ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΛΕΥΚΩΣΙΑ

Διατροφική παρέμβαση με τροποποιημένη Μεσογειακή Διατροφή σε επιζώντες από καρκίνο παχέος εντέρου: Επίδραση σε βιοδείκτες και κόπωση – Τυχαιοποιημένη μελέτη

Δημήτρης Παπαμιχαήλ

U191N0697

PhD (Doctor of Philosophy) in Nutrition/ Dietetics

March 2026

UNIVERSITY of NICOSIA

SPINE

Δημήτρης Παπαμιχαήλ

NICOSIA

PhD

2026

UNIVERSITY of NICOSIA

Διατροφική παρέμβαση με τροποποιημένη Μεσογειακή Διατροφή σε επιζώντες από καρκίνο παχέος εντέρου: Επίδραση σε βιοδείκτες και κόπωση –

Τυχαιοποιημένη μελέτη

Δημήτρης Παπαμιχαήλ

Διατριβή που υποβλήθηκε στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας

σύμφωνα με τις απαιτήσεις του πτυχίου

PhD (Doctor of Philosophy) στη Διατροφολογία και Διαιτολογία

Τμήμα Επιστημών Ζωής

Σχολή Επιστημών Ζωής και Υγείας

Επιβλέποντες Καθηγητές:

Καθ. Κυριάκος Φελέκκης (Main),

Καθ. Ελένη Ανδρέου,

Δρ Εβελίνα Χαριδήμου

March 2026

UNIVERSITY of NICOSIA

Περίληψη

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου (Colorectal Cancer – CRC) αποτελεί την τρίτη συχνότερη κακοήθεια παγκοσμίως και τη δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο. Η πρόοδος στις θεραπευτικές παρεμβάσεις έχει αυξήσει σημαντικά τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης (>65–70% σε πρώιμα στάδια), οδηγώντας σε αυξανόμενο αριθμό επιζώντων. Ωστόσο, η μεταθεραπευτική περίοδος χαρακτηρίζεται από αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου, ιδιαίτερα εντός της πρώτης πενταετίας, καθώς και από υψηλή επίπτωση κόπωσης σχετιζόμενης με τον καρκίνο (Cancer-Related Fatigue – CRF), η οποία επηρεάζει έως και το 40–60% των επιζώντων.

Σκοπός της παρούσας διδακτορικής διατριβής ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ενός τροποποιημένου πρωτοκόλλου Μεσογειακής Διατροφής, ενισχυμένου με στοιχεία της Fatigue Reduction Diet (FRD), στη μεταβολή των καρκινικών δεικτών καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) και CA19-9, καθώς και στη μείωση της κόπωσης, σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η μελέτη σχεδιάστηκε ως τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης. Ο υπολογισμός μεγέθους δείγματος βασίστηκε σε αναμενόμενο μέγεθος επίδρασης Cohen's d = 0,5 (μέτριο effect size), ισχύ 80% (power = 0,80) και επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας α = 0,05. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου. Η παρέμβαση περιλάμβανε αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών (>30g/ημέρα), ψαριού (>300g/εβδομάδα), φρούτων και λαχανικών (≥5 μερίδες/ημέρα), περιορισμό επεξεργασμένου κρέατος και αλκοόλ, μείωση γλυκαιμικού φορτίου και ενσωμάτωση αρχών της FRD.

Η κύρια έκβαση ήταν η μεταβολή των επιπέδων CEA στους 6 μήνες (ΔCEA), ενώ δευτερεύουσες εκβάσεις αποτέλεσαν η μεταβολή CA19-9 (ΔCA19-9) και η μεταβολή της κόπωσης μέσω του Brief Fatigue Inventory (ΔBFI). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με t-test ανεξάρτητων δειγμάτων και ανάλυση συνδιακύμανσης (ANCOVA), με προσαρμογή για baseline τιμές, Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) και στάδιο νόσου. Για τη διερεύνηση αλληλεπιδράσεων χρησιμοποιήθηκε two-way ANOVA, ενώ οι συσχετίσεις μεταξύ βαθμού προσκόλλησης στη διατροφή (MEDAS score) και μεταβολής της κόπωσης αξιολογήθηκαν με γραμμική παλινδρόμηση, με προσαρμογή για ηλικία και φύλο. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν με Cohen's d, η^2, partial η^2 και β-coefficients.

Τα ευρήματα κατέδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στους καρκινικούς δείκτες στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p<0,05$), με μέτριο μέγεθος επίδρασης. Παράλληλα, παρατηρήθηκε κλινικά και στατιστικά σημαντική μείωση της κόπωσης (ΔBFI), η οποία συσχετίστηκε θετικά με τον βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή ($\beta>0,30$, $p<0,05$). Επιπλέον, αναδείχθηκαν ενδείξεις αλληλεπίδρασης διατροφής–γονιδίου (SLC6A4 rs25531), υποδηλώνοντας πιθανή διαφοροποιημένη ανταπόκριση.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη τεκμηριώνει ότι μια στοχευμένη, τροποποιημένη Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση βιοχημικών δεικτών παρακολούθησης και στη μείωση της κόπωσης σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου. Τα ευρήματα υποστηρίζουν την ενσωμάτωση εξειδικευμένων διατροφικών πρωτοκόλλων στη μεταθεραπευτική φροντίδα, με προοπτική ανάπτυξης εξατομικευμένων παρεμβάσεων.

Λέξεις-κλειδιά: Καρκίνος παχέος εντέρου, Μεσογειακή Διατροφή, CEA, CA19-9, Cancer-Related Fatigue, Brief Fatigue Inventory, Διατροφική παρέμβαση, Τυχαιοποιημένη μελέτη, ANCOVA, Cohen's d, MEDAS, SLC6A4

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is the third most commonly diagnosed malignancy worldwide and the second leading cause of cancer-related mortality. Advances in screening, surgical techniques, and adjuvant therapies have significantly improved survival rates, with five-year survival exceeding 65–70% in early-stage disease. Consequently, the population of CRC survivors is steadily increasing. However, the post-treatment period is frequently characterized by a persistent risk of disease recurrence—particularly within the first five years—and by a high prevalence of cancer-related fatigue (CRF), affecting approximately 40–60% of survivors and substantially impairing quality of life and functional capacity. Diet is recognized as a major modifiable factor in both primary and secondary cancer prevention. Although adherence to the Mediterranean Diet has been associated with reduced systemic inflammation and improved metabolic profiles, evidence in CRC survivors remains largely observational, and causal relationships have not been adequately established through randomized intervention trials. Furthermore, the impact of dietary interventions on objective oncological biomarkers—such as carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)—as well as on cancer-related fatigue, has not been sufficiently investigated.

The aim of this doctoral thesis was to evaluate the effectiveness of a modified Mediterranean Diet protocol, enriched with components of the Fatigue Reduction Diet (FRD), on changes in CEA and CA19-9 levels and on the reduction of fatigue among colorectal cancer survivors.

The study was designed as a randomized prospective intervention trial. Sample size calculation was based on an anticipated moderate effect size (Cohen's $d = 0.5$), statistical power of 80% (power = 0.80), and a significance level of $\alpha = 0.05$. Participants were randomly allocated to either an intervention group, which received structured dietary counseling and educational seminars based on the modified Mediterranean Diet, or a control group receiving standard care. The intervention emphasized increased dietary fiber intake (>30 g/day), fish consumption (>300 g/week), ≥5 servings/day of fruits and vegetables, reduced glycemic load, limited processed meat and alcohol intake, and incorporation of FRD principles.

The primary endpoint was the 6-month change in CEA levels (ΔCEA). Secondary endpoints included changes in CA19-9 (ΔCA19-9) and fatigue severity assessed using the Brief Fatigue Inventory (ΔBFI). Statistical analyses included independent-samples t-tests and analysis of covariance (ANCOVA) adjusted for baseline values, body mass index (BMI), and disease stage. Two-way ANOVA was applied to examine interaction effects, while associations between adherence to the Mediterranean Diet (MEDAS score) and fatigue change were evaluated using multivariable linear regression adjusted for age and sex. Effect sizes were reported using Cohen's d, η^2, partial η^2, and standardized β-coefficients.

Results demonstrated statistically significant improvements in oncological biomarkers in the intervention group compared to controls ($p < 0.05$), with moderate effect sizes. A clinically and statistically significant reduction in fatigue levels was also observed ($p < 0.05$), positively associated with higher dietary adherence ($\beta > 0.30$). Additionally, exploratory analyses suggested a potential diet–gene interaction involving the SLC6A4 rs25531 polymorphism, indicating possible genotype-dependent variability in response.

In conclusion, this study provides evidence that a structured, modified Mediterranean dietary intervention may contribute to improved biochemical surveillance markers and reduced fatigue in colorectal cancer survivors. These findings support the integration of targeted nutritional protocols into survivorship care and highlight the potential for personalized dietary strategies in oncology.

Keywords: Colorectal cancer; Mediterranean Diet; Cancer survivors; CEA; CA19-9; Cancer-related fatigue; Brief Fatigue Inventory; Randomized controlled trial; Dietary intervention; ANCOVA; Cohen's d; SLC6A4 polymorphism

UNIVERSITY of NICOSIA

Dedication

This thesis is dedicated above all to my wife, Salomi, for being my constant source of strength, my anchor, and my inspiration throughout this long journey. Her unwavering love and belief in me made the impossible, possible. To our children, Achilleas and Clio, and my parents, Charalambos and Chrystalla, for their immense support and for everything they have sacrificed to see me reach this milestone.

UNIVERSITY of NICOSIA

Acknowledgements

First and foremost, I would like to express my sincere gratitude to my supervisors, Professor Kyriakos Felekkis, Professor Eleni Andreou, and Dr. Evelina Haridimou, for their invaluable guidance and continuous support throughout this journey. I would like to extend a special and heartfelt thank you to Professor Eleni Andreou, whose exceptional mentorship, expertise, and unwavering encouragement played a pivotal role in the realization of this research; her contribution went far beyond academic supervision, providing the inspiration and strength needed to reach the finish line.

I am also grateful to the members of my doctoral committee, Professor Christos Papaneophytou and Professor Dimitrios Papandreou, for their constructive feedback and insightful suggestions. Additionally, I would like to thank Professor Christoforos Giannaki for his professional service and guidance as the Chair of my Viva Examination.

Special thanks are due to the medical professionals of the research team for their vital contribution and collaboration: the Pathologists–Oncologists, Dr. Demetres Papamichael, Dr. Giorgos Tsironis, and Dr. Christiana Matthaiou, as well as the Radiation Oncologist, Dr. Vasilis Vasiliou. I also wish to thank Assistant Professor Dr. Monika Nikitara, Dr. Fanis Stavrou, and Ms. Maria Arsenia Adelin Maniori for their essential support within the research group.

Finally, I would like to thank my dear friends and colleagues, Persa Korfiati, Dr. Nikoletta Ntorzi, and Andreas Savva, for their technical assistance, their psychological support during the most challenging times, and for always being there to keep me motivated.

I also wish to extend my sincere appreciation to the organizations and institutions that supported this research. My gratitude goes to the University of Nicosia for providing the academic environment and resources, and the Bank of Cyprus Oncology Centre for their vital cooperation. I am equally grateful to the Cyprus Dietetic & Nutrition Association (CyDNA) and PASYKAF for their invaluable contribution to the realization of this study.

Furthermore, I would like to acknowledge the generous support provided by MSJ Jacovides and Lifefarm (Nutricia), whose contribution was essential for the practical implementation of the research procedures.

UNIVERSITY of NICOSIA

Declaration

I declare that the work in this thesis was carried out in accordance with the regulations of the University of Nicosia. This thesis has been composed solely by myself except where stated otherwise by reference or acknowledgment. It has not been previously submitted, in whole or in part, to this or any other institution for a degree, diploma or other qualifications.

Signed ……..…….. Date 30/3/2026……

UNIVERSITY of NICOSIA

Contents

Περίληψη i
Abstract ii
Dedication iii
Acknowledgements iv
Declaration v
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ 1
1.0 Εισαγωγή 2
1.1 Καρκίνος Παχέος Εντέρου ως Πρόβλημα Δημόσιας Υγείας 2
1.2 Επιζώντες από Καρκίνο (Cancer Survivorship) 2
1.3 Κόπωση Σχετιζόμενη με τον Καρκίνο (Cancer-Related Fatigue – CRF) 3
1.4 Κίνδυνος Επανεμφάνισης 3
1.5 Ρόλος της Διατροφής 4
1.6 Το Πρόβλημα 4
1.7 Το Κενό της Βιβλιογραφίας 5
1.8 Αιτιολόγηση, (Rationale) 7
1.9 Καινοτόμο Στοιχείο της Διατριβής 8
1.10 Σκοπός 8
1.11 Ειδικοί στόχοι 8
1.11.1 Ερευνητικές υποθέσεις 9
1.12 Περίληψη 9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ 12
2.1 Καρκίνου του παχέος εντέρου 13
2.1.1 Φυσιολογία παχέος εντέρου 13
2.1.2 Ταξινόμηση καρκίνου παχέος εντέρου και παράγοντες κινδύνου 13
2.1.3 Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου 19
2.1.4 Επαναξιολόγηση επιβιωσάντων, μεταθεραπευτικοί κίνδυνοι και επιπλοκές 21
2.2 Επανεμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου 23
2.2.1 Παθοφυσιολογία, παράγοντες κινδύνου, επιδημιολογικά στοιχεία 23
2.2.1.1 Κάπνισμα και επανεμφάνιση 25
2.2.1.2 Φυσική Δραστηριότητα και επανεμφάνιση 26
2.2.1.3 BMI, σύσταση σώματος και επανεμφάνιση 28
2.1.2.4 Διατροφικά πρωτόκολλα και επανεμφάνιση 31
2.1.2.5 Μεσογειακή Διατροφή και επανεμφάνιση 35
2.1.2.6 Τρόφιμα, θρεπτικά συστατικά και επανεμφάνιση 44
2.3 Κόπωση σχετιζόμενη με τη νόσο 57
2.3.1 Τι είναι, συχνότητα εμφάνισης 57
2.3.2 Παράγοντες κινδύνου 58
2.3.3 Φαρμακευτική αντιμετώπιση CRF 60
2.3.4 Σύσταση Σώματος και CRF 62
2.3.5 Φυσική Δραστηριότητα και CRF 63
2.3.6 Κάπνισμα και CRF 64
2.3.7 Διατροφικές συνήθειες, Μεσογειακή Διατροφή και CRF 64
2.4 Περίληψη της Δημοσιευμένης Συστηματικής Ανασκόπησης με Κριτική Αξιολόγηση 65
2.4.1 Σύνθεση Βιβλιογραφίας και Σύνδεση με τον Σχεδιασμό της Μελέτης 67
2.5 Περίληψη 68
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΛΟΓΙΑ: ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ 70
3.0 Μεθολογία 71
3.1 Σχεδιασμός Μελέτης 71
3.2 Πληθυσμός Μελέτης 71

UNIVERSITY of NICOSIA

3.2.1 Διαδικασία Στρατολόγησης 71
3.2.2 Κριτήρια επιλογής 73
3.2.3 Κριτήρια αποκλεισμού 74
3.3 Υπολογισμός Μεγέθους Δείγματος (Power Analysis) 75
3.4 Τυχαιοποίηση και Απόκρυψη Κατανομής 76
3.5 Διατροφική Παρέμβαση 77
3.5.1 Ομάδα Ελέγχου 77
3.5.2 Ομάδα Παρέμβασης 77
3.5.3 Περιγραφή σεμιναρίων 79
3.6 Εκβάσεις της Μελέτης 80
3.6.1 Κύριες Εκβάσεις 80
3.6.2 Δευτερεύουσες Εκβάσεις 80
3.7 Διαδικασία Συλλογής Δεδομένων 80
3.8 Ερωτηματολόγια και εργαλεία αξιολόγησης 80
3.8.1 Ερωτηματολόγια. Τα ερωτηματολόγια αποτελούν τα ακόλουθα μέρη. 80
3.8.1.1 Κοινωνικά χαρακτηριστικά 80
3.8.1.2 Ανθρωπομετρικά Χαρακτηριστικά 80
3.8.1.3 Ιατρικό Ιστορικό 81
3.8.1.4 Αξιολόγηση υγιεινών συμπεριφορών εξαιρουμένου της διατροφής 81
a) Φυσική δραστηριότητα 81
b) Κάπνισμα 82
c) Χρόνος ύπνου 83
d) Καθιστικός χρόνος 83
e) Χρόνος με φίλους 83
3.8.1.5 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών 84
3.8.1.6 Επιπρόσθετες πληροφορίες 84
3.8.2 Βιοχημικές και Γενετικές Αναλύσεις 85
3.9 Στατιστική Ανάλυση 86
3.9.1 Ανάλυση Βασικών Χαρακτηριστικών 86
3.9.2 Ανάλυση Κύριων Εκβάσεων 90
3.9.3 Ανάλυση Δευτερευουσών Εκβάσεων 92
3.9.4 Intention-to-Treat και Per-Protocol Ανάλυση 93
Effect Sizes και Διαγνωστικοί Έλεγχοι 93
3.9.5 Statistical Analysis Plan (SAP) 93
3.10 Ηθικά Ζητήματα και Δεοντολογία 95
3.10.1 Εγκρίσεις και Ερευνητική Ομάδα 95
3.10.2 Διαχείριση και Ασφάλεια Δεδομένων 98
3.11 Διάγραμμα Ροής, Περιγραφικά τα στάδια της έρευνας 98
3.11.1 Διάγραμμα Ροής Μεθοδολογίας Έρευνας 98
3.11.2 Ανάλυση Σταδίων Ερευνητικής Διαδικασίας 99
3.12 Περίληψη 103
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 105
4.1 Ροή Συμμετεχόντων 106
4.2 Βασικά Χαρακτηριστικά Συμμετεχόντων 107
4.2.1 Κοινωνικά χαρακτηριστικά 107
4.2.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά 110
4.2.3 Ιατρικό ιστορικό 112
4.2.4 Υγιεινές συμπεριφορές εξαιρουμένου της διατροφής 117
4.2.5 Συμπτωματολογία και επίδρασή της στη λήψη τροφής 122
4.3 Κόπωση σχετιζόμενη με τη νόσο και μη διατροφικοί παράγοντες 125

UNIVERSITY of NICOSIA

4.3.1 BFI και δημογραφικά στοιχεία 126
4.3.2 BFI και Ιατρικό ιστορικό 128
4.3.3 BFI και Υγιεινές συμπεριφορές εξαιρουμένου της διατροφής 131
4.3.4 BFI και Σύσταση Σώματος 136
4.4 BFI και Διατροφικοί Παράμετροι 136
4.4.1 Ελαιόλαδο ως βασικό λίπος μαγειρέματος 136
4.4.2 Ελαιόλαδο: 4 κουταλιές της σούπας ημερησίως 138
4.4.3 Λαχανικά: 2 μερίδες ημερησίως 139
4.4.4 Φρούτα: 3 μερίδες ημερησίως 140
4.4.5 Κόκκινο και Επεξεργασμένο κρέας 142
4.4.6 Βούτυρο, Μαργαρίνη, Κρέμες 142
4.4.7 Γλυκά και Ροφήματα με Ζάχαρη 144
4.4.8 Κρασί: 3 μερίδες εβδομαδιαίως 145
4.4.9 Όσπρια: 3 μερίδες εβδομαδιαίως 145
4.4.10 Ψάρια: 3 μερίδες εβδομαδιαίως 146
4.4.11 Αρτοσκευάσματα 147
4.4.12 Ξηροί καρποί: 1 μερίδα εβδομαδιαίως 149
4.4.13 Άσπρο παρά κόκκινο κρέας 150
4.4.14 Χρήση βοτάνων, μπαχαρικών και αρωμάτων 152
4.4.15 Γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών: 3 μερίδες ημερησίως 153
4.4.16 Αλκοόλ: 4 μερίδες εβδομαδιαίως 154
4.4.17 Προϊόντα Ολικής Άλεσης: 50% αμυλούχων τροφίμων 155
4.4.18 Λαχανικά: 5 μερίδες ημερησίως 156
4.4.19 Πράσινα φυλλώδη λαχανικά: 1 μερίδα ημερησίως 156
4.4.20 Ντομάτα: 1 μερίδα ημερησίως 158
4.4.21 Κίτρινο ή πορτοκαλί λαχανικό: 1 μερίδα ημερησίως 159
4.4.22 Φρούτο πλούσιο σε Βιταμίνη C: 1 μερίδα ημερησίως 160
4.4.23 Ωμέγα-3: 2 μερίδες εβδομαδιαίως 161
4.4.24 Ξηροί καρποί: 1 μερίδα ημερησίως 161
4.5 BFI και Διατροφικά Πρωτόκολλα 164
4.6 Αλλαγή διατροφικών συνηθειών μετά από την παρέμβαση 170
4.7 Αλλαγή Διατροφικών Συνηθειών και αλλαγή BFI 174
4.8 Αλλαγή Διατροφικών Συνηθειών και αλλαγή CEA και CA19-9 187
4.9 Αλλαγή βαθμού στα διατροφικά πρωτόκολλα και αλλαγή BFI 195
4.9.1 Αλλαγή FDR και αλλαγή BFI 195
4.9.2 Αλλαγή MEDAS και αλλαγή BFI 197
4.9.3 Αλλαγή MEDAS plus FRD και αλλαγή BFI 199
4.10 Αλλαγή στα διατροφικά πρωτόκολλα και αλλαγή CEA και CA19-9 201
4.10.1 Αλλαγή στο FRD και αλλαγή CEA και CA19-9 201
4.10.2 Αλλαγή στο MEDAS και αλλαγή CEA και CA19-9 203
4.10.3 Αλλαγή στο MEDAS plus FRD και αλλαγή CEA και CA19-9 205
4.11 Περίληψη 208
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ 209
5.1 Κόπωση σχετιζόμενη με τη νόσο 210
5.1.1 Ρυθμιστικοί παράγοντες αποτελεσμάτων 211
5.1.1.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά 211
5.1.1.2 Ιατρικό Ιστορικό 211
5.1.1.3 Υγιεινές Συνήθειες εκτός διατροφής 213
5.1.1.4 Σύσταση σώματος 215
5.2 Μεσογειακή Διατροφή και CRF 216

