

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΧΡΟΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ»

ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Τίτλος

Συσχέτιση της διατροφής με την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού:

Συστηματική ανασκόπηση

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΙΑΝΝΟΥΤΣΟΥ ANNA

Νοσηλεύτρια

Αθήνα, 2021

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Μάργαρη Νικολέττα, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής ΠΑ.Δ.Α (επιβλέπουσα
καθηγήτρια)

Digitally signed by
NIKOLETTA MARGARI
Date: 2021.03.09
13:41:44 +02'00'

Καλογιάννη Αντωνία, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής ΠΑ.Δ.Α, μέλος
Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής

Antonia
Kalogianni
Digitally signed by Antonia
Kalogianni
Date: 2021.03.10 14:05:15 +02'00'

Καπάδοχος Θεόδωρος, Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής ΠΑ.Δ.Α., μέλος
Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής

Theodoros
Kapadochos
Digitally signed by
Theodoros Kapadochos
Date: 2021.03.10 17:42:18
+02'00'

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Γιαννούτσου Άννα του Παντελή, με αριθμό μητρώου 18009 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Διαχείριση Χρονίων Νοσημάτων» του Τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

Γιαννούτσου Άννα

Copyright © Γιαννούτσου Άννα, 2021

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved. Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Διαχείριση Χρονίων Νοσημάτων» της Σχολής Επιστημών Υγείας του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος Νοσηλευτικής.

Βεβαιώνω ότι η παρούσα μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές που αναφέρω έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά, όπου απαιτείται, και έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα βιβλιογραφίας.

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κυρία Μάργαρα Νικολέττα, για την επιστημονική της καθοδήγηση, τις υποδείξεις της, την επιμονή της, το αμείωτο ενδιαφέρον της, τη συμπαράστασή της και τη συνεχή της υποστήριξη.

Επίσης, ευχαριστώ τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής, την Επίκουρη Καθηγήτρια κ. Καλογιάννη και τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Καπάδοχο για την αποτελεσματική συμβολή τους.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την ηθική συμπαράσταση και κατανόησή τους σε όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας εργασίας και ιδιαίτερα το φίλο Τριανταφύλλου Χρήστο.

Αφιερώνω αυτήν την εργασία στην αγαπημένη μου γιαγιά.

Περιεχόμενα

Πίνακας συντομογραφιών.....	7
Περίληψη	8
Abstract.....	9
Εισαγωγή.....	10
A.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	13
1. Καρκίνος του Μαστού.....	13
1.1 Επιδημιολογία της νόσου	13
1.2 Παθοφυσιολογία	14
1.3 Παράγοντες κινδύνου.....	15
1.4 Στάδια.....	16
1.5 Κλινική Εικόνα	17
1.6.1 Πρωτογενής Πρόληψη	18
1.6.2 Δευτερογενής Πρόληψη.....	19
1.7 Θεραπεία.....	20
1.8 Ψυχολογικές επιπτώσεις.....	21
2. Καρκίνος του μαστού και Διατροφικές συνήθειες	22
2.1 Ενεργειακές απαιτήσεις.....	22
2.2 Μεσογειακή διατροφή	23
3. Διατροφικές διαταραχές ασθενών με καρκίνο του μαστού.....	25
3.1 Υποσιτισμός	25
3.2 Διατροφική Αξιολόγηση	26
3.3 Σαρκοπενία.....	27
3.4 Καχεξία	28
B.ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	29
1. Σκοπός	29
2. Υλικό και Μέθοδος.....	30
3. Αποτελέσματα	30
4. Συζήτηση.....	43
5. Συμπεράσματα	48
Βιβλιογραφία.....	49

Πίνακας συντομογραφιών

BMI	(Body Mass Index) Δείκτης Μάζας Σώματος
CI	(Confidence Interval) Διάστημα Εμπιστοσύνης
DCIS	(Ductal Carcinoma in situ) Μη διηθητικό πορογενές καρκίνωμα
ER	(Estrogen Receptor) Υποδοχέας οιστρογόνου
HR	(Hazard Ratio) Σχετικός στιγμιαίος κίνδυνος
HRT	(Hormone Replacement Therapy) Θεραπεία αντικατάστασης ορμονών
IDC	(Infiltrating Ductal Carcinoma) Διηθητικό καρκίνωμα του πόρου
ILC	(Infiltrating Lobular Carcinoma) Διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα
LCIS	(Lobular Carcinoma in situ) Μη διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα του μαστού
MRI	(Magnetic Resonance Imaging) Μαγνητική τομογραφία
NOS	(Not Otherwise Specified) Διηθητικό καρκίνωμα που δεν ορίζεται διαφορετικά
PLCIS	(Pleomorphic Lobular Carcinoma in situ) Μη διηθητικό πλειόμορφο καρκίνωμα του μαστού
PR	(Progesterone Receptor) Υποδοχέας προγεστερόνης
REE	(Resting Energy Expenditure) Ενεργειακή δαπάνη ενέργειας
TEE	(Total Energy Expenditure) Πλήρης ενεργειακή δαπάνη

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τον συχνότερο καρκίνο μεταξύ των γυναικών και την κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες παγκοσμίως. Καθίσταται αναγκαία η διερεύνηση των παραγόντων που δρουν προστατευτικά στην πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.

Σκοπός: Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της διατροφής και της πρόγνωσης των ασθενών με καρκίνο του μαστού και στην ανάδειξη των τροφίμων που επηρεάζουν θετικά την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.

Υλικό και Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων Pubmed και Scopus για τα έτη 2010 – 2020. Λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι ακόλουθες: «breast cancer», «prognosis», «dietary patterns», «food», «feed», «nutrition», «diet». Κριτήρια ένταξης των μελετών αποτέλεσαν η αγγλική γλώσσα και οι πρωτογενείς μελέτες με δείγμα γυναίκες που είχαν διαγνωσθεί με καρκίνο του μαστού.

Αποτελέσματα: Ανακτήθηκαν αρχικά 927 μελέτες από τις οποίες οι 12 συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση. Από αυτές οι δύο αναφέρονταν σε διατροφικές ομάδες. Οι υπόλοιπες αφορούσαν μεμονωμένες διατροφικές ομάδες: γαλακτοκομικά, ψάρια και οστρακοειδή, τρόφιμα ολικής άλεσης, φυτικές ίνες, φυτοοιστρογόνα, σόγια, αλκοόλ και τσάι. Από την ανάλυση των μελετών φαίνεται ότι η κατανάλωση ψαριού δρα ευεργετικά, καθώς μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλέον συμβάντων του καρκίνου του μαστού και της θνησιμότητας. Επίσης, φαίνεται ότι η αυξημένη κατανάλωση βρώμης/μούσλι πριν τη διάγνωση είναι πιθανό να μειώνει τη θνησιμότητα, αλλά η αυξημένη κατανάλωση ψωμιού σικάλεως μετά τη διάγνωση αυξάνει τη θνητότητα από καρκίνο του μαστού. Επιπλέον, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που καταναλώνουν αλκοόλ φαίνεται να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής της νόσου, ενώ η συχνή κατανάλωση πράσινου τσαγιού μετά τη διάγνωση βοηθάει στην καλύτερη επιβίωση.

Συμπεράσματα: Η διατροφή επηρεάζει την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού και την επιβίωση. Οι γυναίκες που ακολουθούν ποιοτικό πρότυπο διατροφής δύνανται να βελτιώσουν την πορεία του καρκίνου.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος του μαστού, πρόγνωση, διατροφή

Title: Relationship between diet and breast cancer prognosis: A systematic review

Giannoutsou Anna

Abstract

Background: Breast cancer is the most common cancer among women and the leading cause of cancer death in women worldwide. It becomes necessary to investigate the factors that act protectively in the prognosis of breast cancer.

Aim: The aim was to investigate the relationship between diet and prognosis of breast cancer patients and the emergence of foods that positively affect the prognosis of breast cancer.

Material and Method: A systematic review of the literature in the Pubmed and Scopus databases for the years 2010 – 2020 was performed. Keywords used were: “breast cancer”, “prognosis”, “dietary patterns”, “food”, “feed”, “diet”. Criteria for inclusion in the studies were English language and primary studies with a sample of women diagnosed with breast cancer.

Results: 927 studies were initially recovered, of which 12 were included in the present systematic review. Of these, two referred to dietary groups. The rest concerned individual food groups: dairy, fish and shellfish, whole grains, fiber, phytoestrogens, soy, alcohol and tea. From the analysis of the studies, it seems that consumption of fish has a beneficial effect as it reduces the risk of additional breast cancer and mortality. It also appears that increased consumption of oats/muesli before breast cancer diagnosis is likely to reduce mortality, but increased consumption of rye bread after diagnosis increases breast cancer mortality. In addition, postmenopausal women who consume alcohol appear to have a higher risk of recurrence of the disease, while frequent consumption of green tea after diagnosis helps in better survival.

Conclusion: Based on the literature it was found that diet affects the prognosis of breast cancer. Women who follow a better diet can improve their cancer progression.

Key words: breast cancer, prognosis, diet.

Εισαγωγή

Η έννοια «καρκίνος» χρησιμοποιήθηκε πρώτα από τον Ιπποκράτη για να περιγράψει διάφορους όγκους (*Hippocrates: 'The Father of Modern Medicine' | CancerQuest, no date*). Συγκεκριμένα, ως καρκίνος χαρακτηρίζεται η ανώμαλη ανάπτυξη κυττάρων με αποτέλεσμα τη δημιουργία όγκων σε διάφορα σημεία του σώματος. Ο όρος αναφέρεται στον άναρχο και ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό κυττάρων, που ήταν φυσιολογικά, μέχρι τη στιγμή της έναρξης της διαδικασίας καρκινογένεσης (Υπουργείο Υγείας, 2013). Ως καρκίνος του μαστού ορίζεται ο καρκίνος που δημιουργείται στο μαστό (*NCI Dictionary of Cancer Terms - National Cancer Institute, no date*).

Ο καρκίνος αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο (Siegel, Miller and Jemal, 2019). Σύμφωνα με το Global Cancer Incidence, Mortality and Prevalence, το 2018 εκτιμήθηκαν 18,1 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου παγκοσμίως και 9,6 εκατομμύρια θάνατοι από καρκίνο. Συνολικά και στα δύο φύλα, ο συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος ήταν ο καρκίνος του πνεύμονα (11,6%) και η κύρια αιτία θανάτου λόγω καρκίνου (18,4%). Ακολουθούν με 11,6% ο καρκίνος του μαστού στις γυναίκες, ο καρκίνος του προστάτη με 7,1%, ο καρκίνος του παχέος εντέρου με 9,2%, ο καρκίνος του στομάχου με 8,2% και ο ηπατικός καρκίνος με 8,2% όσον αφορά τη θνησιμότητα (Bray *et al.*, 2018).

Έως το 2030, προβλέπεται ότι παγκοσμίως οι νέες διαγνώσεις καρκίνου θα επεκταθούν στα 22,2 εκατομμύρια και οι θάνατοι σε 13 εκατομμύρια λόγω της γήρανσης του πληθυσμού. Η υιοθέτηση, όμως, ενός τρόπου ζωής που αποδεδειγμένα προσαυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου δύναται να προκαλέσει επιπλέον αύξηση (Bray *et al.*, 2012).

Ανάμεσα στις γυναίκες, ο συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος παγκοσμίως είναι ο καρκίνος του μαστού και αποτελεί το 30% των νέων περιπτώσεων καρκίνου στις γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες, ενώ το 85% περίπου των περιπτώσεων εμφανίζεται σε γυναίκες που δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό (*U.S. Breast Cancer Statistics | Breastcancer.org, no date*). Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των γυναικών (Bray *et al.*, 2018). Υπολογίζεται ότι το 2019 στις Ηνωμένες Πολιτείες υπήρξαν 1.762.450 νέες περιπτώσεις καρκίνου από τις οποίες οι 268.600 διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού και από τους συνολικά 606.880 θανάτους λόγω καρκίνου, οι 41.760 θάνατοι οφείλονται στον καρκίνο του μαστού (Siegel, Miller and Jemal, 2019).

Σύμφωνα με τα στοιχεία του Surveillance, Epidemiology, and End Results, το 90% των γυναικών με καρκίνο του μαστού επιβιώνουν 5 ή περισσότερα χρόνια (National Cancer Institute, no date), ενώ σύμφωνα με ιρανή διαχρονική μελέτη του Cancer Research Center του Πανεπιστημίου Shahid Beheshti που συμμετείχαν 3048 περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, η πενταετής επιβίωση ήταν 76%. Καθίσταται σημαντική η διερεύνηση των παραγόντων του τρόπου ζωής που δρουν προστατευτικά στην πρόγνωση της νόσου (Meshkat *et al.*, 2018).

Σύμφωνα με το World Cancer Research Fund, υπολογίζεται ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες γύρω στο 20% των περιπτώσεων καρκίνου οφείλονται στις συνδυασμένες επιδράσεις της υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ, της κακής διατροφής, της έλλειψης φυσικής άσκησης και του υπερβολικού βάρους και θα μπορούσαν να προληφθούν (American Cancer Society, 2016).

Έχει παρατηρηθεί ότι γυναίκες διαγνωσμένες με καρκίνο του μαστού που ακολουθούσαν υγιεινή διατροφή, η οποία συμπεριλάμβανε αυξημένη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, τροφίμων ολικής αλέσεως και πουλερικών, είχαν στατιστικά σημαντική μείωση του συνολικού κινδύνου θανάτου και του θανάτου από άλλες αιτίες, που δε συνδέονται με τον καρκίνο (Rock *et al.*, 2012). Η υιοθέτηση του προτύπου της μεσογειακής διατροφής φαίνεται ότι είναι ευεργετική στην προστασία ενάντια στον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού και συμβάλλει στη μείωση των υποτροπών (Shaikh, Braakhuis and Bishop, 2019).

Η Αμερικανική Εταιρεία για τον Καρκίνο στις οδηγίες της για τους επιζώντες του καρκίνου συμπεριλαμβάνει τη διατήρηση ενός υγιούς βάρους, την υιοθέτηση ενός ενεργού τρόπου ζωής και την κατανάλωση υγιεινής τροφής, περιορίζοντας την κατανάλωση αλκοόλ. Μια υγιεινή διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής άλεσης, πουλερικά, καθώς και ψάρια, φαίνεται να συσχετίζεται με ελαττωμένη θνησιμότητα, ύστερα από τη διάγνωση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού (Rock *et al.*, 2012).

Μελέτη κοόρτης με δείγμα 1901 γυναίκες διαγνωσμένες με πρώιμο στάδιο καρκίνου του μαστού συμπέρανε ότι οι γυναίκες που κατανάλωναν υγιεινή διατροφή (αύξηση πρόσληψης φρούτων, λαχανικών, τροφίμων ολικής αλέσεως και πουλερικών) είχαν στατιστικά σημαντική μείωση του συνολικού κινδύνου θανάτου και του θανάτου από αιτίες που δε συνδέονται με τον καρκίνο. Αντίθετα, στις γυναίκες που κατανάλωναν Δυτική διατροφή (υψηλή πρόσληψη κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος και σιτηρών) παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου του συνολικού θανάτου και του θανάτου από αιτίες μη σχετιζόμενες με καρκίνο. Ωστόσο, κανένα πρότυπο διατροφής δε συσχετίστηκε με την υποτροπή του καρκίνου του μαστού ή το θάνατο λόγω καρκίνου (Kwan *et al.*, 2009).

Η εν λόγω διπλωματική εργασία αποσκοπούσε στη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στη διατροφή και στην πρόγνωση του καρκίνου του μαστού και χωρίζεται στο γενικό και στο ειδικό μέρος. Στο γενικό μέρος περιγράφεται ο καρκίνος του μαστού, οι διατροφικές συνήθειες και οι διατροφικές διαταραχές. Στο ειδικό μέρος αναλύονται οι έρευνες που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την εργασία.

Πιο αναλυτικά, το γενικό μέρος αποτελείται από τρία κεφάλαια. Στο πρώτο περιλαμβάνονται επιδημιολογικά στοιχεία της νόσου, η παθοφυσιολογία, οι παράγοντες κινδύνου, τα στάδια, η κλινική εικόνα, η πρωτογενής και η δευτερογενής πρόληψη, η θεραπευτική αντιμετώπιση και οι ψυχολογικές επιπτώσεις. Το δεύτερο κεφάλαιο αναφέρεται στις ενεργειακές απαιτήσεις και στη Μεσογειακή Διατροφή. Στο τρίτο και τελευταίο κεφάλαιο του γενικού μέρους παρατίθενται πληροφορίες για τον υποσιτισμό, τη διατροφική αξιολόγηση, τη σαρκοπενία και την καχεξία.

Το ειδικό μέρος χωρίζεται σε πέντε κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο αναφέρεται ο σκοπός της διπλωματικής εργασίας. Στο δεύτερο κεφάλαιο αναλύεται η αναζήτηση των μελετών στις βάσεις δεδομένων Pubmed και Scopus, καθώς και τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Στο τρίτο κεφάλαιο αναφέρονται συνοπτικά οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν και ύστερα, αναλύονται τα αποτελέσματά τους. Ακολουθεί η συζήτηση και οι περιορισμοί. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση ολοκληρώνεται με τα συμπεράσματα που προκύπτουν.

