



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

*ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ
ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.*



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΛΙΝΑΡΔΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
ΤΖΩΡΤΖΑΚΗ ΧΡΥΣΟΥΛΑ - ΜΑΡΙΑ

ΥΠΕΥΘΥΝΕΣ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΕΣ

ΚΑΡΑΓΚΙΟΖΟΓΛΟΥ - ΛΑΜΠΟΥΔΗ ΘΩΜΑΗ
ΚΟΜΝΗΝΟΥ ΔΕΣΠΟΙΝΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2014

Ευχαριστίες

Μέσα από αυτή την εργασία, διευρύνουμε τις γνώσεις για ένα πολύ σημαντικό και μείζονος σημασίας ζήτημα. Αρχικά, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την καθηγήτριά μας Κα Καραγκιόζογλου – Λαμπούδη Θωμαή, για την αποδοχή στην ομάδα των πτυχιακών εργασιών της, το Α.Ν.Θ. Θεαγένειο για όλες τις πληροφορίες που μας παρείχε καθώς επίσης και όλους όσους συνέβαλαν στην πραγματοποίηση αυτής της πτυχιακής εργασίας.

Στη συνέχεια, νιώθουμε βαθύτατα την ανάγκη να εκφράσουμε τις ειλικρινείς και θερμές ευχαριστίες μας, στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μας, Κα Κομνηνού Δέσποινα, η οποία με μεγάλη υπομονή, επιμονή, αμέριστη υποστήριξη και συνεχή καθοδήγηση μας υπέδειξε τον τρόπο χειρισμού της έρευνας και μας διαφώτισε σε σημεία που δημιουργήθηκαν ενστάσεις και διαλογικός προβληματισμός. Θα θέλαμε επίσης, να την ευχαριστήσουμε για όλο το ενδιαφέρον και την συμπαράσταση που μας έδειξε καθόλη τη διάρκεια συγγραφής της πτυχιακής μας εργασίας.

Τέλος, θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας στις οικογένειές μας, στους φίλους μας και σε όλους όσους στάθηκαν δίπλα μας σε όλο αυτό το χρονικό διάστημα.

Σας ευχαριστούμε θερμά όλους

Με εκτίμηση,

Χρυσούλα – Γιώργος.

*Αφιερωμένο
στους ανθρώπους που αγαπάμε.*

1. Περίληψη

Η αύξηση σωματικού βάρους, κυρίως η εναπόθεση λίπους γύρω από την μέση (κοιλιακή παχυσαρκία), σχετίζεται με την εμφάνιση διαφόρων τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού. Η κοιλιακή παχυσαρκία είναι βασικό στοιχείο του μεταβολικού συνδρόμου που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, δυσλιπιδαιμία και αρτηριακή υπέρταση. Το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) έχει βρεθεί πως αποτελεί παράγοντα αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου του μαστού.

Σκοπός: Η διερεύνηση της σχέσης του καρκίνου του μαστού με το μεταβολικό σύνδρομο και τους επιμέρους δείκτες του σε τυχαίο δείγμα γυναικών με όγκο του μαστού.

Υλικό-Μέθοδος: Στην παρούσα μελέτη εντάχθηκαν 181 γυναίκες που προσήλθαν στην χειρουργική κλινική μαστού του *Θεαγένειου Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης « Α.Ν.Θ. »* για προεγχειρητικό έλεγχο και ογκεκτομή από τον Ιανουάριο έως τον Οκτώβριο του 2013. Οι γυναίκες αυτές υποβλήθηκαν σε *ανθρωπομετρικές μετρήσεις* που περιελάμβαναν και μέτρηση του σπλαχνικού λίπους (επιπρόσθετος δείκτης κοιλιακής παχυσαρκίας, *Tanita Body Composition Analyzer, BC-420 MA*), *βιοχημικές και ιστολογικές εξετάσεις – βιοψίες όγκων*. Επίσης, έγινε λήψη *ιατρικού και διαιτητικού ιστορικού / ερωτηματολογίου*. Βάση των αποτελεσμάτων των ιστολογικών εξετάσεων το τυχαίο δείγμα των γυναικών, διαχωρίστηκε σε ομάδες με κακοήθεια ($59,7 \pm 13$ ετών) και χωρίς κακοήθεια ($51,6 \pm 14$ ετών).

Αποτελέσματα: Η ομάδα με κακοήθεια (52%) συγκρινόμενη με την ομάδα των αρνητικών για κακοήθεια νεοπλασιών (48%) παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά στις τιμές γλυκόζης (111,2 προς 99,7 mg/dl, $p < 0,001$), τριγλυκεριδίων (121,3 προς 103 mg/dl, $p < 0,004$), αρτηριακής πίεσης (132/78 προς 124/72 mm/Hg, $p < 0,002$) και WHR (0,88 προς 0,84, $p < 0,002$). Επίσης, παρατηρήθηκε αύξηση στις τιμές του Δ.Μ.Σ, του

σπλαχνικού λίπους (VFR) και της περιμέτρου μέσης στην ομάδα με θετική κακοήθεια χωρίς σημαντικά στατιστική διαφορά.

Στην ποσοστιαία ανάλυση του δείγματος, η ομάδα με κακοήθεια εμφάνισε αύξηση των επιπέδων άνω των φυσιολογικών ορίων σε όλες τις παραπάνω παραμέτρους, οι οποίες συνθέτουν τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου. Η επίπτωση του ΜΣ στις δυο ομάδες εξετάστηκε χρησιμοποιώντας τον ορισμό του IDF¹ (ΜΣ = περίμετρο μέσης >80 cm + δύο από τα άλλα κριτήρια) καθώς και τον συνδυασμό δύο και τριών ανεξάρτητων κριτηρίων σύμφωνα με την βιβλιογραφία. Η ανάλυση αυτή έδειξε ότι:

- ✓ Με βάση τον ορισμό του IDF το δείγμα παρουσίασε σημαντική στατιστική διαφορά στα ποσοστά επίπτωσης του ΜΣ, με την ομάδα της κακοήθειας να βρίσκεται στο 51% και την ομάδα χωρίς κακοήθεια να πλησιάζει το 28% ($p < 0,001$).

- ✓ Η επίπτωση δύο τυχαίων κριτηρίων του ΜΣ στις θετικές και αρνητικές για κακοήθεια νεοπλασίες ήταν 77% και 57%, αντίστοιχα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά, και τέλος,

- ✓ Στην περίπτωση τριών κριτηρίων, η ομάδα των θετικών για κακοήθεια νεοπλασιών εμφάνισε σχεδόν διπλάσια ποσοστά επίπτωσης του ΜΣ (55%), από την ομάδα ελέγχου (29%) με σημαντική στατιστική διαφορά ($p < 0,0001$)

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματα αυτά ενισχύουν την θετική συσχέτιση του καρκίνου του μαστού με το μεταβολικό σύνδρομο, μολονότι απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των υποκείμενων μηχανισμών που διέπουν τη σχέση αυτή. Επομένως, είναι σημαντικό να δίνεται ιδιαίτερη έμφαση, στην αντιμετώπιση της κοιλιακής παχυσαρκίας και των σχετικών μεταβολικών διαταραχών για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

¹ *International Diabetes Foundation*

2. Πίνακας Περιεχομένων

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
2. ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	5
3. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
3.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ	8
3.2 Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	9
3.2.1 Συνέπειες της παχυσαρκίας στην υγεία.....	9
4. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ	10
4.1 ΓΕΝΙΚΑ	10
4.2 ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ	10
4.3 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	11
4.4 ΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ.....	11
4.4.1 Γενικά.....	11
4.4.2 Ορισμός	12
4.4.2.1 WHO - 1999.....	15
4.4.2.2 EGIR - 1999.....	16
4.4.2.3 NCEP ATP III - 2005.....	16
4.4.2.4 IDF – 2005.....	17
4.5 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΟΡΙΣΜΩΝ	18
4.6 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ.....	20
4.7 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	21
4.8 ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	22
4.9 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ	27
4.10 ΟΡΜΟΝΕΣ ΤΟΥ ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ.....	28
4.10.1 Λεπτίνη.....	28
4.10.2 Ο παράγοντας TNF-α.....	30
4.10.3 Ιντερλευκίνη-6.....	31
4.10.4 ΡΑΙ-1	31
4.10.5 Αντιπυροκίνη	32
4.10.6 Άλλες ορμόνες	33
4.11 ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ.	33

4.12	ΆΛΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	34
5.	ΚΑΡΚΙΝΟΣ	35
5.1	ΓΕΝΙΚΑ	35
5.2	ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ	37
6.	ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ	40
6.1	ΓΕΝΙΚΑ	40
6.2	ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ.....	44
6.3	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	44
6.4	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	51
6.5	ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	51
6.6	ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	52
6.6.1	Σύστημα TNM.....	53
7.	ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	55
8.	ΓΛΥΚΟΖΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	57
9.	ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ - ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗ	60
10.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	62
10.1	ΔΕΙΓΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	62
10.2	ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ	63
10.2.1	Γενικά στοιχεία.....	63
10.2.2	Γυναικολογικές πληροφορίες.....	64
10.2.3	Ανθρωπομετρικά δεδομένα	64
10.2.3.1	<i>Visceral Fat Rating</i>	65
10.2.4	Γενική υγεία	65
10.2.5	Διατροφικές συνήθειες	66
10.3	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΟΡΟΥ	66
10.4	ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ – ΒΙΟΨΙΕΣ ΟΓΚΩΝ	70
11.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	73
11.1	ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΒΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ	73
11.2	ΓΕΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....	74
11.3	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ.....	75
11.3.1	Δείκτης μάζας σώματος.....	76

11.3.2	Γλυκόζη ορού αίματος.....	78
11.3.3	Τριγλυκερίδια.....	79
11.3.4	Αρτηριακή πίεση.....	81
11.3.5	Περίμετρος μέσης.....	82
11.3.6	WHR.....	84
11.3.7	Visceral fat rating.....	85
11.4	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	87
11.5	ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ.....	88
11.6	ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ.....	91
11.7	ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	93
12.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	95
13.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	96
14.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	100
15.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	101
16.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ.....	102
17.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	104

3. Εισαγωγή

3.1 Ο ρόλος της Διατροφής

Από πολύ νωρίς στην ιστορία του ανθρώπου, διαμέσου του περάσματος των χρόνων, τέθηκε προς μελέτη η σχέση της διατροφής με την υγεία. Ήδη από τα αρχαία χρόνια έγινε έγκαιρα αντιληπτή η σημασία της σωστής διατροφής στην ποιότητα αλλά και στη της διάρκεια ζωής του ανθρώπου, αφού ανάλογα με το είδος και την ποιότητα τροφής, άμεσα επηρεάζεται θετικά είτε αρνητικά η γενική υγεία του ατόμου. Οι αρχαίοι Έλληνες για παράδειγμα, έτρωγαν θαλασσινά για να προφυλαχθούν από τη βρογχοκήλη και ο Γαληνός έδινε μέλι και γάλα σε ασθενείς που προσβάλλονταν από ασθένειες του πεπτικού συστήματος. Ο Ιπποκράτης ήταν από τους πρώτους που έθεσε τις βάσεις για σωστή διατροφή, καθώς την θεωρούσε σημείο κλειδί για την καλή υγεία. Μάλιστα, σε ένα από τα βιβλία του σχετικά με την διατροφή αναφέρει πως *η υπερβολική σίτιση αλλά και η μεγάλη και συνεχής αποχή από την τροφή, μόνο επιβλαβείς μπορεί να αποβεί για την υγεία, καθώς επίσης μπορεί να αποβεί αιτία αρρώστιας!*. (1)

Η σωστή διατροφή πρέπει να εξασφαλίζει επαρκή πρόσληψη ενέργειας για τις μεταβολικές διεργασίες του οργανισμού καθώς και την επίτευξη ενός ενεργειακού ισοζυγίου. Επίσης, θα πρέπει να παρέχει στον οργανισμό τις απαραίτητες ποσότητες θρεπτικών συστατικών για την ανάπτυξη, την καλή φυσική κατάσταση και την διατήρηση της καλής υγείας. Επομένως, μη σωστή διατροφή οδηγεί αποδεδειγμένα σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις.

Έρευνες έχουν αποδείξει πως το ενδιαφέρον για σωστή και ποιοτική διατροφή αυξάνεται συνεχώς στις κοινωνικοοικονομικά αναπτυσσόμενες και αναπτυγμένες χώρες. Βέβαια αυτό και μόνο δεν αρκεί, καθώς πλέον μέσα από μελέτες προκύπτει η παρουσία διαφόρων νόσων (σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, υπερχοληστερολαιμία, καρδιοαγγειακά κ.α) οι οποίες έχουν πολύ μεγάλα

ποσοστά εμφάνισης στις χώρες αυτές και σχετίζονται άμεσα με κακή διατροφή. (2)

3.2 Η παχυσαρκία

Ως παχυσαρκία ή υπερβάλλον βάρος *ορίζεται* η ανώμαλη ή η υπερβολική συσσώρευση λίπους που μπορεί να βλάψει την υγεία. Ο *επιπολασμός* της παχυσαρκίας και του υπερβάλλοντος βάρους αυξάνεται σε όλο τον κόσμο με επικίνδυνους ρυθμούς και αφορά τόσο πληθυσμούς στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. (3)

3.2.1 Συνέπειες της παχυσαρκίας στην υγεία

Η παχυσαρκία αλλά και το υπερβάλλον βάρος, έχουν πολλές συνέπειες στην υγεία και διακρίνονται από αρκετές περιπτώσεις πρόωρου θανάτου μέχρι και πολλές μη θανατηφόρες αλλά σοβαρές καταστάσεις, που οδηγούν σε χαμηλό ποιόν ζωής. Αποτελεί τον πέμπτο μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου παγκοσμίως. Τουλάχιστον 2,8 εκατομμύρια ενήλικες κάθε χρόνο που χάνουν τη ζωή τους είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Από αυτούς τους θανάτους, στατιστικά στοιχεία δείχνουν πως μεγάλο ποσοστό είναι αυτό που προέρχεται από μη μεταδιδόμενα νοσήματα (*NCD – Non Communicable Diseases*) και πιο συγκεκριμένα το 44% είναι άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, το 23% άτομα με ισχαιμική καρδιακή νόσο, ενώ επίσης πολύ μεγάλα είναι τα ποσοστά, τα οποία καταφθάνουν το 7% έως 41 %, των θανάτων που προέρχονται από καρκίνο. (4)

Μελέτες έχουν δείξει, αναφορικά για τον αυξανόμενο κίνδυνο, πως δεν επηρεάζεται μόνο από τον ΔΜΣ (όσο μεγαλύτερος είναι, τόσο αυξάνεται και ο σχετικός κίνδυνος) αλλά συνδέεται και με την διάρκεια του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας.

4. Μεταβολικό Σύνδρομο

4.1 Γενικά

Βάση μελετών, έχουν παρατηρηθεί κατά την πάροδο των τελευταίων πενήντα ετών, πολλές δραματικές αλλαγές που αφορούν το ανθρώπινο περιβάλλον, τις συμπεριφορές – συνήθειες καθώς και τον τρόπο ζωής. Αποτέλεσμα των αλλαγών αυτών, ήταν να αυξηθούν κατά πολύ τα ποσοστά της παχυσαρκίας αλλά και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, σε παγκόσμιο επίπεδο τόσο σε ανεπτυγμένες όσο και σε αναπτυσσόμενες χώρες. Πιο συγκεκριμένα, τα νούμερα παχύσαρκων έχουν διπλασιαστεί από το 1980 και συγκεκριμένα το 2008, 1,4 δισεκατομμύρια ενήλικες υπολογίζεται πως είναι υπέρβαροι. Από αυτούς, 200 εκατομμύρια άντρες και 300 εκατομμύρια γυναίκες είναι παχύσαρκοι (4).

Όσο αφορά τα δεδομένα του σακχαρώδη διαβήτη, τα νούμερα είναι επίσης αρκετά αυξημένα. Παγκοσμίως, 347 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν αυτή τη στιγμή από σακχαρώδη διαβήτη, ένας αριθμός ο οποίος αναμένεται να αυξηθεί σε 592 εκατομμύρια το 2035. Τα μεγαλύτερα ποσοστά ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη κυμαίνονται μεταξύ των 40 και 59 ετών. (5). Το 2004 υπολογίζεται πως, 3,4 περίπου εκατομμύρια ήταν οι θάνατοι που προήλθαν από υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης στον ορό του αίματος, ενώ ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας αναφέρει, πως μέχρι το 2030 ο σακχαρώδης διαβήτης θα αποτελεί την 7^η αίτια θανάτου παγκοσμίως. Από τα παραπάνω δεδομένα γίνεται πλέον εύκολα αντιληπτό πως ο συνδυασμός παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη αναγνωρίζεται ως μια από τις μεγαλύτερες απειλές για την υγεία του ανθρώπου. (6)

4.2 Προσδιορισμός του προβλήματος

Το μεταβολικό σύνδρομο απαρτίζεται από ένα σύνολο παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη και εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, οι οποίοι

ευθύνονται επίσης για δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, κεντρική παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναιμία και μικροαλβουμινουρία. Αναφέρεται στην συσχέτιση της μεταξύ της παχυσαρκίας και της ινσουλινοαντίστασης και της επίπτωσης που έχουν στην εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου. (7)

4.3 Ιστορική Αναδρομή

Συζητήσεις και μελέτες, σχετικά με τον προσδιορισμό του μεταβολικού συνδρόμου, ξεκίνησαν από πολύ νωρίς χρονολογικά στην επιστημονική κοινότητα. Η αρχή έγινε από τον *Kylin*, έναν Σουηδό ιατρό, ο οποίος ανέφερε το μεταβολικό σύνδρομο ως συνδυασμό εμφάνισης υπέρτασης, υπεργλυκαιμίας και ουρικής αρθρίτιδας.

Λίγο αργότερα ο *Raeven*, ανέφερε και προσδιόρισε το μεταβολικό σύνδρομο, αρχικά ως «*σύνδρομο X*», ως ένα σύμπλεγμα μεταβολικών ανωμαλιών και εστίασε στην σχέση που υπάρχει μεταξύ της υπεργλυκαιμίας και αντίστασης στην ινσουλίνη καθώς και της υπέρτασης και υπερτριγλυκεριδαιμίας. Στην αρχική του έρευνα βέβαια, δεν υπήρχε καμία αναφορά για τον παράγοντα και τον καθοριστικό ρόλο της παχυσαρκίας. (8) Σε επόμενες μελέτες και αναφορές ο ρόλος της παχυσαρκίας αναγνωρίστηκε και συμπεριλήφθηκε σχεδόν στις περισσότερες από αυτές.

4.4 Ορισμός Μεταβολικού Συνδρόμου

4.4.1 Γενικά

Όσο αφορά τον ορισμό και τον προσδιορισμό του μεταβολικού συνδρόμου παρατηρείται πως, υπάρχει μεγάλη συμφωνία από πολλούς ερευνητές και οργανισμούς, ως προς τις μεταβολικές ανωμαλίες που το

χαρακτηρίζουν αλλά, διακρίνονται και διαφορές που αφορούν τα επιμέρους χαρακτηριστικά αυτού.

4.4.2 Ορισμός

Ανατρέχοντας στην επιστημονική κοινότητα και βιβλιογραφία, είναι εύκολα αντιληπτό πως με τον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου, υπάρχει μια πληθώρα οργανισμών και έγκυρων επιστημονικών ομάδων, που έχουν ασχοληθεί με τον προσδιορισμό του. Ευρέως όμως, αποδεκτοί έχουν επικρατήσει οι ορισμοί από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας (*World Health Organization - W.H.O. – 1999*), της Ευρωπαϊκής Ομάδας για την μελέτη της ινσουλινοαντίστασης (*The European Group for the Study of Insulin Resistance – EGIR – 1999*) του Διεθνούς προγράμματος εκπαίδευσης στην χοληστερόλη - Θεραπεία στην 3η ηλικία (*National Cholesterol Education Program—Third Adult Treatment Panel -NCEP ATP III – 2001*), καθώς και του Διεθνούς Ιδρύματος για τον Διαβήτη (*National Diabetes Foundation – IDF – 2005*). Και οι τέσσερις ορισμοί, συμφωνούν απόλυτα όσο αφορά τα βασικά χαρακτηριστικά του Μεταβολικού συνδρόμου δηλαδή *παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη, δισλιπιδαιμία και υπέρταση*. Παρόλα αυτά, ο κάθε ένας από αυτούς έχει διάφορα κλινικά κριτήρια και όρια, για τον προσδιορισμό του συνδρόμου. Παρακάτω παρατίθενται πίνακες όπου αναγράφονται λεπτομερέστατα τα κριτήρια του κάθε ορισμού ξεχωριστά για το καθένα. (25)
(26)

	<i>WHO (1999)</i>	<i>EGIR (1999)</i>	<i>NCEP ATP III (2005)</i>	<i>IDF (2005)</i>
	Δυσανεξία στη γλυκόζη, Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, ή Διαβήτης ή και 2 κ περισσότερα από τα ακόλουθα:	Ινσουλινοαντίσταση (υπερινσουλιναιμία πάνω από την 75 ^η εκατοστιαία θέση) και 2 από τα ακόλουθα:	Τρεις ή περισσότεροι από τους πέντε παράγοντες κινδύνου:	Κεντρική παχυσαρκία και δύο από τα κριτήρια που ακολουθούν.
Γλυκόζη νηστείας	Εγκατεστημένη Ινσουλινοαστίαση.	≥ 6.1 mmol/l (110 mg/ dl) σε μη διαβητικά άτομα	≥ 5.6 mmol/l (100 mg/ dl)	≥ 5.6 mmol/l (100 mg/dl), ή διαγνωσμένος Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
Αρτηριακή πίεση αίματος	Συστολική: ≥ 140 mmHg Διαστολική : ≥ 90 mmHg	Συστολική: ≥ 130 mmHg Διαστολική: ≥ 85 mmHg είτε άτομα που βρίσκονται σε θεραπεία	Συστολική: ≥ 130 mmHg Διαστολική : ≥ 85 mmHg	Συστολική: ≥ 130 mmHg Διαστολική : ≥ 85 mmHg
Τριγλυκερίδια	Αυξημένα τριγλυκερίδια πλάσματος ≥ 1.7 mmol/l (150 mg/ dl)	> 2.0 mmol/l (178 mg/ dl) ή άτομα σε θεραπεία	≥ 1.7 mmol/l (150 mg/ dl)	≥ 1.7 mmol/l (150 mg/dl)

Πίνακας 1. Έγκυροι Ορισμοί Μεταβολικού Συνδρόμου

	<i>WHO (1999)</i>	<i>EGIR (1999)</i>	<i>NCEP ATP III (2005)</i>	<i>IDF (2005)</i>
HDL <i>χοληστερόλη</i>	Άνδρες: < 0.9 mmol/l (35 mg/ dl) Γυναίκες: < 1.0 mmol/l (39 mg/ dl)	< 1.0 mmol/l (39 mg/ dl)	Άνδρες: < 1.03 mmol/l (40 mg/ dl) Γυναίκες: < 1.29 mmol/l (50 mg/ dl)	Άνδρες: < 1.03 mmol/l (40 mg/dl) Γυναίκες: < 1.29 mmol/l (50 mg/dl)
Παχυσαρκία	Περίμετρος μέσης προς περίμετρος γλουτών (WHR): Άνδρες: > 0.9 Γυναίκες: > 0.85 Και/ή ΔΜΣ : >30kg/m ²	Περίμετρος Μέσης: Άνδρες: >=94cm Γυναίκες: >=80cm	Περίμετρος Μέσης: Άνδρες: >=102cm Γυναίκες: >=89cm	Περίμετρος μέσης – με συγκεκριμένες τιμές ανά εθνικότητα (παραθέτονται στον επόμενο πίνακα)
Μικροαλβου- μιουρία	Ρυθμός έκκρισης λευκοματίνης: >=20 mg/min ή η αναλογία αλβουμίνης προς κρεατινίνης >= 30 mg/g			

Πίνακας 2. Έγκυροι Ορισμοί Μεταβολικού Συνδρόμου(συνέχεια)

Πίνακας ειδικών τιμών για την περίμετρο μέσης, ανά χώρα – έθνος σύμφωνα με τον ορισμό του Internation Diabetes Foundaton για το μεταβολικό σύνδρομο.

Ομάδα	Περίμετρος μέσης.	
Ευρωπαίοι	Άνδρες	≥ 94 εκ.
	Γυναίκες	≥ 80 εκ.
Νότιοι Ασιάτες	Άνδρες	≥ 90 εκ.
	Γυναίκες	≥ 80 εκ.
Κινέζοι	Άνδρες	≥ 90 εκ.
	Γυναίκες	≥ 80 εκ.
Ιάπωνες	Άνδρες	≥ 85 εκ.
	Γυναίκες	≥ 90 εκ.
Αμερικάνοι κεντρικής Αμερικής	Χρησιμοποίηση δεδομένων που υπάρχουν για τους νότιους Ασιάτες	
Πληθυσμοί Υποσαχάριας Αφρικής	Χρησιμοποίηση δεδομένων που υπάρχουν για τους Ευρωπαίους πληθυσμούς	
Πληθυσμοί ανατολικής μεσογείου και μέσης ανατολής	Χρησιμοποίηση δεδομένων που υπάρχουν για τους Ευρωπαίους πληθυσμούς	

Πίνακας 3. Πίνακας τιμών περιμέτρων IDF

4.4.2.1 WHO - 1999

Σκοπός των αρχικών συστάσεων του παγκόσμιου οργανισμού υγείας, δεν ήταν να δοθεί ένας άμεσος προσδιορισμός για το μεταβολικό σύνδρομο, αλλά να αποτελέσουν ένα πλάνο εργασίας ως κατευθυντήρια γραμμή με περιθώρια μελλοντικής βελτίωσης. Οι συστάσεις αυτές αποτελούν μέρος μιας έκθεσης του παγκόσμιου οργανισμού υγείας σχετικά με τον ορισμό, τη διάγνωση και την ταξινόμηση του Σακχαρώδη Διαβήτη. Ο ορισμός του WHO, ήταν ο πρώτος

που συνέδεσε μαζί τις συνιστώσες αντίσταση στην ινσουλίνη, παχυσαρκία, δισλιπιδαιμία και υπέρταση. Για τον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου, η γλυκόζη κατέχει σημαντικό - κεντρικό ρόλο στον προσδιορισμό του. Χωρίς εγκαταστημένη ινσουλινοαντίσταση, ακόμη και αν τα υπόλοιπα κριτήρια υπάρχουν, ο ασθενής δεν θεωρείται πως έχει μεταβολικό σύνδρομο. (9) Εφόσον λοιπόν, υπάρχει ινσουλινοαντίσταση, θα πρέπει να υπάρχουν εγκατεστημένοι και ακόμη 2 παράγοντες για την διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου, η *υψηλή συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση* αίματος και η *υπερχοληστερολαιμία*.

4.4.2.2 EGIR - 1999

Λίγο αργότερα της δημοσίευσης του παγκόσμιου οργανισμού υγείας για τον προσδιορισμό του μεταβολικού συνδρόμου, η *EGIR* πρότεινε μια έκδοση τροποποιημένη σχετικά τον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου, που αφορά μη διαβητικά άτομα που είναι πιο απλή και χρήσιμη σε επιδημιολογικές μελέτες. Επίσης, υπάρχουν ελαφρώς τροποποιημένα όρια για την υπέρταση, τα τριγλυκερίδια και τα επίπεδα της HDL – χοληστερόλης. (25)

4.4.2.3 NCEP ATP III - 2005

Ο ορισμός του NCEP ATP III παρουσιάστηκε λίγο αργότερα το 2001, με τελευταία ενημέρωση το 2005, στα πλαίσια ενός εκπαιδευτικού προγράμματος για την πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Ο ορισμός αυτός, έχει σχεδιαστεί για να διευκολύνει τη διάγνωση στην κλινική πράξη. Διαφέρει με τους δύο άλλους ορισμούς, ως προς το ότι, δεν θέτει την αντίσταση στην ινσουλίνη ως κεντρικό – κύριο χαρακτηριστικό για την διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου. Το δεδομένο αυτό, το κάνει να διαφέρει σημαντικά με τον ορισμό ιδίως του *WHO*. Αναφέρει χαρακτηριστικά πως το μεταβολικό σύνδρομο είναι δυνατόν να

διαγνωσθεί, εάν το άτομο έχει 3 ή περισσότερα από τα 5 χαρακτηριστικά που αναφέρει :

- κεντρική παχυσαρκία,
- αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων,
- αρτηριακή υπέρταση και
- αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας
- χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης.

Αξιίζει να αναφερθεί πως στον ορισμό του ATP III, για τον προσδιορισμό της παχυσαρκίας χρησιμοποιείται η *περίμετρος μέσης*, όταν αυτή κυμαίνεται πάνω από 80 εκατοστά για τις γυναίκες και πάνω από 94 εκατοστά για τους άντρες. (26)

4.4.2.4 IDF – 2005

Ο κύριος στόχος του διεθνούς ιδρύματος για τον διαβήτη (*IDF*), ήταν η δημιουργία ενός απλού διαγνωστικού εργαλείου, το οποίο θα είναι εύκολο στην κλινική πράξη και την έρευνα σε παγκόσμια κλίμακα. Επίσης, θα έπρεπε να ανιχνεύει τα άτομα που έχουν μεταβολικό σύνδρομο και ιδιαίτερα αυτά που πάσχουν από καρδιαγγειακή ασθένεια, με σκοπό τη *μείωση του κινδύνου*. Έτσι, χρησιμοποιήθηκε ως βάση, ο ορισμός από τον ATP III (2001) ως ο κεντρικός άξονας στον νέο ορισμό, με απώτερο σκοπό την ενημέρωσή του ώστε να αντανακλά τους στόχους του ιδρύματος. Αν και η αντίσταση στην ινσουλίνη όπως προαναφέρθηκε, αποτελεί σημαντικό παράγοντα του μεταβολικού συνδρόμου, για τον νέο ορισμό του *IDF* δεν είναι απαραίτητος, καθώς είναι δύσκολη η καθημερινή μέτρηση της ινσουλίνης στην κλινική πράξη. Οπότε, χρησιμοποιήθηκε και δόθηκε ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην κοιλιακή παχυσαρκία, της οποίας η μέτρηση είναι πιο εύχρηστη καθώς και στην μέτρηση της περιμέτρου μέσης. (10) Σύμφωνα με τον νέο ορισμό, για να διαγνωσθεί ένα

άτομο ότι έχει μεταβολικό σύνδρομο θα πρέπει να έχει *κοιλιακή παχυσαρκία* καθώς και *δύο* από τα *τέσσερα* χαρακτηριστικά του ορισμού.