5.2.1 Επιμέρους στόχοι MEDAS και CRF 218
5.3 FRD με επιμέρους στόχους και CRF 224
5.3.1 Επιμέρους διατροφικοί στόχοι για CRCs και CRF 224
5.4 MEDAS με FRD και επίπεδα CRF 229
5.5 Αλλαγή διατροφικών συνηθειών μετά την παρέμβαση 230
5.6 Αλλαγή διατροφικών στόχων και CRF 234
5.6.1 Μεσογειακή Διατροφή και CRF 234
5.6.2 Δίαιτα Μείωσης της Κόπωσης και CRF 235
5.6.3 Μεσογειακή Διατροφή με Δίαιτα Μείωσης της Κόπωσης και CRF 236
5.6.4 Αλλαγή επιμέρους διατροφικών στόχων και CRF 236
5.6.4.1 Ελαιόλαδο, ψάρι, ξηροί καρποί και ωμέγα-3 236
5.6.4.2 Λαχανικά, Φρούτα και Προϊόντα Ολικής άλεσης 240
5.6.4.3 Γλυκά, αρτοσκευάσματα και βούτυρο 245
5.6.4.4 Κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας 246
5.6.4.5 Όσπρια 246
5.6.4.6 Γάλα και τα προϊόντα του 247
5.6.4.7 Αλκοόλ 248
5.7 Αλλαγές διατροφικών στόχων και καρκινικοί δείκτες CEA, CA19-9 248
5.7.1 Μεσογειακή Διατροφή και Καρκινικοί Δείκτες 248
5.7.2 Δίαιτα Μείωσης της Κόπωσης και Καρκινικοί Δείκτες 249
5.7.3 Μεσογειακή Διατροφή με Δίαιτα Μείωσης της Κόπωσης και Καρκινικοί δείκτες 249
5.7.4 Αλλαγή επιμέρους διατροφικών στόχων και καρκινικοί δείκτες 250
5.7.4.1 Ελαιόλαδο, ψάρι, ξηροί καρποί και ωμέγα-3 250
5.7.4.2 Λαχανικά, Φρούτα και Προϊόντα Ολικής άλεσης 253
5.7.4.3 Γλυκά, αρτοσκευάσματα και βούτυρο 256
5.7.4.4 Κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας 257
5.7.4.5 Όσπρια 258
5.7.4.6 Γάλα και τα προϊόντα του 258
5.7.4.7 Αλκοόλ 259
5.7.4.8 Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης που εξετάζει παράγοντες που σχετίζονται με την κόπωση (BFI) 259
5.8 Χρονοδιάγραμμα Υλοποίησης Έρευνας 260
5.9 Gantt Chart 261
5.10 Δυνατά σημεία της μελέτης 261
5.11 Περιορισμοί – Μειονεκτήματα 262
5.12 Κλινικές και Δημόσιας Υγείας Προεκτάσεις 268
5.13 Μελλοντικές έρευνες 268
5.14 Επιτεύξεις κατά τη διάρκεια του διδακτορικού 268
5.14.1 Συνεργασίες 268
5.14.2 Δημοσιεύσεις σε επιστημονικά περιοδικά 269
5.14.3 Διεθνής προβολή/κοινοποίηση 269
5.14.4 Εγχώρια προβολή/κοινοποίηση 270
5.14.5 Οργάνωση εκπαιδευτικών σεμιναρίων 270
5.14.6 Παρακολούθηση συνεδρίων και εγγραφή σε φορείς 270
5.15 Συμπερασματική τοποθέτηση 271
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 272
6.1 Συνολική Επιστημονική Αποτίμηση 273
6.2 Απάντηση στους Ερευνητικούς Στόχους 273
6.3 Καινοτομία και Συμβολή της Διατριβής 274
6.4 Κλινική και Δημόσιας Υγείας Σημασία 274

UNIVERSITY of NICOSIA

6.5 Τελική Συμπερασματική Δήλωση 275
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ 276
1.1. Έγκριση Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής Κύπρου 277
1.2. ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ - ΕΕΒΚ03 306
1.3. PhD proposal 317
1.4. Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης 339
1.5. Βεβαιώσεις συνεργασίας με τους εμπλεκόμενους φορείς 380
1.6. Βιβλίο: Οδηγός Διατροφής για Καλύτερη Ρύθμιση του Διαβήτη – Ισοδύναμα Τροφών – Διαβητικές Ανταλλαγές 382
1.7. Παρουσίαση 1ου εκπαιδευτικού σεμιναρίου 383
1.8. Παρουσίαση 2ου εκπαιδευτικού και ενημερωτικό υλικό 383
1.9. Παρουσίαση 3ου εκπαιδευτικού σεμιναρίου και ενημερωτικό υλικό 384
1.10. Παρουσίαση 4ου εκπαιδευτικού σεμιναρίου και υποστηρικτικό υλικό 384
1.11. Παρουσίαση 5ου εκπαιδευτικού σεμιναρίου και ενημερωτικό υλικό 385
1.12. DNeasy® Blood & Tissue Kit 386
1.13. RAW DATA-RESULTS 388
8. Βιβλιογραφία 414

Λίστα Εικόνων

Εικόνα 1: Στόχοι της Διδακτορικής Διατριβής (By Author) 12
Εικόνα 2: Ανατομία Παχέος εντέρου 14
Εικόνα 3: Παράγοντες Κινδύνου CRC 16
Εικόνα 4: Πυραμίδα ΜΔ 38
Εικόνα 5: Προστατευτική δράση ΜΔ 41
Εικόνα 6: Vitamin D and Colorectal Cancer 54
Εικόνα 7: Διάγραμμα ροής 107
Εικόνα 8: CONSORT 2025 Flow Diagram 115
Εικόνα 9: Ηλικιακές Ομάδες 116
Εικόνα 10: Γένος 117
Εικόνα 11: Σημείο Καρκίνου 120
Εικόνα 12: Σημείο Καρκίνου ανά ομάδα 121
Εικόνα 13: Στάδιο νόσου 121
Εικόνα 14: Στάδιο νόσου ανά ομάδα 122
Εικόνα 15: Διάστημα από θεραπεία ανά ομάδα 123
Εικόνα 16: Είδος θεραπείας 124
Εικόνα 17: Είδος θεραπείας ανά ομάδα 124
Εικόνα 18: Συννοσηρότητα ανά ομάδα 125
Εικόνα 19: Εικόνα 4.12: Κάπνισμα ανά ομάδα 126
Εικόνα 20: Λήψη συμπληρωμάτων ανά ομάδα 127
Εικόνα 21: Καθιστός χρόνος ανά ομάδα 128
Εικόνα 22: Συνάντηση με φίλους ανά ομάδα 128
Εικόνα 23: Χρόνος ύπνου ανά ομάδα 129
Εικόνα 24: ΦΔ ανά ομάδα 129
Εικόνα 25: Παρενέργειες ανά ομάδα 133
Εικόνα 26: BFI score ομάδων 135
Εικόνα 27: BFI φύλων 135
Εικόνα 28: BFI ηλικιών 136
Εικόνα 29: BFI με ΧΘ ή ΑΚΘ 137
Εικόνα 30: BFI χωρίς ΧΘ ή ΑΚΘ 138

UNIVERSITY of NICOSIA

Εικόνα 31: BFI και Στάδιο νόσου 138
Εικόνα 32: BFI με <1y από θερ 139
Εικόνα 33: BFI με >1y από θερ**.** 139
Εικόνα 34: BFI και Κάπνισμα 141
Εικόνα 35: BFI και Λήψη συμπληρωμάτων 141
Εικόνα 36: BFI και Συνάντηση με φίλου 142
Εικόνα 37: BFI και Χρόνος ύπνου 6-8 ώρες 143
Εικόνα 38: BFI και Φυσική Δραστηριότητα 144
Εικόνα 39: Χρήση ελαιόλαδου ανά ομάδα 146
Εικόνα 40: BFI και Χρήση ελαιόλαδου 147
Εικόνα 41: Χρήση >4κ.σ. ελαιόλαδου ανά ομάδα 147
Εικόνα 42: BFI και Χρήση >4κ.σ. ελαιόλαδου ανά ομάδα 148
Εικόνα 43: Κατανάλωση 2 μερ. λαχανικών ανά ομάδα 149
Εικόνα 44: BFI και κατανάλωση 2 μερ. λαχανικών ανά ομάδα 149
Εικόνα 45: Κατανάλωση 3 μερ. φρούτων ανά ομάδα 150
Εικόνα 46: BFI και κατανάλωση 3 μερ. φρούτων ανά ομάδα 151
Εικόνα 47: Κατανάλωση 1 μερ. κόκκινου κρέατος ανά ομάδα 151
Εικόνα 48: BFI και Κατανάλωση 1 μερ. κόκκινου κρέατος ανά ομάδα 152
Εικόνα 49: Κατανάλωση ≤ 1 μερ. την ημέρα βουτύρου, μαργαρίνης και κρέμας ανά ομάδα 152
Εικόνα 50: BFI και Κατανάλωση ≤ 1 μερ. την ημέρα βουτύρου, μαργαρίνης και κρέμας ανά ομάδα 153
Εικόνα 51: Κατανάλωση <1 μερίδας γλυκών ή/ και ζαχαρούχων αναψυκτικών ανά ομάδα 153
Εικόνα 52: BFI και Κατανάλωση <1 μερίδας γλυκών ή/ και ζαχαρούχων αναψυκτικών ανά ομάδα 154
Εικόνα 53: Κατανάλωση ≥ μερ. όσπρια ανά ομάδα 155
Εικόνα 54: BFI και Κατανάλωση ≥ 3 μερ. όσπρια ανά ομάδα 155
Εικόνα 55: Κατανάλωση ≥ 3 μερ. ψαριών ή θαλασσινών ανά ομάδα 156
Εικόνα 56: BFI και Κατανάλωση ≥ 3 μερ. ψαριών ή θαλασσινών ανά ομάδα 156
Εικόνα 57: Κατανάλωση < 3 μερ. γλυκά/αρτοσκευάσματα ανά ομάδα 157
Εικόνα 58: BFI και Κατανάλωση < 3 μερ. γλυκά/αρτοσκευάσματα ανά ομάδα 158
Εικόνα 59: Κατανάλωση > 1 μερίδα ξηρών καρπών ανά ομάδα 158
Εικόνα 60: BFI και κατανάλωση > 1 μερίδα ξηρών καρπών ανά ομάδα 159
Εικόνα 61: Επιλογή άσπρου κρέατος ανά ομάδα 160
Εικόνα 62: BFI και Επιλογή άσπρου κρέατος ανά ομάδα 161
Εικόνα 63: Χρήση μπαχαριών ανά ομάδα 161
Εικόνα 64: BFI και Χρήση μπαχαριών ανά ομάδα 162
Εικόνα 65: Κατανάλωση γαλακτοκομικών ανά ομάδα 162
Εικόνα 66: BFI και Κατανάλωση γαλακτοκομικών 163
Εικόνα 67: Κατανάλωση αλκοόλ 163
Εικόνα 68: BFI και Κατανάλωση αλκοόλ 164
Εικόνα 69: Χρήση προϊόντων ολικής άλεσης ανά ομάδα 165
Εικόνα 70: BFI και χρήση προϊόντων ολικής άλεσης 165
Εικόνα 71: Πράσινα φυλλώδη λαχανικά ανά ομάδα 166
Εικόνα 72: BFI και πράσινα φυλλώδη λαχανικά ανά ομάδα 167
Εικόνα 73: Ντομάτα και προϊόντα ανά ομάδα 167
Εικόνα 74: BFI και ντομάτα και προϊόντα 168
Εικόνα 75: Χρωματιστά λαχανικά ανά ομάδα 168
Εικόνα 76: BFI και Χρωματιστά λαχανικά 169

Εικόνα 77: Φρούτα με βιταμίνη C ανά ομάδα 169
Εικόνα 78: BFI και Φρούτα με βιταμίνη C 170
Εικόνα 79: Ξηροί καρποί καθημερινά ανά ομάδα 171
Εικόνα 80: BFI και Ξηροί καρποί καθημερινά 171
Εικόνα 81: BFI και MEDAS (≤7, 8-9 και ≥10) 174
Εικόνα 82: BFI και MEDAS ≤7 vs >7 175
Εικόνα 83: BFI και FRD score 177
Εικόνα 84: BFI και MEDASplusFRD τεταρτημόρια 179
Εικόνα 85: Αλλαγή BFI και Ξηροί καρποί 186
Εικόνα 86: Αλλαγή BFI και 5 μερίδες λαχανικά 187
Εικόνα 87: Αλλαγή επίδρασης CRF στις καθημερινές δραστηριότητες και 5 μερίδες λαχανικά 188
Εικόνα 88: Αλλαγή επίδρασης CRF στην απόλαυση της ζωής και 5 μερίδες 189
Εικόνα 89: Αλλαγή ευ ζην και ντομάτα 191
Εικόνα 90: Αλλαγή ευ ζην και όσπρια 194
Εικόνα 91: Αλλαγή διάθεσης και γαλακτοκομικά 195
Εικόνα 92: Αλλαγή παραμέτρων BFI και αλκοόλ 197
Εικόνα 93: Κατανάλωση ψαριών και αλλαγή CA19-9 198
Εικόνα 94: Λαχανικά 2 μερίδες και αλλαγή CEA 200
Εικόνα 95: Λαχανικά 5 μερίδες και αλλαγή CEA 201
Εικόνα 96: Χρωματιστά λαχανικά και αλλαγή CEA 202
Εικόνα 97: Αλκοόλ 4 μερίδες και αλλαγή CEA 205
Εικόνα 98: Αλλαγής FRD και BFI στην IG 206
Εικόνα 99: Αλλαγής FRD και BFI στην CG 206
Εικόνα 100: Αλλαγής MEDAS και BFI στην IG 208
Εικόνα 101: Αλλαγής MEDAS και BFI στην CG 208
Εικόνα 102: IG Αλλαγή MED plus FRD και BFI 210
Εικόνα 103: CG Αλλαγής MEDplusFRD και BFI 210
Εικόνα 104: IG Αλλαγή FRD και CEA 212
Εικόνα 105: CG Αλλαγής FRD και CEA 213
Εικόνα 106: IG Αλλαγή MEDAS και CEA 214
Εικόνα 107: CG Αλλαγής MEDAS και CEA 214
Εικόνα 108: IG Αλλαγή MEDAS και CA19-9 214
Εικόνα 109: CG Αλλαγής MEDAS και CA19-9 215
Εικόνα 110: IG Αλλαγή MEDplusFRD και CEA 216
Εικόνα 111: CG Αλλαγής MEDplusFRD και CEA 216
Εικόνα 112: IG Αλλαγή MEDplusFRD και CEA 216
Εικόνα 113: CG Αλλαγής MEDplusFRD και CEA 217
Εικόνα 114:Gantt Chart 275

Λίστα Πινάκων

Πίνακας 1: Alternate Healthy Eating Index-2010 – AHEI-2010 42
Πίνακας 2: Αντιστοίχισης Στόχων– Στατιστικών Δοκιμών 102
Πίνακας 3: Κοινωνικά Χαρακτηριστικά 117
Πίνακας 4: Σύγκριση ανθρωπομετρικών 119
Πίνακας 9: Συμπτωματολογία κατά την έναρξη της έρευνα 131
Πίνακας 10: Αναφερόμενα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και κατά την έναρξη (έναρξη της μελέτης) 134
Πίνακας 11: Σύγκριση BFI φύλων 135
Πίνακας 12: Σύγκριση Ηλικία και BFI 136

Πίνακας 13: Ερωτήσεις BFI ηλικιών 136
Πίνακας 14: BFI και Ιατρικό ιστορικό 140
Πίνακας 15: BFI και Υγιεινές συμπεριφορές εκτός διατροφής 144
Πίνακας 16: Συσχέτιση ανθρωπομετρικών δεικτών με BFI 145
Πίνακας 17: Συσχέτιση παραμέτρων BFI και κατανάλωσης 1 μερίδας ξηρών καρπών... 159
Πίνακας 18: Συσχέτιση παραμέτρων BFI και επιλογή άσπρου κρέατος 160
Πίνακας 19: Συσχέτιση παραμέτρων BFI και αλκοόλ 164
Πίνακας 20: Συσχέτιση παραμέτρων BFI και πράσινα φυλλώδη λαχανικά 166
Πίνακας 21: Συσχέτιση BFI και Διατροφικοί στόχοι 171
Πίνακας 22: Συσχέτιση BFI και Διατροφικοί στόχοι 172
Πίνακας 23: MEDAS score ανά ομάδα 173
Πίνακας 24: MEDAS <9 vs ≥9 και BFI 174
Πίνακας 25: MEDAS ≤7 vs >7 και BFI 175
Πίνακας 26: Γραμμική παλινδρόμηση BFI και MEDAS 175
Πίνακας 27: FRD ανά ομάδα 176
Πίνακας 28: FRD ανά ομάδα 176
Πίνακας 29: BFI και FRD score 177
Πίνακας 30: Γραμμική παλινδρόμηση BFI και FRD score 178
Πίνακας 31: MEDAS plus FRD ανά ομάδες 178
Πίνακας 32: BFI και MEDAS plus FRD τεταρτημόρια 179
Πίνακας 33: Σύγκριση αλλαγής συχνότητας κατανάλωσης βουτύρου 180
Πίνακας 34: Αλλαγή διατροφικού σκορ ανά ομάδα 182
Πίνακας 35: Σύγκριση διατροφικών αλλαγών μεταξύ των ομάδων 183
Πίνακας 36: Αλλαγή BFI και Ξηροί καρποί 185
Πίνακας 37: Αλλαγή BFI και 5 μερίδες λαχανικά 187
Πίνακας 38: Αλλαγή επίδρασης CRF στις καθημερινές δραστηριότητες και 5 μερίδες λαχανικά 187
Πίνακας 39: Αλλαγή επίδρασης CRF στην απόλαυση της ζωής και 5 μερίδες λαχανικά. 188
Πίνακας 40: Αλλαγή κόπωσης ΤΩΡΑ και 5 μερίδες λαχανικά 189
Πίνακας 41: Αλλαγή ΥΨΗΛΟΤΕΡΟΣ ΒΑΘΜΟΣ κόπωσης και 5 μερίδες λαχανικά 189
Πίνακας 42: Αλλαγή ευ ζην και ντομάτα 190
Πίνακας 43: Αλλαγή ευ ζην και όσπρια 193
Πίνακας 44: Αλλαγή παραμέτρων BFI και γαλακτοκομικά 195
Πίνακας 45: Αλλαγή παραμέτρων BFI και αλκοόλ 196
Πίνακας 46: Λαχανικά 2 μερίδες και καρκινικοί δείκτες 199
Πίνακας 47: Λαχανικά 2 μερίδες και αλλαγή CEA 199
Πίνακας 48: Είδος κρέατος και καρκινικοί δείκτες 203
Πίνακας 49: Αλκοόλ 4 μερίδες και καρκινικοί δείκτες 204
Πίνακας 50: Αλκοόλ 4 μερίδες και αλλαγή CEA 205
Πίνακας 51: Συσχέτιση αλλαγής FRD και BFI στην κάθε ομάδα 205
Πίνακας 52: Συσχέτιση αλλαγής FRD και Ευ ζην στην κάθε ομάδα 207
Πίνακας 53: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS και BFI σε κάθε ομάδα 207
Πίνακας 54: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS και παραμέτρων BFI σε κάθε ομάδα 208
Πίνακας 55: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS plus FRD και BFI σε κάθε ομάδα 209
Πίνακας 56: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS plus FRD και παραμέτρων BFI σε κάθε ομάδα 211
Πίνακας 57: Συσχέτιση αλλαγής FRD και καρκινικοί δείκτες σε κάθε ομάδα 212
Πίνακας 58: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS και καρκινικοί δείκτες σε κάθε ομάδα 213
Πίνακας 59: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS plus FRD και καρκινικοί δείκτες σε κάθε ομάδα 215

