

# Η οργάνωση των κινητικών δραστηριοτήτων και της διατροφής στη διαχείριση της πρόληψης του καρκίνου του μαστού

της Αρετής Γεωργοπούλου

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για την μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του μεταπτυχιακού τίτλου του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Οργάνωση και Διοίκηση Αθλητικών Οργανισμών και Επιχειρήσεων» του Τμήματος Οργάνωσης και Διαχείρισης του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου στην κατεύθυνση «Οργάνωση και διαχείριση προγραμμάτων βελτίωσης υγείας»

Σπάρτη  
2014

Εγκεκριμένο από το Καθηγητικό σώμα:

1ος Επιβλέπων: Απόστολος Στεργιούλας, Καθηγητής

2η Επιβλέπουσα: Αλεξάνδρα Τριπολιτσιώτη, Μέλος Ε.Ε.Δ.Ι.Π.

3ος Επιβλέπων: Κωνσταντίνος Μουντάκης, Καθηγητής

Copyright Αρετή Γεωργοπούλου 2013

All rights Reserved

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αρετή Γεωργοπούλου: Η οργάνωση των κινητικών δραστηριοτήτων και της διατροφής στη διαχείριση της πρόληψης του καρκίνου του μαστού

(Υπό την επίβλεψη του κ. Απόστολου Στεργιούλα, Καθηγητή)

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια πάθηση με τεράστια κοινωνική σημασία, και γι' αυτό το λόγο έχει ευρέως μελετηθεί με σκοπό τον εντοπισμό του καταλληλότερου τρόπου ζωής, για να δώσει στο άτομο τα απαραίτητα εργαλεία να εμποδίσει την ανάπτυξη των όγκων. Η επιστημονική βιβλιογραφία επί του θέματος συμφωνεί ότι η κύρια αιτία της ανάπτυξης όγκων είναι οι δια βίου συνήθειες, και ότι η γενετική φέρει ένα μικρό κομμάτι της ευθύνης. Οι δράσεις που αναλύονται στην σύγχρονη βιβλιογραφία καλύπτουν ένα ευρύ πεδίο που περιλαμβάνει τη σωστή διατροφή από ποιοτική και ποσοτική άποψη και έναν δραστήριο τρόπο ζωής, με την έννοια της τακτικής και αδιάλειπτης συμμετοχής ενός ατόμου σε σωματικές δραστηριότητες. Η σωματική άσκηση μπορεί να επιδράσει και να τροποποιήσει τους διάφορους παράγοντες κινδύνου που είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού και των υποτροπών του, μειώνοντας έτσι τη θνησιμότητα.

Η παρούσα μελέτη ανέλυσε την επιστημονική βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση της σωματικής άσκησης και της σωστής διατροφής στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού και τους βιολογικούς μηχανισμούς μέσω των οποίων αυτές τελούν την προστατευτική τους δράση. Επίσης, κάνει προτάσεις για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού με γνώμονα την Ιατρική Βασισμένη σε Τεκμηρίωση (Evidence Based Medicine).

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση επικεντρώθηκε στον ρόλο της διατροφής και της φυσικής άσκησης στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Δόθηκαν πληροφορίες για την επιδημιολογία του καρκίνου του μαστού και τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του. Στην συνέχεια αναλύθηκαν οι διατροφικές ουσίες που μπορεί να συμβάλλουν στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού ή στην αύξηση των πιθανοτήτων για την εμφάνιση του. Οι διατροφικές ουσίες που αναλύθηκαν εκτενέστερα είναι: 1) τα φρούτα και λαχανικά, 2) οι φυτικές ίνες, 3) οι υδατάνθρακες, 4) τα λιπαρά, 5) το κρέας, 6) το αλκοόλ, 7) οι αντιοξειδωτικές ουσίες, 8) το πράσινο τσάι, και 9) η σόγια. Ολοκληρώθηκε η βιβλιογραφική ανασκόπηση με την ανάλυση του ρόλου των φυσικών δραστηριοτήτων και της άσκησης στην

πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Δόθηκαν γενικές οδηγίες για την διατροφή και άσκηση καθώς επίσης και κατευθυντήριες γραμμές για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Οι κατευθυντήριες γραμμές περιλαμβάνουν προτάσεις για την επίτευξη και διατήρηση ενός υγιούς βάρους σε όλη τη ζωή, την υιοθέτηση ενός ενεργού τρόπου ζωής, την υγιεινή διατροφή με έμφαση στα φυτικά προϊόντα και τον περιορισμό στην κατανάλωση του αλκοόλ.

*Λέξεις κλειδιά : Διατροφή, φυσική άσκηση, καρκίνος, καρκίνος του μαστού, πρόληψη.*

## ABSTRACT

Areti Georgopoulou: The organization of the spatial activities and the nutrition and the management of breast cancer prevention.

(Under the observation of Dr. Apostolos Stergioulas, University Professor)

Breast cancer is a disease with great social impact, and for this reason it has been studied extensively in order to focus on the most suitable lifestyle, so it can provide to a person the necessary tools to stop tumor's growth. The scientific research of the subject argues that the main reason of tumor's growth are the lifetime habits and that genetics contribute to a small amount. The actions that are analyzed in the contemporary research are covering a wide range which expands the right nutrition qualitative and quantitative spectrum and an active way of life, meaning the regular and lifetime participation of a person on body activities. Physical exercise could contribute and transform the various factors of danger which are responsible for breast cancer growth and its side effects, thus decreasing mortality.

The research presented here analyses the scientific research related on the effect of physical exercise and proper nutrition in breast cancer prevention and the biological mechanisms via which they act preventively. Also, makes suggestions for breast cancer research according to evidence based medicine.

Research review focuses on the role of nutrition and physical research in breast cancer. Accepts information on breast cancer epidemiology and the risk factors for its growth. Next, nutritional habits are analyzed that can contribute to breast cancer research or raising percentages for its appearance. Nutritional habits which are analyzed more extensively are 1) fruits and vegetables, 2) plant fiber, 3) carbohydrates, 4) fats, 5) meat, 6) alcohol, 7) antioxidant substances, 8) green tea, 9) soya. The researcher completes the review by analyzing the roles of the physical activities and exercise factors on breast cancer prevention.

General guidelines are provided for nutrition, exercise and guidelines for breast cancer as well. The guidelines include suggestions for succeeding and keeping a healthy weight for a lifetime, an active way of life, healthy diet focused on natural products and diminishing alcohol production.

*Key words: Nutrition, physical activity, cancer, breast cancer, prevention.*

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Με την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους ανθρώπους που μου προσέφεραν σημαντική βοήθεια στα διάφορα στάδια αυτής της πορείας και τον Καθηγητή Απόστολο Στεργιούλα που ήταν πάντα παρών στις αναζητήσεις μας.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	2
ABSTRACT .....	4
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ .....	6
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	8
Θεωρητικό Υπόβαθρο .....	8
Διατύπωση Προβλήματος .....	9
Σκοπός της έρευνας .....	10
Σημαντικότητα της Έρευνας.....	10
Ερευνητικές υποθέσεις.....	10
Χρησιμότητα της Μελέτης.....	10
Προϋποθέσεις και Περιορισμοί.....	11
Λειτουργικοί Ορισμοί.....	12
II. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ .....	13
III. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ .....	14
Καρκίνος του Μαστού .....	14
Τρόπος Ζωής και Παράγοντες Κινδύνου.....	17
Δείκτης Μάζας Σώματος .....	20
Διατροφικές Ουσίες και Καρκίνος του Μαστού .....	21
Φρούτα και Λαχανικά.....	21
Φυτικές Ίνες .....	23
Υδατάνθρακες .....	24
Λιπαρά.....	25
Κρέας.....	27
Αλκοόλ .....	28
Αντιοξειδωτικά .....	28

Πράσινο Τσάι .....	30
Σόγια .....	30
Φυσική Άσκηση και Καρκίνος του Μαστού .....	31
IV. ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	35
Γενικές Οδηγίες.....	35
Κατευθυντήριες Γραμμές για την Πρόληψη του Καρκίνου του Μαστού .....	36
Επίτευξη και διατήρηση υγιούς βάρους σε όλη τη ζωή .....	36
Υιοθέτηση ενός ενεργού τρόπου ζωής.....	37
Υγιεινή διατροφή με έμφαση στα φυτικά προϊόντα.....	39
Περιορισμός στην κατανάλωση αλκοόλ .....	41
V. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	42
Προτάσεις για Μελλοντικές Εργασίες – Έρευνες.....	42
VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	44



## I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### Θεωρητικό Υπόβαθρο

Τρόπος ζωής θεωρείται το σύνολο των προσωπικών συνηθειών ενός ατόμου, που διατηρούνται και εξασκούνται για μεγάλα χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της ζωής του. Η διάρκεια και η ποιότητα της ανθρώπινης ζωής συνδέεται ευρέως με τον τρόπο διαβίωσης. Πολλές μελέτες διεθνώς επικεντρώνονται στον προσδιορισμό όλων των παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν την διάρκεια και την ποιότητα ζωής ενός ατόμου. Οι κατανόηση των κινδύνων και των ωφελειών που μπορεί να προκύψουν από έναν συγκεκριμένο τρόπο ζωής είναι θεμελιώδης για να μπορέσουμε να αλλάξουμε τις δια βίου συνήθειες που είναι υπεύθυνες για την ανάπτυξη παθολογιών.

Η σχέση μεταξύ τρόπου ζωής και παθολογικής ανάπτυξης όγκων έχει σίγουρα μεγάλο ενδιαφέρον και παίζει ρόλο τόσο στον τομέα της πρόληψης του καρκίνου, όσο και στην πιθανή ανάπτυξη των υποτροπών που μπορεί να υπάρξουν μετά την εκδήλωση της νόσου. Η επιστημονική βιβλιογραφία επί του θέματος συμφωνεί ότι η κύρια αιτία της ανάπτυξης όγκων είναι οι δια βίου συνήθειες, και ότι η γενετική φέρει ένα μικρό κομμάτι της ευθύνης.

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια πάθηση με τεράστια κοινωνική σημασία, και γι' αυτό το λόγο έχει ευρέως μελετηθεί με σκοπό τον εντοπισμό του καταλληλότερου τρόπου ζωής, για να δώσει στο άτομο τα απαραίτητα εργαλεία να εμποδίσει την ανάπτυξη των όγκων. Οι δράσεις που αναλύονται στην σύγχρονη βιβλιογραφία καλύπτουν ένα ευρύ πεδίο που περιλαμβάνει τη σωστή διατροφή από ποιοτική και ποσοτική άποψη και έναν δραστήριο τρόπο ζωής, με την έννοια της τακτικής και αδιάλειπτης συμμετοχής ενός ατόμου σε σωματικές δραστηριότητες. Η σωματική άσκηση μπορεί να επιδράσει και να τροποποιήσει τους διάφορους παράγοντες κινδύνου που είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού και των υποτροπών του, μειώνοντας έτσι την θνησιμότητα.

Ο καρκίνος του μαστού έχει μελετηθεί περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη κακοήθεια, και αποτελεί την πιο συχνή μορφή καρκίνου στις γυναίκες, ενώ τελευταία εμφανίζεται όλα και συχνότερα. Προς το παρόν, μία στις τρεις γυναίκες θα συμβουλευτεί γιατρό για την νόσο αυτή και σχεδόν μία στις τέσσερις θα υποβληθεί σε βιοψία. Μία στις εννέα Ελληνίδες και μία στις οχτώ Αμερικανίδες θα παρουσιάσει καρκίνο του μαστού και ο κίνδυνος αυτός συνεχίζει να αυξάνεται (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000). Η Λάγιου (2007), αναφέρει ότι ο καρκίνος του μαστού προσβάλλει μία στις 10 γυναίκες στις υγειονομικά ανεπτυγμένες χώρες.

Επίσης κάποια ενδεικτικά μέτρα για την πρόληψη του είναι ο ετήσιος προληπτικός μαστογραφικός έλεγχος, η αποφυγή παχυσαρκίας μετά την εμμηνόπαυση, η φυσική άσκηση, και ο περιορισμός κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών.

Η παρούσα μελέτη ανέλυσε την επιστημονική βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση της σωματικής άσκησης και της σωστής διατροφής στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού και τους βιολογικούς μηχανισμούς μέσω των οποίων αυτές τελούν την προστατευτική τους δράση. Επίσης, έκανε προτάσεις για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού που βασίζονται σε στοιχεία που προέρχονται από διεθνής επιστημονικές μελέτες και βέλτιστες πρακτικές. Η Ιατρική Βασισμένη σε Τεκμηρίωση (IBT), που στην αγγλική γλώσσα αποδίδεται ως «Evidence Based Medicine (EBM)», αποτελεί τον καλύτερο τρόπο με τον οποίο μπορεί να τεκμηριωθεί η μελέτη της αλληλεπίδρασης μεταξύ της φυσικής άσκησης και διατροφής και την πρόληψη του καρκίνου του μαστού, και να γίνουν προτάσεις προς τις γυναίκες. Η «Evidence Based Medicine» είναι ένας νεολογισμός για την πληροφορημένη (informed) λήψη αποφάσεων.

### **Διατύπωση Προβλήματος**

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια ασθένεια που προσβάλλει μεγάλο ποσοστό γυναικών. Οι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης είναι η καυκάσια εθνικότητα, η μεγαλύτερη ηλικία, το μεγαλύτερο ύψος, η μετά την εμμηνόπαυση παχυσαρκία, η υψηλής πυκνότητας μαστογραφία, η πρόωμη ηλικία έναρξης της εμμηνορρυσίας, η καθυστερημένη ηλικία εμμηνόπαυσης, η ατεκνία, η μεγάλη ηλικία πρώτης τελειόμηνης κύησης, ο μικρός αριθμός παιδιών, το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού σε συγγενείς πρώτου βαθμού και τέλος, η ύπαρξη ορισμένων γονιδίων (Λάγιου, 2007).

Έτσι γίνεται αντιληπτό ότι η πρόληψη του καρκίνου του μαστού είναι μια πολύ σημαντική παράμετρος για την βελτίωση της ποιότητας της ζωής των γυναικών, διότι παρατηρείται ότι ο ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης της νόσου είναι 1%. Συγκεκριμένα στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε εάν και πώς η φυσική δραστηριότητα και η σωστή διατροφή βοηθούν στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

## **Σκοπός της έρευνας**

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να ανασκοπήσει την υπάρχουσα γνώση σχετικά με το εάν η φυσική δραστηριότητα και κάποιος συγκεκριμένος τρόπος διατροφής βοηθούν στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Επιπλέον, έθιξε λανθασμένες μεθόδους, πρακτικές και προβλήματα που απορρέουν από λανθασμένες πρακτικές ή τυχόν παραλείψεις.

## **Σημαντικότητα της Έρευνας**

Η έρευνα αυτή ήταν σημαντική για να προβληματίσει και να ενημερώσει τις γυναίκες όλων των ηλικιακών ομάδων και κυρίως τις νεότερες σχετικά με αυτή την νόσο. Επίσης, αξιολογήθηκε με ποιον τρόπο και εάν βελτιώνεται η υγεία και η ποιότητα ζωής αυτών των γυναικών και τί μπορούν να υιοθετήσουν στις καθημερινές τους συνήθειες ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου μαστού.

Ο καρκίνος του μαστού είναι η πιο κοινή μορφή καρκίνου ανάμεσα στις γυναίκες της Αμερικής και είναι η αμέσως δεύτερη αιτία θανάτου, μετά τον καρκίνο του πνεύμονα (Byers *et al.*, 2002).

Έχει αποδειχτεί ότι η φυσική δραστηριότητα κατά τον ελεύθερο χρόνο και στο χώρο εργασίας σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Επίσης ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού σε γυναίκες που ασκούνται τακτικά και είναι πριν την εμμηνόπαυση είναι μικρότερος από ότι σε αυτές που βρίσκονται μετά την εμμηνόπαυση (Thune *et al.*, 1997).

## **Ερευνητικές υποθέσεις**

Y1 - Οι κινητικές δραστηριότητες έχουν θετικές επιδράσεις στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Y2 - Η σωστή διατροφή έχει θετικές επιδράσεις στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Y3 - Η οργάνωση των κινητικών δραστηριοτήτων και της διατροφής έχουν θετικές επιδράσεις στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

## **Χρησιμότητα της Μελέτης**

Όσον αφορά το θέμα της παρούσας μελέτης, δεν υπάρχουν ελληνικές έρευνες που να

εστιάζουν στη φυσική δραστηριότητα και την πρόληψη του καρκίνου του μαστού, πράγμα που στην Αγγλία και την Αμερική έχει προβληματίσει και για αυτό έχουν εφαρμόσει κάποιες στρατηγικές δράσεις από τις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας.

Ύστερα από την σύντομη μελέτη κάποιων ερευνών, γίνεται κατανοητό ότι όλοι πρέπει να προσανατολιστούν στην υιοθέτηση ενός υγιούς τρόπου ζωής, χωρίς καταχρήσεις, με σωστή διατροφή και φυσική άσκηση ώστε να προλαμβάνεται η εμφάνιση πολλών ασθενειών και συγκεκριμένα ο καρκίνος του μαστού. Το ιδανικότερο θα ήταν να υιοθετηθεί αυτός ο υγιής τρόπος ζωής από την παιδική ηλικία ενός ατόμου μέχρι να γεράσει, γιατί αυτό θα τον/την βοηθήσει να έχει ευεξία αλλά και καλή υγεία.

