

¹Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

² Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΠΓΝ Αττικών

³ Ε' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ Ευαγγελισμός

⁴ Κέντρο Ακτινολογικών Απεικονίσεων, Γ.Ν.Α. «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

⁵ Τμήμα Επιδημιολογίας, Σχολή Δημόσιας Υγείας Harvard, Βοστώνη, ΗΠΑ

Συσχέτιση του Καρκίνου με Θρεπτικά Συστατικά και Μικροδιατροφικά Στοιχεία

ΣΠΥΡΙΔΟΠΟΥΛΟΣ Ν. ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ^{1,2}, ΚΑΖΙΑΝΗ ΚΑΤΕΡΙΝΑ³, ΚΑΚΚΑΒΑΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ³, ΓΙΑΛΛΑΜΑΣ ΣΠΥΡΟΣ¹, ΜΠΑΛΑΝΙΚΑ ΑΛΕΞΙΑ², ΜΠΑΛΤΑΣ ΧΡΗΣΤΟΣ⁴, ΠΕΤΡΙΔΟΥ Θ. ΕΛΕΝΗ^{1,5}

Η επίπτωση του καρκίνου παρουσιάζει αξιοσημείωτη γεωγραφική διακύμανση. Συγκλίνουσες ενδείξεις από επιδημιολογικές, κλινικές και πειραματικές έρευνες ενοχοποιούν ορισμένους διατροφικούς παράγοντες για μεγάλο μέρος του σύγχρονου νοσολογικού φάσματος το οποίο καλύπτει, μεταξύ άλλων, αρκετούς τύπους καρκίνου. Τα λαχανικά και, τα φρούτα σε μικρότερο βαθμό, παρουσιάζουν αρνητική συσχέτιση με την καρκινογένεση, ενώ υπάρχουν στοιχεία ότι η κατανάλωση κόκκινου κρέατος αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων μορφών καρκίνου.

Λέξεις κλειδιά: Καρκινογένεση, διατροφή

1. Εισαγωγικά στοιχεία

Η επίπτωση του καρκίνου εμφανίζει σημαντική γεωγραφική διακύμανση. Συγκεκριμένα, στις αναπτυσσόμενες χώρες της Αφρικής, της Ν. Αμερικής και της Ασίας παρατηρούνται πιο συχνά περιπτώσεις καρκίνου του ανώτερου αναπνευστικού- πεπτικού συστήματος (φάρυγγας, λάρυγγας, οισοφάγου), του στομάχου, του ήπατος και του τραχήλου της μήτρας. Αντίθετα, στις αναπτυγμένες χώρες της Ευρώπης, της Β. Αμερικής και της Αυστραλίας παρατηρείται υψηλότερη επίπτωση σε καρκίνους του παχέος εντέρου και του ορθού, του μαστού και του ενδομητρίου στα θήλεα άτομα και του προστάτη.¹

Οι δείκτες επίπτωσης των διάφορων τύπων καρκίνου αναμένεται να αλλάξουν δραματικά, γεγονός που συνάδει με τη διαπίστωση ότι στις αναπτυγμένες χώρες έχει σημειωθεί ραγδαία μείωση του καρκίνου του στομάχου τις τελευταίες δεκαετίες ενώ, αντίθετα, έχουν αυξηθεί οι δείκτες για τον καρκίνο του παχέος εντέρου, του μαστού και του προστάτη. Εξάλλου, η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης του γενικού πληθυσμού και η επίταση των τάσεων εκβιομηχάνισης και αστικοποίησης συμβάλλουν στη διαφοροποίηση των πιθανών αιτιολογικών προτύπων που σχετίζονται με ορισμένους τύπους καρκίνου.

2. Διατροφή και καρκινογένεση

Ο καρκινογένεση συνίσταται σε θεμελιώδεις βιολογικές διαδικασίες που αφορούν τη διαταραχή του κυτταρικού διπλασιασμού και θανάτου, καθώς και την αποδιοργάνωση της δομής των προσβεβλημένων ο-

ργάνων. Συγκλίνουσες ενδείξεις από μελέτες δείχνουν ότι ορισμένοι διατροφικοί παράγοντες σχετίζονται με σημαντικό τμήμα του σύγχρονου νοσολογικού φάσματος των αναπτυσσόμενων χωρών, συμπεριλαμβανομένης και της καρκινογένεσης.^{2,3}

Από βιοχημική άποψη, η τροφή αποτελείται από διατροφικά στοιχεία (θρεπτικά συστατικά), τα οποία, με κριτήριο την ενεργειακή τους συμβολή διακρίνονται σε μακροδιατροφικά στοιχεία (πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λιπίδια) και μικροδιατροφικά στοιχεία (βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία, με κοινό χαρακτηριστικό τη μεταβολική τους συμβολή χωρίς προσφορά ενέργειας). Με την τροφή προσλαμβάνονται επίσης διάφορες άλλες ουσίες, όπως φυτοχημικές ουσίες, χημικά πρόσθετα, ρυπαντικές ουσίες κ.α.⁴ Τις τελευταίες δεκαετίες μια πληθώρα επιδημιολογικών μελετών αναφορικά με τη σχέση της διατροφής και του καρκίνου, έχουν αναδείξει τη συσχέτιση μεταξύ ορισμένων διατροφικών παραγόντων και διάφορων τύπων καρκίνου, που μπορεί να είναι σαφής (ισχυρή), πιθανή ή ασαφής, και μπορεί να είναι είτε θετική (αυξημένη πρόσληψη του παράγοντα αυξάνει την επίπτωση του καρκίνου), είτε αρνητική (αυξημένη πρόσληψη του παράγοντα ελαττώνει την επίπτωση του καρκίνου).⁵

Στους παρακάτω πίνακες παρατίθεται συγκεντρωτικά η επίδραση των στοιχείων της διατροφής με τον κίνδυνο ανάπτυξης διάφορων τύπων καρκίνου. Στον Πίνακα 1 αναφέρεται ο κίνδυνος ανάπτυξης διάφορων τύπων καρκίνου σε σχέση με την πρόσληψη των κύριων ομάδων τροφίμων. Η κατανάλωση λαχανικών και φρούτων παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση με

ορισμένους τύπους καρκίνου. Υπάρχουν στοιχεία ότι η κατανάλωση κόκκινου κρέατος αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης κάποιων τύπων καρκίνου, ιδιαίτερα του παχέος εντέρου.⁶ Στον Πίνακα 2 παρατίθενται στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης διάφορων τύπων καρκίνων σε σχέση με την κατανάλωση μακροδιατροφικών στοιχείων (πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και τα λιπίδια). Η απουσία μακρόχρονων τυχαιοποιημένων μελετών παρέμβασης, έχει ως αποτέλεσμα τα δεδομένα που αφορούν τα μακροδιατροφικά στοιχεία να προκύπτουν από στοιχεία σχετικά με τις ομάδες τροφίμων. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου σε σχέση με την κατανάλωση επιλεγμένων μικροδιατροφικών στοιχείων (βιταμίνες και ιχνοστοιχεία) με αντιοξειδωτική δράση.

Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει στις αντιοξειδωτικές ουσίες, οι οποίες προστατεύουν τον οργανισμό από την επιβλαβή δράση των ελευθέρων ριζών και του ενεργού οξυγόνου. Η δράση αυτή πιθανότατα ενέχεται στην ανάπτυξη χρόνιων νοσημάτων, στα οποία συμπεριλαμβάνονται νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος και οι νεοπλασματικές εξεργασίες. Οι ελεύθερες ρίζες είναι χημικές ουσίες με ασύζευκτα ηλεκτρόνια στην εξωτερική τους στιβάδα, που αναζητούν άλλα ηλεκτρόνια προκειμένου να μεταβούν σε μια πιο σταθερή χημική κατάσταση. Οι περισσότερες ελεύθερες ρίζες είναι ασταθείς ενώσεις που προσβάλλουν άλλα οργανικά μόρια. Οι ενώσεις του ενεργού οξυγόνου παρέχουν άτομα οξυγόνου και μπορεί να είναι ελεύθερες ρίζες (π.χ. υπεροξειδίου του υδρογόνου) ή όχι (π.χ. υπεροξειδίου του υδρογόνου).