Πίνακας 60:Multiple linear regression analysis examining factors associated with fatigue (BFI)
…….. 208

Πίνακας 61: Χρονοδιαγράμματος 274

Box 1-Ένθετο 1. Περίληψη των σεμιναρίων 85

Ευρετήριο Συντομογραφιών

ACS	American Cancer Society
ADII	Adapted Dietary Inflammatory Index
ADT	Androgen deprivation therapy
AHEI-2010	Alternate Healthy Eating Index-2010
AICR	American Institute of Cancer Research
ALA	Alpha-Lipoic Acid
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASCs	Adipose stromal/stem cells
BCAT1	branched-chain amino acid transaminase 1
BFI	Brief Fatigue Inventory
BFkg	body fat kg
BF%	body fat %
BMI	Body Mass Index
BMkg	body mass kg
BM%	body mass %
BW	body weight
CEA	Carcinoembryonic antigen
CIMP	CpG island methylator phenotype
COX2	Cyclooxygenase-2
CRC	ColoRectal Cancer
CRF	cancer-related fatigue

UNIVERSITY of NICOSIA

CRP	C-reactive protein
CMDS	Chrono Med Diet Score
CRS-II	Cancer Prevention Study-II
ctDNA	circulating tumor DNA
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DHA	Docosahexaenoic Acid
ENETS	European Neuroendocrine Tumor Society
EPA	Eicosapentaenoic Acid
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
EUFIC	European Food Information Council
FACIT-F	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
FAP	Familial adenomatous polyposis coli
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory: CANCER TODAY
HDI	Human Development Index
HNPCC	hereditary nonpolyposis colorectal cancer
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
IL-6	Interleukin-6
IFNγ	Interferon γ
KRAS	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog
LDL	Low-density lipoprotein
MedDietScore	Mediterranean Diet Score
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NHS	Nurses' Health Study
HPFS	Health Professionals Follow-up Study
NK-p46	natural killer cells-p46
pd_BW	pre-diagnosis body weight

UNIVERSITY of NICOSIA

PLT	platelet count
PTGES2	Microsomal Prostaglandin E Synthase 2
ROS	reactive oxygen species
RR	relative risk
SERT	serotonin transporter
SF-36	Short-Form Health Survey
TBWkg	total body water kg
TBW%	total body water %
TNF-a	Tumor Necrosis Factor-a
VDR	vitamin D receptor
WCRF	World Cancer Research Fund
WHO	World Health Organization
ΑΚΘ	Ακτινοθεραπεία
γρ.	γραμμάρια
ΕΕΒΚ	Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΜΔ	Μεσογειακή Διατροφή
ΟΚΤΚ	Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου
ΠΑΣΥΚΑΦ	Παγκύπριος Σύνδεσμος Καρκινοπαθών και Φίλων
Συ.Δι.Κυ.	Σύνδεσμος Διαιτολόγων και Διατροφολόγων Κύπρου
ΧΕ	Χειρουργική επέμβαση
ΧΘ	Χημειοθεραπεία
5-HT	5-hydroxyrtyptamine receptors

UNIVERSITY of NICOSIA

UNIVERSITY of NICOSIA

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

UNIVERSITY of NICOSIA

1.0 Εισαγωγή

1.1 Καρκίνος Παχέος Εντέρου ως Πρόβλημα Δημόσιας Υγείας

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου (Colorectal Cancer – CRC) αποτελεί μία από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Σύμφωνα με τα πλέον πρόσφατα δεδομένα της βάσης GLOBOCAN του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), ο CRC κατατάσσεται τρίτος σε συχνότητα εμφάνισης και δεύτερος σε θνησιμότητα μεταξύ όλων των μορφών καρκίνου παγκοσμίως (Bray et al. 2024). Εκτιμάται ότι ετησίως διαγιγνώσκονται περισσότερα από 1,9 εκατομμύρια νέα περιστατικά και καταγράφονται σχεδόν 1 εκατομμύριο θάνατοι παγκοσμίως.

Η επίπτωση του CRC παρουσιάζει γεωγραφικές διαφοροποιήσεις, με υψηλότερα ποσοστά σε χώρες υψηλού εισοδήματος, γεγονός που αποδίδεται εν μέρει σε διατροφικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένου κρέατος, η παχυσαρκία, η καθιστική ζωή και η χαμηλή πρόσληψη φυτικών ινών (Chan, D. S. M. et al. 2023; Springfield et al. 2019).

Παρά την υψηλή επίπτωση, η θνησιμότητα από CRC έχει μειωθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες, κυρίως λόγω της εφαρμογής προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου, της έγκαιρης διάγνωσης και της βελτίωσης των θεραπευτικών στρατηγικών (Argilés et al. 2020; Cervantes et al. 2023). Τα πενταετή ποσοστά επιβίωσης σε πρώιμα στάδια υπερβαίνουν πλέον το 65–70% σε πολλές ανεπτυγμένες χώρες.

Η πρόοδος αυτή έχει οδηγήσει σε σημαντική αύξηση του αριθμού των επιζώντων. Ως αποτέλεσμα, η έμφαση της ογκολογικής φροντίδας μετατοπίζεται από τη βραχυπρόθεσμη θεραπεία στη μακροχρόνια διαχείριση της επιβίωσης (cancer survivorship), δίνοντας έμφαση όχι μόνο στην παράταση της ζωής αλλά και στη διατήρηση της ποιότητας ζωής.

1.2. Επιζώντες από Καρκίνο (Cancer Survivorship)

Η έννοια του «cancer survivorship» αναφέρεται σε ολόκληρη τη χρονική περίοδο από τη διάγνωση και μετά (Glare et al. 2022). Στο πλαίσιο του CRC, επιζώντες θεωρούνται τα άτομα που έχουν ολοκληρώσει τη βασική αντικαρκινική θεραπεία και βρίσκονται σε φάση παρακολούθησης χωρίς ενεργό νόσο.

Παρά τη θετική πρόγνωση, οι επιζώντες συχνά βιώνουν μακροχρόνιες επιπτώσεις της νόσου και της θεραπείας. Αυτές περιλαμβάνουν γαστρεντερικές δυσλειτουργίες, μεταβολικές διαταραχές, νευροτοξικότητα, ψυχολογική επιβάρυνση και διαταραχές ύπνου (Mols et al. 2015). Η επιβίωση συνεπώς δεν ταυτίζεται με πλήρη αποκατάσταση της υγείας.

Η ποιότητα ζωής (Quality of Life – QoL) έχει αναδειχθεί σε κεντρικό δείκτη αξιολόγησης της μεταθεραπευτικής φροντίδας (Anonymous 1995). Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες δίνουν έμφαση στην ολιστική προσέγγιση του επιζώντα, η οποία περιλαμβάνει σωματικές, ψυχολογικές και κοινωνικές παραμέτρους.

1.3. Κόπωση Σχετιζόμενη με τον Καρκίνο (Cancer-Related Fatigue – CRF)

Η κόπωση σχετιζόμενη με τον καρκίνο (CRF) ορίζεται από το National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ως «μια επίμονη, υποκειμενική αίσθηση σωματικής, συναισθηματικής και/ή γνωστικής εξάντλησης που σχετίζεται με τον καρκίνο ή τη θεραπεία του και δεν είναι ανάλογη της πρόσφατης δραστηριότητας» (National Comprehensive Cancer Network 2014).

Η CRF είναι πολυπαραγοντική. Φλεγμονώδεις διεργασίες, αυξημένα επίπεδα κυτταροκινών (IL-6, TNF-α), ορμονικές μεταβολές, διαταραχές ύπνου και ψυχολογικό στρες φαίνεται να συμβάλλουν στην παθογένειά της (Bower et al. 2024). Επιπλέον, γενετικοί πολυμορφισμοί, όπως εκείνοι που αφορούν το γονίδιο SLC6A4, έχουν συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κόπωσης (Meyer et al. 2015; Ouyang et al. 2018).

Η CRF επηρεάζει σημαντικά τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής των επιζώντων, περιορίζοντας τη φυσική δραστηριότητα, την επαγγελματική αποκατάσταση και την κοινωνική συμμετοχή (Mustian et al. 2017).

Παρά τη συχνότητά της, οι διαθέσιμες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι περιορισμένες. Αν και η άσκηση έχει αποδειχθεί ωφέλιμη, οι διατροφικές παρεμβάσεις δεν έχουν επαρκώς διερευνηθεί σε τυχαιοποιημένα πρωτόκολλα.

1.4. Κίνδυνος Επανεμφάνισης

Ο κίνδυνος επανεμφάνισης παραμένει σημαντική κλινική πρόκληση, ιδίως τα πρώτα πέντε έτη μετά τη θεραπεία. Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες της ASCO (Meyerhardt et al., 2013), της NCCN (Sanft et al. 2023) και της ESMO (Argilés et al. 2020) προτείνουν τακτική παρακολούθηση με μέτρηση του καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) κάθε 3–6 μήνες. Σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποιείται συμπληρωματικά και το CA19-9.

Παρόλα αυτά, η αξιολόγηση της επίδρασης παρεμβάσεων στον κίνδυνο επανεμφάνισης βασίζεται συχνά σε αυτοαναφερόμενα δεδομένα και όχι σε βιοχημικούς δείκτες, γεγονός που περιορίζει την αντικειμενικότητα των αποτελεσμάτων.

1.5. Ρόλος της Διατροφής

Το World Cancer Research Fund (Clinton et al. 2020b) επισημαίνει ότι η διατροφή και το σωματικό βάρος διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο τόσο στην πρόληψη όσο και στη δευτερογενή πρόληψη του CRC. Οι συστάσεις περιλαμβάνουν αυξημένη κατανάλωση φυτικών τροφίμων, περιορισμό επεξεργασμένου κρέατος, έλεγχο σωματικού βάρους και περιορισμό αλκοόλ.

Η Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) έχει συσχετισθεί με μειωμένη φλεγμονή, βελτιωμένο μεταβολικό προφίλ και μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών και ορισμένων μορφών καρκίνου (Estruch, Ros, Salas-Salvadó, Covas, Corella, Arós, Gómez-Gracia, Ruiz-Gutiérrez, Fiol and Lapetra 2018). Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα σε CRC survivors προέρχονται κυρίως από παρατηρητικές μελέτες (Schwingshackl and Hoffmann 2015), χωρίς επαρκή τεκμηρίωση αιτιώδους σχέσης μέσω τυχαιοποιημένων παρεμβάσεων.

Το κενό αυτό καθιστά αναγκαία τη διερεύνηση στοχευμένων, τροποποιημένων διατροφικών πρωτοκόλλων σε επιζώντες από CRC.

1.6.Το Πρόβλημα

Η σημαντική αύξηση των ποσοστών επιβίωσης στον καρκίνο του παχέος εντέρου έχει δημιουργήσει έναν συνεχώς αυξανόμενο πληθυσμό επιζώντων, οι οποίοι καλούνται να διαχειριστούν όχι μόνο τον φόβο της επανεμφάνισης της νόσου αλλά και τις μακροχρόνιες επιπτώσεις της θεραπείας. Μεταξύ των συχνότερων και πλέον επιβαρυντικών συμπτωμάτων συγκαταλέγεται η κόπωση σχετιζόμενη με τον καρκίνο (Cancer-Related Fatigue – CRF), η οποία επηρεάζει σημαντικά τη

λειτουργικότητα, την ψυχοκοινωνική προσαρμογή και τη συνολική ποιότητα ζωής των επιζώντων.

Παράλληλα, ο κίνδυνος επανεμφάνισης της νόσου, ιδιαίτερα κατά τα πρώτα πέντε έτη μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, αποτελεί βασική κλινική ανησυχία. Η μεταθεραπευτική παρακολούθηση βασίζεται κυρίως σε απεικονιστικές εξετάσεις και στη μέτρηση βιοχημικών δεικτών, όπως το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA) και το CA19-9. Ωστόσο, η πρόληψη της υποτροπής μέσω τροποποιήσιμων παραγόντων τρόπου ζωής παραμένει ανεπαρκώς ενσωματωμένη στην κλινική πρακτική.

Αν και η διατροφή αναγνωρίζεται ως καθοριστικός παράγοντας στην πρωτογενή πρόληψη του καρκίνου, η εφαρμογή εξειδικευμένων διατροφικών πρωτοκόλλων σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου δεν αποτελεί ακόμη συστηματική πρακτική. Οι υφιστάμενες συστάσεις συχνά περιορίζονται σε γενικές οδηγίες υγιεινής διατροφής, χωρίς να λαμβάνουν υπόψη τις ιδιαίτερες μεταβολικές, φλεγμονώδεις και ψυχοσωματικές ανάγκες των επιζώντων.

Επιπλέον, η διαχείριση της κόπωσης παραμένει σε μεγάλο βαθμό συμπτωματική, χωρίς σαφώς τεκμηριωμένες, στοχευμένες και εξατομικευμένες παρεμβάσεις που να βασίζονται σε αιτιολογικά δεδομένα.

1.7 Το Κενό της Βιβλιογραφίας

Παρά τη συσσώρευση ερευνητικών δεδομένων σχετικά με τη Μεσογειακή Διατροφή και τα οφέλη της στη μείωση της φλεγμονής και στη βελτίωση καρδιομεταβολικών δεικτών, τα διαθέσιμα στοιχεία σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου προέρχονται κυρίως από παρατηρητικές μελέτες. Οι μελέτες αυτές καταδεικνύουν συσχετίσεις μεταξύ διατροφικών προτύπων και κινδύνου υποτροπής ή θνησιμότητας, χωρίς όμως να μπορούν να τεκμηριώσουν αιτιολογική σχέση.

Παράλληλα:

- Δεν υπάρχουν επαρκείς τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες παρέμβασης που να εξετάζουν την επίδραση τροποποιημένης Μεσογειακής Διατροφής σε αντικειμενικούς καρκινικούς δείκτες, όπως οι CEA και CA19-9.

- Δεν έχει διερευνηθεί συστηματικά ο συνδυασμός της Μεσογειακής Διατροφής με το πρωτόκολλο Fatigue Reduction Diet (FRD) σε επιζώντες από CRC.
- Η πλειονότητα των μελετών αξιολογεί την επανεμφάνιση μέσω κλινικών εκβάσεων (υποτροπή/θάνατος) και όχι μέσω βιοχημικών μεταβολών που ενδέχεται να λειτουργούν ως πρώιμοι προγνωστικοί δείκτες.
- Δεν έχει εξεταστεί επαρκώς η πιθανή αλληλεπίδραση διατροφικών παρεμβάσεων με γενετικούς πολυμορφισμούς, όπως ο rs25531 του γονιδίου SLC6A4, οι οποίοι φαίνεται να σχετίζονται με διαφοροποιημένη εμφάνιση CRF.

Συνεπώς, υφίσταται ένα σαφές ερευνητικό κενό που αφορά:

1. Την αιτιολογική διερεύνηση της επίδρασης εξειδικευμένης διατροφικής παρέμβασης σε δείκτες κινδύνου επανεμφάνισης.
2. Την αξιολόγηση της επίδρασης της διατροφής στη σχετιζόμενη με τη νόσο κόπωση μέσω τυποποιημένων εργαλείων.
3. Την ενσωμάτωση γενετικής πληροφορίας σε ένα μοντέλο εξατομικευμένης διατροφικής παρέμβασης.

Η αντιμετώπιση των παραπάνω κενών αποτελεί αναγκαίο βήμα για τη μετάβαση από γενικές διατροφικές συστάσεις σε τεκμηριωμένες, στοχευμένες και δυνητικά εξατομικευμένες παρεμβάσεις σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω, καθίσταται σαφές ότι η αυξανόμενη επιβίωση στον καρκίνο του παχέος εντέρου συνοδεύεται από νέες προκλήσεις που αφορούν τόσο τη διαχείριση της σχετιζόμενης με τη νόσο κόπωσης όσο και τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης. Παρά την αναγνώριση της σημασίας της διατροφής στη γενικότερη πρόληψη και διαχείριση του καρκίνου, εξακολουθεί να υφίσταται έλλειψη επαρκώς σχεδιασμένων, τυχαιοποιημένων προοπτικών μελετών που να διερευνούν αιτιολογικά την επίδραση εξειδικευμένων διατροφικών παρεμβάσεων σε αντικειμενικούς καρκινικούς δείκτες και σε κλινικά σημαντικά συμπτώματα, όπως η κόπωση.

Επιπλέον, η απουσία ενσωμάτωσης βιολογικών και γενετικών παραμέτρων στον σχεδιασμό διατροφικών παρεμβάσεων περιορίζει την ανάπτυξη εξατομικευμένων στρατηγικών, οι οποίες θα μπορούσαν να βελτιστοποιήσουν τα

αποτελέσματα στους επιζώντες. Η ανάγκη για ένα ολοκληρωμένο ερευνητικό μοντέλο που να συνδυάζει διατροφική παρέμβαση, βιοχημικούς δείκτες παρακολούθησης και γενετική πληροφορία καθίσταται επομένως επιτακτική.

Τέλος, βάση της δικής μας συστηματικής ανασκόπησης (Papamichael et al, 2026) παρά τα ενθαρρυντικά ευρήματα σχετικά με τη συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής με δείκτες επανεμφάνισης, η υφιστάμενη βιβλιογραφία βασίζεται κυρίως σε παρατηρητικές μελέτες, με περιορισμένα και μη επαρκή δεδομένα από τυχαιοποιημένες παρεμβάσεις, ιδιαίτερα σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου, γεγονός που αναδεικνύει την ανάγκη για καλά σχεδιασμένες προοπτικές μελέτες παρέμβασης.

Στο πλαίσιο αυτό, η παρούσα διατριβή επιχειρεί να καλύψει το υφιστάμενο ερευνητικό κενό, διερευνώντας την αποτελεσματικότητα ενός τροποποιημένου πρωτοκόλλου Μεσογειακής Διατροφής, ενισχυμένου με στοιχεία της Fatigue Reduction Diet, τόσο στη διακύμανση των καρκινικών δεικτών όσο και στη μείωση της σχετιζόμενης με τη νόσο κόπωσης σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου.

1.8 Αιτιολόγηση, (Rationale)

Η αυξανόμενη επιβίωση στον καρκίνο του παχέος εντέρου έχει μετατοπίσει το επιστημονικό ενδιαφέρον από τη βραχυπρόθεσμη θεραπεία στη μακροχρόνια διαχείριση της επιβίωσης. Ωστόσο, η κλινική πρακτική εξακολουθεί να βασίζεται σε γενικές διατροφικές οδηγίες, χωρίς εξειδικευμένα πρωτόκολλα προσαρμοσμένα στις ιδιαίτερες ανάγκες των επιζώντων.

Παρά τα ενθαρρυντικά δεδομένα που συσχετίζουν τη Μεσογειακή Διατροφή με ευνοϊκές φλεγμονώδεις και μεταβολικές μεταβολές, δεν υπάρχουν επαρκείς τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες που να εξετάζουν αιτιολογικά την επίδρασή της:

- στη διακύμανση αντικειμενικών καρκινικών δεικτών,
- και στη σχετιζόμενη με τη νόσο κόπωση.

Επιπλέον, δεν έχει διερευνηθεί η ενδεχόμενη ενίσχυση της αποτελεσματικότητας της Μεσογειακής Διατροφής μέσω ενσωμάτωσης

στοχευμένων διατροφικών τροποποιήσεων, όπως εκείνων που προτείνονται από το πρωτόκολλο Fatigue Reduction Diet και τις συστάσεις του WCRF/AICR.

Παράλληλα, η απουσία ενσωμάτωσης γενετικών παραμέτρων στον σχεδιασμό διατροφικών παρεμβάσεων περιορίζει τη δυνατότητα ανάπτυξης εξατομικευμένων προσεγγίσεων, ιδιαίτερα σε συμπτώματα με πιθανό βιολογικό υπόβαθρο, όπως η κόπωση.

Συνεπώς, καθίσταται αναγκαία η διεξαγωγή μιας τυχαιοποιημένης προοπτικής μελέτης παρέμβασης που να αξιολογεί συστηματικά:

- τη μεταβολή βιοχημικών δεικτών παρακολούθησης,
- τη μεταβολή της κόπωσης μέσω τυποποιημένων εργαλείων,
- και την πιθανή διαφοροποίηση της ανταπόκρισης με βάση γενετικά χαρακτηριστικά.

Η παρούσα διατριβή σχεδιάστηκε με στόχο να καλύψει το ανωτέρω ερευνητικό κενό.