### **Προϋποθέσεις και Περιορισμοί**

Οι έρευνες διέφεραν κυρίως στους κάτωθι σημαντικούς παράγοντες: 1) Η χρονική περίοδος κατά την οποία η βάση δεδομένων σχετικά με την φυσική δραστηριότητα είχε αξιολογηθεί (παιδική ηλικία, ενήλικη ζωή, πριν η μετά την εμμηνόρρυσια). 2) Το διαφορετικό είδος δραστηριοτήτων π.χ. ελεύθερος χρόνος, δραστηριότητες συσχετιζόμενες με την εργασία. 3) Διάφορες παράμετροι φυσικής δραστηριότητας (συχνότητα, ένταση κ.τ.λ.)

Έρευνες σε ζώα με βάση τον καρκίνο του μαστού έχουν περιορισμούς με το σκεπτικό των διαφορετικών βιολογικών μηχανισμών (Gould, 1995; Hilakivi-Clarke, 1997; Clarkson *et al.*, 2004). Παράλληλα, στις έρευνες με τα ζώα οι καρκίνοι ξεκινούν με μεγάλες δόσεις καρκινογόνων όπως πολυκυκλικών υδρογονανθράκων, και οι δόσεις αυτές είναι μεγαλύτερες από αυτές που μετρούνται στο ανθρώπινο φαγητό ή από αυτές που συναντάμε σε περιβαλλοντικές πηγές. Για αυτό και για άλλους λόγους ο συσχετισμός του ανθρώπινου καρκίνου με τον ζωικό είναι κάτι που παραμένει σε αμφισβήτηση.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες είναι χρήσιμες για τον κλινικό γιατρό αλλά δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ως δόγμα. Διαφορές υπάρχουν ανάμεσα σε κατευθυντήριες οδηγίες για το ίδιο θέμα που έχουν συνταχθεί από διαφορετικά σώματα ειδικών, αλλά και κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν συνταχθεί από το ίδιο σώμα μπορεί να αναθεωρούνται όταν προκύπτουν νεότερες ενδείξεις. Κανονικά, οι κατευθυντήριες οδηγίες πρέπει να ενημερώνουν τον κλινικό γιατρό για την ισχύ των ενδείξεων στις οποίες βασίζονται και, κατά συνέπεια, το βαθμό βεβαιότητας των συντακτών τους για την εγκυρότητά τους (Barton, 2000).

## **Λειτουργικοί Ορισμοί**

**Φυσική Δραστηριότητα:** Είναι όλες οι μορφές κίνησης του ανθρώπινου σώματος, που ενεργοποιούν τους μυς του σώματος και απαιτούν αυξημένη κατανάλωση ενέργειας, όπως είναι τα σπορ και κάθε σωματική άσκηση.

**Καρκίνος:** Ο κακοήθης όγκος που δημιουργείται από τον ταχύ και ανώμαλο πολλαπλασιασμό των κυττάρων, των ιστών του ανθρώπου.

**Καρκίνος Μαστού:** Ο κακοήθης όγκος στην ευρύτερη περιοχή του μαστού που προκαλείται από άναρχο και αφύσικο πολλαπλασιασμό παθολογικών κυττάρων στους ιστούς του σώματος.

**Πρόληψη:** Όλες οι ενέργειες και οι δραστηριότητες που γίνονται για την αποφυγή αρνητικών φαινομένων και καταστάσεων.

**Διατροφή:** Επιστήμη της τροφής που σχετίζεται με την υγεία. Το σύνολο των διεργασιών που εμπλέκονται από την πρόσληψη και εκμετάλλευση των ουσιών της τροφής από τους ζώντες οργανισμούς.

## II. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Οι μελέτες που ανασκοπήθηκαν βασίζονταν σε μετα-ανάλυση των ερευνητικών μελετών που σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού και πώς η πρόληψη της νόσου επηρεάζεται από την σωματική άσκηση και διατροφή. Ο Glass (1976) περιγράφει την μέθοδο της μετα-ανάλυσης «ως ανάλυση των αναλύσεων». Σύμφωνα με τους Leonard & Wynd (2008), η μεθοδολογία της έχει καθιερωθεί καλά και απασχολεί αυστηρές στατιστικές τεχνικές για την ποσοτική ανάλυση των συμπερασμάτων από άλλες ερευνητικές μελέτες, που μοιράζονται μια κοινή εστίαση. Στην ουσία, είναι σαν μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και ο ερευνητής κάνει μία συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση της μεθοδολογίας, που περιλαμβάνει στατιστικές τεχνικές, για να συνοψίσει τα ευρήματα και συμπεράσματα σε ένα σύνολο από σχετικές μελέτες (Mund & Stein, 2008). Επίσης ανασκοπήθηκαν διαχρονικές μελέτες και μελέτες περίπτωσης.

Οι κατευθυντήριες γραμμές που προτείνονται στο επόμενο κεφάλαιο βασίζονται σε τεκμηριωμένα στοιχεία που αναπτύχθηκαν με βάση την ανάλυση των ερευνητικών μελετών που εντοπίστηκαν μέσω των αναζητήσεών τους στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων με τα ακόλουθα κριτήρια ένταξης: καρκίνος του μαστού, διατροφή, σωματική άσκηση, και πρόληψη. Στα κριτήρια αποκλεισμού περιλαμβάνονται: θεραπεία. Η βιβλιογραφική αναζήτηση για άρθρα που δημοσιεύτηκαν μετά το 1993 περιελάμβανε τις ακόλουθες μηχανές αναζήτησης/ βάσεις δεδομένων: Science Direct, PubMed, Ovid και Google Scholar. Οι βάσεις δεδομένων Science Direct και Google Scholar χρησιμοποιήθηκαν για την αναγνώριση σχετικών ερευνητικών μελετών για την παρούσα ανάλυση. Από την ανασκόπηση της περίληψης των εργασιών διαχωρίστηκαν αυτές που σχετίζονται με την έρευνα και αναλύθηκαν όλες τις απαραίτητες πληροφορίες που σχετίζεται με κάθε μία από τις συστάσεις.

Οι πληροφορίες που χρησιμοποιούνται ως αποδεικτικά στοιχεία στην ανάπτυξη των κατευθυντήριων γραμμών περιλαμβάνουν: 1) πειραματικές μελέτες όπως τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (randomised controlled trials), μη-τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, πληθυσμιακές μελέτες, επιδημιολογικές μελέτες, 2) ημι-πειραματικές μελέτες και διαχρονικές μελέτες, και οικολογικές μελέτες, 3) σχόλια που βασίζονται σε τεκμηριωμένα στοιχεία, 4) μετα-αναλύσεις, 5) πραγματογνωμοσύνης, και 6) συναινετικές δηλώσεις (Sackett *et al.*, 1996; Barton, 2000).

### III. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

#### *Καρκίνος του Μαστού*

Το στήθος μπορεί να επηρεαστεί από καλοήθεις και κακοήθεις νεοπλασίες. Οι καλοήθεις όγκοι διαφοροποιούνται μέσω του περιορισμού τους από μία συνδετική κάψουλα, δεν εισβάλλουν στον περιβάλλοντα ιστό και είναι μη μεταστατικοί, ενώ οι κακοήθεις δεν έχουν μεγάλες διαφοροποιήσεις, δεν είναι έγκλειστοι, είναι επεμβατικοί και μπορούν να κάνουν μετάσταση. Ο όρος «καρκίνος του μαστού» αναφέρεται στη νοσηρή ανάπτυξη κακοήθους όγκου στην ευρύτερη περιοχή του μαστού (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Ορισμένα χαρακτηριστικά της βιολογικής ανάπτυξης καθιστούν δυνατή τη διάκριση των καλοηθών κυττάρων από τα κακοήθη. Οι παράγοντες που διαφοροποιούν τις κακοήθεις από τις καλοήθεις νεοπλασίες περιλαμβάνουν την ταχύτητα της ανάπτυξης του όγκου, το βαθμό ανάπλασης και τη δυνατότητα εισβολής στο περιβάλλοντα ιστό. Γενικά, οι καλοήθεις όγκοι αναπτύσσονται πιο αργά από τους κακοήθεις, αν και η ανάπτυξη επηρεάζεται από την εξάρτηση των κυττάρων που εμπλέκονται σε ορμονικούς παράγοντες, την παροχή αίματος και το βαθμό της κυτταρικής διαφοροποίησης. Η ανάπλαση καταδεικνύει το βαθμό της ομοιότητας μεταξύ του όγκου και των αντίστοιχων φυσιολογικών κυττάρων. Συνήθως, σε κακοήθεις όγκους τα κύτταρα χάνουν τα τυπικά χαρακτηριστικά των διαφοροποιημένων κυττάρων με διάφορους τρόπους, και έτσι καθίστανται αναπλαστικά. Ο βαθμός ανάπλασης σε έναν όγκο σχετίζεται συχνά θετικά με την επιθετικότητα του όγκου. Η εισβολή ενός όγκου είναι μια προοδευτική διαδικασία, και υποδηλώνει τη αρχή της μετάστασης (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Ο καρκίνος του μαστού, στις διάφορες μορφές της νόσου, προκαλείται από άναρχο και αφύσικο πολλαπλασιασμό παθολογικών κυττάρων στους ιστούς του σώματος, που, συνακόλουθα, προκαλούν το σχηματισμό κακοήθους όγκου στην περιοχή του μαστού. Ο καρκίνος του μαστού, όπως και κάθε κακοήθης νεοπλασία, αποτελεί ουσιαστικά κυτταρική νόσο. Τα παθολογικά αυτά κύτταρα έχουν τη δυνατότητα διήθησης - διείδυσης δηλαδή σε γειτονικούς ιστούς - και συνεπώς είναι σε θέση να επεκταθούν και να προκαλέσουν σοβαρές βλαπτικές συνέπειες στη λειτουργία του οργανισμού (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Το καρκίνωμα του μαστού είναι ο συχνότερος κακοήθης όγκος στις γυναίκες, και ευθύνεται για περίπου 20% των θανάτων από καρκίνο. Στις βιομηχανικές χώρες, υπάρχει μια υψηλότερη συχνότητα και τα στατιστικά στοιχεία δείχνουν ότι η συχνότητα στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ευρώπη είναι δέκα φορές υψηλότερη από ό, τι στην Αφρική και την Ασία. Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί, επίσης, τη δεύτερη σε συχνότητα αιτία θανάτου μεταξύ των Ευρωπαίων γυναικών και την πρώτη μεταξύ καρκινοπαθών. Στην Ελλάδα, κάθε χρόνο εμφανίζονται περίπου 4.000 νέα περιστατικά, ενώ η συγκεκριμένη μορφή καρκίνου αποτελεί το 24% των καρκίνων στις γυναίκες. Ο καρκίνος του μαστού είναι η πρώτη αιτία θανάτου στις γυναίκες ηλικίας 45-60 ετών στην Ελλάδα (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συνηθέστερος καρκίνος μεταξύ των γυναικών στις Η.Π.Α., εκτός από τις μορφές καρκίνου του δέρματος. Περίπου 1 στις 8 (12%) γυναίκες στις Η.Π.Α. θα αναπτύξουν διηθητικού τύπου καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία εκτιμά πως το 2013 θα διαγνωστούν 232.340 νέες περιπτώσεις διηθητικού καρκίνου του μαστού, ενώ 39.620 γυναίκες θα πεθάνουν από τη νόσο. Μετά την αύξηση που παρατηρήθηκε για πάνω από δύο δεκαετίες, η συχνότητα του καρκίνου του μαστού άρχισε το να υποχωρεί το 2000, και μειώθηκε κατά περίπου 7% από το 2002 έως το 2003. Η μεγάλη αυτή υποχώρηση, αποδίδεται στη μείωση της χρήσης των ορμονοθεραπειών μετά την εμμηνόπαυση που εμφανίστηκε μετά από τα αποτελέσματα της πρωτοβουλίας υγείας των γυναικών που δημοσιεύθηκαν το 2002. Αυτή η μελέτη της Αμερικανικής Αντικαρκινικής εταιρείας συνδέει τη χρήση ορμονικής θεραπείας με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού και καρδιακών παθήσεων.

Ο καρκίνος του μαστού εμφανίζεται σπάνια πριν από την ηλικία 25 ετών, με την μεγαλύτερη συχνότητα να καταγράφεται αμέσως πριν, κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά την εμμηνόπαυση. Εκτός από γεωγραφικούς παράγοντες, όπως προαναφέρθηκε, η γενετική προδιάθεση είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου. Στην πραγματικότητα, ο βαθμός του κινδύνου είναι ανάλογος με τον αριθμό των στενών συγγενών που έχουν πληγεί από τον ίδιο τύπο του καρκίνου. Η προδιάθεση αυτή είναι μεγαλύτερη αν οι συγγενείς έχουν αναπτύξει το καρκίνωμα σε νεαρή ηλικία ή και στους δύο μαστούς. Υπάρχει επίσης μια σχέση μεταξύ καρκίνου του μαστού και του αριθμού της αναπαραγωγικής ηλικίας. Η πρόωμη εμμηναρχή και η καθυστερημένη εμμηνόπαυση σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης των όγκων. Ο καρκίνος του μαστού έχει παρατηρηθεί πιο συχνά σε γυναίκες που δεν είχαν



παιδιά από εκείνες που είχαν περισσότερα από ένα παιδιά, και στην τελευταία ομάδα, ο κίνδυνος αυξάνεται σε γυναίκες που είχαν το πρώτο τους παιδί μετά τα 30. Περιβαλλοντικοί παράγοντες παίζουν, επίσης, σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού, όπως η αύξηση του κινδύνου λόγω παχυσαρκίας, μη ισορροπημένης διατροφής και μεγάλης κατανάλωσης οινοπνεύματος. Μεταβολές στις ισορροπίες των οιστρογόνων και της προγεστερόνης λόγω της χρήσης αντισυλληπτικών ή θεραπειών ορμονικής υποκατάστασης στην περίοδο της εμμηνόπαυσης αναφέρονται συχνά ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Τέλος, παθολογικές καταστάσεις συμπεριλαμβανομένης της ινοκυστικής μαστοπάθειας (fibrocystic breast disease) και παράπλευρου καρκινώματος του μαστού και του ενδομητρίου, συνδέονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο. Στοιχεία υποδηλώνουν πως γονιδιακές μεταλλάξεις που προκαλούν καρκίνο των ωοθηκών και της μήτρας είναι σε θέση να προκαλέσουν κακοήγη νεοπλασία και στο μαστό (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Ο καρκίνος του μαστού εμφανίζεται συχνότερα στο αριστερό από ότι στο δεξί στήθος. Περίπου 50% των όγκων ξεκινά στο εξωτερικό άνω τεταρτημόριο, 10% σε κάθε ένα από τα άλλα τεταρτημόρια και περίπου το 20% στην κεντρική περιοχή. Προφανώς, ο τόπος όπου αρχίζει η ανάπτυξη του καρκίνου καθορίζει την μεταστατική κατανομή του στους λεμφαδένες (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Ο καρκίνος του μαστού ξεκινά στις πορογενείς και λοβιακές δομές του αδένου, και ειδικότερα περισσότερο από το 90% ξεκινά στις πορογενείς δομές, ενώ το υπόλοιπο 10% στις λοβιακές δομές. Όλες οι μορφές διηθητικού καρκίνου του μαστού έχουν κοινά χαρακτηριστικά, όποιος και αν είναι ο ιστολογικός τους τύπος. Οι όγκοι ξεκινούν ως εστιακές βλάβες οζώδους τύπου, και σταδιακά επεκτείνονται σε όλες τις κατευθύνσεις. Την ίδια στιγμή, μπορεί να εξαπλωθούν και στους λεμφαδένες, θέτοντας σε κίνδυνο την κυκλοφορία του τοπικού λεμφικού υγρού, και την ανάπτυξη λεμφικού οιδήματος. Όταν ο όγκος περιλαμβάνει τους κύριους απεκκριτικούς αγωγούς, μπορεί να υπάρξει εισολκή της θηλής. Ο όγκος εξαπλώνεται μέσω λεμφοαιματογενών περασμάτων. Η εξάπλωση μέσω των λεμφαδένων γίνεται προς όλες τις πιθανές κατευθύνσεις: πλευρικά στους λεμφαδένες της μασχάλης, προς τα πάνω προς τους λεμφαδένες του υπερκλείδιου και του τραχήλου, κεντρικά στους λεμφαδένες του μαστού και προς τα κάτω στους ενδοθωρακικούς λεμφαδένες. Ο τύπος της διάχυσης στους λεμφαδένες επηρεάζεται σημαντικά από τον τόπο εμφάνισης του καρκίνου. Οι όγκοι που προκύπτουν στο εξωτερικό τεταρτημόριο περιλαμβάνουν τους

λεμφαδένες της μασχάλης σε περίπου 50% των ασθενών, και αντίθετα, εκείνες που παρουσιάζονται στα εσωτερικά τεταρτημόρια ή στο κέντρο του στήθους κάνουν μεταστάσεις κυρίως στους λεμφαδένες του μαστού. Η μετάσταση μέσω του αίματος χτυπά κυρίως τους πνεύμονες, τα οστά, το ήπαρ και τα επινεφρίδια (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Πολλοί παράγοντες, πέρα από την ιστολογία, επηρεάζουν την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού. Μεταξύ αυτών, ιδιαίτερη σημασία έχει η διάχυση στους λεμφαδένες και ο αριθμός αυτών που εμπλέκονται. Το μέγεθος των νεοπλασιών παίζει επίσης σημαντικό ρόλο και οι όγκοι που είναι μικρότεροι από 2 cm έχουν την καλύτερη πρόγνωση. Η παρουσία ή η απουσία των υποδοχέων οιστρογόνων-προγεστίνης αποτελεί ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό του όγκου. Στην πραγματικότητα, οι όγκοι με υποδοχείς οιστρογόνων-προγεστίνης έχουν καλύτερη πρόγνωση από αυτούς που δεν έχουν (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Το πενταετές ποσοστό επιβίωσης σε περιπτώσεις διάγνωσης σε πρώιμο στάδιο φθάνει ως και το 95%, στοιχείο που υποδηλώνει πως ο καρκίνος του μαστού μπορεί να αντιμετωπιστεί επιτυχώς για την πλειονότητα των γυναικών που φροντίζουν να τον εντοπίσουν έγκαιρα, μέσω συχνών προληπτικών ελέγχων και ψηλάφησης του στήθους. Επίσης, το 50% των γυναικών με καρκίνο του μαστού επιβιώνει πάνω από 10 χρόνια. Ωστόσο, υποτροπές μπορεί να συμβούν μετά από ένα πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα, ακόμη και μετά από 10 χρόνια. Η πρόγνωση είναι ανάλογη με την περίοδο του χρόνου χωρίς της νόσο. Δεδομένου ότι η πρόληψη είναι το πιο σημαντικό και χρήσιμο εργαλείο για την αποφυγή του καρκίνου του μαστού, οι γυναίκες ενθαρρύνονται να κάνουν την πρώτη μαστογραφία στην ηλικία των 40 ετών και, στη συνέχεια, κάθε 1 ή 2 χρόνια (Δημητρακάκης & Κεραμόπουλος, 2000; Λάγιου, 2007).