Τα φρούτα, τα λαχανικά και το ελαιόλαδο αποτελούν πλούσιες πηγές ουσιών με αντιοξειδωτική δράση. Στις αντιοξειδωτικές ουσίες που προσλαμβάνονται με την τροφή περιλαμβάνονται η βιταμίνη E (τοκοφερόλες, τεκοτριενόλες), η βιταμίνη C, η βιταμίνη A και τα καροτινοειδή (β-καροτίνη, λυκοπένη, λουτεΐνη), το σελήνιο και άλλα μέταλλα, τα οποία είναι απαραίτητα για τη δράση των αντιοξειδωτικών ενζύμων του οργανισμού, καθώς και φυτοχημικές ουσίες με αντιοξειδωτικές ιδιότητες (φυτικές στερόλες, φλαβονοειδή, θειούχες φυτικές ενώσεις).⁴

3. Επίδραση της διατροφής σε επιμέρους εντοπίσεις του καρκίνου

3.1. Καρκίνος στοματικής κοιλότητας και φάρυγγα

Υπολογίζεται ότι περίπου 390000 νέες περιπτώσεις καρκίνου της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα καταγράφονται σε ετήσια βάση παγκοσμίως, με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στην Ινδία και την ΝΑ Ασία.⁷ Όσον αφορά τη διατροφή, μελέτες αναφέρουν ότι πλούσια δίαιτα σε φρούτα και λαχανικά υποδιπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου.⁸ Τα φρέσκα λαχανικά και τα φρούτα είναι πλούσια σε βιταμίνες C και E, β-καροτίνη, φλαβονοειδή, ουσίες με αντιοξειδωτική και αναφερόμενη αντικαρκινική δράση.⁹ Ενδεικτικά, εργαστηριακές και κλινικές έρευνες έχουν δείξει ότι η βιταμίνη E, μόνη ή σε συνέργια με τη βιταμίνη C δρα προστατευτικά, ενώ οι πλούσιες σε φυτικές ίνες τροφές, όπως τα λαχανικά, τα φρούτα

και οι σπόροι ελαττώνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη της νόσου κατά 50%.¹⁰⁻¹³ Η κατανάλωση βουτύρου και κεκορεσμένων λιπών παρουσιάζει θετική συσχέτιση με την επίπτωση του καρκίνου της στοματικής κοιλότητας/ φάρυγγα, ενώ το αντίστροφο συμβαίνει με την κατανάλωση του ελαιόλαδου.^{14,15} Επιπλέον, όπως έδειξε σχετικά πρόσφατη μελέτη, η κατανάλωση υψηλής αναλογίας θερμίδων από χοληστερόλη ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου των σιελογόνων αδένων.¹⁶

Αξίζει να αναφερθεί, ότι τα παστά ψάρια αυξάνουν τον σχετικό κίνδυνο καρκίνου του ρινοφάρυγγα, πιθανότατα μέσω της δράσης των νιτροζαμινών και των βακτηριακών μεταλλαξιογόνων που παράγονται κατά την παρασκευή τους, ενώ για τον ίδιο λόγο έχουν ενοχοποιηθεί και τα τρόφιμα με συντηρητικά (κονσέρβες), λόγω της αυξημένης περιεκτικότητάς τους σε N-νιτροζο-συστατικά.^{12,17}

3.2. Καρκίνος Οισοφάγου

Ο καρκίνος του οισοφάγου παρατηρείται πιο συχνά στην Ασία, τη ΝΑ Αφρική, και τη Λατινική Αμερική.¹⁸ Περίπου το 50% των περιπτώσεων κακοηθειών του οισοφάγου προέρχεται από το πλακώδες επιθήλιο, ενώ τα υπόλοιπα είναι αδενοκαρκινώματα, τα οποία εμφανίζουν διαχρονικά αυξητική τάση της συχνότητάς τους.¹⁹ Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών έχει φανεί ότι δρα προφυλακτικά απέναντι και στους δυο ιστολογικούς τύπους καρκίνου του οισοφάγου.^{20,21} Υπάρχουν δεδομένα ενδεικτικά της επιβαρυντικής δράσης των νιτροζο-συστατικών στην ανάπτυξη νεοπλασίας στον οισοφάγο. Συγκεκριμένα, έχει αναφερθεί η ύπαρξη θετικής συσχέτισης της θνησιμότητας από τη νόσο με τα επίπεδα της απεκκρινόμενης N-νιτροζο-πρωλίνης, υποδηλώνοντας την επιβαρυντική δράση της έκθεσης σε N-νιτροζο-συστατικά. Άλλη μελέτη έδειξε ότι η κατανάλωση λαχανικών-πίκλες, τα οποία περιέχουν αυξημένες συγκεντρώσεις N-νιτροζο-συστατικών, σχετίζεται ισχυρά και ανεξάρτητα με τον καρκίνο του οισοφάγου.^{22,23}

3.3. Καρκίνος στομάχου

Ο καρκίνος του στομάχου, παρ' ότι έχει παρατηρηθεί έκδηλη μείωση της συχνότητας του κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 δεκαετιών στις αναπτυγμένες χώρες, προσβάλλει ετησίως περί τις 800000-900000 νέες περιπτώσεις, σε παγκόσμια κλίμακα.¹⁸ Εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στην Ιαπωνία, την Κίνα και με μικρότερη στις ΗΠΑ, την Αγγλία και τη Σουηδία.²⁴ Ο ιδιαίτερος ρόλος του στομάχου στη φυσιολογία του πεπτικού συστήματος και το γεγονός ότι ο γαστρικός βλεννογόνος βρίσκεται σε παρατεταμένη επαφή με πλήθος διατροφικών στοιχείων, αποτέλεσαν το κίνητρο για πειραματικές και επιδημιολογικές μελέτες για το ρόλο της διατροφής στην κακοήγη εξαλλαγή του.²⁵

Η αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών μειώνει έως και 50% τον κίνδυνο νόσησης, λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε αντιοξειδωτικές ουσίες, όπως καροτενοειδή, βιταμίνες C και E, ενώ προστατευτικό ρόλο φαίνεται να έχουν και οι φυτικές

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Βαθμός συσχέτισης των διαφόρων τύπων καρκίνου με την κατανάλωση κύριων ομάδων τροφίμων

Εντόπιση καρκίνου	Λαχανικά	Φρούτα	Κρέας (κόκκινο)	Γαλακτοκομικά
στοματική κοιλότητα και φάρυγγας	↓↓↓	↓↓↓		
Οισοφάγος	↓↓↓	↓↓↓		
Στομάχι	↓↓↓	↓↓↓		
Παχύ έντερο	↓↓	↓	↑↑	
Ήπαρ	↓			
Πάγκρεας	↓	↓	↑	
Λάρυγγας	↓↓	↓↓↓		
Πνεύμονας	↓↓↓	↓↓↓		
Μαστός	↓↓	↓↓		
Ενδομήτριο	↓	↓		
Τράχηλος μήτρας	↓	↓		
Ωοθήκες	↓	↓		
Προστάτης	↓		↑	↑
Ουροδόχος κύστη	↓↓	↓↓		
Νεφρός	↓		↑	

↓↓↓: ισχυρή αρνητική συσχέτιση, ↓↓: πιθανή αρνητική συσχέτιση, ↓: ασθενής αρνητική συσχέτιση ↑↑↑: ισχυρή θετική συσχέτιση, ↑↑: πιθανή θετική συσχέτιση, ↑ ασθενής θετική συσχέτιση

ΠΗΓΗ: Lagiou P et al. Proc Nutr Soc 2002; 61: 217-222. (τροποποιημένο)

ίνες των δημητριακών, ιδιαίτερα για τον καρκίνο που εντοπίζεται στο καρδιακό στόμιο του οισοφάγου.^{26,27} Αυξημένος είναι ο αναφερόμενος κίνδυνος νόσησης σε άτομα που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ζωικού λίπους ή κεκορεσμένων λιπαρών οξέων και χοληστερίνης, ενώ κατά 70% ελαττωμένος σε άτομα που ακολουθούν μια δίαιτα πλούσια σε φυτικά λίπη ή πολυακόρεστα λιπαρά οξέα.²⁸ Οι υπεραλατισμένες τροφές με βάση τα υπάρχοντα επιδημιολογικά δεδομένα ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο νόσησης.²⁹