1.9 Καινοτόμο Στοιχείο της Διατριβής

Η παρούσα διατριβή εισάγει για πρώτη φορά μια τροποποιημένη μορφή της Μεσογειακής Διατροφής ειδικά προσαρμοσμένη για επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου. Η παρέμβαση συνδυάζει:

i. αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών,
ii. ενσωμάτωση των αρχών της FRD,
iii. μείωση γλυκαιμικού φορτίου,
iv. αυξημένη πρόσληψη ψαριού (>300g/εβδομάδα),
v. στοχευμένη κατανάλωση λαχανικών και φρούτων,
vi. αύξηση χαμηλών σε λιπαρά γαλακτοκομικών,
vii. περιορισμό αλκοόλ,

Επιπλέον, η καινοτομία έγκειται:

1. Στην αξιολόγηση της διακύμανσης των CEA και CA19-9 πριν και μετά την παρέμβαση.
2. Στη διερεύνηση αλληλεπίδρασης διατροφής–γονιδίου (SLC6A4 rs25531).

3. Στη χρήση αντικειμενικών και υποκειμενικών εργαλείων αξιολόγησης. Στην αξιολόγηση της διακύμανσης του BFI πριν και μετά την παρέμβαση

1.10 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ενός τροποποιημένου πρωτοκόλλου Μεσογειακής Διατροφής, ενισχυμένου με στοιχεία της FRD, στη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων καρκινικών δεικτών και στη μείωση της σχετιζόμενης με τη νόσο κόπωσης σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου (Εικόνα 1.1).

1.11 Ειδικοί στόχοι

- Να αξιολογηθεί η μεταβολή των δεικτών CEA και CA19-9 μετά την παρέμβαση.
- Να συγκριθούν τα επίπεδα κόπωσης (BFI) μεταξύ διαφορετικών γονότυπων SLC6A4.
- Να εκτιμηθεί ο βαθμός προσκόλλησης στη διατροφή και η συσχέτισή του με τα αποτελέσματα.

1.11.1 Ερευνητικές υποθέσεις

Κύρια Υπόθεση (Primary Hypothesis):

1. Ο βαθμός συμμόρφωσης στο τροποποιημένο πλάνο διατροφής σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον βαθμό κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, όταν αυτή αξιολογείτε με το ερωτηματολόγιο Brief Fatigue Inventory (BFI), σε άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου.
2. Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα που εφαρμόστηκε θα συμβάλει στην στατιστικά σημαντική αύξηση του βαθμού συμμόρφωσης στο τροποποιημένο πλάνο της ΜΔ στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Δευτερεύουσες Υποθέσεις (Secondary Hypotheses):

1. Η διατροφική παρέμβαση θα οδηγήσει σε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9 σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

UNIVERSITY of NICOSIA

2. Η διατροφική παρέμβαση θα οδηγήσει σε στατιστικά σημαντική μείωση της κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, όπως αυτή αξιολογείται μέσω του BFI.

Εξερευνητικές Υποθέσεις (Exploratory Hypotheses):

1. Η επίδραση της διατροφικής παρέμβασης στην κόπωση ενδέχεται να διαφοροποιείται ανάλογα με τους γενετικούς πολυμορφισμούς, όπως ο SLC6A4 rs25531.
2. Η επίδραση της τροποποιημένης ΜΔ ενδέχεται να έχει διαφορετική επίδραση στον κίνδυνο επανεμφάνισης σε άτομα με διαφορετικές μεταλλάξεις του καρκίνου του παχέος εντέρου.
3. Η συνδυασμένη εφαρμογή Μεσογειακής Διατροφής και στοιχείων της Fatigue Reduction Diet ενδέχεται να έχει ενισχυμένη επίδραση σε σύγκριση με μεμονωμένες διατροφικές προσεγγίσεις.

1.12 Περίληψη

Το παρόν κεφάλαιο παρουσίασε το θεωρητικό και επιστημονικό πλαίσιο της μελέτης, εστιάζοντας στον καρκίνο του παχέος εντέρου ως σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας και στη μετατόπιση της ογκολογικής φροντίδας από την αποκλειστική έμφαση στη θεραπεία προς τη μακροχρόνια διαχείριση της επιβίωσης. Αναδείχθηκε η αυξανόμενη σημασία της ποιότητας ζωής στους επιζώντες, με ιδιαίτερη έμφαση στη σχετιζόμενη με τη νόσο κόπωση (Cancer-Related Fatigue – CRF) και στον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου.

Επιπλέον, παρουσιάστηκε ο ρόλος της διατροφής στη δευτερογενή πρόληψη και αναλύθηκαν οι υφιστάμενες διεθνείς συστάσεις, υπογραμμίζοντας ταυτόχρονα το ερευνητικό κενό που αφορά την έλλειψη τυχαιοποιημένων προοπτικών μελετών παρέμβασης σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στην ανάγκη αξιολόγησης της επίδρασης τροποποιημένων διατροφικών προτύπων τόσο σε αντικειμενικούς καρκινικούς δείκτες όσο και στη σχετιζόμενη με τη νόσο κόπωση, καθώς και στη σημασία ενσωμάτωσης γενετικών παραμέτρων σε ένα μοντέλο εξατομικευμένης παρέμβασης.

Το κεφάλαιο ολοκληρώθηκε με την αιτιολόγηση της παρούσας μελέτης, την ανάδειξη της καινοτομίας της και τη διατύπωση του σκοπού και των επιμέρους ερευνητικών στόχων.

Η παρούσα διατριβή δομείται σε πέντε κύρια κεφάλαια.

Το **Κεφάλαιο 1 (Εισαγωγή)** παρουσιάζει το θεωρητικό πλαίσιο της έρευνας, αναλύει τη σημασία του καρκίνου του παχέος εντέρου ως πρόβλημα δημόσιας υγείας, περιγράφει τις προκλήσεις της επιβίωσης, το ερευνητικό κενό και την αιτιολόγηση της μελέτης, καθώς και τον σκοπό και τους στόχους της.

Το **Κεφάλαιο 2 (Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας)** περιλαμβάνει αναλυτική επισκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με:

- τη φυσιολογία και παθοφυσιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου,
- τους παράγοντες κινδύνου και τους μηχανισμούς υποτροπής,
- τη σχετιζόμενη με τη νόσο κόπωση,
- τον ρόλο της διατροφής και της Μεσογειακής Διατροφής στην πρόληψη και επιβίωση,
- και τις υπάρχουσες διατροφικές παρεμβάσεις σε ογκολογικούς πληθυσμούς.

Το **Κεφάλαιο 3 (Μεθοδολογία)** παρουσιάζει το ερευνητικό σχέδιο, τη διαδικασία δειγματοληψίας και τυχαιοποίησης, τα εργαλεία μέτρησης, τη διατροφική παρέμβαση, τις βιοχημικές και γενετικές αναλύσεις, καθώς και τα ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα.

Το **Κεφάλαιο 4 (Ανάλυση, Αποτελέσματα και Συζήτηση)** περιλαμβάνει τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων, την παρουσίαση των αποτελεσμάτων και τη συγκριτική τους συζήτηση σε σχέση με τη διεθνή βιβλιογραφία.

Τέλος, το **Κεφάλαιο 5 (Συμπεράσματα)** συνοψίζει τα βασικά ευρήματα της μελέτης, αναδεικνύει τη συμβολή της στην επιστημονική γνώση, παρουσιάζει τους περιορισμούς της έρευνας και διατυπώνει προτάσεις για μελλοντική έρευνα και κλινική εφαρμογή.

UNIVERSITY of NICOSIA

Εικόνα 1: Στόχοι της Διδακτορικής Διατριβής (By Author)

UNIVERSITY of NICOSIA

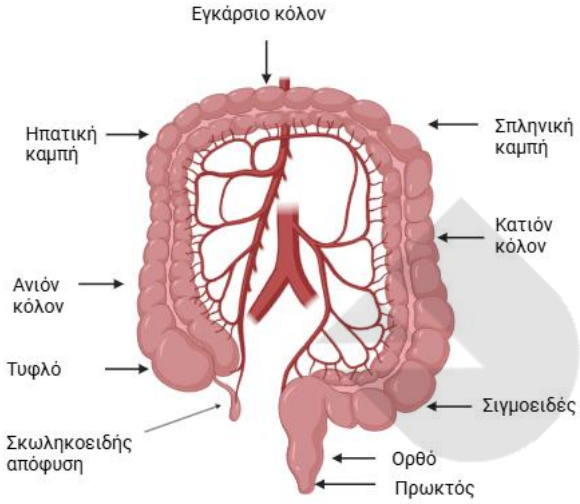
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

UNIVERSITY of NICOSIA

2.1 Καρκίνου του παχέος εντέρου

2.1.1 Φυσιολογία παχέος εντέρου

Το παχύ έντερο αποτελεί το τελικό τμήμα του γαστρεντερικού συστήματος. Το όργανο αυτό αποτελείται από τρία τμήματα. Το πρώτο τμήμα είναι το κόλον, το οποίο χωρίζεται σε δεξί και αριστερό. Το δεξί κόλον συμπεριλαμβάνει το τυφλό, το ανιόν και το εγκάρσιο, ενώ το δεξί αποτελείται από μικρό τμήμα του εγκάρσιου, το κατιόν και το σιγμοειδές. Τα άλλα δύο τμήματα του παχέος εντέρου είναι το ορθό και ο πρωκτός. Η αιμάτωση του παχέος εντέρου γίνεται από την μεσεντέριο αρτηρία και το λεμφικό δίκτυο μεταφέρεται μέσω των τοπικών λεμφαδένων (εικόνα 2.1) (Sakorafas et al. 2006).



Η εικόνα σχεδιάστηκε στο BioRender.com

Εικόνα 2: Ανατομία Παχέος εντέρου

Το δεξί τμήμα του κόλον συμβάλλει στην απορρόφηση νερού και κάποιων θρεπτικών συστατικών. Το αριστερό τμήμα συμβάλλει στο σχηματισμό των κοπράνων (Sakorafas et al. 2006). Σε όλο το μήκος του κόλον εκκρίνεται βλέννα με κύριο σκοπό την προστασία του βλεννογόνου και την προώθηση των κοπράνων (Aigner et al. 2004). Το ορθό και ο πρωκτός είναι τα τμήματα τα οποία μέσα από μια συνέργεια μηχανικών και ορμονικών διαδικασιών ρυθμίζουν το χρόνο της κένωσης (Tursi 2004).

2.1.2 Ταξινόμηση καρκίνου παχέος εντέρου και παράγοντες κινδύνου

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου (ColoRectal Cancer – CRC) παρουσιάζει μια γενετική ποικιλομορφία. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να παρουσιαστεί με πολλές μεταλλάξεις, στο ίδιο ή και διαφορετικό γονίδιο, με αποτέλεσμα το κάθε περιστατικό να παρουσιάζει διαφορετικές μεταλλάξεις (Cancer Genome Atlas Network 2012; Hossain et al. 2022). Η ανάπτυξη του καρκίνου είναι αποτέλεσμα μιας σειράς γενετικών και επιγενετικών αλλαγών των επιθηλιακών κυττάρων. Αυτή η αλλαγή της δομής και λειτουργίας των επιθηλιακών κυττάρων έχει σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη και τον υπερπολλαπλασιασμό αδενωμάτων, κυρίως

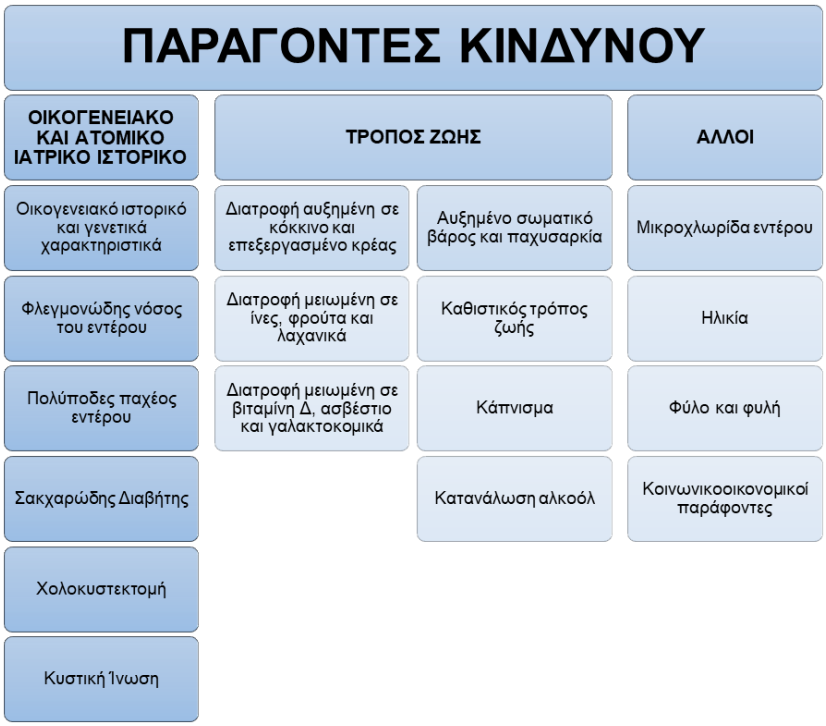
UNIVERSITY of NICOSIA

αδενωματωδών πολυπόδων, τα οποία, εάν δεν αφαιρεθούν, θα εξελιχθούν σε αδενοκαρκινώματα. Τέλος, τα αδενοκαρκινώματα μέσω του αίματος ή των λεμφικών αρτηριών μπορούν να μεταναστεύσουν με αποτέλεσμα την ανάπτυξη μεταστάσεων, με τις πιο συχνές μεταστάσεις να είναι στο ήπαρ και πνεύμονες (Pickhardt et al. 2013).

Όπως όλα τα είδη καρκίνου, έτσι και ο CRC ταξινομείται σε πέντε στάδια. Το 1ο στάδιο είναι το στάδιο 0. Σε αυτή την κατάσταση παρατηρείται αλλοίωση του DNA και υπερπολλαπλασιασμός ενός μαλακού ιστού με αποτέλεσμα την ανάπτυξη αδενώματος ή πολύποδα. Αυτός είναι ένας μη καρκινικός όγκος, ο οποίος δεν έχει την ικανότητα να μεταναστεύσει σε άλλα σημεία του οργάνου ή σε άλλους ιστούς. Το 10% των αδενωματωδών πολυπόδων θα εξελιχθεί σε αδενοκαρκίνωμα, το οποίο εκτείνεται στο muscularis propria (παχύ εξωτερικό στρώμα των μυών). Αυτό είναι το στάδιο I. Συνεχίζοντας, με βάση το μέγεθος του καρκινώματος και την επέκτασή του στον ορογόνο ιστό, τότε ταξινομείται ως στάδιο II. Στο στάδιο III ταξινομούνται τα καρκινώματα όπου έχουν επεκταθεί και στο σπλαχνικό περιτόναιο. Τέλος, μεταστάσεις που εμφανίζονται μέσα από το λεμφικό ή αιμοφόρο αγγειακό σύστημα ταξινομούνται σαν στάδιο IV (Hossain et al. 2022; NIH).

Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ανάπτυξη του CRC ταξινομούνται αρχικά με βάση τη μεταβλητότητά τους σε αμετάβλητους παράγοντες, όπως είναι το οικογενειακό και ατομικό ιστορικό και στους μεταβλητούς, όπως ο τρόπος ζωής (Hossain et al. 2022; Ionescu et al. 2023; Sawicki et al. 2021).

Μια άλλη ταξινόμηση των παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στην εμφάνιση του CRC βασίζονται σε τρεις άξονες. Το οικογενειακό και ατομικό ιατρικό ιστορικό, τον τρόπο ζωής και άλλους παράγοντες (Εικόνα 2.2) (Sawicki et al. 2021).



Εικόνα 3.: Παράγοντες Κινδύνου CRC

Όσον αφορά στο οικογενειακό ιστορικό, ο βαθμός συγγένειας (Ά βαθμού συγγένεια) και η ηλικία εμφάνισης της νόσου στο συγγενικό πρόσωπο (πριν την ηλικία των 60 ετών) αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης CRC (Society 2020). Υπάρχουν κάποια κληρονομικά σύνδρομα που αποτελούν πρόδρομο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξη CRC. Τα πιο συχνά σύνδρομα έχουν σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη κληρονομικού μη-πολυποδικού καρκίνου του παχέος εντέρου (hereditary nonpolyposis colorectal cancer - HNPCC) και οικογενής αδενωματώδης πολύποδα coli (familial adenomatous polyposis coli - FAP) (Sawicki et al. 2021).

Η ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου αποτελεί δεύτερο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη του CRC. Αυτό είναι αποτέλεσμα της διαταραχής του ανοσοποιητικού συστήματος του γαστρεντερικού και την ανεξέλεγκτη φλεγμονή (Sawicki et al. 2021). Ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου από την ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου εξαρτάται από την ανατομική έκταση της φλεγμονής και τη σοβαρότητα την νόσου (Keller et al. 2019).

Ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης CRC είναι οι πολύποδες στο παχύ έντερο. Σύμφωνα με τα δεδομένα υπολογίζεται ότι το 95% των περιστατικών αναπτύσσονται από αδενωματώδεις πολύποδες. Ο χρόνος που χρειάζεται για την εξέλιξη του αδενωματώδη πολύποδα σε αδενοκαρκίνομα είναι 5-15 χρόνια και εξαρτάται από το μέγεθος του πολύποδα, το επίπεδο της δυσπλασίας και την ηλικία του ατόμου. Όπως φαίνεται, άτομα άνω των 50 ετών έχουν μεγαλύτερο αριθμό πολυπόδων και έτσι μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης σε αδενοκαρκίνομα του παχέος εντέρου (Sawicki et al. 2021).

Συνεχίζοντας, η υπερινσουλιναιμία, τα αυξημένα επίπεδα του ινσουλινο-ευαίσθητου παράγοντα – 1 (insulin-like growth factor 1 - IGF-1) και η

χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση που παρουσιάζουν κυρίως άτομα με αρρύθμιστο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, μπορούν, έμμεσα ή άμεσα, να αποτελέσουν πρόδρομες καταστάσεις για την ανάπτυξη CRC (Giovannucci 2001).

Η χολοκυστεκτομή μπορεί να αποτελέσει έναν ακόμα παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης CRC. Αυτό, πιθανόν, να είναι αποτέλεσμα της συνεχούς έκθεσης του εντερικού σωλήνα στα χολικά οξέα που εκκρίνονται μετά την αφαίρεση της χοληδόχου κύστης (Sawicki et al. 2021).

Τέλος, η κυστική ίνωση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης CRC κατά 10 φορές περισσότερο, καθώς η συστηματική φλεγμονή που παρουσιάζουν τα άτομα με τη νόσο αυτή προκαλεί αλλοίωση στα επιθηλιακά κύτταρα του γαστρεντερικού με αποτέλεσμα την δημιουργία πρόσφορου εδάφους για ανάπτυξη όγκου (Ionescu et al. 2023).

Εκτός από το οικογενειακό και ατομικό ιατρικό ιστορικό, άλλοι αμετάβλητοι παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία, το φύλο και η φυλή. Σύμφωνα με δεδομένα, το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που διαγιγνώσκονται με CRC είναι άτομα άνω των 50 ετών (Bray et al. 2024). Επιπλέον, υπολογίζεται ότι άτομα άνω των 65 ετών έχουν τριπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου σε σύγκριση με τα άτομα μεταξύ 50-64 ετών, ενώ σε σύγκριση με τα άτομα 25-49 η διαφορά είναι στο 30% (Rawla et al. 2019). Βέβαια, τα δεδομένα αυτά τροποποιούνται με βάση τη χώρα, καθώς οι αναπτυγμένες χώρες φαίνεται να έχουν μεγαλύτερο αριθμό περιστατικών καθώς το όριο ζωής των χωρών αυτών είναι μεγαλύτερο (Goodarzi et al. 2019). Αν και ο CRC φαίνεται να εξαρτάται από την ηλικία, πρόσφατα δεδομένα παρουσιάζουν μια αύξηση των περιστατικών μικρότερων ηλικιών στην Αμερική και στην Ευρώπη (Bray et al. 2024; Peterse et al. 2018; Vuik et al. 2019). Από την άλλη, το φύλο αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου. Όπως φαίνεται από τα δεδομένα, οι άντρες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου σε σύγκριση με τις γυναίκες. Βέβαια, αυτό δεν έχει κάποια παθοφυσιολογική εξήγηση. Παρόλα αυτά, ένας πιθανός παράγοντας είναι το γεγονός ότι το ποσοστό των αντρών που καπνίζουν και καταναλώνουν αλκοόλ είναι μεγαλύτερο από των γυναικών (Sawicki et al. 2021).

Τέλος, ένας τελευταίος αμετάβλητος παράγοντας κινδύνου που συνδέεται με τον CRC είναι η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, όπου άτομα με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου. Αυτό, πιθανολογείται ότι είναι αποτέλεσμα της μειωμένης φυσικής

δραστηριότητας, του αυξημένου καπνίσματος και των ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών (Sawicki et al. 2021).

