

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ

Διατροφή και Καρκίνος: Ανασκόπηση επιδημιολογικών και κλινικών ερευνώνΚόντου Νίκη¹, Γεωργίου Γεωργία², Παναγιωτάκος Δημοσθένης³

1. Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, Msc, Υποψ. Διδάκτωρ Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου, Τμήμα Διατροφής, Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα
2. Φοιτήτρια Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου
3. Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοστατιστικής- Επιδημιολογίας της Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Περίληψη

Στους αιτιολογικούς παράγοντες του καρκίνου περιλαμβάνονται οι διατροφή, η φυσική δραστηριότητα, περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες. Ο καρκίνος αποτελεί την δεύτερη αιτία θανάτου μετά από τα καρδιαγγειακά παγκοσμίως και αναμένεται να αυξηθεί η συνολική του επίπτωση, ενώ το 80% των καρκίνων του πεπτικού, του μαστού και του προστάτη οφείλονται σε κακές διαιτητικές συνήθειες. Πολλές έρευνες γίνονται με σκοπό να συσχετίσουν τη διατροφή στο σύνολό της αλλά και στα επιμέρους συστατικά με την πρόληψη του καρκίνου, χωρίς να έχουν βρεθεί ακόμα πολλά ισχυρά δεδομένα. Σημαντικές συσχετίσεις έχουν βρεθεί για την προστατευτική δράση των φρούτων και λαχανικών με τον καρκίνο παχέος εντέρου, την επιβαρυντική δράση του κόκκινου κρέατος και τον προστατευτικό ρόλο του γάλακτος στον κολοορθικό καρκίνο. Η υψηλή κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με την εμφάνιση καρκίνου στοματικής κοιλότητας και οισοφάγου, ενώ τα πολύ ζεστά ροφήματα πιθανόν να παίζουν κάποιο ρόλο στην εμφάνιση καρκίνου στόματος ή και του γαστρεντερικού. Η υψηλή πρόσληψη λίπους φαίνεται να σχετίζεται με τον καρκίνο του κολοορθικού, ενώ η ζάχαρη και αλάτι ίσως να συνδέονται με τον καρκίνο του στομάχου. Σημαντικό ρόλο πέρα από τη διατροφή έχει βρεθεί ότι παίζουν τόσο η φυσική δραστηριότητα, με ισχυρά ευρήματα ότι προστατεύει από την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου, αλλά και το ποσοστό σωματικού λίπους αποτελώντας επιβαρυντικό παράγοντα για την εμφάνιση καρκίνου μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Μελέτες της επίδρασης των μικροθρεπτικών συστατικών, βιταμινών

και ιχνοστοιχείων οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι τα συμπληρώματα διατροφής θα πρέπει να αποφεύγονται και η κάλυψη των αναγκών πρέπει να γίνεται μέσα από μία ισορροπημένη διατροφή.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος, διατροφή, τρόφιμα, επεξεργασία, σωματικό λίπος, φυσική δραστηριότητα, συστάσεις πρόληψης.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας*Νίκη Κόντου,**Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, MSc,**υποψ. Διδάκτωρ Χαροκοπείου Πανεπιστημίου,**Τμήμα Διατροφής,**Γ. Ν. Άγιος Σάββας, Αθήνα**Email: niki.kontou@yahoo.gr***SPECIAL ARTICLE****Nutrition and cancer: Review of epidemiological studies and clinical trials**

Kontou Niki¹, Georgiou Georgia², Panagiotakos Demosthenes³

1. Dietician –Nutritionist, MSc, Candidate Doctor, Harokopio University.
Department of Dietetics and Nutrition, “Agios Savvas” Cancer Hospital, Athens
2. Student in Department of Dietetics – Nutrition, Harokopio University
3. Associate Professor in Biostatistics-Epidemiology of Nutrition, Dept of Dietetics – Nutrition, Harokopio University

Abstract

Risk factors of cancer include unhealthy dietary habits, physical inactivity, smoking, various genetic and environmental factors. Cancer is the second cause of death after cardiovascular diseases with increased incidence; moreover, 80% of gastrointestinal, breast and prostate cancers are attributed to unhealthy eating habits. Many surveys have investigated the role of diet in cancer prevention. Here we summarized current knowledge about dietary factors associated

with cancer incidence. There is a strong correlation of the protective effect of fruits and vegetables with colon cancer and the negative effect of red meat and the protective effect of milk on colorectal cancer. High alcohol consumption is related to higher incidence of mouth and esophageal cancers, with hot drinks playing a role in mouth or even gastrointestinal cancers. High fat consumption seems to play a negative role in colorectal cancer, where sugar and salt might be negatively related to stomach cancer. Beyond nutrition, physical inactivity and body fat seems to play an important role in cancer, where there are strong evidence that the first protects against colorectal cancer and the second increases the incidence of breast cancer after menopause. Data for the role of micronutrients, vitamins and minerals lead to the suggestion that dietary supplements should be avoided and all nutritional needs should be covered through a well balanced diet.

Key words: Cancer, nutrition, food, preparation, body fat, physical activity, guidelines for prevention.

Corresponding author*Niki Kontou, MSc**Dietician – Nutritionist, Candidate Doctor,**Harokopio University.**Department of Dietetics and Nutrition,**“Agios Savvas” Cancer Hospital, Athens**Email: niki.kontou@yahoo.gr***Επιδημιολογία του καρκίνου**

Ο καρκίνος, όπως ονομάστηκε από τον Ιπποκράτη, κατάλαβε μια από τις υψηλότερες θέσης νοσηρότητας στον πλανήτη του εικοστού πρώτου αιώνα. Χαρακτηρίζεται από ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων λόγω βλάβης στην κωδικοποίηση του DNA και διαταραχή της διαδικασίας της κυτταροδιαίρεσης καθώς και από μετάσταση

των καρκινικών κυττάρων σε διάφορους ιστούς στο σώμα. Στους αιτιολογικούς παράγοντες περιλαμβάνονται η κληρονομικότητα, η φυλή, η γεωγραφική κατανομή, διάφορες φυσικές ή χημικές καρκινογόνες ουσίες ^{1,2}, το κάπνισμα ^{1,3,4}, η πολύωρη έκθεση στον ήλιο και την ιονίζουσα ακτινοβολία¹⁻², οι κακές διατροφικές

συνήθειες, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα και η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ^{1,2,5,6}.

Το 2006 στην Ευρώπη διαγνώστηκαν 3.191.600 νέες περιπτώσεις καρκίνου (συμπεριλαμβανομένου και των καρκίνων δέρματος, πλην του μελανώματος) και 1.703.000 θάνατοι από καρκίνο. Οι πιο κοινές μορφές καρκίνου ήταν ο καρκίνος μαστού (429.900 νέες περιπτώσεις, 13,5% της συνολικής επίπτωσης του καρκίνου), ακολουθούμενος από τον καρκίνο παχέος εντέρου (412.900, 12,9%) και τον καρκίνο πνεύμονα (386.300, 12,1%). Η πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο οφειλόταν στον καρκίνο πνεύμονα (334.800, 19,7%), ακολουθούμενη από τον καρκίνο του παχέος εντέρου (207.400 θάνατοι), μαστού (131.900) και στομάχου (118.200). Από το 2004 ο συνολικός αριθμός νέων περιπτώσεων καρκίνου στην Ευρώπη αυξήθηκε κατά 300.000. Με την ετήσια εκτίμηση των 3,2 εκατομμυρίων νέων περιπτώσεων καρκίνου (53% για τους άνδρες και 47% στις γυναίκες) και 1,7 εκατομμύρια θανάτους (56% στους άνδρες και 44% στις γυναίκες), ο καρκίνος παραμένει ένα σημαντικό κοινωνικό πρόβλημα υγείας στην Ευρώπη και με τη γήρανση του πληθυσμού που θα προκαλεί συνεχή αύξηση των αριθμών αυτών, πρέπει να ληφθούν μέτρα πρόληψης του καρκίνου⁷. Στην Ελλάδα τα στατιστικά στοιχεία από το WHO δείχνουν στα 100.000 άτομα, 18,9 άντρες και 8,9 γυναίκες νοσούν από καρκίνο στομάχου, 31 άντρες και 21,3