4.5 Σύγκριση των ορισμών

Οι διαφορές στον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου, χρησιμοποιώντας τους ορισμούς και τα κριτήρια από *WHO*, *EGIR* και *ATP III*, αναδεικνύονται από τα δεδομένα της μελέτης AusDiab (μια μεγάλη εθνική μελέτη που εστιάζει στον τρόπο ζωής και την δυσανεξία στην γλυκόζη).

Σύμφωνα με την μελέτη αυτή, στον Αυστραλιανό πληθυσμό τα αποτελέσματα διέγνωσαν πως, περίπου το 15 με 21% του πληθυσμού είχαν μεταβολικό σύνδρομο, αλλά υπάρχει μεγάλη διακύμανση και αυτό αποδεικνύεται στο γεγονός ότι μόνο το 9,2% του πληθυσμού πληρούσαν τα κριτήρια και των τριών ορισμών. Επίσης, μέσω της μελέτης αυτής, τονίζεται ιδιαίτερα η σχέση μεταξύ του ανώμαλου μεταβολισμού της γλυκόζης και της αυξημένης θνησιμότητας (11).

Παρόμοια αποτελέσματα έχουμε και από την μελέτη *DECODE*. Σε μη διαβητικά άτομα, ο συνολικός επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου χρησιμοποιώντας τροποποιημένα τον ορισμό του παγκόσμιου οργανισμού υγείας, ήταν 15,7% στους άντρες και 14,2% στις γυναίκες. Φυσικά, όπως είναι αναμενόμενο, τροποποιώντας τον αριθμό των κριτηρίων που απαιτούνται για την διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου επηρεάζεται άμεσα και η επικράτησή του.

Ακολουθεί πίνακας με τον επιπολασμό των κριτηρίων του μεταβολικού συνδρόμου σε άντρες και γυναίκες χωρίς Διαβήτη στην Ευρώπη.

	Επιπολασμός (%)	
	Άντρες	Γυναίκες
>= 2 κριτήρια *	35,3	29,9
>= 3 κριτήρια *	12,4	10,7
Υπερινσουλιναιμία και οποιαδήποτε 2 ή περισσότερα από τα υπόλοιπα κριτήρια *	15,7	14,2
Υπερινσουλιναιμία και οποιαδήποτε 3 ή περισσότερα από τα υπόλοιπα κριτήρια *	7,7	6,3
* Τα κριτήρια είναι: παχυσαρκία, δισλιπιδαιμία, διαταραχές στη ρύθμιση γλυκόζης και αρτηριακή υπέρταση		

Πίνακας 4. Επιπολασμός κριτηρίων ΜΣ

Στον ορισμό που δίνεται από τον ATP III, παρατηρείται πως έχει χαμηλότερα διαγνωστικά όρια από αυτόν του παγκόσμιου οργανισμού υγείας, για ορισμένα κύρια χαρακτηριστικά (*HDL* χοληστερόλη και *αρτηριακή υπέρταση*) αλλά υψηλότερα όρια για άλλα (*παχυσαρκία*).

Η ύπαρξη πολλών ορισμών για το μεταβολικό σύνδρομο, οδήγησε αναπόφευκτα σε σύγχυση και δημοσίευση πολλών ερευνών και μελετών που συγκρίνουν τα κριτήρια, του κάθε ορισμού. Επίσης, είναι δύσκολο να γίνουν άμεσες συγκρίσεις στα αποτελέσματα διαφόρων ερευνών, οι οποίες για τον προσδιορισμό του μεταβολικού συνδρόμου σε πληθυσμούς, έχουν χρησιμοποιηθεί σε κάθε μια και διαφορετικοί ορισμοί ξεχωριστά.

Στον πίνακα που ακολουθεί, παρατίθεται ο *επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου*, σε διάφορες χώρες και εθνότητες βάση των ορισμών του *Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας*, *EGIR* και *NCEP ATP III*. Από τα δεδομένα του παρακάτω πίνακα γίνεται εύκολα αντιληπτό, πως το μεταβολικό σύνδρομο,

αποτελεί ένα πολύ συχνό και διαρκώς αυξανόμενο πρόβλημα υγείας παγκοσμίως. (25)

	WHO	EGIR	NCEP ATP III
Αυστραλία	<i>>=30 έτη</i>	<i>>24 έτη</i>	<i>>24 έτη</i>
Άντρες	25.2 %	18.6 %	19.5 %
Γυναίκες	16.7 %	13.3 %	17.2 %
Γαλλία	<i>30-64 έτη</i>	<i>30-65 έτη</i>	<i>30-64 έτη</i>
Άντρες	23.0 %	16.4 %	10 %
Γυναίκες	12.0 %	10 %	7 %
Μαυρίκιος	<i>>24 έτη</i>	<i>>24 έτη</i>	<i>>24 έτη</i>
Άντρες	20,9 %	9,0 %	10,6 %
Γυναίκες	17,6 %	10,2 %	14,7 %

Πίνακας 5. Επιπολασμός του ΜΣ

4.6 Παθογένεση μεταβολικού συνδρόμου.

Αν και η παθογένεια του μεταβολικού συνδρόμου είναι πολύπλοκη, καθώς όπως αναλύθηκε παραπάνω είναι πολλά τα χαρακτηριστικά που το αποτελούν και κάθε ένα από αυτά, είναι δύσκολο να διευκρινιστεί επακριβώς. Ωστόσο, δύο χαρακτηριστικά φαίνεται να υπερισχύουν ως οι πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες. Αυτοί είναι:

- η αντίσταση στην ινσουλίνη και
- η ανώμαλη κατανομή λίπους (ορίζεται διαφορετικά και ως κεντρική παχυσαρκία).

Άλλοι παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου είναι:

- το γενετικό προφίλ,
- η έλλειψη συστηματικής φυσικής δραστηριότητας,
- η γήρανση,
- η προφλεγμονώδης κατάσταση και
- οι ορμονικές δυσλειτουργίες.

4.7 Παχυσαρκία

Ο *IDF*, θεωρεί πως η παχυσαρκία, αποτελεί τον κύριο παράγοντα του *υψηλού επιπολασμού* του μεταβολικού συνδρόμου. Η παχυσαρκία συμβάλει θετικά στην εμφάνιση υπεργλυκαιμίας, υπέρτασης, σε υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων στον ορό του αίματος, σε χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης και στην ινσουλινοαντίσταση. Μέσα από αποτελέσματα ερευνών, έχει αποδειχθεί η σχέση της με την ανάπτυξη κακοηθειών και αυξημένης θνησιμότητας. (7) Σχετίζεται επίσης, με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης και εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Αξίζει να αναφερθεί, πως υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και Σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Άλλα δεδομένα μελετών, έχουν δείξει ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με πολύ μεγάλους βαθμούς φλεγμονής και οξειδωτικού στρες, τα οποία έχουν αποδειχθεί ότι αποτελούν τη βάση πολλών χρόνιων παθήσεων όπως εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ανάπτυξη καρκίνου, και μεταβολικού συνδρόμου. Έχει επίσης συσχετιστεί με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, και με νευροεκφυλιστικές ασθένειες όπως για παράδειγμα η νόσος του Πάρκινσον (12.) Η συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας και των συσχετισμένων συνοδών νοσημάτων, παρατηρείται πως αυξάνεται όλο και περισσότερο παγκοσμίως στους ενήλικες αλλά και στα παιδιά (13).

Στον ορισμό του *EGIR* για το μεταβολικό σύνδρομο, η μέτρηση περιμέτρου μέσης και όχι η χρησιμοποίηση του ΔΜΣ, αποτελεί σημαντικό προτέρημα για την αναγνώριση της κεντρικής παχυσαρκίας, η οποία σχετίζεται έντονα με την ινσουλινοαντίσταση.

Με την χρήση τεχνικών απεικόνισης στην μέτρηση του κοιλιακού λίπους, υπάρχει ακρίβεια αλλά και διάκριση μεταξύ του ενδοκοιλιακού και του υποδόριου λίπους. Αρκετές μελέτες έδειξαν πως η κεντρική συσσώρευση λίπους, αποτελείται από περίσσεια *σπλαχνικού λίπους* η οποία είναι έντονα συσχετισμένη με τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου.

Μια πρόσφατη μελέτη έχει δείξει μια ισχυρή, αλλά και ανεξάρτητη σχέση μεταξύ του ενδοκοιλιακού λίπους και του μεταβολικού συνδρόμου. Είναι ενδιαφέρον, ότι ενώ το ενδοκοιλιακό λίπος έχει συσχετιστεί μόνο του με κάθε ένα από τα χαρακτηριστικά του ορισμού από τον ATP III, η ινσουλινοαντίσταση έχει συσχετιστεί μόνο με την HDL χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και την γλυκόζη νηστείας αλλά όχι με την αρτηριακή πίεση αίματος ή την κοιλιακή παχυσαρκία.

Ο λιπώδης ιστός και συγκεκριμένα ο σπλαχνικός λιπώδης ιστός, αποτελεί πηγή παραγόντων όπως: ελεύθερων λιπαρών οξέων, του παράγοντα νέκρωσης όγκων άλφα – TNF-α, οι οποίοι μειώνουν τη δράση της ινσουλίνης στους σκελετικούς μύες. Επιπλέον, η αντιπονεκτίνη έχει βρεθεί πως έχει αντιδιαβητική και αντί-αθηρωσκληρωτική δράση, καθώς και αντιφλεγμονώδεις λειτουργίες. Η υπερβολική αύξηση του λιπώδους ιστού, σχετίζεται με μειωμένη παραγωγή αντιπονεκτίνης, η οποία επηρεάζει την ευαισθησία στην ινσουλίνη.

4.8 Κοιλιακή παχυσαρκία

Ως ενδοκοιλιακή παχυσαρκία *ορίζεται* η κεντρική εναπόθεση λίπους. Αναφέρεται συχνά και ως *σπλαχνικό λίπος*. Σε σχέση με το υποδόριο λίπος, ο

ενδοκοιλιακός λιπώδης ιστός, έχει περισσότερα κύτταρα ανά μονάδα μάζας, δηλαδή είναι πιο πυκνός, έχει μεγαλύτερη παροχή αίματος, περισσότερους υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών και ανδρογόνων (κορτιζόλης και τεστοστερόνης αντίστοιχα) και χαρακτηρίζεται από αυξημένη λιπόλυση που επάγεται από τις κατεχολαμίνες. Έτσι, όλα τα παραπάνω, καθιστούν τον ενδοκοιλιακό λιπώδη ιστό ως πιο ευαίσθητο σε ορμονικά ερεθίσματα, καθώς και σε μεταβολές στην εναπόθεση λιπαρών οξέων.

Η κοιλιακή παχυσαρκία, αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς και ανάπτυξης του μεταβολικού συνδρόμου, όπου θα αναλυθεί λεπτομερειακά στη συνέχεια, το οποίο συνδέει την παχυσαρκία με τις καρδιαγγειακές παθήσεις και με τον καρκίνο. (14) Η παχυσαρκία, έχει συσχετιστεί με χρόνια φλεγμονώδη απόκριση που χαρακτηρίζεται από μη φυσιολογική παραγωγή κυττοκινών, αυξημένα αντιδραστήρια οξείας φάσης, και την ενεργοποίηση της σηματοδότησης της φλεγμονής. (15)

Ο λιπώδης ιστός, χαρακτηρίζεται από διείσδυση μακροφάγων στα παχύσαρκα άτομα και αυτός είναι ο λόγος που προκαλείται η φλεγμονή, καθώς τα μακροφάγα αποτελούν σημαντικό παράγοντα φλεγμονής. Επίσης η παχυσαρκία σε συνδυασμό με τις μεταβολικές ανωμαλίες που δημιουργούνται, σχετίζονται με χρόνια φλεγμονή.

Παρακάτω, παρατίθεται η εικόνα 1, όπου αναπαρίστανται μέσω μαγνητικής τομογραφίας, δύο γυναίκες, η πρώτη βάρους 114 κιλών και η δεύτερη βάρους 55 κιλών. Στην πρώτη γυναίκα, φαίνεται καθαρά πως η μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους βρίσκεται γύρω από την κοιλιακή χώρα. Η πρώτη γυναίκα έχει κοιλιακή παχυσαρκία και μπορούμε να δούμε το πώς το λίπος βρίσκεται γύρω από ζωτικής σημασίας όργανα. (16)



Εικόνα 1. Μαγνητική τομογραφία κοιλιακής παχυσαρκίας

Παρά το γεγονός ότι η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ινσουλινοαντίσταση, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακή νόσο, ωστόσο όπως προκύπτει από δεδομένα ένας παχύσαρκος ασθενής δεν είναι απαραίτητο να παρουσιάζει αντίσταση στην ινσουλίνη ή υψηλό κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου. Αν και η υπερβολική συσσώρευση σπλαγχνικού λίπους σχετίζεται με διάφορες αθηρογόνες και διαβητογόνες ανωμαλίες, ένα σημαντικό ερώτημα είναι κατά

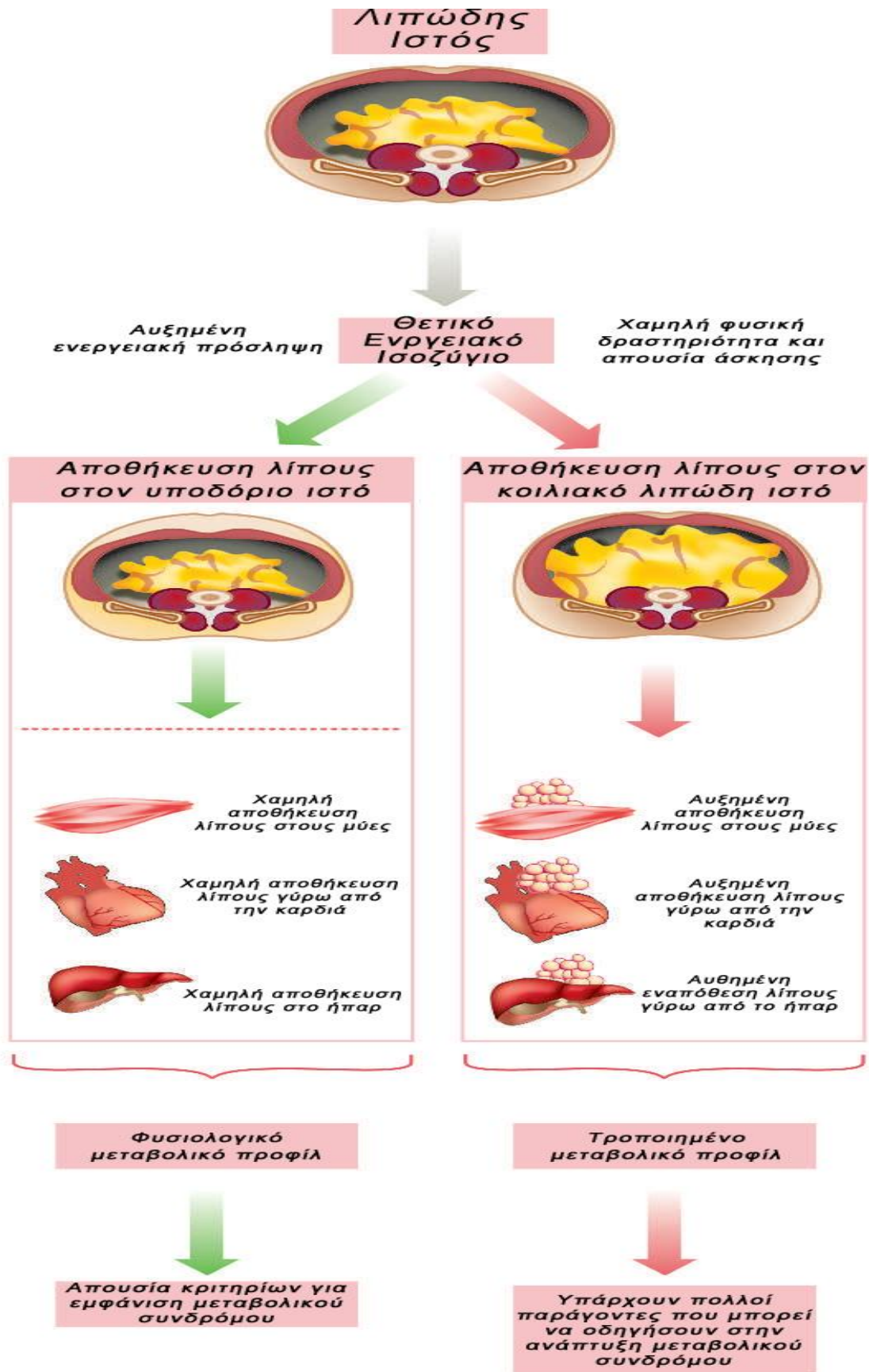
πόσον το σπλαχνικό λίπος αποτελεί αιτία, ή απλώς έναν δείκτη ενός δυσμεταβολικού προφίλ.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι άτομα με κοιλιακή παχυσαρκία παρουσιάζουν μειωμένο μεταβολισμό μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων (non-esterified fatty acid -NEFA), που μπορεί να συμβάλει σε μια κατάσταση ινσουλινοαντίστασης.

Τα υπερτροφικά ενδοκοιλιακά λιποκύτταρα, χαρακτηρίζονται από μια υπερλιπολυτική κατάσταση που είναι ανθεκτική στην αντιλιπολυτική επίδραση της ινσουλίνης. Η ροή των μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων προς το ήπαρ μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό του, οδηγώντας σε αυξημένη παραγωγή γλυκόζης από το ίδιο το όργανο. (17)

Η ηπατική αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζεται με μειωμένη υποβάθμιση της απολιποπρωτεΐνης Β και την αυξημένη παραγωγή λιποπρωτεϊνών, οι οποίες είναι πλούσιες σε τριακυλογλυκερίνη. Δίαιτα υψηλή σε λίπος, οδηγεί σε αυξημένη κεντρική εναπόθεση λίπους (κοιλιακή παχυσαρκία) και μπορεί να προκαλέσει ηπατική αντίσταση στην ινσουλίνη σε σχέση με την παραγωγή γλυκόζης, ενώ η ευαισθησία περιφερειακών ιστών φαίνεται να επηρεάζεται λιγότερο.

Στην εικόνα 2 που ακολουθεί, από τον τρόπο χειρισμού του οργανισμού στην αποθήκευση περίσσειας ενέργειας, φαίνονται οι επιπτώσεις που υπάρχουν στην ανάπτυξη ή μη του μεταβολικού συνδρόμου. Αναλύεται παραστατικά η επίδραση και οι συνέπειες που έχει η κεντρική εναπόθεση λίπους, στους διάφορους ιστούς, που αποτελούν παράγοντες που συντελούν στη δημιουργία ενός τροποποιημένου μεταβολικού προφίλ, το οποίο με την σειρά του τελικά αποτελεί αυξημένο παράγοντα για την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου. (10)



Εικόνα 2. Συνέπειες κεντρικής εναπόθεσης λίπους

4.9 Φυσιολογία κοιλιακού λιπώδους ιστού

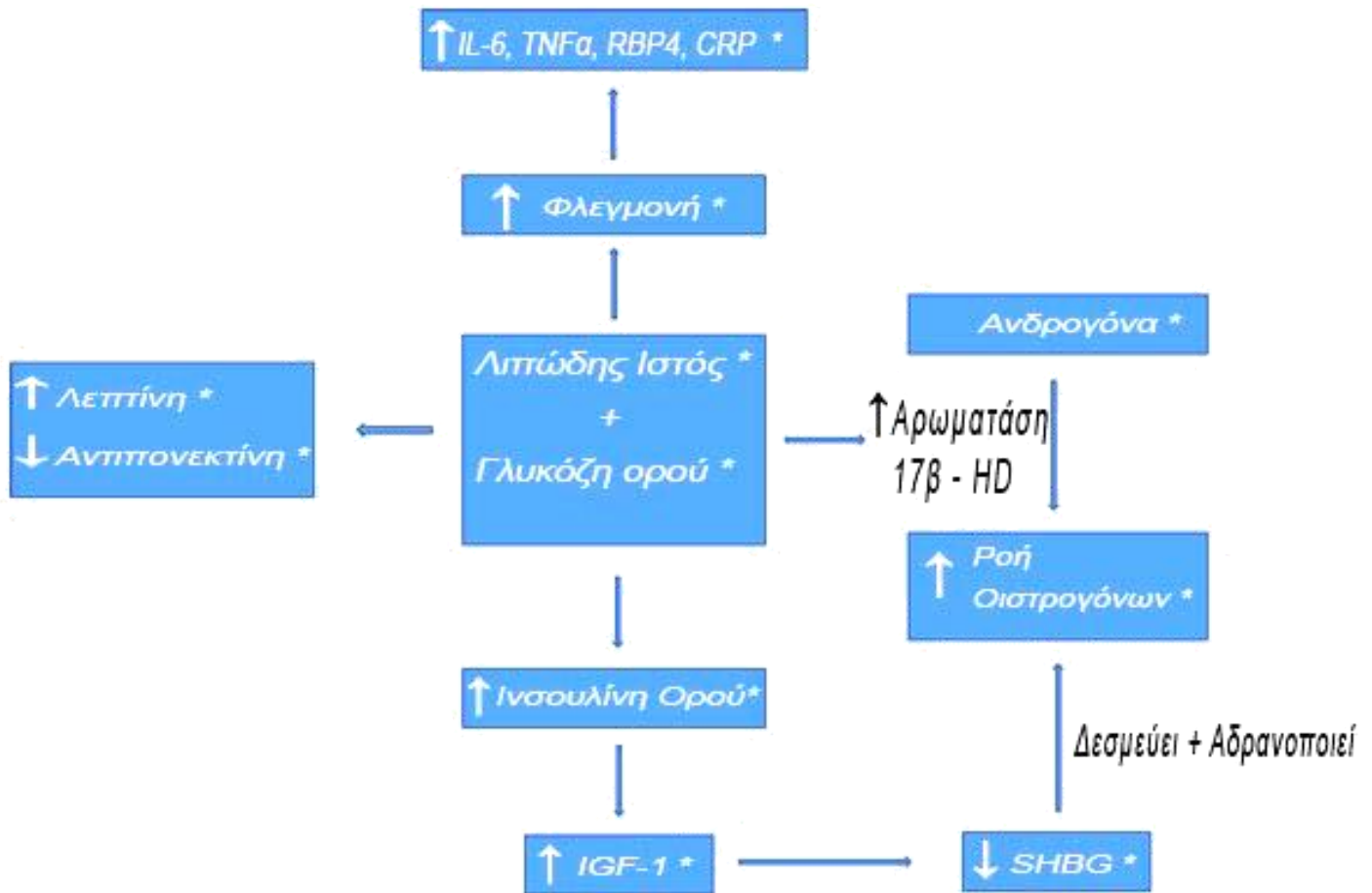
Ο λιπώδης ιστός είναι χαλαρός συνδετικός ιστός όπου κύριος ρόλος του είναι η αποθήκευση των τριγλυκεριδίων. Όταν στον οργανισμό υπάρχει αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο ή ο οργανισμός βρίσκεται σε έντονη σωματική άσκηση, από τα αποθηκευμένα τριγλυκερίδια, διαμέσου της λιπόλυσης, ελευθερώνονται ελεύθερα λιπαρά οξέα στην κυκλοφορία του αίματος. Ο λιπώδης ιστός διακρίνεται στον υποδόριο και στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό. Αποτελούν το 90% του ολικού λίπους ενώ το υπόλοιπο 10% αφορά το οπισθοπεριτοναϊκό, το περινεφρικό και το λίπος στους οφθαλμικούς κόγχους. Το υποδόριο και το σπλαχνικό λίπος έχουν διαφορετική κατανομή και μεταβολισμό : το σπλαχνικό λίπος έχει μεγαλύτερο αριθμό λιποκυττάρων και πυκνότερο τριχοειδικό και νευρικό δίκτυο, με λιγότερους υποδοχείς ινσουλίνης συγκριτικά με το υποδόριο λίπος.

Βάση νεώτερων μελετών, έχει αποδειχθεί ότι ο λιπώδης ιστός λειτουργεί και ως σημαντικός ενδοκρινής αδένας. Παράγει ποικιλία πεπτιδίων όπως τις κυτταροκίνες, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, πρωτεΐνες και ένζυμα για τον μεταβολισμό του λίπους όπως η πρωτεΐνη-μεταφορέας των λιπιδίων, η λιποπρωτεϊνική λιπάση, η συνθετάση του άκυλου συνένζυμου A (acyl-coA) κ.α., στεροειδή, πεπτίδια που ελέγχουν την ομοιοστασία της γλυκόζης και το ισοζύγιο ενέργειας.

Έτσι, ο λιπώδης ιστός, πέραν της βιολογικής λειτουργίας, να αποθηκεύει και να απελευθερώνει ενέργεια, διαθέτει και τον απαραίτητο μηχανισμό για να επικοινωνεί με απομακρυσμένα όργανα και το ΚΝΣ ώστε να συντονίζει ποικιλία λειτουργιών, όπως η ενεργειακή ομοιοστασία, ο μεταβολισμός και η ανοσία. (18) Επίσης έχει βρεθεί πως εκκρίνει μια ποικιλία μορίων, τα οποία επηρεάζουν το μεταβολισμό όλου του οργανισμού καθώς και συμμετέχουν στην παθογένεση σακχαρώδη διαβήτη και την ανάπτυξη του καρκίνου. (19)

Στη συνέχεια, ακολουθεί αναπαράσταση που απεικονίζει τη σχέση και αλληλεξάρτηση που υπάρχει μεταξύ της αύξησης του κοιλιακού λιπώδους

ιστού και της αύξησης της γλυκόζης ορού, με διάφορους μεταβολικούς παράγοντες για την επανεμφάνιση του καρκίνου του μαστού.



Εικόνα 3. Λιπώδης Ιστός & Γλυκόζη ορού (21)

4.10 Ορμόνες του κοιλιακού λιπώδους ιστού.

4.10.1 Λεπτίνη

Η λεπτίνη, προέρχεται από το γονίδιο ob (obesity gene), πρόκειται για μια ορμόνη, που ανακαλύφθηκε το 1994 και ο υποδοχέας της το 1995 με 1996. Η λεπτίνη, είναι ένα πολυπεπτίδιο με 167 αμινοξέα, με δομή παρόμοια με αυτή των κυτταροκινών. Κυριότερη πηγή παραγωγής της λεπτίνης αποτελούν τα λιποκύτταρα. Τα επίπεδά της στον ορό του αίματος, εξαρτώνται σχετικά

ανάλογα με τον λιπώδη ιστό. Βασικός ρόλος της λεπτίνης είναι η ρύθμιση της όρεξης. (13) Η παραγωγή της λεπτίνης εξαρτάται και από τη διατροφική κατάσταση του κάθε ατόμου.

Σε περιόδους νηστείας και ελαττωμένης θερμιδικής πρόσληψης, η παραγωγή λεπτίνης ελαττώνεται. Ο Μαντζώρος Χ. (1996) ανέφερε σε μια δημοσίευση του, πως ο πιθανός ρόλος της λεπτίνης στη νηστεία, είναι η ρύθμιση του νευρο-ενδοκρινικού συστήματος. (20) Τα επίπεδά της στον ορό του αίματος, είναι υψηλότερα στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η παραγωγή της λεπτίνης επηρεάζεται και από πολλούς παράγοντες. Αυξάνεται η έκκριση και παραγωγή της για παράδειγμα από την ινσουλίνη, τα γλυκοκορτικοειδή, τον παράγοντα TNF- α και τα οιστρογόνα, ενώ ελαττώνεται από ανδρογόνα, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα, και την αυξημένη δραστηριότητα των β -3 υποδοχέων.

Από πολλά χρόνια είναι γνωστός ο ρόλος του ΚΝΣ και κυρίως του υποθαλάμου στη ρύθμιση του βάρους και του ισοζυγίου ενέργειας. Η δράση της λεπτίνης στην ομοιοστασία της ενέργειας ασκείται στον υποθάλαμο, στον οποίο η πυκνότητα των υποδοχέων της είναι μεγάλη, όπου ενεργοποιεί την κατανάλωση ενέργειας και αναστέλλει την πρόσληψη τροφής.

Στον υποθάλαμο υπάρχουν σήματα που συντελούν στην αυξημένη πρόσληψη τροφής και προοδευτικά του σωματικού βάρους και άλλα που ελαττώνουν την πρόσληψη τροφής και συμβάλλουν στην απώλεια σωματικού βάρους. Στην αύξηση σωματικού βάρους, κύριο ρόλο έχει το νευροπεπτίδιο Y (NPY) και η AGRP (agouti-related protein) και στην απώλεια σωματικού βάρους, η μελανοκορτίνη (α -MSH/ α -melanocyte-stimulating hormone). Το NPY νευροπεπτίδιο αποτελεί κύριο πεπτίδιο ρύθμισης της όρεξης. Μελέτες έχουν αναφέρει ότι η χορήγησή του σε χορτασμένα πειραματόζωα αυξάνει την πρόσληψη τροφής, ενώ η χορήγηση αντισωμάτων κατά του NPY ότι μειώνει την πρόσληψη τροφής.

Άλλος ρόλος της λεπτίνης, είναι η προστασία που προσφέρει στα T-λεμφοκύτταρα από την απόπτωση και ρυθμίζει τον πολλαπλασιασμό των T-κυττάρων. Επίσης, επηρεάζει την παραγωγή της κυτοκίνης από τα T-λεμφοκύτταρα. (13)

Στα παχύσαρκα ποντίκια η λεπτίνης παρουσιάζει μετάλλαξη με αποτέλεσμα να αναστέλλεται η παραγωγή της. Χορήγηση εξωγενούς λεπτίνης είχε ως αποτέλεσμα την απώλεια βάρους στα παχύσαρκα ποντίκια και την ελάττωση των μεταβολικών διαταραχών.

Στους παχύσαρκους ασθενείς, εμφανίζεται αυξημένη συγκέντρωση της λεπτίνης στο αίμα, αλλά υπάρχει αδυναμία στη δράση της λόγω παρεμπόδισης στον εγκέφαλο. (18)

4.10.2 Ο παράγοντας TNF-α

Πρόκειται για μια κυτταροκίνη. Ο παράγοντας TNF-α (Tumor Necrosis Factor-α) παράγεται από τα λιποκύτταρα του λιπώδους ιστού. Στα παχύσαρκα άτομα το mRNA του TNF-α υπάρχει 2,5 φορές περισσότερο σε σχέση άτομα που έχουν φυσιολογικό σωματικό βάρος.