Εκτός από τους αμετάβλητους παράγοντες, υπάρχουν και οι μεταβλητοί παράγοντες κινδύνου. Ο τρόπος και η ποιότητα ζωής αποτελεί παράγοντα που επηρεάζει την πιθανότητα ανάπτυξης CRC. Όπως φαίνεται μέσα από μετρήσεις, οι παράγοντες αυτοί, σε συνδυασμό με τα προγράμματα πρόληψης της νόσου συμβάλλουν κατά 50% στη μείωση της εμφάνισής της (Clinton et al. 2020a). Σε αυτή την κατηγορία κατατάσσεται η φυσική δραστηριότητα, η κατανάλωση αλκοόλ, το σωματικό βάρος, το σωματικό λίπος και οι διατροφικές συνήθειες.

Οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν έναν από τους πιο σημαντικούς παράγοντες για την πρόληψη εμφάνισης της νόσου. Πολλές είναι οι έρευνες που έχουν αποδείξει ότι η μεγαλύτερη προσκόλληση στην Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης πολύποδα και καρκίνου στο παχύ έντερο και άλλων νοσημάτων (Fliss-Isakov et al. 2018). Παράλληλα, σε ανασκόπηση αναφέρεται το γεγονός ότι η υιοθέτηση της ΜΔ φαίνεται να μειώνει τους προ φλεγμονώδεις δείκτες, οι οποίοι συμβάλλουν στην εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου. Τέτοιοι προφλεγμονώδεις παράγοντες είναι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-reactive protein – CRP), η κυκλοξυγενάση-2 (cyclooxygenase-2 – COX2), ο παράγοντας νέκρωσης όγκων – α (Tumor Necrosis Factor-a – TNF-a) και η ιντερλευκίνη – 6 (Interleukin-6 – IL-6) (Donovan et al. 2017). Συνεχίζοντας, μεγαλύτερη προστατευτική δράση της ΜΔ φαίνεται να παρουσιάζεται στους άντρες σε σύγκριση με τις γυναίκες (Castelló et al. 2022).

Αντίθετα, η δυτικού τύπου διατροφή, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, γαλακτοκομικά προϊόντα αυξημένα σε λιπαρά, ραφιναρισμένα σάκχαρα, γλυκά, θερμιδικά πυκνά ροφήματα, έτοιμα φαγητά, έτοιμες σάλτσες και μειωμένη σε λαχανικά, φρούτα, προϊόντα ολικής άλεσης και γαλακτοκομικά με μειωμένα λιπαρά, έχει συσχετισθεί με τον κίνδυνο εμφάνισης του CRC. Συγκεκριμένα, σε τρις μεγάλες προοπτικές έρευνες παρατηρήσεις, τη Health Professionals Follow-up Study (HPFS), τη Nurses' Health Study (NHS) και την European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Spanish cohort (EPIC-Spain), η μεγαλύτερη προσκόλληση στη διατροφή δυτικού τύπου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνιση CRC κατά 31 – 54% (Castelló et al. 2022; Mehta et al. 2017). Επιπλέον, η συσχέτιση της δυτικού τύπου διατροφής με τον CRC είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άντρες (Castelló et al.

2022). Η σχέση αυτή εξαρτάται και από το σημείο της νόσου. Συγκεκριμένα, η υιοθέτηση της διατροφής δυτικού τύπου έχει συσχετισθεί με την καρκινογένεση στο κατιόν, στο σιγμοειδές και στο ορθό. Ακόμα, η δυτικού τύπου διατροφή έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με CRC από μη μεταλλάξεις στο γονίδιο Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog (KRAS) ή στο BRAF, από μειωμένου φαινοτύπου μεθυλίωσης των νησίδων CpG (CpG island methylator phenotype – CIMP) (Mehta et al. 2017).

Η επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στην πρόληψη εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου πραγματοποιείται μέσα από τη μείωση των καρκινικών κυττάρων στην κυκλοφορία και παράλληλα διεγείρει την έκκριση των φυσικών κυττάρων φονείς- p46 (natural killer cells-p46 – NK-p46) τα οποία ενισχύουν την ανοσία κατά της δημιουργίας όγκων (Wang et al. 2022). Επίσης, η μέτριας έντασης φυσική δραστηριότητα συμβάλλει στη μείωση της φλεγμονής, στη μείωση του στρες, στην ορμονορύθμιση και στην πρόληψη της παχυσαρκίας (Sawicki et al. 2021). Σύμφωνα με τις συστάσεις του Αμερικάνικου Ινστιτούτου Έρευνας για τον Καρκίνο (American Institute of Cancer Research – AICR) και του Παγκόσμιου Οργανισμού Έρευνας για τον Καρκίνου (World Cancer Research Fund – WCRF) τα 150 - 300 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση ή 75 - 150 λεπτά έντονης άσκησης την εβδομάδα, μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Επιπλέον, όφελος φαίνεται να έχουν και οι δραστηριότητες μυϊκής ενδυνάμωσης (Coletta et al. 2019).

Το κάπνισμα διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου (Sawicki et al. 2021), με τα δεδομένα για την Ανατολική Ευρώπη, σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση να παρουσιάζουν μια αύξηση του κινδύνου κατά 40% στον πληθυσμό αυτό. Η συσχέτιση αυτή εξαρτάται από την συχνότητα καπνίσματος αλλά και την ηλικία, καθώς άτομα που είχαν ξεκινήσει το κάπνισμα πριν την ηλικία των 30 ετών έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο. Αντίθετα, η διακοπή του καπνίσματος μειώνει σημαντικά τα επίπεδα κινδύνου (Keivanlou et al. 2023). Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που συνδέουν το κάπνισμα με την εμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου εμπλέκουν τα χημικά στοιχεία που περιλαμβάνονται στα καπνιστικά προϊόντα (N-νιτροζαμίνες, πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, αρωματικές αμίνες, αλδεΰδες κ.α.), τα οποία καταστρέφουν το DNA των επιθηλιακών κυττάρων ευνοώντας την ανάπτυξη πολύποδων, οι οποίοι μεταγενέστερα μπορούν να εξελιχθούν σε καρκινώματα (Keivanlou et al. 2023; Sawicki et al. 2021).

Η κατανάλωση αλκοόλ έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη καρκίνου μέσω αρκετών μεταβολικών μηχανισμών. Κάποιοι από αυτούς είναι η καρκινογενετική επίδραση των νιτροσαμινών, η αύξηση της αποικοδόμησης του φολικού οξέος, η τροποποίηση του φολικού οξέος, η καταστροφή του βλεννογόνου και η τροποποίηση της έκφρασης των γονιδίων. Η συσχέτιση αυτή, βέβαια, είναι δοσοεξαρτώμενη καθώς σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση η κατανάλωση περισσότερων από 2 μερίδων αλκοόλ την ημέρα αποτελεί το σημείο αναφοράς για την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου (McNabb et al. 2020).

Η παχυσαρκία αποτελεί έναν από τους πιο γνωστούς μεταβλητούς παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του παχέος εντέρου. Συγκεκριμένα, τα παχύσαρκα άτομα έχουν κατά 27-36% μεγαλύτερη πιθανότητα νόσησης (Ungvari et al. 2024). Εκτός, όμως, από την παχυσαρκία, σύμφωνα με δημοσίευση της Καραχάλιου και των συνεργατών της, το 2015, ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου αυξάνεται με την αύξηση του σωματικού βάρους, με τα δεδομένα να δείχνουν ότι για κάθε 5 κιλά αύξησης, ο κίνδυνος αυξάνεται κατά 3%. Βέβαια, το ποσοστό αυτό εξαρτάται από το φύλο, καθώς οι άντρες παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο σε σύγκριση με τις γυναίκες (Karahalios et al. 2015). Η παχυσαρκία και ο καρκίνος του παχέος εντέρου παρουσιάζουν αρκετούς κοινούς και αλληλένδετους κυτταρικούς και μοριακούς μηχανισμούς, οι οποίοι επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση των δυο. Ο πρώτος μηχανισμός που συνδέει τις δύο καταστάσεις είναι τα αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκίνων (π.χ. ο TNF-a, η IL-6, η CRP), τα οποία δημιουργούν ένα συστηματικό φλεγμονώδες περιβάλλον. Ακόμα, τα αυξημένα επίπεδα βλαστοκυττάρων, τα οποία προέρχονται από τον λιπώδη ιστό (adipose stromal/stem cells – ASCs) ενισχύουν την ογκογένεση. Επιπλέον, τα αυξημένα επίπεδα λιπώδους ιστού αυξάνουν τον κίνδυνο υπερινσουλιναιμίας, αντίστασης στην ινσουλίνη και IGF-1, καταστάσεις, που όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, συνδέονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Εκτός από αυτή τη σύνδεση, τα αυξημένα επίπεδα λιπώδους ιστού έχουν σαν αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων λεπτίνης, η οποία προωθεί τον πολλαπλασιασμό και την αγγειογένεση, ενώ αναστέλλουν την απόπτωση (Ungvari et al. 2024). Επιπλέον, φαίνεται να συμμετέχουν επιγενετικά, μέσω μεθυλίωσης, στην αλλοίωση του DNA με αποτέλεσμα τον κίνδυνο ογκογένεσης (Ungvari et al. 2024).

Η παχυσαρκία σε συνδυασμό με την αυξημένη κατανάλωση λιπαρών και τη μειωμένη κατανάλωση φυτικών ινών έχουν συσχετισθεί με τη διαταραχή της

ισορροπίας του άξονα χολικών οξέων και μικροχλωρίδας του εντέρου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη δυσβίωση και την αύξηση του κινδύνου καρκινογένεσης στο παχύ έντερο (McLeod et al. 2023). Η δυσβίωση είναι μια κατάσταση που παρατηρείται όταν διαταράσσεται η χλωρίδα του εντέρου, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη μιας δυσλειτουργικής διάταξης των μικροοργανισμών που συμβιώνουν στο παχύ έντερο (Tyszkowski and Mehrzad 2023). Αυτή η κατάσταση αποτελεί έναν ξεχωριστό παράγοντα στην ογκογένεση στο παχύ έντερο μέσω της προώθησης της ανάπτυξης παθογόνων όπως αδενώματα τα οποία προοδευτικά θα εξελιχθούν σε καρκίνωμα. Ακόμα, αυτά τα παθογόνα συμβάλλουν όχι μόνο στην εμφάνιση του καρκινώματος αλλά και στην εξέλιξή του μέσω εμπλοκής τους στην παραγωγή γονοτοξικών ουσιών (Wong and Yu 2023).

2.1.3 Επιδημιολογία του καρκίνου του παχέος εντέρου

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου σύμφωνα με τη ταξινόμηση του συστήματος Διεθνές Ταξινόμησης Νοσημάτων – 10 (International Classification of Diseases - ICD 10) κωδικοποιείται με τους κωδικούς C18 για το κόλον, C19-20 για το ορθό και C21 για τον πρωκτό. Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Παρατηρητηρίου για τον Καρκίνο: ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΣΗΜΕΡΑ (Global Cancer Observatory: CANCER TODAY – GLOBOCAN), το 2022 είχαν διαγνωσθεί 1.926.118 καινούρια περιστατικά καρκίνου του παχέος εντέρου. Ο αριθμός αυτός αντιπροσωπεύει το 9,6% των συνολικών τύπων καρκίνου και κατατάσσεται ως ο τρίτος συχνότερος καρκίνος παγκοσμίως με τη θνησιμότητα από τον καρκίνο να ανερχόταν στο 9,3% από όλα τα είδη (Bray et al. 2024). Συνεχίζοντας, σύμφωνα με το GLOBOCAN 2020 θα παρατηρηθεί αύξηση των καινούργιων περιστατικών κυρίως στις χώρες με τα μικρότερα ποσοστά εμφάνισης συμπεριλαμβανομένου τις χώρες της ανατολικής Μεσογείου (Roshandel et al. 2024). Στην Κύπρο το 2022 είχαν διαγνωσθεί 568 καινούρια περιστατικά καρκίνου του παχέος εντέρου. Αυτός ο αριθμός αντιπροσωπεύει το 9,2% των συνολικών τύπων καρκίνου και κατατάσσεται ως ο τέταρτος συχνότερος καρκίνος στην Κύπρο. Συνεχίζοντας, ο αριθμός των ατόμων που απεβίωσαν από τον καρκίνο του παχέος εντέρου ήταν 333 άτομα. Με βάση τα στοιχεία το 2022 ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτέλεσε τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θνησιμότητας από καρκίνο στην Κύπρο (Bray et al. 2024).

Η χειρουργική αφαίρεση του όγκου αποτελεί την πιο συχνή μέθοδο αντιμετώπισης του καρκίνου του παχέος εντέρου. Η τεχνολογική εκτομή της χειρουργικής έχει συμβάλει σημαντικά στην πιο στοχευμένη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της νόσου. Οι χειρουργικές επιλογές συμπεριλαμβάνουν τη

λαπαροσκοπική χειρουργική, τη ρομποτική χειρουργική και το σύστημα διεγχειρητικής πλοήγησης (Chang et al. 2012; Fadlallah et al. 2024). Μια άλλη θεραπευτική επιλογή είναι η ακτινοθεραπεία, η οποία όμως, σύμφωνα με τις τελευταίες συστάσεις, δεν μπορεί να αποτελέσει μοναδική θεραπευτική επιλογή στον καρκίνο του παχέος εντέρου (Fadlallah et al. 2024; Wo et al. 2021). Οι ακτινοθεραπευτικές επιλογές είναι η ακτινοθεραπεία με απεικονιστικό οδηγό (Image-guided RT), η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (Intensity Modulated RadioTherapy) και η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (Stereotactic body radiation therapy) (Fadlallah et al. 2024). Η χημειοθεραπεία αποτελεί την τρίτη θεραπευτική επιλογή με τη φθοριοπυριμιδίνη, την οξαλιπλατίνη, την ιρινοτεκάνη, την καπεσιταβίνη και τη λευκοβορίνη να αποτελούν τα κύρια χημιοθεραπευτικά φάρμακα (Chiorean et al. 2020). Εκτός από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, σαν πρώτη γραμμή φαρμακοθεραπείας χρησιμοποιείται και το μονοκλωνικό αντίσωμα Bevacizumab (εμπορική ονομασία Avastin) (Duarte and Vale 2022; Fadlallah et al. 2024).

Το ποσοστό των ατόμων που επιβιώνουν από τον καρκίνο του παχέος εντέρου αυξάνεται τα τελευταία χρόνια (Dulskas et al. 2020; Schoormans et al. 2018a). Μια χρονολογική ανάλυση των διακυμάνσεων διάγνωσης και επιβίωσης από τη νόσο παρουσιάζει ότι: 1) οι χώρες με μέτριο προς υψηλό Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης (Human Development Index – HDI) έχουν αύξηση στο ποσοστό των καινούριων περιστατικών, αλλά μειωμένο ρυθμό αύξησης της πενταετούς επιβίωσης, 2) οι χώρες με υψηλό HDI έχουν αυξητική τάση στο ποσοστό των καινούριων περιστατικών, αλλά και αυξημένη τάση στην πενταετή επιβίωση αυτών και 3) οι χώρες με πολύ υψηλό HDI που παρουσιάζουν μείωση του ποσοστού διάγνωσης καινούριων περιστατικών και παράλληλα αύξηση του ποσοστού επιβίωσης αυτών. Όπως δείχνουν τα δεδομένα για την Ευρώπη τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης από το 1990 μέχρι το 2015 κυμαίνονται από 50 – 60% (Jiang et al. 2021). Για την Κύπρο με βάση το Μητρώο Καρκίνου, από το 2004 μέχρι το 2017 διαγνώσθηκαν 4861 καινούρια περιστατικά ορθοκολικού καρκίνου. Το μεγαλύτερο ποσοστό κατά τη διάγνωση ήταν καρκίνος ο οποίος είχε επηρεάσει και περιφερικούς ιστούς ή και λεμφαδένες. Το ποσοστό επιβίωσης στο διάστημα αυτό έχει αυξηθεί με τα στοιχεία να δείχνουν ότι σε τοπικό καρκίνο το ποσοστό πενταετούς επιβίωσης έχει αυξηθεί από 87,6% στο 90,3%, σε καρκίνους με περιφερικό επηρεασμό το ποσοστό επιβίωσης να αυξάνεται από 71,2% σε 76,9%

και για μεταστατικό καρκίνο από 10% το 2004 σε 16% το 2017 (Demetriou et al. 2025).

Υπολογίζεται ότι μέχρι το 2040 ο αριθμός των ατόμων που θα έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο θα είναι 26 εκατομμύρια. Η αύξηση αυτή του ποσοστού επιβίωσης είναι αποτέλεσμα των προγραμμάτων έγκαιρης διάγνωσης, των θεραπειών και της υποστήριξης που υπάρχει από διάφορους επαγγελματίες και φορείς στην αντιμετώπιση της νόσου (Bluethmann et al. 2016; Shapiro 2018).

2.1.4 Επαναξιολόγηση επιβιωσάντων, μεταθεραπευτικοί κίνδυνοι και επιπλοκές.

Η Αμερικάνικη Κοινότητα Κλινικής Ογκολογίας (American Society of Clinical Oncology – ASCO), καθώς και άλλοι οργανισμοί, συστήνουν ότι τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου προσαρμόζονται σε ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα αποκατάστασης και παρακολούθησης με βάση τον κίνδυνο επανεμφάνισης και τη λειτουργική τους κατάσταση (Schrag et al. 2013). Παράγοντες όπως το στάδιο της πρωτογενούς νόσου, το σημείο του όγκου και η ηλικία αποτελούν σημαντικές παραμέτρους για το πρόγραμμα αποκατάστασης και επαναξιολόγησης (Vera et al. 2019).

Το πρόγραμμα επαναξιολόγησης συμπεριλαμβάνει κολονοσκόπηση και έλεγχο καρκινικών δεικτών. Επιπλέον, ανάλογα με τον κίνδυνο επανεμφάνισης και των οργάνων που βρίσκονται σε κίνδυνο νόσησης, η ακτινογραφία θώρακα και κοιλίας και άλλες εξετάσεις μπορούν να συμπεριληφθούν στο πρόγραμμα (Dührsen et al. 2019). Οι πιο διαδεδομένοι καρκινικοί δείκτης που ελέγχονται είναι το καρκινοεμβυϊκό αντιγόνο ορού (carcinoembryonic antigen – CEA) και το καρκινικό αντιγόνο 19-9 (Cancer antigen 19-9 – CA19-9) (Benson et al. 2018; Ushigome et al. 2020). Ο CEA είναι ένας μη-ειδικός δείκτης, ο οποίος αυξάνεται σε πολλά είδη καρκίνου. Τα είδη καρκίνου είναι ο ορθοκολικός, του μαστού, του προστάτη, του παγκρέατος, της μήτρας, του θυρεοειδή, των ωοθηκών και του πνεύμονα. Επίσης, ο CEA αυξάνεται και σε άλλες περιπτώσεις όπως σε ηπατικές ή γαστρεντερικές νόσους, στους καπνιστές, στην ινοκυστική νόσο του μαστού και σε νεφρική νόσο (Kankanala et al. 2024). Παρά το γεγονός ότι ο δείκτης αυτός μπορεί να επηρεαστεί και από άλλους παράγοντες, το ποσοστό της πιθανότητας να υπάρχει επανεμφάνιση της νόσου είναι αυξημένο, όταν ο δείκτης αυτός είναι πέραν των ορίων σε CRCs. Συγκεκριμένα, σε έρευνα φάνηκε ότι η πιθανότητα φτάνει το 60% (Ushigome et al. 2020). Από την άλλη, ο CA19-9 είναι ένα σύμπλεγμα γλυκοπρωτεϊνών, ο οποίος έχει συσχετισθεί άμεσα με το αδενοκαρκίνωμα του

παγκρεατικού πόρου. Παρόλα αυτά, ο δείκτης αυτός αυξάνεται και σε άλλες καταστάσεις υγείας όπως είναι ο καρκίνος του παχέος εντέρου, του θυρεοειδή και του πνεύμονα. Επίσης ο CA19-9 αυξάνεται και σε άλλες περιπτώσεις όπως σε παθήσεις του παγκρέατος, των πευκώνων, του ήπατος και των νευρών (Lee et al. 2020). Έτσι, αν και αυτός ο δείκτης δεν είναι ειδικός για την διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου, έχει παρουσιάσει μια ικανοποιητική ευαισθησία στη διάγνωση της επανεμφάνισης της νόσου (Ushigome et al. 2020). Ο δείκτης αυτός μπορεί να αποτελέσει επιπρόσθετο προγνωστικό δείκτη επανεμφάνισης και πρόγνωσης της επανεμφάνισης (Lee et al. 2020; Ushigome et al. 2020), με το ποσοστό της πιθανότητας επανεμφάνισης της νόσου να φτάνει μέχρι και 65% εάν συνδυαστούν οι δείκτες CEA και CA19-9 (Ushigome et al. 2020). Η συχνότητα επαναξιολόγησης των δεικτών αυτών σε άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου κυμαίνεται από 3 μέχρι 6 μήνες για τα πρώτα 2 χρόνια και μετά δύο φορές τον χρόνο για τα επόμενα 5 χρόνια (Cervantes et al. 2023; Ushigome et al. 2020). Βέβαια, τα προγράμματα επαναξιολόγησης που προτείνονται από διάφορους οργανισμούς διαφέρουν μεταξύ τους, κυρίως ως προς το διάστημα μεταξύ των κολονοσκοπήσεων και των δεικτών (Vera et al. 2019).