γυναίκες από καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού, 88,7 άντρες και 12,7 γυναίκες από καρκίνο παγκρέατος, 81,8 γυναίκες από καρκίνο μαστού, 21,3 γυναίκες από καρκίνο μήτρας και 81 άντρες από καρκίνο προστάτη. Γενικά 423,9 άντρες και 259,5 γυναίκες νόσησαν το 2006 στα 100.000 άτομα που μελετήθηκαν. Τα αντίστοιχα ποσοστά θνησιμότητας για τα 100.000 άτομα ήταν 12,3 άντρες και 5,9 γυναίκες πέθαναν από καρκίνο στομάχου, 15,5 άντρες και 10,8 γυναίκες από καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού, 69 άντρες και 11,4 γυναίκες από καρκίνο παγκρέατος, 21,7 γυναίκες από καρκίνο μαστού, 5,1 γυναίκες από καρκίνο μήτρας και 18,8 άντρες από καρκίνο προστάτη⁸.

Ο ρόλος της διατροφής στον καρκίνο

Οι περισσότερες μορφές καρκίνου δεν είναι κληρονομούμενες. Εντούτοις, ο καρκίνος είναι μία νόσος διαταραγμένης γονιδιακής έκφρασης που οφείλεται σε αλλαγές του γενετικού κώδικα, του DNA¹. Για τη μετατροπή ενός κυττάρου από φυσιολογικό σε καρκινογόνο απαιτείται να αποκτήσει αυτό διαφορετικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά ως αποτέλεσμα μεταβολών στο γονότυπο. Οι περισσότεροι καρκίνοι μπορούν να διαγνωστούν κλινικά μόνο μετά από αρκετά χρόνια ή και δεκαετίες μετά τη βλάβη του DNA. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ετεροκυκλικές αμίνες που βρίσκονται στο μαγειρεμένο κρέας είναι καρκινογόνες ουσίες για τον μαστικό αδένα και

το κόλον, διάφορα διατροφικά συστατικά προκαλούν απόπτωση (έναν από τις προστατευτικούς μηχανισμούς εναντίον του καρκίνου), αντιοξειδωτικές ουσίες από τα τρόφιμα καταστέλλουν σποραδικές μεταλλάξεις ενώ άλλοι διαιτητικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τη μεθυλίωση του DNA⁹⁻¹⁰. Έχει βρεθεί ότι το 80% των καρκίνων του πεπτικού, του μαστού και του προστάτη οφείλονται σε κακές διαιτητικές συνήθειες^{1,11,12}. Ο τρόπος με τον οποίο τα τρόφιμα, η διατροφή και η φυσική δραστηριότητα επηρεάζουν την κυτταρική λειτουργία και οδηγούν σε κύτταρα ικανά για καρκινογένεση φαίνεται στις εικόνες 1 και 2¹³.

Αλκοολούχα ποτά

Πολλά φυτικά και μερικά ζωικά τρόφιμα που υπόκεινται στην διαδικασία της ζύμωσης χρησιμοποιούνται ώστε να παραχθούν αλκοολούχα ποτά. Με αυτό το τρόπο εξάλλου παρασκευάζονται εδώ και χιλιάδες χρόνια τώρα. Τα κύρια ποτά που καταναλώνονται και παράγονται κατά αύξουσα σειρά, είναι οι μπύρες, οι μηλίτες, τα κρασιά, τα ενισχυμένα κρασιά και τα ηδύποτα. Η περιεκτικότητα σε αιθανόλη των διαφορετικών ποτών ποικίλει. Τα οινοπνευματώδη ποτά προκαλούν αλλαγές στη διάθεση καθώς και βιολογικές επιδράσεις στον οργανισμό όπως απώλεια συντονισμού. Στις περισσότερες χώρες το ποτό χρησιμοποιείται νόμιμα ως μέρος της

κοινωνικοποίησης των ανθρώπων. Εντούτοις ορισμένοι πολιτισμοί απαγορεύουν την κατανάλωση του. Με την εκβιομηχάνιση και την αστικοποίηση και ως εκ τούτου την εύκολη διαθεσιμότητα των οινοπνευματωδών ποτών (που φορολογούνται ή όχι), η κατανάλωση τείνει να αυξάνεται. Το οινόπνευμα τείνει να χαλαρώνει τις ηθικές αναστολές των ανθρώπων, ενώ η συχνή κατανάλωση του προκαλεί εθισμό. Γι αυτό μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα στις προσωπικές και επαγγελματικές ζωές των ανθρώπων.

Ήταν γνωστό παλαιότερα μέχρι σήμερα ότι η συνεχής κατανάλωση οινοπνεύματος αποτελεί αιτία κίρρωσης του ήπατος με διαφορετική βέβαια ευαισθησία στα διάφορα άτομα. Γενικά αποτελεί αιτία καρκίνων διαφόρων οργάνων γεγονός που αποδεικνύεται επίσημα επιστημονικά στα τέλη της δεκαετίας του 90. Η βιβλιογραφία δεν δείχνει κάποιο ασφαλές όριο κατανάλωσης και η επίδραση της αιθανόλης είναι ίδια ανεξαρτήτως της μορφής του ποτού που καταναλώνεται. Η αιθανόλη ταξινομείται από την διεθνή βιβλιογραφία ως καρκινογόνος ουσία. Το ποτό αποτελεί αιτία καρκίνου του στόματος, του φάρυγγα, του λάρυγγα, του οισοφάγου¹⁴⁻¹⁸, του ορθού, του κόλου¹⁹⁻²⁰ και του μαστού²¹ ενώ δεν επηρεάζει τον καρκίνο στα νεφρά²². Όσο αφορά στον γυναικείο πληθυσμό συγκεκριμένα, το οινόπνευμα, αποτελεί πιθανή αιτία καρκίνου στο ήπαρ, στο ορθό και στο κόλον^{19, 22, 23}.

Νερό, χυμοί φρούτων και άλλα μη αλκοολούχα ποτά, και ζεστά ποτά

Το νερό είναι απαραίτητο. Χωρίς νερό, οι άνθρωποι πεθαίνουν σε διάστημα ημερών. Η επάρκεια και η ασφάλεια του νερού, εμφιαλωμένου ή μη, αποτελεί ζήτημα δημόσιας υγείας. Η ποιότητα του μπορεί να επιβαρυνθεί λόγω χημικής ή μικροβιολογικής μόλυνσης²⁴.

Τα φρούτα και ο πολτός των φρούτων αφού συγκεντρωθούν και μεταφερθούν σε ειδικούς χώρους επεξεργάζονται ώστε να μετατραπούν σε χυμό. Το νερό για αραίωση, η ζάχαρη καθώς και άλλα συστατικά προστίθενται συχνά στην τελική διαδικασία ανασύνθεσης των.