Α.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Καρκίνος του Μαστού

1.1 Επιδημιολογία της νόσου

Ο συχνότερα διαγνωσμένος καρκίνος στις γυναίκες σε 154 χώρες είναι ο καρκίνος του μαστού, σχεδόν 1 στις 4 περιπτώσεις καρκίνου. Τα ποσοστά επίπτωσης του καρκίνου του μαστού ξεπερνούν εκείνα των υπολοίπων καρκίνων για τις αναπτυγμένες, αλλά και για τις αναπτυσσόμενες χώρες. Η μεγαλύτερη επίπτωση παρατηρείται στην Αυστραλία/Νέα Ζηλανδία, στη Βόρεια, Δυτική και Νότια Ευρώπη και στη Βόρεια Αμερική. Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο σε περισσότερες από 100 χώρες. Η υψηλότερη θνητότητα εντοπίζεται στη Μελανησία και συγκεκριμένα στα Φίτζι (Bray *et al.*, 2018)

Στην Αμερική υπολογίζεται ότι το 2020 ένας από τους τρεις πιο συχνά διαγνωσμένους καρκίνους στις γυναίκες είναι ο καρκίνος του μαστού με ποσοστό 30%. Κατά τη διάρκεια της ζωής τους 1 στις 8 γυναίκες θα διαγνωσθεί με διηθητικό καρκίνο του μαστού, ενώ η θνητότητα λόγω καρκίνου του μαστού αφορά κυρίως γυναίκες ηλικίας 20 έως 59 ετών (Siegel, Miller and Jemal, 2020)

Το 2018 στην Ελλάδα υπήρξαν συνολικά 7.734 νέες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, 11.5% των συνολικών περιπτώσεων καρκίνου, ενώ ανάμεσα στις γυναίκες το ποσοστό αυτό ανήλθε στο 27,2%. 30.176 περιστατικά έφτασαν την πενταετή επιβίωση, ενώ 2.207 θάνατοι οφείλονταν στον καρκίνο του μαστού (6.6%) (Globocan, 2019b).

1.2 Παθοφυσιολογία

Η πλειοψηφία των κακοηθειών του μαστού κατατάσσονται στα καρκινώματα, επειδή προέρχονται από κύτταρα του επιθηλίου. Εμφανίζουν τροποποιήσεις τόσο στη συμπεριφορά όσο και στην εμφάνισή τους κατά την μικροσκοπική εξέταση. Ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες: στα μη διηθητικά (in situ) και στα διηθητικά (Bleiweiss, 2020).

Τα μη διηθητικά καρκινώματα του μαστού εντοπίζονται στον πόρο ή στο λοβό. Υπάρχουν διαφοροποιήσεις ως προς τη μορφολογία, τη συμπεριφορά, την κατανομή τους στο στήθος και τα ακτινολογικά γνωρίσματα. Στο μη διηθητικό πορογενές καρκίνωμα (Ductal Carcinoma In Situ -DCIS) τα καρκινικά κύτταρα του επιθηλίου πολλαπλασιάζονται στον μαστικό πόρο δίχως διήθηση του περιβάλλοντος (Bleiweiss, 2020). Το μη διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα του μαστού (Lobular Carcinoma in situ- LCIS) χαρακτηρίζεται από ακινησία, διόγκωση, και υπακοή στην αρχιτεκτονική του φυσιολογικού λοβού (Hunt and Mittendorf, 2017). Οι γυναίκες με μη διηθητικά λοβιακά καρκινώματα του μαστού έχουν 8 έως 10 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού. Ο κίνδυνος μοιράζεται ίσα και στους δύο μαστούς (Portschy *et al.*, 2013). Το μη διηθητικό πλειόμορφο καρκίνωμα του μαστού (Pleomorphic lobular carcinoma in situ- PLCIS) αποτελεί έναν επιθετικότερο υπότυπο του LCIS (Masannat *et al.*, 2018). Η διαφοροδιάγνωση του PLCIS και του υψηλού βαθμού DCIS είναι δύσκολη, καθώς παρατηρείται και στα δύο κεντρική νέκρωση (Hussain and Cunnick, 2011).

Το διηθητικό καρκίνωμα του πόρου (Infiltrating Ductal Carcinoma-IDC) αντιπροσωπεύει την πλειοψηφία των διηθητικών καρκινωμάτων του μαστού. Άλλοι όροι που χρησιμοποιούνται είναι διηθητικό καρκίνωμα ειδικού τύπου και διηθητικό καρκίνωμα που δεν ορίζεται διαφορετικά (Not Otherwise Specified -NOS). Το ακανόνιστο σχήμα άστρου δημιουργείται λόγω της τυχαίας διήθησης του παρεγχύματος του μαστού από τα καρκινικά κύτταρα. Η ινώδης αντίδραση προκαλεί την ψηλαφητή μάζα κατά την κλινική εικόνα (Bleiweiss, 2020).

Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (Infiltrating Lobular Carcinoma-ILC) εμφανίζεται με μικρότερη συχνότητα. Μολονότι μακροσκοπικά εμφανίζουν ομοιότητες με τα διηθητικά καρκινώματα του πόρου, οι βλάβες δεν είναι αρκετά εμφανείς. Μικροσκοπικά τα κακοήθη κύτταρα διηθούν τον ιστό του μαστού προκαλώντας ελάχιστη ινώδη αντίδραση (Bleiweiss, 2020).

Οι συνηθέστεροι τύποι διηθητικού καρκίνου του μαστού είναι το IDC με ποσοστό 70 έως 80% και το ILC 5 έως 10%. Τα σωληνοειδή, βλεννογόνα και μυελικά καρκινώματα ανήκουν στους λιγότερο συχνούς διηθητικούς καρκίνους (Bleiweiss, 2020).

1.3 Παράγοντες κινδύνου

Στους παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται: το γυναικείο φύλο (Globocan, 2019a), η ηλικία (Johnson *et al.*, 2017), πρόωμη έναρξη της εμμήνου ρύσεως (Hadjisavvas *et al.*, 2010), η ηλικία κατά την πρώτη ολοκληρωμένη εγκυμοσύνη, καθώς και η ηλικία εμμηνόπαυσης (Newman, 2014). Το ύψος (Tamimi *et al.*, 2016) και ο υψηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index- BMI) συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ η παχυσαρκία στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο (James *et al.*, 2015). Η χρόνια φλεγμονή (Tobias, 2018), και η έκθεση σε ραδιενέργεια (Newman, 2014) αυξάνουν τον κίνδυνο. Οι γυναίκες της μαύρης φυλής έχουν περισσότερες πιθανότητες σε σχέση με τις λευκές (DeSantis *et al.*, 2016). Η εθνικότητα (Ahmed, 2019) και το υψηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (Hosseinzadeh *et al.*, 2014) επηρεάζουν την εμφάνιση καρκίνου του μαστού.

Η ύπαρξη ενός συγγενή πρώτου βαθμού με καρκίνο μαστού διπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης και όσο αυξάνεται ο αριθμός των συγγενών που νόσησαν τόσο αυξάνονται σημαντικά οι πιθανότητες νόσησης μιας γυναίκας (Hadjisavvas *et al.*, 2010). Με τον όρο οικογενή καρκίνο του μαστού χαρακτηρίζεται ο καρκίνος, ο οποίος παρατηρείται σε μέλη της ίδιας οικογένειας και αποτελεί το 30% των περιπτώσεων του καρκίνου του μαστού. Για την εμφάνιση κληρονομικών συνδρόμων έχουν ενοχοποιηθεί τα γονίδια BRCA1, BRCA2, PTEN και TP53 (Filippini and Vega, 2013) Τα γονίδια BRCA1 και BRCA2 έχουν ενοχοποιηθεί και για καρκίνο των ωοθηκών (Kurian *et al.*, 2017).

Η θεραπεία αντικατάστασης ορμονών (HRT) ανήκει στους παράγοντες κινδύνου. Συγκεκριμένα, ο συνδυασμός οιστρογόνου προγεστερόνης και η λήψη της για τουλάχιστον μία πενταετία αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης (Hadjisavvas *et al.*, 2010). Οι αμβλώσεις και η χρήση δύο ή περισσότερων μεθόδων ελέγχου εγκυμοσύνης φαίνονται να ανήκουν στους παράγοντες κινδύνου (Yuan *et al.*, 2019).

Επίσης, η μη χορτοφαγική διατροφή που περιλαμβάνει ζωικό λίπος αποτελεί σημαντικό παράγοντα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού (Kamath *et al.*, 2013). Όσον αφορά το αλκοόλ (Kispert and McHowat, 2017) και το κάπνισμα είτε το ενεργό ιδιαίτερα πριν από τη γέννηση του πρώτου παιδιού (Andersen *et al.*, 2017) είτε η έκθεση στο παθητικό αυξάνουν τον κίνδυνο (Regev-Avraham *et al.*, 2018).

Τέλος, το σοβαρό άγχος λόγω πένθους, διαζυγίου, πτώχευσης ή απώλειας εργασίας συσχετίστηκε με μεγαλύτερο κίνδυνο (Hosseinzadeh *et al.*, 2014).

1.4 Στάδια

Η ανατομική σταδιοποίηση του όγκου πραγματοποιείται σύμφωνα με το διεθνές σύστημα TNM (Tumor Node Metastasis). Το γράμμα «Τ» αντιστοιχεί στη λέξη όγκος και περιγράφει το μέγεθος του αρχικού όγκου, το «N» στους περιφερικούς λεμφαδένες και το «M» στις απομακρυσμένες μεταστάσεις, δηλαδή την εξάπλωση του όγκου (Giuliano *et al.*, 2017).

Κατά το στάδιο 0 τα μη φυσιολογικά κύτταρα βρίσκονται ακόμα στο εσωτερικό του μαστού χωρίς να έχουν διηθήσει κάποιον ιστό ή χωρίς να έχουν επεκταθεί έξω από τον αγωγό του μαστού. Στο στάδιο IA ο όγκος δεν είναι μεγαλύτερος από δύο εκατοστά και δεν έχει διηθήσει τους λεμφαδένες. Το στάδιο IIA αναφέρεται στον όγκο που έχει προσβάλει στους μασχαλιαίους λεμφαδένες, ενώ στο στάδιο IIB είτε το μέγεθος του καρκίνου έχει διάσταση δύο έως πέντε εκατοστά και έχει διηθήσει τους μασχαλιαίους λεμφαδένες είτε το μέγεθός του ξεπερνά τα πέντε εκατοστά χωρίς όμως να έχει διηθήσει τους μασχαλιαίους λεμφαδένες. Αναφορά στο στάδιο IIIA γίνεται όταν ο όγκος έχει διηθήσει τις μασχαλιαίες δομές ή σε λεμφαδένες που βρίσκονται πίσω από το μαστό. Κατά το στάδιο IIIB ο καρκίνος βρίσκεται είτε στο τοίχωμα του θώρακα είτε στο δέρμα του στήθους, ενώ στο στάδιο IIIC ο όγκος έχει διηθήσει τους λεμφαδένες είτε της μασχάλης είτε πάνω ή κάτω από την κλείδα. Όσον αφορά το στάδιο IV, τα μη φυσιολογικά κύτταρα έχουν μεταβεί σε διαφορετικό μέρος του σώματος. Συνήθως εξαπλώνονται στον εγκέφαλο, στο ήπαρ ή στα οστά (Cabioğlu, Yavuz and Aydinler, 2019).

Η προγνωστική σταδιοποίηση βασίζεται στην ανατομική σταδιοποίηση του όγκου TNM και την κατάσταση των υποδοχέων αυξητικού παράγοντα 2 (HER2), υποδοχέα οιστρογόνου (ER) και υποδοχέα προγεστερόνης (PR). Χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της πρόγνωσης και της θεραπείας (Giuliano *et al.*, 2017).

Η ανοσοϊστοχημεία (IHC) αποτελεί την πιο διαδεδομένη μέθοδο για την εκτίμηση του HER2.

- 1) Αρνητικό:
 - a) Βαθμολογία 0: Δεν σημειώνεται καμία χρώση ή η χρώση μεμβράνης είναι ελλιπής, ελάχιστη σε $\leq 10\%$ των καρκινικών κυττάρων.
 - b) Βαθμολογία 1+: Ελλιπής χρώση μεμβράνης $>10\%$ των καρκινικών κυττάρων.
- 2) Διφορούμενο (Βαθμολογία 2+): Ασθενής/μέτρια πλήρης χρώση μεμβράνης στο 10% των διηθητικών κυττάρων ή περιμετρική πλήρης έντονη χρώση μεμβράνης στο $\leq 10\%$ των διηθητικών κυττάρων.
- 3) Θετικό (Βαθμολογία 3+): Περιμετρική πλήρης και έντονη χρώση μεμβράνης σε $>10\%$ των διηθητικών κυττάρων (Cabioğlu, Yavuz and Aydinler, 2019).

1.5 Κλινική Εικόνα

Οι περισσότερες γυναίκες στην αρχή έχουν ένα ή δύο συμπτώματα, αλλά δεν τίθεται η διάγνωση του καρκίνου του μαστού (Cancer.org, 2014) παρά μόνο με ιστολογική εκτίμηση. Σε χώρες που εφαρμόζονται προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου, η πλειοψηφία των γυναικών αναζητούν ιατρική βοήθεια λόγω μη φυσιολογικών ευρημάτων στη μαστογραφία (Bonnie, 2020).

Στα τυπικά γνωρίσματα μιας βλάβης του καρκίνου του μαστού ανήκουν μια σκληρή, μη κινητή βλάβη χωρίς ομαλά όρια, τα οποία δεν αρκούν όμως για τη διαφορική διάγνωση μιας καλοήθειας από μία κακοήθεια. Συμπτώματα όπως οίδημα και διόγκωση των λεμφαδένων της περιοχής της μασχάλης ή συμπτώματα από το δέρμα, κυρίως ερύθημα, αύξηση του πάχους δέρματος ή ελάττωσή τους αποτελούν χαρακτηριστικά του φλεγμονώδους καρκίνου του μαστού (Bonnie, 2020).

Σε περιπτώσεις μετάστασης εμφανίζονται συμπτώματα από τα προσβαλλόμενα όργανα με συχνότερα τα οστά, το ήπαρ και τους πνεύμονες (Bonnie, 2020).

1.6.1 Πρωτογενής Πρόληψη

Η πρωτογενής πρόληψη στοχεύει στην τροποποίηση των παραγόντων που προκαλούν την εκδήλωση του καρκίνου του μαστού και στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος (Kolak, Kamińska and Sygit, 2017).

Στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού φαίνεται να βοηθάει η λήψη ισορροπημένης διατροφής. Μια υγιεινή διατροφή αποτελείται από φρούτα, λαχανικά, όσπρια, λαχανικά, φυτικές ίνες, ελάχιστο κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας. Συνίσταται η αποφυγή θερμιδικών τροφών και αλκοόλ (Kolak, Kamińska and Sygit, 2017).

Η διατήρηση του σωματικού βάρους εντός φυσιολογικών ορίων δείχνει ότι ελαττώνει τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του μαστού. Το BMI αποτελεί έναν διαδεδομένο δείκτη που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του χαμηλού βάρους, του φυσιολογικού, του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας. Προκύπτει από τη διαίρεση του βάρους σώματος σε χιλιογραμμάρια με το τετράγωνο του ύψους (kg/m^2). Οι τιμές μεταξύ 18,5 και 24,99 αντιστοιχούν σε φυσιολογικό βάρος, άνω του 25 σε υπέρβαρο και υψηλότερη του 30 σε παχυσαρκία (Kolak, Kamińska and Sygit, 2017).

Σύμφωνα με τους Rosenberg et al, η αυξημένη άσκηση ή το γρήγορο περπάτημα πιθανόν να συσχετίζονται με ελάττωση του κινδύνου εμφάνισης του καρκίνου του μαστού σε Αфро-Αμερικάνες (Rosenberg et al., 2014). Οι γυναίκες που ακολουθούν τις διεθνείς οδηγίες για σωματική άσκηση παρουσιάζουν ελάττωση του κινδύνου εμφάνισης όλων των υποτύπων του καρκίνου του μαστού (Lope et al., 2017). Οι Jung et al. υποστηρίζουν ότι η σωματική άσκηση δρα ευεργετικά τόσο πριν τεθεί η διάγνωση του καρκίνου του μαστού όσο και μετά, κυρίως για όσες δε γυμνάζονταν αρκετά πριν την διάγνωση (Jung et al., 2019).

1.6.2 Δευτερογενής Πρόληψη

Η δευτερογενής πρόληψη αποσκοπεί στη διάγνωση πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων και σε όσο το δυνατόν πρωιμότερο στάδιο (Τριχόπουλος, Καλαποθάκη and Πετρίδου, 2012).

Μαστογραφία: θεωρείται το καλύτερο μέσο διάγνωσης του καρκίνου του μαστού σε πρώιμο στάδιο (Kolak, Kamińska and Sygit, 2017), καθώς ελαττώνει περίπου 20% τη θνησιμότητα (Santaballa *et al.*, 2020). Οι γυναίκες που φαίνεται να ωφελούνται περισσότερο ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 50 έως 69 ετών με χαμηλό ή μέτριο κίνδυνο, ενώ δεν προτείνεται τακτικός έλεγχος στις γυναίκες κάτω των 45 ή άνω των 74 ετών (Santaballa *et al.*, 2020).

Υπερηχογράφημα: αποτελεί μία ασφαλή και μη επεμβατική εξέταση (Kolak, Kamińska and Sygit, 2017). Συνιστά χρήσιμο συμπληρωματικό εργαλείο της μαστογραφίας για τον εντοπισμό περιπτώσεων καρκίνου μεταξύ των γυναικών με μέση πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού (Buchberger *et al.*, 2018). Χρησιμοποιείται συνήθως για τη διαφορική διάγνωση ενός καλοήθους από έναν κακοήγη όγκο (Bonnie, 2020).

Μαγνητική τομογραφία (MRI): λόγω της υψηλής αξιοπιστίας της, προτιμάται για νεαρές γυναίκες που παρουσιάζουν γονιδιακή μετάλλαξη (Kolak, Kamińska and Sygit, 2017). Όμως, δεν έχει τεκμηριωθεί το όφελος της εντόπισης των βλαβών μέσω της μαγνητικής απεικόνισης στην επιβίωση αυτών των γυναικών (Santaballa *et al.*, 2020). Σε περίπτωση σύγχυσης καρκινικών όγκων, όπως ινοαδένωμα με φυλλοειδή όγκο, η MRI καθιστά εφικτή τη διαφοροδιάγνωση (Creagan, 2006).