Παρά το μεγάλο αριθμό των CRCs τα άτομα παρουσιάζουν κίνδυνο επιπλοκών και ανάπτυξης συμπτωμάτων. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι βραχυπρόθεσμα ή και μακροπρόθεσμα. Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση τα πιο συχνά συμπτώματα που παρουσιάζουν τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι κόπωση σχετιζόμενη με τη νόσο (cancer-related fatigue – CRF), διαταραχή της εικόνας σώματος, περιφερική νευροπάθεια, ακράτεια κοπράνων, τυμπανισμό, δυσκοιλιότητα, διάρροια, κοιλιακό άλγος, αγχώδης διαταραχή, αίμα στα κόπρανα, διαταραχές όρεξης, διαταραχές ύπνου και κατάθλιψη (Han et al. 2020). Επιπλέον, άλλα συμπτώματα που έχουν καταγραφεί είναι διαταραχές στην ούρηση και στην σεξουαλική ικανότητα (Bailey et al. 2015). Η εμφάνιση των συμπτωμάτων αυτών έχει συσχετισθεί με το φύλο (Drury et al. 2017) και την πραγματοποίηση χημειοθεραπείας κατά την αντικαρκινική θεραπεία. Επίσης, ανάλογα με την ηλικία των CRCs παρουσιάζονται διαφορετικά συμπτώματα, με τη συμπτωματολογία να είναι σε πιο υψηλά επίπεδα στα νεαρότερα άτομα. Σύμφωνα με έρευνα, τα νεαρά άτομα παρουσιάζουν πιο συχνά συναισθηματική δυσφορία και διαταραχές εικόνας σώματος, ενώ τα μεγαλύτερα άτομα εμφανίζουν πιο συχνά διαταραχές στην ούρηση και στη σεξουαλική ικανότητα (Bailey et al. 2015). Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση των

συμπτωμάτων είναι το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, η χαμηλή αυτοαποτελεσματικότητα και τα άτομα που διαμένουν μόνα τους (Zhang et al. 2015).

Εκτός από τα πιο πάνω συμπτώματα οι CRCs έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παθολογικών νοσημάτων βραχυπρόθεσμα ή και μακροπρόθεσμα. Μια παθολογική κατάσταση είναι η νευροπάθεια, η οποία εμφανίζεται κυρίως σε άτομα που ακολούθησαν χημειοθεραπεία με οξαλιπλατίνη. Επίσης, συχνή είναι η δυσλειτουργία του εντέρου, με τα διαρροϊκά επεισόδια να είναι πιο συχνά μετά από χειρουργείο και αυτά να αποτελούν αιτία ανεπάρκειας θρεπτικών συστατικών και αφυδάτωσης. Άλλη συχνή παθολογική κατάσταση που εμφανίζεται σε CRCs είναι ο κίνδυνος οστεοπόρωσης. Η κατάσταση αυτή είναι πιο συχνή σε άτομα που κατά τη θεραπεία αντιμετώπισης της νόσου ακολούθησαν ακτινοθεραπεία. Ακόμα, ο συνδυασμός ακτινοθεραπείας με χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου αυξάνει τον κίνδυνο διαταραχής της ούρησης και αίμα στα κόπρανα (Denlinger and Barsevick 2009). Ακόμα οι CRCs έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξη καρδιαγγειακών και νεφρολογικών νοσημάτων (Faithfull and Greenfield 2024; Schoormans et al. 2018b). Η εμφάνιση, βέβαια, των καρδιαγγειακών νοσημάτων εξαρτώνται και από την ηλικία και το προηγούμενο καρδιαγγειακό ιστορικό. Επίσης, η ηλικία αλλά και το προηγούμενο ιστορικό, σε συνδυασμό με τη νόσο, σχετίζονται με την εμφάνιση ή και τη διαταραχή της γλυκόζης και την εμφάνιση επιπλοκών του διαβήτη (Schoormans et al. 2018b). Τέλος, αυξημένος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης καινούργιου καρκίνου ή και επανεμφάνισης της νόσου (Schwedhelm et al. 2016).

2.2 Επανεμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου

2.2.1 Παθοφυσιολογία, παράγοντες κινδύνου, επιδημιολογικά στοιχεία

Η επανεμφάνιση καρκίνου ορίζεται ως η εκ νέου εμφάνιση του καρκίνου που προηγουμένως είχε αντιμετωπιστεί και εξευρεθεί (Sabeena et al. 2020). Η επανεμφάνιση αυτή πιστεύεται ότι είναι μικρομεταστατικοί κλώνοι του αρχικού όγκου που αφαιρέθηκε. Τα αδρανή αυτά καρκινικά κύτταρα, που παρέμειναν μετά την χειρουργική αφαίρεση, ξεκινούν τον κυτταρικό τους κύκλο με αποτέλεσμα να πολλαπλασιάζονται και τη δημιουργία της καινούριας εστίας. Πιθανολογείται ότι η πρόσληψη ASCs στους μικρομεταστατικούς κλώνους διεγείρει τα αδρανή καρκινικά κύτταρα με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του κυτταρικού τους κύκλου και εξάπλωση των κυττάρων και την εξέλιξη της νόσου (Ungvari et al. 2024). Η

επανεμφάνιση αυτή μπορεί να διαγνωσθεί μερικούς μήνες μετά από τη χειρουργική αφαίρεση του αρχικού καρκίνου ή ακόμα και μετά από μεγαλύτερο διάστημα, χρόνια ή και δεκαετία (Aguirre-Ghiso 2007; Vail et al. 2024).

Οι παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με την επανεμφάνιση καρκίνου του παχέος εντέρου διαφοροποιούνται με βάση το χρονικό διάστημα μετά την αντιμετώπιση της νόσου. Συγκεκριμένα, οι CRCs τους πρώτους 16 μήνες μετά την αντιμετώπιση της νόσου κατατάσσονται ως πρώιμοι επιζώντες. Οι παράγοντες κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου σε αυτή την ομάδα, σύμφωνα με αναδρομική έρευνα κοόρτη, είναι το σημείο και το στάδιο του καρκίνου και η ύπαρξη και ο βαθμός διήθησης σε λεμφαδένες ή και αγγεία. Αναλυτικά, τα άτομα με καρκίνο του ορθού παρουσιάζουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου τοπικά ή και σε απομακρυσμένο σημείο, σε σύγκριση με τα άτομα που ο καρκίνος βρισκόταν σε άλλο τμήμα του παχέος εντέρου. Επίσης, CRC ασθενείς με αρχικό στάδιο της νόσου III ή IV έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα επανεμφάνισης. Επιπλέον, η διήθηση του καρκινώματος σε λεμφαδένες ή και αγγεία, καθώς και ο αριθμός των επηρεασμένων λεμφαδένων και αγγείων είναι παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα επανεμφάνισης της νόσου σε πρώιμα επιζώντες (Wiesmueller et al. 2021).

Συνεχίζοντας, οι παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με την επανεμφάνιση καρκίνου σε άτομα που είχαν ολοκληρώσει την αντικαρκινική θεραπεία σε περισσότερο από 16 μήνες μπορούν να διαχωριστούν σε αμετάβλητους και μεταβλητούς. Οι αμετάβλητοι παράγοντες είναι η ηλικία, το σημείο του καρκίνου, το στάδιο του καρκίνου, η διήθηση σε αγγεία ή λεμφαδένες, η πραγματοποίηση ή όχι επικουρικής θεραπείας. Αναλυτικά η αυξημένη ηλικία, ο καρκίνος του ορθού, το III και IV στάδιο καρκίνου και η μη πραγματοποίηση επικουρικής χημειοθεραπείας έχουν συσχετισθεί με τον κίνδυνο επανεμφάνισης (Luo et al. 2021; Zare-Bandamiri et al. 2017). Επιπλέον, η ανοιχτή επέμβαση αφαίρεσης του όγκου, τα αυξημένα επίπεδα CEA και CA19-9 και η ύπαρξη τριών ή και περισσότερων διηθημένων λεμφαδένων αποτελούν επιπρόσθετους αμετάβλητους παράγοντες κινδύνου (NEKI et al. 2019). Από την άλλη, οι μεταβλητοί παράγοντες κινδύνου για την επανεμφάνιση καρκίνου είναι το αυξημένο σωματικό λίπος (Ungvari et al. 2024), το κάπνισμα, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, το αυξημένο σωματικό βάρος και οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες (Barot et al. 2024). Η συσχέτιση των μεταβλητών παραγόντων κινδύνου με την επανεμφάνιση καρκίνου θα αναλυθούν σε επόμενα υποκεφάλαια.

Τα επιδημιολογικά δεδομένα παρουσιάζουν ότι το ποσοστό της επανεμφάνισης σε άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου κυμαίνεται στο 30%, για άτομα με καρκίνο σταδίου II και III, μέχρι και στο 80% στο στάδιο IV, όταν η θεραπεία είναι μόνο το χειρουργείο. Από την άλλη, τα ποσοστά αυτά μειώνονται στο 6 - 30% σε περιπτώσεις που πραγματοποιείται και επικουρική χημειοθεραπεία (Kotani et al. 2023). Σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Παρατηρητηρίου του Καρκίνου (GLOBOCAN - Global Cancer Observatory), η μέση περίοδος επανεμφάνισης είναι 1,1 χρόνια μετά το χειρουργείο (Hansdotter et al. 2021). Συνεχίζοντας, το ποσοστό επανεμφάνισης είναι μεγαλύτερο σε πρώιμους CRCs με το ποσοστό, σύμφωνα με έρευνα, να φτάνει το 21,8% ανεξάρτητα από τους διάφορους παράγοντες υγείας που επηρεάζουν το αποτέλεσμα (Wiesmueller et al. 2021). Αντίθετα, το ποσοστό αυτό μειώνεται σε CRCs οι οποίοι έχουν ξεπεράσει τα 5 χρόνια ελεύθεροι νόσου. Το ποσοστό αυτό, σύμφωνα με πληθυσμιακή έρευνα φτάνει το 11% (NEKI et al. 2019).

2.2.1.1 Κάπνισμα και επανεμφάνιση

Το κάπνισμα αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας το οποίο συμβάλλει στην εμφάνιση και επιδείνωση αρκετών μη μεταδοτικών νοσημάτων συμπεριλαμβανομένου και του CRC (Botteri et al. 2020). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization – WHO) τα άτομα διαχωρίζονται σε τρεις κατηγορίες, τα άτομα που έχουν καπνίσει λιγότερα από 100 τσιγάρα σε ολόκληρη τη ζωή τους ως μη καπνιστές, τα άτομα που έχουν σταματήσει το κάπνισμα πριν από 15 χρόνια κατατάσσονται ως πρώην καπνιστές και στους ενεργούς καπνιστές (Bayán-Bravo et al. 2017a; World Health Organization 2004a). Με βάση τις γενικές συστάσεις τα άτομα που δεν καπνίζουν ή είναι πρώην καπνιστές έχουν μια υγιεινή συνήθεια (Bayán-Bravo et al. 2017a).

Με βάση σειρά ερευνών και μετα-αναλύσεων η συσχέτιση του καπνίσματος με τον CRC δεν αναφέρεται μόνο σε άτομα που είναι ενεργεί καπνιστές αλλά και για αυτά που έχουν διακόψει το κάπνισμα (Alwers et al. 2021; Leufkens et al. 2011; Walter et al. 2014; Yang, B. et al. 2015). Βέβαια αυτό είναι δοσοεξαρτώμενο (Botteri et al. 2020). Σε προοπτική έρευνα κοόρτη φάνηκε ότι άτομα που κάπνιζαν κατά τη διάγνωση είχαν 2,12 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνησιμότητας από άλλα αίτια εκτός την νόσου και 2,14 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνησιμότητας από τη νόσο σε σύγκριση με τα άτομα που δεν κάπνιζαν. Επιπλέον, τα άτομα που είχαν διακόψει το κάπνισμα 10 χρόνια πριν από τη διάγνωση είχαν στατιστικά μεγαλύτερη πιθανότητα θνησιμότητας από άλλα αίτια

εκτός της νόσου (RR 1,18) αλλά όχι από την νόσο σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν διακόψει το κάπνισμα (Yang, B. et al. 2015). Συνεχίζοντας, στην ίδια έρευνα είχε γίνει αξιολόγηση της επίδρασης του καπνίσματος σε CRCs. Όπως φάνηκε στα αποτελέσματα, οι ενεργεί καπνιστές έχουν 2,22 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο εκτός καρκίνου και 1,18 φορές περισσότερο κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου. Αντίθετα, οι CRCs που είχαν διακόψει το κάπνισμα 10 χρόνια πριν από τη διάγνωση είχαν 1,21 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο όμως η πιθανότητα θνησιμότητας από τον καρκίνο ήταν η ίδια με τους μη καπνιστές (Yang, B. et al. 2015).

Παρά τη συσχέτιση του καπνίσματος με τον κίνδυνο εμφάνισης και θνησιμότητας από τη νόσο, τα δεδομένα για τον κίνδυνο επανεμφάνισης είναι περιορισμένα. Σύμφωνα με την έρευνα της Nadine Jackson McCleary και συνεργατών το κάπνισμα σχετίζεται με την επανεμφάνισης CRC, όμως αυτή η σχέση επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες όπως η πραγματοποίηση ή όχι επικουρικής θεραπείας, το φύλο, ο αριθμός των επηρεασμένων λεμφαδένων, το είδος του καρκίνου και ο βαθμός διήθησης, ο δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index - BMI) και η απόφραξη εντέρου κατά τη διάγνωση (McCleary et al. 2010). Συνεχίζοντας, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα της ASCO έγινε σύγκριση της επίδρασης του καπνίσματος στον χρόνο επανεμφάνισης καρκίνου σε ασθενείς CRC σταδίου III. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας τα άτομα με BRAF wild-type και KRAS wild-type είχαν επανεμφανίσει CRC στατιστικά σε μικρότερο χρόνο από τα άτομα με μεταλλάξεις στο γονίδιο BRAF ή στο γονίδιο KRAS αντίστοιχα. Επίσης, ο χρόνος επιβίωσης των καπνιστών, ανεξάρτητα εάν είχαν διακόψει το κάπνισμα, ήταν στατιστικά μικρότερος σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (Limburg et al. 2013).

Παρά το γεγονός ότι ακόμα δεν έχει διευκρινιστεί ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός με τον οποίο το κάπνισμα συνδέεται με τον κίνδυνο επανεμφάνισης του CRC, υπάρχουν ενδείξεις της αλληλεπίδρασης της νικοτίνης με κάποια είδη χημικοθεραπευτικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά ή επικουρικά (Walter et al. 2014). Συγκεκριμένα το κάπνισμα μειώνει τη δραστική ικανότητα της κετουξιμάμπης (cetuximab), ενώ παράλληλα μειώνει το ρυθμό συρρίκνωσης και απόπτωσης των καρκινικών κυττάρων (Warren et al. 2012). Ένας άλλος μηχανισμός με τον οποίο εμπλέκεται το κάπνισμα με την επανεμφάνιση καρκίνου είναι οι τοξικοί παράγοντες που υπάρχουν στα τσιγάρα, οι οποίοι με τη σειρά τους

προκαλούν ένα φλεγμονώδες περιβάλλον, ιδανικό για εξέλιξη της νόσου (Yahagi et al. 2017).

2.2.1.2 Φυσική Δραστηριότητα και επανεμφάνιση

Σύμφωνα με τα επιστημονικά δεδομένα που υπάρχουν, είναι πλέον ισχυρά αποδεδειγμένο ότι η φυσική δραστηριότητα έχει συσχετισθεί άμεσα με την πρόληψη κατά του καρκίνου του παχέος εντέρου (Rezende et al. 2018). Παρόλα αυτά όμως, μέχρι το 2018 τα δεδομένα για την επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στα CRCs άτομα δεν είχε μελετηθεί αρκετά με τις συστάσεις του WCRF/AICR να αναφέρουν ότι οι CRCs θα πρέπει να πραγματοποιούν την ίδια φυσική δραστηριότητα που θα πρέπει να ακολουθούν και τα άτομα χωρίς τη νόσο (Clinton et al. 2020a). Το Μάιο του 2024 στις ανανεωμένες οδηγίες του WCRF/AICR αξιολογήθηκε η επίδραση της άσκησης σε CRCs με τα αποτελέσματα να παρουσιάζουν μια προστατευτική επίδραση της άσκησης στην μεταθεραπευτική πορεία (Markozannes et al. 2024). Αυτό φάνηκε και σε παλαιότερη μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε στο ESMO όπου είχε παρουσιάσει ότι η φυσική δραστηριότητα σε CRCs μετά τη διάγνωση βελτιώνει την πρόγνωση και παράλληλα μειώνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης. Βέβαια, όπως τονίζεται στα συμπεράσματα, σημαντική είναι η ένταση, η διάρκεια και το είδος της άσκησης (Schmid and Leitzmann 2014). Σε έρευνα που έγινε σε άτομα με μεταστατικό CRC φάνηκε ότι τα άτομα που η άσκησή τους ήταν περισσότερο από 18 μονάδες μεταβολικού ισοδύναμου (metabolic equivalent – MET) την ώρα ανά την εβδομάδα είχαν καλύτερη πρόγνωση ακόμα και μετά από 3 μήνες, με το αποτέλεσμα να είναι σημαντικότερο στα άτομα με σπάνιο τύπο KRAS μετάλλαξη. Ακόμα τα άτομα που πραγματοποιούσαν μια μη έντονης έντασης άσκηση για περισσότερο από 5 ώρες την εβδομάδα είχαν καλύτερη πρόγνωση σε σύγκριση με τα άτομα που πραγματοποιούσαν λιγότερο από 1 ώρα. Παραδόξως, το αποτέλεσμα αυτό δεν φάνηκε στα άτομα που πραγματοποιούσαν έντονης έντασης άσκηση (Guercio et al. 2019). Όσον αφορά στην επίδραση της φυσικής δραστηριότητας και του κινδύνου επανεμφάνισης της νόσου, το 2023 δημοσιεύτηκε μια προοπτική έρευνα παρατήρησης, η οποία ανέδειξε ότι τα άτομα που πραγματοποιούσαν ≥ 150 λεπτά μέτριας και έντονης έντασης περπάτημα την εβδομάδα είχαν 11,1% μικρότερη πιθανότητα επανεμφάνισης CRC (Brown et al. 2023).

Ένας μηχανισμός που μπορεί να συνδέει τη φυσική δραστηριότητα με τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης είναι η αύξηση της ινσουλινο-ευαισθησίας. Αυτό γίνεται μέσω της διέγερσης της έκκρισης των μεταφορέων γλυκόζης GLUT-4

στην κυτταρική μεμβράνη (Ivy 1997) και τη μείωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων στον ενδοκυττάριο χώρο των σκελετικών μυών (Roden 2004). Η αύξηση της ινσουλινο-ευαισθησίας έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της έκκρισης ινσουλίνης με παράλληλη μείωση του IGF-1 (Allen et al. 2003). Τα μειωμένα επίπεδα του IGF-1 σχετίζονται με τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ή και επανεμφάνισης της νόσου (Giovannucci 2001).

Ένας δεύτερος μηχανισμός που πιθανόν να συνδέει τη φυσική δραστηριότητα με τη μείωση επανεμφάνισης της νόσου είναι μέσω της βελτίωσης του ανοσοποιητικού συστήματος. Σύμφωνα με ανασκόπηση, η συστηματική φυσική δραστηριότητα συμβάλλει στην κινητοποίηση και ενεργοποίηση κυτταροτοξικών ανοσοκυττάρων, στον περιορισμό φλεγμονωδών σηματοδοτικών οδών στα μυελοειδή ανοσοκύτταρα και στη ρύθμιση οξέων και χρόνιων συστηματικών φλεγμονωδών αποκρίσεων (Hojman 2017).