Έχουν υποστηριχθεί διάφορες υποθέσεις σχετικά με την συμμετοχή διάφορων χημικών ουσιών στην αιτιοπαθογένεια του καρκίνου του στομάχου, όπως λ.χ. των ετεροκυκλικών αμινών - που παράγονται όταν το κρέας ή το ψάρι τηγανίζεται, οι οποίες σε

πειραματικό επίπεδο έχει αποδειχτεί ότι έχουν μεταλλαξιογόνο δράση.³⁰

3.4. Καρκίνος παχέος εντέρου

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου (ΠΕ) αποτελεί τον τέταρτο πιο συχνό τύπο καρκίνου και τη δεύτερη αιτία θανάτων από κακοήθεια στις ΗΠΑ.³¹ Η επίπτωση του αυξάνεται κατακόρυφα με την ηλικία, ιδιαίτερα με στις αναπτυγμένες χώρες του δυτικού κόσμου. Πιο συχνά παρατηρείται στις ΗΠΑ, την Ιαπωνία ενώ σπανιότερα στην Ινδία.³² Ο καρκίνος του ΠΕ μπορεί να αναπτυχθεί είτε στο έδαφος ενός αδενωματώδους πολύποδα είτε μετά από δυσπλαστικές αλλοιώσεις του βλεννογόνου του εντέρου.

Η συντριπτική πλειοψηφία των μελετών δείχνει

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Βαθμός συσχέτισης των διαφόρων τύπων καρκίνου με την κατανάλωση μακροδιατροφικών στοιχείων

Εντόπιση καρκίνου	Πρωτεΐνες	Άμυλο	Ίνες	Λιπίδια		
				Κορεσμένα	Μονοακόρεστα	Πολυακόρεστα
Στομάχι		↑				
Παχύ έντερο	↑			↑		
Πάγκρεας	↑	↑				
Πνεύμονας				↑		
Μαστός					↓	
Ενδομήτριο				↑		
Προστάτης				↑		

↓↓↓: ισχυρή αρνητική συσχέτιση, ↓↓: πιθανή αρνητική συσχέτιση, ↓: ασθενής αρνητική συσχέτιση ↑↑↑: ισχυρή θετική συσχέτιση, ↑↑: πιθανή θετική συσχέτιση, ↑ ασθενής θετική συσχέτιση
 ΠΗΓΗ: Lagiou P et al. Proc Nutr Soc 2002; 61: 217-222. (τροποποιημένο)

ότι τα φρέσκα πράσινα λαχανικά και τα φρούτα, που είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, δρουν προστατευτικά για τη νόσο.^{33,34} Η χαμηλή πρόσληψη φυτικών ινών ενδέχεται να δρα επιβαρυντικά, μέσω της μείωσης του όγκου των κοπράνων και της τροποποίησης της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας, με συνεπακόλουθη αύξηση της έκθεσης του βλεννογόνου στους καρκινογόνους παράγοντες που υπάρχουν στον εντερικό αυλό. Ενδεικτικά, σε προοπτική μελέτη τεκμηριώθηκε ότι η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών με τα λαχανικά και τα δημητριακά υποδιπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης αδενωμάτων του ΠΕ. Εντούτοις, σε τυχαίοποιημένες μελέτες που εξετάστηκε ο κίνδυνος εμφάνισης αδενώματος ΠΕ σε ασθενείς με διαγνωσμένο αδένωμα σε δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες, δεν παρατηρήθηκε ελάττωση του κινδύνου σε σχέση με τους ασθενείς με χαμηλή πρόσληψη φυτικών ινών.³⁵⁻³⁷ Οι μελέτες αυτές δείχνουν ότι οι σύντομες χρονικά διατροφικές παρεμβάσεις με αύξηση των φυτικών ινών δεν ελαττώνουν τον κίνδυνο υποτροπής του αδενώματος του ΠΕ.

Η αυξημένη πρόσληψη λίπους ζωικής προέλευσης διπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου, ενώ αυξημένος είναι και ο κίνδυνος για την ανάπτυξη της νόσου σε άτομα με διατροφή πλούσια σε κεκορεσμένο ζωικό λίπος.^{38,39} Η επιβαρυντική δράση της αυξημένης πρόσληψης ζωικού λίπους μπορεί να προκαλείται μέσω, αφενός της αυξημένης έκκρισης χολικών οξέων και ουδέτερων στεροειδών, που τροποποιούν τη φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου και αφετέρου, της αυξημένης συγκέντρωσης δευτερογενών χολικών οξέων και μεταβολισμένων ουδέτερων στεροειδών.

Ο τρόπος παρασκευής των φαγητών ενδέχεται να επηρεάζει την ανάπτυξη εξεργασιών στο ΠΕ, καθώς μελέτη έδειξε ότι άτομα που συμπεριλάμβαναν συχνά στο διαιτολόγιό τους τηγανισμένο ή καλοψημένο κρέας, είχαν περίπου τριπλάσιο σχετικό κίνδυνο για καρκίνο του ΠΕ.⁴⁰ Ως πιθανός μηχανισμός θεωρείται η δράση των νιτροζαμινών και άλλων ετεροκυκλικών αμινών.

3.5. Καρκίνος Ήπατος

Οι δείκτες επίπτωσης του καρκίνου του ήπατος είναι υψηλότεροι στην Αφρική και στην Ασία, ενώ παρουσιάζονται μικρότεροι στην Αμερική, την Ευρώπη και την Αυστραλία.⁷⁰ Περίπου το 80% των περιπτώσεων του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου παρατηρούνται στις αναπτυσσόμενες χώρες.¹⁸ Αναφορικά με τη συσχέτιση των διατροφικών παραγόντων με την επίπτωση της νόσου έχει αναφερθεί ότι η υψηλή πρόσληψη λαχανικών ασκεί ευεργετική δράση για τη νόσο.⁴¹⁻⁴³

3.6. Καρκίνος παγκρέατος

Περίπου 200000 νέες περιπτώσεις καρκίνου παγκρέατος καταγράφονται ετησίως, σε παγκόσμιο επίπεδο.³² Είναι ο καρκίνος με τη χειρότερη πρόγνωση, ο μόνος καρκίνος για τον οποίο η ετήσια επίπτωση είναι μεγαλύτερη από τον επιπολασμό του.⁴⁴ Η κατανάλωση λαχανικών και φρούτων, που υποδηλώνει αυξημένη λήψη φυτικών ινών και αντιοξειδωτικών ουσιών, όπως η λυκοπίνη, έχει φανερά ότι ελαττώνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.^{45,46}

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Βαθμός συσχέτισης των διαφόρων τύπων καρκίνου με την κατανάλωση επιλεγμένων μικροδιατροφικών στοιχείων

Εντόπιση Καρκίνου	Βιταμίνη Α/ Καροτενοειδή	Φολικό οξύ	Βιταμίνη C	Βιταμίνη E
στοματική κοιλότητα και φάρυγγας			↓	
Οισοφάγος	↓		↓	
Στομάχι	↓		↓↓	
Παχύ έντερο	↓	↓		↓
Πάγκρεας			↓	
Πνεύμονας	↓(β-καροτένη)		↓	↓
Μαστός	↓			
Τράχηλος μήτρας	↓		↓	↓
Προστάτης	↓↓(β-λικοπένη)			↓

↓↓↓: ισχυρή αρνητική συσχέτιση, ↓↓: πιθανή αρνητική συσχέτιση, ↓: ασθενής αρνητική συσχέτιση ↑↑↑: ισχυρή θετική συσχέτιση, ↑↑: πιθανή θετική συσχέτιση, ↑ ασθενής θετική συσχέτιση
 ΠΗΓΗ: Lajou P et al. Proc Nutr Soc 2002; 61: 217-222. (τροποποιημένο)