Τα μη αλκοολούχα ποτά γίνονται συνήθως από νερό, σάκχαρα, χρωστικές ουσίες, αρωματικές ουσίες, μίγματα βοτάνων και άλλων συστατικών, ώστε να δώσουν διακριτικό ύφος και χαρακτήρα. Η κατανάλωση μη αλκοολούχων ποτών, ενωμένων με διοξείδιο του άνθρακα και ποτών τύπου κόλας, έχει αυξηθεί πολύ στον 20ο αιώνα, και συνεχίζει να αυξάνεται σε όλο τον κόσμο. Η άνοδος είναι χαρακτηριστική σε ομάδες ανθρώπων με χαμηλό εισόδημα.

Το τσάι και ο καφές αποτελούν τα κύρια ζεστά ποτά που καταναλώνονται παγκοσμίως²⁵. Και τα δύο αυτά ποτά περιέχουν τονωτικά και βιοενεργά συστατικά. Πολλοί άνθρωποι προσθέτουν σε αυτά γάλα και ζάχαρη.

Τα άμεσα στοιχεία που δείχνουν πως τα μη οιοπνευματώδη ποτά προάγουν τον καρκίνο,

είναι οι περιπτώσεις όπου έχουμε μόλυνση των παροχών νερού με αρσενικό καθώς και οι πολύ υψηλές θερμοκρασίες που πολλές φορές σερβίρονται²⁴. Οι μελέτες δείχνουν τον καρκίνο στο πνεύμονα να έχει άμεση συσχέτιση με το αρσενικό που μπορεί να περιέχεται σε μολυσμένο νερό. Το νερό μολυσμένο από αρσενικό συμβάλει πιθανώς και στην ανάπτυξη καρκίνου στο δέρμα²⁶. Γενικότερα το αρσενικό και οι ενώσεις αρσενικού αποτελούν αναγνωρισμένες καρκινογόνες ουσίες. Αναφορικά με τα παραπάνω ο καρκίνος στις κύστης και των νεφρών δεν φάνηκε να έχει κάποια συσχέτιση²⁷. Οι αυξημένες θερμοκρασίες που προαναφέρθηκαν αποτελούν επιβαρυντικό παράγοντα για ανάπτυξη καρκίνου στην γλώσσα καθώς και σε όλη την γαστρεντερική οδό.

Το Maté, μια βοτανική έγχυση, όπως πίνεται παραδοσιακά στα μέρη της Λατινικής Αμερικής, είναι πιθανώς μια αιτία ανάπτυξης καρκίνου στον οισοφάγο. Το βότανο που περιέχεται δεν θεωρείται υπεύθυνο για αυτή την σχέση αλλά η ψηλή θερμοκρασία του ποτού αυτού. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που αναφέρουν ότι το maté αποτελεί αιτία των καρκίνων στο στόμα, στο φάρυγγα, και στο λάρυγγα. Υπάρχουν περιορισμένα όμως στοιχεία και όχι πολλά που προτείνουν ότι τα ψηλής θερμοκρασίας ποτά αποτελούν αιτία ανάπτυξης καρκίνου στον οισοφάγο^{28,29}.

Αποτελεί απίθανο γεγονός ο καφές να έχει οποιαδήποτε ουσιαστική επίδραση στον

κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου είτε του παγκρέατος είτε του νεφρού^{25, 29}.

Λιπαρά οξέα

Τα λίπη και τα έλαια είναι τα πυκνότερα ενεργειακά τρόφιμα της διατροφής επομένως η παχυσαρκία αποτελεί συνοδό πρόβλημα σε μια διατροφή με ψηλή σύσταση στα οργανικά αυτά συστατικά. Η συμβολή τους στη συνολική διαιτητική πρόσληψη αυξάνεται με την βιομηχανοποίηση και την αστικοποίηση. Το κρέας από τα αναπαραγόμενα ζώα αποτελεί την ψηλότερη πηγή λίπους από ότι το κρέας από τα άγρια είδη ζώων. Παράλληλα το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτελούν σημαντική πηγή λίπους στις αναπτυγμένες χώρες. Πολλά τρόφιμα περιέχουν σημαντική ποσότητα λίπους από τις πηγές των εγκαταστάσεων που παρασκευάζονται.

Γενικά η βιβλιογραφία είναι περιορισμένη αναφορικά με την επίδραση των λιπών της διατροφής (οποιασδήποτε μορφής και τύπου) στην επίπτωση εμφάνισης καρκίνου. Διαθέσιμα στοιχεία αναφέρουν πως διατροφή ψηλή σε λίπη και έλαια αποτελεί αίτιο μερικών μορφών καρκίνου ενώ τίποτα μέχρι τώρα δεν αποδεικνύει ότι προστατεύουν από αυτόν^{30, 31}.

Περιορισμένες είναι οι μελέτες που δείχνουν πως το συνολικό λίπος αποτελεί αιτία καρκίνου του πνεύμονα³²⁻³³ και του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες³⁴⁻³⁶, η κατανάλωση βουτύρου επηρεάζει τον καρκίνο στον πνεύμονα και γενικά ότι το ζωικό λίπος

αιτιάζεται τον καρκίνο στο ορθό και στο κόλον^{37, 38}.

Λαχανικά, φρούτα, όσπρια, ξηροί καρποί, χορταρικά, βότανα και καρυκεύματα

Τα λαχανικά και τα φρούτα πλην ελαχίστων εξαιρέσεων είναι γενικά χαμηλά σε ενεργειακή πυκνότητα τρόφιμα και όταν καταναλώνονται σε ποικιλία, αποτελούν πηγή βιταμινών, ανόργανων αλάτων, και άλλων βιοενεργών ενώσεων (φυτοχημικά). Πολλά μη-αμυλούχα λαχανικά, συμπεριλαμβανομένων των λαχανικών για σαλάτες και των φρούτων μπορεί να είναι ακατέργαστα, κατεργασμένα, μπορούν να φαγωθούν ωμά ή ψημένα. Τα όσπρια αποτελούν σημαντική πηγή πρωτεΐνης. Οι παραδοσιακές τροφές συνδυάζουν τα δημητριακά/σιτηρά με τα όσπρια και με αυτό τον τρόπο το γεύμα τους έχει αρκετή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη καλής ποιότητας, συγκρινόμενο με ένα γεύμα μικρής περιεκτικότητας σε ζωικά τρόφιμα. Οι ξηροί καρποί και τα όσπρια αποτελούν πηγή απαραίτητων λιπαρών οξέων για τον οργανισμό.

Τα τρόφιμα της κατηγορίας αυτής αποτελούν σημαντικές πηγές φυτικών ινών. Βότανα και καρυκεύματα έχουν ισχυρές φαρμακολογικές και μαγειρικές ιδιότητες. Ο άνθρωπος παρουσιάζει μεταβλητή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, η οποία επηρεάζεται από την καταγωγή, το μακρο- και μικροκοινωνικό περιβάλλον και την οικονομική κατάσταση του. Η κατανάλωση οσπρίων επίσης

παρουσιάζει ποικιλότητα στους πληθυσμούς. Τα φασόλια καθώς και τα προϊόντα τους είναι βασικά τρόφιμα σε λατινοαμερικανικούς πληθυσμούς, σε Ανατολικές και Ασιατικές χώρες, ενώ είναι ασήμαντα τρόφιμα για Βορειοαμερικανικές και Ευρωπαϊκές διατροφές. Η κατανάλωση καρυδιών, σπόρων, βοτάνων και καρυκευμάτων ποικίλει επίσης. Οι κουζίνες της Μέσης Ανατολής και της Ινδίας χρησιμοποιούν μια μεγάλη ποικιλία των βοτάνων και των καρυκευμάτων. Το σκόρδο επίσης που ταξινομείται στην ομάδα των βοτάνων καταναλώνεται σε σημαντικές ποσότητες σε μερικές χώρες^{39, 40}.