Με την απώλεια σωματικού βάρους, παρατηρείται μείωση των επιπέδων του TNF-α. Αποτελεί παράγοντα ο οποίος αναστέλλει την όρεξη και δρα μέσω της λεπτίνης. Λειτουργεί κατασταλτικά στη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (καταστολή της λιπογένεσης), αυξάνει τη δραστηριότητα της ορμονο-ευαίσθητης λιπάσης (αύξηση λιπόλυσης) μειώνει την έκφραση των μεταφορέων γλυκόζης GLUT-4, τροποποιεί την έκφραση της αντιγονεκτίνης και της ιντερλευκίνης-6. Διαμέσου αυτών των δράσεων, ο TNF-α, οφείλεται για την αύξηση μεγέθους των λιποκυττάρων.

Μελέτη στους ινδιάνους Pima, έδειξε ότι τα λιποκύτταρα του υποδόριου κοιλιακού λίπους είχαν αυξημένο μέγεθος εξαιτίας της έκκρισης μεγάλων

ποσών λεπτίνης και TNF-α. Έχει αποδειχτεί ότι η αυξημένη παραγωγή λιπαρών οξέων προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη σε διάφορους ιστούς. (18)

4.10.3 Ιντερλευκίνη-6

Παράγεται επίσης από τα λιποκύτταρα και τα επίπεδά της στο σχετίζονται θετικά με την παχυσαρκία. Προκαλεί αναστολή της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και προάγει την οξείδωση γλυκόζη, των λιπαρών οξέων και συντελεί στην απελευθέρωση γλυκαγόνης και κορτιζόλης. Διαμέσου αυτών των μηχανισμών, ο οργανισμός οδηγείται σε ινσουλινοαντίσταση, υπερλιπιδαιμία και υπεργλυκαιμία. Άλλη μια δράση της φαίνεται να είναι η ελαττωμένη παραγωγή αντιπυονεκτίνης. (18)

Μελέτες σε μεταστατικό καρκίνο του μαστού, έδειξαν ότι η ιντερλευκίνη – 6, είναι ανεξάρτητα συσχετισμένη με μικρότερη επιβίωση. Αποτελεί παράγοντα πρόγνωσης για καρκίνο στους λεμφαδένες, για το μέγεθος του όγκου στα πρώτα στάδια αλλά και την εξέλιξη της νόσου καθώς και προγνωστικός παράγοντας για πολλές μεταστατικές θέσεις. (21)

4.10.4 PAI-1

Ο PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1, αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου- 1) είναι η βασική πρωτεΐνη στην αιμόστασης και ινωδόλυση που παράγει ο λιπώδης ιστός και αποτελεί τον συνδετικό κρίκο ανάμεσα στην παχυσαρκία και την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου.

Τα επίπεδα στο πλάσμα βρίσκονται σε αυξημένα επίπεδα στα παχύσαρκα άτομα καθώς και σε άτομα που παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη. Αυτό είναι αποτέλεσμα της δράση του TNF-α, ο οποίος συμβάλλει στην αυξημένη

παραγωγή του PAI-1. Έρευνες που έγιναν σε ποντικούς στη δράση του Pal-1, έδειξαν πως μετάλλαξη του γονιδίου είχε ως αποτέλεσμα την χαμηλή αύξηση βάρους ακόμη και σε περιπτώσεις υπερφαγίας, αυξημένη κατανάλωση ενέργειας, βελτίωση στην ομοιόσταση της γλυκόζης και στην ευαισθησία στην ινσουλίνη. (18)

4.10.5 Αντιπονεκτίνη

Πρόκειται για μια ορμόνη, η οποία προέρχεται από τον λιπώδη ιστό. Έχουν γίνει αρκετές μελέτες για την αντιπονεκτίνη τα τελευταία χρόνια και έχουν δείξει πως έχει αντί-φλεγμονώδη, αντί-αθηρογόνο και αντί-διαβητικές ιδιότητες και δράσεις. (22) Τα επίπεδα αντιπονεκτίνης στον οργανισμό βρίσκονται σε αρκετά υψηλά επίπεδα στο ορό του αίματος. Τα επίπεδα αυτά, μέσα από διάφορες μελέτες, εμφανίζονται αρκετά χαμηλότερα σε άτομα με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος. Πιο συγκεκριμένα, τα επίπεδα της αντιπονεκτίνης στο αίμα επηρεάζονται και μειώνονται περισσότερο με την αύξηση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού από ότι με την αύξηση του υποδόριου λιπώδους ιστού. Ο παράγοντας TNF- α , αποτελεί ισχυρό αναστολέα της δραστηριότητας του προαγωγού της αντιπονεκτίνης.

Η αντιπονεκτίνη παίζει σημαντικό ρόλο στη δράση της ινσουλίνης και στην ευαισθησία. (13) Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, έχουν βρεθεί ότι έχουν χαμηλότερα επίπεδα αντιπονεκτίνης στο αίμα τους καθώς και ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που πάσχουν επίσης και από μικροαγγειοπάθειες.. Χαμηλές συγκεντρώσεις αντιπονεκτίνης, οδηγούν σε αντίσταση στην ινσουλίνη και σε εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη. (18) - (23)

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η αντιπονεκτίνη παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη διαφόρων μορφών καρκίνων και ιδιαίτερο ρόλο σε καρκίνους που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Άλλες μελέτες έχουν δείξει πως η αντιπονεκτίνη αποτελεί σημαντικό παράγοντα

κινδύνου για τον καρκίνο του μαστού σε μετά-εμμηνόπαυσιακές γυναίκες. Η αντιγονεκτίνη και οι υποδοχείς της, βρίσκονται στα καρκινικά κύτταρα του στήθους αλλά και στους ιστούς των όγκων. Σε πειραματόζωα, αποδείχθηκε ότι η εξωγενής χορήγηση αντιγονεκτίνης, είχε θεραπευτικές ιδιότητες. Έχει μηχανισμούς που περιλαμβάνουν αναστολή του πολλαπλασιασμού των κυττάρων και προώθηση της απόπτωσης. (22) Χαμηλά επίπεδα αντιγονεκτίνης στον ορό του αίματος, έχουν πολύ σημαντική συσχέτιση με τον αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση και ανάπτυξη καρκίνου του μαστού.

4.10.6 Άλλες ορμόνες

Άλλες ορμόνες του κοιλιακού λιπώδους ιστού, είναι η ρεζιστίνη, η αδιψίνη και η βισφατίνη.

Κύριος ρόλος της ρεζιστίνης είναι ότι αποτελεί βασικό παράγοντα για ινσουλινοαντίσταση. Η αδιψίνη, παράγεται από τα λιποκύτταρα και τα μονοκύτταρα μακροφάγα. Έχει βρεθεί ότι τα επίπεδά της, μειώνονται στα παχύσαρκα άτομα, χωρίς όμως αυτό να είναι απόλυτο. Η βισφατίνη, παράγεται και εκκρίνεται από τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό και δεσμεύει τον υποδοχέα της ινσουλίνης. (13)

4.11 Ινσουλινοαντίσταση.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη όπως προαναφέρθηκε, τοποθετείται ως η αρχή του συνδρόμου, και αναγνωρίζεται η σημαντικότητά της. Αποτελεί μια προδιαβητική κατάσταση η οποία σχετίζεται άμεσα με την παχυσαρκία. (10) Ο ρόλος της αντίστασης στην ινσουλίνη στην ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου και η σημαντικότητά του, έρχεται μέσα από τα αποτελέσματα της μελέτης *Brunek*, η οποία εξέτασε τον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης σε άτομα ηλικίας από 40 έως 79 ετών. Σε αυτή τη μελέτη βρέθηκε ότι, ο βαθμός

της ινσουλινοαντίστασης σχετίζεται με έναν αριθμό αρκετών μεταβολικών ανωμαλιών.

Επίσης, η αντίσταση στην ινσουλίνη έχει βρεθεί πως συνδέεται στενά με αθηρωματική δισλιπιδαιμία και προφλεγμονώδη κατάσταση. Στα παχύσαρκα άτομα, η αντίσταση στην ινσουλίνη έχει στενά συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του μαστού. (24)

4.12 Άλλοι παράγοντες.

Άλλοι επίσης σημαντικοί παράγοντες, επηρεάζουν και έχουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου. Η πολύ χαμηλή φυσική δραστηριότητα προάγει την ανάπτυξη της παχυσαρκίας και τροποποιεί αρνητικά την ευαισθησία στην ινσουλίνη των μυών. Η γήρανση, χαρακτηρίζεται από χαμηλή μυϊκή μάζα και αντίστοιχα, αύξηση της λιπώδους μάζας ιδιαίτερα στην περιοχή της κοιλιάς. Και οι δύο αυτοί παράγοντες μπορούν να αυξήσουν την αντίσταση στην ινσουλίνη.

(25) & (26)

5. Καρκίνος

5.1 Γενικά

Καρκίνος, είναι ένας γενικός όρος, που περιγράφει μια μεγάλη ομάδα σοβαρών ασθενειών, που μπορεί να επηρεάσουν οποιαδήποτε μέρος του ανθρώπινου οργανισμού.

Ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από, τρισεκατομμύρια ζωντανών κυττάρων. Ο αριθμός των κυττάρων είναι αυστηρά ρυθμιζόμενος. Σε φυσιολογικές συνθήκες, τα κύτταρα του ανθρώπου, αναπτύσσονται, διαιρούνται σε νέα κύτταρα και όταν δεν χρειάζονται υπόκεινται σε μια διαδικασία προγραμματισμένου θανάτου, με μεθοδευμένο τρόπο. Ο προγραμματισμένος αυτός θάνατος ονομάζεται *απόπτωση*. (27)

Στα πρώτα στάδια ζωής του ανθρώπου, η διαίρεση των κυττάρων γίνεται με πιο γρήγορους ρυθμούς, ώστε να προάγουν την ανάπτυξη. Με την ενηλικίωση, η διαίρεση των κυττάρων, γίνεται προς αντικατάσταση των φθαρμένων ή μη λειτουργικών κυττάρων.

Η εμφάνιση του καρκίνου, ξεκινά από ένα μόνο κύτταρο (28) και όταν το κύτταρο αυτό αναπτύσσεται σε ρυθμούς πέραν του αυστηρού προγραμματισμού, τότε αναφερόμαστε σε εμφάνιση του καρκίνου, ο οποίος οφείλεται σε ανάπτυξη και αύξηση ανώμαλων κυττάρων. Παρατηρείται αντίσταση στην απόπτωση και αναπτύσσονται νέα κύτταρα μη φυσιολογικά τα οποία, σε σχέση με τα υγιή κύτταρα, μπορούν να αναπτυχθούν και σε άλλους ιστούς.

Η μετατροπή ενός υγιούς κυττάρου σε καρκινικό, είναι μια διαδικασία που αποτελείται από πολλά και πολλαπλά στάδια. Πρόκειται στην ουσία για μια τυπική εξέλιξη από προκαρκινική βλάβη σε κακοήθης όγκους.

Χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων:

- ☒ Ανθίστανται στην απόπτωση,
- ☒ Πολλαπλασιάζονται παρουσία ή μη, αυξητικών παραγόντων.
- ☒ Αντιστέκονται σε σήματα που σταματούν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό,
- ☒ Ανθίστανται στον μηχανισμό της γήρανσης,
- ☒ Προκαλούν μεταστάσεις,
- ☒ Δημιουργούν αγγεία για την αιμάτωσή τους.

Ονομάζονται καρκινικά κύτταρα, λόγω βλάβης στην ουσία που παρουσιάζεται στον γενετικό τους κώδικα (DNA). Το DNA κάθε κυττάρου κατευθύνει όλες τις δράσεις του. Στα υγιή κύτταρα, όταν επέλθει καταστροφή ή μετάλλαξη στον κώδικα του αυτό επιδιορθώνει το DNA είτε υπόκειται στην απόπτωση (πεθαίνει). Τα καρκινικά κύτταρα, δεν επιδιορθώνουν τις αλλαγές αυτές στο DNA, ούτε και πεθαίνουν αλλά, συνεχίζουν τη διαίρεση και δημιουργία νέων κυττάρων, με μεταλλαγμένο πλέον DNA, τα οποία είναι ξένα ως προς τον οργανισμό.

Οι περισσότερες και πιο σοβαρές μεταλλάξεις στον γενετικό κώδικα DNA των κυττάρων προκαλούνται συνήθως από εξωτερικούς παράγοντες, κατά τη διάρκεια ζωής του ατόμου. Έχουν ενοχοποιηθεί, για παράδειγμα, η έκθεση σε υπεριώδη και ιονίζουσα ακτινοβολία, τα χημικά καρκινογόνα, το κάπνισμα και βιολογικά καρκινογόνα, όπως λοιμώξεις από ορισμένους ιούς κλπ.




Όπως τα υγιή κύτταρα, έτσι και τα καρκινικά οργανώνονται σε ομάδες και σχηματίζουν όγκους. Παρατηρείται η ανάπτυξή τους και σε άλλα όργανα και ιστούς, πέραν του αρχικού, όπου έγινε η πρωταρχική τους μετάλλαξη και συνεχίζουν με τον σχηματισμό στην ουσία νέων όγκων αντικαθιστώντας τον φυσιολογικό ιστό. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται *μετάσταση*.


Υπάρχουν διαφόρων ειδών καρκίνοι και κάθε είδος, εξαρτάται από το όργανο και τον ιστό που έχει πρωταρχικά εμφανιστεί – αναπτυχθεί. Κάθε είδος καρκίνου έχει διαφορετική συμπεριφορά. Αυτό παίζει σημαντικό ρόλο στην τελική έκβαση την νόσου, καθώς φυσικά και στον τρόπο θεραπείας του.


Πέραν των μεταστατικών όγκων, που είναι πολλοί σοβαροί και μπορούν να αποβούν μοιραίοι, υπάρχουν και οι καλοήθεις όγκοι. Οι καλοήθεις όγκοι, μπορούν επίσης να προκαλέσουν προβλήματα, να αναπτυχθούν υπερβολικά σε υγιή όργανα και ιστούς. Χαρακτηριστικό γνώρισμα, είναι ότι, δεν μπορούν να αναπτυχθούν σε άλλους ιστούς και όργανα του σώματος. Οι καλοήθεις όγκοι, συνήθως δεν αποτελούν κίνδυνο για την ζωή του ανθρώπου εφόσον αντιμετωπιστούν έγκαιρα. (29)

5.2 Δεδομένα για τον Καρκίνο

Ο καρκίνος αποτελεί παγκοσμίως, την πρώτη κύρια αιτία θανάτου. Το 2012, υπήρξαν 14,1 εκατομμύρια νέα κρούσματα καρκίνου, 8,2 εκατομμύρια θάνατοι από καρκίνο, ενώ 32,6 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν με τον καρκίνο. (30). Από αυτούς τους θανάτους, οι καρκίνοι του πνεύμονα, του ήπατος, του παχέος εντέρου και του καρκίνου το μαστού, αποτελούν τα περισσότερα κρούσματα κάθε χρόνο. Η επίπτωση των διάφορων μορφών του καρκίνου, διαφέρουν ανά φύλο. Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου, αυξάνεται δραματικά με την ηλικία, κάτι το οποίο φαίνεται να οφείλεται στην συσσώρευση των κινδύνων που αυξάνονται αθροιστικά, ανάλογα με την ηλικία για συγκεκριμένες μορφές καρκίνου. Το 30% των θανάτων από καρκίνο, οφείλονται στους 5 υψηλότερους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι είναι συμπεριφοράς και διατροφικοί:







-  Υψηλός δείκτης μάζας σώματος,
-  Χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών,
-  Έλλειψη εντατικής σωματικής άσκησης,

 Κάπνισμα και

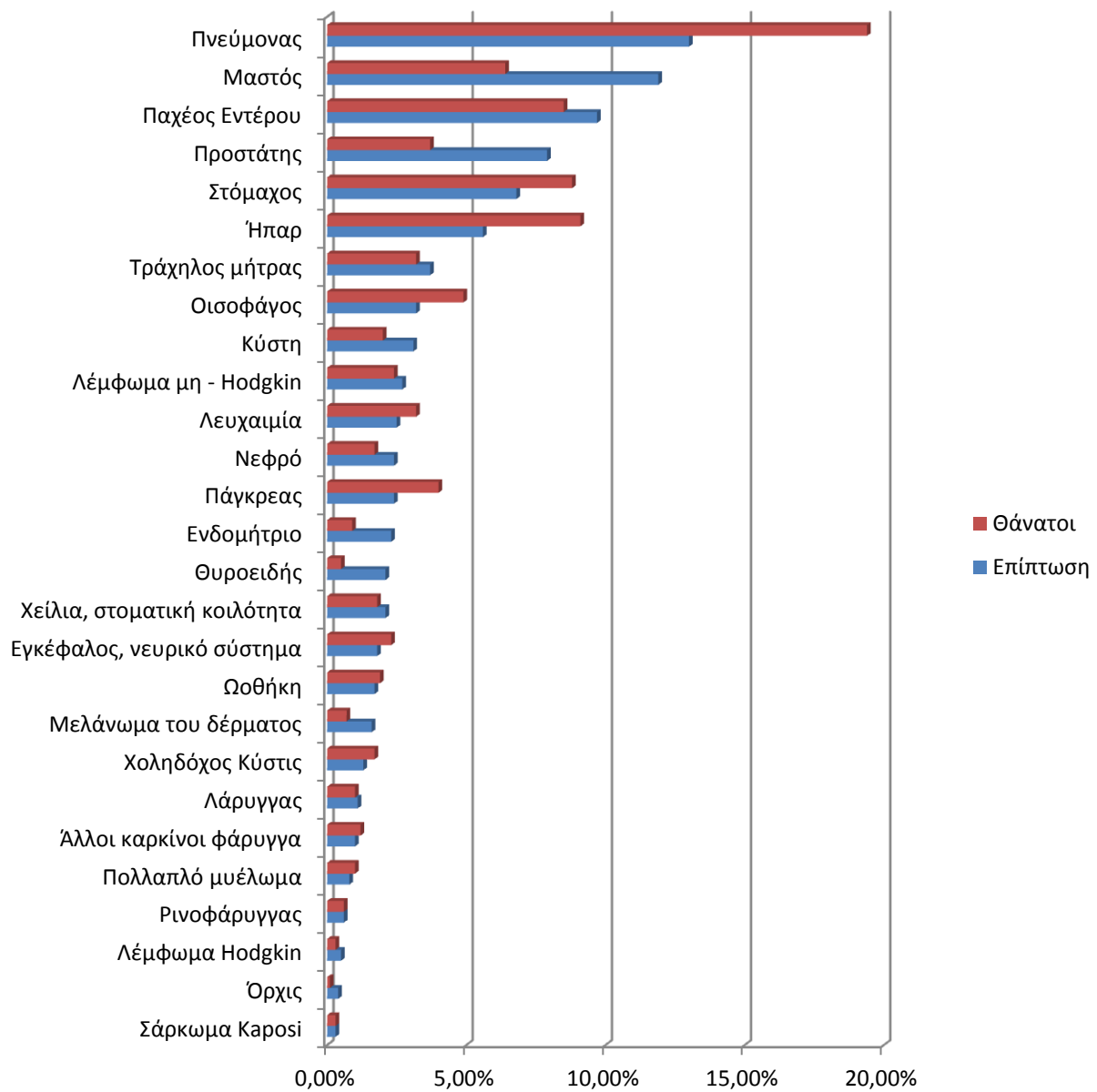
 Κατανάλωση αλκοόλ.

Από αυτούς, το κάπνισμα είναι ο κυριότερος παράγοντας αιτίας εμφάνισης καρκίνου, καθώς ευθύνεται για το 22% των θανάτων και 71% των θανάτων από καρκίνο του πνεύμονα παγκοσμίως. Το 2030, οι θάνατοι από καρκίνο, αναμένεται να ξεπεράσουν τα 13,1 εκατομμύρια παγκοσμίως.

Οι πιο κύριοι τύποι καρκίνου το 2012 σε επιπολασμό είναι:

-  Καρκίνος των πνευμόνων (19,4% - 1,6 εκατομμύρια θάνατοι)
-  Καρκίνος του ήπατος (9,1% - 745.717 θάνατοι)
-  Καρκίνος του στομάχου (8,8% - 723.027 θάνατοι)
-  Καρκίνος του παχέος εντέρου (8,5% - 693.881 θάνατοι)
-  Καρκίνου του μαστού (6,4% - 521.817 θάνατοι)
-  Καρκίνος του οισοφάγου (3,2% - 400.156 θάνατοι)

Στο διάγραμμα που ακολουθεί, παρατίθενται συνολικά παγκοσμίως τα ποσοστά επίπτωσης και θανάτων των διαφόρων ειδών του καρκίνου. (28)



Γράφημα 1. Επίπτωση & Θάνατοι από Καρκίνο

6. Καρκίνος του μαστού

6.1 Γενικά

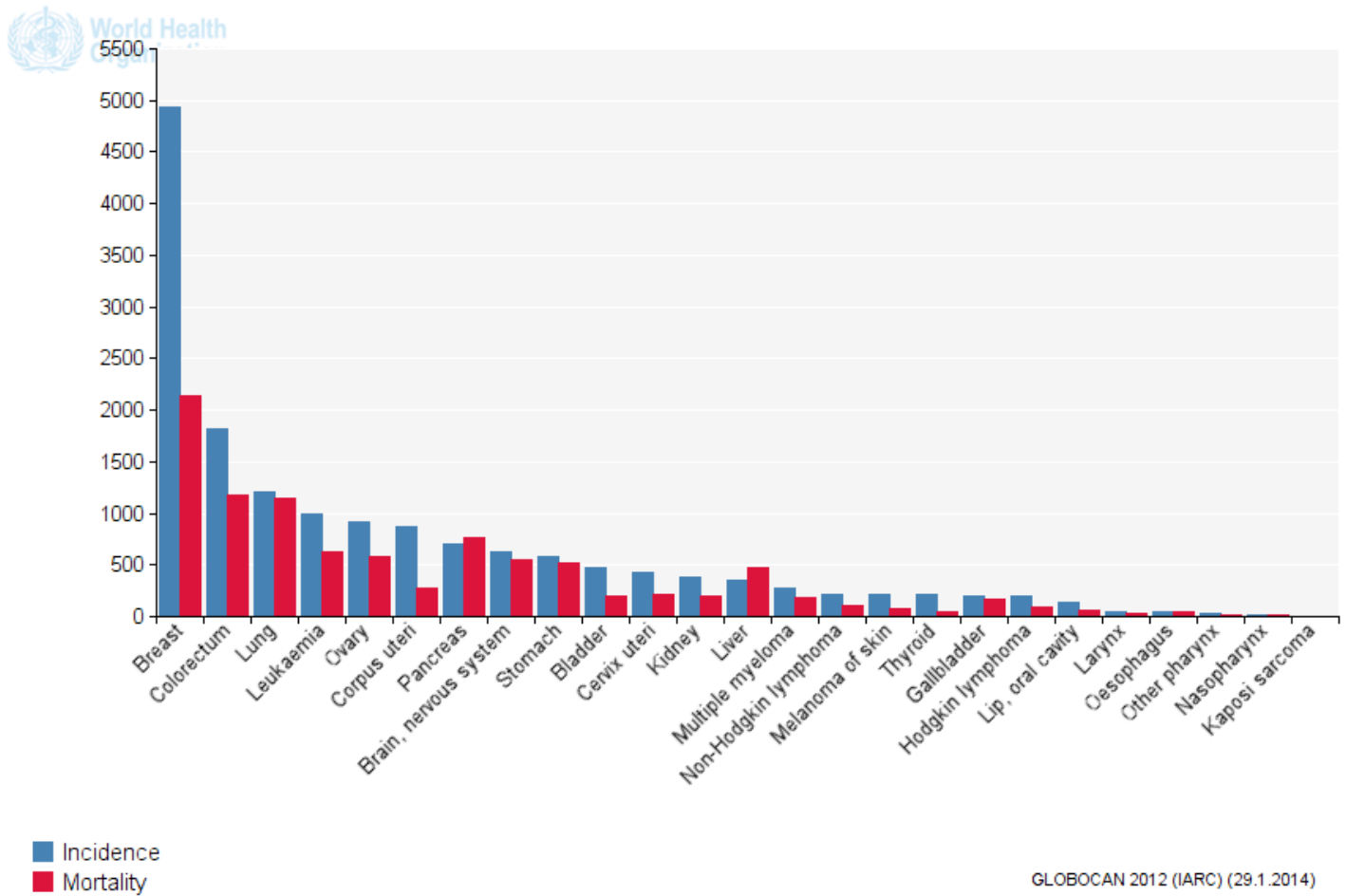
Ο καρκίνος του μαστού είναι η δεύτερη πιο κοινή μορφή καρκίνου στον κόσμο και, μακράν, η πιο συχνή μορφή καρκίνου μεταξύ των γυναικών. Περίπου 1.670.000 νέα κρούσματα καρκίνου διαγνώστηκαν το 2012 (25 % όλων των καρκίνων) .Αποτελεί την πιο κοινή μορφή καρκίνου στις γυναίκες, τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Αυτό που διαφέρει είναι ο επιπολασμός του καρκίνου το μαστού και συγκεκριμένα οι τιμές επιπολασμού στην κεντρική Αφρική και ανατολική Ασία κυμαίνονται 27 ανά 100.000 ενώ οι τιμές είναι σχεδόν τετραπλάσιες στην δυτική Ευρώπη και συγκεκριμένα 96 ανά 100.000. (30)

Σε επιδημιολογική μελέτη του Δημήτριου Τριχόπουλου, βρέθηκε ότι ο καρκίνος του μαστού έχει συχνότητα εμφάνισης πέντες φορές υψηλότερη στις λευκές γυναίκες σε σχέση τις Γιαπωνέζες και τις Κινέζες. Αναφέρει πως ο καρκίνος του μαστού είναι γνωστός ως οιστρογονοεξαρτώμενος καρκίνος, όπου κυρίαρχο ρόλο στην εμφάνιση και έκβασή του έχουν οι ορμόνες. Αυτό όμως δε σημαίνει βάση του προηγούμενου δεδομένου, ότι οι λευκές γυναίκες έχουν και υψηλότερα ποσοστά οιστρογόνων. Έχει βρεθεί ότι τα επίπεδα οιστρογόνων σε λευκές γυναίκες καθώς και σε γυναίκες της Ιαπωνίας και Κίνας, πως είναι τα ίδια. Επίσης, τονίζει πως τα τελευταία 20 χρόνια, οι επιστήμονες γνωρίζουν ότι τα οιστρογόνα δεν μπορούν να επιδράσουν εάν δεν υπάρχουν ειδικά μόρια, τα οποία αναγνωρίζουν τις ορμόνες και ονομάζονται υποδοχείς. Αυτό επεξηγεί το λόγο γιατί οι Γιαπωνέζες γυναίκες, ιδιαίτερα μάλιστα οι ηλικιωμένες γυναίκες της χώρας έχουν πολύ λιγότερους υποδοχείς στο φυσιολογικό επιθήλιο του μαστού τους σε σχέση με εκείνους των λευκών γυναικών. (31)

Από την έναρξη της γυναικείας εφηβείας αρχίζει παράλληλα η παραγωγή και έκκριση οιστρογόνων. Η παραγωγή οιστρογόνων συνεχίζεται ακόμη και

μετά την αφαίρεση ωθηκών και την εμμηνόπαυση, από τα λιποκύτταρα. Όσο περισσότερα κύτταρα μαστού εκτίθονται στα οιστρογόνα, τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού.

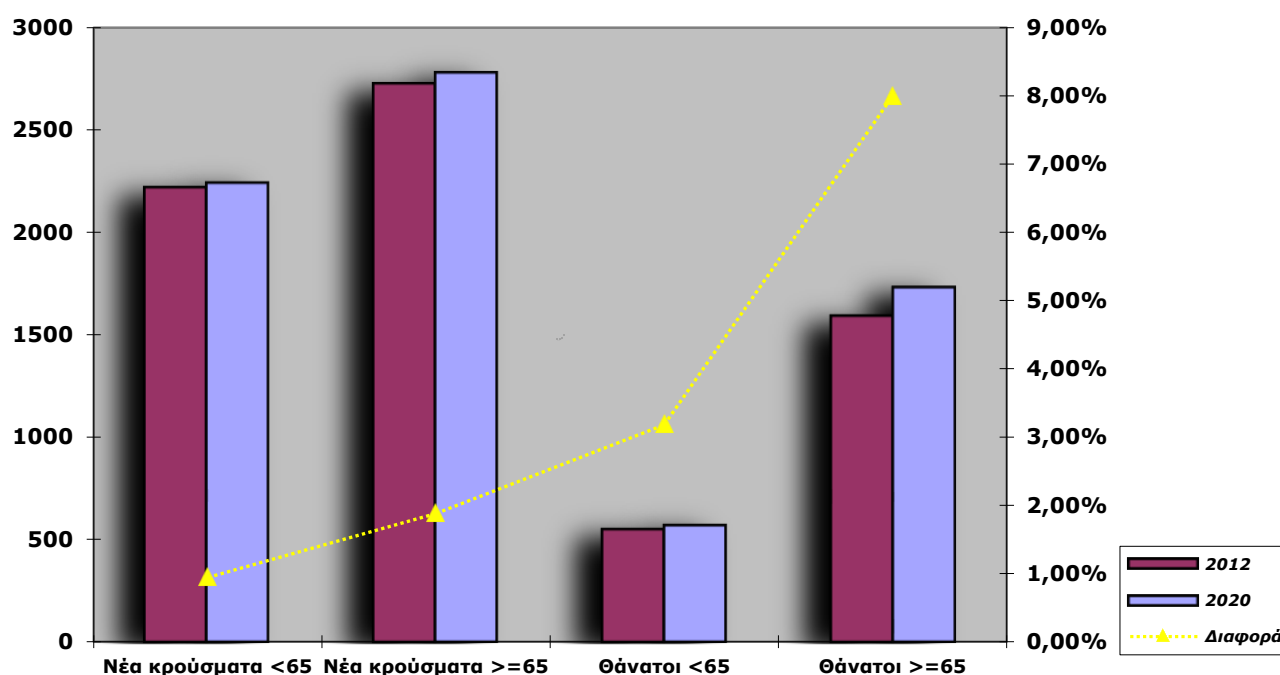
Παρόλο που τα τελευταία χρόνια οι έρευνες και μελέτες για τον καρκίνο του μαστού έχουν αυξηθεί, η θνησιμότητα από τον καρκίνο του μαστού δεν έχει μειωθεί καθόλου εδώ και τα τελευταία εκατό χρόνια. Όσο αφορά την Ελλάδα, φαίνεται πως υπάρχει μια αύξηση της θνησιμότητας κάθε χρόνο κατά 1,5 %.