Αυτοεξέταση: ανήκει στις χαμηλού κόστους μεθόδους, εύκολα διαθέσιμη και με δυνατότητα εφαρμογής της στο σπίτι (Kolak, Kamińska and Sygit, 2017). Ενδείκνυται η εκπαίδευση των γυναικών για την αναγνώριση αλλαγών που θα τις οδηγήσει στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας (Santaballa *et al.*, 2020). Η αυτοεξέταση αποτελείται από οπτική επισκόπηση με ή δίχως καθρέφτη για να παρατηρηθούν πιθανές αλλαγές στο σχήμα ή στην υφή και ψηλάφηση για την ανίχνευση παχύνσεων του δέρματος ή ογκιδίων (Grobstein, 2005).

Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET): ο ασθενής λαμβάνει μια ραδιενεργή ουσία με στόχο τον εντοπισμό των καρκινικών κυττάρων. Πρόκειται για μία πολύ εξειδικευμένη διαγνωστική εξέταση που ενδείκνυται για τον εντοπισμό σοβαρών κακοηθειών και μεταστατικής νόσου (Μαρκόπουλος, 2007).

1.7 Θεραπεία

Σε αρχικό στάδιο καρκίνο του μαστού επιλέγεται χειρουργική εξαίρεση είτε ολόκληρου του μαστού είτε μέρους του, των περιφερειακών λεμφαδένων με ή χωρίς συνδυασμό ακτινοβολίας (Taghian, 2020).

Η μαστεκτομή αποτελεί θεραπεία εκλογής στις γυναίκες με καρκίνο του μαστού που δεν είναι εφικτή η αντιμετώπισή τους με θεραπεία διατήρησης του μαστού, καθώς και για εκείνες που επιλέγουν τη μαστεκτομή (Taghian, 2020).

Η θεραπεία διατήρησης του μαστού (breast-conserving therapy) αφορά μία χειρουργική αντιμετώπιση κατά την οποία γίνεται προσπάθεια διατήρησης του στήθους. Χρησιμοποιείται ως εναλλακτική μέθοδος της μαστεκτομής σε γυναίκες με αρχικό στάδιο του καρκίνου του μαστού (Sabel, 2020). Με αυτήν τη θεραπευτική μέθοδο επιδιώκεται αφαίρεση αποκλειστικά του τμήματος του στήθους που έχει προσβληθεί και του δέρματος, καθαρισμός των λεμφαγγείων της μασχάλης και αν το μέγεθος του όγκου είναι ≤ 2 εκατοστά (Φύσσας, 2006). Τα οφέλη της θεραπείας διατήρησης του μαστού είναι να προσφέρουν μικρότερο κίνδυνο υποτροπής της νόσου και την ίδια επιβίωση με τη μαστεκτομή, αλλά με διατήρηση αισθητικά του στήθους (Sabel, 2020). Κύριο ελάττωμα της μερικής μαστεκτομής είναι ο φόβος που δημιουργείται μετεγχειρητικά μήπως έχουν παραμείνει καρκινικά κύτταρα στην περιοχή (Φύσσας, 2006).

Συχνά κατόπιν της θεραπείας διατήρησης του μαστού εφαρμόζεται μέτρια δόση ακτινοβολίας για την καταστροφή καρκινικών κυττάρων που πιθανόν να έχουν παραμείνει στην περιοχή (Sabel, 2020). Συνίσταται σε ασθενείς που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής λόγω της εμπλοκής των λεμφαδένων της μασχάλης (Taghian, 2020).

Στη βοηθητική θεραπεία (adjuvant therapy) χρησιμοποιείται χημειοθεραπεία, ενδοκρινική θεραπεία ή/ σε συνδυασμό με βιολογική θεραπεία. Με βάση τα γνωρίσματα της κακοήθειας εκτιμάται ποιες γυναίκες θα βελτιώσουν τη νόσο τους χάρη σε ορισμένες θεραπευτικές μεθόδους (Taghian, 2020).

Ο τοπικά προχωρημένος καρκίνος του μαστού χρήζει συνδυασμό διαφορετικών μεθόδων σε τοπικό, αλλά και σε συστηματικό επίπεδο (Taghian, 2020).

Η στοχευμένη θεραπεία ανήκει στις νεότερες θεραπείες. Το πλεονέκτημά της είναι ότι τα φάρμακα αυτά δρουν με μεγαλύτερη ακρίβεια στα καρκινικά κύτταρα. Αυτό επιφέρει ως αποτέλεσμα να αυξάνεται η αποτελεσματικότητα μειώνοντας τη βλαπτική επίδραση στα υγιή κύτταρα και κατ' επέκταση την εμφάνιση λιγότερων ανεπιθύμητων ενεργειών (Aebi *et al.*, 2011).

1.8 Ψυχολογικές επιπτώσεις

Συνήθως οι επιζώντες του καρκίνου του μαστού βιώνουν αρνητικές επιπτώσεις τόσο σωματικά όσο και ψυχολογικά. Συχνά νιώθουν άγχος, κατάθλιψη και φόβο για τυχόν υποτροπή της νόσου (Reich *et al.*, 2017). Η ψυχολογική δυσφορία (distress) εμφανίζεται στο 30-60% των γυναικών με καρκίνο του μαστού, η οποία επηρεάζει τη συμμόρφωση στη θεραπεία και την ποιότητα ζωής (Lally *et al.*, 2020). Η συχνότητα εμφάνισης διαταραχών της διάθεσης είναι μεγαλύτερη το πρώτο έτος ύστερα από τη διάγνωση και ελαττώνεται βαθμιαία με το πέρασμα του χρόνου (Kenne Sarenmalm *et al.*, 2017). Έτσι, επηρεάζεται η λειτουργικότητα αυτών των γυναικών, αλλά και η ποιότητα ζωής τους (Reich *et al.*, 2017).

Οι Al-Azri *et al.* θέλησαν να εντοπίσουν τις ψυχοκοινωνικές συνέπειες του καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που ζουν στο Ομάν, αναπτυσσόμενη αραβική χώρα. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αρκετές γυναίκες χαρακτηρίζουν τη διάγνωση ως σοκ. Εκφράζουν ανησυχίες για το θάνατο, για τυχόν μετάσταση, για ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας, καθώς και για ενδεχόμενη κληρονομικότητα της νόσου (Al-Azri *et al.*, 2014).

Οι Paredes and Pereira υποστηρίζουν ότι η υποτροπή του καρκίνου του μαστού και ο χρόνος της διάγνωσης συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη αγωνία. Οι παράγοντες που επηρεάζουν θετικά την μετατραυματική ανάπτυξη (posttraumatic growth) είναι η μικρότερη ηλικία των γυναικών, οι υποτροπές της νόσου, καθώς και η πνευματικότητα (Paredes and Pereira, 2018).

Το άγχος που βιώνουν οι επιζώντες του καρκίνου του μαστού διαταράσσει την εκτελεστική λειτουργία (executive function) (Syarif *et al.*, 2019). Παρέμβαση μείωσης του άγχους βελτιώνει τις ψυχολογικές επιπτώσεις του καρκίνου του μαστού. Αναλυτικότερα, οι γυναίκες επιβαρύνονται λιγότερο από τα συμπτώματά τους και νιώθουν ελαττωμένη δυσφορία. Αντιμετωπίζεται καλύτερα η κατάθλιψη και παρατηρείται αυξημένη μετατραυματική ανάπτυξη. Ευνοείται η επιβίωση των γυναικών με καρκίνο του μαστού, καθώς βελτιώνεται η ψυχική υγεία τους. (Kenne Sarenmalm *et al.*, 2017)

2. Καρκίνος του μαστού και Διατροφικές συνήθειες

2.1 Ενεργειακές απαιτήσεις

Για να υπολογιστεί η πλήρης ενεργειακή δαπάνη (Total Energy Expenditure- TEE) των ογκολογικών ασθενών πρέπει αρχικά να γίνει εκτίμηση της ενέργειας που δαπανάται σε ανάπαυση (Resting Energy Expenditure- REE), καθώς και της ενέργειας που καταναλώνεται με τη φυσική άσκηση (Arends *et al.*, 2017).

Το REE υπολογίζεται με βάση τις προσλαμβανόμενες θερμίδες και η τιμή του είναι είτε μεγαλύτερη είτε μικρότερη σε ασθενείς με καρκίνο σε σχέση με τις τιμές των μη ογκολογικών ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, το REE που εκτιμήθηκε με έμμεση θερμιδομετρία στο 25% των ογκολογικών ασθενών με ενεργή νόσο ήταν κατά 10% αυξημένο. Αντίθετα, σε ένα διαφορετικό 25% ήταν επιπλέον 10% μειωμένο συγκριτικά με τις αναμενόμενες ενεργειακές δαπάνες. Φαίνεται ότι σε κάποιους ογκολογικούς ασθενείς το REE είναι υψηλότερο (Arends *et al.*, 2017). Οι Cao *et al.* βρήκαν ότι στο 48% των ογκολογικών ασθενών που είχε τεθεί η διάγνωση πρόσφατα είχαν αυξημένο μεταβολισμό και το REE ήταν περισσότερο από το αναμενόμενο (Cao *et al.*, 2010).

Παρόλο που το REE είναι μεγαλύτερο σε πολλούς ογκολογικούς ασθενείς, το TEE δείχνει να είναι μικρότερο σε ογκολογικούς ασθενείς που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο συγκριτικά με τις αναμενόμενες τιμές του υγιούς πληθυσμού, λόγω της ελάττωσης της τακτικής φυσικής άσκησης. Η διαφορά ανάμεσα στην ενεργειακή πρόσληψη και στη δαπάνη ενέργειας θα φέρει ως αποτέλεσμα επιπλέον απώλεια βάρους (Arends *et al.*, 2017).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ESPEN, ενδείκνυται οι ενεργειακές δαπάνες των ογκολογικών ασθενών, στην περίπτωση όπου δεν υπολογιστούν ξεχωριστά, να λογίζεται ότι είναι παραπλήσιες με εκείνες των υγιών ατόμων, δηλαδή 25 έως 30 kcal/ kg/ ημέρα (Arends *et al.*, 2017).

Όσον αφορά την πρόσληψη ειδικών θρεπτικών συστατικών, όπως είναι η πρωτεΐνη, φαίνεται ότι αρκετοί ογκολογικοί ασθενείς δεν προσλαμβάνουν την απαραίτητη ποσότητα πρωτεϊνών. Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι πρωτεΐνες επιδρούν θετικά στη διαφύλαξη των μυών, συνίσταται η αυξημένη κατανάλωσή τους, περίπου 1,2-1,5g/ kg/ ημέρα (Ravasco, 2019).

2.2 Μεσογειακή διατροφή

Η Μεσογειακή Διατροφή πιστεύεται ότι ανήκει στα υγιεινά διατροφικά πρότυπα. Αποτελεί ένα διατροφικό πρότυπο που καταναλώνεται από ανθρώπους που διαμένουν τριγύρω από τη Μεσόγειο Θάλασσα (Sahyoun and Sankavaram, 2016). Εντοπίζεται ποικιλομορφία τόσο ανάμεσα στις χώρες όσο και στις περιοχές που ανήκουν στην ίδια χώρα (Demetriou *et al.*, 2012). Έτσι, ανάλογα με τα τοπικά προϊόντα της εκάστοτε περιοχής υφίσταται τροποποιήσεις (Sahyoun and Sankavaram, 2016).

Ανεξάρτητα, όμως, από τις εκάστοτε τροποποιήσεις ένα μεσογειακό διατροφικό πρότυπο στηρίζεται στην αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, ελάχιστου κόκκινου κρέατος, άφθονων θαλασσινών και ψαριών, μη κατεργασμένων δημητριακών και ελαιόλαδου (Wang *et al.*, 2018), στην κατανάλωση οσπρίων, ξηρών καρπών και σπόρων (Sahyoun and Sankavaram, 2016). Σε αυτό το πρότυπο διατροφής συνίσταται η περιορισμένη χρήση του κρασιού (Demetriou *et al.*, 2012). Απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η ημερήσια πρόσληψη 1,5 έως 2 λίτρων νερού (Bach-Faig *et al.*, 2011). Γενικά, αυτή η διατροφή είναι φτωχή σε κορεσμένα λίπη (Willett *et al.*, 1995).

Τα τρόφιμα που την αποτελούν προσφέρουν λιπαρά οξέα, ίνες, φολικό οξύ και αρκετά αντιοξειδωτικά όπως είναι τα φλαβονοειδή και τα καροτενοειδή (Demetriou *et al.*, 2012).

Η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, δεδομένου ότι είναι άφθονα σε αντιοξειδωτικά, έχουν αντιφλεγμονώδη δράση και μειώνουν το οξειδωτικό στρες. Τα ψάρια, το ιχθυέλαιο και οι ξηροί καρποί περιλαμβάνουν ω-3 λιπαρά οξέα, τα οποία δρουν, επίσης, ενάντια στη φλεγμονή (Newman *et al.*, 2019). Ακόμα, η πρόσληψη συγκεκριμένων φυτικών ελαίων δύναται να δράσει προστατευτικά ελαττώνοντας τη χρόνια φλεγμονή (Patterson *et al.*, 2011).

Απαραίτητο στοιχείο της πυραμίδας της Μεσογειακής διατροφής αποτελεί το ελαιόλαδο λόγω της υψηλής διατροφικής του αξίας (Bach-Faig *et al.*, 2011). Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, που περιέχει, δύνανται να επηρεάζουν την επιβίωση σε κάποιους τύπους καρκίνου του μαστού. Οι Buckland *et al.* αν και δεν παρατήρησαν κάποια ωφέλεια από την κατανάλωση ελαιόλαδου σε Ισπανίδες, Ιταλίδες και Ελληνίδες με καρκίνο του μαστού που βρίσκονταν στην εμμηνόπαυση, εντόπισαν ότι το ελαιόλαδο μπορεί να βοηθάει τις γυναίκες με καρκίνο του μαστού με αρνητικούς υποδοχείς οιστρογόνου και προγεστερόνης (Buckland *et al.*, 2012).

Οι LeGendre εντόπισαν ότι μία πολυφαινολική ένωση του ελαιόλαδου (oleocanthal) φαίνεται να έχει τη δυνατότητα καταστροφής των καρκινικών κυττάρων αφήνοντας ανέπαφα τα φυσιολογικά κύτταρα του οργανισμού. Εικάζουν ότι η αυξημένη πρόσληψη ελαιόλαδου στη μεσογειακή διατροφή μπορεί να ωφελήσει (LeGendre, Breslin and Foster, 2015).

Σύμφωνα με τους Kwan *et al.*, οι γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού που προσλάμβαναν τουλάχιστον 3 ή 4 αλκοολούχα ποτά την εβδομάδα είχαν περισσότερες πιθανότητες για υποτροπή της νόσου. Αυτό παρατηρήθηκε κυρίως στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένο BMI (Kwan *et al.*, 2010).

Η αυστηρή τήρηση της Μεσογειακής Διατροφής φαίνεται να ελαττώνει την πιθανότητα θανάτου που δεν έχει σχέση με τον καρκίνο του μαστού, καθώς καλυτερεύει την συνολική υγεία των ασθενών που επιβιώνουν από τον καρκίνο του μαστού (Kim *et al.*, 2011). Οι Castello *et al.* κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το συγκεκριμένο διαιτητικό πρότυπο φέρεται να δρα προστατευτικά και να μειώνει την πιθανότητα θανάτου λόγω καρκίνου του μαστού και συγκεκριμένα στον τριπλό αρνητικό καρκίνο του μαστού (Castelló *et al.*, 2014). Επιπλέον, οι Biasini *et al.* υποστηρίζουν ότι η μεσογειακή διατροφή ελάττωσε την πιθανότητα επανεμφάνισης του καρκίνου του μαστού (Biasini *et al.*, 2016). Η τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή DIANA-5 διερεύνησε τις επιπτώσεις ενός μεσογειακού διατροφικού μοντέλου στην πρόγνωση του καρκίνου και φαίνεται πως μια ολοκληρωτική αλλαγή του διαιτητικού προτύπου με την υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής δύναται να βοηθήσει τις γυναίκες που έχουν ακολουθήσει θεραπευτική μέθοδο να έχουν καλύτερη πρόγνωση, μεγαλύτερη επιβίωση χωρίς υποτροπές (Villarini *et al.*, 2012).

Συμπερασματικά, το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο φαίνεται να μειώνει την υποτροπή του καρκίνου του μαστού και βοηθάει στον έλεγχο του σωματικού βάρους, καθώς και του μεταβολικού συνδρόμου (Braakhuis, Campion and Bishop, 2016).

3. Διατροφικές διαταραχές ασθενών με καρκίνο του μαστού

3.1 Υποσιτισμός

Η συχνότερη διατροφική διαταραχή που απαντάται στους ογκολογικούς ασθενείς είναι ο υποσιτισμός. Το 15%-40% των ογκολογικών ασθενών εμφανίζουν μειωμένο σωματικό βάρος στη διάγνωση της νόσου, ενώ υπολογίζεται ότι περίπου το 40-80% θα εμφανίσουν στην πορεία της ασθένειας. Ο υποσιτισμός επιφέρει αρκετά δυσμενή αποτελέσματα, όπως η μείωση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων της εφαρμοσμένης θεραπευτικής μεθόδου, η αύξηση του απαιτούμενου χρόνου για την επούλωση των τραυμάτων, καθώς και της αύξησης της πιθανότητας των μετεγχειρητικών επιπλοκών (Ravasco, 2019). Ο υποσιτισμός επιδρά στην ποιότητα ζωής αυτών των ατόμων, στην πρόγνωση, και στη νοσηρότητα. Επίσης, παρατηρείται 30% μεγαλύτερη θνησιμότητα στους ογκολογικούς ασθενείς που υποσιτίζονται (Gröber *et al.*, 2016).

