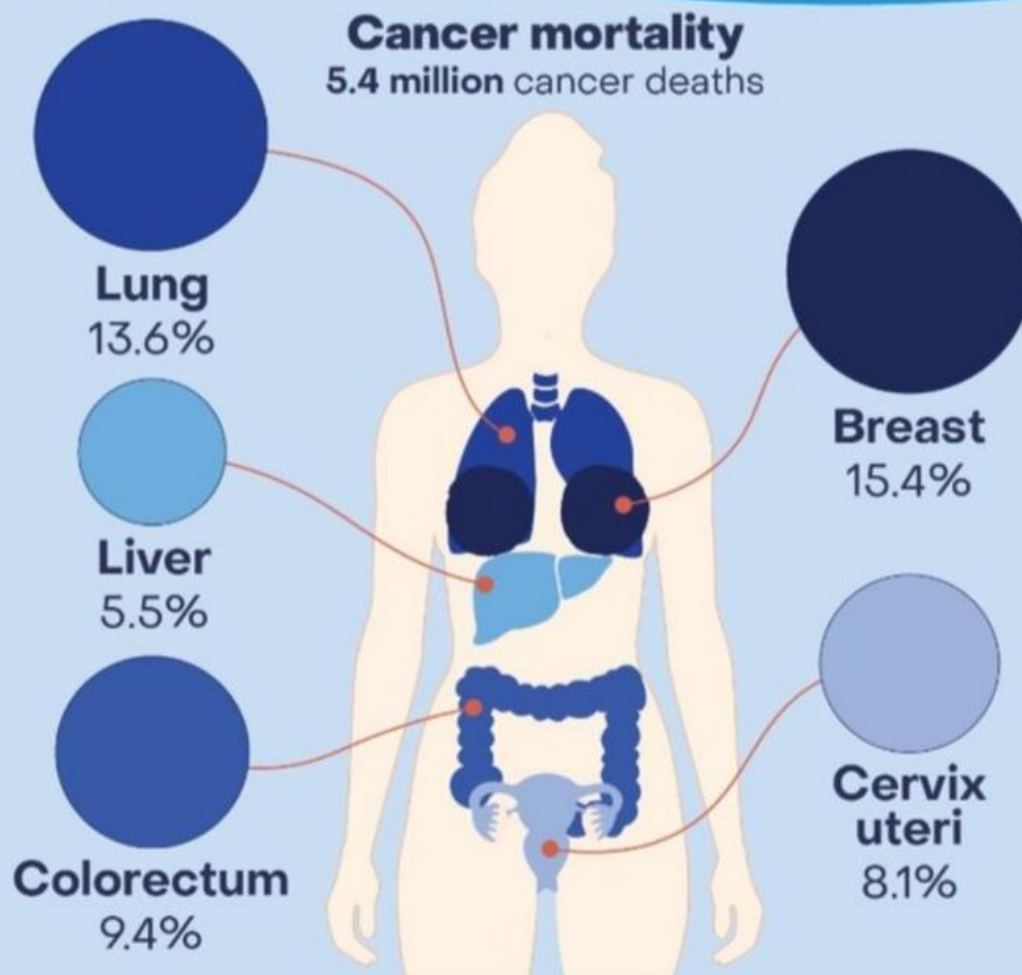


Διατροφικά Μηνύματα και Καρκινογένεση. Διατροφικά Πρότυπα και Πρόληψη.

Παρασκευή Αλεξάνδρου, MD, MSc, PhD
Ιατρός Παθολογοανατόμος
Διευθύντρια ΕΣΥ

***Α΄ Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή,
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών***

The five most common cancer types



who.int

Global burden of cancer

- Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που δημοσίευσε η WHO και το IARC, αναφέρθηκαν 20 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις από καρκίνο το 2022 ανάμεσα σε 115 χώρες και 9,7 εκατομμύρια θάνατοι.
- 1 στους 5 ανθρώπους θα αντιμετωπίσουν καρκίνο στη διάρκεια της ζωής τους.
- 35 εκατομμύρια θάνατοι από καρκίνο (77% αύξηση) μέχρι το 2050.