Ο καρκίνος του μαστού αντιμετωπίζεται με εγχείρηση, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία ή και συνδυασμό τους και μπορεί να είναι ιάσιμος αν ανιχνευθεί σε πρώιμο στάδιο (Λάγιου, 2007).

### ***Τρόπος Ζωής και Παράγοντες Κινδύνου***

Αν και δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί τι ακριβώς προκαλεί τον καρκίνο του μαστού, υπάρχουν ωστόσο ορισμένοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ασθένεια. Παράγοντες κινδύνου ονομάζονται οι παράγοντες εκείνοι που δύνανται να αυξήσουν την πιθανότητα μιας

γυναίκας να αναπτύξει καρκίνο του μαστού. Παρακάτω περιγράφονται κάποιοι από τους παράγοντες αυτούς. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι γυναίκες οι οποίες εμφανίζουν έναν ή περισσότερους από αυτούς τους παράγοντες μπορεί να μην αναπτύξουν ποτέ καρκίνο του μαστού (Montaruli *et al.*, 2012).

- **Ηλικία** Η πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού αυξάνεται με την ηλικία. 2 στις 3 γυναίκες με καρκίνο του μαστού είναι ηλικίας 55 ετών ή περισσότερο (Montaruli *et al.*, 2012).
- **Κληρονομικότητα** – Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του μαστού είναι μεγαλύτερος για τις γυναίκες των οποίων συγγενικά πρόσωπα έχουν εμφανίσει την ασθένεια (Montaruli *et al.*, 2012).
- **Έμμηνος ρύση** – Γυναίκες με πρόωρη εμμηναρχή (πριν την ηλικία των 12 ετών) ή καθυστερημένη εμμηνόπαυση (μετά την ηλικία των 55 ετών) έχουν ελαφρώς υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (Montaruli *et al.*, 2012).
- **Γενετικοί Παράγοντες Κινδύνου** – Το 5-10% των καρκίνων του μαστού σχετίζονται με μεταλλάξεις σε ορισμένα γονίδια. Οι πιο κοινές μεταλλάξεις είναι εκείνες των γονιδίων BRCA1 και BRCA2. Οι γυναίκες με αυτές τις μεταλλάξεις έχουν αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν καρκίνο του μαστού κάποια στιγμή στη ζωή τους (Montaruli *et al.*, 2012).
- **Αριθμός κηύσεων** – Γυναίκες που δεν έχουν κάνει παιδιά ή που απέκτησαν το πρώτο παιδί μετά την ηλικία των 30 έχουν ελαφρώς υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού.
- **Παράγοντες τρόπου ζωής** – Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, η παχυσαρκία και η απουσία σωματικής άσκησης αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (Montaruli *et al.*, 2012).

Η διάρκεια της ζωής και οι παράγοντες που μπορεί να την επηρεάσουν σαφώς σχετίζονται με το λεγόμενο «lifestyle», «τρόπος ζωής» . Με τον όρο «τρόπος ζωής» περιγράφονται οι ακόλουθες παράμετροι: οι διατροφικές συνήθειες, η καθιστική ή ενεργή ρουτίνα, καθώς και οι παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με διαφορετικές παθολογικές καταστάσεις στις οποίες μπορεί να είναι εκτεθειμένο ένα άτομο. Η ασθένεια είναι το τελικό αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης πολλών περιβαλλοντικών καθώς και κληρονομικών παραγόντων. Η ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού, όπως προηγουμένως ελέχθη, εξαρτάται από διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου, όπως ηλικία, μέλη της οικογένειας που είχαν την

ασθένεια, και η παρουσία κάποιων γονιδίων που επηρεάζουν την ευαισθησία σε αυτό το είδος του όγκου. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ωστόσο, η ζημιά στο DNA που καθορίζει την ανάπτυξη όγκων, πιστεύεται ότι προκαλείται από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι δια βίου συνήθειες και όχι η γενετική είναι οι κύριοι παράγοντες για την ανάπτυξη όγκων. Όλες οι έρευνες, εν προκειμένω, συμφωνούν ότι η γενετική συμβάλλει στην θνησιμότητα από τον καρκίνο στο 15% όλων των περιπτώσεων. Είναι γεγονός, πως αν η μετάδοση ήταν κυρίως κληρονομική, υιοθετημένα παιδιά θα είχαν την ίδια συχνότητα εμφάνισης όγκων με τους βιολογικούς του γονείς παρά τους θετούς, ενώ στην πραγματικότητα συμβαίνει το αντίθετο. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι καρκινογόνες χημικές ουσίες που ρυπαίνουν το περιβάλλον, μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο του μαστού, και ότι οι ουσίες που σχηματίζονται φυσιολογικά από το μεταβολισμό μπορούν να βλάψουν το DNA και να προκαλέσουν όγκους. Πάνω από όλα, το εσωτερικό περιβάλλον του ασθενούς επηρεάζει τη μοίρα των καρκινικών κυττάρων, όσον αφορά την πρόοδο ή την απόρριψη. Έτσι, δεν πρέπει να αγνοούμε τις φυσικές ικανότητες του οργανισμού να αμύνεται κατά των όγκων με την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Πρώτο και κυριότερο, ένας υγιεινός τρόπος ζωής σημαίνει σωστή διατροφή και ελεγχόμενη, και τακτική σωματική άσκηση. Ο τρόπος ζωής μετά τη διάγνωση του καρκίνου μπορεί επίσης να επηρεάσει την πρόγνωση. Μελέτη που διενεργήθηκε με αντικείμενο τη μείωση της κατανάλωση λίπους στη διατροφή, και περιελάμβανε 2.500 ασθενείς που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού, έδειξε σημαντική μείωση στις υποτροπές (-24%), που σχετίζονται με την απώλεια βάρους κατά μέσο όρο 2,4 kg (Montaruli *et al.*, 2012).

Σύμφωνα με τη μελέτη που διενεργήθηκε από τους Goodwin *et al.* (2005), υπέρβαρες (Δ.Μ.Σ. 25.0–29.9 kg/m<sup>2</sup>) και παχύσαρκες (Δ.Μ.Σ.  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού έχουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής (μεταξύ 78% και 90%), σε σχέση με γυναίκες με κανονικό βάρος, καθώς και μια αύξηση του κινδύνου θανάτου (μεταξύ 36 και 56%).

Η πρόγνωση των ασθενών με καρκίνο επηρεάζεται επίσης σημαντικά από το μεταβολικό σύνδρομο. Το μεταβολικό σύνδρομο ορίζεται συμβατικά από την παρουσία τριών ή και περισσότερων από των ακόλουθων μεταβολικών διαταραχών: κοιλιακό λίπος (μεσαία γραμμή άνω των 88 εκατοστών στις γυναίκες και 102 cm στους άνδρες), αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία (τριγλυκερίδια ανώτερα των 150 mg/dl, HDL χοληστερόλης κάτω από 50 mg/dl στις γυναίκες, 40 mg/dl στους άνδρες), υπεργλυκαιμία (γλυκόζη > 110 mg/dl). Το

μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται επίσης από την αντίσταση στην ινσουλίνη, συχνά με υψηλά επίπεδα ινσουλίνης στο πλάσμα του αίματος, από μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, με υψηλά επίπεδα φλεγμονωδών κυτοκινών στο πλάσμα και από υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης (ινσουλίνη διεγείρει τη σύνθεση των ανδρογόνων των ωοθηκών). Στην πραγματικότητα, σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, η χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση συνεπάγεται μια μεγαλύτερη συχνότητα υποτροπής της νόσου. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι οι ασθενείς με υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης έχουν αισθητά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης υποτροπής και σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό επιβίωσης (Montaruli *et al.*, 2012).

Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία συμβουλεύει τους ασθενείς με καρκίνο να διατηρήσουν φυσιολογικό βάρος, να αυξήσουν τη σωματική δραστηριότητα και να ακολουθούν μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και υδατάνθρακες, με πολλά φρούτα και λαχανικά. Χρειάζονται περαιτέρω έρευνες για να μελετηθεί η ευεργετικότητα της σωματικής δραστηριότητας ως μίας μη φαρμακολογικής παρέμβασης για την καταπολέμηση του καρκίνου. Η αλληλεπίδραση του τρόπου ζωής, σωματικής άσκησης και διατροφής έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού. Με το σκεπτικό αυτό στη συνέχεια της παρούσας έρευνας αναλύονται οι διατροφικές ουσίες που μπορούν να επηρεάσουν την πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, καθώς επίσης και παράγοντες όπως ο δείκτης μάζας σώματος και οι φυσικές δραστηριότητες.

### ***Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)***

Επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν μια θετική συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου του μαστού και του δείκτη μάζας σώματος στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Feigelson *et al.*, 2004; Seeney *et al.*, 2004; Carpenter *et al.*, 2003; Key *et al.*, 2001). Η αύξηση του BMI συνδέθηκε με 40% αυξημένη συχνότητα και θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Reeves *et al.*, 2007). Γυναίκες με  $BMI \geq 25$  είχαν 58% αυξημένη κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (Hirose *et al.*, 2007). Παχύσαρκες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν 3,26 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα καρκίνου του μαστού, σε σύγκριση με γυναίκες με φυσιολογικό βάρος (Yumuk *et al.*, 2008). Σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού, ύψος και BMI συσχετίστηκαν με καρκίνο του μαστού μετά την εμμηνόπαυση (Iwasaki *et al.*, 2007). Παχύσαρκες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν μια 50% αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού (Key *et al.*, 2001).

Ο πρώτος σχετίζεται με τον Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI), ο οποίος αυξάνει τον

κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research 2007). Η σχέση αυτή ενδέχεται να υπάρχει εν μέρει επειδή μετά την εμμηνόπαυση, η παραγωγή των ωοθηκικών οιστρογόνων διακόπτεται και ο λιπώδης ιστός γίνεται το κλειδί μιας ενδογενούς πηγής κυκλοφορικών οιστρογόνων (Kendall et. al. 2007, Lorincz και Sukumar 2006). Ως εκ τούτου, με τη μείωση του σωματικού λίπους μέσω της άσκησης, τα επίπεδα των οιστρογόνων ενδέχεται να μειωθούν έχοντας ως αποτέλεσμα μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Τα επίπεδα των λιποκινών, τα οποία επηρεάζουν τη βιοσύνθεση των οιστρογόνων μπορούν επίσης να μεταβληθούν με την απώλεια βάρους (Cleary και Grossmann 2009).

### ***Διατροφικές Ουσίες και Καρκίνος του Μαστού***

Η καλή διατροφή μπορεί να μειώσει τις πιθανότητες εμφάνισης του καρκίνου του μαστού, αλλά και τις πιθανότητες επανεμφάνισης της νόσου. Υπάρχουν πολλές μελέτες σε εξέλιξη που μπορούν να βοηθήσουν στην περαιτέρω κατανόηση του πώς η διατροφή συνδέεται με τον καρκίνο του μαστού.

### ***Φρούτα και Λαχανικά***

Τα φρούτα και λαχανικά περιέχουν βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, ίνες και πολλά είδη αντικαρκινικών ουσιών όπως καροτενοειδή, λυκοπένιο, ινδόλες, ισοφλαβόνες, φλαβονόλες. Πολλές μελέτες συγκλίνουν στο γεγονός ότι η διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά συσχετίζεται με το μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης πολλών μορφών καρκίνου, και ενώ τα αποτελέσματα για τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού δεν είναι ακόμα οριστικά, είναι πολλά υποσχόμενα (Gaudet *et al.*, 2004; World Cancer Research Fund, 2007; Riboli *et al.*, 2003; Hirose *et al.*, 2007; Do *et al.*, 2007; Zhang *et al.*, 1999; Feudenheim *et al.*, 1996; La Vecchia *et al.*, 2001; Sant *et al.*, 2007; Pierce *et al.*, 2007; de Lima *et al.*, 2008). Σε μια μελέτη που περιλάμβανε 3.000 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, παρατηρήθηκε μια προστατευτική επίδραση των λαχανικών (Gaudet *et al.*, 2004). Οι γυναίκες που κατανάλωσαν 25 ή περισσότερες μερίδες λαχανικών κάθε εβδομάδα είχαν 37% χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού συγκριτικά με γυναίκες που κατανάλωναν λιγότερα από 9 μερίδες λαχανικών κάθε εβδομάδα. Μία επιδημιολογική μελέτη που λάμβανε υπ' όψη της τα αποτελέσματα μελετών ασθενών-μαρτύρων ανέφερε μια σημαντική προστατευτική επίδραση των λαχανικών κατά του καρκίνου του μαστού (Riboli *et al.*, 2003). Μια μετα-ανάλυση που εξέτασε δεδομένα από 17 μελέτες (Gandini *et al.*, 2000) αποκάλυψε ότι η υψηλή συχνότητα

κατανάλωσης λαχανικών συσχετίζεται με 25% μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού. Μια πρόσφατη μελέτη ασθενών-μαρτύρων ανέφερε ότι οι γυναίκες που κατανάλωσαν περισσότερο από 3,8 μερίδες φρούτων και λαχανικών καθημερινά είχαν έναν χαμηλότερο κίνδυνο του καρκίνου του μαστού σε σύγκριση με γυναίκες που κατανάλωσαν λιγότερες από 2,3 (Shannon *et al.*, 2005).

Τα αποτελέσματα που δημοσιεύτηκαν από μία μελέτη των Kathryn *et al.* (1999) το 83% των γυναικών (33-60 ετών), οι οποίες συμμετείχαν στη μελέτη υγείας των νοσηλευτών, αποκάλυψαν ότι στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες κατανάλωναν πέντε ή περισσότερα από πέντε φρούτα, λαχανικά και /ή συμπληρώματα β-καροτίνης ή βιταμινών Α, Ψ και Ε σε σχέση με εκείνες που κατανάλωναν δύο ή λιγότερα, είχαν μείωση στον σχετικό κίνδυνο (RR) εμφάνισης καρκίνου του μαστού 0.77 σε ποσοστό 95%.

#### *B-καροτένιο*

Το Β-καροτένιο είναι ένα από τα 600 καροτενοειδή που μπορεί εν μέρει να μετατραπεί σε βιταμίνη Α στο σώμα. Τα καροτενοειδή έχουν προστατευτικό ρόλο για ορισμένους περιοχές ανάπτυξης του καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού (Zhnag *et al.*, 19997; Ito *et al.*, 1999; Tibaduiza *et al.*, 2002; Huang *et al.*, 2007; Cui *et al.*, 2008). Μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων αναφέρει επίσης ότι τα αυξημένα επίπεδα β-καροτένιου, ρετινόλης και συνολικών αντιοξειδωτικών στοιχείων συσχετίζεται με 50% μείωση του κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού (Ching *et al.*, 2002).

#### *Σταυρανθή λαχανικά*

Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι τα σταυρανθή λαχανικά συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (Ambrosone *et al.*, 2004; Terry *et al.*, 2001; Brandi *et al.*, 2005; Lee *et al.*, 2008; Bradlow *et al.*, 1999; Fowke *et al.*, 2000). Μια σουηδική μελέτη μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ανέφερε ότι μία με δύο μερίδες σταυρανθών λαχανικών καθημερινά μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού, ενδεχομένως 20-40% (Terry *et al.*, 2001). Τα σταυρανθή λαχανικά φαίνεται ότι μετατοπίζουν τον μεταβολισμό των οιστρογόνων κατά τρόπο ευνοϊκό (Bradlow *et al.*, 1999; Fowke *et al.*, 2000) και οι Fowke *et al.* (2000) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση μεγαλύτερων ποσοτήτων αυτών των λαχανικών μπορεί να έχει ευεργετικές επιπτώσεις στην αποτροπή του καρκίνου του μαστού.

Επίσης οι Caroline et al. (2000) αναφέρουν ότι ένα άλλο φυσικό συστατικό που θεωρείται υποσχόμενος παράγοντας στις δοκιμές των κλινικών φάσεων I και II σχετικά με τη χημειοπρόληψη του καρκίνου του μαστού προέρχεται από τα σταυρανθή λαχανικά (μπρόκολο, κουνουπίδι, λάχανο, λαχανάκια Βρυξελλών) και είναι γνωστή ως ινδόλη – 3 C. Η ινδόλη 3C αναστέλλει επίσης τον παρεκκλίνοντα πολλαπλασιασμό, προωθεί την ανεξάρτητη ανάπτυξη της αγκύρωσης και επάγει την κυτταρική απόπτωση στα μαστικά κύτταρα των ποντικών, τα οποία ενδέχεται να συμβάλλουν στην αποτελεσματικότητά της στη χημειοπρόληψη στις δοκιμές σε ζώα αλλά και στις πρώιμες κλινικές δοκιμές.