3.7. Καρκίνος πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί τον πιο συχνό τύπο κακοήθειας στους άνδρες, ενώ παρατηρείται παράλληλα μια αξιοσημείωτη αύξηση της επίπτωσής του και στις γυναίκες, κυρίως στις ανεπτυγμένες χώρες.¹⁸ Σχετικά με τη συμμετοχή των διατροφικών παραγόντων στην αιτιοπαθογένεια της νόσου, η πλειοψηφία των ερευνών υποστηρίζει ότι η αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών έχει αρνητική συσχέτιση με την εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα. Η προστατευτική δράση των φρούτων και των λαχανικών είχε αρχικά αποδοθεί στην περιεκτικότητά τους σε καροτενοειδή, μερικά από τα οποία μετατρέπονταν σε βιταμίνη Α.^{47,48} Τα καροτινοειδή έχουν ορισμένες δράσεις που δεν είναι κοινές με αυτές της βιταμίνης Α, όπως η παγίδευση ελευθέρων ριζών οξειδωτικού, Η διαπίστωση αυτή είχε ως αποτέλεσμα τον πιο ενδεδειγμένο έλεγχο των ουσιών αυτών, οπότε σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών φάνηκε ότι η αυξημένη πρόσληψη β-καροτένης ελαττώνει τον κίνδυνο νόσου κατά 30-80%.⁴⁷ Η χορήγηση ιδιαίτερα υψηλών δόσεων β-καροτένης σε καπνιστές είχε, παραδόξως, αντίθετη από την αναμενόμενη επίδραση, πιθανότατα λόγω

της επαγωγής της καρκινογένεσης μέσω παραγωγής οξειδωτικών παραγόντων.⁴⁹ Τα φρούτα και τα λαχανικά πιθανόν να έχουν προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση της νόσου, σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών, λόγω της περιεκτικότητάς τους σε ουσίες όπως η λυκοπένη, τα φλαβονοειδή και η βιταμίνη C.⁵⁰⁻⁵²

Η συχνή κατανάλωση του κόκκινου κρέατος και ο τρόπος παρασκευής του, τηγανισμένο και καλοψημένο, φαίνεται ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο της νόσου, ενώ έχει αναφερθεί αύξηση του κινδύνου σε γυναίκες μη καπνίστριες με υψηλή κατανάλωση κεκορεσμένων λιπαρών.^{53,54}

3.8. Καρκίνος λάρυγγα

Σε παγκόσμιο επίπεδο περίπου 140000 νέες περιπτώσεις καρκίνου του λάρυγγα καταγράφονται κάθε έτος και η πλειοψηφία τους αφορά άρρενα άτομα.¹⁸ Υψηλότερη συχνότητα της νόσου παρατηρείται στην νότιο-κεντρική Ευρώπη, τη Ν. Αμερική ενώ χαμηλότερη στην ΝΑ Ασία και την κεντρική Αφρική.³² Η παρουσία φρούτων και λαχανικών στο καθημερινό διαιτολόγιο φαίνεται ότι έχει προστατευτικό ρόλο, αν και τα δεδομένα σχετικά με το ρόλο των μικροδιατροφικών

στοιχείων δεν επαρκούν για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.⁴⁷

3.9. Καρκίνος δέρματος

Η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία είναι η κύρια εξωγενής αιτία του καρκίνου του δέρματος.⁵⁵ Ο καρκίνος του δέρματος παρατηρείται πιο συχνά σε πληθυσμούς λευκών ατόμων. Η επίπτωσή του είναι υψηλότερη στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ σε σχέση με την Αφρική και την Ασία.³² Η υψηλότερη επίπτωση του καρκίνου του δέρματος έχει καταγραφεί στη Β. Αυστραλία, ενώ αυξητική είναι η τάση εμφάνισης του καρκίνου του δέρματος στη Β. Ευρώπη, τις ΗΠΑ, τη Ν. Ζηλανδία, καθώς και σε άλλες περιοχές που γειτνιάζουν με τον Ισημερινό.⁵⁶ Αναφορικά με το μελάνωμα, τον πλέον επιθετικό τύπο καρκίνου του δέρματος, έχει παρατηρηθεί μια αύξηση της επίπτωσης του κατά 3-7% ετησίως, σε πληθυσμούς λευκών. Με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να τεκμηριώνουν τη συσχέτιση κάποιου διατροφικού στοιχείου με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος.⁵⁷

3.10. Καρκίνος Μαστού

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τον συχνότερο τύπο κακοήθειας στις γυναίκες.⁵⁸ Οι υψηλότεροι δείκτες επίπτωσης παρατηρούνται στην Ευρώπη και τη Β. Αμερική, ενώ οι χαμηλότεροι στην Ασία.³² Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε πληθυσμούς δεύτερης γενιάς μεταναστών που μετακινήθηκαν από χώρες υψηλού κινδύνου σε χώρες χαμηλού κινδύνου και αντίστροφα, έδειξαν ότι οι δείκτες επίπτωσης στη χώρα υποδοχής των μεταναστών προσεγγίζουν τους αντίστοιχους της γενέτειρας χώρας τους.^{59,60}

Οι γυναίκες σε μεταμνηνοπαυσιακή φάση που λαμβάνουν αυξημένες ποσότητες λίπους στο καθημερινό διατολογικό τους, είχαν κατά 50% αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, αν και σε προοπτικές μελέτες δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ του ολικού ποσού λίπους και του καρκίνου του μαστού.^{61,62} Η πρόσληψη φυτικών ινών εξάλλου, έχει θεωρηθεί ότι ελαττώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθους εξεργασίας στο μαζικό αδέν, επειδή παρεμποδίζει την επαναπορρόφηση των οιστρογόνων που εκκρίνονται από τη χολή, χωρίς ωστόσο να έχει τεκμηριωθεί η προστατευτική τους δράση σε μεγάλες προοπτικές μελέτες.⁶³ Η κατανάλωση των φρούτων και των λαχανικών φαίνεται ότι ασκεί ευεργετική δράση σύμφωνα με μελέτη σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που κατανάλωναν καθημερινά περισσότερες από 5 μερίδες φρούτων και λαχανικών σε σύγκριση με αυτές που ελάμβαναν λιγότερες από 2.⁶⁴ Η λήψη β-καροτίνης ή βιταμίνης Α φαίνεται ότι μετριάξει τον κίνδυνο για τη νόσο, ιδίως σε γυναίκες αναπαραγωγικής φάσης, ενώ για την προστατευτική δράση της βιταμίνης C τα ευρήματα των μελετών δεν συμπίπτουν.^{65,66}

Η παρατήρηση ότι ο καρκίνος του μαστού παρουσιάζει χαμηλότερη επίπτωση στις Ασιατικές χώρες, όπου η σόγια αποτελεί βασικό συστατικό του καθημερινού διαιτολογίου, υπήρξε το ερέθισμα να διερευνηθεί

ο ρόλος των φυτοοιστρογόνων, φυτικών ουσιών με οιστρογονική δράση. Τα ισοφλαβονοειδή της σόγιας μπορούν να συνδεθούν με τους οιστρογονικούς υποδοχείς, έχοντας όμως ασθενέστερη οιστρογονική δράση σε σχέση με την οιστραδιόλη.⁶⁷ Μελέτες τύπου ασθενών- μαρτύρων δεν παρείχαν καταληκτικά στοιχεία για την ύπαρξη και το είδος της συσχέτισης των φυτοοιστρογόνων και του καρκίνου του μαστού.⁶⁸

3.11. Καρκίνος Τραχήλου Μήτρας

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί τον τρίτο κατά σειρά συχνότητας καρκίνο που παρατηρείται στο γυναικείο πληθυσμό. Οι υψηλότεροι δείκτες επίπτωσης παρατηρούνται στην Κ. Αμερική, τη ΝΑ Αφρική και τη Ν. Αμερική, ενώ οι χαμηλότεροι στη Β. Αμερική, τη Δ. Ευρώπη, την Κίνα και την Ιαπωνία.¹⁸ Η κατανάλωση των φρούτων και των λαχανικών ενδέχεται να έχει προστατευτικό ρόλο για τη νόσο, δεδομένου ότι σε γυναίκες που είχαν αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών παρατηρήθηκε μειωμένη επίπτωση της ενδοεπιθηλιακής δυσπλασίας του τραχήλου της μήτρας.^{18,47} Επιπλέον, διάφορα συστατικά των φρούτων και των λαχανικών, όπως η β-καροτίνη, η βιταμίνη C και το φυλλικό οξύ φαίνεται ότι παίζουν προστατευτικό ρόλο για τη νόσο.^{18,69}

3.12. Καρκίνος ενδομητρίου

Ο καρκίνος του ενδομητρίου αποτελεί περίπου το 4% του συνόλου των νεοπλασματικών εξεργασιών στο γυναικείο πληθυσμό.⁶⁹ Οι δείκτες επίπτωσής του είναι υψηλότεροι στη Β. Αμερική και χαμηλότεροι στην Ασία.³² Έχει υποστηριχτεί ότι η χαμηλότερη επίπτωση της νόσου στις Ασιατικές χώρες μπορεί να οφείλεται στις διαφορετικές διατροφικές συνήθειες.⁷⁰ Αν και δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία για το μηχανισμό δράσης, η πλούσια σε φρούτα, λαχανικά και δημητριακά διατροφή, έχει ως αποτέλεσμα την εξασθένιση της δράσης των ενδογενών οιστρογόνων, πιθανόν λόγω κατάληψης των υποδοχέων τους από τα φυτοοιστρογόνα που περιέχονται στις ανωτέρω ομάδες τροφίμων, τα οποία έχουν ασθενέστερη οιστρογονική δράση σε σχέση με τα ενδογενή οιστρογόνα. Παράλληλα, η πλούσια σε φυτικές ίνες δίαιτα μπορεί να ελαττώνει τα επίπεδα των οιστρογόνων στην κυκλοφορία, περιορίζοντας την εντεροηπατική επανακυκλοφορία τους.