- Ο καρκίνος θεωρείται μια πολυπαραγοντική νόσος.
- Διατροφή → μία από τις μεγαλύτερες πηγές μεταβλητών παραγόντων κινδύνου → Αιτιολογική και προστατευτική σχέση με τον καρκίνο.
- 30-35% συμμετοχή στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου.
- Αυξητική τάση σε ορισμένους τύπους καρκίνου και ιδιαίτερα στον καρκίνο του παχέος εντέρου.

- Η μεγάλη διαφοροποίηση στην επίπτωση του καρκίνου παγκοσμίως (λαμβάνοντας υπ' όψη και τις ομάδες ασθενών μεταναστών) υποδηλώνει ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η διατροφή, συνδέονται με την καρκινογένεση.

- Το 2015 το IARC ταξινόμησε το επεξεργασμένο κρέας στο Group 1 των ανθρώπινων καρκινογόνων και το μη επεξεργασμένο κόκκινο κρέας στο Group 2, βάσει δεδομένων που ελήφθησαν από 800 μελέτες.
- Ο καρκίνος του παχέος εντέρου ευθύνεται για το μεγαλύτερο ποσοστό παγκόσμιου φορτίου καρκίνου που αποδίδεται στη διατροφή.

- Η συνολική υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένου κόκκινου κρέατος συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο και καρκίνο.

Public Health Nutrition, 2015, 19(5): 893-905

Εκτιμάται ότι τουλάχιστον το 50% των περιπτώσεων καρκίνου παχέος εντέρου αποδίδονται στους μεταβλητούς παράγοντες «lifestyle».

Μεταβλητοί παράγοντες κινδύνου

- Υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος και/ή κόκκινου κρέατος.
- Αλκοόλ, κάπνισμα, παχυσαρκία.
- Χαμηλή κατανάλωση σε φυτικές ίνες.
- Χαμηλή κατανάλωση σε δημητριακά ολικής άλεσης.
- Περιορισμένη φυσική δραστηριότητα.

Πιθανοί μηχανισμοί καρκινογένεσης

- Παρουσία καρκινογόνων νιτροενώσεων (N-nitrosocompound - NOC) στο επεξεργασμένο κρέας.
- Τα NOC ενδέχεται να παράγονται ενδογενώς στο παχύ έντερο μετά από κατανάλωση κόκκινου κρέατος, μέσω της διαδικασίας αποκαρβοξυλίωσης των αμινοξένων από τα βακτηρίδια του μικροβιώματος.
- Φλεγμονώδης αντίδραση και βλάβη στο βλεννογόνο του παχέος εντέρου.
- Η χρόνια δυσβίωση του εντέρου επειδή συνδέεται με χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση φαίνεται να επιταχύνει τη διαδικασία.
- Ετεροκυκλικές αμίνες και πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PHHs) ανήκουν στα πρόσθετα καρκινογόνα που σχηματίζονται μετά από συγκεκριμένους τρόπους μαγειρέματος.

- Η παρουσία του αιμικού σιδήρου στο κόκκινο κρέας με τη συνεργική δράση των άλλων συστατικών (αλάτι, νιτρώδη, νιτρικά, κορεσμένα λίπη, οιστραδιόλη) φαίνεται να αυξάνει τις βλάβες στο DNA και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό.
- ↑ IGF
- ↑ Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου
- ↑ Παράγωγα της οξειδωσης λιπιδίων
- Πρόκληση βλάβης DNA.

Cancer Epidemiol Biomarkers
Prev 2024, 33(3): 400-410

Αποτύπωμα Μεταλλάξεων

- «Δακτυλικά αποτυπώματα μετά το έγκλημα».
- Τα αποτυπώματα της μετάλλαξης είναι διακριτά πρότυπα βλάβης του DNA, τα οποία αντικατοπτρίζουν διαφορετικές μεταλλάξεις.
- Το αποτύπωμα της αλκυλίωσης είναι ένας τύπος αποτυπώματος, το οποίο εμφανίζεται όταν προκύπτει βλάβη του DNA μέσω αλκυλίωσης.