3.2 Διατροφική Αξιολόγηση

Η συχνή και τακτική διατροφική αξιολόγηση είναι αναγκαία, ώστε να εντοπιστούν οι ογκολογικοί ασθενείς με μεγαλύτερο διατροφικό κίνδυνο ή εκείνων που παρουσιάζουν υποσιτισμό (Benoist and Brouquet, 2015). Οι ενεργειακές απαιτήσεις όλων των ογκολογικών ασθενών, εκτός των ογκολογικών ασθενών που βρίσκονται στο τέλος της ζωής, κρίνεται απαραίτητο να ικανοποιούνται προοδευτικά με αρχική παρέμβαση τη συμβουλευτική υποστήριξη. Σε ασθενείς που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο του καρκίνου χρειάζεται εξειδικευμένος χειρισμός. Στις περιπτώσεις υποσιτισμού δεν υπάρχουν αρκετά διαθέσιμα φαρμακευτικά σκευάσματα. Η σύσταση για τους επιζώντες είναι η συμβατική διατροφή χωρίς να παραλείπεται η άσκηση σε τακτά χρονικά διαστήματα (Arends *et al.*, 2017).

Το εργαλείο εκλογής για τον έλεγχο του υποσιτισμού πρέπει να είναι απλό και να συμπληρώνεται με ευκολία (Benoist and Brouquet, 2015). Ενδείκνυνται το MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), (Boléo-Tomé *et al.*, 2012) και το NRS-2002 (Nutritional Risk Screening-2002) που στηρίζεται στο BMI και στα επίπεδα λευκωματίνης (Yang *et al.*, 2016).

Στην περίπτωση κατά την οποία εντοπίζεται κίνδυνος για υποσιτισμό πρέπει να ακολουθείται ένας πλήρης διατροφικός έλεγχος, ώστε να επιτευχθεί η καλύτερη μέθοδος διατροφικής παρέμβασης. Για ενήλικες ογκολογικούς ασθενείς προτείνονται το SGA (Subjective Global Assessment) και το PG-SGA (Patient Generated-Subjective Global Assessment), το οποίο χρησιμοποιεί εργαστηριακές εξετάσεις, για αυτό θεωρείται και αντικειμενικό εργαλείο (Benoist and Brouquet, 2015), (Thompson *et al.*, 2017).

Λαμβάνοντας υπόψη ότι η απώλεια βάρους παρουσιάζει χαμηλή ευαισθησία για την ανίχνευση διαταραχών του μεταβολισμού στους ογκολογικούς ασθενείς, αντενδείκνυται η αποκλειστική εκτίμησή της για τον εντοπισμό του υποσιτισμού. Παρόλα αυτά, συστήνεται η πρόωρη και συχνή καταγραφή της σε συσχέτιση με τον έλεγχο των διατροφικών συνηθειών, του BMI, καθώς και της κατάστασης της φλεγμονής (Arends *et al.*, 2017), (Thompson *et al.*, 2017).

3.3 Σαρκοπενία

Ως σαρκοπενία ορίζεται η ελάττωση της άπαχης μάζας του σώματος. Επηρεάζει τόσο τη δύναμη του ασθενούς όσο και τη λειτουργική του κατάσταση (Ravasco, 2019). Η σύσταση του ανθρωπίνου σώματος αποτελεί κύριο παράγοντα, καθώς επιδρά στην αποδοτικότητα και την τοξικότητα της χημειοθεραπείας (Anandavadivelan *et al.*, 2015)

Σύμφωνα με τους Villaseñor *et al.*, σε επιζώντες γυναίκες του καρκίνου του μαστού η σαρκοπενία προκαλεί αύξηση του θανάτου από όλες τις αιτίες, καθώς και του θανάτου λόγω της νόσου. Αναλυτικότερα, σε μελέτη κοόρτης που συμμετείχαν 471 γυναίκες διαγνωσμένες με στάδια I- IIIA καρκίνου του μαστού, οι σαρκοπενικές ασθενείς είχαν 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συνολικής θνησιμότητας και η πιθανότητα της ειδικής θνησιμότητας αυξανόταν περίπου 2 φορές χωρίς να επηρεάζεται από την παχυσαρκία, συγκριτικά με τις μη σαρκοπενικές ασθενείς (Villaseñor *et al.*, 2012).

Οι κλινικοί ογκολόγοι έρχονται αντιμέτωποι με ένα σύγχρονο πρόβλημα. Το 40%-60% των ασθενών είναι είτε υπέρβαροι είτε παχύσαρκοι μόλις τεθεί η διάγνωση του καρκίνου (Martin *et al.*, 2015). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στη συνύπαρξη παχυσαρκία, καθώς δύναται να υποκρύψει την ύπαρξη της σαρκοπενίας. Ως σαρκοπενική παχυσαρκία χαρακτηρίζεται η μειωμένη άπαχη σωματική μάζα σε ογκολογικούς ασθενείς με παχυσαρκία (Prado *et al.*, 2016). Σε αυτήν την περίπτωση, η μεμονωμένη χρήση του BMI δε δύναται να επισημάνει πιθανές τροποποιήσεις στη διατροφική κατάσταση των παχύσαρκων ογκολογικών ασθενών. Για αυτό το λόγο συνίσταται η αξιολόγηση του BMI με άλλα εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης (Thompson *et al.*, 2017).

3.4 Καχεξία

Πρόκειται για μία σύνθετη ελληνική λέξη που προέρχεται από τις λέξεις «κακός» και «ἔξις» (Dev, 2019). Η καρκινική καχεξία αποτελεί ένα σύνθετο σύνδρομο που επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες (Ravasco, 2019). Χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια σωματικού βάρους και μάζας των σκελετικών μυών δίχως ή με ταυτόχρονη απώλεια λιπώδους μάζας (Fearon *et al.*, 2011). Εντοπίζεται στο 50% των ογκολογικών ασθενών ιδιαίτερα σε γυναίκες που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο από καρκίνο του μαστού (Wu *et al.*, 2019).

Η παθοφυσιολογία της καρκινικής καχεξίας συνδέεται με γενικότερη ελαττωμένη κατανάλωση τροφής, που προκαλεί μειωμένη πρόσληψη πρωτεΐνης (Omlin *et al.*, 2013), διαταραχές του μεταβολισμού, υψηλές ενεργειακές απαιτήσεις και η χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση (Dev, 2019). Η συνήθης διατροφή φαίνεται ότι είναι αναποτελεσματική (Dev, 2019).

Η καχεξία ταξινομείται σε τρία στάδια: προκαχεκτική κατάσταση, καχεξία και ανθεκτική καχεξία (Dev, 2019). Σύμφωνα με τους Zhou *et al.*, έχει δημιουργηθεί ένα εργαλείο για τη σταδιοποίηση της καχεξίας (Cachexia Staging Score- CSS). Είναι απλό στη χρήση, χρήσιμο και βοηθάει τόσο στη θεραπεία όσο και στην πρόγνωση (Zhou *et al.*, 2018). Ένα άλλο εργαλείο είναι το Cachexia SCOrE (CASCO) (Argilés *et al.*, 2017), το οποίο χρησιμοποιεί πληροφορίες από πέντε παραμέτρους:

- απώλεια βάρους του σώματος,
- φλεγμονώδης κατάσταση,
- φυσική απόδοση
- ανορεξία
- ποιότητα ζωής.

Το MiniCASCO (MCASCO) αποτελεί μία απλοποιημένη έγκυρη μορφή του CASCO (Argilés *et al.*, 2017).

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, όλοι οι ογκολογικοί ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για διατροφικές διαταραχές χωρίς να λαμβάνεται υπόψη ούτε το BMI ούτε το σωματικό βάρος. Στη συνέχεια ο έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει κι άλλα συστατικά, όπως την ύπαρξη ανορεξίας, τη σύνθεση του σώματος του ασθενή, τους δείκτες της φλεγμονής, τις ενεργειακές απαιτήσεις κατά την ξεκούραση, καθώς και τη φυσική λειτουργία. Οι διατροφικές παρεμβάσεις είναι προσαρμοσμένες στις ανάγκες του εκάστοτε ασθενή (Arends *et al.*, 2017).

Β.ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της διατροφής στην πρόγνωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού. Επιμέρους στόχοι ήταν η διερεύνηση της επίδρασης συγκεκριμένων τροφίμων στην εξέλιξη του καρκίνου του μαστού και η ανάδειξη των τροφίμων που επηρεάζουν θετικά την πρόγνωση.

2. Υλικό και Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της σχετικής διεθνούς βιβλιογραφίας στις βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων Pubmed και Scopus από το 2010 έως τον Νοέμβριο του 2020.

Η αναζήτηση των δεδομένων βασίστηκε στη χρήση του συνδυασμού των ακόλουθων λέξεων-κλειδιών: (nutrition OR diet OR food OR feed) AND (breast cancer) AND (prognosis).

Τα κριτήρια επιλογής των μελετών ήταν τα κάτωθι:

- Μελέτες σε ανθρώπους
- Το είδος των μελετών να είναι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, κλινικές δοκιμές, πολυκεντρικές μελέτες και μελέτες παρατήρησης.
- Πληθυσμός των μελετών ήταν γυναίκες με καρκίνο του μαστού ηλικίας άνω των 18 ετών.
- Αντικείμενο των μελετών ήταν η διερεύνηση της διατροφής στην πρόγνωση της νόσου.

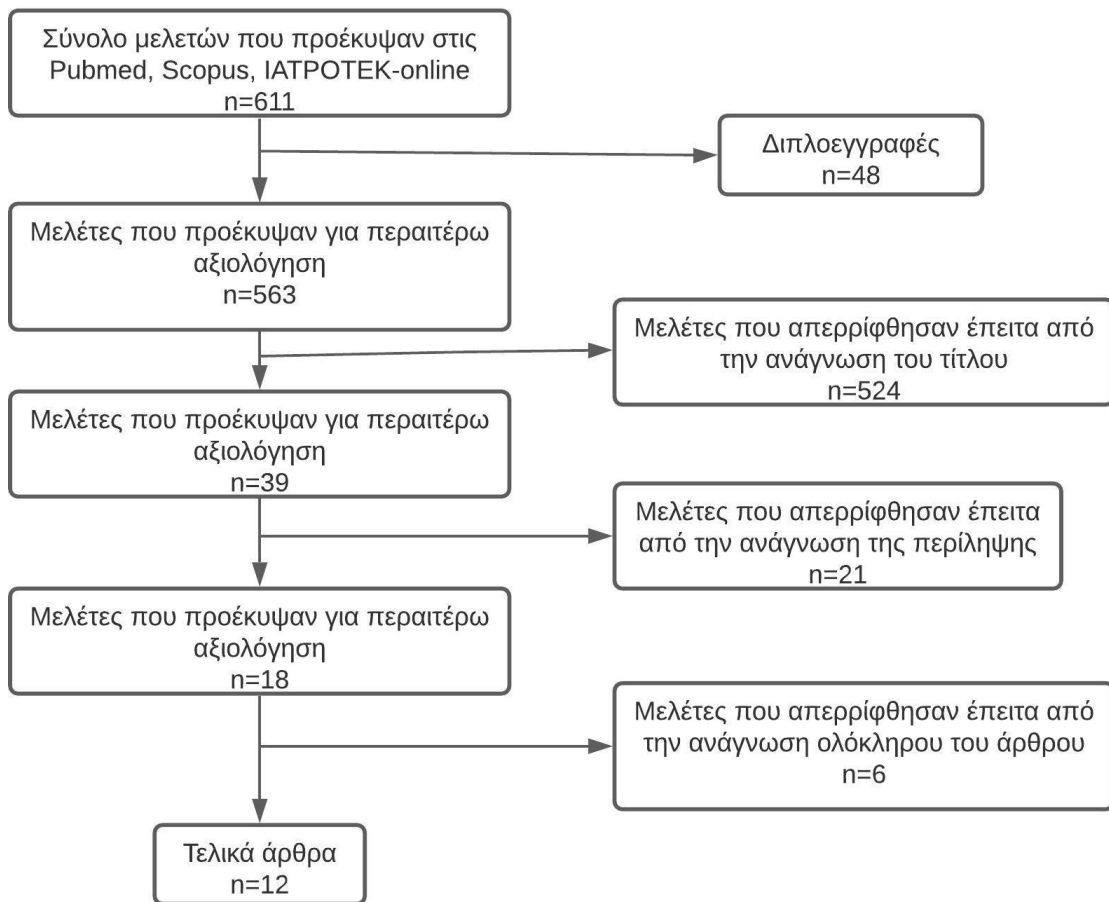
Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψε ένα σύνολο μελετών οι οποίες αρχικά ελέγχθηκαν ως προς τον τίτλο τους και αφαιρέθηκαν οι διπλοεγγραφές. Στη συνέχεια αφαιρέθηκαν όσες δεν είχαν συμβατό τίτλο με τον σκοπό της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης και πραγματοποιήθηκε ανάγνωση των περιλήψεων σε αυτές που ήταν συναφείς. Μετά την ανάγνωση των περιλήψεων των μελετών αναζητήθηκε το πλήρες κείμενο όσων ήταν εντός θέματος, ενώ οι υπόλοιπες που δεν τηρούσαν τις απαραίτητες προϋποθέσεις απορρίφθηκαν.

Ύστερα από την επιλογή των μελετών, πραγματοποιήθηκε καταγραφή των εξής δεδομένων από την εκάστοτε μελέτη: τα ονόματα της συγγραφικής ομάδας, η χώρα προέλευσης της μελέτης, το έτος δημοσίευσης, το είδος της μελέτης, ο σκοπός (αντικείμενο) της μελέτης, καθώς και η μεθοδολογία της.

3. Αποτελέσματα

Από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας εντοπίστηκαν 611 μελέτες, από τις οποίες οι 48 αφαιρέθηκαν ως διπλοεγγραφές. Στη συνέχεια, οι 524 μελέτες απορρίφθηκαν επειδή ο τίτλος τους ήταν εμφανώς μη σχετικός με το θέμα που πραγματεύεται η παρούσα συστηματική ανασκόπηση, ενώ 21 απορρίφθηκαν κατόπιν ανάγνωσης των περιλήψεών τους. Ύστερα από την εφαρμογή των κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού, προέκυψαν 12 μελέτες,

οι οποίες συμπεριλήφθηκαν στην εν λόγω συστηματική ανασκόπηση. Στο διάγραμμα ροής (Εικ.1) αναλύονται τα βήματα της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης.



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής επιλογής άρθρων συστηματικής ανασκόπησης

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των 12 μελετών που συμπεριελήφθησαν στην εν λόγω διπλωματική εργασία και διερευνούν τη σχέση ανάμεσα στη διατροφή και στην πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.

Οι Di Maso et al. διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της πρόγνωσης του καρκίνου του μαστού σε 1.453 γυναίκες που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού. Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών έγινε με τη χρήση ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων (Food Frequency Questioner) και η διερεύνηση της συμμόρφωσης με το πρότυπο μεσογειακής διατροφής έγινε με το ερωτηματολόγιο Mediterranean Diet Score. Η προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε με καλύτερη πρόγνωση: συνολική επιβίωση 15 ετών 63,1% για υψηλή και 53,6% για χαμηλή τήρηση, αντίστοιχα ($p=0,013$). Δεν

εμφανίστηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της θνησιμότητας σε γυναίκες που διαγνώστηκαν σε ηλικία <55 ετών. Αντίθετα, σε γυναίκες ηλικίας ≥ 55 ετών, η υψηλή προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε σημαντικά αντίστροφα με τη συνολική θνησιμότητα καθώς και με τη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού. Συγκεκριμένα, βρέθηκε HR(σχετικός στιγμιαίος κίνδυνος – Hazard Ratio) = 0,55, 95% CI (διάστημα εμπιστοσύνης): 0,39-0,76 και HR = 0,65, 95% CI: 0,43-0,98) αντίστοιχα (Di Maso *et al.*, 2020).

Στη μελέτη των George *et al.* διερευνήθηκε η σχέση της ποιοτικότερης διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας με την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού (George *et al.*, 2011).

Στη μελέτη συμμετείχαν 670 γυναίκες, οι οποίες παρακολούθηθηκαν 2,5 έτη μετά τη διάγνωση για 6 χρόνια. Βρέθηκε ότι οι γυναίκες που προσλάμβαναν ποιοτικότερη διατροφή είχαν 60% μειωμένο κίνδυνο θανάτου από οποιαδήποτε αιτία (HR $Q_4: Q_1$: 0,40, 95% CI=0,17, 0,94) και 88% μειωμένο κίνδυνο θανάτου από καρκίνο του μαστού. (HR $Q_4: Q_1$: 0,12, 95% CI:0,02-0,99). Η ποιοτικότερη διατροφή περιελάμβανε τρόφιμα με λιγότερα κορεσμένα λιπαρά, θερμίδες, ζάχαρη και αλκοόλ (George *et al.*, 2011).

Όσοι συνδύαζαν ποιοτικότερη διατροφή και σωματική δραστηριότητα είχαν ελάττωση του κινδύνου του θανάτου από οποιοδήποτε αίτιο κατά 89% (HR=0,11, 95% CI=0,04-0,36) και μείωση του κινδύνου θανάτου λόγω καρκίνου του μαστού κατά 91% (HR=0,09, 95% CI=0,01-0,89) (George *et al.*, 2011).

Οι Andersen *et al.*, διερεύνησαν την πρόσληψη των τροφίμων ολικής άλεσης και των γαλακτοκομικών πριν και μετά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού, σε δείγμα 1.965 γυναικών με διάμεσο διάστημα παρακολούθησης 7 ετών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κατανάλωση αυτών των τροφίμων πριν τη διάγνωση δε συσχετίζεται με την υποτροπή και το θάνατο λόγω του καρκίνου του μαστού ή οποιοδήποτε αιτίου. Μόνο η πρόσληψη πλιγουριού, βρώμης/μούσλι συσχετίστηκε με χαμηλότερη θνησιμότητα όλων των αιτιών (HR 0,76, 95% CI 0,59-0,99). Η υψηλή πρόσληψη ψωμιού ολικής άλεσης μετά τη διάγνωση συσχετίστηκε με υψηλότερη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού (HR 1,29, 95% CI 1,02-1,63). Παρόμοια, η κατανάλωση τυριού τόσο πριν τη διάγνωση όσο και μετά τη διάγνωση βρέθηκε ότι επηρεάζει αρνητικά την πρόγνωση, ωστόσο οι εκτιμήσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (Andersen *et al.*, 2020).