Τα συμπεράσματα από μελέτες της δεκαετίας του '90 για τα φρούτα και τα λαχανικά και τον προστατευτικό τους ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου ήταν πολύ λιγότερο εντυπωσιακά από ότι περίμεναν οι ερευνητές. Τα αποτελέσματα για τα όσπρια, τους ξηρούς καρπούς, τους σπόρους, τα βότανα και τα καρυκεύματα παραμένουν μη αξιολογήσιμα.

Τα μη αμυλούχα λαχανικά πιθανώς προστατεύουν από τους καρκίνους του στόματος, του φάρυγγα, του λάρυγγα,^{40, 41} του οισοφάγου^{40, 42-44} και του στομαχιού^{40, 44, 45}. Πολύ λίγα είναι τα βιβλιογραφικά δεδομένα που παρουσιάζουν τον προστατευτικό ρόλο τους στο καρκίνο του πνεύμονα^{40, 46, 47}, του ορθού, του κόλου^{40, 48} και του ενδομητρίου^{40, 49, 50}.

Το σκόρδο πιθανώς να προστατεύει από τον ορθοκολικό καρκίνο^{50, 51}. Περιορισμένα είναι τα

δεδομένα για τα όσπρια, τη σόγια καθώς και τα προϊόντα αυτής ως προς τον προστατευτικό τους ρόλο στον καρκίνο του στομάχου και του προστάτη.

Τα φρούτα στο σύνολό τους, πιθανώς να λειτουργούν προστατευτικά για την εμφάνιση καρκίνου στοματικής κοιλότητας, φάρυγγα, λάρυγγα, πνεύμονα, οισοφάγου και στομάχου. Λίγα είναι τα στοιχεία που δείχνουν την θετική τους δράση για τον καρκίνο ήπατος, παγκρέατος, ορθού και κόλου. Το τσίλι συμπεριλαμβάνεται σε αυτή την μεγάλη κατηγορία τροφίμων και περιορισμένα στοιχεία το ενοχοποιούν ως αιτία καρκίνου στομάχου^{40, 48}.

Τα τρόφιμα που περιέχουν φυλλικό οξύ προστατεύουν από τον καρκίνο παγκρέατος, οισοφάγου, ορθού και κόλου⁵⁶⁻⁵⁸. Τα τρόφιμα που περιέχουν καροτενοειδή φαίνεται να έχουν προστατευτικό ρόλο για το καρκίνο στοματικής κοιλότητας, φάρυγγα, λάρυγγα και πνεύμονα. Τα τρόφιμα που περιέχουν β-καροτένιο δείχνουν να έχουν προστατευτικό ρόλο για τον καρκίνο οισοφάγου όπως και η βιταμίνη C^{59,60}. Τρόφιμα που περιέχουν λυκοπένιο προστατεύουν πιθανώς από τον καρκίνο προστάτη⁶¹. Το σελήνιο πιθανώς προστατεύει από τον καρκίνο προστάτη και υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που προτείνουν πως προστατεύει και από τον καρκίνο στομάχου, ορθού και κόλου⁶²⁻⁶⁴.

Κρέας και κρεατοπαρασκευάσματα

Το κρέας αποτελεί σημαντική πηγή πρωτεϊνών και μικροσυστατικών. Ανάλογα με τον τρόπο που θα επεξεργαστούν, θα αποθηκευτούν και θα προετοιμαστούν, το κρέας, τα πουλερικά και το ψάρι, θα διατηρήσουν ή θα αποβάλουν συγκεκριμένα ποσά λίπους. Επιπλέον σημαντικό αποτελεί το είδος του κρέατος που καταναλώνεται γιατί κάποια είδη κρέατος περιέχουν μεγαλύτερη ποσότητα λίπους από ότι κάποια άλλα. Ανάλογα με το εισόδημα των ανθρώπων φάνηκε να σχετίζεται η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος. Στην Κίνα βρέθηκε πως η κατανάλωση μοσχαρίσιου κρέατος σχετίζεται με χαμηλό και μέσο εισόδημα ανθρώπων ενώ το κόκκινο κρέας καταναλωνόταν από άτομα με ψηλό εισόδημα. Σε πολλές χώρες η εκτροφή πουλερικών και ψαριών όλο και αυξάνεται με αποτέλεσμα σημαντική άνοδος στην κατανάλωσή τους.

Συμπερασματικά τα στοιχεία για την επιβαρυντική δράση του κρέατος είναι ισχυρότερα σήμερα απ' ότι στα μέσα της δεκαετίας του '90, ενώ τα στοιχεία για την επίδραση στο καρκίνο των πουλερικών, των ψαριών και των αυγών είναι γενικά ανεπαρκή⁶⁵. Τα στοιχεία που φανερώνουν τα κόκκινα κρέατα και τα επεξεργασμένα κρέατα σαν αιτία του καρκίνου στο ορθό και στο κόλον είναι γενικά αποδεκτή, ενώ περιορισμένα είναι τα στοιχεία που προτείνουν ότι το κόκκινο κρέας αποτελεί αιτία των καρκίνων στον οισοφάγο, στον πνεύμονα, στο

πάγκρεας και στο ενδομήτριο. Τα τρόφιμα που ψήνονται στη σχάρα, και καπνίζονται, αποτελούν αιτία καρκίνου στομάχου. Τέλος το κρέας αποτελεί πηγή ζωικών λιπών και πηγή θερμίδων, παράγοντες που επιδρούν αρνητικά στην εμφάνιση νεοπλασματος⁶⁵⁻⁷¹.

Γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα

Το γάλα και τα προϊόντα που γίνονται από το γάλα, όπως τυρί, βούτυρο και γιαούρτι έγιναν από τότε που εξημερώθηκαν τα ζώα. Το ολόπαχο γάλα, τυρί και γιαούρτι, έχουν μεγάλη ποσότητα σε λίπος και θερμίδες αν και οι απόλυτες συγκεντρώσεις στο υγρό γάλα είναι χαμηλότερες από εκείνες στο τυρί λόγω της μεγαλύτερης περιεκτικότητάς του σε νερό. Τα προϊόντα αυτά περιέχουν μεγάλο αριθμό βιταμινών συμπεριλαμβανομένης της ρετινόλης, της ριβοφλαβίνης και ιδιαίτερα του ασβεστίου. Σε χώρες όπου καταναλώνονται μεγάλες ποσότητες γάλακτος και γαλακτοκομικά προϊόντα, τα τρόφιμα αυτά αποτελούν και την κύρια πηγή ασβεστίου. Τα χαμηλής περιεκτικότητας λίπους, γαλακτοκομικά προϊόντα, διατηρούν όλη την πρωτεΐνη, τις υδατοδιαλυτές βιταμίνες ενώ οι λιποδιαλυτές βιταμίνες είναι σημαντικά μειωμένες. Γι αυτό πολλές φορές το χαμηλό σε λιπαρά γάλα είναι ενισχυμένο με Βιταμίνες Α και D. Μέχρι πρόσφατα (19^{ος} αιώνας), το γάλα από τα ζώα χρησιμοποιήθηκε ως υποκατάστατο ανθρώπινου γάλακτος για να ταΐζονται τα νήπια. Οι ενήλικες δεν

κατανάλωναν τέτοιου είδους γάλα και εάν το έκαναν ήταν σε μικρές ποσότητες. Από τον 20^ο αιώνα, τα γαλακτοκομικά προϊόντα αποτέλεσαν σημαντικό τρόφιμο για τους Αμερικάνους και Ευρωπαίους πολίτες και πολλοί ήταν οι αρμόδιοι πλέον που ασχολούνταν με την παραγωγή του. Βιομηχανοποιήθηκαν επομένως οι χώροι όπου συντηρούνταν και τρέφονταν τα βόδια, αναπτύχθηκαν και βελτιώθηκαν οι τεχνικές παραγωγής, συσκευασίας και ψύξης. Το γάλα σε σκόνη αποτελεί συστατικό πολλών τροφίμων στην αγορά.