Αποτύπωμα αλκυλίωσης – Υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος

- Αλληλούχιση γονιδίων σε δείγματα φυσιολογικού ιστού και δείγματα από τον όγκο του παχέος εντέρου σε 900 ασθενείς (Nurses' Health Studies I και II, The Health Professionals Follow-up Study).
- Ασθενείς με μέσο όρο κατανάλωσης κρέατος >150 gr → υψηλότερα επίπεδα αποτυπώματος αλκυλίωσης.
- Το άπω τμήμα του εντέρου → ↑ αλκυλιωτικές βλάβες DNA.
- Αποτύπωμα αλκυλίωσης – Μεταλλάξεις στα γονίδια KRAS και PIK3CA.

Gurjao et al, Cancer Discovery

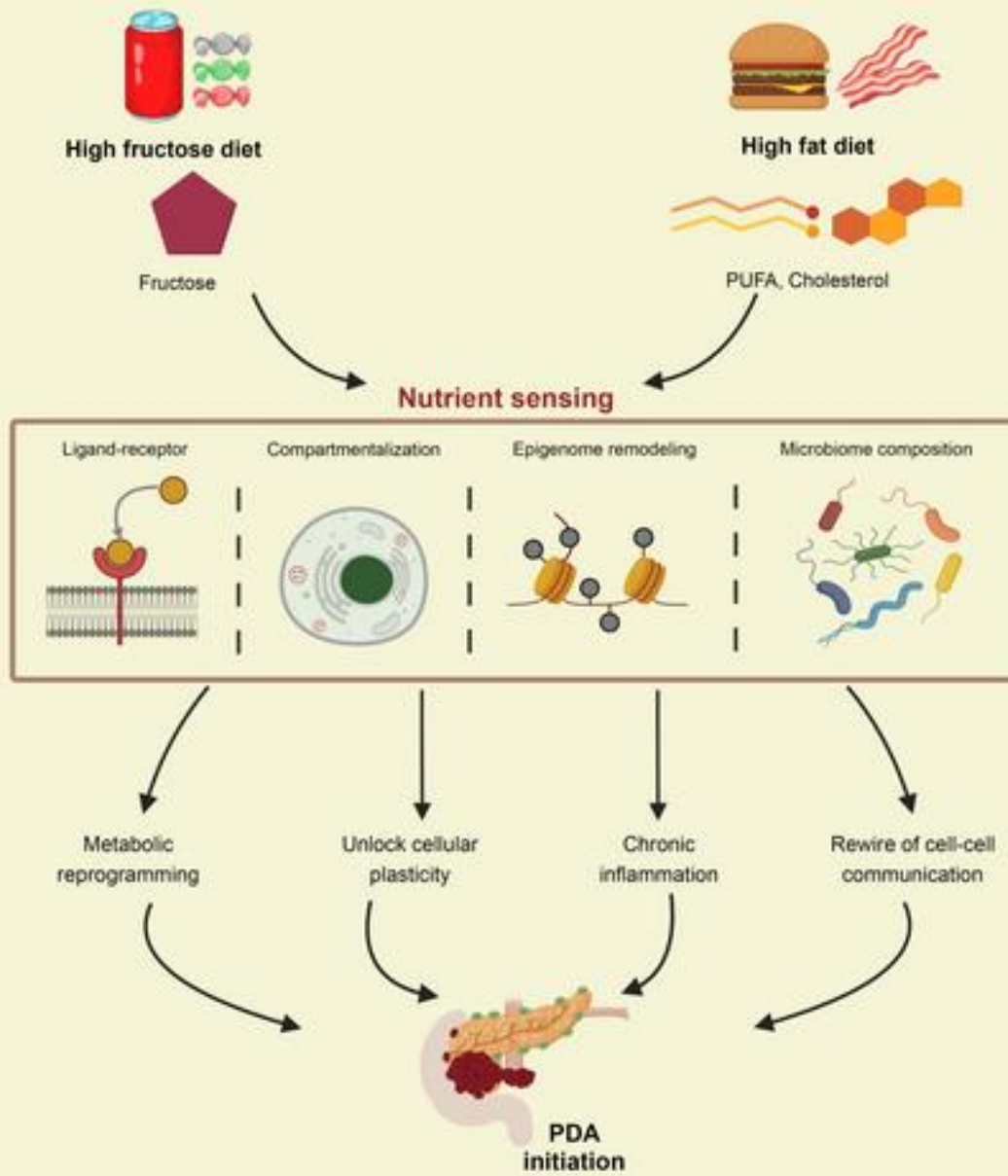
Φυτικές ίνες και παθογένεια του καρκίνου του παχέος εντέρου