Γράφημα 2. Κατανομή καρκίνου στην Ελλάδα

Σύμφωνα με την μελέτη *Globocan 2012*, ο καρκίνος του μαστού, έχει την πρώτη θέση σε επίπτωση αλλά και θανάτους στις γυναίκες της χώρας μας, (περίπου 5000 άτομα είναι η επίπτωση του καρκίνου του μαστού και περίπου 2.200 είναι οι θάνατοι) ενώ ακολουθεί με εξίσου σημαντικά νούμερα ο καρκίνος του παχέος εντέρου. Το 2020, σύμφωνα με δεδομένα της μελέτης *Globocan - 2012*, ο αριθμός νέων περιπτώσεων για καρκίνο του μαστού αναμένεται να φτάσει τις 5207 από τις 4934 νέες περιπτώσεις που παρατηρήθηκαν το 2012. Εντυπωσιακή φαίνεται να είναι η αύξηση των περιπτώσεων θανάτου από καρκίνο του μαστού το 2020 καθώς αναμένεται να είναι αυξημένη κατά 8% σε σχέση με το 2012. Ο καρκίνος του μαστού θα αποτελέσει αιτία θανάτου για περισσότερες από 450.000 γυναίκες παγκοσμίως στον επόμενο χρόνο.

Γραφική σύγκριση Καρκίνου του Μαστού στο 2012 και στο 2020



Γράφημα 3. Θάνατοι-Επιπτώσεις Καρκίνου του μαστού 2012-2020

Ο καρκίνος του μαστού είναι καρκίνος ο οποίος ξεκινάει από τον ιστό του στήθους. Δύο είναι οι κύριοι τύποι καρκίνου του μαστού:

- Το πορογενές καρκίνωμα το οποίο ξεκινάει από τα σωληνάκια που κινούν το μητρικό γάλα από το στήθος στη θηλή. Οι περισσότεροι καρκίνοι είναι αυτού του τύπου.
- Το λοβιακό καρκίνωμα το οποίο ξενικά από τμήματα του μαστού, τα λοβία, τα οποία παράγουν το μητρικό γάλα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις ο καρκίνος του μαστού επηρεάζει και άλλα τμήματα του στήθους.

Ο καρκίνος του μαστού μπορεί να είναι διηθητικός και μη διηθητικός. Διηθητικός χαρακτηρίζεται όταν έχει εξαπλωθεί από τους αγωγούς γάλακτος ή το λοβίο σε άλλους ιστούς του στήθους. Αντίθετα ο μη διηθητικός είναι ο καρκίνος ο οποίος δεν έχει προσβάλει άλλους ιστούς του μαστού. Ο μη διηθητικός καρκίνος του μαστού χαρακτηρίζεται και *in situ*. Πορογενές καρκίνωμα *in situ*, ή αλλιώς ενδοπορικό καρκίνωμα, είναι ο καρκίνος που υπάρχει στους αγωγούς γάλακτος και δεν έχει προσβάλει ακόμη τριγύρω ιστούς. Μπορεί όμως να εξελιχθεί σε διηθητικό καρκίνο εάν δεν διαγνωσθεί και αντιμετωπιστεί εγκαίρως. Το λοβιακό καρκίνωμα *in situ*, αποτελεί δείκτη για αυξημένο κίνδυνο διηθητικού καρκίνου στον ίδιο ή και στους δύο μαστούς.

Πολλοί τύποι καρκίνου του μαστού είναι ευαίσθητοι στα οιστρογόνα. Αυτό αυτόματα σημαίνει πως τα οιστρογόνα προκαλούν την ανάπτυξη και δημιουργία καρκινικών όγκων. Τέτοιοι τύποι καρκίνων, διαθέτουν υποδοχείς οιστρογόνων (*estrogen receptors*) στην επιφάνεια των κυττάρων τους. Οι υποδοχείς αυτοί ονομάζονται υποδοχείς οιστρογόνων – θετικοί στον καρκίνο (*ER - positive cancer*).

Μερικές γυναίκες έχουν *HER2* – θετικό καρκίνο μαστού. Το *HER2* αναφέρεται σε γονίδιο το οποίο βοηθά τα κύτταρα στην ανάπτυξη, πολλαπλασιασμό και την επαναδιάταξή τους. Τα κύτταρα,

συμπεριλαμβανομένων και αυτά του καρκίνου, τα οποία διαθέτουν πολλά αντίγραφα του γονιδίου αυτού, αναπτύσσονται πολύ γρηγορότερα. Στις γυναίκες με HER2 – θετικό καρκίνο μαστού, η πορεία του καρκίνου εξελίσσεται πιο επιθετικά και ο κίνδυνος επανεμφάνισης του καρκίνου έπειτα από θεραπεία είναι πολύ υψηλότερος. Βέβαια κάτι τέτοιο μπορεί να ανατραπεί έπειτα από ειδικές στοχευμένες θεραπείες ενάντια του γονιδίου αυτού.

6.2 Εναλλακτικές ονομασίες

Ο καρκίνος του μαστού, σύμφωνα με την βιβλιογραφία αναφέρεται και ως, καρκίνος, καρκίνωμα, πορογενές καρκίνωμα, λοβιακό καρκίνωμα, DCIS, LCIS, HER2 – θετικός καρκίνος μαστού, πορογενές καρκίνωμα in situ, λοβιακό καρκίνωμα in situ.

6.3 Παράγοντες κινδύνου

Οι περισσότεροι του καρκίνου του μαστού δεν παρουσιάζεται εξαιτίας των γνωστών γενετικών μεταλλάξεων, αλλά ενός συνδυασμού παραγόντων κινδύνου. Κατά τη διάρκεια της ζωής, σε μια από τις 8 γυναίκες θα διαγνωσθεί καρκίνος του μαστού. Οι παράγοντες κινδύνου είναι πολλοί. Μερικοί από τους οποίους η ανατροπή τους είναι δύσκολη, είναι:

- Ηλικία και φύλο: ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού αυξάνεται γραμμικά, ανάλογα με την ηλικία. Όσο δηλαδή μεγαλύτερη είναι μια γυναίκα, τόσες περισσότερες οι πιθανότητες εμφάνισης και ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Βέβαια αυτό είναι σχετικό, καθώς τα τελευταία χρόνια παρατηρούνται πολλές περιπτώσεις καρκίνου του μαστού και σε πολύ μικρότερες ηλικίες. Οι περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού παρατηρούνται σε γυναίκες ηλικίας άνω των 55 ετών. Ο καρκίνος

του μαστού επίσης προσβάλλει τον αντρικό πληθυσμό αλλά σε συχνότητα 100 φορές λιγότερη αυτή των γυναικών.

- Οικογενειακό ιστορικό: Άτομα τα οποία σε συγγενείς πρώτου βαθμού έχει διαγνωσθεί καρκίνος του μαστού, καρκίνος των ωοθηκών και καρκίνος του παχέος εντέρου, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Σχεδόν το 20 με 30 % των γυναικών με καρκίνο του μαστού έχουν οικογενειακό ιστορικό της νόσου.
- Γονίδια: Κάποιοι ασθενείς υφίστανται γενετικές μεταλλάξεις στα κύτταρα, που τα καθιστούν πιο ικανά να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού. Οι πιο συχνές μεταλλάξεις γονιδίων βρέθηκαν να είναι αυτές των BRCA1 και BRCA2. Σε φυσιολογικές καταστάσεις τα γονίδια αυτά προστατεύουν το άτομο από τον καρκίνο του μαστού. Εάν όμως κληρονομηθεί ένα τέτοιο μεταλλαγμένο γονίδιο, τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος και περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης και ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και μάλιστα σε ποσοστό που ανέρχεται στο 80%
- Παχυσαρκία: Η παχυσαρκία έχει συνδεθεί στενά με ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Αυτό βασίζεται στην θεωρία πως οι παχύσαρκες γυναίκες παράγουν μεγαλύτερες ποσότητες οιστρογόνων, τα οποία έχουν ενοχοποιηθεί για πιθανή τροφοδοσία ανάπτυξης καρκίνου του μαστού.
- Κύκλος έμμηνου ρύσης. Ο αυξημένος κίνδυνος εμφανίζεται σε γυναίκες που είχαν τον πρώτο κύκλο έμμηνου ρύσης σε πολλή νεαρή ηλικία και συγκεκριμένα σε ηλικία νωρίτερα των 12 ετών, καθώς και σε γυναίκες που είχαν εμμηνόπαυση σε μεγάλη ηλικία, μεγαλύτερη των 55 ετών.

Η κληρονομική προδιάθεση για καρκίνο του μαστού αποτελεί το 25% του συνόλου των περιπτώσεως καρκίνου του μαστού. Τα γονίδια BRCA1 και BRCA2 είναι υψηλής διεισδυτικότητας που προδιαθέτουν για καρκίνο του μαστού. Οι μεταλλάξεις στα γονίδια αυτά εξηγούν το 20% των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού με κληρονομική προδιάθεση. (32)

Η σημασία του παράγοντα της ηλικίας, αναγνωρίστηκε από πολύ νωρίς. Το 1978, αναφέρθηκε ότι είναι σημαντική η αύξηση για κινδύνου για καρκίνο

του μαστού σε γυναίκες άνω των 50 ετών, καθώς και σε γυναίκες που το βάρος τους είναι πάνω από το 5% του παγκοσμίου μέσου όρου. (33)

Μετά την *εμμηνόπαυση* ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού είναι ακόμη μεγαλύτερος καθώς οι παράγοντες ηλικία και σωματικό βάρος, παίζουν ακόμη μεγαλύτερο ρόλο. Επιπλέον, οι παχύσαρκοι ασθενείς με καρκίνο του μαστού είναι πιο πιθανό να έχουν μια μεγαλύτερο επιπολασμό, στην πρώιμη εμφάνιση του καρκίνου, στις μεταστάσεις και να έχουν γενικότερα μειωμένη επιβίωση. (34).

Εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι το ποσοστό των θανάτων από καρκίνο στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, που σχετίζεται με το υπερβολικό βάρος και την παχυσαρκία, σε άτομα ηλικίας των 50 ετών ή και μεγαλύτερης από αυτής, φτάνει το 14% στους άντρες και το 20 % στις γυναίκες. (35) Εκτιμάται ότι 90.000 θάνατοι κάθε χρόνο οφειλόμενοι στον καρκίνο και 10.000 θάνατοι από καρκίνο του μαστού, θα μπορούσαν να αποφευχθούν, οι ασθενείς διατηρούσαν ένα φυσιολογικό βάρος καθ'όλη τη διάρκεια της ζωής τους (ΔΜΣ κάτω από 25). Συνεπώς, υπάρχει προληπτική σχέση μεταξύ χαμηλού σωματικού βάρους και καρκίνου του μαστού καθώς και του παχέος εντέρου, του ενδομητρίου, των νεφρών και του οισοφάγου.

Η Αμερικάνικη αντικαρκινική ένωση, αναφέρει πως η πιθανότητα εμφάνισης και ανάπτυξης καρκίνου του μαστού αυξάνεται με την ηλικία. Πριν από την ηλικία των 40 ετών τα ποσοστά ανέρχονται σε 0,5%, ενώ από 40 ετών και άνω τα ποσοστά αυξάνονται δραματικά. Συγκεκριμένα σε ηλικίες 40 έως και 50 ετών το ποσοστό ανέρχεται στο 4% και σκαρφαλώνει στο 7% στις ηλικίες από 60 μέχρι και 79 ετών. Οι θάνατοι από καρκίνο του μαστού επίσης αυξάνουν ανάλογα με την ηλικία, και κορυφώνονται σε ηλικίες από 60 μέχρι 79 ετών. (36)

Πολυάριθμες είναι οι φυσιολογικές μεταβολές που γίνονται στον οργανισμό, οι οποίες σχετίζονται με την γήρανση και αφορούν γενετικές και επιγενετικές διαδικασίες. Παίζουν σημαντικό ρόλο, καθώς αυξάνουν την

ευαισθησία του οργανισμού στην ανάπτυξη του καρκίνου σε μεγαλύτερες ηλικίες. Η γήρανση συνδέεται με μεταβολική μείωση που οδηγεί σε ανάπτυξη μεταβολών στην κατανομή του λίπους, στην εμφάνιση παχυσαρκίας και στον μεταβολισμό της γλυκόζης. (37-38-39)

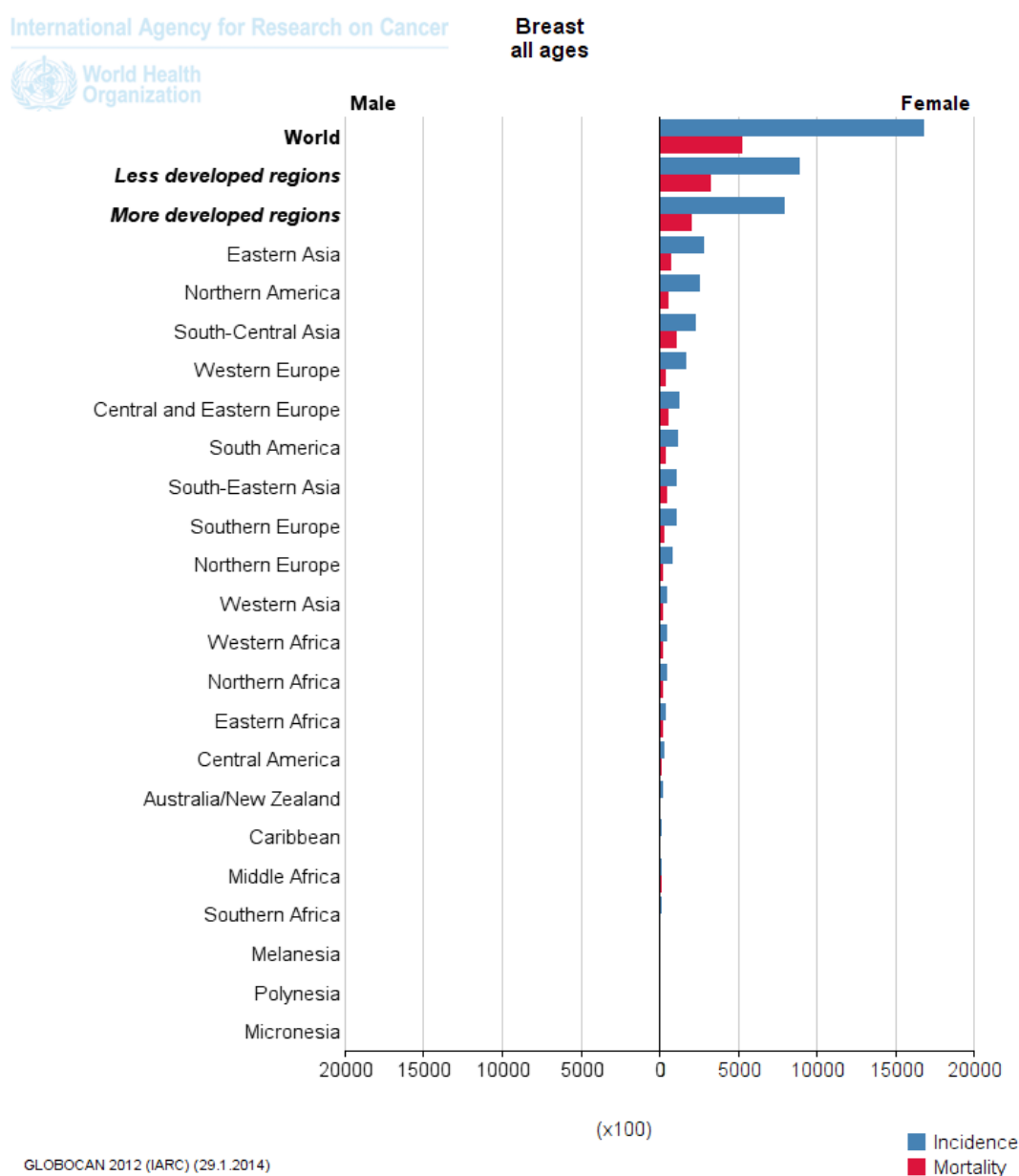
Άλλοι παράγοντες κινδύνου:

- Κατανάλωση αλκοόλ: Η κατανάλωση και καθημερινή χρήση αλκοόλ η οποία ξεπερνά τα 1 με 2 ποτήρια ημερησίως μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.
- Τεκνοποίηση: Γυναίκες οι οποίες δεν τεκνοποίησαν ποτέ, ή η πρώτη τους εγκυμοσύνη έλαβε μέρος σε ηλικία άνω των 30 ετών, εμφανίζουν να έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού.
- DES: Γυναίκες που είχαν δύσκολη εγκυμοσύνη και έλαβαν διαιθυλοστυλβεστρόλη (DES) για την πρόληψη μια αποβολής αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού μετά την ηλικία των 40 ετών. Η ουσία αυτή αποτελούσε συστατικό φαρμάκου που χορηγούνταν σε γυναίκες εν έτη 1940 – 1960.
- Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης: Γυναίκες που ακολούθησαν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης με οιστρογόνα για πολλά συνεχόμενα έτη, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.
- Ακτινοβολία: Ακτινοθεραπεία για καρκίνο του μαστού σε παιδιά ή σε νεαρές ηλικίες, οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο επανατροφοδοσίας για ανάπτυξη του καρκίνου. Ο κίνδυνος είναι σχετικός και ανάλογος με την ηλικία και την δόση της ακτινοβολία. Όσο μικρότερη είναι η ηλικία έκθεσης του ατόμου στην ακτινοβολία και όσο μεγαλύτερη η δόση της ακτινοβολίας τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος για καρκίνο. Ο κίνδυνος αυξάνεται ακόμη περισσότερο όταν η ακτινοθεραπεία έλαβε μέρος κατά την ανάπτυξη του μαστού.

Διατροφή υψηλή σε λιπαρά, πλούσια σε απλούς υδατάνθρακες, αυξημένη διαιτητική θερμιδική πρόσληψη, έλλειψη εντατικής φυσικής δραστηριότητας

και παχυσαρκία οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αντίστασης στην ινσουλίνη και καρκίνων του μαστού, του παχέος εντέρου και του προστάτη. (40),(41),(42),(43),(44)

Στην τελευταία αναφορά από την μελέτη Globocan 2012, μεταξύ άλλων, παρατηρείται πως τα νούμερα της επίπτωσης αλλά και οι θάνατοι από καρκίνο του μαστού, είναι μεγαλύτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες από ότι στις ανεπτυγμένες. (30)



Γράφημα 4. Καρκίνος του μαστού, παγκοσμίως

Τις τελευταίες δεκαετίες, έχουν γίνει αρκετές έρευνες και έχει αποδειχτεί η πιθανότητα πως, ο καρκίνος του μαστού έχει τις ρίζες του στις αρχές της ζωής του ανθρώπου και μάλιστα φαίνεται να ξεκινά από την ενδομήτρια περίοδο ζωής.

Από τα τέλη της δεκαετίας του 2000, το βάρος γέννησης αποτελεί προγνωστικό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου του μαστού (Michels and Xue, 2006). Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού και το βάρος γέννησης είναι υψηλότερα στον γυναικείο καυκάσιο πληθυσμό σε σχέση με τον ασιατικό γυναικείο πληθυσμό. Το βάρος γέννησης έχει συσχετιστεί θετικά, με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης και εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Σε μελέτη του πανεπιστημίου του Χάρβαντ (1994,1995) , μελετήθηκε ο παράγοντας IGF στο ομφαλικό αίμα 92 νεογνών που γεννήθηκαν στην Βοστώνη και 110 νεογνών από την Σαγκάη. Βρέθηκε ότι ο παράγοντας IGF-1, ήταν σημαντικά υψηλότερος στα Καυκάσια νεογνά σε σχέση με τα νεογνά του Κινέζικου πληθυσμού.

Ο παράγοντας IGF-1, έχει συσχετιστεί θετικά με το βάρος και ύψος γέννησης στη Βοστώνη, αλλά όχι στη Σαγκάη. Η τεκμηρίωση των υψηλότερων επιπέδων του παράγοντα IGF-1 (μια κύρια ορμόνη η οποία δεν διαπερνά τον πλακούντα) στο ομφαλικό αίμα των νεογνών, στους καυκάσιους πληθυσμούς, έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση καρκίνου του μαστού σε αυτούς τους πληθυσμούς. (45)

Σε μετά-ανάλυση 32 μελετών που εξετάστηκαν 22058 περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι, η αύξηση του βάρους γέννησης κατά 500 γρ, σχετίζεται σε στατιστικά σημαντική αύξηση του κινδύνου του καρκίνου του μαστού κατά 6%, ενώ αύξηση του ύψους των νεογνών κατά 2 εκατοστά, συνδέεται με σημαντική στατιστική αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού κατά 9%.

Έχει τεκμηριωθεί πως γεννήσεις με υψηλό βάρος γέννησης (πάνω από τον παγκόσμιο μέσο όρο), συνδέονται στενά, με υψηλότερα επίπεδα ορμονών,

όπως των οιστρογόνων και του παράγοντα IGF-1 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι οποίες ευνοούν την παραγωγή μεγαλύτερου αριθμού ευπαθών βλαστικών κυττάρων χωρίς γονιδιωματική σταθερότητα.

Θα μπορούσε λοιπόν το βάρος γέννησης να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για την επικινδυνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού, αλλά όχι ως δεδομένο για την πρόληψή του, καθώς το μικρό βάρος γέννησης, συνδέεται στενά με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων.

Ο μαστικός αδένας είναι το μόνο όργανο, το οποίο δεν αναπτύσσεται πλήρως κατά την γέννηση. Το παραπάνω δεδομένο εξηγεί γιατί ενδομητριακοί παράγοντες είναι πιο σημαντικοί στην εμφάνιση καρκίνου του μαστού σε σχέση με άλλες μορφές καρκίνου. Αν και τα στοιχεία είναι λίγα, ωστόσο έχουν αναφερθεί καρκίνοι άλλου τύπου, σε χαμηλές σε βάρους γεννήσεις. (46)

Ο USPSTF (U.S. Preventative Services Task Force) αναγνωρίζει πως ακόμη και όταν ο τρόπος ζωής είναι υγιεινός, οι παράγοντες κινδύνου εξακολουθούν να καθιστούν τις γυναίκες σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης και εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Έτσι προτείνει τη λήψη φαρμάκων σε ομάδες υψηλού κινδύνου για τουλάχιστον 5 έτη.

Τα φάρμακα που προτείνονται από USPSTF είναι η ταμοξιφαίνη και η ραλοξιφαίνη. Εκτενής έρευνα, η οποία είχε εξεταστεί λεπτομερώς από το USPSTF, δείχνει ότι η ταμοξιφαίνη και η ραλοξιφαίνη όταν λαμβάνονται καθημερινά, συμβάλουν σημαντικά στη μείωση του καρκίνου του μαστού από 7 έως 9 λιγότερες περιπτώσεις ανά 1.000 γυναίκες κάθε 5 ετη. (47)

Ο θηλασμός από την άλλη πλευρά φαίνεται δρα υπέρ της πρόληψης του καρκίνου του μαστού, καθώς φαίνεται να μειώνει τα ποσοστά εμφάνισης και ανάπτυξης του καρκίνου του μαστού.

6.4 Συμπτώματα

Ο πρώιμος καρκίνος του μαστού συνήθως είναι ασυμπτωματικός. Για αυτό το λόγο καθίσταται σήμερα πολύ σημαντικός ο καθημερινός έλεγχος που περιλαμβάνει ψηλάφηση του μαστού από τις ίδιες τις γυναίκες καθώς φυσικά ο τακτικός και συχνός έλεγχος από τον γιατρό. Κατά την ανάπτυξη του καρκίνου μερικά από τα συμπτώματα μπορεί να είναι:

- Μάζα – εξόγκωμα στο μαστό ή στην περιοχή της μασχάλης (πιο σπάνιο φαινόμενο) με ανώμαλες άκρες δίχως να προκαλεί πόνο.
- Αλλαγές στο μέγεθος, το σχήμα, την γενική αίσθηση του μαστού και την θηλής, όπως για παράδειγμα ερυθρότητα, παραμόρφωση, ζάρωμα, υφή παρόμοια με αυτή του φλοιού πορτοκαλιού.
- Υγρό εξερχόμενο από την θηλή, σε μερικές περιπτώσεις συνοδευόμενο από αίμα, ή σε απόχρωση κιτρινοπράσινη παρόμοια του πύον.

6.5 Θεραπεία

Η αντιμετώπιση και θεραπεία του καρκίνου του μαστού εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως:

- Το τύπο του καρκίνου καθώς και το στάδιο εξέλιξής του,
- Την πιθανότητα ορμονοευαισθησίας του καρκίνου σε ορισμένες ορμόνες
- Την πιθανότητα παραγωγής από τα καρκινικά κύτταρα σε μεγάλες ποσότητες της ουσίας HER2.

Θεραπείες κατά του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνουν:

- Χημειοθεραπεία με φάρμακα προς καταστροφή των καρκινικών κυττάρων,
- Ακτινοθεραπεία προς καταστροφή των καρκινικών ιστών και
- Χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου η οποία συνήθως περιλαμβάνει αφαίρεση του καρκινικού ιστού ή της μάζας του καρκινικού όγκου καθώς

και η ολική ή μερική μαστεκτομή κατά την οποία μπορεί να αφαιρεθεί ολόκληρο ή μέρος του μαστού και τις πιθανές γειτονικές περιοχές που μπορεί να προσβληθούν ή έχουν προσβληθεί από τον καρκίνο.

Η ορμονοθεραπεία απευθύνεται σε γυναίκες που έχουν το ER-θετικό καρκίνο του μαστού, ώστε να μπλοκαριστούν οι ορμόνες που πυροδοτούν και τροφοδοτούν τον καρκίνο.

Πολύ διαδεδομένη στη χρήση της κατά την ορμονοθεραπεία αποτελεί η ουσία ταμοξιφαίνη, η οποία αναστέλλει τις επιδράσεις των οιστρογόνων, τα οποία αποτελούν παράγοντα ανάπτυξης για τα καρκινικά κύτταρα.

Άλλη κατηγορία στην ορμονοθεραπεία αποτελούν οι αναστολείς της αρωματάσης όπου λειτουργούν μπλοκάροντας της παραγωγή οιστρογόνων. Φάρμακα αυτής της κατηγορίας όπως η εξεμεστάνη, έχουν πολύ καλή εφαρμογή και αποτελέσματα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Τέλος οι στοχευμένες θεραπείες ή βιολογικές θεραπείες όπως αναφέρονται, γίνονται με την χρησιμοποίηση ειδικών αντικαρκινικών φαρμάκων τα οποία δρουν σε συγκεκριμένες αλλαγές που μπορεί να γίνουν σε ένα κύτταρο, κάτι το οποίο μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη και εμφάνιση καρκίνου.

6.6 Σταδιοποίηση Καρκίνου του μαστού.

Η κατηγοριοποίηση του καρκίνου του μαστού σε στάδια, χρησιμοποιείται για να περιγράψει την έκτασή του στο σώμα. Εξαρτάται από διάφορους παράγοντες και πιο συγκεκριμένα:

- Εάν ο καρκίνος είναι διηθητικός ή μη,
- Το μέγεθος του όγκου,
- Τον αριθμό των λεμφαδένων που έχουν επηρεαστεί από τον καρκίνο
- Τις περιπτώσεις φυσικά που υπάρχουν μεταστάσεις.

Έτσι, γίνεται φανερό, πως η κατηγοριοποίηση του καρκίνου του μαστού σε στάδια, αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην πρόγνωση και την επιλογή της θεραπείας.

Η σταδιοποίηση, βασίζεται στην έκταση του καρκίνου κατά την διάγνωσή του, διαμέσου κλινικών εξετάσεων, βιοψιών και απεικονιστικών εξετάσεων. Πρόκειται για ένα τυποποιημένο σύστημα, το οποίο παρέχει πληροφορίες χρήσιμες, που αφορούν το κατά πόσο έχει εξαπλωθεί ο καρκίνος στον οργανισμό και πόσο σοβαρή είναι η κατάσταση της νόσου.

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού διακρίνεται σε 2 κύρια στάδια. Το ένα είναι το *κλινικό* που αφορά, αποτελέσματα σχετικά με τον καρκίνο που προκύπτουν από φυσικές εξετάσεις, βιοψίες και εξετάσεις απεικόνισης. Το δεύτερο, ονομάζεται *παθολογικό* και αφορά επίσης αποτελέσματα από φυσικές εξετάσεις, βιοψίες και εξετάσεις απεικόνισης τα οποία όμως, έχουν συσχετιστεί και συμπεριλαμβάνουν γνωμάτευση και αποτελέσματα, έπειτα από χειρουργική επέμβαση. Στο παθολογικό στάδιο, συμπεριλαμβάνονται και στοιχεία σχετικά με τον όγκο και τον αριθμό των λεμφαδένων που έχουν προσβληθεί από τον καρκίνο.

Το πιο κοινό σύστημα σταδιοποίησης καρκίνου του μαστού, είναι αυτό από την αμερικανική μεικτή επιτροπή για τον Καρκίνο (*American Joint Committee on Cancer - AJCC*) και πρόκειται για το σύστημα **TNM**.

6.6.1 Σύστημα TNM

Το σύστημα TNM, είναι ένα *παθολογικό σύστημα σταδιοποίησης* καρκίνου του μαστού. Κατηγοριοποιεί τους καρκίνους σύμφωνα με το στάδιο T, N και M του καρκίνου.

Πιο συγκεκριμένα:

- Το T μαζί με τον αριθμό δίπλα του, από το 0 έως το 4 (πχ. T_0 , T_1 κλπ.), περιγράφει τον όγκο του καρκίνου σε μέγεθος καθώς και την εξάπλωσή του στο δέρμα και το θωρακικό τοίχωμα κάτω από το στήθος.
- Το N το οποίο, ακολουθείται από τους αριθμούς 0 έως και 3 (πχ N_0 , N_1 κλπ.), αφορά τους λεμφαδένες και πιο συγκεκριμένα, δείχνει τον αριθμό των λεμφαδένων που έχουν προσβληθεί, γύρω από το στήθος.
- Τέλος το γράμμα M (M_0 και M_1), αφορά τον μεταστατικό καρκίνο, αν δηλαδή έχει προκληθεί μετάσταση και σε άλλα όργανα πέραν του στήθους.