Τα γαλακτοκομικά προϊόντα και το γάλα, αποδεικνύεται να παρουσιάζουν συσχέτιση με διάφορες μορφές καρκίνου⁷². Το γάλα προστατεύει πιθανώς από τον ορθοκολικό καρκίνο^{72, 73}. Περιορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι το γάλα προστατεύει από την εμφάνιση καρκίνου στην ουροδόχο κύστη^{72, 74, 75}. Υπάρχουν μελέτες που προτείνουν ότι το τυρί αποτελεί επιβαρυντικό στοιχείο για την ανάπτυξη του ορθοκολικού καρκίνου^{72, 76, 77}. Διατροφές ψηλές σε περιεκτικότητα γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων αποτελούν πιθανή αιτία ανάπτυξης καρκίνου του προστάτη^{72, 78, 79}.

Παραγωγή προϊόντων, συντήρηση, επεξεργασία και προετοιμασία

Σχεδόν όλα τα τρόφιμα και τα ποτά τροποποιούνται προτού να καταναλωθούν, όπως για παράδειγμα με το ξεφλούδισμα ή το

μαγείρεμα. Η πλειοψηφία των τροφίμων και των ποτών που καταναλώνονται από τους περισσότερους ανθρώπους σε όλο τον κόσμο τροποποιούνται με πολλούς και ποικίλους τρόπους. Τα προϊόντα στις υπεραγορές, στα μικρά καταστήματα, και στη λιανική αγορά είναι κατεψυγμένα, παστεριωμένα, κονσερβοποιημένα, εμφιαλωμένα ή συσκευασμένα. Τα περισσότερα από αυτά τα τρόφιμα περιέχουν κάποια ποσότητα θρεπτικών συστατικών αν και υπέστησαν σημαντική επεξεργασία. Κοινοί δρόμοι επεξεργασίας είναι η χρήση συντηρητικών, η τροποποίηση αμύλου, η προσθήκη ζάχαρης, η υδρογόνωση των λιπών, η προσθήκη ουσιών, ενισχυτικών γεύσης, χρωστικών και γλυκαντικών ουσιών. Γενικά η αυξημένη κατανάλωση λίπους, ελαίων και ζάχαρης, οφείλεται στην αυξανόμενη τέτοιου είδους επεξεργασία των τροφίμων.

Τα φυτικά και ζωικά προϊόντα περιέχουν ίχνη από γεωργικές χημικές ουσίες. Η βιομηχανική προετοιμασία, επεξεργασία των τροφίμων, η συντήρηση και η μαγειρική επεξεργασία αλλάζουν την σύσταση των τροφίμων αλλά μπορεί να είναι και προστατευτικές για ορισμένα θρεπτικά συστατικά.

Η παραγωγή προϊόντων, η συντήρηση, η επεξεργασία και η προετοιμασία μπορεί να έχουν αρνητική, ουδέτερη ή θετική επίδραση στην εμφάνιση διάφορων μορφών καρκίνου. Τα τρόφιμα που υφίστανται τέτοιες διαδικασίες και η επίδρασή τους, κρίνονται

βάση με την κατηγορία που κατατάσσονται. Σε αυτό το τμήμα συνοψίζονται πληροφορίες και συμπεράσματα που αφορούν τους τρόπους με τους οποίους τα συγκεκριμένα τρόφιμα και ποτά υφίστανται τροποποίηση πριν από την κατανάλωση. Μελέτες για τις συγκεκριμένες διαδικασίες γίνονται ώστε να καθιερωθούν κανονισμοί για την ασφάλεια και την λειτουργία των χημικών ουσιών και όλων των πρόσθετων που χρησιμοποιούνται γενικά και είναι τοξικά για τον άνθρωπο.

Γενικότερα τα επιδημιολογικά στοιχεία που φανερώνουν την επίδραση των μεθόδων τροποποίησης στην εμφάνιση καρκίνου είναι λίγα. Δεν κατακρίνεται η σωστή χρήση διάφορων μεθόδων τροποποίησης των τροφίμων εάν γίνεται βάση σύγχρονων και καλά ρυθμισμένων προδιαγραφών και συστάσεων. Οι αλλαγές που γίνονται στα επεξεργασμένα τρόφιμα και στα ποτά μέσα στα καλά ρυθμισμένα, σύγχρονα συστήματα είναι απίθανο να τροποποιήσουν και να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου σημαντικά^{80,81}.

Διαιτητικά συστατικά και συμπληρώματα

Επιστήμη της διατροφής διαχωρίζει τα τρόφιμα σύμφωνα με τα οργανικά θρεπτικά συστατικά τους. Έτσι κατηγοριοποιούνται στους υδατάνθρακες, στα λίπη, στις πρωτεΐνες. Ακόμη τα τρόφιμα περιέχουν ανόργανα άλατα, βιταμίνες και νερό. Οι βιολογικές τους λειτουργίες εξερευνούνται μεμονωμένα ή σε

συνδυασμό. Τώρα όλο και περισσότερο τα πρόσθετα θεωρούνται από την δημόσια υγεία μέρος μιας ολοκληρωμένης διατροφικής προσέγγισης τόσο στα τρόφιμα όσο και στα ποτά. Τα βιοενεργά συστατικά των τροφίμων (γνωστά ως φυτοχημικά) και τα συμπληρώματα θα αναφερθούν εν συντομία.

Τα μακροθρεπτικά συστατικά, οι υδατάνθρακες, τα λίπη και οι πρωτεΐνες δεν φανέρωσαν κάποια εντυπωσιακά αποτελέσματα στη σχέση τους με τον καρκίνο. Τυχαιοποιημένες μελέτες που διεξήχθησαν με σκοπό τη διερεύνηση της σχέσης και επίδρασης των συμπληρωμάτων διατροφής στην εμφάνιση καρκίνου έδωσαν πολύ εντυπωσιακά αποτελέσματα. Τα συμπληρώματα β-καροτενοειδών σε ψηλές δόσεις αποτελούν επιβαρυντικό παράγοντα ανάπτυξης καρκίνου στο πνεύμονα για τους καπνιστές. Είναι απίθανο το ότι το β-καροτένιο έχει ουσιαστική επίδραση στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου προστάτη και μελανώματος. Περιορισμένα στοιχεία δείχνουν την ρετινόλη να προστατεύει από τον καρκίνο δέρματος. Ακόμη η α-τοκοφερόλη προστατεύει από τον καρκίνο προστάτη⁸²⁻⁸⁵. Το ασβέστιο προστατεύει πιθανώς από τον ορθοκολικό καρκίνο ενώ το σελήνιο προστατεύει από τον προστατικό καρκίνο, από τον ορθοκολικό καρκίνο και τον καρκίνο του πνεύμονα⁸⁶. Επίσης τα συμπληρώματα σελήνιου προστατεύουν από τον καρκίνο στο δέρμα⁸⁷⁻⁹¹.