Οι Khankari *et al.* σε έρευνα που συμπεριελάμβανε 1,463 γυναίκες με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 14.7 έτη, μετά τη διάγνωση καρκίνου του μαστού, παρατήρησαν ότι η

πρόσληψη ψαριών ή άλλων πηγών ω-3 PUFAs (Polyunsaturated Fatty Acids), σχετίζεται με ελάττωση του θανάτου από όλα τα αίτια κατά 25% έως 34% (Khankari *et al.*, 2015).

Αναλυτικότερα, οι γυναίκες που κατατάχθηκαν στο υψηλότερο τεταρτημόριο κατανάλωσης τόνου, συγκριτικά με καθόλου κατανάλωση, παρουσίασαν μικρότερα ποσοστά θανάτου (HRQ4=0,71, 95% CI=0,55-0,92), όπως και για τα 2 υψηλότερα τεταρτημόρια που αφορούσαν άλλα ψάρια (βραστά/ψητά) (HRQ3=0,66, 95% CI=0,51-0,85, και HRQ4=0,75, 95% CI=0,58-0,97). Παρατηρήθηκε μικρή ή καθόλου σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση οστρακοειδών και στο θάνατο από όλες τις αιτίες (Khankari *et al.*, 2015).

Σε άλλη έρευνα οι Patterson *et al.*, με δείγμα 3.081 γυναίκες με καρκίνο του μαστού και μέση παρακολούθηση 7,3 έτη, διερεύνησαν τη σχέση της πρόσληψης λιπαρών οξέων EPA (eicosapentaenoic acid) και DHA (docosahexaenoic acid), με την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κατανάλωση θαλάσσιας προέλευσης λιπαρών οξέων σχετίζεται με βελτιωμένη πρόγνωση του καρκίνου του μαστού (Patterson *et al.*, 2011).

Συγκεκριμένα, αυξημένη πρόσληψη EPA και DHA σχετίστηκε με μείωση επιπρόσθετων συμβάντων για καρκίνο του μαστού και θνησιμότητα από όλες τις αιτίες. Ωστόσο βρέθηκε ότι δεν υπάρχει γραμμική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης λιπαρών οξέων και μείωση του κινδύνου θνησιμότητας. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι μέση πρόσληψη λιπαρών οξέων 73 mg/ημέρα σχετίζεται με μείωση κατά 25% του κινδύνου, ενώ μέση πρόσληψη 365 mg / ημέρα σχετίζεται με μείωση του κινδύνου κατά 40% (*P*- τάση <0,05). Κατά τον συνδυασμό των θαλάσσιας προέλευσης λιπαρών οξέων από τρόφιμα και από συμπληρώματα διατροφής, αν και οι εκτιμήσεις ήταν σημαντικές, δεν παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση με τη μείωση του κινδύνου (*p*=0,16). Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε συσχετισμός ανάμεσα στα συμπληρώματα διατροφής που περιλάμβαναν EPA και DHA και σε επιπλέον συμβάντα καρκίνου του μαστού (Patterson *et al.*, 2011).

Οι Buck *et al.*, από την άλλη, παρακολούθησαν 2.653 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού, με μέσο διάστημα παρακολούθησης τα 6,4 έτη, με σκοπό τη συσχέτιση της πρόσληψης ινών με την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού. Με τη χρήση επικυρωμένου εργαλείου καταγράφηκαν οι διατροφικές συνήθειες ένα χρόνο πριν τη διάγνωση και μελετήθηκε η κατανάλωση σπόρων (ηλιόσποροι/κολοκύθες) και σουσαμιού που είναι πλούσιοι σε οιστρογονικές ουσίες που ονομάζονται εντερολιγνάνες. Οι αυξημένη πρόσληψη τροφίμων πλούσιων σε εντερολιγνάνες (εντερολακτόνη και εντεροδιόλη) συνδέθηκε με στατιστικά σημαντική ελάττωση του θανάτου από όλα τα αίτια (HR=0,60, 95% CI=0,40-0,89, *P*τάσης=0,02, HR=0,52, 95% CI=0,32-0,82, *P* τάσης=0,01). Η πρόσληψη ινών συσχετίστηκε

επίσης με σημαντικά καλύτερη επιβίωση σε επιζώντες με καρκίνο του μαστού (Buck *et al.*, 2011).

Παρόμοια, οι Swann *et al.*, μελέτησαν τη σχέση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης φυτοοιστρογόνων και συγκεκριμένα λιγνάνων και ισοφλαβόνων και της υποτροπής του καρκίνου του μαστού και της επιβίωσης σε γυναίκες πριν και μετά την επιβίωση. Το δείγμα αποτελείτο από 3.159 γυναίκες οι οποίες είχαν διαγνωσθεί με καρκίνο του μαστού 9-15 μήνες πριν. Η παρακολούθηση διήρκεσε 5 έτη με λήψη δεδομένων όσον αφορά την κλινική τους κατάσταση, τη διατροφή, τον τρόπο ζωής και την ποιότητα ζωής ανά έτος (Swann *et al.*, 2013). Παρατηρήθηκε ότι όσες γυναίκες με καρκίνο του μαστού ακολουθούσαν χορτοφαγική διαίτα ή κατανάλωναν μόνο ψάρια, προσλάμβαναν στατιστικά σημαντικά αυξημένες ισοφλαβόνες συγκριτικά με εκείνες που η διατροφή τους συμπεριλάμβανε κρέας. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και για τις λιγνάνες. Οι γυναίκες που κατανάλωναν κρέας παρουσίαζαν ελαττωμένη πρόσληψη λιγνάνων, συγκριτικά με εκείνες που στηρίζονταν στην χορτοφαγία ή σε διατροφή που περιείχε κρέας και ψάρι, αλλά όχι για διατροφή που στηριζόταν μόνο στο ψάρι. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση φυτοοιστρογόνων προ διάγνωσης και των παραγόντων που συνδέονται με καλύτερη πρόγνωση του καρκίνου του μαστού (Swann *et al.*, 2013).

Οι Zhang *et al.* σε μελέτη σε δείγμα 616 γυναικών με καρκίνο του μαστού παρατήρησαν μία αντίστροφη συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη κατανάλωση ισοφλαβόνης σόγιας και του θανάτου λόγω καρκίνου του μαστού. Συγκεκριμένα, ο θάνατος από καρκίνο του μαστού δύναται να ελαττωθεί σε ποσοστό 36-38% με μέση κατανάλωση ισοφλαβόνης σόγιας μεγαλύτερης από 17,32mg/ ημέρα (HR=0,71, 95% CI=0,52-0,98). Δεν εντοπίστηκε γραμμική σχέση δόσης-απόκρισης ανάμεσα στην κατανάλωση σόγιας και της επιβίωσης των γυναικών με καρκίνο του μαστού, αν και παρατηρήθηκε μεγαλύτερη τάση επιβίωσης με την μεγαλύτερη πρόσληψη της σόγιας. Αυτή η συσχέτιση ανάμεσα στην αυξημένη κατανάλωση σόγιας και στην καλύτερη επιβίωση του καρκίνου του μαστού δεν επηρεάστηκε από τα οιστρογόνα (Zhang *et al.*, 2012).

Όμως, οι γυναίκες με αυξημένους θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς που κατανάλωναν αυξημένη σόγια, παρουσίασαν βελτιωμένη πρόγνωση του καρκίνου του μαστού (HR=0,59, 95% CI=0,40-0,93) (Zhang *et al.*, 2012).

Οι Caan *et al.* σε μελέτη με δείγμα 3.088 επιζώντων με καρκίνο του μαστού και παρακολούθηση 7,3 ετών δεν βρήκαν καμία αρνητική συσχέτιση της κατανάλωσης τροφής σόγιας με την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού. Αντιθέτως, παρατήρησαν ότι οι γυναίκες

στα υψηλότερα επίπεδα πρόσληψης ισοφλαβόνης με τουλάχιστον ½ φλιτζάνι γάλα σόγιας και δύο ουγκιές (57 gr) τοφου την ημέρα (> 16,3 mg ισοφλαβόνες) είχαν μη σημαντική μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 54%, συγκριτικά με εκείνες που κατανάλωναν την ελάχιστη ισοφλαβόνη. Η παρατηρούμενη τάση για χαμηλότερη θνησιμότητα σε αυξημένη κατανάλωση σόγιας εμφανίστηκε ισχυρότερη σε γυναίκες που είχαν χρησιμοποιήσει κάποτε Tamoxifen ($p=0,05$) (Caan *et al.*, 2011).

Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ, οι Larsen *et al.*, σε μελέτη κοόρτης με δείγμα 1.250 μετεμμηνοπαυσικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού και με μέση παρακολούθηση τα 9,6 έτη από την ημερομηνία της διάγνωσης, βρήκαν ότι οι γυναίκες με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) άνω των 30, κατά την έναρξη της μελέτης, είχαν σημαντικό υψηλότερο σχετικό στιγμιαίο κίνδυνο (HR) για θάνατο από όλες τις αιτίες. Επίσης, ανεξάρτητα με το στάδιο και τη συννοσηρότητα, οι γυναίκες που δεν κατανάλωναν αλκοόλ, όταν τέθηκε η διάγνωση του καρκίνου του μαστού, παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικό περισσότερο κίνδυνο θανάτου (Larsen *et al.*, 2015).

Ακόμη, οι Kwan *et al.*, διερεύνησαν τη σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ μετά τη διάγνωση με υποτροπή και θνησιμότητα σε 9.329 γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Μετά από μέση παρακολούθηση 10,3 ετών επιβεβαιώθηκαν 1.646 υποτροπές και 1.543 θάνατοι (Kwan *et al.*, 2013).

Παρατηρήθηκε ότι η τακτική κατανάλωση δε σχετίζεται με κίνδυνο υποτροπής σε οποιοδήποτε στάδιο, συγκριτικά με τη μη κατανάλωση (HR για 6 έως λιγότερο από 12 g/ημέρα=1,03, 95% CI=0,86-1,24, HR για 12 έως λιγότερο από 24g/ημέρα= 1,12, 95% CI=0,93-1,34, HR για ίσο ή περισσότερο από 24g/ ημέρα=1,04, 95% CI=0,84-1,31). Ωστόσο, ορισμένες ποικίλες συσχετίσεις κινδύνου παρατηρήθηκαν από οιστρογονικούς παράγοντες και ο κίνδυνος διέφερε σημαντικά από την κατάσταση εμμηνόπαυσης. Συγκεκριμένα, στις γυναίκες που η διάγνωση τέθηκε μετά την εμμηνόπαυση, παρατηρήθηκε ότι η κατανάλωση $\geq 6g$ αλκοόλ/ημέρα ύστερα από τη διάγνωση σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής. (HR=1,19, 95% CI=1,01-1,40). Αντιθέτως, μεταξύ των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών κατά τη διάγνωση, η περιστασιακή κατανάλωση αλκοόλ (0,36 έως λιγότερο από 0,6 g / ημέρα) συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο υποτροπής (HR, 0,75, 95% CI, 0,59-0,94) χωρίς εμφανή επίδραση δόσης-απόκρισης. Δεν εντοπίστηκε συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ και της θνησιμότητας (Kwan *et al.*, 2013).

Τέλος, οι Zhang *et al.*, διερευνήσαν την επίδραση της κατανάλωσης τσαγιού στην επιβίωση ασθενών με καρκίνο του μαστού, σε δείγμα 1.551 γυναικών που είχαν διαγνωστεί πρόσφατα.

Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι όσες γυναίκες κατανάλωναν πριν, αλλά και μετά τη διάγνωση όλα τα είδη τσαγιού, με εξαίρεση το oolong, είχαν ελαττωμένο κίνδυνο εξέλιξη της νόσου (HR=0,31, 95% CI=0,11-0,87) συγκριτικά με όσες δεν κατανάλωναν ποτέ τσάι. Βρέθηκε ότι είχαν καλύτερη επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (Progression-Free Survival – PFS), όταν συνδυάστηκαν όλα τα τσάγια και ιδιαίτερα το πράσινο τσάι, συγκριτικά με εκείνες που δεν κατανάλωναν (HR= 0,52, 95% CI=0,29-0,91). Η συσχέτιση αυτή ήταν πιο εμφανής στις γυναίκες με φυσιολογικά επίπεδα χοληστερίνης.

Συγκεκριμένα, η τακτική κατανάλωση τσαγιού, εκτός του τσαγιού oolong, (≥ 7 φορές/εβδομάδα) συσχετίστηκε με βελτιωμένη πρόγνωση της νόσου συγκριτικά με όσους δεν κατανάλωναν τσάι (HR=0,30, 95% CI=0,11-0,84). Αντιθέτως, η κατανάλωση του τσαγιού oolong συνδέθηκε με δυνητικά μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου (HR 1,32, 95% CI 0,60 - 2,90) (Zhang *et al.*, 2019).

Πίνακας 1 Μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν στην εν λόγω εργασία

Συγγραφείς/ Έτος/ Χώρα	Αντικείμενο μελέτης	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα
Di Maso et al. 2020 Ιταλία	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της τήρησης της μεσογειακής διατροφής κατά τη διάγνωση και της θνησιμότητας σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού.	Μελέτη κοόρτης n=1453 Αναλύθηκαν αναδρομικά δεδομένα αξιολόγησης των διατροφικών συνηθειών και της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή σε γυναίκες για δύο έτη πριν τη διάγνωση με καρκίνο του μαστού. Η προδιαγνωστική συνήθης διαίτα είχε αξιολογηθεί μέσω δομημένου ερωτηματολογίου και η τήρηση της μεσογειακής διατροφής με το ερωτηματολόγιο Mediterranean Diet Score. Οι λόγοι σχετικού στιγμαίου κινδύνου (HR) θανάτου με διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) εκτιμήθηκαν χρησιμοποιώντας το μοντέλο Cox. Μέση διάρκεια παρακολούθησης: 12,6 έτη	Οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού που τηρούσαν τη μεσογειακή διατροφή είχαν υψηλότερη επιβίωση από εκείνες με χαμηλή προσήλωση στο μεσογειακό πρότυπο διατροφής ($p = 0,013$). Η πιθανότητα επιβίωσης 15 ετών ήταν 63,1% και 53,6% αντίστοιχα. Σε γυναίκες ηλικίας ≥ 55 ετών, η υψηλή προσήλωση στη μεσογειακή διατροφή συσχετίστηκε σημαντικά αντίστροφα με τη συνολική θνησιμότητα (HR = 0,55, 95% CI: 0,39-0,76), καθώς και με τη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού (HR = 0,65, 95% CI: 0,43 -0,98). Δεν εμφανίστηκαν σημαντικές συσχετίσεις σε γυναίκες που διαγνώστηκαν σε ηλικία <55 ετών.
George et al. 2011 ΗΠΑ	Διερεύνηση της σχέσης της ποιότητας της διατροφής γυναικών με καρκίνο του μαστού και της πρόγνωσης της νόσου.	Προοπτική μελέτη κοόρτης n=670 Πραγματοποιήθηκαν αξιολογήσεις αυτοαναφοράς. Η εκτίμηση HR για θάνατο από οποιοδήποτε αίτιο και του θανάτου λόγω του καρκίνου του μαστού υπολογίστηκε με τη βοήθεια μοντέλων αναλογιών κινδύνου Cox. Παρακολούθηση: 6 έτη.	Στις γυναίκες με πρόσληψη ποιοτικότερης διατροφής, παρατηρήθηκε ελαττωμένος κίνδυνος θανάτου από οποιοδήποτε αίτιο κατά 60% (HR Q4:Q1: 0,40, 95% CI= 0,17-0,94) και 88% ελαττωμένος κίνδυνος θανάτου λόγω του καρκίνου του μαστού (HR Q4: Q1: 0,12, 95% CI=0,02- 0,99).
Andersen et al. 2020	Διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της πρόσληψης τροφίμων ολικής άλεσης και γαλακτοκομικών προ	Μελέτη κοόρτης n=1965 Για τη διατροφική αξιολόγηση συμπληρώθηκαν	Τη μελέτη ολοκλήρωσαν 785 γυναίκες. Δε σημειώθηκε συσχετισμός ανάμεσα στην κατανάλωση προϊόντων ολικής άλεσης ή γαλακτοκομικών