- Πλειάδα επιδημιολογικών μελετών επικεντρώνεται στην αντίστροφη σχέση της πρόσληψης των φυτικών ινών και του αδενώματος/αδενοκαρκινώματος παχέος εντέρου.
- Τα ανθεκτικά άμυλα σε διαδικασία ζύμωσης παράγουν SCFA (λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου) συμπεριλαμβανομένου του βουτυρικού οξέος.

- Το βουτυρικό οξύ φαίνεται να έχει αντινεοπλασματικές ιδιότητες.
- Τροποποιεί την ανοσολογική απάντηση καταστέλλοντας την αποακετυλίωση των ιστονών, με αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη προστασία από το καρκίνωμα του παχέος εντέρου.
- Πρόσφατη προοπτική μελέτη (1.575 ασθενείς) με στάδιο I και III αδενοκαρκινώματος παχέος εντέρου → χαμηλός δείκτης θνητότητας από καρκίνωμα παχέος εντέρου μέσω υψηλής πρόσληψης φυτικών ινών → χαμηλός δείκτης ολικής θνητότητας.

- Ο παγκρεατικός καρκίνος συσχετίζεται με αυξημένη πρόσληψη θερμίδων.
- Δυτικού τύπου διατροφή πλούσια σε λίπη και υδατάνθρακες.
- Η παχυσαρκία και η υπερινσουλιναίμια μπορεί να επάγουν παγκρεατική καρκινογένεση ανεξάρτητα από την πρόσληψη παχυντικών ή τροφών που προάγουν την υπερινσουλιναίμια.

FEBS Letters 2024, 598:2470-2481



- Μια μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη (AHS-2) σε 96.354 αντβεντιστές με αυξημένη πρόσληψη φυτικών τροφών → συσχετίσθηκε με πολλά σημαντικά οφέλη για την υγεία.
- Χαμηλότερος δείκτης θνητότητας, χαμηλότερος δείκτης παχυσαρκίας, υπέρτασης, μεταβολικού συνδρόμου.
- Μικρότερη επίπτωση του Σ.Δ. τύπου 2.

JAMA Inter Med 2015, 175(5): 767-776

- Το διατροφικό πρότυπο της φυτικής διατροφής συσχετίσθηκε με χαμηλότερο κίνδυνο όλων των τύπων των καρκινωμάτων του παχέος εντέρου, καθώς και όλων των καρκίνων ξεχωριστά.
- Μειωμένη υπερινσουλιαιμία λόγω διατροφικών συνηθειών (μειωμένη πρόσληψη επεξεργασμένων δημητριακών, πρόσθετων λιπαρών ουσιών, γλυκών και ποτών υψηλής θερμιδικής αξίας).
- Μειωμένη υπερινσουλιαιμία → μικρότερος κίνδυνος ανάπτυξης καρκινώματος παχέος εντέρου.
- Οι Levine et al διατύπωσαν τη σχέση μεταξύ υψηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης, των αυξημένων επιπέδων της IGF-1 και του υψηλότερου ποσοστού θανάτων.