Ζάχαρη και αλάτι

Οι διάφορες ποικιλίες ζάχαρης είναι γλυκαντικές ουσίες και σύμφωνα με κάποια έντυπα αναφέρονται ως συντηρητικά ή πρόσθετα γεύσης. Η ζάχαρη ως στερεό τρόφιμο ή ως σιρόπι αποτελεί συστατικό σε πολλά επεξεργασμένα τρόφιμα και ποτά. Φυσικά αποτελούν μέσο παροχής ενέργειας και τίποτα άλλο. Η συνολική κατανάλωση ζάχαρης αυξάνεται παγκοσμίως, ιδιαίτερα στις χαμηλού εισοδήματος χώρες. Τις τελευταίες δεκαετίες καταναλώνονται τρόφιμα και ποτά με πρόσθετο τη ζάχαρη με αποτέλεσμα ένα ουσιαστικό ποσοστό αύξησης της ενεργειακής πρόσληψης να οφείλεται σε αυτό. Αναφορικά με τη ζάχαρη η βιβλιογραφία καθίσταται πάλι ανεπαρκής, πιθανόν να αποτελεί παράγοντα εμφάνισης καρκίνου στο κόλον και στο ορθό⁹²⁻⁹⁴.

Το αλάτι (χλωριούχο νάτριο) αποτελεί επίσης συντηρητικό καθώς και πρόσθετο γεύσης. Το νάτριο και το χλώριο στο αλάτι είναι μικροσυστατικά που χρειάζεται ο άνθρωπος σε πολύ μικρές ποσότητες. Στη φύση, τα τρόφιμα είναι γενικά χαμηλά ή πολύ χαμηλά σε νάτριο σε αντίθεση με τα επεξεργασμένα, συντηρημένα τρόφιμα. Κατανάλωση αλατιού γίνεται συνήθως με κατανάλωση επεξεργασμένων αλμυρών από τις υπεραγορές ή κατά την προσθήκη αλατιού στο μαγείρεμα. Τα στοιχεία για τη σχέση του αλατιού με την εμφάνιση καρκίνου του στομάχου είναι

περιορισμένα^{95,96}.

Ο ρόλος της φυσικής δραστηριότητας και του σωματικού βάρους

Η φυσική δραστηριότητα προστατεύει από την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου^{97, 98}. Ενδεχομένως να έχει προστατευτική επίδραση στον καρκίνο του ενδομητρίου, του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ τα στοιχεία που υποστηρίζουν την προστατευτική της δράσης σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι ελάχιστα⁹⁹. Περιορισμένα είναι και τα στοιχεία σχετικά με την επίδρασή της στον καρκίνο του πνεύμονα και του παγκρέατος¹⁰⁰. Όσον αφορά την επίδραση του σωματικού βάρους και συγκεκριμένα του υψηλού ποσοστού σωματικού λίπους έχει βρεθεί ότι επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση αδενοκαρκινώματος οισοφάγου, καρκίνου του παγκρέατος, ορθοκολικού, μαστού (μετά την εμμηνόπαυση), ενδομητρίου και νεφρών. Πιθανότατα να προκαλεί καρκίνο χοληδόχου κύστεως, ενώ περιορισμένα είναι τα στοιχεία για την εμφάνιση καρκίνου του ήπατος¹⁰¹⁻¹⁰⁴.

Συμπεράσματα: Συστάσεις πρόληψης του καρκίνου

Λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα των ερευνών για την επίπτωση του καρκίνου το Παγκόσμιο Ίδρυμα για τη Μελέτη του καρκίνου (World Cancer Research Fund) και το Αμερικάνικο Ινστιτούτο για τη Μελέτη του

Καρκίνου εξέδωσαν το 2007 οδηγίες πρόληψης του καρκίνου¹⁰⁵.

Συνοπτικά οι οδηγίες αυτές περιλαμβάνουν:

- Σωματικό λίπος: να διατηρείτε το σωματικό βάρος μέσα στα φυσιολογικά όρια, με τον δείκτη μάζας σώματος να κυμαίνεται μεταξύ 21-23kg/m². για τον πληθυσμό που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι η σύσταση είναι στην επόμενη δεκαετία το βάρος να μειωθεί ή να παραμείνει σταθερό.
- Φυσική δραστηριότητα: τουλάχιστον 30 λεπτά την ημέρα μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα με απώτερο στόχο τα 60 λεπτά ημερησίως άσκησης μέτριας έντασης ή 30 λεπτά ημερησίως έντονης φυσικής δραστηριότητας.
- Τρόφιμα και ποτά που προάγουν την αύξηση του σωματικού βάρους: περιορισμός των πυκνών ενεργειακά τροφίμων και των ποτών που περιέχουν ζάχαρη, κατανάλωση ταχυφαγείων σπάνια αν όχι ποτέ.
- Τρόφιμα φυτικής προέλευσης: να προτιμάτε κυρίως τρόφιμα της ομάδας αυτής, καταναλώνοντας τουλάχιστον 600 γραμμάρια τη ημέρα μη αμυλούχων λαχανικών και φρούτων.
- Τρόφιμα ζωικής προέλευσης: περιορίστε την κατανάλωση κόκκινου κρέατος σε ποσότητα μικρότερη των 300 γραμμαρίων την εβδομάδα και αποφύγετε την

κατανάλωση επεξεργασμένων κρεατοσκευασμάτων.

- Αλκοόλ: περιορίστε την κατανάλωσή του σε 2 ποτά ημερησίως για τους άνδρες και 1 ποτό για τις γυναίκες.
- Συντήρηση, επεξεργασία και Παρασκευή: περιορίστε την κατανάλωση αλατιού και αποφύγετε τα μουχλιασμένα δημητριακά ή όσπρια.
- Συμπληρώματα διατροφής: καλύψτε τις διατροφικές σας ανάγκες από την διατροφή αποφεύγοντας της χρήση των συμπληρωμάτων.
- Και δύο ειδικές συστάσεις:
- Μητρικός θηλασμός; Οι μητέρες να θηλάζουν, τα παιδιά να θηλάζονται για διάστημα έξι μηνών αποκλειστικά.
- Για τους επιζήσαντες από τον καρκίνο: να ακολουθήσετε τις προηγούμενες συστάσεις για την πρόληψη του καρκίνου

Βιβλιογραφία

1. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:1191-308
2. World Health Organization and International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Report*. Lyon: IARC Press, 2003
3. Nishikawa A, Mori Y, Lee IS et al. Cigarette smoking, metabolic activation