Δανία	και μετά τη διάγνωση και της πρόγνωσης του καρκίνου του μαστού.	ερωτηματολόγια συχνότητας τροφίμων και ποτών (FFQ) έως 3 φορές, προ και μετά διάγνωσης, για 18 έτη. Για την αξιολόγηση των αναλογιών του κινδύνου χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα αναλογικού κινδύνου Cox. Παρακολούθηση: 7 έτη.	προϊόντων πριν τη διάγνωση και της θνησιμότητας ή της υποτροπής του καρκίνου του μαστού. Η αυξημένη κατανάλωση πλιγουριού, βρώμης/μούσλι πριν τη διάγνωση συνδέθηκε με μικρότερη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες (HR 0,76, 95% CI 0,59-0,99). Η αυξημένη κατανάλωση ψωμιού σικάλεως μετά τη διάγνωση συνδέθηκε με μεγαλύτερη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού (HR=1.29, 95% CI=1,02-1,63).
Khankari et al. 2015 ΗΠΑ	Συσχέτιση της αυξημένης κατανάλωσης ψαριών ή άλλων πηγών ω-3 PUFAs και της επιβίωσης των γυναικών με καρκίνο του μαστού.	Μελέτη κοόρτης n=1463 Για τη διατροφική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκαν συνεντεύξεις και συμπληρώθηκαν ερωτηματολόγια συχνότητας τροφίμων και ποτών (FFQ) ανά έτος. Με τη βοήθεια ανάλογων κινδύνων Cox εκτιμήθηκαν οι λόγοι κινδύνου (HR) και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% (95% CI). Μέση παρακολούθηση : 14,7 έτη.	Η πρόσληψη ψαριών σχετίζεται με ελάττωση του θανάτου από όλα τα αίτια κατά 25% έως 34%. Παρατηρήθηκε μείωση της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες στις γυναίκες που καταλάωναν μεγαλύτερη ποσότητα τόνου (HR=0,71, 95% CI=0,55-0,92), άλλα ψάρια (HR=0,75, 95% CI=0,58-0,97), ω-3 PUFA (HR=0,71, 95% CI=0,55-0,92) και εικοσιπεντανοϊκό οξύ (HR=0,75, 95% CI=0,58-0,97).
Patterson et al. 2011 ΗΠΑ	Συσχέτιση της κατανάλωσης των θαλάσσιων λιπαρών οξέων (EPA και DHA) και της πρόγνωσης του καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία.	Μελέτη κοόρτης n=3081 Η πρόσληψη τροφής αξιολογήθηκε με ανακλήσεις 24ωρου (περίπου 4 ανακλήσεις ανά διατροφική εκτίμηση που λήφθηκαν σε 7 χρονικά σημεία σε περισσότερο από 6 έτη). Η συσχέτιση των μετρήσεων της κατανάλωσης EPA και DHA από θαλάσσιες πηγές και συμπληρωμάτων με την επιβίωση έγινε με τη χρήση μοντέλων επιβίωσης	Αυξημένη πρόσληψη EPA και DHA σχετίστηκαν με μείωση επιπρόσθετων συμβάντων για καρκίνο του μαστού και θνησιμότητα από όλες τις αιτίες. Δεν βρέθηκε γραμμική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης λιπαρών οξέων και μείωση του κινδύνου θνησιμότητας. Μέση πρόσληψη λιπαρών οξέων 73 mg/ημέρα σχετίζεται με μείωση κατά 25 % του κινδύνου, ενώ μέση πρόσληψη 365 mg /

		<p>συντεταγμένων που βασίζονται στο χρόνο.</p> <p>Μέση παρακολούθηση: 7,3 έτη.</p>	<p>ημέρα σχετίζεται με μείωση κατά 40% κίνδυνος ($P < 0,05$).</p> <p>Δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης EPA και DHA από συμπληρώματα ιχθυελαίου και συμβάντων καρκίνου του μαστού.</p>
<p>Buck et al. 2011 Γερμανία</p>	<p>Διερεύνηση της σχέσης πρόσληψης τροφίμων (σπόροι, ψωμί, λαχανικά και φρούτα), πλούσιων σε οιστρογονικές ουσίες (εντερολακτόνη και εντεροδιόλη) με την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.</p>	<p>Μελέτη παρακολούθησης n=2653</p> <p>Συμπλήρωση ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων (FFQ).</p> <p>Συλλογή δεδομένων μέσω προσωπικών συνεντεύξεων.</p> <p>Μέση παρακολούθηση: 6,4 έτη</p>	<p>Τα αυξημένα επίπεδα εντερολακτόνης και εντεροδιόλης συσχέτιστηκαν με σημαντικά χαμηλότερη θνησιμότητα (HR=0,60, 95% CI=0,40-0,89, (p=0,02) και HR=0,63, 95% CI=0,42-0,95, P=0,02 αντίστοιχα).</p> <p>Η κατανάλωση φυτικών ινών συνδέθηκε ομοίως με σημαντικά ελαττωμένη συνολική θνησιμότητα.</p>
<p>Swann et al. 2013 Μεγάλη Βρετανία</p>	<p>Διερεύνηση της σχέσης των φυτοοιστρογόνων και άλλων διατροφικών παραγόντων, με την υποτροπή και την επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού.</p>	<p>Πολυκεντρική προοπτική μελέτη n=3159</p> <p>Η εκτίμηση της κατανάλωσης φυτοοιστρογόνων προ διάγνωσης πραγματοποιήθηκε ανά έτος με τη χρήση του ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων και καρκίνου του μαστού (ερωτηματολόγιο EPIC-Norfolk UK 130).</p> <p>Παρακολούθηση: έως 5 έτη</p>	<p>Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση φυτοοιστρογόνων προ διάγνωσης και των παραγόντων που συνδέονται με καλύτερη πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.</p>
<p>Zhang et al. 2012 Κίνα</p>	<p>Διερεύνηση της σχέσης ισοφλαβόνης σόγιας και της πρόγνωσης του καρκίνου του μαστού.</p>	<p>Προοπτική μελέτη n =616</p> <p>Συλλογή δεδομένων με τη χρήση δομημένου ερωτηματολογίου για τις διατροφικές συνήθειες και πιθανούς παράγοντες που συγχέονται. Εκτιμήθηκε το HR και το 95% CI με το μοντέλο παλινδρόμησης Cox για όλους τους σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες</p>	<p>Η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης σόγιας συνδέθηκε με ελαττωμένο θάνατο λόγω καρκίνου του μαστού (HR=0,71, 95% CI=0,52-0,93).</p> <p>Δεν εντοπίστηκε γραμμική σχέση δόσης-απόκρισης ανάμεσα στην κατανάλωση σόγιας και της επιβίωσης των γυναικών με καρκίνο του μαστού, αν και παρατηρήθηκε μεγαλύτερη τάση επιβίωσης με την μεγαλύτερη πρόσληψη της σόγιας.</p>

		(από τη διάγνωση έως το τέλος της μελέτης). Μέση παρακολούθηση: 4,3 έτη.	Η θνησιμότητα του καρκίνου του μαστού δύναται να ελαττωθεί περί τα 36-38% με μέση κατανάλωση ισοφλαβόνης σόγιας μεγαλύτερης των 17,3 mg/ημέρα.
Caan et al. 2011 ΗΠΑ	Διερεύνηση της επίδρασης της πρόσληψης σόγιας στην πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.	Μελέτη κοόρτης n= 3088 Εκτιμήθηκε η πρόσληψη σόγιας (ισοφλαβίνης) με τη χρήση του ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων Arizona Food Frequency. μετά από τη διάγνωση καρκίνου του μαστού. Εκτιμήθηκε η πρόσληψη συμπληρωμάτων σόγιας με ξεχωριστό ερωτηματολόγιο. Με το μοντέλο αναλογικών κινδύνων καθυστερημένης εισόδου Cox εκτιμήθηκε το HR και το 95% CI ανάμεσα στην κατανάλωση σόγιας και στο θάνατο ή σε ένα δεύτερο συμβάν. Μέση παρακολούθηση: 7,3 έτη	Η πρόσληψη ισοφλαβόνης δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης υποτροπής καρκίνου του μαστού. Ο κίνδυνος θανάτου τείνει να είναι χαμηλότερος καθώς αυξάνεται η πρόσληψη ισοφλαβόνης (p=0,02). Οι γυναίκες στα υψηλότερα επίπεδα πρόσληψης ισοφλαβόνης (> 16,3 mg /ημερησίως) είχαν μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 54%.

Larsen et al. 2014 Δανία	Διερεύνηση της σχέσης παχυσαρκίας, κάπνισμα και πρόσληψης αλκοόλ πριν ή κατά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και του θανάτου από όλες τις αιτίες.	Μελέτη κοόρτης n=1229 Συμπλήρωση ενός ερωτηματολογίου διατροφικών συνηθειών και ενός ερωτηματολογίου που αφορούσε τον τρόπο ζωής και θέματα υγείας. Πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρικές μετρήσεις σε όλες τις γυναίκες. Δεδομένα σχετικά με τη συννοσηρότητα αντλήθηκαν από τα εθνικά μητρώα της Δανίας. Οι αναλύσεις του θανάτου από όλες τις αιτίες στηρίχτηκαν σε	Οι γυναίκες με ΔΜΣ άνω των 30 κατά την έναρξη της μελέτης είχαν σημαντικά υψηλότερο HR για θάνατο από όλες τις αιτίες. Στις γυναίκες που δεν κατανάλωναν αλκοόλ κατά το στάδιο της διάγνωσης εντοπίστηκε στατιστικά σημαντικός μεγαλύτερος κίνδυνος θανάτου 1,56 (1,20–2,04). Αυτή η σχέση δεν μεταβλήθηκε από το στάδιο του καρκίνου του μαστού ούτε από τη συννοσηρότητα 1,57 (1,20–2,05). Ο HR για θάνατο από όλες τις αιτίες αυξήθηκε με χαμηλότερη εκπαίδευση (p για τάση, 0,01).
--------------------------------	---	---	---

		<p>αναλογικά μοντέλα κινδύνου Cox.</p> <p>Μέση παρακολούθηση: 9,6 έτη.</p>	
<p>Kwan et al. 2013 ΗΠΑ</p>	<p>Διερεύνηση του ρόλου του αλκοόλ στην πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.</p>	<p>Μελέτη κούρτης n=9.329</p> <p>Με την είσοδο στη μελέτη πραγματοποιήθηκε εκτίμηση της κατανάλωσης αλκοόλ με τη χρήση ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων.</p> <p>Με τη βοήθεια μοντέλων αναλογικού κινδύνου Cox προσαρμοσμένα για γνώριμους προγνωστικούς παράγοντες αξιολογήθηκαν ο σχετικός στιγμιαίος κίνδυνος (HR) και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%.</p> <p>Μέση παρακολούθηση: 10,3 έτη.</p>	<p>Δεν εντοπίστηκε σχέση ανάμεσα στη συχνή πρόσληψη αλκοόλ ($\geq 6,0$g/ημέρα) συγκριτικά με τη μη κατανάλωση και του κινδύνου υποτροπής (HR για 6 έως λιγότερο από 12g/ημέρα=1,03, 95% CI=0,86-1,24, HR για 12 έως λιγότερο από 24g/ημέρα=1,12, 95% CI=0,93-1,34, HR για ≥ 24g/ημέρα=1,04, 95% CI=0,84-1,31).</p> <p>Ο κίνδυνος διέφερε στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.</p> <p>Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που προσλάμβαναν τακτικά αλκοόλ (6g/ημέρα) είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής (HR=1,19, 95% CI=1,01-1,40).</p> <p>Δεν εντοπίστηκε συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση αλκοόλ και στη θνησιμότητα.</p>
<p>Zhang et al. 2019 Κίνα</p>	<p>Διερεύνηση της επίδρασης της κατανάλωσης τσαγιού στην πρόγνωση του καρκίνου μαστού.</p>	<p>Μελέτη παρατήρησης n=1551</p> <p>Συμπλήρωση ερωτηματολογίου σχετικά με την κατανάλωση τσαγιού (τύπος τσαγιού, ποσότητα ανά μήνα, διάρκεια κατανάλωσης).</p> <p>Από τα ιατρικά αρχεία συλλέχθηκαν δεδομένα για το λιπιδιμικό προφίλ του δείγματος.</p> <p>Με μεταβλητές Cox αξιολογήθηκαν οι λόγοι κινδύνου (HR), καθώς και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% (CI).</p> <p>Μέση παρακολούθηση: 4,8 έτη</p>	<p>Οι γυναίκες που προσλάμβαναν συχνά όλους τους τύπους τσαγιών (ιδιαίτερα το πράσινο τσάι) με εξαίρεση το παραδοσιακό κινέζικο τσάι oolong, μετά τη διάγνωση είχαν καλύτερο PFS (Progression-Free Survival -επιβίωση δίχως εξέλιξη της νόσου) συγκριτικά με εκείνες που δεν κατανάλωναν (HR= 0,52, 95% CI=0,29-0,91). Η συσχέτιση αυτή ήταν πιο εμφανής στις γυναίκες με φυσιολογικά επίπεδα χοληστερίνης.</p> <p>Στην αυξημένη πρόσληψη τσαγιού (≥ 7 φορές/ εβδομάδα) παρατηρήθηκε καλύτερη πρόγνωση (HR=0,30, 95% CI=0,11-0,84).</p> <p>Η κατανάλωση του τσαγιού oolong συνδέθηκε με δυνητικό</p>

			μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου
--	--	--	---------------------------------------

4. Συζήτηση

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποσκοπεί στη διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στην διατροφή και στην πρόγνωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού. Στην ανάλυση συμπεριελήφθησαν 12 μελέτες. Σε όλες τις μελέτες το δείγμα ήταν μεγάλο και αποτελείτο από γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού. Η παρακολούθηση των γυναικών ήταν μακροχρόνια. Δύο έρευνες αναφέρονταν στην ποιοτικότερη διατροφή και στη μεσογειακή διατροφή, ενώ οι υπόλοιπες μελέτες αφορούσαν μεμονωμένες διατροφικές ομάδες. Αναλυτικότερα, αναφέρονταν στα γαλακτοκομικά, στα ψάρια και στα οστρακοειδή, στα τρόφιμα ολικής άλεσης, στις φυτικές ίνες, στα φυτοοιστρογόνα, στη σόγια, στο αλκοόλ και στο τσάι.

Οι μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση παρουσιάζουν ετερογένεια. Αν και η πλειοψηφία των μελετών για την αξιολόγηση της διατροφής χρησιμοποίησε ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων (FFQ), οι υπόλοιπες μελέτες χρησιμοποίησαν διαφορετικά εργαλεία στη μεθοδολογία τους. Αναλυτικότερα, οι Di Maso et al. αξιολόγησαν την διαίτα πριν τη διάγνωση μέσω δομημένου ερωτηματολογίου και την τήρηση του μεσογειακού προτύπου με το ερωτηματολόγιο Mediterranean Diet Score. Οι Patterson et al. επέλεξαν ανακλήσεις εικοσιτετραώρου για την εκτίμηση της κατανάλωσης της διατροφής. Οι Buck et al. στην έρευνά τους προτίμησαν τη συμπλήρωση ερωτηματολογίου συχνότητας τροφίμων, αλλά η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω προσωπικών συνεντεύξεων. Ακόμα, οι Swann et al. εκτίμησαν την κατανάλωση φυτοοιστρογόνων πριν τη διάγνωση με τη βοήθεια του ερωτηματολογίου EPIC- Norfolk UK 130. Αντίθετα, οι Caan et al. χρησιμοποίησαν το ερωτηματολόγιο συχνότητας τροφίμων Arizona Food Frequency για την αξιολόγηση της κατανάλωσης σόγιας μετά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και ξεχωριστό ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση συμπληρωμάτων σόγιας. Στην έρευνα των Zhang et al. συμπληρώθηκε το ερωτηματολόγιο σχετικά με την πρόσληψη τσαγιού. Όλες, όμως, οι έρευνες χρησιμοποίησαν το μοντέλο Cox για την εκτίμηση των λόγων σχετικού στιγμιαίου κινδύνου θανάτου με διαστήματα εμπιστοσύνης.

Ακόμα, οι συγκριμένες μελέτες παρουσιάζουν ποικιλομορφία ως προς τα έτη παρακολούθησης. Οι τρεις από αυτές είχαν μέση παρακολούθηση έως 5 έτη, ενώ στις υπόλοιπες οι γυναίκες που συμμετείχαν στις έρευνες παρακολουθούνταν από 6 έως σχεδόν 15 έτη.

Από την ανάλυση των μελετών προέκυψε ότι η τήρηση ποιοτικότερης διατροφής, όπως και της μεσογειακής διατροφής, είχαν ευεργετική επίδραση στην πρόγνωση του καρκίνου του μαστού και σχετίζονται αντιστρόφως με τη θνησιμότητα (Di Maso *et al.*, 2020), (George *et al.*, 2011). Η μειωμένη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων, ζάχαρης και αλκοόλ με την παράλληλη αύξηση της φυσικής άσκησης, φάνηκε ότι μειώνουν τη θνησιμότητα έως και 88% από καρκίνο του μαστού (Di Maso *et al.*, 2020). Η τήρηση της μεσογειακής διατροφής η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φυτικών τροφών, ιδίως προϊόντων ολικής άλεσης, οσπρίων, λαχανικών φρούτων, ψαριών και θαλασσινών, ακόμη και πριν τη διάγνωση, επηρέαζε θετικά την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού. Ο ευεργετικός ρόλος της μεσογειακής διατροφής και γενικότερα της ποιοτικότερης διατροφής στην ποιότητα ζωής των επιβιωσάντων γυναικών με καρκίνο του μαστού έχει τεκμηριωθεί από πολλές μελέτες (Shaikh, Braakhuis and Bishop, 2019), (Barchitta *et al.*, 2020).

Σχετικά με την κατανάλωση τροφίμων ολικής άλεσης και γαλακτοκομικών τα αποτελέσματα ήταν αντικρουόμενα. Στη μελέτη των Andersen *et al.* δεν παρατηρήθηκαν συσχετίσεις μεταξύ της προ- ή μετα-διαγνωστικής πρόσληψης τροφίμων ολικής άλεσης ή συνολικών γαλακτοκομικών προϊόντων και της πρόγνωσης καρκίνου του μαστού. Παρατηρήθηκε, ωστόσο, ότι η υψηλή προδιαγνωστική πρόσληψη βρώμης /μούσλι συσχετιζόταν με χαμηλότερη θνησιμότητα όλων των αιτιών. Αντιθέτως, η υψηλή μετά-διαγνωστική πρόσληψη ψωμιού σίκαλης συσχετίστηκε με υψηλότερη θνησιμότητα για καρκίνο του μαστού (Andersen *et al.*, 2020). Η υψηλή κατανάλωση ψωμιού σίκαλης τόσο στην εφηβεία όσο και στη μέση ζωή έχει συσχετιστεί και σε άλλες μελέτες με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού που διαγνώστηκε αργά στη ζωή (Haraldsdottir *et al.*, 2018). Από τη βιβλιογραφία ωστόσο φάνηκε ότι η απόδειξη της συσχέτισης μεταξύ της κατανάλωσης τροφίμων ολικής άλεσης και γαλακτοκομικών προϊόντων και της πρόγνωσης του καρκίνου του μαστού είναι ακόμη περιορισμένη.