### *Οργανικά Προϊόντα*

Τα οργανικά φρούτα και λαχανικά έχουν λιγότερα φυτοφάρμακα και λιγότερη τοξικότητα από αυτά που καλλιεργούνται με χημικές ουσίες. Αν και απαιτείται περισσότερη έρευνα, πρόσφατα στοιχεία δείχνουν σημαντική αύξηση των αντιοξειδωτικών στοιχείων στα οργανικά τρόφιμα σε σχέση με τα συμβατικά καλλιεργημένα τρόφιμα (Lobardi-Boccia *et al.*, 2004; Grindler-Pedersen *et al.*, 2003; Asami *et al.*, 2003; Baxter *et al.*, 2001; Ferreres *et al.*, 2005; Wong *et al.*, 2007; Khanjani *et al.*, 2007). Τα αποτελέσματα ορισμένων μελετών (Wong *et al.*, 2007), αν και όχι όλων (Khanjani *et al.*, 2007) δείχνουν πως η περιβαλλοντική έκθεση σε φυτοφάρμακα μπορεί να συντείνει στην πολυπαραγοντική παθογένεια του καρκίνου του μαστού.

### **Φυτικές Ίνες**

Μια διατροφή που είναι πλούσια σε φυσικές ίνες που προέρχονται από φρούτα, λαχανικά, όσπρια (π.χ. φακές, φάβα, μαύρα φασόλια, ρεβίθια), και πολύσπορα μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου ή/και να μειώσει την εξέλιξη του. Οι ίνες προσκολλούνται στις τοξικές και καρκινογόνες ουσίες, και στη συνέχεια αποβάλλονται από το σώμα (Harris *et al.*, 1993). Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για τα προστατευτικά αποτελέσματα των φυτικών ινών κατά του καρκίνου. Αυτές περιλαμβάνουν: 1) Αύξηση της ποσότητας των κοπράνων και μείωση του χρόνου της εντερικής διέλευσης, που δίνουν λιγότερες ευκαιρίες στους μεταλλαξιογόνους παράγοντες των κοπράνων να αλληλεπιδράσουν με το εντερικό επιθήλιο (Slavin, 2000). 2) Δέσμευση σε χολικά οξέα, που θεωρούνται ότι προωθούν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων (Slavin, 2003). 3) Ζύμωση στο έντερο, παραγωγή μικρής αλυσίδας λιπαρών οξέων (SCFA) και βελτίωση του περιβάλλοντος του εντέρου που μπορεί να παρέχει ανοσολογική προστασία πέρα από αυτό (Slavin, 2000;2003). Επιπλέον, τα



δημητριακά ολικής αλέσεως είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά, ιχνοστοιχεία και φαινολικές ενώσεις, οι οποίες έχουν συνδεθεί με την πρόληψη των ασθενειών (Slavin, 2003). Η διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε ίνες μπορεί να μειώσει τα επίπεδα των ορμονών που μπορεί να υποβοηθούν την εξέλιξη του καρκίνου του μαστού (Slavin, 2000; Stoll, 1996; Bagga *et al.*, 1995; Rock *et al.*, 2004). Η πρόσληψη φυτικών ινών, κυρίως από δημητριακά και φρούτα, βρέθηκε να μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού σε προεμμηνόπαυσιακές, αλλά όχι σε μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες (Cade *et al.*, 2007). Μια πρόσφατη μελέτη ανέφερε ότι η πρόσληψη τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε ίνες συσχετίζεται με 42% χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού μετά την εμμηνόπαυση (Mattison *et al.*, 2004).

### **Υδατάνθρακες**

Τα τρόφιμα με μεγάλη περιεκτικότητα σε ζάχαρη είναι συνήθως πολύ επεξεργασμένα, έχουν χαμηλή θρεπτική αξία, και επίσης χαμηλά επίπεδα φυτικών ινών. Επιπλέον, αυτά τα τρόφιμα φαίνεται να αυξάνουν την ινσουλίνη και το IGF-I του ορού (Mutì *et al.*, 2002), η οποία φαίνεται να υποβοηθά την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Σε μια μελέτη παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση (310%) του κινδύνου για ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού σε προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες που είχαν το υψηλότερο ποσοστό του IGF-I σε σύγκριση με γυναίκες με το χαμηλότερο ποσοστό (Hadsell *et al.*, 2000). Αν και όλες οι μελέτες δεν συγκλίνουν (Eliassen *et al.*, 2007) σύμφωνα με μια μελέτη τα υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού τόσο στις προεμμηνόπαυσιακές όσο και τις μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες (Lawlor *et al.*, 2004). Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τα υψηλά επίπεδα ινσουλίνης, η αυξημένη συγκέντρωση του IGF-I, και το αυξημένο κοιλιακό λίπος συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού (Stoll, 2000). Η υπερινσουλιναιμία μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού στις υπέρβαρες ή παχύσαρκες γυναίκες (Gonullu *et al.*, 2005). Μια πρόσφατη μελέτη ασθενών-μαρτύρων ανέφερε ότι η πρόσληψη υδατανθράκων αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού, ιδιαιτέρως η σακχαρόζη (επιτραπέζια ζάχαρη) (Romieu *et al.*, 2004). Ο κίνδυνος αυτός μειώνεται αισθητά με την υψηλότερη πρόσληψη ινών.

### *Λιπαρά*

Αρκετές μελέτες έχουν ερευνήσει τη σχέση του λίπους και τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού, αλλά τα αποτελέσματα δεν είναι ξεκάθαρα. Σύμφωνα με την μελέτη EPIC, μια διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος ευθύνεται για την αύξηση του κινδύνου του καρκίνου του μαστού. Οι γυναίκες που ακολουθούσαν μια διατροφή με επίπεδα λίπους 35% και 39% είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο από εκείνες που ακολουθούσαν μια διατροφή με 31% λιπαρά (Schulz *et al*, 2008).

Η αύξηση του κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού μπορεί, εν μέρει, να οφείλεται στο γεγονός ότι μια πλούσια σε λίπη διατροφή αυξάνει τα επίπεδα οιστρογόνων, που συνδέονται με την ανάπτυξη της νόσου. Μια μελέτη σε γυναίκες στο στάδιο της εφηβείας, έδειξε ότι μέτρια μείωση στην πρόσληψη λίπους κατά την εφηβεία μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις των γυναικείων ορμονών (οιστραδιόλη, οιστρόνη, προγεστερόνη) (Dorgan *et al.*, 2003). Χρειάζονται περαιτέρω έρευνες για να καθοριστεί εάν στην πραγματικότητα αυτά τα χαμηλότερα επίπεδα οδηγούν σε μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. Επιπλέον, μια χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, πλούσια σε υδατάνθρακες διατροφή μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση στην πυκνότητα του μαστού, ιδιαίτερα στις γυναίκες στο στάδιο της εμμηνόπαυσης.

### *Κορεσμένα Λίπη*

Πολλές μελέτες δείχνουν μια θετική συσχέτιση μεταξύ κορεσμένων λιπαρών από κρέας και γαλακτοκομικά προϊόντα (ζωικές πηγές) και τον καρκίνο ((Nothlings *et al.*, 2005; Qiu *et al.*, 2005; Gonzalez *et al.*, 2004; Alothalmeen *et al.*, 2004). Η έρευνα για την σχέση των κορεσμένων λιπαρών με τον καρκίνο του μαστού είναι ωστόσο ασαφής. Η συνολική πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων σχετίζεται σημαντικά με τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού σε μελέτες σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αλλά όχι σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Saadatian-Elahi *et al.*, 2004). Σε μια μελέτη με βάση ένα ημερολόγιο επτά ημερών για την αξιολόγηση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών, μια υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών αναφέρθηκε ότι αυξάνει τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού (Gonzalez *et al.*, 2004). Σε μια μετα-ανάλυση η μεγαλύτερη πρόσληψη των κορεσμένων λιπών παρατηρήθηκε ότι αυξάνει κατά 19% τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού (Boyd *et al.*, 2003).

### *Τρανς-Λιπαρά Οξέα*

Προκαταρκτικές έρευνες έχουν δείξει ότι τα τρανς-λιπαρά οξέα μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου (Bakker *et al.*, 1997; Slattery *et al.*, 2001; Voorrips *et al.*, 2002; Chajes *et al.*, 2008). Ωστόσο υπάρχουν ελάχιστες έρευνες που μελετούν τη σχέση μεταξύ των τρανς-λιπαρών οξέων και τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού, κατά συνέπεια, απαιτείται περισσότερη έρευνα για πειστικές αποδείξεις. Ωστόσο, ορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι υπάρχει μια θετική συσχέτιση μεταξύ αυτών των λιπαρών οξέων και του κινδύνου καρκίνου του μαστού (Voorrips *et al.*, 2002; Rissanen *et al.*, 2003). Αυτά τα λίπη μπορεί να διαταράσσουν το ορμονικό σύστημα, που ρυθμίζει την επούλωση, να οδηγούν στην καταστροφή των ελαττωματικών μεμβρανών, και να ενθαρρύνουν την ανάπτυξη του καρκίνου. Μια μελέτη αναφέρει 40% αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που είχαν υψηλότερα επίπεδα συγκέντρωσης τρανς-λιπαρών οξέων στους ιστούς (Kohlemeier *et al.*, 1997). Γυναίκες που κατανάλωσαν τα μεγαλύτερα ποσά των τρανς-λιπαρών οξέων είχαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο του καρκίνου του μαστού (Chajes *et al.*, 2008). Γυναίκες με την υψηλότερη κατανάλωση τρανς-λιπαρών οξέων είχαν 75% αυξημένο κίνδυνο σε σύγκριση με τις γυναίκες με τα χαμηλότερα επίπεδα.

### *Ωμέγα-9 Λιπαρά Οξέα*

Οι περισσότερες έρευνες μέχρι στιγμής δείχνουν μια ουδέτερη σχέση (Dago-Domiguez *et al.*, 2003; Chajes *et al.*, 2008) ή μια ελαφρώς προστατευτική επίδραση (Wolk *et al.*, 1998; Bartsch *et al.*, 1999; Solanas *et al.*, 2002; Garcia-Sergovia *et al.*, 2006) μεταξύ αυτών των λιπών και του κινδύνου καρκίνου του μαστού. Διάφορες μελέτες ασθενών-μαρτύρων αναφέρουν ότι η κατανάλωση ελαιολάδου, που είναι πλούσιο σε ωμέγα-9 λιπαρά οξέα, οδήγησε σε μια 13-34% μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού (Martin-Moreno *et al.*, 1994; Ia Vecchia *et al.*, 1995; Trichopoulou *et al.*, 1995; Wakal *et al.*, 2005). Σε άλλη μελέτη βρέθηκε ότι οι γυναίκες που κατανάλωσαν  $\geq 8.8$  g ελαιολάδου ανά ημέρα είχαν 73% χαμηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού (Garcia-Sergovia *et al.*, 2006).

### *Ωμέγα-3 Λιπαρά Οξέα*

Οι έρευνες που υποστηρίζουν μια προστατευτική σχέση μεταξύ των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και του καρκίνου του μαστού έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια (Saadatian-Elahi *et al.*, 2004; Gago-Domiguez *et al.*, 2003; Wakal *et al.*, 2005; Caygill *et al.*, 1996; Maillard *et al.*, 2002; Bagga *et al.*, 2002; Hardman, 2004; Kuriki *et al.*, 2007; Shannon *et al.*, 2007). Οι μελέτες

αυτές δείχνουν ότι τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα αναστέλλουν την ανάπτυξη των όγκων και την μετάσταση. Επιπλέον, αυτά τα λίπη ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Οι μηχανισμοί που προτείνονται για τις προστατευτικές τους επιδράσεις περιλαμβάνουν: 1) Καταστολή της σύνθεσης από το αραχιδονικό οξύ, αποτρέποντας την καταστολή της λειτουργίας του ανοσοποιητικού (Hardman, 2004; Larsson *et al.*, 2004). 2) Αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης και διαφοροποίησης μέσω επιπτώσεων στην έκφραση γονιδίων (Hardman, 2004; Larsson *et al.*, 2004). 3) Διαφοροποίηση του μεταβολισμού των οιστρογόνων, που μειώνει την ανάπτυξη των οιστρογονό-υποκινημένων κυττάρων (Hardman, 2004; Larsson *et al.*, 2004). 4) Αλλαγή στα επίπεδα ινσουλίνης και την ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης (Larsson *et al.*, 2004). Μια μελέτη αναφέρει ότι γυναίκες που κατανάλωσαν 44 gr ή περισσότερο ωμέγα-3 λιπαρά οξέα από θαλάσσιες διατροφικές πηγές μείωσαν τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού κατά 26%, σε σύγκριση με γυναίκες που κατανάλωσαν 25 gr ή λιγότερο (Gago-Domiguez *et al.*, 2003).

#### *Ωμέγα-6 Λιπαρά Οξέα*

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η υψηλή πρόσληψη των ωμέγα-6 λιπαρών οξέων (λινολεϊκό οξύ, το οποίο μπορεί να μετατραπεί σε αραχιδονικό οξύ) προωθεί την ανάπτυξη όγκων και τη μετάσταση (Alothaimen *et al.*, 2004; Maillard *et al.*, 2002; Bagga *et al.*, 2002; Shim *et al.*, 2003). Μια μετα-ανάλυση 3 μελετών αναφέρει ότι το παλμιτικό οξύ, ένας τύπος ωμέγα-6 λιπαρών οξέων, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού (Saadatian-Elahi *et al.*, 2004).

#### *Κρέας*

Σε μια μελέτη που περιελάμβανε πάνω από 35.000 γυναίκες, η κατανάλωση κρέατος αύξησε σημαντικά τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού σε προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Taylor *et al.*, 2007). Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που τρώγανε 50 gr επεξεργασμένου κρέατος καθημερινά, αύξησαν τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού κατά 64%, σε σύγκριση με γυναίκες που δεν τρώγανε κρέας. Σε μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση κόκκινου ή τηγανητού κρέατος τετραπλασίασε τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού (De Lima *et al.*, 2008). Σε μια μελέτη στη Γαλλία διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση κάθε επιπλέον 100 gr κρέατος καθημερινά,

αύξησε τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού κατά 56% για (Wakal *et al.*, 2005). Σε μια μικρή μελέτη στη Βραζιλία διαπιστώθηκε πως η τακτική κατανάλωση λιπαρού κόκκινου κρέατος

και χοιρινού λίπους αύξησε τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού 348% έως 632% αντίστοιχα (Di Pietro *et al.*, 2007). Μια εκτεταμένη μελέτη ασθενών-μαρτύρων διαπίστωσε ότι οι γυναίκες που κατανάλωσαν πολύ καλοψημένο κρέας όπως χάμπουργκερ, μπέικον, και μπριζόλα είχαν αντίστοιχα 54%, 64% και 221% αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (Zheng *et al.*, 1998). Η συχνή κατανάλωση τέτοιων κρεάτων είχε κατά 462% αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού.

### ***Αλκοόλ***

Η τακτική κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (Chen *et al.*, 2005; Horn-Ross *et al.*, 2004; Tjonneland *et al.*, 2004; Hamajima *et al.*, 2002 ; Petri *et al.*, 2004; Key *et al.*, 2004 ; Berstad *et al.*, 2008; Suzuki *et al.*, 2008; Visvanathan *et al.*, 2007 ; Zhang *et al.*, 2007). Μια πρόσφατη μελέτη ανέφερε ότι στοιχεία από πολλές καλοσχεδιασμένες μελέτες δείχνουν κατ' επανάληψη μικρή αύξηση του κινδύνου καρκίνου του μαστού με την αύξηση της κατανάλωσης αλκοόλ (Key *et al.*, 2004). Μια πρόσφατη μελέτη διαπίστωσε επίσης ότι μόλις ένα ποτήρι κρασί την ημέρα αύξησε τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού κατά 6% (αυξημένο κίνδυνο κατά 18% σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) (Chen *et al.*, 2005). Επιπλέον, 1-2 ποτά καθημερινά αύξησαν τον κίνδυνο κατά 21%, ενώ 2 ή περισσότερα ποτά αύξησαν τον κίνδυνο κατά 37%. Οι γυναίκες που έπιναν δύο ή περισσότερα αλκοολούχα ποτά καθημερινά στα πέντε χρόνια πριν από την διάγνωση είχαν 82% αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού σε σύγκριση με αυτές που δεν κατανάλωναν αλκοόλ (Berstad *et al.*, 2008). Οι Petri *et al.* (2004), παρατήρησαν μια ισχυρότερη σχέση μεταξύ αλκοόλ και καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που πίνουν περισσότερα από 27 ποτά την εβδομάδα είχαν κατά 3,5% υψηλότερο κίνδυνο από τις γυναίκες που έπιναν ένα ποτό την εβδομάδα. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έπιναν έξι ή περισσότερα αλκοολούχα ποτά την εβδομάδα είχαν 2,4% υψηλότερο κίνδυνο από τις γυναίκες που έπιναν ένα ποτό την εβδομάδα.