Άλλοι πρόσφατοι προτεινόμενοι μηχανισμοί δράσης της φυσικής δραστηριότητας στην επανεμφάνιση της νόσου είναι: 1) η αύξηση της κυκλοφορίας του αίματος κατά την άσκηση με αποτέλεσμα την άμεση νέκρωση των ελεύθερων καρκινικών κυττάρων μέσω της αύξησης της διάτμησης τάσης, 2) μέσω της μείωσης του σπλαχνικού λίπους μειώνονται τα εκκρινόμενα επίπεδα λεπτίνης και αυξάνονται τα επίπεδα αδιπονεκτίνης με αποτέλεσμα τη αύξηση της ενεργοποίησης του προγράμματος καταστροφής των καρκινικών κυττάρων μέσω της ενεργοποίησης της κάσπασης, ενός προγράμματος απόπτωσης και 3) μέσω της απομάκρυνσης των εξωκυτταρικών κυστιδίων στην επιφάνια των καρκινικών κυττάρων μειώνοντας την πιθανότητα μετανάστευσης αυτών (Wang et al. 2022).

Καταλήγοντας στις οδηγίες του WCRF/AIRC αν και τα δεδομένα για την επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC είναι περιορισμένα, οι συστάσεις αναφέρουν ότι η πραγματοποίηση 150 λεπτών μέτριας με έντονης έντασης άσκηση την εβδομάδα βελτιώνει την πρόγνωση σε CRCs και μειώνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης (Markozannes et al. 2024).

2.2.1.3 BMI, σύσταση σώματος και επανεμφάνιση

Σύμφωνα με στοιχεία από τον WHO το 16% περίπου του ενήλικου πληθυσμού πάσχει από τη νόσο της παχυσαρκίας και αυτή η πανδημία να επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την παγκόσμια οικονομία καθώς τα κράτη δαπανούν υπέρογκα ποσά για την αντιμετώπισή της αλλά και τον άλλων προβλημάτων που συνδέονται με τη νόσο (GBD 2021 Risk Factors Collaborators 2024; Okunogbe et al. 2022). Η παχυσαρκία αποτελεί μια νόσο η οποία συνδέεται με τον κίνδυνο

ανάπτυξης αρκετών μεταβολικών νοσημάτων όπως διαβήτη, μη αλκοολική λιπώδης νόσο του ήπατος, καρδιαγγειακά νοσήματα, υπελιπιδαιμία, υπέρταση, σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και διάφορα είδη καρκίνου (Lauby-Secretan et al. 2016; Ye et al. 2020). Όσον αφορά στα είδη καρκίνου που συνδέονται με την παχυσαρκία είναι καρκίνοι στο γαστρεντερικό σύστημα (οισοφάγου, ήπατος, στομάχου, χολής, παγκρέατος, νεφρών, παχέος εντέρου), γυναικολογικοί καρκίνοι (ωοθηκών, ενδομήτριου και μαστού), καθώς επίσης καρκίνο του προστάτη, θυρεοειδή, μηνιγγίωμα, μυέλωμα και λέμφωμα Non-Hodgkin (Xu, Y. X. Z. and Mishra 2018).

Η σύνδεση της παχυσαρκίας με τον CRC έχει μελετηθεί αρκετά μέσα από πολλές επιδημιολογικές έρευνες και επιβεβαιωθεί από μετα-αναλύσεις. Όπως φαίνεται σε μετα-ανάλυση ερευνών ασθενών-μαρτύρων και κοόρτη ερευνών η σχέση αυτή είναι γραμμική και δοσοεξαρτώμενη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αύξηση 5 κιλών αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη CRC κατά 6% με το ποσοστό να φτάνει το 8% όταν η αύξηση του σωματικού βάρους είναι στα 10 κιλά (Chen et al. 2015; Ye et al. 2020). Επιπλέον, σε πρόσφατη ομπρέλα μετα-αναλύσεων αναφέρεται ότι η συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και του κινδύνου ανάπτυξης CRC πιθανόν να είναι μεγαλύτερη, καθώς τα ανθρωπομετρικά δεδομένα των ερευνών που συμπεριλαμβάνονται στις μετα-αναλύσεις είναι δεδομένα κατά τη διάγνωση και όπως είναι αποδεδειγμένο τα άτομα πριν από την αρχική αξιολόγηση και διάγνωση της νόσου έχουν ήδη χάσει κάποια κιλά (Mandic et al. 2023). Ακόμα, οι CRC ασθενείς που πριν από τη διάγνωση ήταν παχύσαρκοι έχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου μετά από τη χειρουργική αφαίρεση του όγκου (Scarpa et al. 2014).

Παρά τα πιο πάνω δεδομένα, η συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου δεν φαίνεται να είναι ισχυρή. Συγκεκριμένα, σε μετα-ανάλυση φάνηκε ότι οι διαφορετικές κατηγορίες BMI (>30 kg/m^2, 25-30 kg/m^2, <25 kg/m^2) δεν διαφέρουν στον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC. Παράλληλα, φάνηκε ότι άτομα και κυρίως οι άντρες, με ιστορικό καρκίνου στο κόλον και BMI μικρότερο από 18,5 (ελλειποβαρής) είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν BMI 18,5 – 25 kg/m^2 (Simillis et al. 2022). Αυτό το φαινόμενο πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του μειωμένου μυϊκού ιστού (Richards et al. 2010), ενώ ένας άλλος πιθανός παθοφυσιολογικός μηχανισμός που συνδέει τον μειωμένο BMI με την επανεμφάνιση είναι τα μειωμένα επίπεδα οιστρογόνων λόγω του μειωμένου σωματικού λίπους στα ελλιποβαρή άτομα (Chan, J. A. et al. 2006).

Από την άλλη, η συσχέτιση του αυξημένου σωματικού βάρους με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC είναι εμφανής μόνο σε άτομα με BMI μεγαλύτερο από 35 kg/m^2. Επιπλέον, η συσχέτιση αυτή είναι πιο εμφανής στους άντρες σε σύγκριση με τις γυναίκες (Simillis et al. 2022). Αρκετοί είναι οι πιθανοί παράγοντες που συνδέουν την παχυσαρκία με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC και κυρίως στους άντρες. Ο πρώτος παράγοντας είναι το αυξημένο κοιλιακό λίπος, που παρουσιάζουν κυρίως οι άντρες. Αυτό πιθανό να μειώνει την χειρουργική αποτελεσματικότητα της θεραπείας, ειδικότερα όταν υπάρχει στενή λεκάνη. Επίσης, το κοιλιακό λίπος σχετίζεται με υπερινσουλιναιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη και αύξηση του IGF-1 (Simillis et al. 2022; Ungvari et al. 2024). Ένας άλλος παράγοντας είναι η προσαρμοσμένη δόση (“capped” dose) της επικουρικής θεραπείας η οποία πιθανόν να μην καλύπτει πλήρως την επιφάνεια σώματος του ασθενή με αποτέλεσμα ο κίνδυνος επανεμφάνισης να είναι μεγαλύτερος (Sinicrope et al. 2012). Συμπερασματικά, η συσχέτιση του BMI με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC είναι φανερή μόνο στις ακραίες τιμές, δηλαδή σε BMI μικρότερο από 18,5 kg/m^2 και σε BMI μεγαλύτερο από 35 kg/m^2, ενώ για τις ενδιάμεσες τιμές του BMI δεν φαίνεται να υπάρχουν σαφή δεδομένα, με τον Taylor και του συνεργάτες του να τονίζουν ότι είναι σημαντικό να γίνεται σύγκριση με τα επίπεδα λιπώδους ιστού και γενικότερα της σύστασης σώματος (Simillis et al. 2022).

Όπως είναι επιβεβαιωμένο, το αυξημένο σωματικό λίπος έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων, με αυτό τον κίνδυνο να διπλασιάζεται μέχρι και να τετραπλασιάζεται σε CRCs (Kenzik et al. 2018). Παρόλα αυτά, η συσχέτιση του σπλαχνικού λίπους, των σκελετικών μυών και του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου διαφέρει ανάλογα με την περίοδο (πριν τη διάγνωση, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά) και το στάδιο της νόσου.

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Wenzhou, στην Κίνα, ερευνήθηκε κατά πόσο τα επίπεδα του σπλαχνικού λίπους και των σκελετικών μυών πριν από την έναρξη της αντικαρκινικής θεραπείας επηρεάζουν τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC. Παραδόξως φάνηκε ότι σε CRC σταδίου IV με χαμηλά επίπεδα λιπώδους και σκελετικού μυός πριν από την έναρξη της θεραπείας το ποσοστό επανεμφάνισης της νόσου ήταν μικρότερο από τα άτομα με αυξημένο επίπεδο των πιο πάνω δεικτών. Μάλιστα, μετά από ανάλυση κάθε παραμέτρου ξεχωριστά φάνηκε ότι μεγαλύτερη συσχέτιση με τον κίνδυνο επανεμφάνισης έχουν τα επίπεδα σκελετικού μυός (Ying et al. 2021). Το πιο πάνω αποτέλεσμα δικαιολογείται μέσα από μια σειρά μεταβολικών και ανθρωπομετρικών

αλλαγών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σύμφωνα με μια παλαιότερη αναφορά, με την έναρξη αντικαρκινικής θεραπείας, με χημικοθεραπευτική αγωγή, ο οργανισμός μπαίνει σε μια υπερμεταβολική διαδικασία και υπερφλεγμονώδη κατάσταση. Όταν υπάρχουν αυξημένα επίπεδα λιπώδους και μυϊκού ιστού, τα επίπεδα των παραγόμενων φλεγμονών είναι περισσότερα και σε συνδυασμό με την απότομη απώλεια των ιστών παρουσιάζεται ανθεκτική καχεξία. Η κατάσταση αυτή έχει σαν αποτέλεσμα την έκθεση σε μεγάλα επίπεδα φλεγμονωδών παραγόντων και προώθηση της ενεργοποίησης των καρκινικών κυττάρων (Razzaque and Atfi 2020; Tisdale 2009).

Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα σε περιστατικά με CRC II-III, που σε αυτή την περίπτωση τα αυξημένα επίπεδα λιπώδους και μυϊκού ιστού είχαν μικρότερα ποσοστά επανεμφάνισης CRC. Συνεχίζοντας, τα περιστατικά CRC σταδίου II-III, με μειωμένα επίπεδα σκελετικού μυϊκού ιστού, τα οποία πραγματοποίησαν χημειοθεραπεία με καπεσιταβίνη (εμπορική επωνυμία: XELOX) ή φολινικό οξύ, 5-φθοροουρακίλη, οξαλιπλατίνη, ιρινοτεκάνη (εμπορική επωνυμία: FOLFOX/FOLFIRI) μετά από τη χειρουργική αφαίρεση του όγκου, είχαν αυξημένο ποσοστό κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου (Ying et al. 2021). Αυτό, πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του χαμηλού ανοσοποιητικού συστήματος καθώς ο μειωμένος σκελετικός μυϊκός ιστός έχει σαν συνεπακόλουθο μειωμένα επίπεδα έκκρισης των μυοκινών και των ιντερλευκινών (Looijaard et al. 2021), ουσιών οι οποίες έχουν μια αντιφλεγμονώδη δράση και αυξάνουν την ινσουλινο-ευαισθησία (Kirk et al. 2020). Εμπλουτίζοντας τα πιο πάνω δεδομένα, σε άλλη έρευνα φάνηκε ότι CRC σταδίου II και III με μυοπένια (χαρακτηρίζεται ως μια κατάσταση όπου τα επίπεδα σκελετικών μυών είναι μειωμένα) και όχι η μυοστεάτωση (αυξημένα επίπεδα λιπιδίων στο μυϊκό ιστό) αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα κινδύνου για επανεμφάνιση καρκίνου (Malietzis et al. 2016). Η συσχέτιση της ποιότητας και της ποσότητας του μυϊκού ιστού με τον κίνδυνο επανεμφάνισης επιβεβαιώνεται και σε άλλη μετα-ανάλυση. Επιπλέον, η έρευνα αυτή καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τα επίπεδα λιπώδους ιστού δεν είχαν ευθεία συσχέτιση με την επανεμφάνιση. Από την άλλη όμως, εάν τα επίπεδα λιπώδους ιστού είναι αυξημένα και παράλληλα τα επίπεδα μυϊκού ιστού είναι μειωμένα, τότε η σχέση αυτή σχετίζεται άμεσα με τον κίνδυνο επανεμφάνισης (Cheng, E., Kirley et al. 2022).

Συμπερασματικά, η σοβαρή παχυσαρκία (BMI > 38 kg/m^2) και το χαμηλό σωματικό βάρος (BMI < 18,5 kg/m^2) έχουν συσχετισθεί με τον κίνδυνο επανεμφάνισης να υπολογίζεται 24% και 37% αντίστοιχα. Έτσι είναι σημαντική η

ρύθμιση του σωματικού βάρους. Συγκεκριμένα, απώλεια μεγαλύτερη του 5% του αρχικού σωματικού βάρους σε παχύσαρκα άτομα και αύξηση περισσότερη από 10% σε ελλιποβαρή θα πρέπει να αποτελούν σημαντικούς στόχους σε προγράμματα πρόληψης της επανεμφάνισης CRC. Σε άτομα με BMI μεταξύ 20-34 kg/m^2 θα πρέπει τα προγράμματα παρέμβασης να εστιάζονται στη σύσταση σώματος. Συγκεκριμένα, θα πρέπει να σχεδιαστούν προγράμματα διατήρησης μυϊκού ιστού, αντιμετώπισης μυοστεάτωσης και μείωσης λιπώδους ιστού, κυρίως σπλαχνικού λίπους (Bradshaw 2024; Chan, D. S. M. et al. 2023).

2.1.2.4 Διατροφικά πρωτόκολλα και επανεμφάνιση

Η επίδραση των διαφορετικών διατροφικών προτύπων και του κινδύνου επανεμφάνισης CRC έχει μελετηθεί σε πολλές έρευνες με τα δεδομένα να διαφοροποιούνται κάθε φορά για διαφορετικούς λόγους, ενώ παράλληλα πολλές είναι οι έρευνες που έχουν προτείνει κάποια διατροφικά πρότυπα με βάση το αποτέλεσμα, που και αυτά σε άλλες περιπτώσεις έχουν αμφισβητηθεί. Σε αυτή την ενότητα θα γίνει μια παράθεση των ερευνών που έχουν γίνει για τα διάφορα πρωτόκολλα, ενώ στις επόμενες υποενότητες θα γίνει εκτενέστερη ανάλυση των ερευνών που εμπλέκουν την ΜΔ και κάποια ειδικά τρόφιμα ή θρεπτικά συστατικά με τον κίνδυνο επανεμφάνισης.

Ένα πρωτόκολλο που έχει μελετηθεί αρκετά είναι οι συστάσεις που προτείνονται από τους WCRF/AICR. Οι συστάσεις αυτές βασίζονται σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση μεγάλων ερευνών. Οι συστάσεις του πρωτοκόλλου αυτού ανανεώνονται κάθε 2 με 4 χρόνια μέσα από το Global Cancer Update Programme (CUP Global) για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Το αρχικό πρόγραμμα είχε σαν στόχο τη δημιουργία πρωτοκόλλου πρόληψης της νόσου. Το 2007 στις οδηγίες είχαν συμπεριληφθεί και διατροφικές συστάσεις για CRCs. Στις συστάσεις αυτές αναφέρθηκε ότι οι επιβιώσαντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου προτείνεται να ακολουθούν τις διατροφικές συστάσεις για την πρόληψη της νόσου (World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research 2007). Μετά από ερευνητικές προσπάθειες οι συστάσεις τροποποιήθηκαν, καθώς η διατροφή της πρόληψης εμφάνισης της νόσου διαφέρει από τη διατροφή μετά τη διάγνωση. Η τελευταία δημοσίευση έγινε το Μάιο του 2024. Οι οδηγίες προτείνουν: 1) Η κατανάλωση μη αμυλούχων λαχανικών και φρούτων θα πρέπει να είναι περισσότερες από 5 μερίδες την ημέρα. 2) Η πρόσληψη ανεπεξέργαστων σιτηρών (προϊόντων ολικής άλεσης) και οσπρίων θα πρέπει να είναι περισσότερη από 50% των συνολικών προσλαμβανόμενων αμυλούχων τροφίμων την ημέρα. 3) Η

κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος θα πρέπει να είναι λιγότερη από τα 500 γραμμάρια την εβδομάδα. 4) Οι θερμίδες του κάθε τρόφιμου ή ροφήματος που καταναλώνεται θα πρέπει να είναι λιγότερες από 126 θερμίδες στα 100 γραμμάρια τρόφιμου ή λιγότερα από 6 κουταλάκια του γλυκού την ημέρα ζάχαρη και 5) μηδενική κατανάλωση αλκοόλ (Chan, D. S. M. et al. 2024; Springfield et al. 2019). Αν και οι συστάσεις αυτές έχουν μελετηθεί αρκετά για την επιβίωση των ατόμων που έχουν διαγνωσθεί με CRC, οι έρευνες που αξιολογούν το πρωτόκολλο αυτό με τον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου είναι περιορισμένες. Σε έρευνα που δημοσιεύτηκε το 2021 φάνηκε ότι η μεγαλύτερη προσκόλληση στις οδηγίες είχε μια τάση μείωσης του κινδύνου επανεμφάνισης αλλά το αποτέλεσμα αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Αναλυτικά, στην προοπτική αυτή έρευνα σε άτομα με CRC σταδίου I-IV έγινε αξιολόγηση της επίδρασης του τρόπου ζωής (φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα, διατροφικές συνήθειες) και ανθρωπομετρικών παραγόντων (BMI και περίμετρος μέσης) στον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι οι CRCs σταδίου I που είχαν υιοθετήσει τις συστάσεις του πρωτοκόλλου είχαν μια τάση μείωσης του κινδύνου επανεμφάνισης της νόσου, ενώ αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα των CRCs σταδίου II. (van Zutphen et al. 2021). Όπως καταλήγουν στις συστάσεις του WCRF/AICR αυτό δεν μπορεί να αποτελέσει μοναδικό πρωτόκολλο διατροφής για CRCs. Παρόλα αυτά, οι διατροφικές συστάσεις που έχουν τεθεί πιθανόν να πρέπει να συμπεριληφθούν σε ένα ολιστικό υγιεινό διατροφικό πλάνο όπως είναι η ΜΔ (Chan, D. S. M. et al. 2024).

Την ίδια στρατηγική σχεδιασμού διατροφικών οδηγιών ακολούθησε και η Αμερικάνικη Εταιρία Καρκίνου (American Cancer Society – ACS). Στόχος των οδηγιών της εταιρίας είναι η επίτευξη και διατήρηση επιθυμητού σωματικού βάρους, υιοθέτηση συστηματικής φυσικής δραστηριότητας και προσκόλληση σε ένα διατροφικό πλάνο πλούσιο σε λαχανικά, φρούτα και προϊόντα ολικής άλεσης (Rock et al. 2012). Οι συστάσεις αναφέρουν ότι οι προσλαμβανόμενες μερίδες φρούτων και λαχανικών θα πρέπει να είναι 5 ή περισσότερες, η περίσσεια των προσλαμβανόμενων αμυλούχων τροφίμων θα πρέπει να είναι ολικής άλεσης και η πρόσληψη κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος θα πρέπει να είναι περιορισμένη. Σε έρευνα όπου η μέση πρόσληψης φρούτων και λαχανικών είχε φτάσει τις 4 μερίδες την ημέρα, η πρόσληψη κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος ήταν λιγότερο από 4 μερίδες την εβδομάδα και η πρόσληψη προϊόντων ολικής άλεσης ήταν περισσότερη από 60% των συνολικών προσλαμβανόμενων αμυλούχων τροφίμων ο κίνδυνος επανεμφάνισης CRC δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά

σε σύγκριση με διαφορετική πρόσληψη σε CRCs σταδίου III (Van Blarigan et al. 2018). Όπως συμπεραίνουν στις οδηγίες τους, πιθανόν το αποτέλεσμα αυτό να οφείλεται στο γεγονός ότι δεν είχε επιτευχθεί η ιδανική πρόσληψη με βάση τις συστάσεις και επιπλέον το γεγονός ότι το συγκεκριμένο δεν αποτελεί ένα ολιστικό διατροφικό πρωτόκολλο.