Η αυξημένη κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών από την άλλη και η πρόσληψη θαλάσσιας προέλευσης λιπαρών οξέων, έχει τεκμηριωθεί σε πολλές μελέτες ότι σχετίζεται με μείωση των υποτροπών του καρκίνου και της θνησιμότητας. Συγκεκριμένα, μέση πρόσληψη 365 mg / ημέρα λιπαρών οξέων EPA και DHA βρέθηκε ότι σχετίζεται με μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού κατά 40%. Υπάρχουν ωστόσο αναπάντητες ερωτήσεις

σχετικά με την επίδραση των θαλάσσιας προέλευσης λιπαρών οξέων όπως του του n-3 PUFA στον καρκίνο του μαστού (Khankari K *et al.*, 2015), (Patterson *et al.*, 2011), (Witt *et al.*, 2009). Οι Buck *et al.* βρήκαν ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε οιστρογονικές ουσίες (εντερολακτόνη και εντεροδιόλη) και της επιβίωσης (Buck *et al.*, 2011). Αντιθέτως οι Swan *et al.* δεν παρατήρησαν συσχέτιση των φυτοοιστρογόνων, που κατανάλωναν γυναίκες πριν τη διάγνωση καρκίνου του μαστού, με τους παράγοντες που συνδέονται με την πρόγνωση της νόσου (Swann *et al.*, 2013). Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν σε έρευνα των Jaskulski *et al.* όπου ούτε η εντερολακτόνη κατά την παρακολούθηση ούτε οι αλλαγές στην εντερολακτόνη/γενιστεΐνη συσχετίστηκαν με την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού (Jaskulski *et al.*, 2020).

Η πρόσληψη σόγιας έχει προκαλέσει ενδιαφέρον σχετικά με το όφελος που προσφέρει ως αντικαρκινικό τρόφιμο λόγω των οιστρογονικών ιδιοτήτων που παρέχουν οι ισοφλαβόνες. Τα δεδομένα που διατίθενται από τις έρευνες είναι περιορισμένα. Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριελήφθησαν έρευνες που αφορούσαν πληθυσμό από διαφορετικές χώρες (Swann *et al.*, 2013), (Zhang *et al.*, 2012). Αναλυτικότερα, η έρευνα, που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο όπου το δείγμα αποτελούνταν από 3.159 γυναίκες, δεν παρατήρησε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση φυτοοιστρογόνων προ διάγνωσης και των παραγόντων που συνδέονται με καλύτερη πρόγνωση του καρκίνου του μαστού (Swann *et al.*, 2013). Άλλη έρευνα των Caan *et al.*, που διεξήχθη στις ΗΠΑ, δεν εντόπισε στατιστικά σημαντική ελάττωση του κινδύνου θανάτου στις γυναίκες με αυξημένη κατανάλωση ισοφλαβόνης (Caan *et al.*, 2011), ενώ σε άλλη έρευνα των Zhang *et al.* που διεξήχθη στην Κίνα, σε δείγμα 616 γυναικών, παρατηρήθηκε ότι η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης σόγιας συνδέθηκε με ελαττωμένο θάνατο, λόγω καρκίνου του μαστού (Zhang *et al.*, 2012).

Αυτά συνάδουν με τα συμπεράσματα των Weigl *et al.* που υποστήριξαν ότι τα στοιχεία για μελέτες σχετικά με την κατανάλωση σόγιας και την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού δεν δύνανται να οδηγήσουν σε μία ακριβή δήλωση. Αναλυτικότερα, ανέφεραν ότι οι ενδείξεις είναι ανεπαρκείς για την αρνητική σύνδεση ανάμεσα στην πρόσληψη σόγιας με τη θνησιμότητα από όλα τα αίτια και γενικά δεν υφίσταται γενική οδηγία για μια διατροφή άφθονη σε σόγια για τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού, όμως η περιστασιακή κατανάλωση δείχνει να είναι επιτρεπτή (Weigl, Hauner and Hauner, 2018).

Παρόμοια είναι τα αποτελέσματα των De Cicco *et al.* Υποστήριξαν ότι στις γυναίκες της Κίνας που νοσούν από καρκίνο του μαστού, η κατανάλωση προϊόντων σόγιας φαίνεται να συνδέεται αρνητικά με τη θνησιμότητα και την υποτροπή αυτών των γυναικών. Αντίθετα, δεν

υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τις γυναίκες στη Δύση, επειδή προσλαμβάνουν λιγότερες ποσότητες προϊόντων σόγιας (De Cicco *et al.*, 2019).

Σύμφωνα με έρευνα που διεξήχθη στη Δανία με δείγμα 1.229 γυναίκες, η κατανάλωση αλκοόλ τη στιγμή της διάγνωσης φάνηκε να σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου (Larsen *et al.*, 2015). Αντίθετα, σύμφωνα με άλλη μελέτη των Kwan *et al.* στην οποία συμμετείχαν 9.329 γυναίκες, βρέθηκε ότι η συχνή κατανάλωση αλκοόλ δε συσχετίστηκε με κίνδυνο υποτροπής, συγκριτικά με τη μη κατανάλωση, ανεξάρτητα με το στάδιο του καρκίνου του μαστού. Το ίδιο παρατηρήθηκε και για την περιστασιακή πρόσληψη αλκοόλ αν και βρέθηκε σημαντική διαφορά του κινδύνου και της κατάστασης της εμμηνόπαυσης που βρίσκονταν οι ασθενείς. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που προσλάμβαναν σε τακτική βάση αλκοόλ παρατηρήθηκε μεγαλύτερος κίνδυνος υποτροπής, αλλά δεν υπήρξε συσχέτιση ανάμεσα στην πρόσληψη και στη θνησιμότητα (Kwan *et al.*, 2013). Αντίστοιχα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα άλλης συστηματικής ανασκόπησης, το αλκοόλ συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής, χωρίς να εντοπιστεί σχέση μεταξύ της πρόσληψης αλκοόλ και της συνολικής θνησιμότητας (Weigl, Hauner and Hauner, 2018).

Τα υπόλοιπα αποτελέσματα της παρούσας συστηματική ανασκόπησης συνάδουν με τα αποτελέσματα των De Cicco. Αυτό, όμως, είναι λογικό επειδή παρατηρείται μεγάλη επικάλυψη στα άρθρα που συμπεριλαμβάνονται και στα δύο άρθρα (De Cicco *et al.*, 2019).

Τέλος, λίγες μελέτες παρατήρησης έχουν διερευνήσει τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης πράσινου τσαγιού και της επιβίωσης του καρκίνου του μαστού και τα ευρήματα ήταν αντικρουόμενα. Στις περισσότερες όμως μελέτες φαίνεται ότι το τσάι και ιδιαίτερα το πράσινο τσάι έχει ευεργετική επίδραση στον καρκίνο του μαστού. Στη μελέτη των Bao *et al.* αναφέρεται ότι η κατανάλωση τσαγιού κατά τα πρώτα 5 έτη μετά τη διάγνωση του καρκίνου μπορεί να σχετίζεται με τη μακροχρόνια επιβίωση ασθενών με καρκίνο του μαστού (Bao *et al.*, 2015). Επίσης, σε παλιότερη μελέτη που έγινε στην Ιαπωνία παρατηρήθηκε μειωμένος κίνδυνος για υποτροπή του καρκίνου με κατανάλωση τριών ή περισσότερων ημερήσιων φλιτζανιών πράσινου τσαγιού (HR = 0,69, διάστημα εμπιστοσύνης 95% = 0,47-1,00) (Inoue *et al.*, 2001). Το παραδοσιακό κινέζικο τσάι oolong βρέθηκε ότι σχετίζεται με κακή πρόγνωση του καρκίνου του μαστού (Zhang *et al.*, 2019).

Περιορισμοί συστηματικής ανασκόπησης

Στην εν λόγω συστηματική ανασκόπηση εντοπίζονται κάποιοι περιορισμοί. Κύριο περιορισμό αποτελεί ο μικρός αριθμός των μελετών, με αποτέλεσμα δυνητικά να οδηγεί σε μη ασφαλή συμπεράσματα. Επίσης, λόγω της πληθώρας των τροφίμων, τα αποτελέσματα είναι πολύ περιορισμένα. Τέλος, ανασκοπήθηκαν μελέτες δημοσιευμένες μονάχα στην αγγλική γλώσσα, κάτι που οδήγησε σε αποκλεισμό αριθμού δημοσιεύσεων.

5. Συμπεράσματα

Οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού δύνανται μέσω της διατροφής να επηρεάσουν την πρόγνωση της νόσου και την επιβίωσή της. Φαίνεται ότι η ακολούθηση ποιοτικότερης διατροφής, όπως η μεσογειακή, και η κατανάλωση ψαριών, βρώμης/ μούσλι, σόγιας, πράσινου τσαγιού έχουν ευεργετική επίδραση, καθώς μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλέον συμβάντων του καρκίνου του μαστού, αλλά και της θνησιμότητας από όλες τις αιτίες. Ακόμη, φαίνεται ότι η υπερκατανάλωση κάποιων τροφίμων, όπως το ψωμί σικάλεως, το αλκοόλ και το τσάι olong συσχετίζονται με αυξημένη θνησιμότητα λόγω καρκίνου του μαστού.

Κρίνεται σκόπιμη η ενημέρωση και η ευαισθητοποίηση των γυναικών με καρκίνο του μαστού για τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα. Μέσω της πληροφόρησης, δίνεται η δυνατότητα να τροποποιήσουν τη συμπεριφορά ως προς τους διατροφικούς παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.

Επίσης, λόγω τη διαρκούς αύξησης του αριθμού των γυναικών με καρκίνο του μαστού, κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή περισσότερων ερευνών με μεγαλύτερα δείγματα, για να επιτευχθεί ενδελεχής διερεύνηση της συνεισφοράς της διατροφής και συγκεκριμένων διατροφικών ομάδων. Με τη διεξαγωγή πολλών και μεγαλύτερων ερευνών δύνανται να αποκλειστούν διάφοροι συγχυτές που πιθανώς να οδηγούν σε παρερμηνεία των στοιχείων, με αποτέλεσμα την διεξαγωγή ανακριβών ή λανθασμένων συμπερασμάτων.

Βιβλιογραφία

- Aebi, S. *et al.* (2011) ‘clinical practice guidelines Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up On behalf of the ESMO Guidelines Working’, *ESMO Updated Clinical Practice Guidelines*, 22, pp. vi12–vi24. doi: 10.1093/annonc/mdr371.
- Ahmed, A. E. (2019) ‘Trends and Projections of Breast Cancer in Saudi Arabia: A National Incidence Rates by Gender, Age, Nationality, and Years (1999-2014)’, *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. Biomedical Research Network, LLC, 12(3). doi: 10.26717/bjstr.2019.12.002270.
- Al-Azri, M. *et al.* (2014) ‘Psychosocial impact of breast cancer diagnosis among Omani women’, *Oman Medical Journal*. Oman Medical Specialty Board, 29(6), pp. 437–444. doi: 10.5001/omj.2014.115.
- American Cancer Society (2016) *Cancer Facts & Figures 2016*. Available at: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2016.html> (Accessed: 17 October 2020).
- Anandavadivelan, P. *et al.* (2015) ‘Sarcopenic obesity: A probable risk factor for dose limiting toxicity during neo-adjuvant chemotherapy in oesophageal cancer patients’, *Clinical Nutrition*. Churchill Livingstone, 35(3), pp. 724–730. doi: 10.1016/j.clnu.2015.05.011.
- Andersen *et al.* (2020) ‘Pre- and post-diagnostic intake of whole grain and dairy products and breast cancer prognosis: the Danish Diet, Cancer and Health cohort’, *Breast Cancer Research and Treatment*. Springer, 179(3), pp. 743–753. doi: 10.1007/s10549-019-05497-1.
- Andersen, Z. J. *et al.* (2017) ‘Active smoking and risk of breast cancer in a Danish nurse cohort study’, *BMC Cancer*. BioMed Central Ltd., 17(1), p. 556. doi: 10.1186/s12885-017-3546-4.
- Arends, J. *et al.* (2017) ‘ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients’, *Clinical Nutrition*. Churchill Livingstone, 36(1), pp. 11–48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.
- Argilés, J. M. *et al.* (2017) ‘Validation of the CAchexia SCOrE (CASCO). Staging cancer patients: The use of miniCASCO as a simplified tool’, *Frontiers in Physiology*. Frontiers Research Foundation, 8(FEB). doi: 10.3389/fphys.2017.00092.
- Bach-Faig, A. *et al.* (2011) ‘Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates’, *Public Health Nutrition*. Cambridge University Press, 14(12A), pp. 2274–2284. doi: 10.1017/S1368980011002515.
- Bao, P. P. *et al.* (2015) ‘Modifiable lifestyle factors and triple-negative breast cancer survival: A population-based prospective study’, *Epidemiology*. Lippincott Williams and Wilkins,

- 26(6), pp. 909–916. doi: 10.1097/EDE.0000000000000373.
- Barchitta, M. *et al.* (2020) ‘The effects of diet and dietary interventions on the quality of life among breast cancer survivors: A cross-sectional analysis and a systematic review of experimental studies’, *Cancers*. MDPI AG, 12(2), p. 322. doi: 10.3390/cancers12020322.
- Benoist, S. and Brouquet, A. (2015) ‘Nutritional assessment and screening for malnutrition’, *Journal of visceral surgery*. *J Visc Surg*, 152, pp. S3–S7. doi: 10.1016/S1878-7886(15)30003-5.
- Biasini, C. *et al.* (2016) ‘Mediterranean Diet influences breast cancer relapse: preliminary results of the SETA PROJECT.’, *Journal of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology (ASCO), 34(15_suppl), pp. e13039–e13039. doi: 10.1200/jco.2016.34.15_suppl.e13039.
- Bleiweiss, I. (2020) *Pathology of breast cancer - UpToDate*. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/pathology-of-breast-cancer> (Accessed: 25 May 2020).
- Boléo-Tomé, C. *et al.* (2012) ‘Validation of the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) in cancer’, *British Journal of Nutrition*. *Br J Nutr*, 108(2), pp. 343–348. doi: 10.1017/S000711451100571X.
- Bonnie (2020) *Clinical features, diagnosis, and staging of newly diagnosed breast cancer - UpToDate*. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer> (Accessed: 20 January 2021).
- Braakhuis, A. J., Campion, P. and Bishop, K. S. (2016) ‘Reducing breast cancer recurrence: The role of dietary polyphenolics’, *Nutrients*. MDPI AG, p. 547. doi: 10.3390/nu8090547.
- Bray, F. *et al.* (2012) ‘Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): A population-based study’, *The Lancet Oncology*. *Lancet Oncol*, 13(8), pp. 790–801. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70211-5.
- Bray, F. *et al.* (2018) ‘Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries’, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. Wiley, 68(6), pp. 394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
- Buchberger, W. *et al.* (2018) ‘Combined screening with mammography and ultrasound in a population-based screening program’, *European Journal of Radiology*. Elsevier Ireland Ltd, 101, pp. 24–29. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.01.022.
- Buck, K. *et al.* (2011) ‘Estimated enterolignans, lignan-rich foods, and fibre in relation to survival after postmenopausal breast cancer’, *British Journal of Cancer*. Nature Publishing Group, 105(8), pp. 1151–1157. doi: 10.1038/bjc.2011.374.

- Buckland, G. *et al.* (2012) ‘Olive oil intake and breast cancer risk in the Mediterranean countries of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study’, *International Journal of Cancer*. Int J Cancer, 131(10), pp. 2465–2469. doi: 10.1002/ijc.27516.
- Caan, B. J. *et al.* (2011) ‘Soy food consumption and breast cancer prognosis’, *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 20(5), pp. 854–858. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-1041.
- Cabioglu, N., Yavuz, E. and Aydiner, A. (2019) ‘Breast Cancer Staging’, in *Breast Disease*. Cham: Springer International Publishing, pp. 25–51. doi: 10.1007/978-3-030-16792-9_3.
- Cancer.org (2014) *Cancer Facts & Figures 2014*. Available at: <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2014/index>.
- Cao, D. xing *et al.* (2010) ‘Resting energy expenditure and body composition in patients with newly detected cancer’, *Clinical Nutrition*. Clin Nutr, 29(1), pp. 72–77. doi: 10.1016/j.clnu.2009.07.001.
- Castelló, A. *et al.* (2014) ‘Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: Case-control EpiGEICAM study’, *British Journal of Cancer*. Nature Publishing Group, 111(7), pp. 1454–1462. doi: 10.1038/bjc.2014.434.
- De Cicco, P. *et al.* (2019) ‘Nutrition and breast cancer: A literature review on prevention, treatment and recurrence’, *Nutrients*. MDPI AG. doi: 10.3390/nu11071514.
- Creagan, E. (2006) *Καρκίνος του μαστού*. Λονδίνο: Αλκυών.
- Demetriou, C. A. *et al.* (2012) ‘The mediterranean dietary pattern and breast cancer risk in Greek-Cypriot women: A case-control study’, *BMC Cancer*. BioMed Central, 12(1), pp. 1–12. doi: 10.1186/1471-2407-12-113.
- DeSantis, C. E. *et al.* (2016) ‘Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women’, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. American Cancer Society, 66(1), pp. 31–42. doi: 10.3322/caac.21320.
- Dev, R. (2019) ‘Measuring cachexia—diagnostic criteria’, *Annals of Palliative Medicine*. AME Publishing Company, pp. 24–32. doi: 10.21037/APM.2018.08.07.
- Fearon, K. *et al.* (2011) ‘Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus’, *The Lancet Oncology*. Lancet Oncol, pp. 489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7.
- Filippini, S. and Vega, A. (2013) ‘Breast cancer genes: beyond BRCA1 and BRCA2’, *Frontiers in Bioscience*, 18(4), p. 1358. doi: 10.2741/4185.