(48)

7. Μεταβολικό σύνδρομο και καρκίνος του μαστού.

Όπως προαναφέρθηκε παραπάνω, το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από μια σειρά μεταβολών στο μεταβολικό προφίλ. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση μιας σειράς χρόνιων εκφυλιστικών νοσημάτων.

Πολλοί είναι οι ερευνητές καθώς και οργανισμοί σε παγκόσμια κλίμακα, που έχουν μελετήσει την σχέση και τους μηχανισμούς που μπορεί να έχει το μεταβολικό σύνδρομο στην εμφάνιση και ανάπτυξη διάφορων νοσημάτων.

Έχει αποδειχθεί πολύ ισχυρά, μέσα από πολλές μελέτες η αιτιολογική σχέση που υπάρχει μεταξύ του μεταβολικού συνδρόμου στην ανάπτυξη και εμφάνιση καρκίνου του μαστού. Επίσης το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί σπουδαίο προγνωστικό παράγοντα για τον καρκίνο του μαστού.(49) – (50)

Η παχυσαρκία, προσδιοριζόμενη βάση του σωματικού βάρους, του δείκτη μάζας σώματος και του λόγου WHR, έχει υψηλή θετική συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε μετά-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. (38) Άλλες μελέτες έχουν δείξει πως, το σωματικό βάρος αποτελεί από μόνο του παράγοντα και βιοδείκτη της παχυσαρκίας. Πιο συγκεκριμένα, γυναίκες που έχουν διαγνωσμένο καρκίνο του μαστού και έχουν ταυτόχρονα αυξημένο σωματικό βάρος, έχουν περισσότερες πιθανότητες να έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής καθώς επίσης, επανεμφάνισης καρκίνου του μαστού. Μετά-αναλύσεις μελετών, έχουν δείξει πως γυναίκες με καρκίνο του μαστού και με BMI άνω του 29, εμφανίζουν περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν από την νόσο, σε σχέση με ασθενείς που είχαν BMI κάτω από 25.

Σε μια άλλη έρευνα βρέθηκε ότι, ασθενείς με καρκίνο του μαστού, που είχαν δείκτη μάζας σώματος άνω του 29,5 και περιφέρεια μέσης πάνω από 95 εκατοστά, είχαν μεγαλύτερους όγκους σε μέγεθος σε σχέση με ασθενείς με BMI στο 22,5 και περίμετρο μέσης κάτω από 78,5. (51)

Μια πρόσφατη έκδοση από το International Journal Of Breast Cancer, αναφέρει το εξής εντυπωσιακό: γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες

είναι παχύσαρκες, ή έχουν αυξημένο βάρος σώματος, ή παρουσιάζουν ανδροειδή τύπου παχυσαρκία, έχουν αυξημένες πιθανότητες υποτροπιάσης που μπορεί να προκαλέσουν θάνατο από καρκίνο και θάνατο γενικώς σε ποσοστό που αγγίζει το 540% . Επίσης παρουσιάζουν χειρότερη παθολογική ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία.

Σε μια μεγάλη ομάδα ασθενών που παρακολούθηθηκαν σχεδόν 7 χρόνια, παρατηρήθηκε ότι, γυναίκες που αύξησαν το σωματικό τους βάρος πάνω από 5,9 κιλά μετά από διάγνωση καρκίνου του μαστού, είχαν 1,5 περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ξανά καρκίνο του μαστού καθώς και 1,6 φορές περισσότερες πιθανότητες να πεθάνουν από την νόσο. Παρόμοια αποτελέσματα σημειώθηκαν και στην Nurse Health Study, όπου παρακολούθηθηκαν πάνω από 5000 γυναίκες για πολλές δεκαετίες και παρατηρήθηκε ότι το βάρος και η αύξηση βάρους σχετίζεται έντονα με αυξημένες πιθανότητες επανεμφάνισης της νόσου καθώς και αυξημένης θνησιμότητας.

8. Γλυκόζη και καρκίνος

Η πιθανή σχέση της γλυκόζης με τον καρκίνο αποτέλεσε θέμα για προβληματισμό και περισσότερη διερεύνηση σε πολλές αναφορές, λόγω παρατήρησης ότι ασθενείς με καρκίνο έχουν αυξημένη γλυκόζη αίματος σε κάποιες μορφές καρκίνου. (52)

Σε μια μελέτη που έγινε πάνω σε 140.000 αυστριακούς με σκοπό τη μελέτη και την επίδραση της γλυκόζης αίματος στην εμφάνιση καρκίνου, βρέθηκε ότι υπάρχει θετική συσχέτιση της γλυκόζης με τον καρκίνο, αλλά όχι ισχυρή με όλους τους τύπους καρκίνου. Ισχυρή βρέθηκε να είναι η συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού σε γυναίκες, οι οποίες είχαν γλυκόζη αίματος πάνω από 125 mg/dl. (53)

Έρευνες δείχνουν ότι είναι ισχυρή η συσχέτιση μεταξύ της ζάχαρης και του καρκίνου και ακόμη μεγαλύτερη είναι ο ρόλος της γλυκόζης στην επιβίωση των καρκινικών κυττάρων. Τα καρκινικά κύτταρα έχουν μεταλλαγμένο μεταβολικό προφίλ και παρουσιάζουν μεγάλες ποσότητες στην πρόσληψη της γλυκόζης, αλλά και στην γλυκόλυση. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι, τα καρκινικά κύτταρα προσλαμβάνουν από 10 έως 50 φορές περισσότερη γλυκόζη σε σχέση με τα υγιή κύτταρα.

Σαρώσεις pet, έχουν δείξει πως όσο υψηλότερη είναι η συσσώρευση της γλυκόζης στα καρκινικά κύτταρα, τόσο πιο επιθετική είναι η μορφή του καρκίνου. Επίσης οι σαρώσεις έδειξαν ότι ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων αυξάνεται ανάλογα με την αύξηση της συσσώρευσης της γλυκόζης. (54)

Την τελευταία δεκαετία, ο σκοπός των φαρμάκων κατά του καρκίνου επικεντρώνεται στην ελαχιστοποίηση των παραγόντων εκείνων που προκαλούν την ανάπτυξη των όγκων. Σήμερα πλέον, νέος σκοπός είναι το μπλοκάρισμα των παραγόντων που αποτελούν την καύσιμη ύλη αυτών.

Τα καρκινικά κύτταρα λόγω της ταχείας ανάπτυξής τους χρησιμοποιούν μεγάλες ποσότητες γλυκόζης ως καύσιμη ύλη για την ενέργεια που χρειάζονται. Βέβαια, χρησιμοποιούν την γλυκόζη διαφορετικά σε σχέση με τα υγιή κύτταρα, όπως παρατηρήθηκε το 1920 από Γάλλο βιοχημικό. Σύμφωνα με αυτή την παρατήρηση πλέον χρησιμοποιούνται σαρώσεις pet για την ανίχνευση όγκων στο σώμα. Μια ραδιενεργή μορφή γλυκόζης η οποία εκγύεται στην κυκλοφορία του αίματος και συσσωρεύεται σε όγκους.

Ένας παράγοντας που έχει τραβήξει την προσοχή πολλών ερευνητών τα τελευταία χρόνια είναι η πιθανή σχέση του καρκίνου με τον σακχαρώδη διαβήτη.

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, τείνουν να έχουν υψηλότερο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ορισμένων μορφών καρκίνου. Κάποια αρχικά στοιχεία από έρευνες δείχνουν ότι η χρήση μετμορφίνης (το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο συστατικό σε θεραπεία σακχαρώδους διαβήτη) μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα στην θεραπεία ή στην πρόληψη κατά του καρκίνου. Ακόμη βέβαια δεν έχει αποσαφηνιστεί εάν τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στον ορό του αίματος των διαβητικών είναι ο λόγος που αυξάνει τον παράγοντα ανάπτυξης καρκίνου στα άτομα αυτά. Μια πολύ πιθανή εξήγηση έρχεται να διευκρινίσει πως οι διαβητικοί ασθενείς τύπου 2, έχουν υψηλά επίπεδα ινσουλίνης (ορμόνη που προωθεί την ανάπτυξη ορισμένων όγκων). Έτσι η μετμορφίνη μπορεί να βοηθήσει στην καταπολέμηση του καρκίνου μειώνοντας τα επίπεδα ινσουλίνης. Ο μηχανισμός δράσης της μετμορφίνης στηρίζεται στην αναστολή μεταβολισμού της γλυκόζης από τα καρκινικά κύτταρα.

Τα περισσότερα υγιή κύτταρα χρησιμοποιούν την γλυκόζη ως πηγή ενέργειας, παρουσία οξυγόνου για την παραγωγή ATP. Σε περιπτώσεις που η παροχή οξυγόνου είναι ανεπαρκής, η γλυκόζη έρχεται διαμέσου της αναερόβιας γλυκόλυσης. Οι όγκοι τείνουν να χρησιμοποιούν την γλυκόλυση για παραγωγή γλυκόζης, ακόμα και όταν η παροχή οξυγόνου είναι αρκετή.

Τα καρκινικά κύτταρα χρειάζονται τόσες πρώτες ύλες για την δημιουργία νέων κυττάρων, όσες χρειάζονται για την παραγωγή ενός ATP. Η γλυκόλυση λοιπόν μπορεί να βοηθήσει στην παροχή αυτών των δομικών στοιχείων. (55)

9. Μεταβολικό σύνδρομο - καρκίνος του μαστού και διατροφή

Ασθενείς με καρκίνου του μαστού, που έχουν μεταβολικό σύνδρομο και υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία, έχουν μειωμένη απόκριση στη θεραπεία. Ακόμη πιο χαμηλή απόκριση έχουν οι ασθενείς που η γλυκόζη αίματος είναι σε υψηλά επίπεδα και επιπλέον έχουν χειρότερη έκβαση στην νόσο. Η αύξηση σωματικού βάρους σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, οδηγεί σε χειρότερα αποτελέσματα στην εξέλιξη της νόσου. Σύμφωνα με αποτελέσματα άλλης μελέτης, οι ασθενείς με υψηλή γλυκόζη αίματος, χαμηλή HDL, υπερτριγλυκεριδαιμία, αυξημένη περίμετρο μέσης και υπέρταση, παρουσίασαν αύξηση στο μέγεθος του όγκου.

Μελέτες έχουν δείξει πως η αυξημένη πρόσληψη λίπους στη διατροφή, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. (56) Επίσης πολλοί είναι οι διατροφικοί παράγοντες που μπορούν να παίξουν σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου, στην πρόληψη αλλά και στη διάγνωση του καρκίνου του μαστού.

Η αύξηση του σωματικού βάρους στον καρκίνο του μαστού, επηρεάζει αρνητικά την εξέλιξή του και αυξάνει τον κίνδυνο συνοσηρότητας. Η κατανάλωση μέσω της διατροφής φρούτων και λαχανικών, οδηγεί σε θετικά αποτελέσματα στην έκβαση της νόσου, ενώ η κατανάλωση αλκοόλ αποδείχτηκε μέσω μελετών πως είχε αντίθετα αποτελέσματα. (57)

Όσο αφορά τη διατροφή, οι περισσότερες οδηγίες αναφέρονται στην μείωση πρόσληψης των λιπών, αύξηση της κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών και δημητριακών. (21)

Ακολουθεί πλάνο διατροφικής στρατηγικής για την μείωση κινδύνου επανεμφάνισης και υποτροπής του καρκίνου του μαστού. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω της απώλειας βάρους, όπου θα οδηγήσει στην επίτευξη των

στόχων που περιγράφονται παρακάτω. Η απώλεια βάρους αλυσιδωτά θα μειώσει και τους παράγοντες κινδύνου για το μεταβολικό σύνδρομο. (21)



Εικόνα 4. Διατροφική στρατηγική

10.Μεθοδολογία

Η παρούσα πτυχιακή εργασία, αποτελεί μέρος μιας επιδημιολογικής έρευνας ασθενών, με σκοπό την αποτίμηση της σχέσης του καρκίνου του μαστού που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες ανεξαρτήτου ηλικίας, με το μεταβολικό σύνδρομο και τους επιμέρους δείκτες του. Η συλλογή του δείγματος αυτού, διεξήχθη τυχαία, στο *Θεαγένειο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης (Α.Ν.Θ.)*.

Τα στοιχεία που συλλέχθηκαν, αφορούν πληροφορίες σχετικά με, γενικά στοιχεία των ασθενών, ανθρωπομετρικές μετρήσεις, γυναικολογικά στοιχεία, διατροφικές συνήθειες και πληροφορίες για την γενική υγεία των ασθενών. Οι παραπάνω πληροφορίες, συλλέχθηκαν βάση του ερωτηματολογίου που παρατίθεται στο παράρτημα. Επίσης, έγινε συλλογή στοιχείων που αφορούσε, τις ιστολογικές εξετάσεις – βιοψίες όγκων καθώς και βιοχημικές ορού των ασθενών τα οποία παραχωρήθηκαν από το αρχείο του αντικαρκινικού νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, Θεαγένειο.

10.1 Δείγμα μελέτης

Η συλλογή των ασθενών πραγματοποιήθηκε από τον Ιανουάριο του 2013 μέχρι και τον Οκτώβριο του 2013. Το δείγμα αποτελείται από 181 ασθενείς ($56 \pm 14,5$ ετών) οι οποίοι εισέρχονταν από τις περιοχές της Μακεδονίας, Θράκης και Θεσσαλίας και διέμεναν στο νοσοκομείο για τις ανάγκες και το χρονικό διάστημα που απαιτούσε.

Για την συλλογή των στοιχείων, οι ασθενείς ήταν πλήρως ενημερωμένοι καθώς και υπήρξε η ενυπόγραφη συγκατάθεσή τους για την διεξαγωγή της έρευνας.

10.2 Ανάλυση ερωτηματολογίου

Τα στοιχεία που ερωτήθηκαν στους ασθενείς του δείγματος της έρευνας, στηρίχθηκαν σε ερωτηματολόγιο, του οποίου ο σχεδιασμός και η δημιουργία πραγματοποιήθηκε με βάση τη βιβλιογραφία του καρκίνου του μαστού και του μεταβολικού συνδρόμου.

Το ερωτηματολόγιο, χωρίζεται σε πέντε κατηγορίες, οι οποίες είναι:

- * Γενικά στοιχεία,
- * Γυναικολογικές πληροφορίες,
- * Ανθρωπομετρικές μετρήσεις,
- * Γενική υγεία και
- * Διατροφικές συνήθειες.

10.2.1 Γενικά στοιχεία

Οι ερωτήσεις που απαρτίζουν την κατηγορία των *γενικών στοιχείων*, συσχετίζονται με κοινωνικά, οικογενειακά, και δημογραφικά στοιχεία καθώς και τον τρόπο ζωής των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, αποτελούν ερωτήσεις για την *ηλικία* των ασθενών, την *οικογενειακή τους κατάσταση*, το *επίπεδο μόρφωσης*, το *είδος της εργασίας* σε ασθενείς όπου εργάζονταν, τον *τόπο κατοικίας*, τις *ώρες ύπνου*, την *ύπαρξη εντατικής φυσικής δραστηριότητας*, το *κάπνισμα* και την *ύπαρξη τυχόν υπέρβαρων ατόμων στην οικογένεια*.

Επίσης, οι ασθενείς μας κλήθηκαν να απαντήσουν για το βάρος τους κατά τη διάρκεια της γέννησής τους. Λόγω του ότι, ο μέσος όρος ηλικίας του δείγματος είναι αρκετά αυξημένος, οι περισσότεροι ασθενείς αδυνατούσαν να θυμηθούν, ενώ άλλοι δεν γνώριζαν. Εξαιτίας των παραπάνω, δυστυχώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από όλο το δείγμα, που θα μπορούσαν να αναλυθούν και να συσχετιστούν με την συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

Σκοπός αυτής της κατηγορίας του ερωτηματολογίου, είναι να διαπιστωθεί κατά πόσο επηρεάζεται η ύπαρξη καρκίνου του μαστού από τους παραπάνω παράγοντες.

10.2.2 Γυναικολογικές πληροφορίες

Σε αυτή τη κατηγορία συμπεριλαμβάνονται ερωτήσεις με σκοπό την λήψη πληροφοριών για την ηλικία εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης, την ύπαρξη εγκυμοσύνης στο παρελθόν καθώς και τον αριθμό αυτών και τέλος πληροφορίες για το εάν οι γυναίκες του δείγματος έχουν θηλάσει ή όχι.

Επίσης, σκοπός της παραπάνω κατηγορίας, είναι να διαπιστωθεί κατά πόσο επηρεάζεται η ύπαρξη καρκίνου του μαστού από τους παραπάνω παράγοντες.

10.2.3 Ανθρωπομετρικά δεδομένα

Οι μετρήσεις που έγιναν στο δείγμα αφορούν πληροφορίες για το βάρος, το ύψος, την περίμετρο μέσης, ισχίου και κοιλιάς (στο σημείο του ομφαλού), τη διαβάθμιση του σπλαχνικού λίπους (*visceral fat rating*) καθώς το συνολικό ποσοστό λίπους.

Οι μετρήσεις που αφορούν το βάρος, τη διαβάθμιση του σπλαχνικού λίπους καθώς και του ποσοστού σωματικού λίπους πραγματοποιήθηκαν με τον λιπομετρητή *Tanita Body Composition Analyzer, BC-420 MA*.



*Εικόνα 6. Λιπομετρητής
Tanita*



Εικόνα 5. Μεζούρα Seca

Η μέτρηση του ύψους έγινε με την βοήθεια *αναστημόμετρου*. Τέλος οι μετρήσεις για την περίμετρο μέσης, ισχίου και ομφαλού πραγματοποιήθηκαν με την *μεζούρα SECA*.

Απώτερος σκοπός των μετρήσεων αυτών, είναι η ένταξή τους ως *δείκτες* και *παράγοντες* για την εξακρίβωση της ύπαρξης μεταβολικού συνδρόμου των ασθενών του δείγματος σύμφωνα με την βιβλιογραφία.

10.2.3.1 Visceral Fat Rating

Η διαβάθμιση σπλαχνικού λίπους (*Visceral Fat Rating*), αποτελεί μέρος μέτρησης του λιπομετρητή Tanita Body Composition Analyzer, BC-420 MA και αφορά τη διαβάθμιση του σπλαχνικού λίπους. Η μέθοδος υπολογισμού της στηρίζεται στην βιοηλεκτρική αγωγιμότητα και έχει εφαρμογή σε ηλικίες 18 έως και 99 ετών. Η διαβάθμιση σπλαχνικού λίπους είναι δεδομένων των τελευταίων χρόνων, χρησιμοποιείται σε πολλές έρευνες και έχει συσχετιστεί θετικά με την παχυσαρκία και την ανάπτυξη καρδιαγγειακών ασθενειών. (58)

Στο τέλος της διαδικασίας της μέτρησης ο λιπομετρητής Tanita, εκδίδει εκτυπωμένα τα αποτελέσματα των μετρήσεων στα οποία μεταξύ άλλων αναγράφεται και ο αριθμός της διαβάθμισης σπλαχνικού λίπους. Ο αριθμός αυτός κυμαίνεται μεταξύ 1 μέχρι και 59. Αποτελέσματα μεταξύ 1 και 9 υποδεικνύει φυσιολογικά επίπεδα σπλαχνικού λίπους, ενώ αποτελέσματα μεταξύ 10 και 59 δείχνουν αυξημένα επίπεδα σπλαχνικού λίπους. (59)

10.2.4 Γενική υγεία

Σε αυτό το τμήμα του ερωτηματολογίου, συμπεριλήφθησαν ερωτήσεις σχετικά με το αν οι ασθενείς πάσχουν από *υπέρταση*, *σακχαρώδη διαβήτη*, *υπερλιπιδαιμία*, *χρόνια νεφρική ανεπάρκεια*, *χρόνια αναπνευστική*

πνευμονοπάθεια και δυσκοιλιότητα. Διερευνήθηκε ακόμα, η τυχόν λήψη φαρμακευτικής αγωγής για τις παραπάνω νόσους.

Επίσης, εξερευνήθηκε το ιστορικό καρκίνου και καρκίνου του μαστού των ασθενών σε *οικογενειακό – συγγενικό επίπεδο.*

Σκοπός των ερωτήσεων αυτών, είναι η ενσωμάτωσή τους ως επιμέρους παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του μαστού, αλλά και η συμπερίληψη μερικών (υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και υπερτριγλυκεριδαιμία) ως δείκτες μεταβολικού συνδρόμου.

10.2.5 Διατροφικές συνήθειες

Οι ασθενείς κλίθηκαν να απαντήσουν σε ερωτήσεις σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες στην κατανάλωση σε *ποσότητα και συχνότητα* ανά ημέρα και εβδομάδα, *ύδατος, τσαγιού, καφέ, αναψυκτικών ,χυμών, αλκοόλ, φρούτων και λαχανικών, γλυκών, όσπριων και λαδερών, κόκκινου κρέατος, πουλερικών, ψαριών, αυγών, γαλακτοκομικών και τυροκομικών.*

Οι ερωτήσεις αυτές έγιναν, ώστε να διαπιστωθεί η συσχέτισή τους και με το μεταβολικό σύνδρομο αλλά και με τον καρκίνο του μαστού.

10.3 Βιοχημικές εξετάσεις ορού

Οι βιοχημικές εξετάσεις, αποτέλεσαν σημαντικό τμήμα της εργασίας διότι, μέσα από αυτές συλλέξαμε αιματολογικά στοιχεία των ασθενών που αφορούσαν τιμές της γλυκόζης νηστείας και των τριγλυκεριδίων. Απώτερος σκοπός της λήψης των στοιχείων αυτών, είναι η *συσχέτιση* και η *ενσωμάτωσή* τους στο μεταβολικό σύνδρομο και τον καρκίνο του μαστού.

Η αιμοληψία, η αποθήκευση, η συντήρηση, η μεταφορά στο εργαστήριο και η προπαρασκευή του δείγματος, έγιναν κάτω από αυστηρές προδιαγραφές

του αιματολογικού τμήματος του Α.Ν.Θ Θεαγενείου, ώστε να διασφαλισθεί η ποιότητα του δείγματος καθώς επίσης και η ακρίβεια των αποτελεσμάτων των εξετάσεων αυτού.

Η διαδικασία της αιμοληψίας των ασθενών σύμφωνα με τις προδιαγραφές του νοσοκομείου για την εργασία παρατίθενται παρακάτω.

1. Οι ασθενείς εισερχόταν στο νοσοκομείο έχοντας μαζί τους ήδη συμπληρωμένο το παραπεμπτικό εξετάσεων (παρατίθεται στο παράρτημα) από τον Ιατρό (γυναικολογικής πτέρυγας) και ακολουθούσε η διαδικασία της αιμοληψίας.
2. Κατά την αιμοληψία το προσωπικό του νοσοκομείου, επέλεγε το κατάλληλο σωληνάριο όπου πάνω του επικολλούνταν ετικέτα με τα στοιχεία ταυτότητας του ασθενή (Όνομα, Επώνυμο, Όνομα πατέρα, Αριθμός Μητρώου Νοσοκομείου και Αριθμός Μητρώου Κοινωνικής Ασφάλισης-ΑΜΚΑ) καθώς επίσης και ο μοναδικός κωδικός ασθενή.
3. Σε όλα τα σωληνάρια αιμοληψίας, διασφαλίστηκε το σωστό κλείσιμό τους, προς αποφυγή τυχόν διαρροής ή και καταστροφής κατά την μεταφορά τους προς το πειραματικό εργαστήριο σε στατώ σωληναρίων.
4. Τα δείγματα παραλαμβάνονταν από το εργαστήριο αιμοληψίας και παραδίδονταν τηρώντας το χρόνο μεταφοράς, όπου εκεί πραγματοποιήθηκε η διαδικασία *φυγοκέντρωσης* του αίματος. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων εκδίδονται σύμφωνα με τους όρους, που απαιτούνται για την κάθε μέθοδο.

Για την πραγματοποίηση της φυγοκέντρωσης, τα σωληνάρια αίματος έπρεπε να τοποθετηθούν μέσα στη φυγόκεντρο αντικριστά και να έχουν ίδιο μοριακό βάρος (όπου αυτό πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια παραδοσιακού ζυγού ισορροπίας). Στη συνέχεια, η φυγόκεντρος ρυθμιζόταν σε ταχύτητα 8000-10000 rpm για 10-15 λεπτά, (λόγω του ότι είχε προστεθεί αντιπηκτικό

μέσα στα αιμοληπτικά σωληνάρια) με σκοπό την απομάκρυνση των έμμορφων συστατικών του αίματος, δηλαδή των κυττάρων και στη συλλογή πλάσματος.



(60)

Εικόνα 7. Εργαστηριακή φυγόκεντρος.

5. Μετά την φυγοκέντρωση, γινόταν λήψη του πλάσματος (με πιπέτα) το οποίο τοποθετούνταν ισόποσα σε 3 σωληνάρια κωνικά 1.5 ml τύπου Eppendorf με πάμα, με αναγραφόμενο πάνω τους τον μοναδικό κωδικό του ασθενούς.

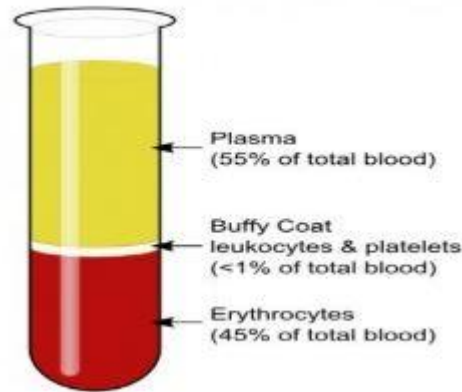


Εικόνα 8. Πιπέτα



Εικόνα 9. Σωληνάριο Eppendorf

6. Από τα 3 σωληνάρια, το ένα χρησιμοποιούνταν απευθείας για ανάλυση της γλυκόζης και των τριγλυκεριδίων, ενώ τα υπόλοιπα δύο, φυλάσσονταν στον καταψύκτη του εργαστηρίου για μελλοντικές αναλύσεις.



Εικόνα 10. Διαχωρισμός πλάσματος-ερυθρών αιμοσφαιρίων

7. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων χρησιμοποιήθηκαν για την ενημέρωση του Ιατρικού Φακέλου του ασθενούς που φυλάσσονται στο αρχείο του νοσοκομείου. Τηρήθηκε η σχετική νομοθεσία περί προστασίας ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων.
8. Τα μολυσματικά δείγματα και τα υπολείμματα από τα αίματα απορρίπτονται σε κάδο βιολογικών αποβλήτων. Οι λόγοι για την απόρριψη δειγμάτων είναι η αιμόλυση, το ακατάλληλο ταυτοποιημένο ή μη ταυτοποιημένο δείγμα, η μη τήρηση του προαπαιτούμενου όγκου του δείγματος, η διαρροή του σωλήνα, η καθυστερημένη μεταφορά στο εργαστήριο, η συλλογή δείγματος σε μη ενδεδειγμένο σωληνάριο και το τυχόν παραπεμπτικό που δεν έχει συμπληρωθεί πλήρως από τον εντέλλοντα ιατρό.

10.4 Ιστολογικές εξετάσεις – Βιοψίες όγκων

Τελευταίο στοιχείο για την άρτια ολοκλήρωση των δεδομένων της έρευνάς μας, αποτέλεσαν τα αποτελέσματα των ιστολογικών εξετάσεων, καθώς και τα αποτελέσματα από τις βιοψίες των όγκων των ασθενών. Η παραχώρηση των αποτελεσμάτων για τη συλλογή των στοιχείων αυτών, πραγματοποιήθηκε από το αρχείο του νοσοκομείου, έπειτα από την συγκατάθεση του διευθυντή και της υποδιευθύντριας της γυναικολογικής κλινικής του Θεαγενείου.

Στα αποτελέσματα αυτά, αναφέρονται το μέγεθος του όγκου καθώς και ο αριθμός των λεμφαδένων που έχουν προσβληθεί από τον καρκίνο του μαστού. Επίσης αναφερόταν η θετική ή η αρνητική νεοπλασία των ασθενών του δείγματος, το είδος της θεραπείας που θα ακολουθήσουν ή έχουν ακολουθήσει (ορμονοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία) καθώς επίσης το είδος της εκτομής που έχουν υποβληθεί οι ασθενείς κατά την χειρουργική τους επέμβαση. Ακολουθεί πίνακας, με τις εξηγήσεις των εκτομών που λάβαμε από το νοσοκομείο.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ		
ΤΜΗΜΑΤΕΚΤΟΜΗ	→	ΤΜ
ΤΡΟΠΟΟΙΗΜΕΝΗ ΡΙΖΙΚΗ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ	→	ΤΡΜ
ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ ΚΑΘΟΛΙΚΗΣ ΜΑΣΧΑΛΗΣ	→	ΛΜΜ
ΑΠΛΗ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ	→	ΑΜ
ΤΜΗΜΑΤΕΚΤΟΜΗ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ ΒΙΟΨΙΑ ΦΡΟΥΡΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑ	→	ΤΜ+ΦΡ

Πίνακας 6. Επεξήγηση εκτομών

Τα στοιχεία που λάβαμε σχετικά με το μέγεθος του όγκου και τον αριθμό των προσβληθέντων λεμφαδένων των ασθενών, μας δόθηκαν κωδικοποιημένα σύμφωνα με την μορφή που υπάρχουν στον παρακάτω πίνακα.

Πληροφορίες Όγκων					
T-	T ₀	T ₁ N _x	T ₂	T ₃ N ₁	T ₄ N _x
	T ₀ N ₃	T ₁ N ₀	T ₂ N _x	T ₃ N ₂	T ₄ N ₁
		T ₁ N ₁	T ₂ N ₀		
		T ₁ N ₂	T ₂ N ₁		
			T ₂ N ₂		
			T ₂ N ₃		

Πίνακας 7. Επεξηγήσεις Ιστολογικών

Στη συνέχεια ακολουθούν πίνακες με επεξηγήσεις του μεγέθους των όγκων των κυττάρων και του αριθμού των λεμφαδένων σύμφωνα με το σύστημα σταδιοποίησης καρκίνου του μαστού από το *American Joint Committee on Cancer – AJCC (48)*

ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ		
N ₀	→	Insitu
N ₁	→	1 - 3
N ₂	→	4 - 9
N ₃	→	> 9

Πίνακας 8. Αριθμός Λεμφαδένων

ΟΓΚΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΥ		
T ₀	→	Insitu
T ₁	→	0.1 - 2 cm
T ₂	→	2 - 5 cm
T ₃	→	> 5 cm
T ₄	→	Οποιοδήποτε μεγέθους - Φλεγμονώδης Καρκίνος

Πίνακας 9. Μέγεθος όγκου

Με βάση τα στοιχεία από το *American Joint Committee on Cancer – AJCC*, (48) ακολούθησε η σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού των ασθενών του δείγματός μας βάση του συστήματος *TNM*. Ο παρακάτω πίνακας υποδεικνύει κάθε T και N σε πιο στάδιο ανήκει.