3.13. Καρκίνος Ωοθηκών

Οι δείκτες επίπτωσης που αφορούν τον καρκίνο των ωοθηκών είναι υψηλότεροι στις αναπτυγμένες χώρες σε σύγκριση με τις αναπτυσσόμενες.³² Η κατανάλωση του λίπους ζωικής προέλευσης και του κόκκινου κρέατος σχετίζεται πιθανότατα με την αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου, ενώ αντίθετα η κατανάλωση λαχανικών, φρούτων και φυτικών ινών έχει προστατευτική δράση.⁷¹⁻⁷³

3.14. Καρκίνος Προστάτη

Ο καρκίνος του προστάτη αποτελεί τον τρίτο κατά σειρά συχνότητας καρκίνο που προσβάλλει τον ανδρικό πληθυσμό, σε παγκόσμιο επίπεδο.³² Παρατηρείται συχνότερα στις αναπτυγμένες χώρες του δυτικού

κόσμου, ενώ οι δείκτες επίπτωσης στις Ασιατικές χώρες είναι συγκριτικά χαμηλότεροι.⁷⁴

Η αυξημένη επίπτωση του καρκίνου του προστάτη σε πληθυσμούς με αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος ή γαλακτοκομικών προϊόντων και η σχετικά χαμηλή επίπτωση σε περιοχές όπου τα ψάρια αποτελούν βασικό συστατικό του καθημερινού διαιτολογίου, αποτέλεσε το ερέθισμα για τη διερεύνηση του ρόλου της διατροφής στην ανάπτυξη του.^{9,75} Συγκεκριμένα, σε προοπτική μελέτη, άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από 4 μερίδες ψαριού σε εβδομαδιαία βάση είχαν ελαττωμένο κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου. Εντούτοις, η συσχέτιση της κατανάλωσης ιχθυελαίων με την επίπτωση του καρκίνου ήταν ασθενέστερη σε σύγκριση με την καθ' αυτή κατανάλωση των ψαριών, γεγονός που υποδηλώνει ότι είναι πιθανό κάποιο άλλο συστατικό των ψαριών να έχει προστατευτική δράση.⁷⁶

Ο ενδεχόμενος προστατευτικός ρόλος των αντιοξειδωτικών ουσιών έχει διερευνηθεί διεξοδικά. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η λυκοπένη, ένα καροτινοειδές που περιέχει η τομάτα, ελαττώνει τον κίνδυνο κατά 30-50%, σε άτομα με υψηλή κατανάλωση τομάτας. Σε πειραματικό επίπεδο εξάλλου, διαπιστώθηκε ότι η προστατευτική δράση της λυκοπένης είναι πιο έντονη στα μαγειρεμένα ή παρασκευασμένα προϊόντα τομάτας σε σχέση με το ωμό λαχανικό.⁷⁷ Με βάση άλλα πειραματικά δεδομένα φαίνεται ότι το σελήνιο εμποδίζει την αύξηση του κυττάρου και διεγείρει την διαδικασία της απόπτωσης σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα του προστάτη, ενώ παράλληλα, τα καρκινικά κύτταρα είναι πιο ευαίσθητα στη δράση του σεληνίου σε σχέση με τα φυσιολογικά κύτταρα του προστατικού αδένου.^{78,79} Σε οικολογικές μελέτες έχει φανεί η παρουσία αρνητικής συσχέτισης μεταξύ της συγκέντρωσης του σεληνίου στο έδαφος και της επίπτωσης του καρκίνου του προστάτη, ενώ η προστατευτική δράση του έχει τεκμηριωθεί σε τυχαία οποιημένη κλινική δοκιμή χορήγησής του συγκριτικά με θεραπεία placebo.^{80,81}

Η βιταμίνη Ε έχει αντιοξειδωτική δράση εμποδίζοντας την κακοήγη εξαλλαγή των κυττάρων. Σύμφωνα με μελέτες παρουσιάζει ασθενή προστατευτική δράση για τον καρκίνο του προστάτη αν και σε πληθυσμό άρρενων καπνιστών, η χορήγηση της α- τοκοφερόλης έδειξε σημαντική μείωση της επίπτωσης και της θνησιμότητας.^{82,83} Τέλος, τα υπάρχοντα επιδημιολογικά δεδομένα δεν έχουν επιβεβαιώσει την προστατευτική δράση των φυτοοιστρογόνων στην ανάπτυξη του καρκίνου του προστάτη.

3.15. Καρκίνος Όρχεων

Ο καρκίνος των όρχεων αν και είναι σχετικά σπάνιος αποτελεί τον πιο κοινό τύπο καρκίνου στους άνδρες νεαρής ηλικίας, με την υψηλότερη συχνότητα περί την ηλικία των 30 ετών, ενώ στη συνέχεια η επίπτωση του ακολουθεί φθίνουσα πορεία.³² Πιο συχνά παρατηρείται στη Δ. Ευρώπη, ενώ πιο σπάνια στην Ασία.²⁴ Η επίπτωσή του σχεδόν διπλασιάζεται κάθε 15-25 χρόνια σε πολλές ανεπτυγμένες χώρες και το γεγονός αυτό αποτελεί ένα σημαντικό επιδημι-

ολογικό πρόβλημα. Ο ρόλος της διατροφής δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς, αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και γαλακτοκομικών προϊόντων αυξάνει τον σχετικό κίνδυνο, ενώ τα φρούτα και τα λαχανικά δρουν προστατευτικά.⁸⁴

3.16. Καρκίνος Ουροδόχου Κύστης

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι πιο συχνός στη Δ. Ευρώπη και τη Β. Αμερική και σπανιότερος στην Ασιατική ήπειρο.³² Ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου είναι αυξημένος σε άτομα που συμπεριλαμβάνουν συχνά στη διατροφή τους το κόκκινο κρέας, ενώ πιθανόν και ο τρόπος παρασκευής του να σχετίζεται με την καρκινογένεση, δεδομένου ότι τα τηγανητά και ψητά κρέατα περιέχουν δυνητικά μεταλλαξιόγόνες ουσίες, όπως λ.χ. οι ετεροκυκλικές αμίνες.⁸⁵ Άτομα που καταναλώνουν συχνά τηγανητά, παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα μεταλλαξιόγόνων ουσιών και περίπου διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου της ουροδόχου κύστης.^{86,87}

Η κατανάλωση των φρούτων και των λαχανικών έχει προστατευτική δράση στην εμφάνιση της νόσου.⁸⁸ Τα φλαβονοειδή, ουσίες που περιέχονται στα κρεμμύδια, το μαρούλι, τα μήλα και το κόκκινο κρασί, έχει φανεί ότι αναστέλλουν, σε πειραματικό επίπεδο, τη μεταλλαξιόγόνη δράση των αρωματικών και ετεροκυκλικών αμινών.⁸⁹ Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να τεκμηριώνουν την ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ της κατανάλωσης των γαλακτοκομικών ή των υπόλοιπων ομάδων τροφίμων, των μακροδιατροφικών στοιχείων (λιπίδια, πρωτεΐνες, υδρογονάνθρακες) ή του ολικού ποσού ενέργειας και της επίπτωσης της νόσου.⁹⁰ Εντούτοις, το pH των ούρων, η τιμή του οποίου εξαρτάται από την προσλαμβανόμενη τροφή έχει αποδειχτεί σε πειραματικό επίπεδο ότι επηρεάζει το μεταβολισμό των καρκινογόνων ουσιών στα ούρα και επάγει βλάβες στο γενετικό υλικό.⁹¹ Σημειώνεται ότι το pH των ούρων τείνει να γίνει πιο όξινο με την κατανάλωση προϊόντων τυριού και κρέατος ενώ τείνει να γίνει πιο αλκαλικό με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών.