Table 1. Analysis of literature investigating the Mediterranean diet

Study	Publication Year	Subjects	Intervention	Significant improvements
Mantzorou et al. [10]	2022	114	MedDietScore was used to assess the diets of participants.	MD was found to cause a lower body mass index, earlier disease stages, smaller tumor size, absence of lymph node metastases, longer recurrence-free survival ($p \leq 0.05$)
Gardeazabal et al. [11]	2020	10,713	MD pattern diet vs. Western pattern diet evaluated with a 136 item semi-quantitative food frequency questionnaire.	High adherence to the Western pattern diet was associated with an increased risk overall of being diagnosed with breast cancer ($p \leq 0.045$). Following a Mediterranean pattern diet was inversely associated with breast cancer development ($p \leq 0.045$).
Mourouti et al. [12]	2014	250	MedDietScore was used to assess the diets of participants.	Adherence to an MD was inversely associated with the likelihood of having breast cancer in postmenopausal women. Observed that a 1 unit increase in the MedDietScore was associated with 96% lower likelihood of developing breast cancer. The most protective factor in the MD against breast cancer was found to be non-refined cereals and red meats were the most harmful factors
Castello et al. [13]	2014	1017	Mediterranean pattern diet vs. Western pattern diet. Diets were evaluated using the Alternative Healthy Eating Index and the Alternative Mediterranean Diet Score.	Adherence to MD was related to a lower risk of developing breast cancer, and the Western pattern diet was related to a higher risk of breast cancer. MD had a strong protective effect for triple-negative tumors ($p=0.04$).
Ricceri et al. [14]	2017	297 women	MD indices were used to evaluate the quality of the MD.	High levels of vegetable intake had significantly lower endometrial cancer risk ($p<0.0003$). Women who had high levels of adherence to MD has a risk of endometrial cancer half to those that had a low adherence to MD.
Erdrich et al. [15]	2015	12	MD was evaluated using a 14-point Mediterranean diet adherence questionnaire.	Overall adherence to the MD reduced cancer-cell DNA damage significantly ($p=0.013$).
Castello et al. [16]	2018	1277	Evaluated using a 154-item semiquantitative food frequency questionnaire.	High adherence to MD high in fruit, vegetables, legumes, fish, and olive oil significantly reduced prostate cancer risk ($p=0.023$)
Stojanovic et al. [17]	2017	223	Assessed using a food frequency questionnaire	Higher adherence to MD resulted in lower gastric cancer risk.
Alvarez-Alvarez et al. [18]	2021	3394	Diet evaluated using the MedDietScore, relative Mediterranean Diet, alternative Mediterranean Diet, Dietary Score and the MEDI-LITE assessment.	Statistically significant decline in gastric cancer risk ($p<0.001$).

The impact of Modern Dietary Practices on Cancer Risk and Progression: A systematic Review

Table 1. Analysis of literature investigating the Mediterranean diet

Study	Publication Year	Subjects	Intervention	Significant improvements
Amiry et al. [19]	2022	270	Willett-format food frequency questionnaire was used to evaluate diet.	Patient consuming a MD had a statistically significant decrease of 52% in the risk of developing gastric cancer ($p=0.05$). Patient who consumed the MD in the highest quartile had an 83% reduction in gastric cancer than those in the lowest quartile.
Tayyem et al. [20]	2022	486	Arabic food frequency questionnaire used to evaluate diet.	MD diet when consumed in the third and fourth quartile, significantly reduced gastric cancer.
Grosso et al. [21]	2014	338	MedDietScore was used to assess the diets of participants.	Found a significant reduction in the odds of having cancer when adhering to an MD.
Bravi et al. [22]	2018	690	MedDietScore was used to assess the diets of participants.	High adherence to the MD reduced breast cancer risk by 35% compared to low adherence to the MD. High dietary adherence would have led to a 12.6% reduction in overall cancer occurrence ($p<0.02$).
Gnagnarella et al. [23]	2013	4336	Diet evaluated using Alternative Mediterranean Diet score.	Adherence to a MD was significantly associated with reduced lung cancer risk ($p<0.045$). Significant reduction of lung cancer risk with high consumption of vegetables ($p<0.03$), fruits ($p<0.03$), olive oil ($p<0.01$), fish ($p<0.04$). Significant increase in lung cancer risk with a high consumption of red meat ($p<0.003$).
Barrea et al. [24]	2022	391	Diet assessed with the MD scoring system.	High risk of developing thyroid malignancies was significantly associated with a low adherence to MD ($p<0.001$). Development of thyroid nodules was significantly associated with low adherence to MD ($p<0.001$).