Σταδιοποίηση Καρκίνου του Μαστού		
Στάδια		Ιστολογικά αποτελέσματα
IIA	→	T ₁ N ₁ T ₂ T ₂ N ₀
IA	→	T ₁ N ₀
IIIB	→	T ₂ N ₁ T ₄ N ₁
IIIA	→	T ₁ N ₂ T ₂ N ₂ T ₃ N ₁ T ₃ N ₂
0	→	T ₀ T-
IV	→	T ₁ N _x T ₂ N _x T ₄ N _x
IIIC	→	T ₀ N ₃ T ₂ N ₃

Πίνακας 10. Σταδιοποίηση Καρκίνου του μαστού

11.Αποτελέσματα

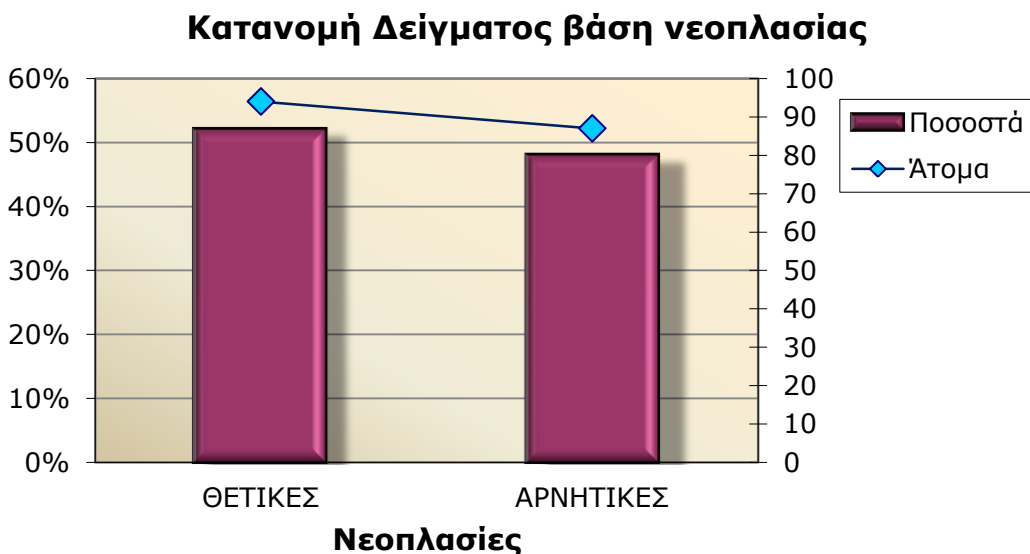
Για την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων των δεδομένων του δείγματός μας, χρησιμοποιήθηκε η εφαρμογή Microsoft Office Excel 2007 καθώς και το στατιστικό πρόγραμμα SPSS Statistics 17.0 για την έκδοση λειτουργικού συστήματος Microsoft Windows 7 Ultimate Edition.

11.1 Κατανομή δείγματος βάση των νεοπλασιών

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ		
	Θετικές	Αρνητικές
N	94	87
%	52%	48%

Πίνακας 11. Κατανομή Νεοπλασίας

Από την ανάλυση των δεδομένων του δείγματος, προέκυψε πως το 52% βρέθηκε να έχει θετική νεοπλασία, ενώ το 48% ήταν αρνητικό σε ανάπτυξη νεοπλασίας. Ακολουθεί η γραφική απεικόνιση των αποτελεσμάτων.



Γράφημα 5. Κατανομή νεοπλασίας

11.2 Γενικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Από την στατιστική ανάλυση του δείγματος, προέκυψε ο παρακάτω πίνακας:

ΒΑΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ			
	<i>Θετικές Νεοπλασίες</i>	<i>Αρνητικές Νεοπλασίες</i>	<i>p</i>
N	94	87	
Ηλικία	59,7 ± 13,3*	51,6 ± 14,6*	<,000
Τόπος διαμονής:			
• Αστικό	34%	30%	
• Μη αστικό	18%	18%	
Οικογενειακή Κατάσταση			
• Έγγαμη	69%	75%	
• Άγαμη	6,50%	15%	
• Διαζευμένη	6,50%	3%	
• Χήρα	18%	7%	
Έτη σπουδών	9,7 ± 4,3*	10,5 ± 3,9*	0,29
Εργασία (ναι)	49%	51%	
Αρ.συγγενών με καρκίνο	0,52	0,36	<,021
Αρ.συγγενών με καρκίνο του μαστού	0,1	0,16	0,41
Υπέρβαροι συγγενείς	0,52	0,48	0,74
Δείκτης μάζας σώματος (Kg/m ²)	29,1	27,9	0,19
Άσκηση (ναι)	48%	52%	
Κάπνισμα (ναι)	47%	53%	0,24
Όρεξη	ΜΕΤΡΙΑ	ΜΕΤΡΙΑ-ΚΑΛΗ	
Διάθεση	ΜΕΤΡΙΑ	ΜΕΤΡΙΑ-ΚΑΛΗ	

Πίνακας 12. Χαρακτηριστικά του δείγματος

* Στις παραπάνω τιμές παρουσιάζεται ο μέσος όρος καθώς και η τυπική απόκλιση (±)

Από την ανάλυση των δεδομένων του δείγματός μας, παρατηρούμε ότι, η ηλικία των ασθενών με θετική νεοπλασία, διαφέρει στατιστικά σημαντικά ($p < 0,005$) σε σχέση με την ηλικία των ασθενών με αρνητική νεοπλασία. Επίσης, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ως προς τον αριθμό των συγγενών που είχαν καρκίνο της ομάδας ασθενών με θετική νεοπλασία σε σχέση με τους ασθενείς με αρνητική νεοπλασία. Ενώ, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε ως προς τον αριθμό των συγγενών που πάσχουν από καρκίνο του μαστού, και τον αριθμό των υπέρβαρων συγγενών η ομάδα με θετική νεοπλασία σε σχέση με την ομάδα με αρνητική νεοπλασία.

Τέλος, οι ασθενείς με θετική νεοπλασία έχουν κατά μέσο όρο ΔΜΣ : 29,1, υψηλότερο από τους ασθενείς χωρίς νεοπλασία με ΔΜΣ : 27,9. Σε αυτή την παράμετρο δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά.

11.3 Παράγοντες μεταβολικού συνδρόμου

Στον παρακάτω πίνακα, παρατίθενται τα αποτελέσματα των παραγόντων – δεικτών του μεταβολικού συνδρόμου.

Κάθε ένας παράγοντας έχει συσχετισθεί με βάση την αρνητική και την θετική νεοπλασία του καρκίνου του μαστού.

Η συσχέτιση έχει γίνει ως προς το ποσοστό του πλήθους του δείγματος και αφορά τιμές αυξημένες, σύμφωνα με τα αυστηρά όρια των τιμών που αναγράφονται στους πίνακες 1 και 2 (Πίνακας 1. Έγκυροι Ορισμοί Μεταβολικού Συνδρόμου) και ως προς το μέσο όρο της τιμής αναφοράς του κάθε ένα.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ - ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ				
		<i>Θετικές Νεοπλασίες</i>	<i>Αρνητικές Νεοπλασίες</i>	<i>p</i>
Δείκτης μάζας σώματος	%	73,40%	65,52%	0,184
	<i>M.O kg/m²</i>	29,1	27,9	0,192
Γλυκόζη ορού (Glu)	%	62%	41%	0,012
	<i>M.O mg/dl</i>	111,2	99,7	<0,001
Τριγλυκερίδια (TGL)	%	36%	18%	0,008
	<i>M.O mg/dl</i>	121,3	103	<0,004
Συστολική Πίεση	%	65%	40%	<0,001
	<i>M.O mm/Hg</i>	132	124	<0,001
Διαστολική Πίεση	%	38%	17%	<0,003
	<i>M.O mm/Hg</i>	78	72	<0,002
Περίμετρος Μέσης	%	85%	72%	0,22
	<i>M.O cm</i>	94,6	88,8	0,13
WHR	%	66%	49%	0,01
	<i>M.O</i>	0,88	0,84	<0,002
Visceral Fat Rating	%	45%	31%	0,063
	<i>M.O</i>	10,2	8,68	0,13

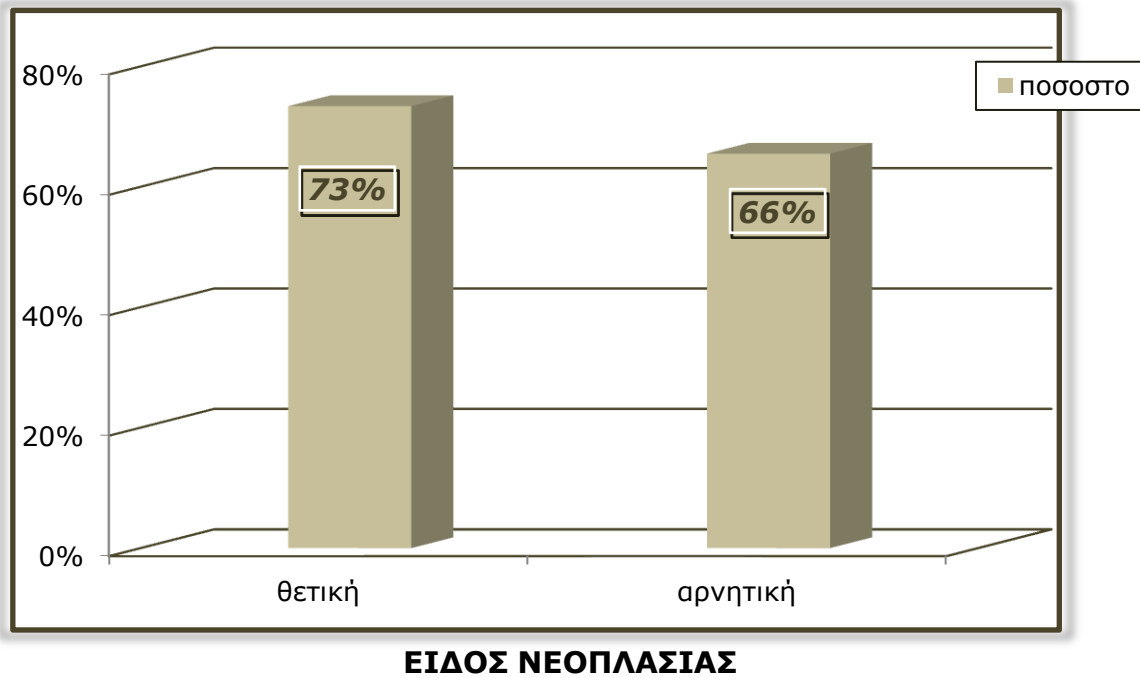
Πίνακας 13. Δείκτες μεταβολικού συνδρόμου

11.3.1 Δείκτης μάζας σώματος

Από τις αναλύσεις παρατηρήθηκε ότι το 73,40% των ασθενών με θετική νεοπλασία έχει δείκτη μάζας σώματος άνω του 25 και ο μέσος όρος κυμαίνεται στο 29,1 ενώ στο 65,52% βρίσκονται οι ασθενείς με αρνητική νεοπλασία και μέσο όρο 27,9. Ανάμεσα στις 2 ομάδες δεν παρατηρείται στατιστική σημαντική διαφορά.

Ακολουθούν οι γραφικές παραστάσεις.

Ποσοστό Δείγματος με αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος (Kgr/m^2)



Γράφημα 6. Ποσοστά αυξημένης τιμής Δ.Μ.Σ



Γράφημα 7. Μ.Ο Δ.Μ.Σ

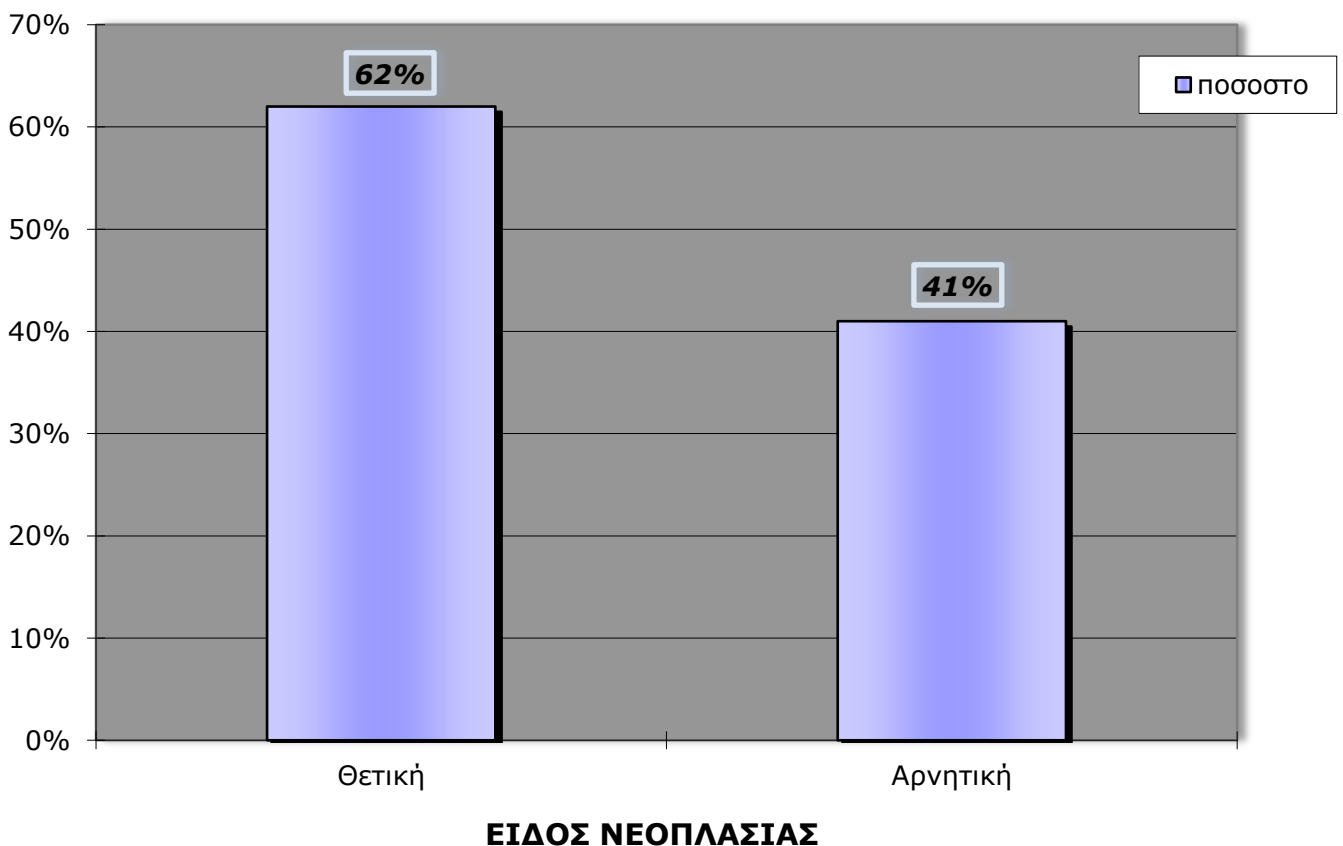
11.3.2 Γλυκόζη ορού αίματος

Για την γλυκόζη ορού, βλέπουμε ότι το 62% των ασθενών με θετική νεοπλασία παρουσιάζει αυξημένη γλυκόζη με τιμή άνω των 100 mg/dl και μέσο όρο 111,2 mg/dl, ενώ το 41% των ασθενών με αρνητική νεοπλασία έχει αυξημένη γλυκόζη αίματος και μέσο όρο 99,7 mg/dl.

Οι ασθενείς με θετική νεοπλασία έχουν γλυκόζη αίματος πιο υψηλή σε σχέση με την ομάδα ασθενών με αρνητική νεοπλασία. Ανάμεσα στις 2 ομάδες υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$).

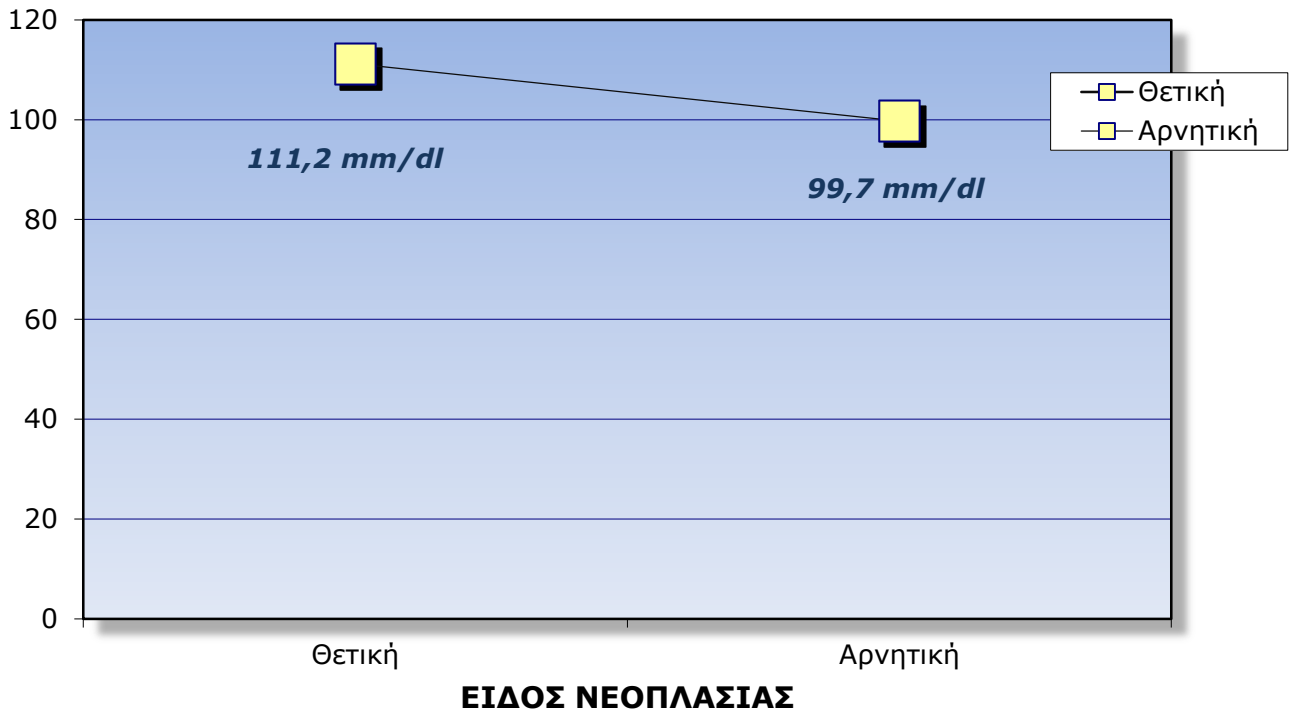
Ακολουθούν οι γραφικές παραστάσεις.

Ποσοστό Δείγματος με αυξημένη Γλυκόζη Ορού Αίματος



Γράφημα 8. Ποσοστά αυξημένης τιμής γλυκόζης

Μέσος Όρος Γλυκόζη Ορού Αίματος (mg/dl)



Γράφημα 9. Μ.Ο γλυκόζης

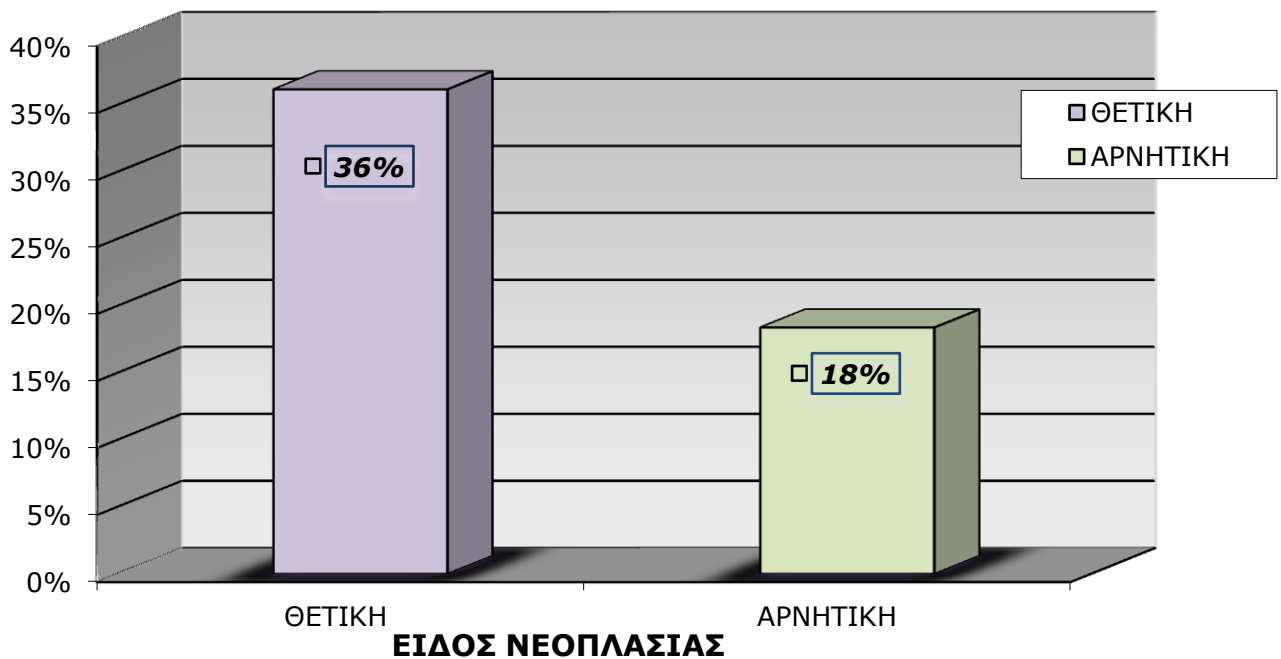
11.3.3 Τριγλυκερίδια

Στα τριγλυκερίδια παρατηρείται ότι το 36% της ομάδας με θετική νεοπλασία έχει αυξημένες τιμές (άνω των 150 mg/dl) και μέσο όρο τα 121,3 mg/dl , ενώ το 18% της ομάδας με αρνητική νεοπλασία έχει αυξημένες και μέσο όρο τα 103 mg/dl.

Αν και ο μέσος όρος τριγλυκεριδίων ανάμεσα στις δύο ομάδες, είναι εντός των φυσιολογικών ορίων, η ομάδα θετικών νεοπλασιών έχει μεγαλύτερη τιμή τριγλυκεριδίων σε σχέση με την αρνητική ομάδα με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,004$)

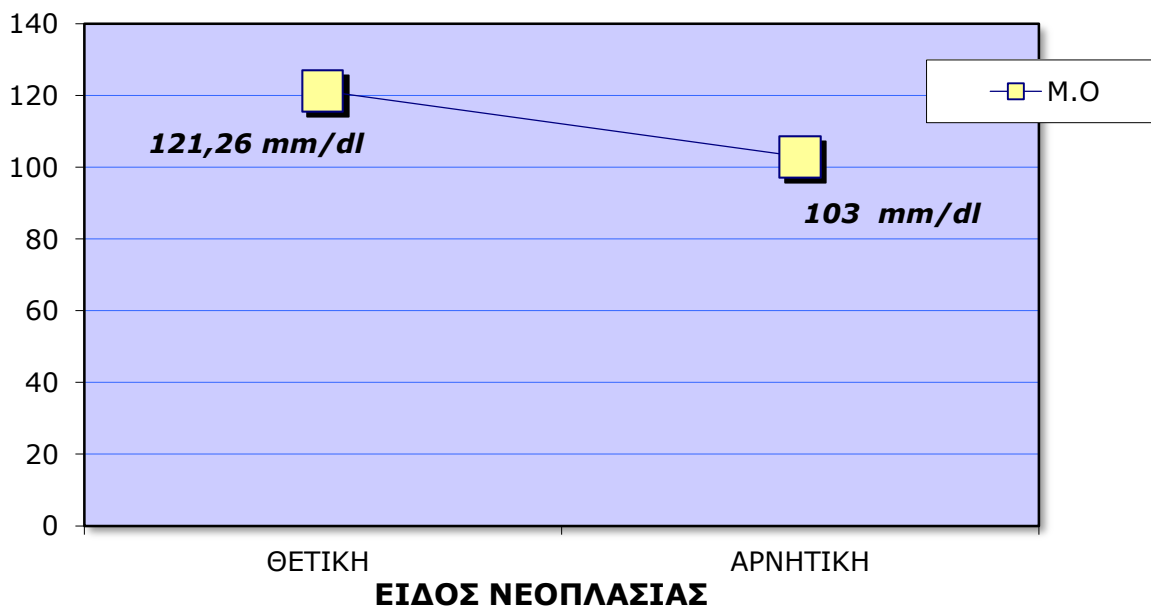
Ακολουθούν οι γραφικές απεικονίσεις.

Ποσοστό Δείγματος με αυξημένα Τριγλυκερίδια Ορού Αίματος



Γράφημα 10. Ποσοστά αυξημένης τιμής τριγλυκεριδίων

Μέσος Όρος Τριγλυκεριδίων Αίματος (mg/dl)



Γράφημα 11. Μ.Ο τριγλυκεριδίων

11.3.4 Αρτηριακή πίεση

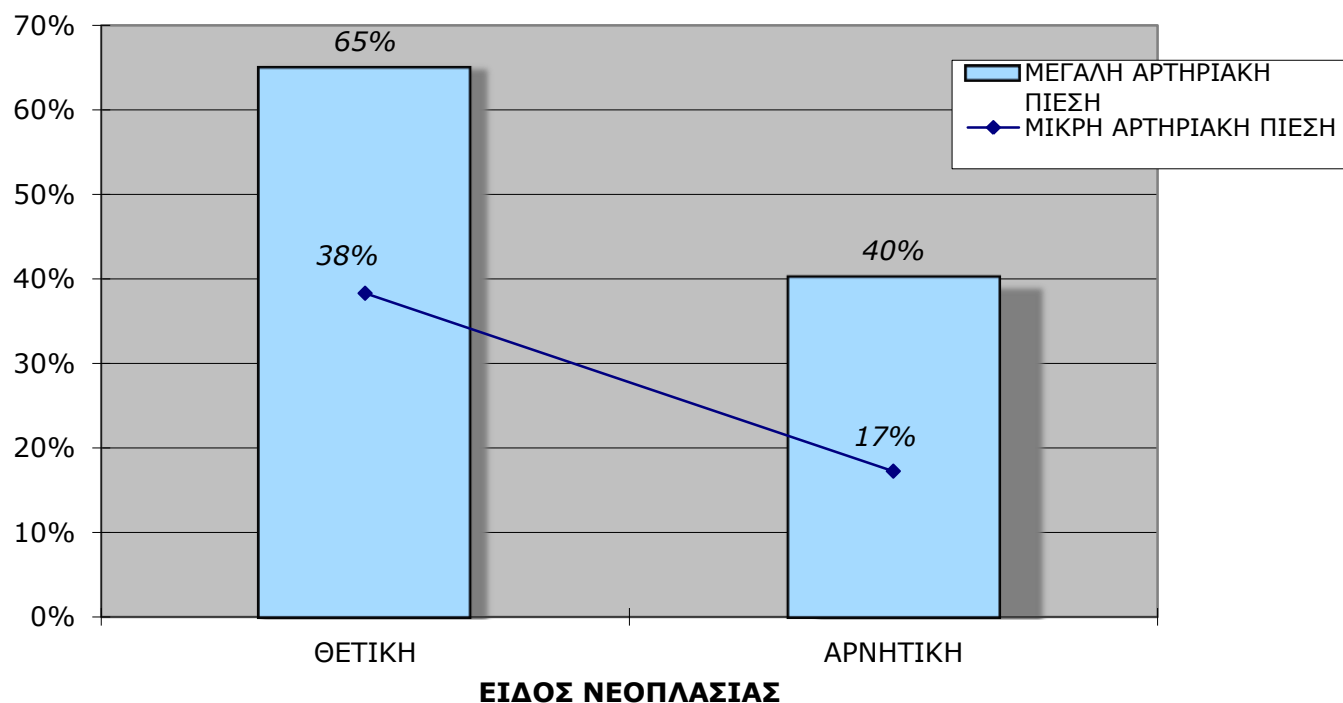
Ως προς την συστολική αρτηριακή πίεση παρατηρήθηκε σημαντική στατιστική διαφορά και ως προς το ποσοστό των δύο ομάδων (με 65% και 40% στους ασθενείς με θετική και αρνητική νεοπλασία αντίστοιχα) αλλά και ως προς το μέσο όρο τους (με 132 και 124 mm/Hg) ($p < 0,001$).

Στατιστική σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε επίσης στο δείκτη της διαστολικής αρτηριακής πίεσεως ως προς το ποσοστό ($p < 0,003$) και το μέσο όρο τιμής ($p < 0,002$) των δύο ομάδων.