3.17. Καρκίνος Νεφρού

Περίπου 190000 νέες περιπτώσεις καρκίνου του νεφρού καταγράφονται ετησίως σε παγκόσμιο επίπεδο. Παρατηρείται κυρίως στη Δ&Α. Ευρώπη, στην Αυστραλία, τη Β. Αμερική, ενώ πιο σπάνια στην Ασία και την Αφρική.³² Αν και δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία αναφορικά με το ρόλο της διατροφής στη νόσο και τα υπάρχοντα δεδομένα σε αρκετές περιπτώσεις είναι αντικρουόμενα, εντούτοις, υπάρχουν ενδείξεις ότι τα φρούτα και τα λαχανικά δρουν προστατευτικά, πιθανότατα μέσω της δράσης των αντιοξειδωτικών ουσιών που περιέχουν.⁹² Εξάλλου, το ασκορβικό οξύ, η α- τοκοφερόλη, το σελήνιο και η β- καροτένη είναι παράγοντες με αναγνωρισμένη προστατευτική δράση για την ανάπτυξη του καρκίνου στον άνθρωπο.⁹³ Από την άλλη μεριά, η κατανάλωση του κόκκινου κρέατος και του λίπους αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης του καρκίνου του νεφρού, πιθανότατα μέσω της δράσης των νιτροζαμινών, των ετεροκυκλικών αμινών, όπως φάνηκε σε πειραματικά μοντέλα.^{94,95}

3.18. Καρκίνος εγκεφάλου

Ο καρκίνος του εγκεφάλου παρατηρείται πιο συχνά στη Β. Αμερική και τη Δ. Ευρώπη και πιο σπάνια στην Ασία και τη Ν. Αμερική.³² Η κατανάλωση παστού κρέατος ή ψαριών έχει φανεί ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο γλοιώματος και μηνιγγιώματος, πιθανόν μέσω της μετατροπής των νιτροδών σε n-νιτροζαμίνες, ενώ περιστασιακά έχει επισημανθεί ο προστατευτικός ρόλος των φρούτων και των λαχανικών στην ανάπτυξη του καρκίνου του εγκεφάλου.⁹⁶⁻¹⁰⁰

3.19. Καρκίνος θυρεοειδούς αδένα

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένα, αν και είναι σχετικά σπάνιος, εμφανίζεται συχνά σε παιδιά και νέους.¹⁰¹ Ο ρόλος της διατροφής στην παθογένεση του έχει μελετηθεί διεξοδικά χωρίς ωστόσο να έχει γίνει εξαγωγή συμπερασμάτων. Η αυξημένη σε ιώδιο διαίτα φαίνεται ότι μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδούς, αν και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων καθίσταται δυσχερής, δεδομένου ότι το ιώδιο μπορεί να σχετίζεται με διαφορετικό τρόπο με τους διάφορους ιστολογικούς τύπους καρκίνου θυρεοειδούς. Ειδικότερα, έχει δείχθει ότι σε άτομα που διαβιούν σε περιοχές με επαρκή πρόσληψη ιωδίου η επίπτωση του διαφοροποιημένου καρκινώματος είναι αυξημένη, ιδιαίτερα του θηλώδους καρκινώματος, ενώ αντίθετα σε περιοχές με πλημμελή πρόσληψη ιωδίου η επίπτωση του θυλακιδώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς είναι αυξημένη.^{102,103} Υπάρχουν ενδείξεις ότι η πρόσληψη λαχανικών έχει προστατευτικό ρόλο στην ανάπτυξη του καρκίνου του θυρεοειδούς, αν και υπάρχουν μελέτες με αντίθετα αποτελέσματα και συμπεράσματα.^{104,105}

3.20. Hodgkin και non- Hodgkin λεμφώματα

Το λέμφωμα Hodgkin (HL) αντιπροσωπεύει περίπου το 10% του συνόλου των λεμφωμάτων. Η επίπτωση του HL παρουσιάζει ευρεία διακύμανση, έχοντας τις χαμηλότερες τιμές στην Κίνα, την Ιαπωνία και υψηλότερες τιμές στην Πολωνία, τις ΗΠΑ, τη Σουηδία.³² Τα non- Hodgkin λεμφώματα (NHL) αποτελούν περίπου το 3% του συνόλου των περιπτώσεων καρκίνου και παρουσιάζουν ετήσια αύξηση 3-4% της επίπτωσής τους στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες, ιδιαίτερα σε νεαρά και μέσης ηλικίας άτομα.^{106,107}

Αναφορικά με τις διατροφικές συνήθειες, δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που να τεκμηριώνουν την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ των HL ή NHL και κάποιου είδους τροφίμου ή διατροφικού συστατικού. Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα βρέφη που δεν έχουν θηλάσει καθόλου/ ή για μικρό χρονικό διάστημα είχαν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση HL σε σχέση με βρέφη που είχαν θηλαστεί για περισσότερο από 6 μήνες, χωρίς ωστόσο τα στοιχεία να μπορούν να οδηγήσουν στην εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων.¹⁰⁸

3.21. Λευχαιμία

Η λευχαιμία αποτελεί τον πιο συχνό τύπο κακοήθειας στα παιδιά.¹⁰⁹ Η επίπτωση της λευχαιμίας δεν παρουσιάζει ευρεία διακύμανση, ενώ η παιδική θνησιμότητα που αποδίδεται στη νόσο έχει μειωθεί,

κυρίως λόγω της προόδου και της εξέλιξης των διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων.³² Ο ρόλος της διατροφής στην αιτιοπαθογένεια της λευχαιμίας δεν είναι τεκμηριωμένος σύμφωνα με τις υπάρχουσες ερευνητικές προσπάθειες.^{109,110}

ABSTRACT

Association of Cancer with Nutrient Compounds and Micronutrients

SPYRIDOPOULOS N. THEMISTOKLIS, KAZIANI KATERINA, KAKKAVAS THEODORE, GIALAMAS SPYROS, BALANIKΑ ALEXIA, BALTAS CHRISTOS, PETRIDOU TH. ELENI

The incidence of cancer presents a remarkable geographical variability. There is accumulating epidemiological evidence from clinical and experimental studies that specific nutritional factors are related with a significant portion of the current disease spectrum which includes and several types of cancer. The consumption of vegetables and fruits, to a lesser degree, have negative association with carcinogenesis, whereas, there is evidence that the consumption of red meat increases the risk for the development of certain types of cancer.

Key words: carcinogenesis, nutrition

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research (1997) Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research.
2. Katsougianni K, Skalkidis Y, Petridou E, et al. Diet and Peripheral Arterial Occlusive Disease: The role of Poly-, Mono-, and Saturated Fatty Acids. *Am J Epidemiol* 1991; 133:24-31.
3. Petridou E, Trichopoulos D. Epidemiology and etiology of human neoplasms. *Arch Hel Med* 1996; 13:252-273.
4. Αντωνία Τριχοπούλου, Παγώνα Λάγιου. Διατροφή και Υγεία. Προληπτική Ιατρική & Δημόσια Υγεία. Δ. Τριχοπούλος, Β. Καλαποθάκη, Ε. Πετρίδου. Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα, Β' έκδοση, Αθήνα 2000, σελ: 399-426.
5. Willet WC, Trichopoulos D. Nutrition and cancer: a summary of the evidence. *Canc Cont* 1996;7: 178-180.
6. Lagiou P, Trichopoulou A, Trichopoulos D. Nutritional epidemiology of cancer: accomplishments and prospects. *Proc Nutr Soc* 2002; 61:217-222.
7. Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. International Agency for Research on Cancer, 2001.
8. De Stefani E, Deneo- Pelegrini H, Mendilaharsu M, et al. Diet and risk of cancer of the upper aerodigestive tract -I. *Foods. Oral Oncol* 1999; 35:17-21.
9. La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, et al. Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncol* 1997; 33:302-12.
10. Nagao T, Ikeda N, Warnakulasuriya S et al. Serum antioxidant micronutrients and the risk of oral leukoplakia among Japanese. *Oral Oncol* 2000; 36:466-70.
11. Sawant SS, Kandrkar SV. Role of Vitamins C and E as chemopreventive agents in the hamster cheek pouch treated with oral carcinogen- DMBA. *Oral Dis* 2000;6:241-7.
12. World Cancer Research Fund in association with American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC, American Institute for Cancer Research, 1997, pp 96-106.
13. Soler M, Bosetti C, Franceschi S, et al. Fiber intake and the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer. *Int J Cancer* 2001; 91:283-7.