### ***Αντιοξειδωτικά***

Τα αντιοξειδωτικά βοηθούν στην πρόληψη οξειδωτικής βλάβης στα κύτταρα του σώματος. Οι έρευνες δείχνουν μια σύνδεση μεταξύ οξειδωτικής βλάβης και της καρκινογένεσης στο στήθος. Οι αντιοξειδωτικές θρεπτικές ουσίες και τα μη θρεπτικά συστατικά περιλαμβάνουν τις βιταμίνες A, C, και E, το σελήνιο, το λυκοπένιο, και το β-καροτένιο.

### Σελήνιο

Το σελήνιο είναι ένα αντιοξειδωτικό στοιχείο που καταστέλλει την ζημιά που προκαλείται από την οξειδωση. Επίσης, είναι απαραίτητο για το ανοσοποιητικό σύστημα. Μελέτες έχουν δείξει πως το σελήνιο μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού (Chidambaram *et al.*, 1996; Vadgama *et al.*, 2000; Lee *et al.*, 2005; Liu *et al.*, 1991; El-Bayoumy & Sinha, 2004; Li *et al.*, 2007).

### Κουρκουμίνη

Η κουρκουμίνη είναι μία κίτρινη χρωστική ουσία που βρίσκεται στο κάρυ και είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, που επιδεικνύει προστατευτική και ανασταλτική δράση στην κυτταρική δομή πολλών όγκων (Choudhuri *et al.*, 2005; Mehta *et al.*, 1997; Aggarwal *et al.*, 2005; Shao *et al.*, 2002). Μελέτες δείχνουν ότι η κουρκουμίνη μπορεί να αναστείλει την έναρξη, εξέλιξη και μετάσταση ενός όγκου (Aggarwal *et al.*, 2005; Huang *et al.*, 1998).

### Βιταμίνη C

Οι περισσότερες έρευνες (Zhang *et al.*, 2004; Bohlke *et al.*, 1999; Nissen *et al.*, 2003; Verhoeven *et al.*, 1997; Kushi *et al.*, 1996; Negri *et al.*, 1996), αν και όχι όλες (Zhang *et al.*, 1999; McEligot *et al.*, 2006; Levi *et al.*, 2001; Hong *et al.*, 2007) δείχνουν ότι δεν υπάρχει προστατευτική σχέση μεταξύ της βιταμίνης C και του καρκίνου του μαστού. Η βιταμίνη C προκαλεί αποπτωτική δράση στα κύτταρα του καρκίνου του μαστού (Hong *et al.*, 2007). Ωστόσο, χαμηλά επίπεδα βιταμίνης C στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού (Singh *et al.*, 2005).

### Βιταμίνη D

Οι Garland *et al.* (2006), παρατήρησαν ότι τα ποσοστά θανάτου από καρκίνο του μαστού σε λευκές γυναίκες, αυξάνονται ανάλογα, όσο απομακρυνόμαστε από τον ισημερινό και είναι υψηλότερα σε περιοχές με παρατεταμένους χειμώνες. Τα επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι οι 800 μονάδες πρόσληψης βιταμίνης D ημερησίως μπορεί να σχετίζονται με τα αυξημένα ποσοστά επιβίωσης μεταξύ των περιπτώσεων του καρκίνου του μαστού.

Ένα μεγάλο εύρος οικολογικών μελετών έχουν συνδέσει τα χαμηλά επίπεδα του ηλιακού φωτός ή της υπεριώδους ακτινοβολίας B με τα υψηλά ποσοστά καρκίνου του μαστού, και μελέτες δεικτών έκθεσης ατόμων σε υπεριώδη ακτινοβολία B στηρίζουν αυτόν τον

συσχετισμό.

Πιστεύεται ότι ο πιο πιθανός μηχανισμός σύνδεσης της ακτινοβολίας UVB με τον χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, είναι η αυξημένη φωτοσύνθεση της Βιταμίνης D λόγω της αυξημένης ακτινοβολίας UVB, και ως αποτέλεσμα αυτής υπάρχει αύξηση στην υπάρχουσα συγκέντρωση, καταστρώντας μεγαλύτερη διαθεσιμότητα αυτού του υποστρώματος στους επιθηλιακούς ιστούς της τερματικής πορώδους λοβοειδούς μονάδας του στήθους.

### *Βιταμίνη E*

Η βιταμίνη E δρα ως ένα κυψελοειδές αντιοξειδωτικό που αποτρέπει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Αποτελείται από τοκοφερόλες και τοκοτριενόλες. Ορισμένες έρευνες έχουν δείξει ότι οι τοκοτριενόλες είναι τα συστατικά της βιταμίνης E που είναι υπεύθυνα για την αναστολή της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων (Nesaretnam *et al.*, 2004). Οι έρευνες για την προστατευτική δράση της βιταμίνης E ωστόσο δεν συγκλίνουν (Zhang, 2004). Η συμπληρωματική πρόσληψη βιταμίνης E δεν φαίνεται να προσφέρει προστασία κατά του καρκίνου του μαστού (Thomson *et al.*, 2005), παρά το γεγονός ότι η λήψη βιταμίνης E για περισσότερο από τρία χρόνια έχει συσχετισθεί με μια μέτρια προστατευτική δράση (Fleischauer *et al.*, 2003). Επιπλέον, οι ερευνητές ανέφεραν ένα μειωμένο κίνδυνο από την επανάληψη και τη θνησιμότητα που συνδέονται με τη μακροχρόνια χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης E. Ωστόσο, χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης E στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού (Singh *et al.*, 2005).

### *Πράσινο Τσάι*

Το τσάι περιέχει φυτοθεραπευτικά συστατικά που είναι γνωστά ως πολυφαινόλες (φλαβονοειδή) και έχουν αντιοξειδωτικές και αντικαρκινικές ιδιότητες (Sartippour *et al.*, 2004). Πολλές μελέτες δείχνουν έναν χαμηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού με την κατανάλωση πράσινου τσαγιού, αλλά περισσότερη έρευνα απαιτείται για πειστικές αποδείξεις (Sun *et al.*, 2006; Seely *et al.*, 2005; Wu *et al.*, 2003; Zhnag *et al.*, 2007).

### *Σόγια*

Η σόγια σχετίζεται με τους μειωμένους συντελεστές του καρκίνου του μαστού (Wu *et al.*, 1996; Hirose *et al.*, 2005). Βραχυπρόθεσμες μελέτες παρέμβασης σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δείχνουν μια μείωση στα επίπεδα των ενδογενών οιστρογόνων σε συνδυασμό με την

πρόσληψη της σόγιας, και έτσι, ενδεχομένως προστασία από τον καρκίνο του μαστού. Σύμφωνα με την έρευνα που διεξήγαγαν οι Lu *et al.* (2000), η κατανάλωση προϊόντων σόγιας ή με διατροφή με αρνητικό θερμιδικό ισοζύγιο μειώνει τα στεροειδή των ωοθηκών, χωρίς να επηρεάζεται η γοναδοτροπίνη, με αποτέλεσμα την πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Επίσης αυτό πιστοποιείται περαιτέρω εφόσον υπάρχουν χαμηλά ποσοστά της νόσου σε πληθυσμούς που καταναλώνουν προϊόντα σόγιας, όπως στην Ασία.

Τέλος μία δίαιτα η οποία διατηρεί την πρόσληψη ενέργειας και περιλαμβάνει σόγια και οιστρογονικές ισοφλαβόνες σε εβδομαδιαία βάση είναι αποτελεσματική στη μείωση των επιπέδων των κυκλοφορούντων ωοθηκικών ορμονών σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, χωρίς εμφανή επίδραση στα επίπεδα των γοναδοτροπινών. Η ανάλυση των δεδομένων υποδεικνύει ότι διαφορετικά συστατικά της δίαιτας με σόγια συμπεριλαμβανομένων των ισοφλαβονών ενδέχεται να διαμορφώσουν άμεσα τα επίπεδα των ωοθηκικών ορμονών και η επίδραση αυτή δεν επηρεάζει τις γοναδοτροπίνες. Επειδή τα μειωμένα επίπεδα ωοθηκικών ορμονών ενδέχεται να μειώσουν τον πολλαπλασιασμό των μαστικών κυττάρων και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υπαινίσσονται την πρόληψη της εμφάνισης καρκίνου του μαστού μέσω της διατροφής ( Lu *et al.*,2000).

### ***Φυσική Άσκηση και Καρκίνος του Μαστού***

Επιστημονικά στοιχεία δείχνουν ότι η σωματική άσκηση μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης πολλών τύπων καρκίνου, συγκεκριμένα και τον καρκίνο του μαστού. Έτσι, η αύξηση του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας σε οποιαδήποτε ηλικία προσφέρει σημαντικά οφέλη για την υγεία. Η φυσική δραστηριότητα ορίζεται ως κάθε κίνηση του σώματος που οδηγεί σε ενεργειακές δαπάνες. Μελέτες σωματικής δραστηριότητα και καρκίνου του μαστού έχουν επικεντρωθεί κατά κύριο λόγο στην σωματική άσκηση που σχετίζεται με την ψυχαγωγία ή την επαγγελματική δράση (συμπεριλαμβανομένων των δραστηριοτήτων του νοικοκυριού). Όταν κανείς μελετά πώς τα διαφορετικά είδη δραστηριοτήτων επηρεάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, είναι σημαντικό να εξετάσει όχι μόνο τη διάρκεια και συχνότητα της δραστηριότητας, αλλά και την ένταση της δραστηριότητας που διεξάγεται. Οι επαγγελματικές δραστηριότητες μπορεί να προκύπτουν για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα από τις ψυχαγωγικές δραστηριότητες, αλλά σήμερα οι περισσότερες γυναίκες έχουν επαγγελματικές δραστηριότητες που απαιτούν λιγότερες ενεργειακές δαπάνες ανά ώρα από ότι οι περίοδοι επίπονης ή μέτριας ψυχαγωγικής σωματικής δραστηριότητας (Kohl *et al.*, 1988). Η διάκριση μεταξύ ψυχαγωγικών και επαγγελματικών δραστηριοτήτων είναι επίσης



σημαντική, επειδή η επαγγελματική σωματική δραστηριότητα, με την αυξανόμενη μηχανοποίηση και τις τεχνολογικές προόδους, έχει μειωθεί, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες περιοχές του κόσμου, και οδηγεί σε συνολική μείωση στις δαπάνες ενέργειας μέσω σωματικής άσκησης (Bernstein, 2009).

Οι μελέτες για τη φυσική δραστηριότητα, ειδικά για τη σωματική άσκηση, συγκλίνουν στο γεγονός ότι αυτή μειώνει τον κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Οι μελέτες δείχνουν επίσης ότι το είδος και η διάρκεια της άσκησης παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Αν και τα ερωτήματα παραμένουν σχετικά με το είδος της δραστηριότητας, τη συχνότητα ανά εβδομάδα, τη διάρκεια του χρόνου που δαπανάται σε κάθε επεισόδιο της δραστηριότητας, καθώς και την ένταση της δραστηριότητας, φαίνεται ότι τα 30 έως 60 λεπτά την ημέρα, μέτριας ή σφριγηλής έντασης δραστηριότητα απαιτείται για τη μείωση του κινδύνου (Vainio & Bianchini, 2000). Η πρόληψη του καρκίνου του μαστού πριν από την εμμηνόπαυση συνδέεται κατά κύριο λόγο με την διάρκεια της άσκησης στην εφηβεία και όχι τόσο στα αργότερα στάδια. Αυτό είναι λιγότερο σαφές για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αν και τα πρότυπα ζωής φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο. Είναι επίσης δύσκολο να προσδιορίσει κανείς αν οι δραστηριότητες στην εφηβεία ή αργότερα παίζουν σημαντικό ρόλο, καθώς γυναίκες που αθλούνταν στα νιάτα τους συνήθως συνεχίζουν να αθλούνται και αργότερα στη ζωή τους. Έτσι είναι δύσκολο να καθορίσει κανείς το ακριβές χρονικό πλαίσιο μέσα στο οποίο η άσκηση έχει τη μεγαλύτερη επιρροή στην μείωση του κινδύνου για την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού (Bernstein, 2009).

Μια μελέτη που δημοσιεύτηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας αξιολόγησε τον κίνδυνο για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού και την αδράνεια (Bull *et al.*, 2004). Η μελέτη αυτή ταξινόμησε τις δραστηριότητες με τον ακόλουθο τρόπο: 1) ανενεργά άτομα (κάνουν ελάχιστο ή καθόλου φυσική δραστηριότητα στην εργασία, στο σπίτι, στη μετακίνηση, ή στον ελεύθερο χρόνο τους), 2) ανεπαρκώς ενεργά άτομα (κάνουν κάποια σωματική δραστηριότητα, αλλά λιγότερο από 150 λεπτά μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα ή 60 λεπτά έντονης έντασης φυσική δραστηριότητα την εβδομάδα συσσωρευτικά στην εργασία, στο σπίτι, στη μετακίνηση, ή στον ελεύθερο χρόνο τους) ή 3) αρκετά ενεργά άτομα (η δραστηριότητα τους υπερβαίνει τον ορισμό της προηγούμενης κατηγορίας). Οι ερευνητές παρείχαν αποδεικτικά στοιχεία για μια ανεξάρτητη αιτιώδη σχέση μεταξύ σωματικής αδράνειας και καρκίνου του μαστού και έδειξαν ότι αυτή ευθύνεται για το 10% των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού σε παγκόσμιο επίπεδο. Τα αποτελέσματα των

αναλύσεων από 34 μελέτες, που δημοσιεύτηκαν από το 1989 ως το 2001 δείχνουν ότι, σε σχέση με τις επαρκώς ενεργές γυναίκες ίδιας ηλικίας, οι ανενεργές γυναίκες ηλικίας 15 έως 44 ετών είχαν μια αύξηση 25% στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, ενώ στις γυναίκες 45 έως 69 ετών η αύξηση του κινδύνου καρκίνου του μαστού έφτανε το 34%.

Σύμφωνα με μία μελέτη ανασκόπησης, 8 από τις 14 διαχρονικές έρευνες και οι 16 από τις 22 πειραματικές έρευνες, που περιλάμβαναν και μελέτες περίπτωσης (case control) (μέσος όρος 24 στις 36) προσδίδουν αποδεικτικά στοιχεία για την μείωση της πιθανότητας εμφάνισης καρκίνου μαστού μέσω της φυσικής δραστηριότητας (Friedenreich, 2001).

Τα χαμηλά επίπεδα σωματικής άσκησης φαίνεται να συνδέονται με τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού (Key *et al.*, 2004; Carpenter *et al.*, 2003; Holmes *et al.*, 2005; McTiernan *et al.*, 2003; Patel *et al.*, 2003). Η συνολική φυσική δραστηριότητα κατά την διάρκεια της ζωής έχει συνδεθεί με έναν μειωμένο κίνδυνο του καρκίνου του μαστού (Kruk, 2007; Adams *et al.*, 2006; Lahmann *et al.*, 2007). Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι η σωματική δραστηριότητα έχει μια πιο σημαντική επίδραση στην μείωση του κινδύνου του καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Monninkhof *et al.*, 2007). Η άσκηση μεταξύ των ετών 14-20 φαίνεται να είναι η πιο ευεργετική στη μείωση του κινδύνου του καρκίνου του μαστού (Kruk, 2007). Μια μελέτη ανέφερε ότι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ήταν πιο φυσικά ενεργές είχαν 29% χαμηλότερο δείκτη εμφάνισης του καρκίνου του μαστού από τις μη ενεργές γυναίκες (Patel *et al.*, 2003). Αυτή η διαφορά ήταν μεγαλύτερη για τις γυναίκες που δεν χρησιμοποιούσαν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Οι γυναίκες που ασχολούνται με τακτική έντονη σωματική δραστηριότητα στην ηλικία των 35 ετών είχαν 14% μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού συγκριτικά με τις λιγότερο ενεργές γυναίκες (Mc Tiernan *et al.*, 2003). Παρόμοια τάση παρατηρήθηκε για τακτική έντονη δραστηριότητα στην ηλικία των 18, και στην ηλικία των 50 ετών. Μια άλλη μελέτη αναφέρει επίσης ότι η σωματική άσκηση μετά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο θανάτου από την ασθένεια αυτή (Patel *et al.*, 2003). Το μεγαλύτερο όφελος προέκυψε σε γυναίκες που περπατούσαν 3 έως 5 ώρες την εβδομάδα με ένα μέσο ρυθμό. Το όφελος της σωματικής δραστηριότητας ήταν ιδιαίτερα αισθητό μεταξύ των γυναικών που είχαν ορμονό-εξαρτώμενους όγκους. Όπως προαναφέρθηκε, ο συνδυασμός της κατανάλωσης πέντε ή περισσότερων μερίδων λαχανικών και φρούτων καθημερινά, με άσκηση ισοδύναμη με περπάτημα 30 λεπτά για έξι μέρες ανά εβδομάδα, μειώνει τη θνησιμότητα κατά σχεδόν 50% (Pierce *et al.*, 2007). Επιπλέον, η άσκηση μειώνει τα

επίπεδα ινσουλίνης (Ligibel *et al.*, 2008) και IGF-I στο πλάσμα (McTiernan *et al.*, 2003; Fair *et al.*, 2007), και βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη (McTiernan *et al.*, 2003). Η μεγαλύτερη σωματική δραστηριότητα σε παχύσαρκες γυναίκες συσχετίστηκε με σημαντικά λιγότερη πυκνότητα στη μαστογραφία, γεγονός που ενδεχομένως υποδηλώνει έναν άλλο μηχανισμό για την προστατευτική επίδραση της σωματικής δραστηριότητας (Irwin *et al.*, 2007).