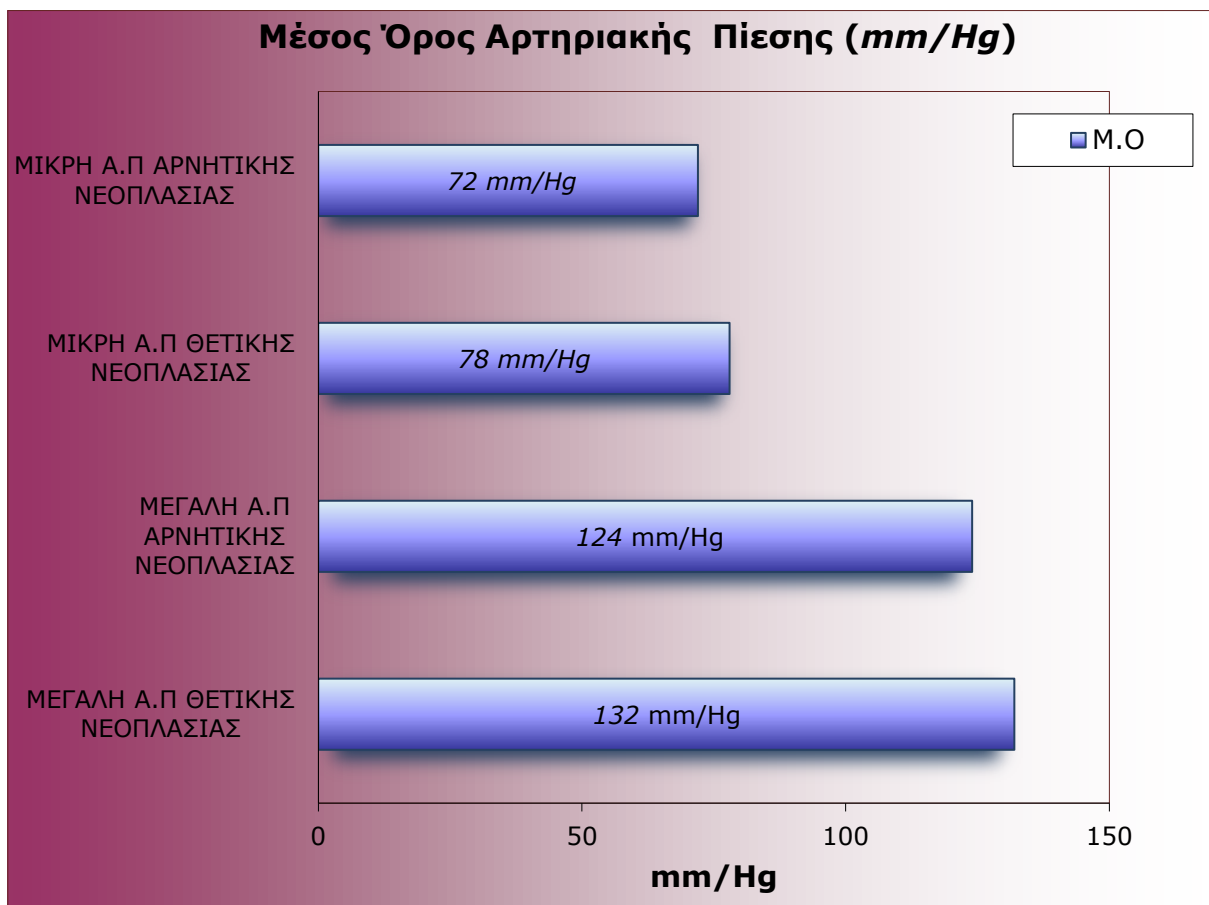
Από την στατιστική ανάλυση των δεδομένων, βλέπουμε ότι, οι ασθενείς με θετική νεοπλασία, έχουν μεγαλύτερη αρτηριακή πίεση σε σχέση με τους ασθενείς αρνητικής νεοπλασίας.

Ακολουθούν γραφικές παραστάσεις.

Ποσοστό Δείγματος με αυξημένη Αρτηριακή Πίεση



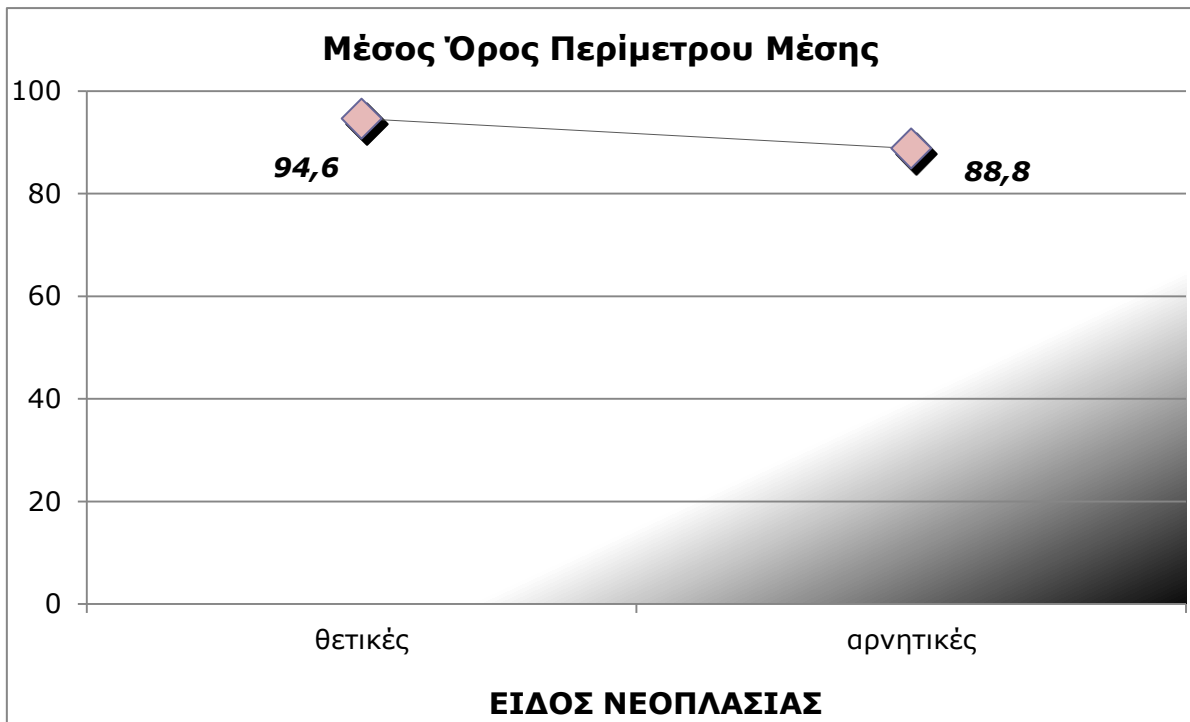
Γράφημα 12. Ποσοστά αυξημένης τιμής Α.Π



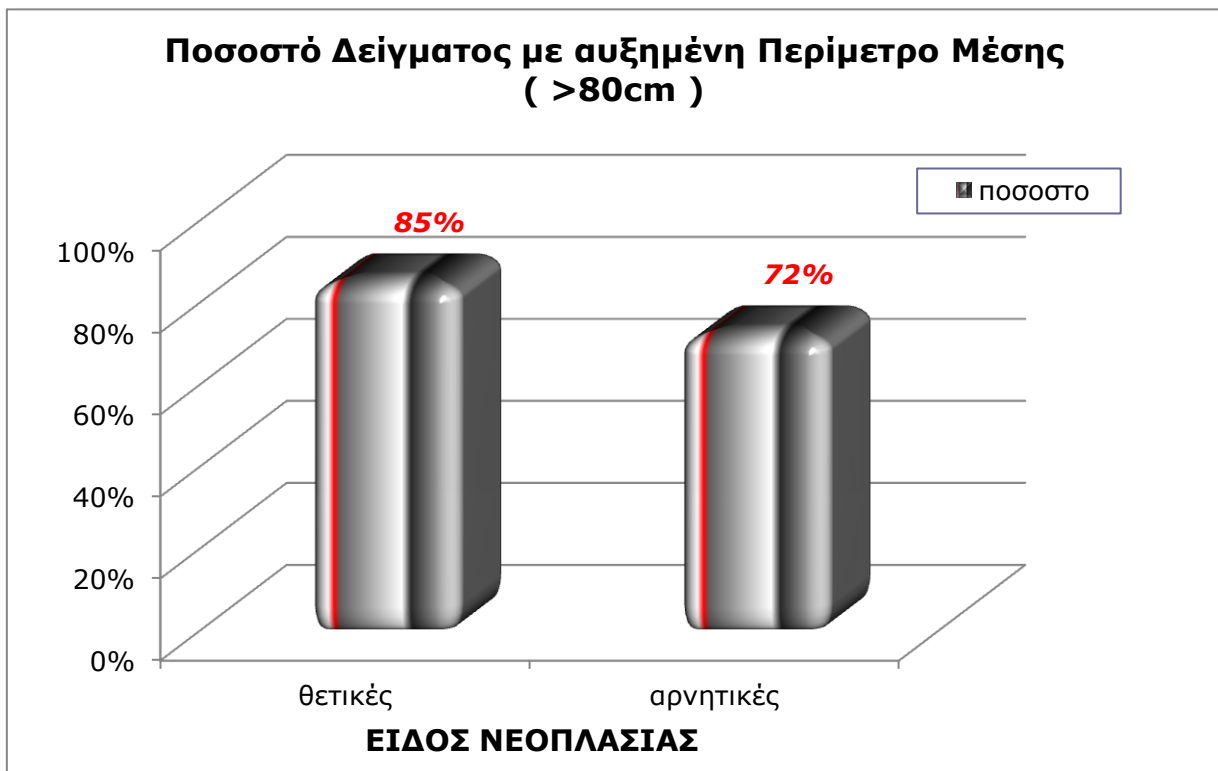
Γράφημα 13. Μ.Ο Α.Π

11.3.5 Περίμετρος μέσης

Το 85% των ασθενών με θετική νεοπλασία παρουσίασε περίμετρο μέσης άνω των 80 cm, ενώ οι ασθενείς της αρνητικής νεοπλασίας κυμάνθηκαν στο 72%. Η μέση τιμή περιμέτρου μέσης ήταν 94,6 και 88,8 cm στις δύο ομάδες αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε στατιστική σημαντική διαφορά ως προς τα δύο δείγματα.



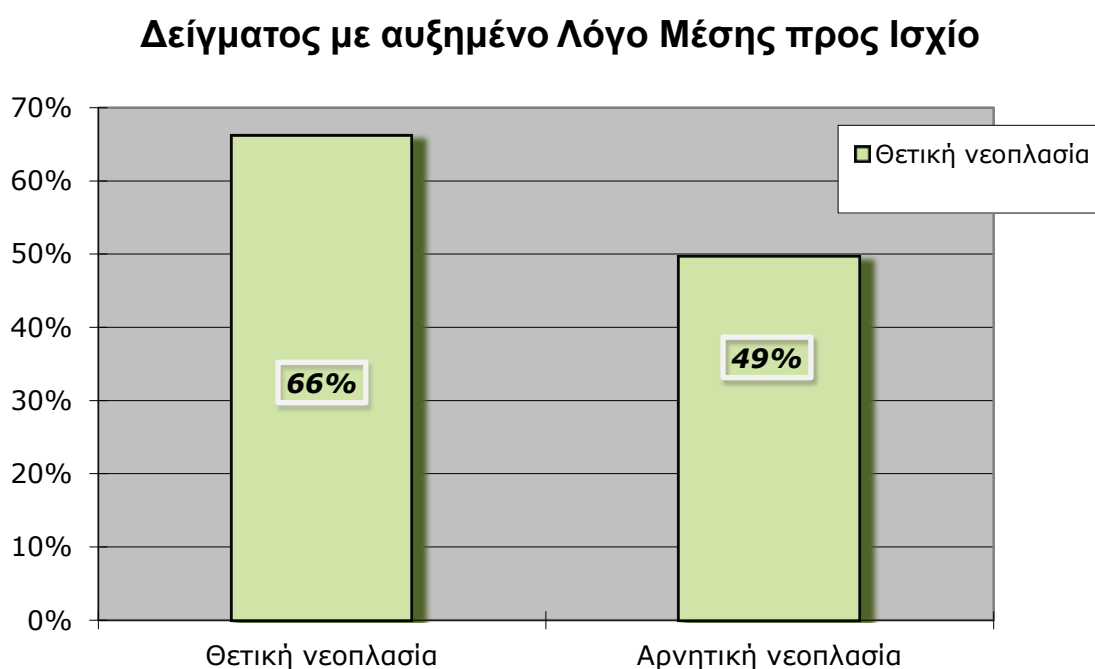
Γράφημα 14. Ποσοστά αυξημένης τιμής περιμέτρου



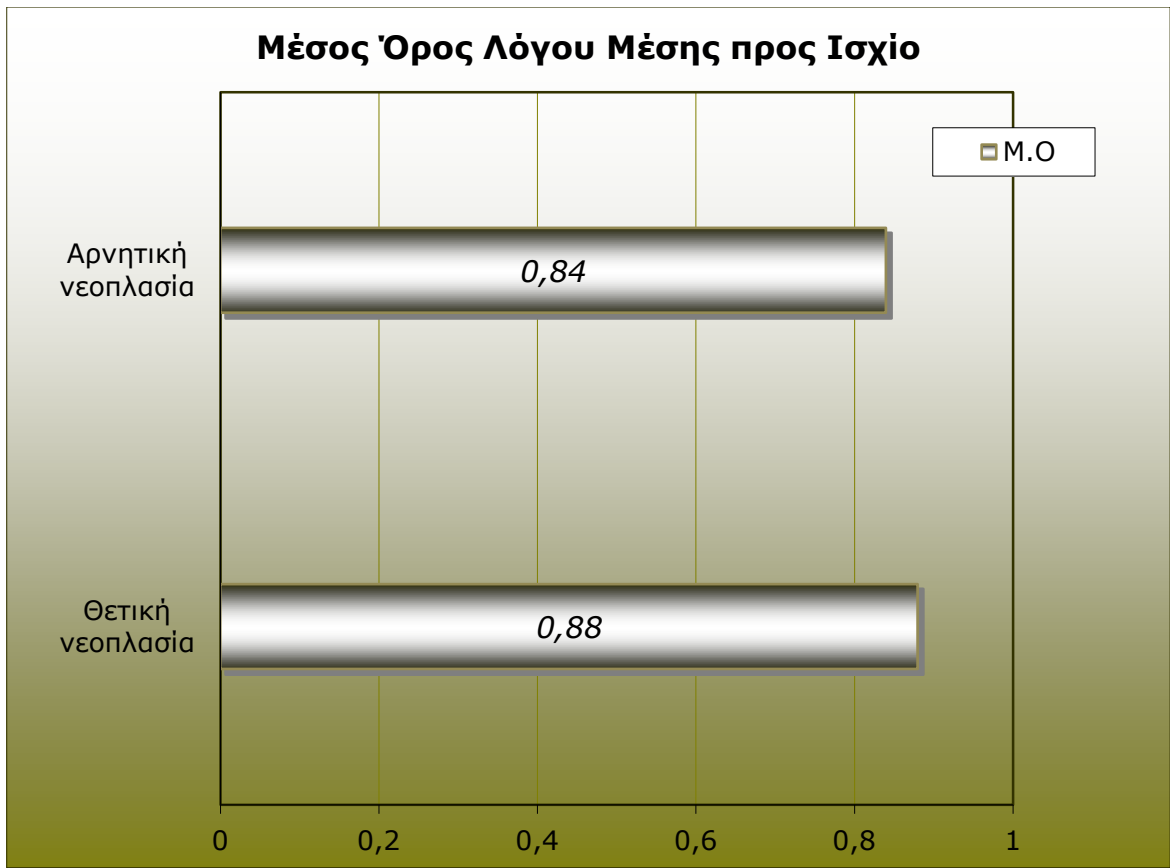
Γράφημα 15. Μ.Ο περιμέτρου μέσης

11.3.6 WHR

Ο λόγος μέσης προς ισχίο (WHR) εμφανίζεται αυξημένος κατά 66% στην θετική ομάδα και με μέσο όρο 0,88 και στην αρνητική ομάδα επίσης είναι αυξημένος κατά 49% με μέσο όρο 0,84. Ανάμεσα στις δύο ομάδες, παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά μόνο ως προς τη μέση τιμή του δείγματος ($p < 0,002$).



Γράφημα 16. Ποσοστά αυξημένης τιμής WHR

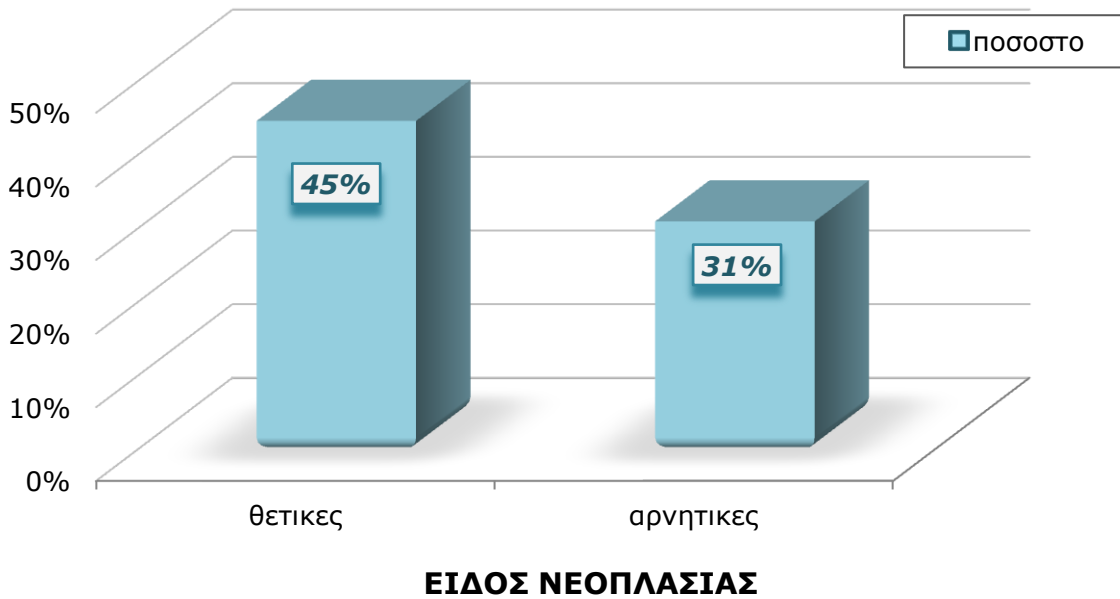


Γράφημα 17. Μ.Ο WHR

11.3.7 Visceral fat rating

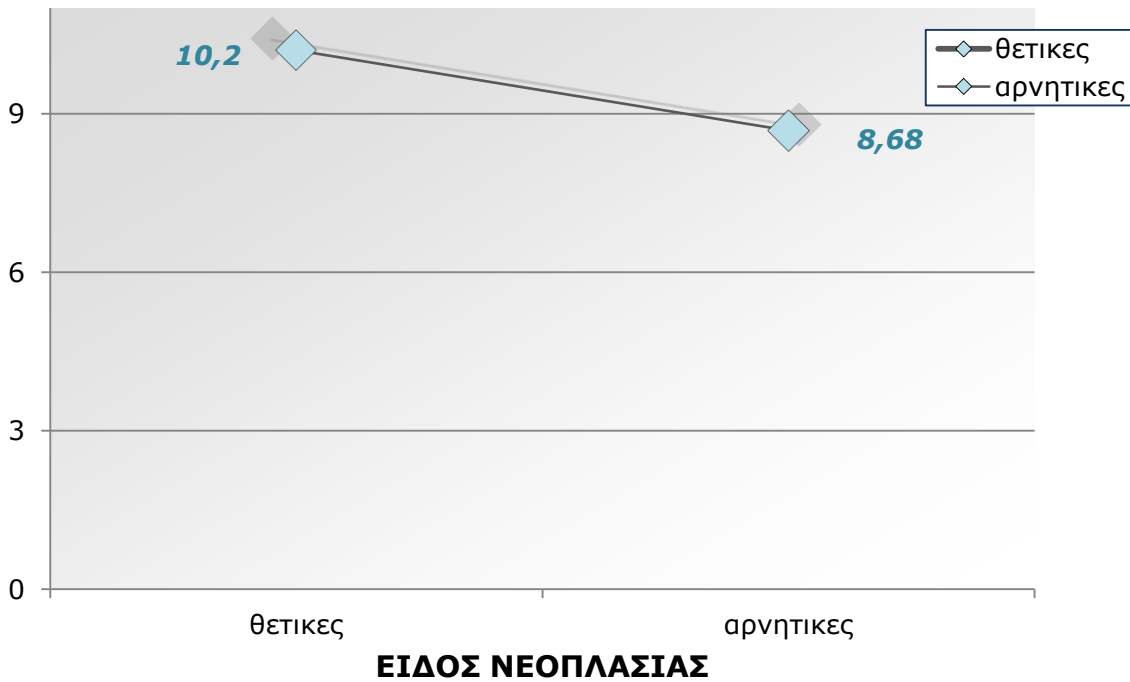
Η θετική ομάδα εμφανίζει μεγαλύτερη διαβάθμιση σπλαχνικού λίπους (visceral fat rating) σε σχέση με την αρνητική ομάδα. Δεν υπάρχει όμως στατιστική σημαντική διαφορά ούτε ως το ποσοστό πλήθους, ούτε ως προς τη μέση τιμή.

Ποσοστό Δείγματος με αυξημένο Visceral Fat Rating



Γράφημα 18. Ποσοστά αυξημένης τιμής Visceral Fat Rating

Μέσος Όρος Λόγου Visceral Fat Rating

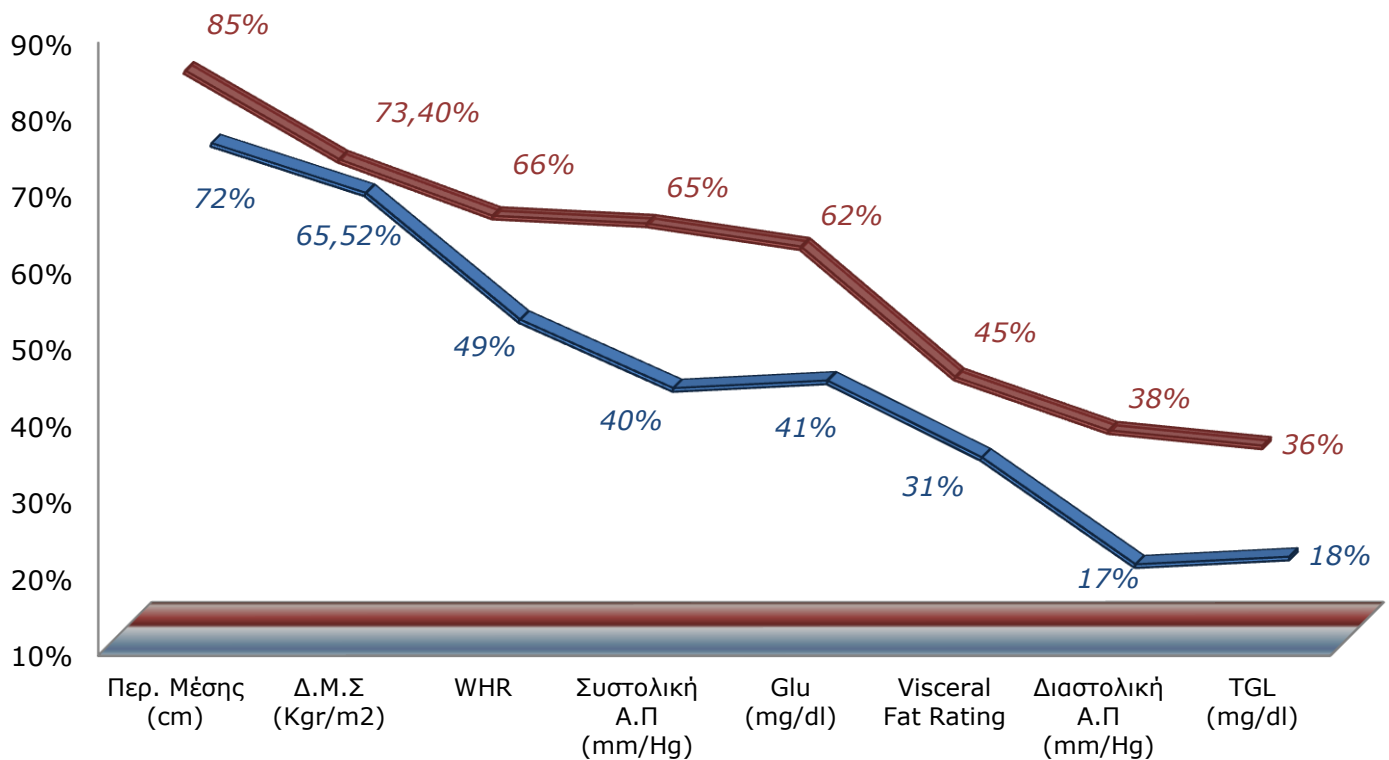


Γράφημα 19. Μ.Ο Visceral Fat Rating

11.4 Παράγοντες Μεταβολικού Συνδρόμου σε σχέση με τον Καρκίνο του Μαστού

Στο επόμενο γράφημα, παρουσιάζονται συνολικά, τα δείγματα των ασθενών που είχαν αυξημένες τιμές στους διάφορους παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου.

Παράγοντες Μεταβολικού Συνδρόμου σε σχέση με τον Καρκίνο του Μαστού



Δείκτες Μεταβολικού Συνδρόμου

■ Θετικές Νεοπλασίες ■ Αρνητικές Νεοπλασίες

Γράφημα 20. Δείκτες μεταβολικού συνδρόμου

11.5 Επιπολασμός κριτηρίων μεταβολικού συνδρόμου

Στη σελίδα που ακολουθεί, παρουσιάζεται γραφικά ο επιπολασμός των κριτηρίων - δεικτών για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, παρατηρούμε πως ο επιπολασμός των κριτηρίων για καλύτερη εικόνα, αποτελέσματα και αξιολόγηση, έχει πραγματοποιηθεί σε διάφορες έρευνες με τον συνδυασμό διαφόρων κριτηρίων.

Στο δείγμα μας, αναλύσαμε τον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου, μια φορά με βάση τον ορισμό του IDF (MS), και δεύτερη φορά τέθηκε ως κριτήριο το δείγμα να πληροί 2 οποιουσδήποτε παράγοντες (MS²). Στην τρίτη ανάλυση, πήραμε ως κριτήριο το δείγμα να πληροί 3 οποιουσδήποτε παράγοντες (MS³). Σε κάθε περίπτωση τα όρια φυσιολογικών τιμών που χρησιμοποιήθηκαν, ήταν τα αυστηρότερα από το σύνολο των 4 ορισμών.

Από την ανάλυση των παραπάνω δεδομένων βρήκαμε ότι, στο MS υπήρχε σημαντική διαφορά στην επίπτωσή τους μεταξύ των δύο ομάδων με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,000$) βρέθηκε και στην επίπτωση του MS³ στο δείγμα μας, με την ομάδα των θετικών νεοπλασιών να έχει σχεδόν διπλάσιο μερίδιο σε σύγκριση με την ομάδα των αρνητικών νεοπλασιών.

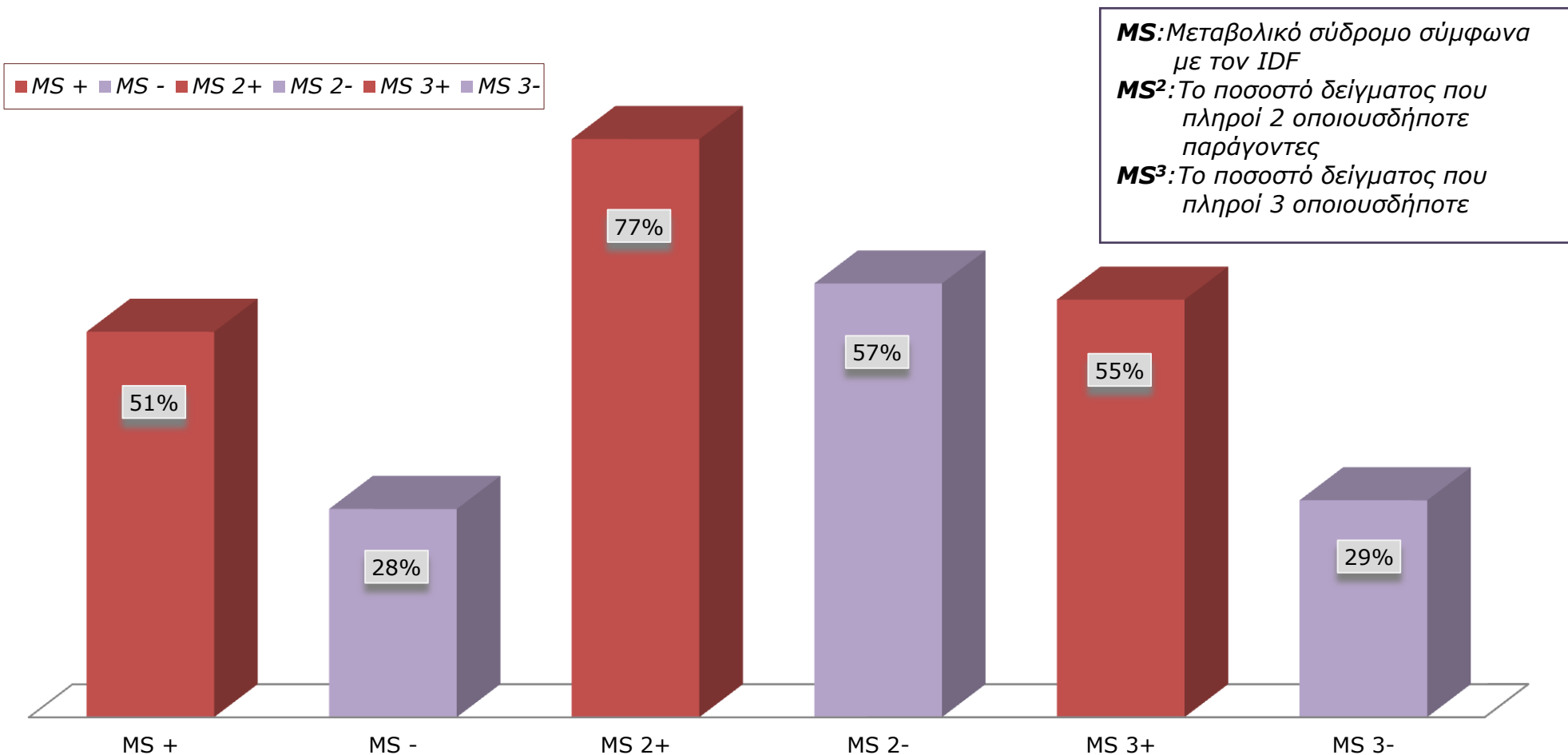
Σημαντική ήταν και η επίπτωση στο MS² με ποσοστά 77% και 57% στην ομάδα των θετικών και αρνητικών αντίστοιχα νεοπλασιών, χωρίς όμως να υπάρχει μεταξύ τους στατιστική σημαντική διαφορά.

Ακολουθεί πίνακας με την ανάλυση των αποτελεσμάτων και η γραφική απεικόνιση τους.