14. Franceschi S, Favero A, Conti E, et al. Food groups, oils and butter, and Cancer of the oral cavity and pharynx. *Br J Canc* 1999a; 80:614-20.
15. Petridou E, Zavras A, Lefatzis D, et al. The Role of Diet and Specific Micronutrients in the Etiology of Oral Carcinoma. *Cancer* 2002; 94:2981-88.
16. Horn- Ross PL, Morrow M, Ljung BM. Diet and the risk of salivary gland cancer. *Am J Epid* 1997; 146:171-6.
17. Yu MC. Diet and nasopharyngeal carcinoma. *FEMS Microbiol Immunol* 1990; 2:235-42.
18. Parkin M, Pizani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80:827-41.
19. Ελένη Πετρίδου, Δημήτριος Τριχόπουλος. Επιδημιολογία και πρόληψη κακοήθων νεοπλασιών. Δ. Τριχόπουλος- Β. Καλαποθάκη- Ε. Πετρίδου. Προληπτική Ιατρική & Δημόσια Υγεία. Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα, Β' έκδοση, Αθήνα 2000, σελ: 137.
20. Jaskiewicz K, Marasas WF, Lazarus C, et al. Association of esophageal cytological abnormalities with vitamin and lipotrope deficiencies in populations at risk for esophageal cancer. *Anticancer Res* 1988; 8:711-15.
21. Cheng KK, Day NE. Nutrition and esophageal cancer. *Canc Contr* 1996;7:33-40.
22. Wu Y, Chen J, Ohshima H, et al. Geographic association between urinary excretion of N-nitroso compounds and oesophageal cancer mortality in China. *Int J Cancer* 1993; 54:713-19.
23. Cheng KK, Day NE, Duffy SW, et al. Pickled vegetables in the aetiology of oesophageal cancer in Hong Kong Chinese. *Lancet* 1992; 339:1314-18.
24. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer Incidence in five Continents. Vol. VII. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1997.
25. Mirvish SS. The etiology of gastric cancer. Intra gastric nitrosamide formation and other theories. *J Natl Canc Inst* 1983; 71:629-647.
26. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit and cancer prevention: a review. *J Am Diet Assoc* 1996; 96:1027-39.
27. Terry P, Lagergren J, Ye W, et al. Inverse association between intake of cereal fiber and risk of gastric cardia cancer. *Gastroenterology* 2001; 120:387-91.
28. Olof Nyryn and Hans- Olov Adami. Stomach cancer, In: TEXTBOOK OF CANCER EPIDEMIOLOGY. Hans- Olov Adami, David Hunter, Dimitrios Trichopoulos. Oxford University Press, New York, 2002, pp 173-174.
29. Kono S, Hirohata T. Nutrition and stomach cancer. *Canc Contr* 1996; 7:41-55.
30. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some natural occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chen Hum* 1993; 56:165-95.
31. American Cancer Society, 2001.
32. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2001.
33. Potter JD, Slattery ML, Bostik RM, et al. Colon cancer: review of the epidemiology. *Epidemiol Rev* 1993; 15:499-545.
34. Howe GR, Benito E, Castellato, et al. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case- control studies. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84:1887-96.
35. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz G, et al. Relationship of diet to risk of colorectal adenoma in men. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84:91-8.
36. Mac Lennan R, Macrae F, Bain C, et al. Randomized trial of intake of fat, fiber, and beta carotene to prevent colorectal adenomas. *J Natl Canc Inst* 1995; 87:1760-6.
37. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, et al. Lack of a low- fat, high- fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *Polyp Prevention Trial Study Group. N Engl Med* 2000; 342:1149-55.
38. Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Relation of meat fat and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med* 1990; 323:1664-72.
39. John D, Potter and David Hunter. Colorectal cancer. In: TEXTBOOK OF CANCER EPIDEMIOLOGY. Hans- Olov Adami, David Hunter, Dimitrios Trichopoulos. Oxford University Press, New York, 2002, pp. 199.
40. Gerhardsson D, Verdier M, Hagman U, et al. Meat, cooking methods and colorectal cancer: a case- referent study in Stockholm. *Int J Cancer* 1991; 49:520-25.
41. Yeh F- S, Yu MC, Mo C- C, et al. Hepatitis B virus, aflatoxins, and hepatocellular carcinoma in Southern Guangxi, China. *Cancer Res* 1989; 49:2506-9.
42. Ross PK, Yuan JM, Yu MC, et al. Urinary aflatoxin biomarkers and risk of hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1992; 339:943-6.
43. Srivatanakul P, Parkin DM, Khlai M, et al. Liver cancer in Thailand, II. A case- control study of hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 1991; 48:329-32.
44. Anders Ekblom and David Hunter. Pancreatic Cancer. In: TEXTBOOK OF CANCER EPIDEMIOLOGY. Hans- Olov Adami, David Hunter, Dimitrios Trichopoulos. Oxford University Press, New York, 2002, pp 234.
45. Howe GR, Burch JD. Nutrition and pancreatic cancer. *Canc Contr* 1996;7:69-82.
46. Giovannucci E. Tomatoes, tomato- based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Canc Inst* 1999; 91:317-31.
47. World Cancer Research Fund. Lung. In: Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective (Part II, Cancers, Nutrition and Food). Washington, DC, American Institute for Cancer Research, 1997, pp.130-47.
48. International Agency for Research on Cancer. Vitamin A. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 3. Lyon, IARC, 1998b.
49. Lotan R. Lung cancer promotion by beta carotene and tobacco smoke: relationship to suppression of retinoic acid receptor- beta and increased activator protein- 1? *J Natl Canc Inst* 1999; 91:7-9.
50. Garcia- Closas R, Agudo A, Gonzalez CA, et al. Intake of specific carotenoids and flavonoids and the risk of lung cancer in women in Barcelona, Spain. *Nutr Canc* 1998; 32:154-8.
51. Knekt P, Jarvinen R, Seppanen R, et al. Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms. *Am J Epid* 1997; 146:223-30.
52. Zhou B, Wang T, Sun G, et al. A case- control study of the relationship between dietary factors and risk of lung cancer in women of Shenyang, China. *Oncol Rep* 1999; 6:139-43.
53. Sinha R, Kulldorff M, Curtin J, et al. Fried, well - done red meat and risk of lung cancer in women (United States). *Canc Contr* 1998; 9:621-30.
54. Swanson CA, Brown CC, Brownson RC, et al. Re: Saturated fat intake and lung cancer risk among nonsmoking women in Missouri. *J Natl Canc Inst* 1997; 89:1724-5.
55. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol. 55, Solar and Ultraviolet Radiation. Lyon, IARC, 1992.
56. Whiteman DC, Green AC. Melanoma and sun exposure: where are we now? *Int J Dermatol* 1999; 38:481-9.
57. Adèle Green, Dimitrios Trichopoulos. Skin Cancer. In: TEXTBOOK OF CANCER EPIDEMIOLOGY. Hans- Olov Adami, David Hunter, Dimitrios Trichopoulos. Oxford University Press, New York, 2002, pp. 288.
58. Parkin DM. The global burden of Cancer. *Semin Canc Biol* 1998; 8:219-35.
59. Tominaga S. Cancer incidence in Japanese in Japan, Hawaii, and western United States. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985;69:83-92.
60. Ziegler RG, Hoover RN, Pike MC, et al. Migration patterns and breast cancer risk in Asian- American women. *J Natl Canc Inst* 1993; 85:1819-27.
61. Howe GR, Hirohata T, Hislop TG, et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case- control studies. *J Natl Canc Inst* 1990; 82:561-9.
62. Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, et al. Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer- a pooled analysis. *N Engl J Med* 1996;334:356-61.