- and carcinogenesis. *Curr Drug Metab* 2004;5:363-73
4. Alberg A. The influence of cigarette smoking on circulating concentrations of antioxidant micronutrients. *Toxicology* 2002;180:121-37
 5. Uauy R, Solomos N. Diet, nutrition and the life-course approach to cancer prevention. *J Nutr* 2005;135:2934s-45s
 6. Calle E, Kaaks R. overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004;4:579-91
 7. Ferlay J, Autier P, Boniol M et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007;18:581-592
 8. WHO Global Infobase: The impact of cancer in Greece. <https://apps.who.int/infobase/report>
 9. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000;100:57-70.
 10. Bohnsack BL, Hirschi KK. Nutrient regulation of cell cycle progression. *Annu Rev Nutr* 2004; 24:433-53.
 11. Willet WC. Diet nutrition and avoidable cancer. *Environ Health perspect* 1995;103(suppl 8):165-70
 12. Cummings J, Bingham S. Diet and the prevention of cancer. *BMJ* 1998;317:1636-1640
 13. World Cancer Research Fund and American institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: AICR, 2007
 14. Gronbaek M, Becker U, Johansen D, et al. Population based cohort study of the association between alcohol intake and cancer of the upper digestive tract. *BMJ* 1998;317:844-7.
 15. Kasum CM, Jacobs DR, Jr., Nicodemus K, et al. Dietary risk factors for upper aerodigestive tract cancers. *Int J Cancer* 2002;99:267-72.
 16. Kato I, Nomura AM, Stemmermann GN, et al. Prospective study of the association of alcohol with cancer of the upper aerodigestive tract and other sites. *Cancer Causes Control* 1992;3:145-51.
 17. Crosignani P, Russo A, Tagliabue G, et al. Tobacco and diet as determinants of survival in male laryngeal cancer patients. *Int J Cancer* 1996;65:308-13.
 18. Maier H, Dietz A, Gewelke U, et al. Tobacco and alcohol and the risk of head and neck cancer. *Clin Investig* 1992;70:320-7.
 19. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, et al. The relations of alcoholic beverage use to colon and rectal cancer. *Am J Epidemiol* 1988;128:1007-15

20. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004;140:603-13.
21. Petri AL, Tjonneland A, Gamborg M, et al. Alcohol intake, type of beverage, and risk of breast cancer in pre- and postmenopausal women. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:1084-90.
22. Pelucchi C, La Vecchia C, Negri E, et al. Alcohol drinking and renal cell carcinoma in women and men. *Eur J Cancer Prev* 2002;11:543-5.
23. Donato F, Tagger A, Gelatti U, et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol* 2002;155:323-31
24. Tchounwou PB, Patlolla AK, Centeno JA. Carcinogenic and systemic health effects associated with arsenic exposure – a critical review. *Toxicol Pathol* 2003;31:575-88
25. Binstock M, Krakow D, Stamler J, et al. Coffee and pancreatic cancer: an analysis of international mortality data. *Am J Epidemiol* 1983;118:630-40.
26. Hsueh YM, Chiou HY, Huang YL, et al. Serum beta-carotene level, arsenic methylation capability, and incidence of skin cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:589-96.
27. Lee JE, Giovannucci E, Smith-Warner SA, et al. Total fluid intake and use of individual beverages and risk of renal cell cancer in two large cohorts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1204-11.
28. De Stefani E, Munoz N, Esteve J, et al. Mate drinking, alcohol, tobacco, diet, and esophageal cancer in Uruguay. *Cancer Res* 1990;50:426-31.
29. Rolon PA, Castellsague X, Benz M, et al. Hot and cold mate drinking and esophageal cancer in Paraguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4:595-605.
30. Lin J, Zhang SM, Cook NR, et al. Dietary fat and fatty acids and risk of colorectal cancer in women. *Am J Epidemiol* 2004;160:1011-22.
31. Calder PC. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:1505S-19S.
32. Mulder I, Jansen MC, Smit HA, et al. Role of smoking and diet in the cross-cultural variation in lung-cancer mortality: the Seven Countries Study. Seven Countries Study Research Group. *Int J Cancer* 2000;88:665-71.
33. Smith-Warner SA, Ritz J, Hunter DJ, et al. Dietary fat and risk of lung cancer in a pooled analysis of prospective

- studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:987-92.
34. Mattisson I, Wirfalt E, Wallstrom P, et al. High fat and alcohol intakes are risk factors of postmenopausal breast cancer: a prospective study from the Malmo diet and cancer cohort. *Int J Cancer* 2004;110:589-97.
35. Sieri S, Krogh V, Muti P, et al. Fat and protein intake and subsequent breast cancer risk in postmenopausal women. *Nutr Cancer* 2002;42:10-7.
36. Thiebaut AC, Clavel-Chapelon F. [Fat consumption and breast cancer: preliminary results from the E3N-Epic cohort]. *Bull Cancer (Paris)* 2001; 88:954-8.
37. Sanjoaquin MA, Appleby PN, Thorogood M, et al. Nutrition, lifestyle and colorectal cancer incidence: a prospective investigation of 10998 vegetarians and non-vegetarians in the United Kingdom. *Br J Cancer* 2004; 90:118-21.
38. Lin J, Zhang SM, Cook NR, et al. Dietary fat and fatty acids and risk of colorectal cancer in women. *Am J Epidemiol* 2004;160:1011-22.
39. Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003;78(suppl):559s-69s
40. George S, Park Y, Leitzmann M, et al. fruit and vegetable intake and risk of cancer: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2009;89:347-53
41. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, et al. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol* 2004;40:304-13
42. Nayar D, Kapil U, Joshi YK, et al. Nutritional risk factors in esophageal cancer. *J Assoc Physicians India* 2000;48:781-7.
43. Terry P, Lagergren J, Hansen H, et al. Fruit and vegetable consumption in the prevention of oesophageal and cardia cancers. *Eur J Cancer Prev* 2001;10:365-9.
44. Gonzalez CA, Pera G, Agudo A, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int J Cancer* 2006;118:2559-66.
45. McCullough ML, Robertson AS, Jacobs EJ, et al. A prospective study of diet and stomach cancer mortality in United States men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:1201-5.
46. Breslow RA, Graubard BI, Sinha R, et al. Diet and lung cancer mortality: a 1987 National Health Interview Survey

- cohort study. *Cancer Causes Control* 2000;11:419-31.
47. Feskanich D, Ziegler RG, Michaud DS, et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer among men and women. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1812-23.
48. Marques - Vidal P, Ravasso P, Camilo ME. Foodstuffs and colorectal cancer risk: A review. *Clin Nutr* 2006;25:14-36
49. Littman AJ, Beresford SA, White E. The association of dietary fat and plant foods with endometrial cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2001;12:691-702.
50. Petridou E, Kedikoglou S, Koukoulomatis P, et al. Diet in relation to endometrial cancer risk: a case-control study in Greece. *Nutr Cancer* 2002;44:16-22.
51. Shukla Y, Kalra N. Cancer chemoprevention with garlic and its constituents. *Cancer Lett* 2007;247:167- 81.
52. Milner JA. Preclinical perspectives on garlic and cancer. *J Nutr* 2006; 136:827S-31S.
53. van Poppel G, Goldbohm RA. Epidemiologic evidence for betacarotene and cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1393S-402S.
54. Nagata C, Takatsuka N, Kawakami N, et al. A prospective cohort study of soy product intake and stomach cancer death. *Br J Cancer* 2002;87:31-6.
55. Nagata C. Ecological study of the association between soy product intake and mortality from cancer and heart disease in Japan. *Int J Epidemiol* 2000;29:832-6.
56. Harnack L, Jacobs DR, Jr., Nicodemus K, et al. Relationship of folate, vitamin B-6, vitamin B-12, and methionine intake to incidence of colorectal cancers. *Nutr Cancer* 2002;43:152-8.
57. Konings EJ, Goldbohm RA, Brants HA, et al. Intake of dietary folate vitamers and risk of colorectal carcinoma: results from The Netherlands Cohort Study. *Cancer* 2002;95:1421-33.
58. Terry P, Jain M, Miller AB, et al. Dietary intake of folic acid and colorectal cancer risk in a cohort of women. *Int J Cancer* 2002;97:864-7.
59. Willett WC, Polk BF, Underwood BA, et al. Relation of serum vitamins A and E and carotenoids to the risk of cancer. *N Engl J Med* 1984;310:430-4.
60. Lee KW, Lee HJ, Surh YJ, et al. Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:1074
61. Willett WC, Polk BF, Underwood BA, et al. Relation of serum vitamins A and E and carotenoids to the risk of cancer. *N Engl J Med* 1984;310:430-4.