The impact of Modern Dietary Practices on Cancer Risk and Progression: A systematic Review

Table 2. Analysis of literature investigating the ketogenic diet

Study	Publication Year	Subjects	Intervention	Significant improvements
Khodabakshi et al. [25]	2021	80	KD	KD led to a significant decrease in tumor size, and stage of breast cancer (p=0.01)
Khodabakshi et al. [26]	2020	60	KD	A higher survival rate in patients consuming a KD (p=0.04)
Toorang et al. [27]	2021	178	KD Calculated score using a Diet History Questionnaire	Found no statistically significance between a KD and reducing the risks of gastric cancer (p<0.26).
Furukawa et al. [28]	2019	10	Chemotherapy-ketogenic diet vs. chemotherapy alone	Chemotherapy-ketogenic diet group experienced higher disease control rates, better response to therapy and longer overall survival rates.

Table 3. Analysis of literature investigating the plant-based diet

Study	Publication Year	Subjects	Intervention	Significant improvements
Sasanfar et al. [29]	2021	421	Plant-based diet Healthy and unhealthy plant-based diet indexes were examined with 168-item food frequency questionnaire	Eating a healthful plant-based diet had an inverse effect on the risk of breast cancer (p=0.002)
Rigi et al. [30]	2021	350	Plant-based diet Healthy and unhealthy plant-based diet indexes were examined with a questionnaire.	High adherence to plant-based diets reduced the odds of having breast cancer by 77%. Those who consume an unhealthy plant-based diet were 2.12 times more likely to develop breast cancer.
Ratjen et al. [31]	2021	1404	Plant-based diet Diet analyzed via a 112-item food frequency questionnaire.	Consuming a plant-based diet significantly reduced mortality rates.
Liu et al. [32]	2021	156	Plant-based diets vs. animal-based diets Dietary intake was assessed every four years using food frequency questionnaires.	Plant-based low-carbohydrate diet scores were inversely associated with hepatocellular carcinoma risk (p=0.03)

- Τόσο η Μεσογειακή Διατροφή όσο και η Φυτική Διατροφή είναι πηγές διαφόρων βιοενεργών συστατικών, όπως οι ίνες, οι πολυφαινόλες, τα καροτενοειδή, οι βιταμίνες C και E, το φολικό οξύ και οι θειούχες ενώσεις.
- Τα βιοενεργά αυτά συστατικά έχουν αντιφλεγμονώδεις, αντιαγγειογενετικές, αντιοξειδωτικές και προαποπτωτικές ιδιότητες.

The impact of Modern Dietary Practices on Cancer Risk and Progression: A systematic Review

Κετογονική Δίαιτα:

Μια εναλλακτική στρατηγική για τον καρκίνο Πρόληψη και θεραπεία

- Μιμείται τη νηστεία.
- Προάγει μεταβολικές αλλαγές → αυξημένα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων και κετονικών σωματίων.
- Μειώνει τα επίπεδα της ινσουλίνης, της γλυκόζης και του γλυκογόνου.
- Η σχέση εξάρτησης των καρκινικών κυττάρων με τη γλυκόζη μπορεί να καταστήσει την Κετογονική Δίαιτα έναν αποτελεσματικό θεραπευτικό στόχο.
- Συνεργικό αποτέλεσμα όταν συνδυάζεται η Κετογονική Δίαιτα με την κλασσική χημειοθεραπεία.
- Η συσχέτιση της διατροφής με την ανοσοθεραπεία που εφαρμόζεται ευρέως σε μεγάλο αριθμό καρκινοπαθών μένει να διερευνηθεί περαιτέρω στο εγγύς μέλλον.