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ			
	<i>Θετικές Νεοπλασίες</i>	<i>Αρνητικές Νεοπλασίες</i>	<i>p</i>
MS	51%	28%	<0,001
MS²	77%	57%	0,006
MS³⁺	55%	29%	<0,0001

Πίνακας 14. Δείκτες μεταβολικού συνδρόμου

Επιπολασμός Κριτηρίων Μεταβολικού Συνδρόμου



Γράφημα 21. Επιπολασμός δεικτών μεταβολικού συνδρόμου

11.6 Ανάλυση διατροφικών στοιχείων

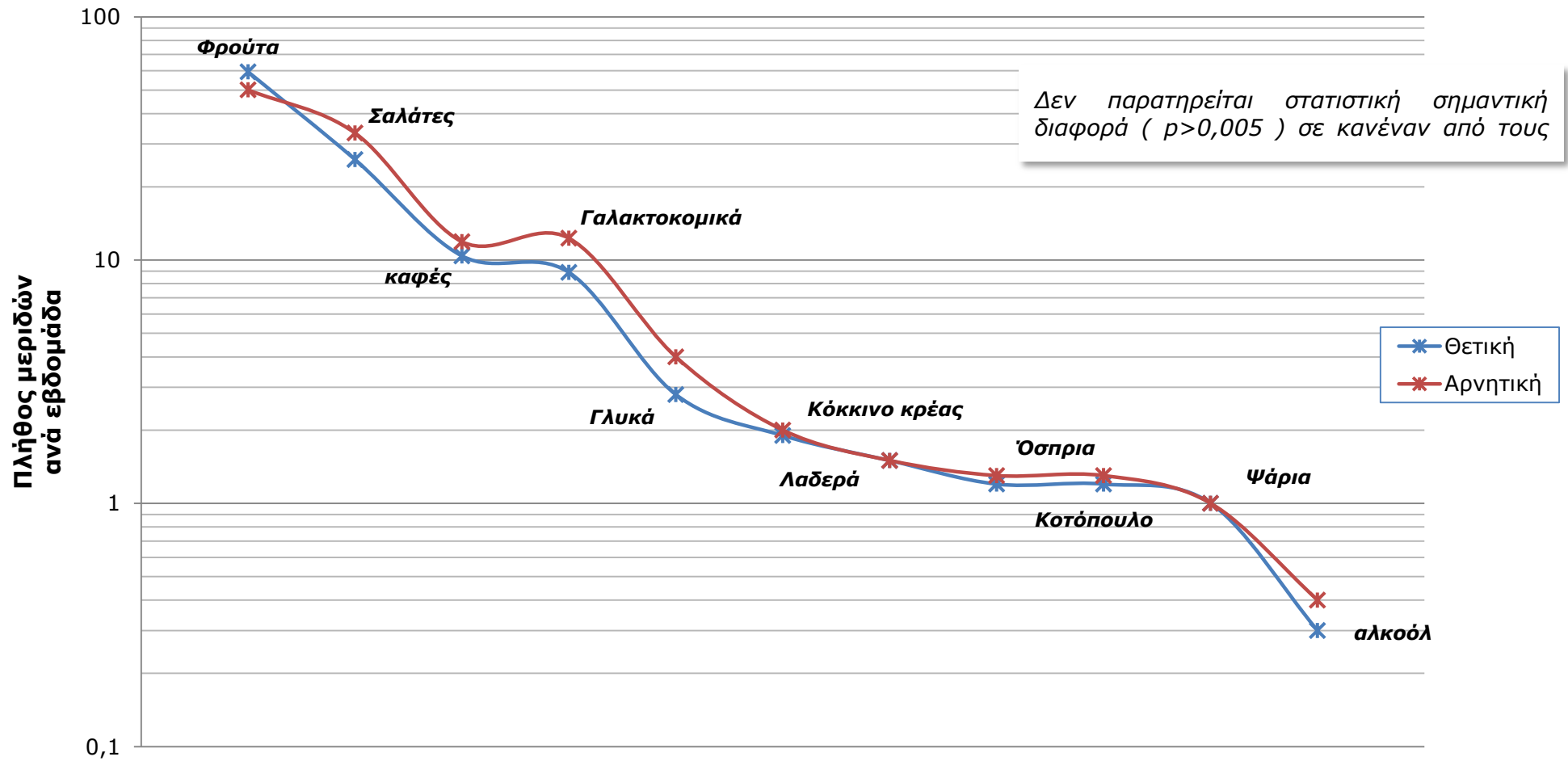
ΕΙΔΟΣ ΤΡΟΦΙΜΟΥ	ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ	ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΤΡΟΦΙΜΟΥ	p
ΚΑΦΕΣ	-	11,9 ± 7,7	0,14
	+	10,4 ± 6,4	
ΑΛΚΟΟΛ	-	0,4 ± 0,8	0,67
	+	0,3 ± 1,1	
ΦΡΟΥΤΑ	-	50,1 ± 39,3	0,17
	+	59,4 ± 49,6	
ΓΛΥΚΑ	-	4,0 ± 4,0	0,01
	+	2,8 ± 2,7	
ΟΣΠΡΙΑ	-	1,3 ± 0,7	0,67
	+	1,2 ± 0,6	
ΛΑΔΕΡΑ	-	1,5 ± 1,0	0,96
	+	1,5 ± 0,8	
ΚΟΚΚΙΝΟ ΚΡΕΑΣ	-	2,0 ± 0,9	0,35
	+	1,9 ± 1,0	
ΚΟΤΟΠΟΥΛΟ	-	1,3 ± 0,7	0,35
	+	1,2 ± 0,5	
ΨΑΡΙΑ	-	1,0 ± 0,7	0,6
	+	1,0 ± 0,7	
ΣΑΛΑΤΕΣ	-	33,3 ± 29,0	0,06
	+	25,9 ± 23,6	
ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ	-	12,3 ± 9,7	0,01
	+	8,9 ± 7,0	

Πίνακας 15. Διατροφικά στοιχεία δείγματος

Από την ανάλυση των διατροφικών στοιχείων του δείγματος, παρατηρούμε ότι η ομάδα με αρνητική νεοπλασία καταναλώνουν σε εβδομαδιαία κλίμακα 33 μερίδες λαχανικών σε σχέση με την ομάδα θετικών νεοπλασιών που καταναλώνει 26, καθώς επίσης 12 και 9 μερίδες γαλακτοκομικών αντιστοίχως οι 2 ομάδες. Σε καμία ανάλυση των διατροφικών δεικτών δε παρατηρήθηκε στατιστική σημαντική διαφορά.

Ακολουθεί η γραφική παράσταση.

Σύγκριση διατροφικών στοιχείων δείγματος



Γράφημα 22. Διατροφικά στοιχεία δείγματος

11.7 Σταδιοποίηση καρκίνου του μαστού

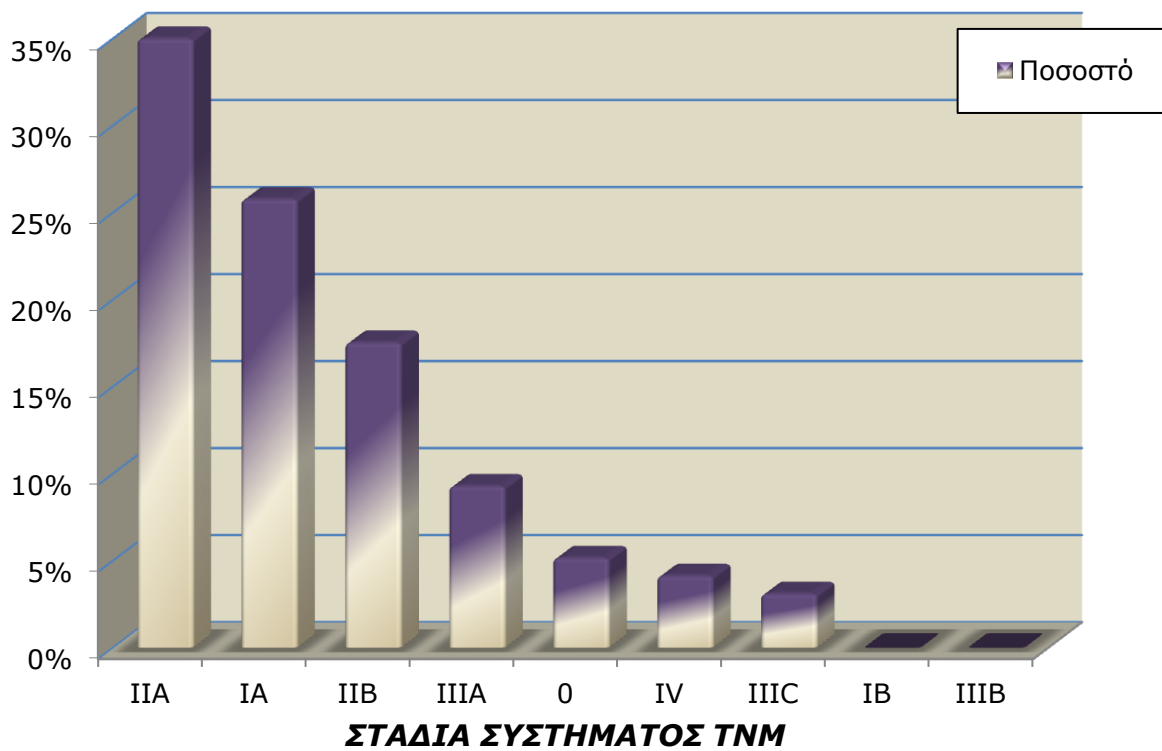
Στον παρακάτω πίνακα, παρατηρούμε ότι, στο σύνολο των θετικών νεοπλασιών των ασθενών, το 35% βρίσκεται στο 3^ο στάδιο *IIA*, μόνο το 5% βρίσκεται στο αρχικό στάδιο *0*, ενώ σε μεταστατικό στάδιο καρκίνου, βρίσκεται το 4%.

Σταδιοποίηση Καρκίνου του μαστού		
Στάδια	Πλήθος	Ποσοστό
IIA	34	35%
IA	25	26%
IIB	17	18%
IIIA	9	9%
0	5	5%
IV	4	4%
IIIC	3	3%
IB	0	0%
IIIB	0	0%

Πίνακας 16. Σταδιοποίηση καρκίνου του μαστού.

Ακολουθεί η γραφική παράσταση.

Κατάταξη δειγματος βάση TNM



Γράφημα 23. Στάδια Καρκίνου

12. Συμπεράσματα – συζήτηση

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μέρος μιας επιδημιολογικής έρευνας που έχει ως σκοπό την διερεύνηση των μηχανισμών μέσω των οποίων τα επιμέρους στοιχεία του ΜΣ συμβάλουν στην εμφάνιση του καρκίνου του μαστού. Κατά την μελέτη αυτή κρατήθηκε σύμφωνα με την συγκατάθεση των ασθενών, δείγμα για περαιτέρω ανάλυση δεικτών φλεγμονής, οξειδωτικού στρες και βιταμίνης D.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής συμφωνούν με τα μέχρι σήμερα βιβλιογραφικά δεδομένα όπου η γλυκόζη ορού φαίνεται να έχει υψηλότερα επίπεδα στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Αυτοί οι ασθενείς έχουν επίσης και τους άλλους δείκτες του ΜΣ αυξημένους όπως τριγλυκερίδια, περίμετρο μέσης, αρτηριακή πίεση, ΔΜΣ, λόγο περιμέτρου-μέσης προς ισχίου και διαβάθμιση σπλαχνικού λίπους. Στη συσχέτιση μάλιστα των περισσότερων παραγόντων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά. Συγχρόνως, τα κριτήρια του ΜΣ υπερέχουν σε συχνότητα και αριθμό στην ομάδα με κακοήθεια στατιστικά σημαντικά.

Ο ρόλος του διαιτολόγου στα δεδομένα αυτά, είναι η πρόληψη όλων των παραπάνω παραγόντων που αιτιολογικά οδηγούν σε ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Κύριο στόχο αποτελεί η καταπολέμηση της κοιλιακής παχυσαρκίας η οποία τροφοδοτεί την ανάπτυξη όλων αυτών των παραγόντων κινδύνου. Η μείωση κοιλιακής παχυσαρκίας θα οδηγήσει σε ομοίωση της γλυκόζης, βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και κατά συνέπεια αναχαίτιση της φλεγμονής η οποία συνδέεται με την εμφάνιση του καρκίνου (βλέπε εικόνα 4).

13.Παράρτημα

Παρατίθεται στη συνέχεια, το ερωτηματολόγιο, όπως αυτό χρησιμοποιήθηκε για την συλλογή πληροφοριών του δείγματος της έρευνας.

Ερωτηματολόγιο μεταβολικό σύνδρομο και καρκίνος του μαστού

Αρ. Μητρώου: _____

Όνοματεπώνυμο: _____

E-mail: _____

Περιοχή / Πόλη: _____ / _____

Τηλ. Επικοινωνίας: _____ / _____

Ημ. Γέν./Ηλικία: _____ / _____

Οικ. Κατάσταση: Έγγαμη Άγαμη Διαζευγμένη Χήρα

Έτη σπουδών: 6 9 12 >16

Επάγγελμα: _____

Βάρος (kgr): _____

Ύψος (m): _____

Περίμετρος μέσης: _____

Περίμετρος _____

Περίμετρος ισχίου: _____

Μεταβολή βάρους τελευταίου 6μήνου: Ναι Πόσο Όχι

Ήταν επιθυμητή: Ναι Όχι

Υπέρβαρα άτομα στην οικογένεια: Ναι Όχι

Εμ/αρχή-Εμ/παυση: _____ / _____

Κύκλος Περιόδου: Σταθερός Ασταθής

Εγκυμοσύνη: Ναι Πόσες Όχι

Βάρος γέννησης : <1800 1800-2500 >2500

Έχετε θηλάσει: Ναι Πόσο Όχι

Διαβήτης εγκ/νης: Ναι Όχι

Ανάκληση προηγούμενου 24ώρου

Πρωινό: _____
 Δεκατιανό: _____
 Μεσημεριανό: _____
 Απογευματινό: _____
 Βραδινό: _____
 Προ ύπνου: _____

	Ποσότητα/Μέρα	Συχνότητα/Εβδομάδα
Νερό:	_____	_____
Τσάι:	_____	_____
Καφές:	_____	_____
Αναψυκτικά:	_____	_____
Χυμοί:	_____	_____
Αλκοόλ:	_____	_____
Φρούτα:	_____	_____
Γλυκά:	_____	_____

	Ποσότητα/Μέρα	Συχνότητα/Εβδομάδα	Λίπος
Γάλα:	_____	_____	_____
Γιαούρτι:	_____	_____	_____
Τυρί/Φέτα:	_____	_____	_____
Κίτρινο τυρί:	_____	_____	_____

	Ποσότητα/Μέρα	Συχνότητα/Εβδομάδα	Είδος
Μοσχάρι:	_____	_____	_____
Χοιρινό:	_____	_____	_____
Κοτόπουλο:	_____	_____	_____
Ψάρια:	_____	_____	_____
Λαδερά:	_____	_____	_____
Όσπρια	_____	_____	_____
Αυγά:	_____	_____	_____

Τρώτε Σαλάτες; Ναι Πόσο Όχι

Βιταμίνες/Μέταλλα	Ναι	<input type="checkbox"/>	Πόσο	<input type="text"/>	Όχι	<input type="checkbox"/>
Γυμνάζεστε;	Ναι	<input type="checkbox"/>	Πόσο/Συχνότητα	<input type="text"/>	Όχι	<input type="checkbox"/>
Καπνίζετε;	Ναι	<input type="checkbox"/>	Πόσο/Συχνότητα	<input type="text"/>	Όχι	<input type="checkbox"/>
Ωρες Ύπνου;	3-6	<input type="checkbox"/>	6-9	<input type="checkbox"/>	>9	<input type="checkbox"/>
Όρεξη:	Κακή	<input type="checkbox"/>	Μέτρια	<input type="checkbox"/>	Καλή	<input type="checkbox"/>
Διάθεση:	Κακή	<input type="checkbox"/>	Μέτρια	<input type="checkbox"/>	Καλή	<input type="checkbox"/>
		Ναι		Όχι		Σχόλια

Δυσκοιλιότητα:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Υπέρταση:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Διαβήτης:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Υπερλιπιδαιμία:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
ΧΑΠ:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
ΧΝΑ:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Καρκίνος:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Άλλες ασθένειες:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Χειρουργεία:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Ασθένειες στην οικογένεια:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Δέχομαι να συμμετέχω στην έρευνα – μελέτη για τον καρκίνο του μαστού.

Θεσσαλονίκη

Υπογραφή

...../...../.....

14. Παράρτημα Εικόνων

ΕΙΚΟΝΑ 1. ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ.....	24
ΕΙΚΟΝΑ 2. ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ ΛΙΠΟΥΣ.....	26
ΕΙΚΟΝΑ 3. ΛΙΠΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ & ΓΛΥΚΟΖΗ ΟΡΟΥ (21)	28
ΕΙΚΟΝΑ 4. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ	61
ΕΙΚΟΝΑ 5. ΜΕΖΟΥΡΑ SECA	64
ΕΙΚΟΝΑ 6. ΛΙΠΟΜΕΤΡΗΤΗΣ ΤΑΝΙΤΑ	64
ΕΙΚΟΝΑ 7. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΟΣ.	68
ΕΙΚΟΝΑ 8. ΠΙΠΕΤΑ	68
ΕΙΚΟΝΑ 9. ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ ERPENDORF	68
ΕΙΚΟΝΑ 10. ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ-ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΩΝ	69

15.Παράρτημα Πινάκων

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΈΓΚΥΡΟΙ ΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	13
ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΈΓΚΥΡΟΙ ΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ(ΣΥΝΕΧΕΙΑ)	14
ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΠΙΝΑΚΑΣ ΤΙΜΩΝ ΠΕΡΙΜΕΤΡΩΝ IDF	15
ΠΙΝΑΚΑΣ 4. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ ΜΣ	19
ΠΙΝΑΚΑΣ 5. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΜΣ	20
ΠΙΝΑΚΑΣ 6. ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΕΚΤΟΜΩΝ	70
ΠΙΝΑΚΑΣ 7. ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ.....	71
ΠΙΝΑΚΑΣ 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ.....	71
ΠΙΝΑΚΑΣ 9. ΜΕΓΕΘΟΣ ΟΓΚΟΥ	71
ΠΙΝΑΚΑΣ 10. ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	72
ΠΙΝΑΚΑΣ 11. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ.....	73
ΠΙΝΑΚΑΣ 12. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	74
ΠΙΝΑΚΑΣ 13. ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ.....	76
ΠΙΝΑΚΑΣ 14. ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ.....	89
ΠΙΝΑΚΑΣ 15. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	91
ΠΙΝΑΚΑΣ 16. ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	93

16.Παράρτημα Γραφημάτων

ΓΡΑΦΗΜΑ 1. ΕΠΙΠΤΩΣΗ & ΘΑΝΑΤΟΙ ΑΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟ	39
ΓΡΑΦΗΜΑ 2. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	41
ΓΡΑΦΗΜΑ 3. ΘΑΝΑΤΟΙ-ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ 2012-2020.....	42
ΓΡΑΦΗΜΑ 4. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ, ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ	48
ΓΡΑΦΗΜΑ 5. ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ.....	73
ΓΡΑΦΗΜΑ 6. ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΤΙΜΗΣ Δ.Μ.Σ	77
ΓΡΑΦΗΜΑ 7. Μ.Ο Δ.Μ.Σ	77
ΓΡΑΦΗΜΑ 8. ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΤΙΜΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ.....	78
ΓΡΑΦΗΜΑ 9. Μ.Ο ΓΛΥΚΟΖΗΣ	79
ΓΡΑΦΗΜΑ 10. ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΤΙΜΗΣ ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ	80
ΓΡΑΦΗΜΑ 11. Μ.Ο ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΩΝ.....	80
ΓΡΑΦΗΜΑ 12. ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΤΙΜΗΣ Α.Π	81
ΓΡΑΦΗΜΑ 13. Μ.Ο Α.Π.....	82
ΓΡΑΦΗΜΑ 14. ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΤΙΜΗΣ ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΥ	83
ΓΡΑΦΗΜΑ 15. Μ.Ο ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΥ ΜΕΣΗΣ.....	83
ΓΡΑΦΗΜΑ 16. ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΤΙΜΗΣ WHR	84
ΓΡΑΦΗΜΑ 17. Μ.Ο WHR	85
ΓΡΑΦΗΜΑ 18. ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΤΙΜΗΣ VISCERAL FAT RATING	86
ΓΡΑΦΗΜΑ 19. Μ.Ο VISCERAL FAT RATING.....	86

ΓΡΑΦΗΜΑ 20. ΔΕΙΚΤΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	87
ΓΡΑΦΗΜΑ 21. ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΔΕΙΚΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ	90
ΓΡΑΦΗΜΑ 22. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....	92
ΓΡΑΦΗΜΑ 23. ΣΤΑΔΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	94

17.Βιβλιογραφία

1. Δημοσθένου Σ., (1993) Παχυσαρκία: η σχέση της με τη διατροφή και την υγεία του ανθρώπου, Νοσηλευτική σχολή υπουργείου υγείας Λευκωσία, σελ:6.
2. Χασαπίδου Μ., Φαχαντίδου Α. (2002) Διατροφή για υγεία άσκηση και αθλητισμό, university studio press, σελ:7
3. World Health Organization , <http://www.who.int/topics>, (2013) Obesity
4. World Health Organization, (03/2013) Fact sheet N°311,
5. IDF Diabetes Atlas, Sixth Edition.
6. World Health Organization, (2013) Fact sheet N°312
7. Λεγάκης Ι., Συρίγος Κ. (2010) Μεταβολικό σύνδρομο και καρκινογένεση. Αρχεία Ελληνικής ιατρικής, 27(4):622-634
8. Reaven G.M., MD, Insulin Resistance, Hyperinsulinemia, Hypertriglyceridemia, and Hypertension. Parallels Between Human Disease and Rodent Models.
9. Huang P.L., (2009) A comprehensive definition for metabolic syndrome. Disease Models & Mechanisms 2, 231-237
10. Despris J. P., and Lemieux I.(2006) Abdominal obesity and metabolic syndrome. Vol 444: 881-884
11. Barr E.L.M., Zimmet P.Z., et al, (2007) The Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). 116:151-157
12. Davis L.M., Coleman C., Kiel J., Rampolla J., Hutchisen T., Ford L., Andersen W.S. and Mitola A.H. (2010) Efficacy of a meal replacement diet plan compared to a food-based diet plan after a period of weight loss and weight maintenance: a randomized controlled trial. Nutrition Journal 9 :11
- 13 Giamila Fantuzzi (2005) Adipose tissue, adipokines, and inflammation. Vol.115, 5:911–919

-
14. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, Παχυσαρκία : Η πρόληψη και η αντιμετώπιση μιας παγκόσμιας επιδημίας, Εκδόσεις ΒΗΤΑ, σελ:64-73
 15. Wellen Kathryn E. and Hotamisligil Gökhan S (2003) Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 112:1785–1788
 16. Summerly J., (2013) This Deadly Fat In Your Body Causes Cancer And You'll Never See It. <http://www.preventdisease.com>
 17. Mauriege P. et al. (1995) Regional variation in adipose tissue metabolism of severely obese premenopausal women. *J. Lipid. Res.* 36, 672–684
 18. Βλασοπούλου Β. (2009) Ο λιπώδης ιστός ως ενδοκρινής αδένας. 17ο Σεμινάριο ΕΕΚΧ-ΚΒ
 19. Funahashi T., Nakamura T., Shimomura I., Maeda K., Kuriyama H., Takahashi M., Arita Y., Kihara S. and Matsuzawa Y. (1999) Role of adipocytokines on the pathogenesis of atherosclerosis in visceral obesity. *38(2):202-206*
 20. Ahima R.S., Prabakaran D., Mantzoros C., Qu D., Lowell B., Maratos E - Flier & Jeffrey S. Flier, (1996), Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting, *Nature* 382, 250 - 252
 21. Champ C.E., Volek J.S., Siglin J., Lianjin Jin, and Simone N.L. (2012) Weight Gain, Metabolic Syndrome, and Breast Cancer Recurrence: Are Dietary Recommendations Supported by the Data? Vol 2012, Article ID 506868
 22. Chen X., Wang Y., (2011) Adiponectin and breast cancer, *Medical Oncology* 28 : 1288-1295
 23. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S., Shimomura I. (2003) Adiponectin and Metabolic Syndrome, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 24: 29-33

-
24. Mantzoros C., Petridou E., Dessypris N., Chavelas C., Dalamaga M., Alexe D.M., Papadiamantis Y., Markopoulos C., Spanos E. and Trichopoulos D. (2004) Adiponectin and Breast Cancer Risk 89:1102-1207
 25. Alberti K. G. M. M., Zimmet P.Z., and Shaw J., Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. 19 December 2005
 26. Zimmet P.Z. et al, The Metabolic Syndrome: A Global Public Health Problem and A New Definition. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis Vol. 12, No. 6
 27. Alberts B. et al, Molecular Biology of the Cell, 4th edition. New York: Garland Science; 2002.
 28. Cancer, World Health Organization. Fact sheet N°297. January 2013.
 29. What is Cancer, American Cancer Society. 31/12/2013
 30. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.
 31. D. Trichopoulos et al, Insulin-like growth factor levels in cord blood, birth weight and breast cancer risk. British Journal of Cancer (2009) 100, 1794 – 1798
 32. Balman J., Diez O., Rubio I.T., Cardoso F. (2011) Clinical practice guidelines, BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines.
 33. Hirayama, T. (1978) Epidemiology of breast cancer with special reference to the role of diet. Prev. Med. 7:173-195.
 34. Chlebowski, R.T., Aiello, E. and McTiernan, A. (2002) Weight loss in breast cancer patient management. J. Clin. Oncol. 20:1128-1143.
 35. Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmon,, BA and Thun, M.J. (2003) Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N. Engl. J. Med. 348:1625-1638.

-
36. Jemal A., Murray T., Samuels A., Ghafoor A., Ward E. and Thun M. (2003) Cancer Statistics 2003. *A Cancer Journal for Clinicians* 53:5-26.
 37. Barzilai N. and Gupta G. (1999) Interaction between aging and syndrome X: new insights on the pathophysiology of fat distribution. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 892:58-72.
 38. Kotz C.M., Billington C.J. and Levine A.S. (1999) Obesity and aging. *Clin. Geriatr. Med.* 15:391-412.
 39. Reaven G.M. (1988) Banting Lecture. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-1607.
 40. Stoll B.A. (1998) Essential fatty acids, insulin resistance, and breast cancer risk. *Nutr. Cancer* 31:72-77.
 41. Giovannucci E. (1995) Insulin and colon cancer. *Cancer Causes and Control* 6:164-179.
 42. McKeown-Essen G. (1994) Epidemiology of colorectal cancer revisited: are serum triglycerides and/or plasma glucose associated with risk? *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 3:687-695.
 43. Komninou D., Anyonote A., Richie J.P. and Rigas B. (2003) Insulin resistance and its contribution to colon carcinogenesis. *Exp. Biol. Med.* 228:396-405.
 44. Barnard R.J., Aronson W.J., Tymchuk C.N. and Ngo T.H. (2002) Prostate cancer: another aspect of the insulin-resistance syndrome? *Obesity Reviews* 3:303-308.
 45. Lagiou P., Hsieh CC, Lipworth L., Samoli E., Okulicz W., Troisi R., Xu B., Hall P., Ekblom A., Adami HO., and Trichopoulos D. (2009) Insulin-like growth factor levels in cord blood, birth weight and breast cancer risk. *Br J Cancer.* 100(11):1794-8

-
46. Ligiou P., Trichopoulos D. (2008) Birth Size and the Pathogenesis of Breast Cancer. www.plosmedicine.org, Volume : 5, Issue : 9, e : 194
 47. Virginia A. Moyer, MD, MPH, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force, Medications for Risk Reduction of Primary Breast Cancer in Women
 48. Breast Cancer, American Cancer Society, 31/12/2013.
 49. Pasani P., Berrino F., Petris M.D., Venturelli E., Mastroianni A., Panico S. (2006) Metabolic syndrome as a prognostic factor for breast cancer recurrences. *nt. J. Cancer*:119, 236–238
 50. Qiu-Li Zhu, Wang Hong Xu and Meng Hua Tao. (2010) Biomarkers of the Metabolic Syndrome and Breast Cancer Prognosis. *Cancers* 2, 721-739
 51. Baumgartner K.B., Hunt W.C., Baumgartner R.N., Crumley D.D., Gilliland F.D., McTiernan A., Bernstein L. and Ballard-Barbash R. (2004) Association of Body Composition and Weight History with Breast Cancer Prognostic Markers: Divergent Pattern for Hispanic and Non-Hispanic White Women. (Abstract) *American Journal of Epidemiology*, Vol. 160, No. 11
 52. John T A Ely (2002) Glucose and cancer, *THE NEW ZEALAND MEDICAL JOURNAL*, Vol 115 No 1159
 53. Rapp K., Schroeder J., Klenk j., Ulmer H., Concin H., Diem G., Oberaigner W., Weiland S.K. (2006) Fasting blood glucose and cancer risk in a cohort of more than 140,000 adults in Austria, *49*: 945–952
 54. Jeannine Walston, Sugar and Cancer. *Healing Cancer* <http://jeanninewalston.com/>
 55. Pollack Andrew (2010) Fuel Lines of Tumors Are New Target, *The New York Times*, November 29, 2010
 56. Chlebowski R.T., Blackburn G.L., Thomson C.A., Nixon D.W., Shapiro A., Hoy M.K., Goodman M.T., Giuliano A.E., Karanja N., McAndrew P.,

Hudis C., Butler J., Merkel D., Kristal A., Caan B., Michaelson R., Vinciguerra V., Prete S.D., Winkler M., Hall R., Simon M. and Win B.L (2006) Dietary Fat Reduction and Breast Cancer Outcome: Interim Efficacy Results From the Women's Intervention Nutrition Study. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 98

57. Rock C.L. and Demark-Wahnefried W. (2002) Nutrition and Survival After the Diagnosis of Breast Cancer: A Review of the Evidence. *20*: 3302-3316

58. Puri A., Singh V., Pandey S., Kant Singh C. and R.K.Singh S. (2014) Visceral fat rating is a useful indicator in risk assessment among coronary artery disease patients treated with aggressive lipid lowering therapy. *Clinical Epidemiology and Global Health*. Available online 3 January 2014

59. <http://www.tanita.eu>, understanding your measurements.

60. Πέτρος Καρκαλούσος, Καθηγητής εφαρμογών Κλινικής Χημείας στο τμήμα ιατρικών εργαστηρίων του ΤΕΙ Αθήνας.