- George, S. M. *et al.* (2011) 'Postdiagnosis diet quality, the combination of diet quality and recreational physical activity, and prognosis after early-stage breast cancer', *Cancer Causes and Control*. *Cancer Causes Control*, 22(4), pp. 589–598. doi: 10.1007/s10552-011-9732-9.
- Giuliano, A. E. *et al.* (2017) 'Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual', *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. Wiley, 67(4), pp. 290–303. doi: 10.3322/caac.21393.
- Globocan (2019a) *Breast*. Available at: <http://gco.iarc.fr/today> (Accessed: 10 June 2020).
- Globocan (2019b) *Greece*. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/300-greece-fact-sheets.pdf> (Accessed: 25 May 2020).
- Gröber, U. *et al.* (2016) 'Micronutrients in oncological intervention', *Nutrients*. MDPI AG, pp. 1–30. doi: 10.3390/nu8030163.
- Grobstein (2005) *The Breast Cancer Book: What You Need to Know to Make informed Decisions*. 1st edn. USA: Yale University Press Health & Wellness.
- Hadjisavvas, A. *et al.* (2010) 'An investigation of breast cancer risk factors in Cyprus: A case control study', *BMC Cancer*. BioMed Central, 10(1), p. 447. doi: 10.1186/1471-2407-10-447.
- Haraldsdottir, A. *et al.* (2018) 'Dietary habits in adolescence and midlife and risk of breast cancer in older women', *PLOS ONE*. Edited by S. Rohrmann. Public Library of Science, 13(5), p. e0198017. doi: 10.1371/journal.pone.0198017.
- Hippocrates: 'The Father of Modern Medicine' | CancerQuest* (no date). Available at: https://www.cancerquest.org/node/23#footnote2_3ezfp52 (Accessed: 17 October 2020).
- Hosseinzadeh, M. *et al.* (2014) 'Risk factors for breast cancer in iranian women: A hospital-based case-control study in Tabriz, Iran', *Journal of Breast Cancer*. Korean Breast Cancer Society, 17(3), pp. 236–243. doi: 10.4048/jbc.2014.17.3.236.
- Hunt, K. K. and Mittendorf, E. A. (2017) 'Diseases of the Breast', *Sabiston Textbook of Surgery*. 12th edn. Elsevier.
- Hussain, M. and Cunnick, G. H. (2011) 'Management of lobular carcinoma in-situ and atypical lobular hyperplasia of the breast - A review', *European Journal of Surgical Oncology*. W.B. Saunders, pp. 279–289. doi: 10.1016/j.ejso.2011.01.009.
- Inoue, M. *et al.* (2001) 'Regular consumption of green tea and the risk of breast cancer recurrence: Follow-up study from the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC), Japan', *Cancer Letters*. *Cancer Lett*, 167(2), pp. 175–

182. doi: 10.1016/S0304-3835(01)00486-4.
- James, F. R. *et al.* (2015) 'Obesity in breast cancer - What is the risk factor?', *European Journal of Cancer*. Elsevier Ltd, pp. 705–720. doi: 10.1016/j.ejca.2015.01.057.
- Jaskulski, S. *et al.* (2020) 'Prognostic associations of circulating phytoestrogens and biomarker changes in long-term survivors of postmenopausal breast cancer', *Nutrition and Cancer*. Routledge, 72(7), pp. 1155–1169. doi: 10.1080/01635581.2019.1672762.
- Johnson, K. C. *et al.* (2017) 'Normal breast tissue DNA methylation differences at regulatory elements are associated with the cancer risk factor age', *Breast Cancer Research*. BioMed Central Ltd., 19(1), pp. 1–11. doi: 10.1186/s13058-017-0873-y.
- Jung, A. Y. *et al.* (2019) 'Pre- To postdiagnosis leisure-time physical activity and prognosis in postmenopausal breast cancer survivors', *Breast Cancer Research*. BioMed Central Ltd., 21(1). doi: 10.1186/s13058-019-1206-0.
- Kamath, R. *et al.* (2013) 'A study on risk factors of breast cancer among patients attending the tertiary care hospital, in Udupi district', *Indian Journal of Community Medicine*. Wolters Kluwer -- Medknow Publications, 38(2), pp. 95–99. doi: 10.4103/0970-0218.112440.
- Kenne Sarenmalm, E. *et al.* (2017) 'Mindfulness and its efficacy for psychological and biological responses in women with breast cancer', *Cancer Medicine*. Blackwell Publishing Ltd, 6(5), pp. 1108–1122. doi: 10.1002/cam4.1052.
- Khankari K, N. *et al.* (2015) 'Dietary intake of fish, polyunsaturated fatty acids, and survival after breast cancer: A population -based follow- up study on Long Island, New York.', *Cancer*, 121(13), pp. 2244–2252. doi: 10.1002/cncr.29329.
- Kim, E. H. J. *et al.* (2011) 'Diet quality indices and postmenopausal breast cancer survival', *Nutrition and Cancer*. Nutr Cancer, 63(3), pp. 381–388. doi: 10.1080/01635581.2011.535963.
- Kispert, S. and McHowat, J. (2017) 'Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer', *Breast Cancer: Targets and Therapy*. Dove Medical Press Ltd., pp. 127–132. doi: 10.2147/BCTT.S129746.
- Kolak, A., Kamińska, M. and Sygit, K. (2017) 'Primary and secondary prevention of breast cancer', *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*. Ann Agric Environ Med, 24(4). doi: 10.26444/AAEM/75943.
- Kurian, A. W. *et al.* (2017) 'Breast and Ovarian Cancer Penetrance Estimates Derived From Germline Multiple-Gene Sequencing Results in Women', *JCO Precision Oncology*. American Society of Clinical Oncology (ASCO), (1), pp. 1–12. doi: 10.1200/po.16.00066.

- Kwan, M. L. *et al.* (2009) 'Dietary patterns and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer', *Journal of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology, 27(6), pp. 919–926. doi: 10.1200/JCO.2008.19.4035.
- Kwan, M. L. *et al.* (2010) 'Alcohol consumption and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer: The life after cancer epidemiology study', *Journal of Clinical Oncology*. J Clin Oncol, 28(29), pp. 4410–4416. doi: 10.1200/JCO.2010.29.2730.
- Kwan, M. L. *et al.* (2013) 'Postdiagnosis alcohol consumption and breast cancer prognosis in the after breast cancer pooling project', *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 22(1), pp. 32–41. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1022.
- Lally, R. M. *et al.* (2020) 'CaringGuidance™ after breast cancer diagnosis eHealth psychoeducational intervention to reduce early post-diagnosis distress', *Supportive Care in Cancer*. Springer, 28(5), pp. 2163–2174. doi: 10.1007/s00520-019-05028-0.
- Larsen, S. B. *et al.* (2015) 'Influence of metabolic indicators, smoking, alcohol and socioeconomic position on mortality after breast cancer', *Acta Oncologica*. Informa Healthcare, 54(5), pp. 780–788. doi: 10.3109/0284186X.2014.998774.
- LeGendre, O., Breslin, P. A. S. and Foster, D. A. (2015) '(-)-Oleocanthol rapidly and selectively induces cancer cell death via lysosomal membrane permeabilization', *Molecular and Cellular Oncology*. Taylor and Francis Ltd., 2(4). doi: 10.1080/23723556.2015.1006077.
- Lope, V. *et al.* (2017) 'Physical activity and breast cancer risk by pathological subtype', *Gynecologic Oncology*. Academic Press Inc., 144(3), pp. 577–585. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.12.014.
- Martin, L. *et al.* (2015) 'Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss', *Journal of Clinical Oncology*. American Society of Clinical Oncology, 33(1), pp. 90–99. doi: 10.1200/JCO.2014.56.1894.
- Masannat, Y. A. *et al.* (2018) 'Pleomorphic LCIS what do we know? A UK multicenter audit of pleomorphic lobular carcinoma in situ', *Breast*. Churchill Livingstone, 38, pp. 120–124. doi: 10.1016/j.breast.2017.12.011.
- Di Maso, M. *et al.* (2020) 'Adherence to the mediterranean diet and mortality after breast cancer', *Nutrients*. MDPI AG, 12(12), pp. 1–11. doi: 10.3390/nu12123649.
- Meshkat, M. *et al.* (2018) 'Survival probability and prognostic factors of Iranian breast cancer

- patients using cure rate model', *Breast Journal*. Blackwell Publishing Inc., 24(6), pp. 1015–1018. doi: 10.1111/tbj.13120.
- National Cancer Institute (no date) *Female Breast Cancer — Cancer Stat Facts*. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> (Accessed: 18 October 2020).
- NCI Dictionary of Cancer Terms - National Cancer Institute* (no date). Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/search?contains=false&q=breast+cancer> (Accessed: 17 October 2020).
- Newman, L. (2014) *Breast Cancer, An Issue of Surgical Oncology Clinics of North America*. Available at: [https://books.google.gr/books?hl=el&lr=&id=IFXOAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA409&dq=female+breast+cancer+risk+factors+&ots=iOQSkzFPGQ&sig=qQWgxIM8ffewN4cQOmfcvNNcnfs&redir_esc=y#v=onepage&q=female breast cancer risk factors&f=false](https://books.google.gr/books?hl=el&lr=&id=IFXOAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA409&dq=female+breast+cancer+risk+factors+&ots=iOQSkzFPGQ&sig=qQWgxIM8ffewN4cQOmfcvNNcnfs&redir_esc=y#v=onepage&q=female%20breast%20cancer%20risk%20factors&f=false) (Accessed: 10 June 2020).
- Omlin, A. *et al.* (2013) 'Nutrition impact symptoms in advanced cancer patients: Frequency and specific interventions, a case-control study', *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. Wiley Online Library, 4(1), pp. 55–61. doi: 10.1007/s13539-012-0099-x.
- Paredes, A. C. and Pereira, M. G. (2018) 'Spirituality, Distress and Posttraumatic Growth in Breast Cancer Patients', *Journal of Religion and Health*. Springer New York LLC, 57(5), pp. 1606–1617. doi: 10.1007/s10943-017-0452-7.
- Patterson, R. E. *et al.* (2011) 'Marine fatty acid intake is associated with breast cancer prognosis', *Journal of Nutrition*. American Society for Nutrition, 141(2), pp. 201–206. doi: 10.3945/jn.110.128777.
- Portschy, P. R. *et al.* (2013) 'Trends in incidence and management of lobular carcinoma in situ: A population-based analysis', *Annals of Surgical Oncology*. Springer, 20(10), pp. 3240–3246. doi: 10.1245/s10434-013-3121-4.
- Prado, C. M. *et al.* (2016) 'Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: Clinical and nutritional impact', *Proceedings of the Nutrition Society*. Cambridge University Press, 75(2), pp. 188–198. doi: 10.1017/S0029665115004279.
- Ravasco, P. (2019) 'Nutrition in cancer patients', *Journal of Clinical Medicine*. J Clin Med, 8(8). doi: 10.3390/jcm8081211.
- Regev-Avraham, Z. *et al.* (2018) 'Passive smoking, NAT2 polymorphism, and breast cancer risk in Israeli Arab women: a case-control study', *Breast Cancer*. Springer Tokyo, 25(2), pp. 176–184. doi: 10.1007/s12282-017-0809-5.

- Reich, R. R. *et al.* (2017) ‘Mindfulness-Based Stress Reduction in Post-treatment Breast Cancer Patients: Immediate and Sustained Effects Across Multiple Symptom Clusters’, *Journal of Pain and Symptom Management*. Elsevier Inc., 53(1), pp. 85–95. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.08.005.
- Rock, C. L. *et al.* (2012) ‘Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors’, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. Wiley, 62(4), pp. 242–274. doi: 10.3322/caac.21142.
- Rosenberg, L. *et al.* (2014) ‘A prospective study of physical activity and breast cancer incidence in African-American women’, *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. American Association for Cancer Research Inc., 23(11), pp. 2522–2531. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0448.
- Sabel, M. (2020) *Breast-conserving therapy - UpToDate*. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/breast-conserving-therapy> (Accessed: 21 January 2021).
- Sahyoun, N. R. and Sankavaram, K. (2016) ‘Historical origins of the Mediterranean Diet, Regional Dietary Profiles, and the Development of the Dietary Guidelines’, in *Mediterranean Diet*. Springer International Publishing, pp. 43–56. doi: 10.1007/978-3-319-27969-5_4.
- Santaballa, A. *et al.* (2020) ‘SEOM clinical guideline for secondary prevention (2019)’, *Clinical and Translational Oncology*. Springer, 22(2), pp. 187–192. doi: 10.1007/s12094-020-02302-0.
- Shaikh, A. Al, Braakhuis, A. J. and Bishop, K. S. (2019) ‘The Mediterranean Diet and Breast Cancer: A Personalised Approach’, *Healthcare*. MDPI AG, 7(3), p. 104. doi: 10.3390/healthcare7030104.
- Siegel, R. L., Miller, K. D. and Jemal, A. (2019) ‘Cancer statistics, 2019’, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. Wiley, 69(1), pp. 7–34. doi: 10.3322/caac.21551.
- Siegel, R. L., Miller, K. D. and Jemal, A. (2020) ‘Cancer statistics, 2020’, *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. Wiley, 70(1), pp. 7–30. doi: 10.3322/caac.21590.
- Swann, R. *et al.* (2013) ‘The DietCompLyf study: A prospective cohort study of breast cancer survival and phytoestrogen consumption’, *Maturitas*. Maturitas, 75(3), pp. 232–240. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.03.018.
- Syarif, H. *et al.* (2019) ‘Executive function in breast cancer survivors and the influencing factors’, *Enfermeria Clinica*. Elsevier Doyma, 29 Suppl 2. doi: 10.1016/j.enfcli.2019.04.034.
- Taghian, A. (2020) *Overview of the treatment of newly diagnosed, invasive, non-metastatic*

- breast cancer - UpToDate*. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-invasive-non-metastatic-breast-cancer> (Accessed: 21 January 2021).
- Tamimi, R. M. *et al.* (2016) ‘Population Attributable Risk of Modifiable and Nonmodifiable Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Breast Cancer’, 184(12). doi: 10.1093/aje/kww145.
- Thompson, K. L. *et al.* (2017) ‘Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults’, *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. Elsevier B.V., 117(2), pp. 297-310.e47. doi: 10.1016/j.jand.2016.05.010.
- Tobias, D. *et al.* (2018) *Markers of Inflammation and Incident Breast Cancer Risk in the Women’s Health Study*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5889040/> (Accessed: 7 June 2020).
- U.S. Breast Cancer Statistics | Breastcancer.org* (no date). Available at: https://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/statistics?gclid=EA1aIQobChMIvb7LhvnP5gIVgY2yCh1JwACfEAAYASAAEgJbevD_BwE. (Accessed: 17 October 2020).
- Villarini, A. *et al.* (2012) ‘Lifestyle and breast cancer recurrences: The DIANA-5 trial’, *Tumori*. Tumori, 98(1), pp. 1–18. doi: 10.1700/1053.11494.
- Villaseñor, A. *et al.* (2012) ‘Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study’, *Journal of Cancer Survivorship*, 6(4), pp. 398–406. doi: 10.1007/s11764-012-0234-x.
- Wang, T. *et al.* (2018) ‘Improving adherence to healthy dietary patterns, genetic risk, and long term weight gain: Gene-diet interaction analysis in two prospective cohort studies’, *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group, 360. doi: 10.1136/bmj.j5644.
- Weigl, J., Hauner, H. and Hauner, D. (2018) ‘Can Nutrition Lower the Risk of Recurrence in Breast Cancer?’, *Breast Care*. S. Karger AG, pp. 86–91. doi: 10.1159/000488718.
- Willett, W. C. *et al.* (1995) ‘Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating’, *American Journal of Clinical Nutrition*. American Society for Nutrition, pp. 1402S-1406S. doi: 10.1093/ajcn/61.6.1402S.
- Witt, P. M. *et al.* (2009) ‘Marine n-3 polyunsaturated fatty acids in adipose tissue and breast cancer risk: a case-cohort study from Denmark’, *Cancer Causes & Control*, 20(9), pp. 1715–1721. doi: 10.1007/s10552-009-9423-y.
- Wu, Q. *et al.* (2019) ‘Breast cancer-released exosomes trigger cancer-associated cachexia to promote tumor progression’, *Adipocyte*. Taylor and Francis Inc., 8(1), pp. 31–45. doi:

10.1080/21623945.2018.1551688.

- Yang, J. *et al.* (2016) *Comparison of NRS 2002 and PG-SGA for the assessment of nutritional status in cancer patients*, *Biomedical Research*. Allied Academies. Available at: www.biomedres.info (Accessed: 5 September 2020).
- Yuan, X. *et al.* (2019) 'Induced Abortion, Birth Control Methods, and Breast Cancer Risk: A Case-Control Study in China', *Journal of Epidemiology*. Japan Epidemiology Association, 29(5), pp. 173–179. doi: 10.2188/jea.JE20170318.
- Zhang, J. Y. *et al.* (2019) 'Effects of tea consumption and the interactions with lipids on breast cancer survival', *Breast Cancer Research and Treatment*. Springer New York LLC, 176(3), pp. 679–686. doi: 10.1007/s10549-019-05253-5.
- Zhang, Y. F. *et al.* (2012) 'Positive effects of soy isoflavone food on survival of breast cancer patients in China', *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention, 13(2), pp. 479–482. doi: 10.7314/APJCP.2012.13.2.479.
- Zhou, T. *et al.* (2018) 'Development and validation of a clinically applicable score to classify cachexia stages in advanced cancer patients', *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. Wiley Blackwell, 9(2), pp. 306–314. doi: 10.1002/jcsm.12275.
- Μαρκόπουλος, Χ. (2007) *Εγχειρίδιο καλοήθεις και κακοήθεις παθήσεις του μαστού*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη.
- Τριγόπουλος, Δ., Καλαποθάκη, Β. and Πετρίδου, Ε. (2012) *Προληπτική Ιατρική & Δημόσια Υγεία*. Ζήτα Ιατρικές Εκδόσεις.
- Υπουργείο Υγείας (2013) *Παγκόσμια Ημέρα Επιζώντων του Καρκίνου*. Available at: <https://www.moh.gov.gr/articles/news/1757-pagkosmia-hmera-epizwntwn-toy-karkinoy> (Accessed: 17 October 2020).
- Φύσσας, Γ. (2006) *Ο μαστός και οι παθήσεις του*. Αθήνα: Εκδοτικός Οίκος Λιβάνη.