino R, Fasanelli F, Weiderpass E, Skeie G, Merino S, Jakszyn P, Sánchez MJ, Dorronsoro M, Navarro C, Ardanaz E, Sonestedt E, Ericson U, Maria Nilsson L, Bodén S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Perez-Cornago A, Wareham NJ, Khaw KT, Freisling H, Cross AJ, Riboli E, Scalbert A. Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort. *Int J Cancer*. 2017; 140(8):1836-1844.

57. ΜΙΧΑΛΗΣ ΜΠΡΑΤΑΚΟΣ. ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕΛΗΝΙΟΥ ΣΤΑ ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ ΚΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ. ΠΑΤΡΑ 1989.
58. Diet, Nutrition, and Cancer Prevention Guidelines on Diet, Nutrition, and Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 325-341.
59. ΚΩΝ/ΝΟΣ ΜΙΧΑΣ. Διατροφή των εφήβων. Εφαρμογή και αξιολόγηση προγράμματος παρέμβασης αγωγής υγείας σε αστικό περιβάλλον. Διδακτορική Διατριβή. ΑΘΗΝΑ 2011.