Σύμφωνα με τους Batty & Thune (2000), η φυσική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει την πιθανότητα επανεμφάνισης του καρκίνου και να ενισχύσει την επιβίωση ενισχύοντας το ανοσοποιητικό σύστημα, αυξάνοντας την συμμετοχή και την κινητικότητα στην κοινότητα και να βοηθήσει σε δευτερογενείς επιδράσεις στους ασθενείς, όπως είναι η κατάθλιψη. Εκτός αυτού, η φυσική δραστηριότητα μαζί με μια υγιεινή διατροφή, μειώνουν τον κίνδυνο για χρόνιες παθήσεις όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, υπέρταση, οστεοπόρωση, μη ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη έτσι ώστε να έχει μόνο θετικό αντίκτυπο στην υγεία του ατόμου. Οποσδήποτε είναι ενθαρρυντικό ότι και μέτριας έντασης άσκηση μπορεί να έχει θετικό αντίκτυπο στη υγεία

Επιπλέον, η φυσική δραστηριότητα μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της ινσουλίνης στο αίμα και ως εκ τούτου να αυξήσει τη σφαιρίνη, η οποία δεσμεύει τις σεξουαλικές ορμόνες (SHBG) (Kaaks 1996, Pugeat *et al.* 1991) και η οποία συνδέεται αναστρέψιμα στα οιστρογόνα για να επηρεάσει την βιοδιαθεσιμότητά τους. Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αυτού του είδους οι βιολογικοί μηχανισμοί είναι λιγότερο κατανοητοί. Η άσκηση έχει συνδεθεί με την καθυστερημένη εμμηναρχή και την καταμήνια δυσλειτουργία, υποδεικνύοντας μικρότερη συσσωρευτικά έκθεση στις σεξουαλικές ορμόνες και πιθανώς μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, το επίπεδο δραστηριότητας που απαιτείται για να επιτευχθούν αυτά τα αποτελέσματα είναι πιθανότατα υψηλό (σύμφωνα με την ανασκόπηση του Bernstein 2009, Campbell και Mc Tiernan 2007) ενώ επίσης ένα έλλειμμα ενέργειας, από την άσκηση καθεαυτή, ενδέχεται να είναι ο κυρίαρχος μηχανισμός (Loucks 2003). Σε μελέτες ιδιαίτερα δραστήριων προεμμηνοπαυσιακών γυναικών, τα επίπεδα οιστρογόνων του αίματος συνδέονται αντιστρόφως ανάλογα με τη δραστηριότητα, ενώ σε άλλες μελέτες η σχέση αυτή είναι περισσότερο αμφιλεγόμενη (Coyle 2008)

Οι κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας είναι ότι οι ενήλικες πρέπει να συμμετέχουν σε τουλάχιστον 150 λεπτά μέτριας έντασης ή 75 λεπτά έντονης έντασης δραστηριότητες κάθε εβδομάδα, ή ένα ισοδύναμο συνδυασμό (Kushi *et*

*al.*,2012).

#### IV. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα στοιχεία που αναλύθηκαν στη συγκεκριμένη έρευνα συντείνουν στην υιοθέτηση ενός σωστού τρόπου διατροφής και ένταξη της φυσικής δραστηριότητας στην καθημερινότητα όλων των ανθρώπων, αποσκοπώντας στην υιοθέτηση ενός σωστού και ποιοτικού τρόπου ζωής από την παιδική ηλικία. Τα συσσωρευμένα αποδεικτικά στοιχεία προτείνουν ότι το 25% των 500.000 θανάτων που συμβαίνουν στις Η.Π.Α. κάθε χρόνο μπορούν να αποτραπούν με την δίαιτα και με την ένταξη της φυσικής δραστηριότητας στη καθημερινότητα της ζωής τους (Byers *et al.*, 2002). Ωστόσο, πολλά σημαντικά ερωτήματα για τη διατροφή και τη φυσική δραστηριότητα και την σχέση που αυτά έχουν με την πρόληψη του καρκίνου του μαστού παραμένουν αναπάντητα. Η επιστημονική μελέτη σε σχέση με τις παραμέτρους αυτές είναι πολύ πολύπλοκη και το θέμα χρήζει περαιτέρω έρευνα. Οι προτάσεις για την διατροφή και τη φυσική δραστηριότητα που παρατίθενται στη συνέχεια βασίζονται σε διεθνής μελέτες και βέλτιστες πρακτικές που αποσκοπούν στην πρόληψη του καρκίνου γενικά και την πρόληψη του καρκίνου του μαστού ειδικότερα.

##### *Γενικές Οδηγίες*

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν μελέτες που παρουσιάζουν με σαφήνεια πώς μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, συνδυασμοί θρεπτικών συστατικών, υπερθερμιδική δίαιτα ή το ποσοστό και η κατανομή του σωματικού λίπους σε συγκεκριμένες φάσεις της ζωής, μπορούν να επηρεάσουν την πιθανότητα εμφάνισης συγκεκριμένων τύπων καρκίνων. Ωστόσο, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι πληθυσμοί των οποίων η διατροφή είναι υψηλή σε φρούτα λαχανικά και χαμηλές σε ζωικό λίπος, κρέας, έχουν μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης των πιο κοινών τύπων καρκίνων. Μέχρι να γίνουν περισσότερα πράγματα γνωστά για συγκεκριμένα συστατικά της δίαιτας που επηρεάζουν την πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου, η καλύτερη συμβουλή είναι να δοθεί έμφαση σε ολοκληρωμένα γεύματα και συγκεκριμένα ευρύτερα διαιτητικά πλάνα που περιγράφονται από τις παρακάτω οδηγίες:

- 1) Κατανάλωση ποικίλων υγιεινών τροφών με έμφαση στις φυτικές πηγές.
- 2) Υιοθέτηση ενός δραστήριου κύκλου ζωής.
- 3) Διατήρηση βάρους σε υγιή επίπεδα.
- 4) Περιορισμός της κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών (Byers *et al.* 2001).

Η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου (ACS 2013) προσδιορίζει ορισμένες τροφές που έχουν αποδειχτεί ότι έχουν ευεργετικό ρόλο στη πρόληψη του καρκίνου, ενώ αναφέρει και τροφές που μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα αύξησης του. Με βάση τις μελέτες που έχουν διενεργηθεί, η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου αναφέρει τα εξής:

- 1) Η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, πιθανώς να έχει ευεργετικό ρόλο.
- 2) Τα αποδεικτικά στοιχεία που δείχνουν ότι η αυξημένη φυσική δραστηριότητα είναι ευεργετική είναι πειστικά.
- 3) Τα αποδεικτικά στοιχεία για την αποφυγή της παχυσαρκίας στην πρόληψη του καρκίνου είναι πειστικά.
- 4) Τα αποδεικτικά στοιχεία ότι η περιορισμένη κατανάλωση αλκοολούχων ποτών είναι πιθανώς ευεργετική είναι πειστικά.
- 5) Τα αποδεικτικά στοιχεία που επισημαίνουν κίνδυνο ή ευεργετικό ρόλο όσον αφορά την περιορισμένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος είναι ανεπαρκή.
- 6) Τα αποδεικτικά στοιχεία ότι η κατανάλωση προϊόντων σόγιας είναι ευεργετική δεν είναι επαρκή.

### ***Κατευθυντήριες Γραμμές για την Πρόληψη του Καρκίνου του Μαστού***

#### ***Επίτευξη και διατήρηση υγιούς βάρους σε όλη τη ζωή***

Κάθε άτομο πρέπει να φροντίζει να έχει χαμηλά επίπεδα λίπους στο σώμα χωρίς να είναι λιποβαρές. Πρέπει κανείς να αποφεύγει την υπερβολική αύξηση του βάρους καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Για εκείνους που είναι σήμερα υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, η απώλεια έστω και λίγων κιλών μπορεί να αποδειχτεί ευεργετική και είναι ένα καλό σημείο εκκίνησης. Πρέπει κανείς να συμμετέχει σε τακτική σωματική άσκηση και να περιορίσει την κατανάλωση των υψηλής θερμιδικής αξίας τροφίμων και ποτών ως βασικές στρατηγικές για τη διατήρηση ενός υγιούς βάρους.

Ένα υγιές βάρος εξαρτάται από το ύψος ενός ατόμου, έτσι συστάσεις για ένα υγιές βάρος συχνά εκφράζονται με το δείκτη μάζας σώματος (BMI). Αν και το BMI δεν είναι ένα απόλυτα ακριβές μέτρο αξιολόγησης της παχυσαρκίας, είναι εύκολο να μετρηθεί και χρησιμοποιείται ευρέως κλινικά και σε ερευνητικές μελέτες. Το BMI υπολογίζεται όπως το σωματικό βάρος σε χιλιόγραμμα (kg) διαιρείται με το ύψος σε μέτρα στο τετράγωνο (m<sup>2</sup>) (Bergstrom, 2001). Τα ακριβή σημεία αποκοπής για ένα υγιές BMI είναι κάπως αυθαίρετα, αλλά για τους περισσότερους ενήλικους, οι ειδικοί θεωρούν το BMI μεταξύ 18,5 σε 25,0 kg/m<sup>2</sup> ως

φυσιολογικό, το BMI μεταξύ 25,0 και 29.9 kg/m<sup>2</sup> ως υπέρβαρο, και το BMI 30.0 kg/m<sup>2</sup> και άνω ως παχύσαρκο.

Ο τρόπος για την επίτευξη ενός υγιούς σωματικού βάρους είναι να ισορροπηθεί η προσλαμβανόμενη ενέργεια (πρόσληψη τροφίμων και ποτών) με τις ενεργειακές δαπάνες (σωματική δραστηριότητα). Το υπερβάλλον σωματικό λίπος μπορεί να μειωθεί με τη μείωση της θερμιδικής πρόσληψης και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Για τους περισσότερους ενήλικους, η μείωση της θερμιδικής πρόσληψης κατά 50 έως 100 θερμίδες ανά ημέρα μπορεί να αποτρέψει την σταδιακή πρόσληψη βάρους, ενώ μια μείωση 500 θερμίδων ή περισσότερο ανά ημέρα είναι ο αρχικός στόχος στα προγράμματα απώλειας βάρους. Ομοίως, 300 λεπτά ή περισσότερο, μέτριας έως έντονης έντασης φυσική δραστηριότητα ανά εβδομάδα μπορεί να απαιτείται για την αποτροπή πρόσληψης σωματικού βάρους ή τη συνέχιση της απώλειας βάρους για προηγούμενος υπέρβαρο άτομα. Η θερμιδική πρόσληψη μπορεί να μειωθεί με τη μείωση του μεγέθους των μερίδων, τον περιορισμό των σνακ ανάμεσα στα γεύματα, τον περιορισμό της πρόσληψης τροφίμων και ποτών που είναι πλούσια σε θερμίδες, λίπος, ή/και πρόσθετα σάκχαρα, και που παρέχουν μερικές θρεπτικές ουσίες (π.χ., πολλά τηγανητά τρόφιμα, μπισκότα, κέικ, καραμέλες, παγωτά, και τα ζαχαρούχα ποτά). Τέτοια τρόφιμα και ποτά θα πρέπει να αντικατασταθούν με επιλογές όπως τα λαχανικά και τα φρούτα, τα φασόλια, τα δημητριακά ολικής αλέσεως, και τα χαμηλής θερμιδικής αξίας ποτά (Rolls *et al.*, 2005). Τα γεύματα που σερβίρονται σε φάστ φουντ και εστιατόρια είναι συνήθως σε μεγάλες μερίδες και υπερκαλύπτουν τις ημερήσιες θερμιδικές ανάγκες ενός ατόμου, ενώ συχνά έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε λίπη και ζάχαρη (Rolls *et al.*, 2005). Επίσης, έχουν συχνά χαμηλή περιεκτικότητα σε λαχανικά, φρούτα, φασόλια, και δημητριακά (Paeratakul *et al.*, 2003). Η τακτική παρακολούθηση της πρόσληψης τροφών και η σωματική δραστηριότητα έχουν αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά στη διατήρηση του σωματικού βάρους σε φυσιολογικά επίπεδα (Rolls *et al.*, 2005; Wing *et al.*, 2004).

### **Υιοθέτηση ενός ενεργού τρόπου ζωής**

Τα ενήλικα άτομα πρέπει να συμμετέχουν σε τουλάχιστον 150 λεπτά μέτριας έντασης ή 75 λεπτά έντονης έντασης δραστηριότητες κάθε εβδομάδα, ή ένα ισοδύναμο συνδυασμό, κατά προτίμηση καταναεμημένο σε όλη την εβδομάδα. Τα παιδιά και οι έφηβοι πρέπει να συμμετάσχουν σε τουλάχιστον 1 ώρα μέτριας ή σφριγηλής έντασης δραστηριότητες κάθε μέρα, με την έντονης έντασης δραστηριότητες να συμβαίνουν τουλάχιστον 3 ημέρες κάθε εβδομάδα. Τα άτομα πρέπει να περιορίζουν την καθιστική συμπεριφορά (π.χ. καθήμενοι,

ξαπλωμένοι, βλέποντας τηλεόραση, ή άλλες μορφές ψυχαγωγίας που βασίζονται στην οθόνη). Πρέπει επίσης να κάνουν κάποια σωματική δραστηριότητα πάνω από τις συνήθεις δραστηριότητες.

Η σωματική δραστηριότητα ενεργεί με ποικίλους τρόπους και επηρεάζει τις πιθανότητες ανάπτυξης του καρκίνου. (Mc Tiernan *et al.*, 1998). Η τακτική σωματική άσκηση βοηθά στη διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους με την εξισορρόπηση της θερμιδικής πρόσληψης με ενεργειακές δαπάνες, και ίσως βοηθήσει στην αποτροπή ορισμένων μορφών καρκίνου μέσω τόσο των άμεσων όσο και έμμεσων επιδράσεων, όπως τη ρύθμιση των ορμονών, της ινσουλίνης, και της προσταγλανδίνης, και τα διάφορα ευεργετικά αποτελέσματα στο ανοσοποιητικό σύστημα (Mc Tiernan *et al.*, 2004; Ainsworth *et al.*, 2000).

Οι συνήθεις δραστηριότητες είναι εκείνες που εκτελούνται σε τακτική βάση, ως μέρος της καθημερινής ρουτίνας ενός ατόμου. Οι δραστηριότητες αυτές περιλαμβάνουν αυτά που εκτελούνται κατά την εργασία (π.χ. το περπάτημα από το χώρο στάθμευσης στο γραφείο) και στο σπίτι (π.χ. το ανέβασμα μιας σκάλας), καθώς και εκείνα που θεωρούνται δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (π.χ. λούσιμο, ντύσιμο, κλπ.). Οι τακτικές δραστηριότητες είναι συνήθως χαμηλής έντασης και μικρής διάρκειας. Οι σκόπιμες δραστηριότητες είναι εκείνες που γίνονται επιπρόσθετα από αυτές τις συνήθεις δραστηριότητες. Οι δραστηριότητες αυτές σχεδιάζονται συχνά στον ελεύθερο χρόνο, ως τακτικά προγραμματισμένη σωματική δραστηριότητα ή άσκηση, όπως μια βόλτα με ποδήλατο ή το τρέξιμο. Άλλες εκ προθέσεως δραστηριότητες μπορεί να περιλαμβάνουν την ενσωμάτωση πιο συγκροτημένης σωματικής άσκησης την ημέρα και έχουν να κάνουν με επιλογές στον τρόπο ζωής, όπως το να συμπληρώσουν ή να υποκαταστήσουν τις άλλες δραστηριότητες ρουτίνας, όπως το περπάτημα αντί να χρησιμοποιήσει κανείς τα μέσα μαζικής μεταφοράς ή μετακινήσεις με ποδήλατο αντί της οδήγησης. Συνήθεις και εκ προθέσεως δραστηριότητες μπορούν επίσης να ταξινομηθούν σύμφωνα με την ένταση (Ainsworth *et al.*, 2000). Ελαφριάς έντασης δραστηριότητες περιλαμβάνουν δραστηριότητες όπως οικιακές εργασίες, ψώνια, ή την κηπουρική. Μέτριας έντασης δραστηριότητες είναι εκείνες που απαιτούν προσπάθεια ισοδύναμη με εκείνη ενός γρήγορου περίπατου (Shephard & Fitcher, 1997). Γενικά οι δραστηριότητες με έντονη ένταση ασκούν μεγάλες μυϊκές ομάδες και προκαλούν αισθητή αύξηση του καρδιακού ρυθμού, της έκτασης και συχνότητας της αναπνοής και της εφίδρωσης (Shephard & Fitcher, 1997).

Οι οδηγίες για τις φυσικές δραστηριότητες προς τους Αμερικανούς 2008 περιελάμβαναν

συστάσεις σύμφωνα με τις οποίες οι ενήλικες πρέπει να εκτελούν τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα, μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα ή 75 λεπτά την εβδομάδα έντονης έντασης σωματική δραστηριότητας ή ένα ισοδύναμο συνδυασμό, πέραν των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής. Αυτό το επίπεδο της φυσικής δραστηριότητας έχει αποδειχθεί ότι έχει σαφή οφέλη για την υγεία, συμπεριλαμβανομένων των μειωμένων συντελεστών πρόωρου θανάτου και μειωμένη θνησιμότητα από διάφορες μορφές καρκίνου (DGFA, 2008).