62. Lipsky K, Zigeuner R, Zischka M, et al. Selenium levels of patients with newly diagnosed prostate cancer compared with control group. *Urology* 2004;63:912-6.
63. Morris JS, Rohan T, Soskolne CL, et al. Selenium status and cancer mortality in subjects residing in four Canadian provinces. *J Radio Nucl Chem* 2001; 249:421-7.
64. Duffield-Lillico AJ, Dalkin BL, Reid ME, et al. Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. *BJU Int* 2003;91:608-12.
65. Tavani A, La Vecchia C, Gallus S, et al. Red meat intake and cancer risk: a study in Italy. *Int J Cancer* 2000;86:425-8.
66. Perry P, Baron JA, Bergkvist L, et al. Dietary calcium and vitamin D intake and risk of colorectal cancer: a prospective cohort study in women. *Nutr Cancer* 2002;43:39-46.
67. McCullough ML, Robertson AS, Rodriguez C, et al. Calcium, vitamin D, dairy products, and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort (United States). *Cancer Causes Control* 2003;14:1-12.
68. Kato I, Dnistrian AM, Schwartz M, et al. Iron intake, body iron stores and colorectal cancer risk in women: a nested case-control study. *Int J Cancer* 1999;80:693-8.
69. Konings EJ, Goldbohm RA, Brants HA, et al. Intake of dietary folate vitamers and risk of colorectal carcinoma: results from The Netherlands Cohort Study. *Cancer* 2002;95:1421-33.
70. Lee DH, Anderson KE, Harnack LJ, et al. Heme iron, zinc, alcohol consumption, and colon cancer: Iowa Women's Health Study. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:403-7.
71. Luchtenborg M, Weijenberg MP, de Goeij AF, et al. Meat and fish consumption, APC gene mutations and hMLH1 expression in colon and rectal cancer: a prospective cohort study (The Netherlands). *Cancer Causes Control* 2005;16:1041-54.
72. Zhang J, Kesteloot H. Milk consumption in relation to incidence of prostate, breast, colon, and rectal cancers: is there an independent effect? *Nutr Cancer* 2005;53:65-72.
73. Jarvinen R, Knekt P, Hakulinen T, et al. Prospective study on milk products, calcium and cancers of the colon and rectum. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:1000-7.
74. Sakauchi F, Mori M, Washio M, et al. Dietary habits and risk of urothelial

- cancer incidence in the JACC study. *J Epidemiol* 2005;15:S190-S5.
75. Sakauchi F, Mori M, Washio M, et al. Dietary habits and risk of urothelial cancer death in a large-scale cohort study (JACC Study) in Japan. *Nutr Cancer* 2004;50:33-9.
76. Wu K, Willett WC, Fuchs CS, et al. Calcium intake and risk of colon cancer in women and men. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:437-46.
77. McCullough ML, Robertson AS, Rodriguez C, et al. Calcium, vitamin D, dairy products, and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort (United States). *Cancer Causes Control* 2003;14:1-12.
78. Tseng M, Breslow RA, Graubard BI, et al. Dairy, calcium, and vitamin D intakes and prostate cancer risk in the National Health and Nutrition Examination Epidemiologic Follow-up Study cohort. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1147-54.
79. Rodriguez C, McCullough ML, Mondul AM, et al. Calcium, dairy products, and risk of prostate cancer in a prospective cohort of United States men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:597-603.
80. Jukes D. *Food additives in the European Union*. <http://www.foodlaw.rdg.ac.uk/additive.htm>. 2006.
81. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. *Summary of evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. <http://jecfa.ilsa.org/>. 2006.
82. Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK, et al. Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. *JAMA* 2003;290:476-85.
83. Albanes D, Heinonen OP, Taylor PR, et al. Alpha-Tocopherol and beta-carotene supplements and lung cancer incidence in the alpha-tocopherol, beta-carotene cancer prevention study: effects of baseline characteristics and study compliance. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1560-70.
84. Cook NR, Le IM, Manson JE, et al. Effects of beta-carotene supplementation on cancer incidence by baseline characteristics in the Physicians' Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 2000;11:617-26.
85. Wu K, Erdman Jr JW, Schwartz SJ, et al. Plasma and Dietary Carotenoids, and the Risk of Prostate Cancer: A Nested Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:260-9.

86. Platz EA, Leitzmann MF, Hollis BW, et al. Plasma 1,25-dihydroxy- and 25-hydroxyvitamin D and subsequent risk of prostate cancer. *Cancer Causes Control* 2004;15:255-65.
87. Ganther HE. Selenium metabolism, selenoproteins and mechanisms of cancer prevention: complexities with thioredoxin reductase. *Carcinogenesis* 1999;20:1657-66.
88. Duffield-Lillico AJ, Dalkin BL, Reid ME, et al. Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. *BJU Int* 2003;91:608-12.
89. Reid ME, Duffield-Lillico AJ, Garland L, et al. Selenium supplementation and lung cancer incidence: an update of the nutritional prevention of cancer trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:1285-91.
90. Combs GF, Jr., Clark LC, Turnbull BW. Reduction of cancer mortality and incidence by selenium supplementation. *Med Klin* 1997;92 Suppl 3:42-5.
91. Clark LC, Combs GF, Jr., Turnbull BW, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomised controlled trial. *Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA* 1996;276:1957-63.
92. Terry PD, Jain M, Miller AB, et al. Glycemic load, carbohydrate intake, and risk of colorectal cancer in women: a prospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:914-6.
93. Bostick RM, Potter JD, Kushi LH, et al. Sugar, meat, and fat intake, and nondietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control* 1994;5:38-52.
94. Higginbotham S, Zhang ZF, Lee IM, et al. Dietary glycemic load and risk of colorectal cancer in the Women's Health Study. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:229-33.
95. Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, et al. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004;90:128-34.
96. van den Brandt PA, Botterweck AA, Goldbohm RA. Salt intake, cured meat consumption, refrigerator use and stomach cancer incidence: a prospective cohort study (Netherlands). *Cancer Causes Control* 2003;14:427-38.
97. Chao A, Connell CJ, Jacobs EJ, et al. Amount, type, and timing of recreational physical activity in

- relation to colon and rectal cancer in older adults: the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:2187-95.
98. Tavani A, Braga C, La Vecchia C, et al. Physical activity and risk of cancers of the colon and rectum: an Italian case-control study. *Br J Cancer* 1999; 79: 1912-6.
99. Fioretti F, Tavani A, Bosetti C, et al. Risk factors for breast cancer in nulliparous women. *Br J Cancer* 1999;79:1923-8.
100. Alfano CM, Klesges RC, Murray DM, et al. Physical activity in relation to all-site and lung cancer incidence and mortality in current and former smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:2233- 41.
101. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-38.
102. Rapp K, Schroeder J, Klenk J, et al. Obesity and incidence of cancer: a large cohort study of over 145,000 adults in Austria. *Br J Cancer* 2005;93:1062-7.
103. Chang SC, Leitzmann M, Stolzenberg-Solomon R, et al. Interrelation of energy intake, body size, and physical activity with breast cancer in the PLCO screening trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:1338S.
104. Colditz GA, Rosner BA, Chen WY, et al. Risk factors for breast cancer according to estrogen and progesterone receptor status. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:218-28.
105. World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical activity and the prevention of cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007