63. Willet WC, Rockhill B, Hankinson SE, et al. Non- genetic factors in the causation of breast cancer. In: Harris J, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. (Eds). *Diseases of the Breast*. Philadelphia, Lippincott- Raven Press, 2000, pp. 175-220.
64. Zhang S, Hunter DJ, Forman MR, et al. Dietary carotenoids and vitamins A, C and E and risk of breast cancer. *J Natl Canc Inst* 1999a; 91:547-56.
65. Hunter DJ, Willet WC. Diet, body size, and breast cancer. *Epid Rev* 1993; 15:110-32.
66. Howe GR, Hirohata T, Hislop TG, et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case- control studies. *J Natl Canc Inst* 1990; 82:561-9.
67. Fournier DB, Erdman JW Jr, Gordon GB. Soy, its components and cancer prevention: a review of the in vitro, animal, and human data. *Canc Epid Biom Prev* 1998; 7:1055-65.
68. Wu AH, Ziegler RG, Nomura AM, et al. Soy intake and risk of breast cancer in Asians and Asian Americans. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:1437S-1443S.
69. Parkin DM. Epidemiology of cancer: global patterns and trends. *Toxicol Lett* 1998; 102:102-103:227-34.
70. Goodman MT, Wilkens LR, Hankin JH, et al. Diet, body size, physical activity, and the risk of endometrial cancer. *Canc Res* 1997a; 57:5077-85.
71. Shu Xo, Gao YT, Yuan JM, et al. Dietary factors and epithelial ovarian cancer. *Br J Canc* 1989;59:92-6.
72. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer. *J. Epid. Canc Contr* 1991; 2:325-57.
73. Kushi LH, Mink PJ, Folsom AR et al. Prospective study of diet and ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 1999; 149:21-31.
74. Muir C, Waterhouse J, Mack T et al. (eds.). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol V*. International Agency for Research on Cancer, Lyon, IARC Press, 1987.
75. Zhang J, Sasaki S, Amano K, et al. Fish consumption and mortality from all causes, ischemic heart disease, and stroke: an ecological study. *Prev Med* 1999; 28:520-9.
76. Augustsson K, Michaud D, Rimm E, et al. A prospective study of intake of fish and marine fatty acids and prostate cancer. *Canc Epid Biom Prev* 2003; 12:64-7.
77. Giovannucci E. Tomatoes, tomato- based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Canc Inst* 1999; 91:317-31.
78. Redman C, Scott JA, Baines AT, et al. Inhibitory affect of selenomethionine on the growth of three selected human tumor cell lines. *Canc Lett* 1998; 125:103-10.
79. Menter DG, Sabichi AL, Lippman SM. Selenium effects on prostate cell growth. *Canc Epid Biom Prev* 2000; 9:1171-82.
80. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356:233-41.
81. O' Clarke LC, Coombs GF, Turnbull BW, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomised trial. *JAMA* 1996;276:1957-63.
82. Meydani M. Vitamin E. *Lancet* 1995; 345:170-5.
83. Hartman TJ, Albanes D, Pietinen P, et al. The association between baseline vitamin E, selenium, and prostate cancer in the alpha-tocopherol beta- carotene cancer prevention study. *Canc Epid Biom Prev* 1998; 7:335-40.
84. Sigurdson AJ, Chang S, Annegers JF, et al. A case- control study of diet and testicular carcinoma. *Nutr Canc* 1999; 34:20-6.
85. Chyou PH, Nomura AM, Stemmermann GN. A prospective study of diet, smoking, and lower urinary tract cancer. *Ann Epid* 1993; 3:211-6.
86. Gabbani G, Nardini B, Bordin A, et al. Urinary mutagenicity on TA98 and YG1024 Salmonella typhimurium strains after a hamburger meal: influence of GSTM1 and NAT2 genotypes. *Mutagenesis* 1998; 13:187-91.
87. Steineck G, Hagman U, Gerhardsson M, et al. Vitamin A supplements, fried foods, fat and urothelial cancer. A case- referent study in Stockholm in 1985-87. *Int J Canc* 1990;45:1006-11
88. La Vecchia C, Negri E. Nutrition and bladder cancer. *Canc Contr* 1996; 7:95-100.
89. Malaveille C, Hautefeuille A, Pignatelli B, et al. Antimutagenic dietary phenolics as antigenotoxic substances in urothelium of smokers. *Mutat Res* 1998; 18:219-24.
90. La Vecchia C, Negri E. Nutrition and bladder cancer. *Canc Contr* 1996; 7:95-100.
91. Rothman N, Talaska G, Hayes RB, et al. Acidic urine pH is associated with elevated levels of free urinary benztidine and N- acetylbenzidine and urothelial cell DNA adducts in exposed workers. *Canc Epid Biom Prev* 1997;1039-42.
92. Yuan JM, Gago- Dominguez M, Castela JE, et al. Cruciferous vegetables in relation to renal cell carcinoma. *Int J Cancer* 1998c; 77:211-6.
93. Dragsted LO, Strude M, Larsen JC. Cancer- protective factors in fruits and vegetables: biochemical and biological background. *Pharmacol Toxicol* 1993; 72(Suppl 1):116-35.
94. Nogueira E, Cardesa A, Mohr U. Experimental models of kidney tumors. *J Cancer Res Clin Oncol* 1993; 119:190-8.
95. Munro IC, Kennepohl E, Erickson RE, et al. Safety assesment of ingested heterocyclic amines: initial report. *Regul Toxicol Pharmacol* 1993;17:51-109.
96. Burch JD, Craib KJP, Choi BCK, et al. An exploratory case-control study of brain tumors in adults. *J Natl Canc Inst* 1987; 78:601-9.
97. Lee M, Wrensch M, Miike R. Dietary and tobacco risk factors for adult onset glioma in the San Francisco Bay Area. (California, USA). *Canc Contr* 1997; 8:13-24.
98. Preston- Martin S, Mack W. Gliomas and meningiomas to n-nitroso compounds. In: O' Neil IK, et al (Eds.). *Relevance to Human Cancer of N- Nitroso Compounds, Tobacco Smoke and Mycotoxins*. IARC Sci. Pub. No. 105. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1991, pp. 1977-1203.
99. Boeing H, Schlehofer B, Blettner M, et al. Dietary carcinogens and the risk for glioma and meningioma in Germany. *Int J Cancer* 1993; 53:561-5.
100. Burch JD, Craib KJP, Choi BCK, et al. An exploratory case-control study of brain tumors in adults. *J Natl Canc Inst* 1987; 78:601-9.
101. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. *Cancer Incidence in Five Continents. Vol. VII. No. 143*. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization, Lyon, 1997.
102. Franceschi S, Boyle P, Maisonneuve P, et al. The epidemiology of thyroid carcinoma. *Crit Rev Oncogen* 1993; 4:25-53.
103. Pettersson B, Adami HO, Wilander E, et al. Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. *Int J Cancer* 1991;48:28-33.
104. Franceschi S, Levi F, Negri E, et al. Diet and thyroid cancer: a pooled analysis of four European case- control studies. *Int J Cancer* 1991; 48:395-8.
105. Ron E, Kleinerman RA, Boice JD Jr, et al. A population- based case- control study of thyroid cancer. *J Natl Canc Inst* 1987; 79:1-12.
106. Parkin DM, Pidani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Canc J Clin* 1999;49:33-64
107. Hjalgrim H, Frisch M, Begtrup K, et al. Recent increase in the incidence of Non- Hodgkin's lymphoma among young men and women in Denmark. *Br J Cancer* 1996; 73:951-4.
108. Davis MK. Review of the evidence for an association between infant feeding and childhood cancer. *Int J Cancer* 1998; 11(S):29-33.
109. Eleni Petridou, Dimitrios Trichopoulos. Leukemias. In: *TEXTBOOK of CANCER EPIDEMIOLOGY*. Hans-Olov Adami, David Hunter, Dimitrios Trichopoulos. Leukemias. Oxford University Press, New York, 2002, pp. 559-562.
110. American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective*. Washington, DC, American Institute for Cancer Research, pp. 1-670, 1997. □