Τα οφέλη για την υγεία από τις σωματικές δραστηριότητες, ιδιαίτερος ως προς την πρόληψη του καρκίνου και άλλων χρόνιων νοσημάτων, πάνε συσσωρευτικά με τη διάρκεια ζωής ενός ατόμου (Friedenreich et al., 2001). Έτσι, αν και η ανάπτυξη ενός υγιούς μοτίβου δραστηριοτήτων από την παιδική ηλικία παίζει πολύ σημαντικό ρόλο, ωστόσο η υιοθέτηση ενός υγιούς τρόπου ζωής και φυσικής δραστηριότητας σε οποιαδήποτε ηλικία παρέχει σημαντικά οφέλη στην υγεία και μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ορισμένων μορφών καρκίνου. Η υιοθέτηση ενός φυσικά ενεργού τρόπου ζωής περιλαμβάνει τη λήψη αποφάσεων και μεταβολή της συμπεριφοράς. Για να ενισχυθεί η ικανότητα των ατόμων να υιοθετήσουν έναν πιο ενεργό τρόπο ζωής, τόσο οι κοινότητες όσο και τα άτομα ενθαρρύνονται να εφαρμόσουν αλλαγές στο τρόπο ζωής τους που προωθούν έναν σωματικά πιο δραστήριο τρόπο ζωής. Οι τρόποι μείωσης της καθιστικής συμπεριφοράς περιλαμβάνουν: 1) θέσπιση ορίου στο χρόνο που δαπανά κανείς βλέποντας τηλεόραση, 2) χρήση στατικού ποδήλατου ή διαδρόμου όταν παρακολουθεί κανείς τηλεόραση, 3) ανάβαση από τις σκάλες αντί για το ασανσέρ, 4) περπάτημα και ποδήλατο αντί της χρήσης μέσων μαζικής μεταφοράς ή αυτοκινήτου, 5) φυσική άσκηση κατά την διάρκεια του διαλλείματος με τους συναδέλφους, την οικογένεια ή τους φίλους, 6) ένας γρήγορος περίπατος, 7) επίσκεψη στο γραφείο ενός συνεργάτη αντί για την αποστολή email, 8) βραδινή έξοδος για χορό με τη σύζυγο ή τους φίλους, 9) διακοπές που περιλαμβάνουν φυσική άσκηση, 10) συμμετοχή σε ομαδικό άθλημα, κλπ.

### ***Υγιεινή διατροφή με έμφαση στα φυτικά προϊόντα***

Η ανθρώπινη διατροφή είναι πολύ πολύπλοκη και αλλάζει συνεχώς. Επιπλέον, ο καρκίνος χρειάζεται χρόνια για να αναπτυχθεί, κάτι που κάνει τις τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές των διατροφικών παρεμβάσεων για την πρόληψη του καρκίνου, οικονομικά ασύμφωρες και σε μεγάλο βαθμό μη πρακτικές. Τα περισσότερα στοιχεία σχετικά με την διατροφή και την πρόληψη του καρκίνου προέρχονται από επιδημιολογικές μελέτες και μελέτες των συστατικών τροφίμων σε πειραματόζωα και κυτταροκαλλιέργειες. Η συνέχιση



της ανάπτυξης μεθόδων για τη μέτρηση της συνηθισμένης διατροφής σε πληθυσμιακές μελέτες, σε συνδυασμό με την αναγνώριση των διατροφικών δεικτών σε αίμα και άλλους ιστούς του σώματος, παραμένουν ερευνητικές προτεραιότητες. Παρά αυτές τις προκλήσεις, τα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με ορισμένους διαιτητικούς παράγοντες και διατροφικές συνήθειες για την πρόληψη του καρκίνου είναι συνεπή και παρέχουν μια ισχυρή βάση για τις κατευθυντήριες γραμμές.

Η ανάγκη ενός ατόμου να περιορίσει τα τρόφιμα με επιπλέον θερμίδες και χαμηλή θρεπτική αξία για να συμβάλει στη διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους είναι χωρίς διαμάχη. Τα άτομα πρέπει να επιλέγουν τρόφιμα και ποτά σε ποσότητες που θα βοηθήσουν στην επίτευξη και διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους. Το κάθε άτομο πρέπει να διαβάζει τις ετικέτες τροφίμων, και να αποκτά μεγαλύτερη επίγνωση του μεγέθους των μερίδων και των θερμίδων που καταναλώνονται. Πρέπει να γνωρίζει ότι τα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή άπαχα τρόφιμα δεν σημαίνουν απαραίτητα και χαμηλό επίπεδο θερμίδων. Τα άτομα πρέπει να τρώνε μικρότερες μερίδες τροφίμων που είναι υψηλής θερμιδικής αξίας. Πρέπει να επιλέγουν λαχανικά, ολόκληρα φρούτα, και άλλα χαμηλής θερμιδικής αξίας τρόφιμα, αντί για τρόφιμα όπως τηγανιτές πατάτες, παγωτά, ντόνατς, και άλλα γλυκά. Πρέπει να υπάρχει όριο στην κατανάλωση ζαχαρούχων ποτών, αναψυκτικών, ισοτονικών ποτών, και χυμών. Όταν κανείς τρώει εκτός σπιτιού, πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικός στην επιλογή τροφίμων χαμηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες, λιπαρά και πρόσθετη ζάχαρη, και να αποφεύγεται η κατανάλωση μεγάλων μερίδων.

Τα άτομα πρέπει να περιορίζουν την κατανάλωση επεξεργασμένων και κόκκινων κρεάτων. Πρέπει να ελαχιστοποιείται η κατανάλωση επεξεργασμένων κρεάτων όπως το μπέικον, τα λουκάνικα και τα υπόλοιπα αλλαντικά. Το ψάρι, τα πουλερικά, ή τα φασόλια πρέπει να αποτελούν εναλλακτική λύση στο κόκκινο κρέας (π.χ. μοσχάρι, χοιρινό και αρνί). Εάν κάποιος τρώει κόκκινο κρέας, πρέπει να επιλέγει τα άπαχα σημεία και να καταναλώνει μικρότερες μερίδες. Η προετοιμασία του κρέατος, των πουλερικών και των ψαριών πρέπει να περιλαμβάνει το ψήσιμο στο φούρνο και το βράσιμο και όχι το τηγάνισμα ή τη σχάρα στα κάρβουνα.

Πρέπει κανείς να καταναλώνει τουλάχιστον 2,5 φλιτζάνια λαχανικά και φρούτα καθημερινά. Τα άτομα πρέπει να συμπεριλαμβάνουν λαχανικά και φρούτα σε κάθε γεύμα και σνακ. Πρέπει να τρώνε μια ποικιλία λαχανικών και φρούτων κάθε μέρα. Εάν κάποιος πίνει χυμούς τότε είναι καλύτερο να επιλέγει αυτούς που έχουν 100% περιεκτικότητα σε λαχανικά

ή/και φρούτα χωρίς την προσθήκη ζάχαρης. Πρέπει επίσης να περιορίζεται η κατανάλωση σαλτσών και ντιπ.

Τα άτομα πρέπει να επιλέγουν δημητριακά ολικής άλεσης αντί για επεξεργασμένα προϊόντα δημητριακών. Πρέπει να επιλέγουν τροφές ολικής άλεσης όπως πολύσπορα ψωμιά, ζυμαρικά, και δημητριακά (όπως το κριθάρι και η βρώμη) αντί ψωμιά, ζυμαρικά, και δημητριακά φτιαγμένα από επεξεργασμένα δημητριακά, και καστανό ρύζι αντί για λευκό ρύζι. Πρέπει επίσης να περιορίζεται η κατανάλωση των άλλων επεξεργασμένων υδατανθράκων, όπως γλυκά, καραμέλες, δημητριακά για το πρωινό και άλλα τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη.

### ***Περιορισμός στην κατανάλωση αλκοόλ***

Τα άτομα που πίνουν αλκοόλ θα πρέπει να περιορίσουν την πρόσληψη σε όχι περισσότερο από 2 ποτά την ημέρα για τους άνδρες και 1 ποτό την ημέρα για τις γυναίκες. Ως ένα ποτό ορίζονται 335 ml μύρας, 140 ml κρασιού, ή 40 ml από αποσταγμένα οινοπνευματώδη ποτά. Το προτεινόμενο όριο είναι χαμηλότερο για γυναίκες λόγω του μικρότερου μεγέθους σώματος και τον πιο αργό μεταβολισμό του οινοπνεύματος. Τα όρια αυτά αναφέρονται σε ημερήσια κατανάλωση, και δεν δικαιολογούν μεγαλύτερη χρήση σε λιγότερες ημέρες της εβδομάδας.

## V. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η φυσική άσκηση και η διατροφή έχει βρεθεί να είναι συσχετιζόμενη με την μείωση του καρκίνου του μαστού και μια πλειάδα αριθμού ερευνών που προτείνουν μια τέτοια τάση είναι διαθέσιμες. Είναι γενικά ευρέως γνωστό ότι η φυσική δραστηριότητα έχει ευεργετικό ρόλο στην βελτίωση της υγείας και της ευρωστίας των ανθρώπων. Στα πρόσφατα έτη υπάρχει ένα αυξημένο ενδιαφέρον για τον ρόλο της φυσικής δραστηριότητας που μπορεί να είναι προστατευτικός παράγοντας σε διάφορες μορφές καρκίνου, και πιο συγκεκριμένα στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Αυτό συμβαίνει γιατί η φυσική δραστηριότητα έχει σαφή αποτελέσματα σε έναν αριθμό λειτουργιών που μπορεί να επηρεάζουν την πιθανότητα για καρκίνο όπως καρδιοαναπνευστική ικανότητα, ενδογενείς ορμόνες, ανοσοποιητική λειτουργία και επανόρθωση του DNA (Batty & Thune, 2000).

Η πιθανότητα για καρκίνο μαστού αυξάνεται αρκετά από αναπαραγωγικούς και ποικίλους παράγοντες που είναι δύσκολο να αλλάξουν (π.χ. η έναρξη την εμμηνόρροιας πριν τα 12, η πρώτη γέννα στην ηλικία των 30 ή και πάνω από αυτή, η γονιδιακή προδιάθεση εκδήλωσης, το οικογενειακό ιστορικό κ.τ.λ.). Ωστόσο, η πιθανότητα εμφάνισης μπορεί να μειωθεί από αλλαγές στην συμπεριφορά, όπως ο περιορισμός της πρόσληψης ορμονοθεραπείας και η ορμονική αντικατάστασή της, ο θηλασμός, η επιλογή υγιεινής διαίτας, και η ένταξη της φυσικής δραστηριότητας σε εβδομαδιαίο πρόγραμμα. Επίσης η διατροφή έχει θετική επίδραση στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού, για αυτό όσο αφορά της διατροφικές συνήθειες για την πρόληψη της νόσου πρέπει να ενταχθούν στο εβδομαδιαίο διαιτολόγιο τροφές που είναι πλούσιες σε ω-3, ω-9 λιπαρά οξέα, ίνες και φυτοοιστρογόνα που περιέχονται σε προϊόντα σόγιας.

Τέλος, οι μέθοδοι αξιολόγησης της φυσικής δραστηριότητας χρειάζεται να βελτιωθούν κατηγοριοποιώντας τις μετρήσεις της δραστηριότητας με ευθύ τρόπο και κατανοητό, συμπεριλαμβάνοντας όλα τα είδη της δραστηριότητας και βελτιώνοντας την αξιοπιστία της συνεχούς βελτίωσης τους. Έπειτα, υπάρχει ανάγκη ανάπτυξης μεθόδων σε διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες και ανάγκη εξέτασης πληθυσμιακών υποομάδων (τροποποίηση επίδρασης).

### *Προτάσεις για Μελλοντικές Εργασίες – Έρευνες*

Σε αυτό το σημείο θα μπορούσαμε να προτείνουμε να γίνουν και στην Ελλάδα έρευνες

οργανωμένες και σωστά δομημένες σχετικά με το εάν και κατά πόσο βοηθά η φυσική δραστηριότητα και η σωστή διατροφή στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Τέλος, να υπάρξει σωστή ενημέρωση στις γυναίκες όλων των ηλικιών για την νόσο αυτή και για την πρόληψη της μέσω των αρμόδιων υπουργείων.

## VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### *Ελληνική*

Δημητρακάκης Κ., Κεραμόπουλος Α. (2000). Καρκίνος μαστού και μοριακή βιολογία. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Γρ. Παρισιάνος, σ. 10-15.

Λάγιου, Α. (2008). “Επιδημιολογία και πρόληψη του καρκίνου του μαστού”, Αρχεία Ελληνικής ιατρικής, 25 (6), σ. 742-748.

### *Ξενόγλωσση*

Aggarwal, B.B., Shishodia, S., Takada, Y., Banerjee, S., Newman, R.A., Bueso-Ramos, C.E., *et al.* (2005). Curcumin suppresses the paclitaxel-induced nuclear factor-kappaB pathway in breast cancer cells and inhibits lung metastasis of human breast cancer in nude mice. Clin Cancer Res. 11 (20), σ. 7490-7498.

American Cancer Society (ACS) (2013). Detailed Guide: Breast Cancer. What Is Breast Cancer?

Barton, S. (2000). Which clinical studies provide the best evidence?. BMJ 321, σ. 255-256.

Bartsch, H., Nair, J., Owen, R.W. (1999). Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. Carcinogenesis 20 (12), σ. 2209-2218.

Batty, D., Thune, I. (2000). Does physical activity prevent cancer?. British Medical Journal, 321, σ. 1424-1425.

Baxter, G.J., Graham, A.B., Lawrence J.R., Wiles D., Paterson, J.R. (2001). Salicylic acid in soups prepared from organically and nonorganically grown vegetables. Eur J Nutr., 40 (6), σ. 289-292.

Bergstrom, A., Pisani, P., Tenet, V., Wolk, A., Adami, H.O. (2001). Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. Int J Cancer., 91, σ. 421-430.

Bernstein, L.(2009). Exercise and Breast Cancer Prevention. Current Oncology Reports, 11,

σ. 490-496.

Berstad, P., Ma, H., Bernstein, L., Ursin, G. (2008). Alcohol intake and breast cancer risk among young women. *Breast Cancer Res Treat.*, 108 (1), σ. 113-120.

Bohlke, K., Spiegelman, D., Trichopoulou, A., Katsouvanni, K., Trichopoulos, D. (1999). Vitamins A, C and E and the risk of breast cancer: results from a case-control study in Greece. *Br J Cancer*, 79 (1), σ. 23-29.

Boyd, NF, Stone, J, Vogt, KN, Connelly, BS, Martin, LJ, Minkin, S. (2003). Dietary fat and breast cancer risk revisited: a meta-analysis of the published literature. *Br J Cancer*, 89 (9), σ. 1672-168.

Brandi, G., Schiavano, G.F., Zaffaroni, N., De Marco, C., Paiardini, M., Cervasi, B., *et al.* (2005). Mechanisms of action and antiproliferative properties of Brassica oleracea juice in human breast cancer cell lines. *J Nutr.*, 135 (6), σ. 1503-1509.

Byers, T., Nestle, M., Tiernan A., Doyle, C., Currie-Williams, A., Gansler, T. *et al.* (2002). American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA A Cancer Journal for Clinicians*, 52, σ. 92-119.

Campbell, K.L., Westerlind, K.C., Harber, V.J., Bell, G.J., Mackey, J.R., Courneya, K.S. (2007). Effects of aerobic exercise training on estrogen metabolism in premenopausal women: a randomised controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention*, 16 (4), σ. 731-739.

Caygill, C.P., Charlett, A., Hill, M.J. (1996). Fat, fish, fish oil and cancer. *Br J Cancer*, 74 (1), σ. 159-164.

Chidambaram, N., Varadarajan, A. (1996). Influence of selenium on glutathione and some associated enzymes in rats with mammary tumor induced by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene. *Mol Cell Biochem.*, 156 (2), σ. 101-107.

Ching, S., Ingram, D., Hahnel, R., Beilby, J., Ross, E. (2002). Serum levels of micronutrients, antioxidants and total antioxidant status predict risk of breast cancer in a case control study. *J Nutr.*, 132 (2), σ. 303-306.

Choudhuri, T., Pal, S., Das, T., Sa, G. (2005). Curcumin selectively induces apoptosis in deregulated cyclin D1-expressed cells at G2 phase of cell cycle in a p53-dependent manner. *J Biol Chem.*, 280 (20), σ. 20059-20068.

Clarkson, Th., Appt, S., Wood, Ch., Cline, M. (2004). Lessons to be learned from animal studies on hormones and the breast. *The European Menopause Journal Maturitas*, 49(1), σ. 79-89.

Di Pietro, P.F., Medeiros N.I., Vieira, F.G., Fausto, M.A., Belló-Klein, A. (2007). Breast cancer in southern Brazil: association with past dietary intake. *Nutr Hosp.*, 22 (5), σ. 565-572.

Dietary Guidelines for Americans (2005). *Dietary Guidelines for Americans 2005*, Washington, DC: US Department of Health and Human Services, US Department of Agriculture.

Dietary Guidelines for Americans (2010). *Dietary Guidelines for Americans 2010*, Washington, DC: US Department of Agriculture and US Department of Health and Human Services.

Dorgan, J.F., Hunsberger, S.A., McMahon, R.P., Kwiterovich, P.O., Lauer, R.M., Van Horn, L., *et al.* (2003). Diet and sex hormones in girls: findings from a randomised controlled clinical trial. *J Natl Cancer Inst.*, 95 (2), σ. 132-141.

Eliassen, A.H., Tworoger, S.S., Mantzoros, C.S., Pollak, M.N., Hankinson, S.E. (2007). Circulating insulin and c-peptide levels and risk of breast cancer among predominately premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 16 (1), σ. 161-164.

Fair, A.M., Dai, Q., Shu, X.O., Matthews, C.E., Yu, H., Jin, F., *et al.* (2007). Energy balance, insulin resistance biomarkers, and breast cancer risk. *Cancer Detect Prev.*, 31 (3), σ. 214-219

Feigelson, H.S., Jonas, C.R., Teras, L.R., Thun, M.J., Calle, E.E. (2004). Weight gain, body mass index, hormone replacement therapy, and postmenopausal breast cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 13 (2), σ. 220-224.