Φυτική Διατροφή με μη επεξεργασμένες τροφές έναντι Κετογονικής Διατροφής (WFPBD vs KD)

- Συγκεντρωτικά στοιχεία από ποικίλες επιδημιολογικές μελέτες (Adventist Health Study, Epic Oxford and Oxford Vegetarian Cohort) προκρίνουν την WFPBD έναντι της KD, σε σχέση με τη μειωμένη επίπτωση του καρκίνου και των μεταβολικών διαταραχών.
- Πρόσθετες προοπτικές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες απαιτούνται για την ένταξη αυτού του διατροφικού προτύπου στους πληθυσμούς των καρκινοπαθών, θέτοντας ίσως τη βάση της Εξατομικευμένης Διατροφής.

Ο ρόλος της Precision Nutrition (Διατροφή Ακριβείας) στην εξατομικευμένη αντιμετώπιση του καρκίνου

- Στοχεύει στην αυξημένη αποτελεσματικότητα της θεραπείας.
- Επηρεάζει το μεταβολισμό των καρκινικών κυττάρων.
- Τροποποιεί το μικροπεριβάλλον του καρκίνου ρυθμίζοντας την πρόσληψη των κατάλληλων θρεπτικών συστατικών για την υποστήριξη των ασθενών με καρκίνο.

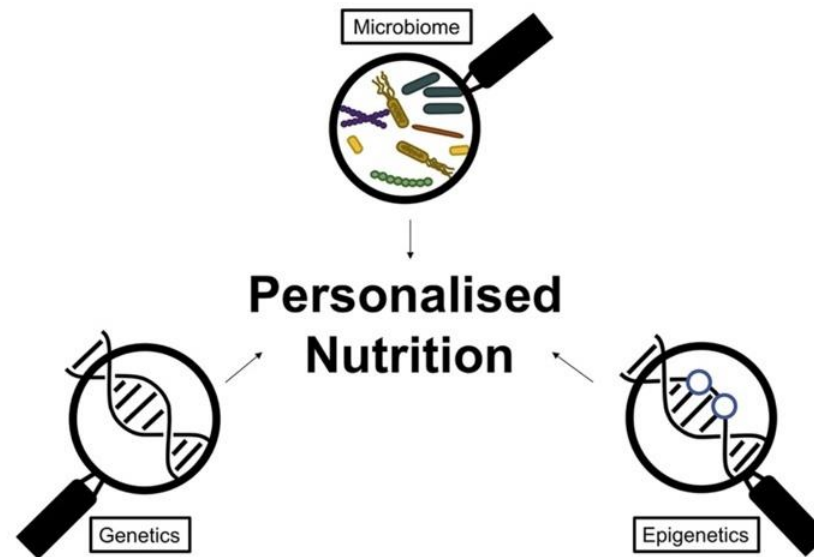
- Ο καρκίνος σήμερα αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα της Δημόσιας Υγείας αυξάνοντας σημαντικά το παγκόσμιο φορτίο της νόσου και τη θνησιμότητα.
- 35% των θανάτων από καρκίνο συσχετίζονται με τη διατροφή.

- Η αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων μπορεί να επηρεάσει την επίπτωση της νόσου αλλά και να βελτιώσει την πρόγνωση.
- Διατροφή → βασικός προσδιοριστής ολικής υγείας.
- Διατροφικά Πρότυπα → μπορεί να συμμετέχουν στην παθογένεια αλλά και την πρόληψη του καρκίνου μέσω γενετικών, επιγενετικών και κυτταρικών μηχανισμών.

- Οι διατροφικές αλλαγές μπορούν να επηρεάσουν το εντερικό μικροβίωμα και συνεπώς να ρυθμίσουν σημαντικές διαδικασίες που εμπλέκονται στον καρκίνο, όπως ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, η εξέλιξη της νόσου και η ανταπόκριση στη θεραπεία.

Personalised Nutrition

From: [The role of diet in cancer: the potential of shaping public policy and clinical outcomes in the UK](#)



Overview of promising parameters to be used in personalised nutrition testing. These include tools investigating an individual's microbiome composition, genetics and epigenetics to offer tailored nutritional guidance for optimal response to dietary changes



Ευχαριστώ