Fleischauer, A.T., Simonsen, N., Arab, L. (2003). Antioxidant supplements and risk of breast cancer recurrence and breast cancer-related mortality among postmenopausal women. *Nutr*

Cancer 2003; 46 (1), σ. 15-22.

Fowke, J.H, Longcope, C., Hebert, J.R. (2000). Brassica vegetable consumption shifts estrogen metabolism in healthy postmenopausal women, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 9 (8), σ. 773-779.

Freudenheim, J.L., Marshall, J.R., Vena, J.E., Laughlin, R., Brasure, J.R., Swanson, M.K., *et al.* (1996). Premenopausal breast cancer risk and intake of vegetables, fruits, and related nutrients. *J Natl Cancer Inst.*, 88 (6), σ. 340-348.

Friedenreich, C. (2001). Physical activity and cancer prevention: From observational to intervention research. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 10, σ. 287 -301.

Friedenreich, C.M., Cust, A.E. (2008). Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *Br J Sports Med*, 42, σ. 636-647.

Gandini, S., Merzenich, H., Robertson, C., Boyle, P. (2000). Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur. J. Cancer*, 36, σ. 636-646.

García-Segovia, P., Sánchez-Villegas, A., Doreste, J, Santana, F, Serra-Majem, L. (2006). Olive oil consumption and risk of breast cancer in the Canary Islands: a population-based case-control study. *Public Health Nutr.*, 9 (1A), σ. 163-167.

Garland, C., Garland, F., Gorham, E. (2006) Calcium and Vitamin D. Their Potential roles in Colon and Breast Cancer Prevention. *Annals of the New York Academic of Sciences*, 889, σ. 107-119.

Gaudet, M.M., Britton, J.A., Kabat, G.C., Steck-Scott, S., Eng, S.M., Teitelbaum, S.L., *et al.* (2004). Fruits, vegetables, and micronutrients in relation to breast cancer modified by menopause and hormone receptor status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 13 (9), σ. 1485-1494.

Glass, G. V. (1976). Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher*, 10, σ. 3-8.

Gonullu, G., Ersoy, C., Ersoy, A., Evrensel, T., Basturk, B., Kurt E., *et al.* (2005). Relation



between insulin resistance and serum concentrations of IL-6 and TNF-alpha in overweight or obese women with early stage breast cancer, *Cytokine*, 31 (4), σ. 264-269.

Gould M. (1995). Rodent models for the study of aetiology, prevention and treatment of breast . *Seminars in Cancer Biology*, 6 (3), σ. 147-152.

Grinder-Pedersen, .L, Rasmussen, S.E., Bugel, S., Jorgensen, L.V., Dragsted, L.O., *et al.* (2003). Effect of diets based on foods from conventional versus organic production on intake and excretion of flavonoids and markers of antioxidative defense in humans. *J Agric Food Chem.*, 51 (19), σ. 5671-5676.

Hadsell, D.L., Bonnette, S.G. (2000) IGF and insulin action in the mammary gland: lessons from transgenic and knockout models. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, 5 (1), σ. 19-30

Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Calle, E.E., Heath, C.W., *et al.* (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*, 87 (11), σ. 1234-1245.

Hardman, W.E. (2004). (n-3) fatty acids and cancer therapy. *J Nutr.*, 134 (12 Suppl), σ. 3427S-3430S.

Harris, P.J., Robertson, A.M., Watson, M.E., Triggs, C.M., Ferguson, L.R. (1993). The effects of soluble-fiber polysaccharides on the adsorption of a hydrophobic carcinogen to an insoluble dietary fiber. *Nutr Cancer*, 19 (1), σ. 43-54.

Herman, W.H. (2002). Evidence-Based Diabetes Care. *Clinical Diabetes*, 20 (1), σ. 22-23.

Hilakivi-Clarke, L. (1997). Mechanisms by which high maternal fat intake during pregnancy increases breast cancer risk in female rodent offspring. *Breast Cancer Prevention and Treatment*, 46, σ. 199-214.

Hirose, K., Imaeda, N., Tokudome, Y., Goto, C., Wakai, K., Matsuo, K., *et al.* (2005). Soybean products and reduction of breast cancer risk: a case-control study in Japan. *Br J Cancer*, 93 (1), σ. 15-22.

Hirose, K., Matsuo, K., Iwata, H., Tajima, K. (2007). Dietary patterns and the risk of breast cancer in Japanese women. *Cancer Sci.*, 98 (9), σ. 1431-1438.

Holmes, M.D., Chen, W.Y., Feskanich, D. (2005). Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA*, 293 (20), σ. 2479-2486.

Hong, S.W., Jin, D.H., Hahm, E.S., Yim, S.H., Lim, J.S., Kim, K.I., *et al.* (2007). Ascorbate (vitamin C) induces cell death through the apoptosis-inducing factor in human breast cancer cells. *Oncol Rep.*, 18 (4), σ. 811-815.

Horn-Ross, P.L., Canchola, A.J., West, D.W., Stewart, S.L., Bernstein, L., Deapen, D., *et al.* (2004). Patterns of alcohol consumption and breast cancer risk in the California Teachers Study cohort, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 13 (3), σ. 405-411.

Huang, M.T., Lou, Y.R., Xie, J.G., Ma, W., Lu, Y.P., Yen, P., *et al.* (1998). Effect of dietary curcumin and dibenzoylmethane on formation of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammary tumors and lymphomas/leukemias in Sencar mice. *Carcinogenesis*, 19 (9), σ. 1697-1700.

Irwin, M.L., Aiello, E.J., McTiernan, A., Bernstein, L., Gilliland, F.D., Baumgartner, R.N., *et al.* (2007). Physical activity, body mass index, and mammographic density in postmenopausal breast cancer survivors. *J Clin Oncol.*, 25 (9), σ. 1061-1066.

Iwasaki, M., Otani, T., Inoue, M., Sasazuki, S., Tsugane, S. for the Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. (2007). Body size and risk for breast cancer in relation to estrogen and progesterone receptor status in Japan. *Ann Epidemiol.*, 17 (4), σ. 304-312.

Key, T.J., Schatzkin, A., Willett, W.C., Allen, N.E., Spencer, E.A., Travis, R.C. (2004). Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr.*, 7 (1A), σ. 187-200.

Kohl, H.W., La Porte, R.E., Blair, S.N. (1988). Physical activity and cancer . An epidemiological perspective. *Sports Med*, 6, σ. 222-237.

Kruk, J. (2007). Lifetime physical activity and the risk of breast cancer: a case-control study. *Cancer Detect Prev.*, 31 (1), σ. 18-28.

Kuriki, K., Hirose, K., Wakai, K., Matsuo, K., Ito, H., Suzuki, T., Hiraki, A., Saito, T., Iwata, H., Tatematsu, M., Tajima, K. (2007). Breast cancer risk and erythrocyte compositions of n-3 highly unsaturated fatty acids in Japanese. *Int J Cancer.*, 121 (2), σ. 377-385.

Kushi, L.H., Doyle, C., Mc Cullough, M. *et al.* (2012). American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin*, 62, σ. 30–67.

La Vecchia, C., Altieri, A., Tavani, A. (2001). Vegetables, fruit, antioxidants and cancer: a review of Italian studies. *Eur J Nutr.*, 40 (6), σ. 261-267.

La Vecchia, C., Negri, E., Franceschi, S., Decarli, A., Giacosa, A., Lipworth, L. (1995). Olive oil, other dietary fats, and the risk of breast cancer (Italy). *Cancer Causes Control*, 6 (6), σ. 545-550.

Lahmann, P.H., Friedenreich, C., Schuit, A.J., Salvini, S., Allen, N.E., Key, T.J., *et al.* (2007). Physical activity and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 16 (1), σ. 36-42.

Larsson, S.C., Kumlin, M., Ingelman-Sundberg, M., Wolk, A. (2004). Dietary long-chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer: a review of potential mechanisms. *Am J Clin Nutr.*, 79 (6), σ. 935-945.

Lawlor, D.A., Smith, G.D., Ebrahim, S. (2004). Hyperinsulinaemia and increased risk of breast cancer: findings from the British Women's Heart and Health Study *Cancer Causes Control*, 15 (3), σ. 267-275.

Lee, S.O., Nadiminty, N., Wu, X.X., Lou, W., Dong, Y., Ip, C., *et al.* (2005). Selenium disrupts estrogen signaling by altering estrogen receptor expression and ligand binding in human breast cancer cells. *Cancer Res.*, 65 (8), σ. 3487-3492.

Leonard, E.E., Wynd, C.A. (2008) Meta-analysis as a tool for evidence-based practice: An example using the Rice meta-analysis of smoking cessation interventions, *Applied Nursing Research*, 21, σ. 40-44.

Levi, F., Pasche, C., Lucchini, F., La Vecchia, C. (2006). Dietary intake of selected micronutrients and breast-cancer risk. *Int J Cancer*, 91 (2), σ. 260-263.

Li, S., Zhou, Y., Dong, Y., Ip, C. (2007). Doxorubicin and selenium cooperatively induce fas signaling in the absence of Fas/Fas ligand interaction. *Anticancer Res.*, 27 (5A), σ. 3075-3082.

Lu, L., Anderson, K., Grady, J., Kohen, F., Nagamani, M. (2000). Decreased ovarian hormones during a soya diet: Implications for breast cancer prevention. *The American Journal of Cancer*, 4112, σ. 1931-1940.

Martin-Moreno, J.M., Willett, W.C., Gorgojo, L., Banegas, J.R., Rodriguez-Artalejo, F., Fernandez-Rodriguez, J.C., *et al.* (1994). Dietary fat, olive oil intake and breast cancer risk. *Int J Cancer*, 58 (6), σ. 774-780.

Mc Eligot, A.J., Largent, J., Ziogas, A., Peel, D., Anton-Culver, H. (2006). Dietary fat, fiber, vegetable, and micronutrients are associated with overall survival in postmenopausal women diagnosed with breast cancer. *Nutr Cancer.*, 55 (2), σ. 132-140.

McTiernan, A., Kooperberg, C., White, E., Wilcox, S., Coates, R., Adams-Campbell, L.L., *et al.* (2003) Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Cohort Study. *JAMA*, 290, σ. 1331-1336.

McTiernan, A., Tworoger, S.S., Rajan, K.B., *et al.* (2004).Effect of exercise on serum androgens in postmenopausal women: a 12-month randomised clinical trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*; 13, σ. 1099-1105.

McTiernan, A., Ulrich, C., Slate, S., Potter, J. (1998). Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms. *Cancer Causes Control.*, 9, σ. 487-509.

Mehta, K., Pantazis, P., McQueen, T., Aggarwal, B.B. (1997). Antiproliferative effect of curcumin (diferuloylmethane) against human breast tumor cell lines. *Anticancer Drugs*, 8 (5), σ. 470-481.

Montaruli, A., Patrini, P., Roveda, E., Carandente, F. (2012). Physical activity and breast cancer. *Sport Science Health*, 8, σ. 1-13.

Mundy, K.M., Stein, K.F. (2008). Meta-Analysis as a Basis for Evidence-Based Practice: The Question Is, Why Not?. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 14, σ. 326-328.

Muti, P., Quattrin, T., Grant, B.J., Krogh, V., Micheli, A., Schuneman, H.J., *et al.* (2002). Fasting glucose is a risk factor for breast cancer: a prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 11 (11), σ. 1361-1368.

Negri, E., La Vecchia, C., Franceschi, S., D'Avanzo, B., Talamni, R., Parpinel, M., *et al.* (1996). Intake of selected micronutrients and the risk of breast cancer. *Int J Cancer*, 65 (2), σ. 140-144.

Nesaretnam, K., Ambra, R., Selvaduray, K.R., Radhakrishnan, A., Canali, R., Virgili, F. (2004). Tocotrienol-rich fraction from palm oil and gene expression in human breast cancer cells. *Ann NY Acad Sci.*, 1031, σ. 143-157.

Nothlings, U., Wilkens, L.R, Murphy, S.P., Hankin, J.H., Henderson, B.E., Kolonel, L.N. (2005). Meat and fat intake as risk factors for pancreatic cancer: the multiethnic cohort study. *J Natl Cancer Inst.*, 97 (19), σ. 1458-1465.

Patel, A.V., Callel, E.E., Bernstein, L., Wu, A.H., Thun, M.J. (2003). Recreational physical activity and risk of postmenopausal breast cancer in a large cohort of US women. *Cancer Causes Control*, 14 (6), σ. 519-529.

Reeves, G.K., Pirie, K., Beral, V., Green, J., Spencer, E., Bull, D. (2007). Million Women Study Collaboration. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ*, 335 (7630), σ. 1134.

Riboli, E., Norat, T. (2003). Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr.*, 78 (3 Suppl), σ. 559S-569S.

Rissanen, H., Knekt, P., Jarvinen, R., Salminen, I., Hakulinen, T. (2003). Serum fatty acids and breast cancer incidence. *Nutr Cancer*, 45 (2), σ. 168-175.

Rolls, B.J., Drewnowski, A., Ledikwe, J.H. (2005). Changing the energy density of the diet as a strategy for weight management. *J Am Diet Assoc.*, 105 (5 suppl 1) σ. S98-S103.

Sackett, D.L., Rosenberg, W.M., Gray, J.A., Haynes, R.B., Richardson, W.S. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, 312, σ. 71-72.

Sant, M., Allemani, C., Sieri, S., Krogh, V., Menard, S., Tagliabue, E., *et al.* (2007). Salad vegetables dietary pattern protects against HER-2-positive breast cancer: a prospective Italian study. *Int J Cancer*, 121 (4), σ. 911-914.

Schulz, M., Hoffmann, K., Weikert, C., Nöthlings, U., Schulze, M.B., Boeing, H. (2008). Identification of a dietary pattern characterised by high-fat food choices associated with

increased risk of breast cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Br J Nutr.*, 1, σ. 1-5.

Shannon, J., Ray, R., Wu, C., Nelson, Z., Gao, D.L., Li, W., *et al.* (2005). Food and botanical groupings and risk of breast cancer: a case control study in shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 14 (1), σ. 81-90.

Shephard, R.J., Fitcher, R. (1997). Physical activity and cancer: how may protection be maximised?. *Crit Rev Oncog.*, 8, σ. 219-272.

Slattery, M.L., Benson, J., Ma, K.N., Schaffer, D., Potter, J.D. (2001). Trans-fatty acids and colon cancer. *Nutr Cancer*, 39 (2), σ. 170-175.

Slavin, J. (2003). Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proc Nutr Soc.*, 62 (1), σ. 129-134.

Stoll, B.A. (1996). Can supplementary dietary fibre suppress breast cancer growth?. *Br J Cancer*, 73 (5), σ. 557-559.

Stoll, B.A. (2000). Biological mechanisms in breast cancer invasiveness: relevance to preventive interventions. *Eur J Cancer Prev.*, 9 (2), σ. 73-79.

Sun, C.L., Yuan, J.M., Koh, W.P., Yu, M.C. (2006). Green tea, black tea and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Carcinogenesis*, 27 (7), σ. 1310-1315.

Taylor, E.F., Burley, V.J., Greenwood, D.C., Cade, J.E. (2007). Meat consumption and risk of breast cancer in the UK Women's Cohort Study. *Br J Cancer*, 96(7), σ. 1139-1146.

Thomson, C.A., Guiliano, A.R., Shaw, J.W., Rock, C.L., Ritenbaugh, C.K., Hakim, I.A., *et al.* (2005). Diet and biomarkers of oxidative damage in women previously treated for breast cancer. *Nutr Cancer*, 51 (2), σ. 146-154.

Thune, I., Brenn, T., Lund, E., Gaard, M. (1997). Physical activity and the risk of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 336, σ. 1269-1275.

Tjonneland, A., Christensen, J., Thomsen, B.L., Olsen, A., Stripp C., Overvad K., *et al.* (2004). Lifetime alcohol consumption and postmenopausal breast cancer rate in Denmark: a prospective cohort study. *J Nutr.*, 134 (1), σ. 173-178.

Vadgama J.V., Wu, Y., Shen, D., Hsia, S., Block, J. (2000). Effect of selenium in combination with Adriamycin or Taxol on several different cancer cells. *Anticancer Res.*, 20 (3A), σ. 1391-1414.

Visvanathan, K., Crum, R.M., Strickland, P.T., You, X., Ruczinski, I., Berndt, S.I., *et al.* (2007). Alcohol dehydrogenase genetic polymorphisms, low-to-moderate alcohol consumption, and risk of breast cancer. *Alcohol Clin Exp Res.*, 31 (3), σ. 467-476.

Wolk, A., Bergstrom, R., Hunter, D., Willett, W., Ljung, H., Holmberg, L., *et al.* (1998). A prospective study of association of monounsaturated fat and other types of fat with risk of breast cancer. *Arch Intern Med.*, 158 (1), σ. 41-45.

Wong, PS, Matsumura, F. (2007). Promotion of breast cancer by beta-hexachlorocyclohexane in MCF10AT1 cells and MMTV-neu mice. *BMC Cancer*, 7, σ. 130.

World Cancer Research Fund (2007). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research.

World Health Organisation (2008). 2008-2013 Global Action Plan for Non-Communicable Diseases, Geneva. World Health Organisation.

Wu, A.H., Yu, M.C., Tseng, C.C., Hankin, J, Pike, M.C. (2003). Green tea and risk of breast cancer in Asian Americans. *Int J Cancer*, 106 (4), σ. 574-579.

Wu, A.H., Ziegler, Horn-Ross, P.L., Nomura, A.M., West, D.W., Kolonel, L.N., *et al.* (1996). Tofu and risk of breast cancer in Asian-Americans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, (11), σ. 901-906.

Yumuk, PF, Dane, F, Yumuk, VD, Yazici, D, Ege, B, Bekiroglu, N, *et al.* (2008). Impact of body mass index on cancer development. *J BUON.*, 13 (1), σ. 55-59.