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως τα αυξημένα επίπεδα προφλεγμονωδών παραγόντων πιθανόν να αποτελούν παράγοντες κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου. Για το λόγο αυτό, στην έρευνα Colorectal cancer, Observational, LONgitudinal (COLON) είχε γίνει αξιολόγηση της πρόσληψης αντιφλεγμονωδών και προφλεγμονωδών θρεπτικών συστατικών και του κίνδυνου επανεμφάνισης σε CRC (Wesselink et al. 2021). Το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της πρόσληψης ήταν ο προσαρμοσμένος δείκτης διαιτητικής φλεγμονής (Adapted Dietary Inflammatory Index – ADII), το οποίο σχεδιάστηκε και εφαρμόστηκε αποτελεσματικά για πρώτη φόρα στη μείωση των προφλεγμονωδών δεικτών στη ρύθμιση της γλυκόζης αίματος και καρδιαγγειακών δεικτών (van Woudenbergh et al. 2013). Η αξιολόγηση της πρόσληψης είχε γίνει κατά τη διάγνωση και έξι μήνες μετά. Μέσα από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι μια δίαιτα αυξημένη σε προφλεγμονώδη θρεπτικά συστατικά συνδέθηκε στατιστικά σημαντικά με αυξημένα επίπεδα TNFa, CRP και αυξημένα επίπεδα συνολικών προφλεγμονωδών δεικτών. Παρόλα αυτά, όμως η έρευνα δεν κατάφερε να συνδέσει τα πιο πάνω δεδομένα με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC. Όπως καταλήγουν οι ερευνητές, αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του μικρού αριθμού των ασθενών που είχαν επανεμφανίσει καρκίνο και το μικρό διάστημα επαναξιολόγησης. Επίσης, συμπεραίνουν ότι είναι σημαντικό να γίνουν περισσότερες έρευνες αξιολόγησης της επίδρασης των διαιτητικών αντιφλεγμονωδών θρεπτικών και του κινδύνου επανεμφάνισης (Wesselink et al. 2021). Παράλληλα, σημαντικό είναι να γίνεται επαναξιολόγηση της διατροφικής πρόσληψης περισσότερες φορές καθώς οι διατροφικές συνήθειες μετά από κάποιο διάστημα πιθανόν να αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου. Επιπλέον, σε άλλη έρευνα φάνηκε ότι μια δίαιτα αυξημένη σε αντιοξειδωτικά μειώνει την επανεμφάνιση αδενώματος του παχέος εντέρου, το οποίο αδένωμα μπορεί να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου επανεμφάνισης της νόσου (Li, Z. et al. 2022).

Ένα άλλο πρωτόκολλο που έχει ερευνηθεί για την επίδρασή του στον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC είναι η δυτικού τύπου διατροφή, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος,

έτοιμων γευμάτων. Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω αυτή η συσχέτιση δεν είναι ευθεία, καθώς επηρεάζεται και από άλλους παράγοντες όπως ο γονότυπος, το στάδιο της νόσου, το φύλο και άλλα (Meyerhardt et al. 2007; Zhu, Yun et al. 2013). Ο μηχανισμός ο οποίος έχει σχετίσει την δυτικού τύπου διατροφή με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC είναι η διαταραχή της φυσιολογικής μικροχλωρίδας του εντέρου λόγω της αυξημένης κατανάλωσης κορεσμένων λιπαρών. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με ανασκόπηση και με έρευνα σε ποντίκια, φάνηκε ότι μια δυτικού τύπου δίαιτα, αυξημένη σε κορεσμένα και τρανς λιπαρά οξέα προκαλεί την δυσβίωση του παχέος εντέρου. Βέβαια, λόγω του ότι οι πιο πάνω έρευνες δεν έχουν καταφέρει να δώσουν αιτιολογική σχέση, κυρίως λόγω μεθοδολογίας, αναφέρεται ότι θα πρέπει να πραγματοποιηθούν κλινικές έρευνες για τον καθορισμό της συσχέτισης αυτής (Gaines et al. 2020; Martinez et al. 2017). Σε κάθε περίπτωση, είναι ευρέως αποδεχτό ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου αποτελεί σημαντικό παράγοντα μελέτης στην πρόληψη της νόσου, αλλά και της μείωσης της επανεμφάνισης. Επιπλέον, η δίαιτα δυτικού τύπου έχει συσχετισθεί με πολλά μη μεταδοτικά νοσήματα στα οποία οι CRCs είναι περισσότερο επιρρεπείς (Chan, D. S. M. et al. 2024).

Ένα άλλο διατροφικό πρωτόκολλο συσχετίζει το γλυκαιμικό φορτίο με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC. Συγκεκριμένα, σε έρευνα σε CRCs σταδίου III έγινε σύγκριση του επιπέδου προσκόλλησης σε μια δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού φορτίου, σε δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, σε δίαιτα χαμηλής φρουκτόζης και πρόσληψης υδατανθράκων. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι η δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και η δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης CRC, ενώ τα υπόλοιπα πρωτόκολλα δεν είχαν κάποια συσχέτιση με τον κίνδυνο. Συνεχίζοντας, βέβαια, την ανάλυση το αποτέλεσμα αυτό ήταν στατιστικά σημαντικό μόνο σε άτομα υπέρβαρα και παχύσαρκα (BMI<25), ενώ σε άτομα με φυσιολογικό σωματικό βάρος η συσχέτιση αυτή δεν ίσχυε. Όπως κατέληξαν στα συμπεράσματα, το αποτέλεσμα αυτό πιθανόν να είναι λόγω της μείωσης των επιπέδων ινσουλίνης στην κυκλοφορία στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, κάτι που δεν υφίσταται σε άτομα με φυσιολογικό σωματικό βάρος (Meyerhardt et al. 2012). Κλείνοντας, οι ερευνητές αναφέρουν ότι η υιοθέτηση ενός πλάνου διατροφής με χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο θα συμβάλλει προστατευτικά στον κίνδυνο επανεμφάνισης, κάτι που επιβεβαιώνεται και στις πρόσφατες οδηγίες από τον WCRF/AICR (Chan, D. S. M. et al. 2024).

Ολοκληρώνοντας, όπως σημειώνεται και σε ανασκόπησή του Inglis και συνεργατών, η διατροφή των CRCs θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει τρόφιμα από

όλες τις ομάδες. Παράλληλα, θα πρέπει να δίνεται έμφαση στην ικανοποιητική πρόσληψη πρωτεΐνης για διατήρηση ή αύξηση του απολεσθέντος μυϊκού ιστού, στην ικανοποιητική πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και στην αυξημένη της κατανάλωσης σύνθετων υδατανθράκων πλούσιων σε φυτικές ίνες(Inglis et al. 2019). Επιπλέον, οι οδηγίες από τον AICR και της Αμερικάνικης Αντικαρκινικής Εταιρία (American Cancer Society - ACS) αναφέρουν ότι η υιοθέτηση μιας ολιστικής διατροφής που είναι βασισμένη στη μεγάλη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και προϊόντων ολικής άλεσης, όπως για ΜΔ, αυξάνουν το διάστημα ελεύθερης νόσου (Chan, D. S. M. et al. 2024).

2.1.2.5 Μεσογειακή Διατροφή και επανεμφάνιση

Η Μεσογειακή Διατροφή περιεγράφηκε για πρώτη φορά στο πλαίσιο της προοπτικής έρευνα των επτά χωρών, η οποία ξεκίνησε το 1947 στο Πανεπιστήμιο της Μινεσότα στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ). Για την καλύτερη περιγραφή της ΜΔ δημιουργήθηκε η Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής με την τελευταία αναβάθμισή της να γίνεται το 2020 (εικόνα 3) (Serra-Majem et al. 2020).

Εικόνα 4: Πυραμίδα ΜΔ

Πηγή: Serra-Majem L, et al. Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. Int J Environ Res Public Health. 2020 Nov 25;17(23):8758.

Η ΜΔ είναι ένα διατροφικό μοντέλο το οποίο χαρακτηρίζεται ως ένα από τα πιο υγιεινά διατροφικά μοντέλα παγκόσμιως. Μάλιστα, το 2013 εγγράφηκε στον Αντιπροσωπευτικό Κατάλογο της Άυλης Πολιτιστικής Κληρονομιάς της Ανθρωπότητας από τον Οργανισμό Ηνωμένων Εθνών για την Εκπαίδευση, την Επιστήμη και τον Πολιτισμό (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization – UNESCO), ο οποίος περιγράφει τις διατροφικές συνήθειες και τον τρόπο ζωής των κατοίκων της Μεσογείου, με επίκεντρο τις Ελλάδας (Romagnolo and Selmin 2016). Μάλιστα, η UNESCO δεν αναφέρεται μόνο για τις τροφικές επιλογές, αλλά περιγράφει όλες τις συνήθειες του πληθυσμού, από τη διαδικασία της καλλιέργειας, της συλλογής, της επεξεργασίας και της κατανάλωσης. Αναλυτικά περιγράφει: «Η μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει ένα σύνολο δεξιοτήτων, γνώσεων, τελετουργιών, συμβόλων και παραδόσεων σχετικά με τις καλλιέργειες, τη συγκομιδή, το ψάρεμα, την κτηνοτροφία, τη συντήρηση, την επεξεργασία, το μαγείρεμα και ιδιαίτερα το μοίρασμα και την κατανάλωση της τροφής. Το φαγητό είναι το θεμέλιο της πολιτιστικής ταυτότητας και της συνέχειας των κοινοτήτων σε όλη τη λεκάνη της Μεσογείου. Είναι μια στιγμή κοινωνικής ανταλλαγής και επικοινωνίας, επιβεβαίωσης και ανανέωσης της ταυτότητας της οικογένειας, της ομάδας ή της κοινότητας. Η μεσογειακή διατροφή δίνει έμφαση στις αξίες της φιλοξενίας, της γειτονίας, του διαπολιτισμικού διαλόγου και της δημιουργικότητας, καθώς και ενός τρόπου ζωής που καθοδηγείται από το σεβασμό στη διαφορετικότητα. Διαδραματίζει ζωτικό ρόλο σε πολιτιστικούς χώρους, φεστιβάλ και γιορτές, φέρνοντας κοντά ανθρώπους όλων των ηλικιών, συνθηκών και κοινωνικών τάξεων. Περιλαμβάνει τη χειροτεχνία και την παραγωγή παραδοσιακών δοχείων για τη μεταφορά, τη συντήρηση και την κατανάλωση τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων κεραμικών πιάτων και ποτηριών. Οι γυναίκες παίζουν σημαντικό ρόλο στη μετάδοση της γνώσης της μεσογειακής διατροφής: προστατεύουν τις τεχνικές της, σέβονται τους εποχιακούς ρυθμούς και τις εορταστικές εκδηλώσεις και μεταδίδουν τις αξίες του στοιχείου στις νέες γενιές. Οι αγορές διαδραματίζουν επίσης βασικό ρόλο ως χώροι καλλιέργειας και μετάδοσης της μεσογειακής διατροφής κατά την καθημερινή πρακτική της ανταλλαγής, της συμφωνίας και του αμοιβαίου σεβασμού» (UNESCO 2012).

Η επιβεβαίωση της προστατευτικής δράσης της ΜΔ ενάντια των νοσημάτων, διέγειρε την ερευνητική κοινότητα στην ανάγκη μεγαλύτερης αναζήτησης των ωφελημάτων που έχει η ΜΔ. Στην προσπάθεια ερευνητικής

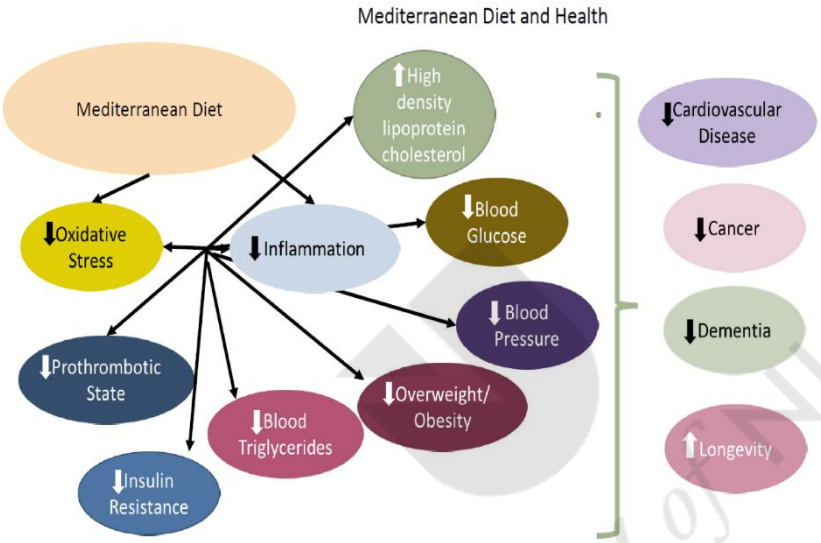
αξιολόγησης της επίδρασης της ΜΔ σε κοινωνίες πέρα από τη Μεσόγειο, λόγω της δυσκολίας αυτών των χωρών να ακολουθήσουν το πλάνο της παραδοσιακής αυτής διατροφής, δηλαδή τα συγκεκριμένα όρια κατανάλωσης των ομάδων τροφίμων και θρεπτικών συστατικών, δημιουργήθηκαν καινούρια εργαλεία αξιολόγησης της προσκόλλησης στην ΜΔ βασισμένα στους εκάστοτε πληθυσμούς. Για το λόγο αυτό κάποιες έρευνες δεν έχουν καταφέρει να πετύχουν το αναμενόμενο αποτέλεσμα της επίδρασης της ΜΔ στον παράγοντα κινδύνου που μελετήθηκε. Όπως αναφέρεται σε ανασκόπηση είναι σημαντικό να κατοχυρωθεί ένα εργαλείο αξιολόγησης της προσκόλλησης στη ΜΔ το οποίο θα είναι εφικτά εφαρμόσιμο διεθνώς (Davis et al. 2015). Μια άλλη προσέγγιση για την βαθμονόμηση της υιοθέτησης της ΜΔ και τον κίνδυνο ανάπτυξης νοσημάτων, ήρθε από τη Sofi και τους συνεργάτες της, όπου μέσα από μετα-ανάλυση, με ένα μοντέλο τμηματικής λογιστικής παλινδρόμησης, βασισμένο στα όρια που είχαν τεθεί στις έρευνες που συμπεριέλαβε στην ανάλυση, δημιούργησε το εργαλείο Literature-Based Adherence Score To Mediterranean Diet (MEDI-LITE). Το εργαλείο αυτό χωρίζει σε τμήματα τον βαθμό προσκόλλησης για την κάθε ομάδα τρόφιμων που συμπεριλαμβάνει η ΜΔ (Sofi et al. 2014). Με την ίδια φιλοσοφία σχεδιάστηκε από τον Παναγιωτάκο και τους συνεργάτες του το Mediterranean Diet Score (MedDietScore) (Panagiotakos et al. 2007).

Το 2023 σχεδιάστηκε το Chrono Med Diet Score (CMDS) το οποίο συνδύασε τα δύο πιο πάνω εργαλεία προσθέτοντας τις συστάσεις για τη συχνότητα των γευμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας και τη φυσική δραστηριότητα (De Matteis et al. 2023). Σε μεταγενέστερη έρευνα συγκρίθηκε ο βαθμός προσκόλλησης στο CMDS και ο κίνδυνος εμφάνισης γαστρεντερικών καρκίνων. Μέσα από την ανάλυση φάνηκε ότι η κατανάλωση αποφλοιωμένων αμυλούχων τροφίμων περισσότερο από 1 μερίδα την ημέρα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Επιπλέον, η κατανάλωση επεξεργασμένων αμυλούχων τροφίμων μετά τις 3^{ης} το απόγευμα έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση γαστρεντερικών καρκίνων. Από την άλλη, η ΜΔ από μόνη της δεν είχε παρουσιάσει κάποια συσχέτιση με τη νόσο, ενώ όταν συνδυάστηκε με το χρόνο κατανάλωσης των υδατανθράκων, το είδος των υδατανθράκων, το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και την κατανάλωση αλκοόλ, σαν μια ολιστική αξιολόγηση του τρόπου ζωής βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση (De Matteis et al. 2024).

Βέβαια, παραμένει το ερώτημα, ποιο είναι το καταλληλότερο εργαλείο για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στην ΜΔ. Σε κάθε περίπτωση δεν είναι ιδανικό να γίνεται ένα εργαλείο για όλες τις χώρες, καθώς τα περιβαλλοντικά

χαρακτηριστικά είναι διαφορετικά. Επίσης κρίνεται σημαντική και η δημιουργία τροποποιημένων μορφών της ΜΔ και με βάση τον πληθυσμό που απευθύνονται, π.χ. CRCs. Όπως αναφέρεται και στα συμπεράσματα στην αναθεωρημένη έκδοση της πυραμίδας της ΜΔ, η κάθε γεωγραφική περιοχή θα πρέπει να βασιστεί στα προϊόντα που η ίδια μπορεί να παράγει (Serra-Majem et al. 2020). Βέβαια, η ανάπτυξη του εμπορίου και της γεωργίας είναι παράγοντες που μπορούν να συμβάλουν στη μεγαλύτερη προσέγγιση στην παραδοσιακή ΜΔ, όπως είχε περιγραφή στην έρευνα των επτά χωρών, ενώ παράλληλα οι τροποποιήσεις που γίνονται είναι εφικτές παγκόσμια (Davis et al. 2015).

Η προστατευτική δράση της ΜΔ έναντι των μη μεταδοτικών νοσημάτων έχει μελετηθεί εκτενώς, με τα αποτελέσματα των ερευνών να είναι στατιστικά σημαντικά. Συγκεκριμένα, η ΜΔ φαίνεται ότι μέσα από διάφορες μεταβολικές διαδικασίες συμμετέχει στη ρύθμιση των λιπιδίων, των φλεγμονωδών δεικτών και άλλων μεταβολικών παραγόντων με αποτέλεσμα τη πρόληψη εμφάνισης διάφορων μη μεταδοτικών νοσημάτων όπως καρδιαγγειακών νοσημάτων, άνοιας και καρκίνου (Εικόνα 4) (Kaufman-Shriqui et al. 2022).



Εικόνα 5: Προστατευτική δράση ΜΔ

Ακολούθως, μέσα από ένα σύνολο συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων φαίνεται ότι η ΜΔ συμβάλλει στην πρόληψη εμφάνισης καρκίνου σε πολλά είδη καρκίνου, αλλά
παράλληλα μειώνει και τον κίνδυνο θνησιμότητας σε άτομα που νοσούν (Schwingshackl and Hoffmann 2015; Schwingshackl et al. 2017; Sofi et al. 2014). Σε πρόσφατη ανασκόπηση φάνηκε ότι η ΜΔ συμβάλλει στατιστικά σημαντικά στην πρόληψη των γαστρεντερικών καρκίνων, του καρκίνου του μαστού, των πνευμόνων, του προστάτη, αιματολογικών καρκίνων, της κεφαλής και λαιμού και του ενδομήτριου (Monllor-Tormos et al. 2023). Η ΜΔ έχει χαρακτηριστεί ως ένα

UNIVERSITY OF NICOSIA

διατροφικό πρωτόκολλο το οποίο περιλαμβάνει διάφορα βιοδραστικά θρεπτικά συστατικά που μεταφέρονται από τα τρόφιμα, ικανά να επηρεάσουν ευνοϊκά την υγεία τόσο άμεσα όσο και μέσω επιγενετικών μηχανισμών (Divella et al. 2020).

Παρά τα δεδομένα για την επίδραση της ΜΔ στην πρόληψη εμφάνισης CRC, τα δεδομένα για τον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου σε CRCs είναι περιορισμένα. Οι λόγοι για τους οποίους δεν υπάρχει κάποια επιβεβαίωση για την αποτελεσματικότητα ή όχι της ΜΔ είναι ο μικρός αριθμός των ερευνών, αλλά και η ετερογένεια μεταξύ αυτών. Ένα χαρακτηριστικό που παρατηρείται είναι το γεγονός ότι πολλές έρευνες αξιολογούν την επίδραση της ΜΔ στο ποσοστό θνησιμότητας από καρκίνο σε CRCs χωρίς να υπάρχει επιβεβαίωση εάν ο καρκίνος είναι επανεμφάνιση του αρχικού ή μια νέα καρκινική εστία. Επιπλέον, οι περισσότερες πληθυσμιακές έρευνες δεν έχουν αξιολογήσει ξεχωριστά τους CRCs στη θνησιμότητα από τη νόσο ως αποτέλεσμα της επανεμφάνισης. Σημαντικό να αναφερθεί ότι ένας μεγάλος αριθμός ερευνών συγκρίνουν την επίδραση της προσκόλλησης στη ΜΔ πριν από τη διάγνωση με τον κίνδυνο επανεμφάνισης. Όμως, οι διατροφικές συνήθειες, ειδικότερα των ασθενών που έχουν περάσει από καρκίνο, είναι σημαντικά διαφορετικές σε σύγκριση με τις συνήθειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά και διαφορετικές σε σύγκριση με το στάδιο της αποκατάστασης (Aldossari et al. 2023; Van Loon et al. 2013).

Από τις πρώτες και ελάχιστες έρευνες που είχαν αξιολογήσει την επίδραση της ΜΔ στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε CRCs ήταν η έρευνα Fung και συνεργατών. Στόχος της έρευνας ήταν η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών, με τη χρήση διαφορετικών εργαλείων αξιολόγησης της προσκόλλησης σε διαφορετικά υγιεινά διατροφικά πρωτοκόλλα μετά από τη διάγνωση του καρκίνου και την επίδρασή τους στην επιβίωση. Αν και στην έρευνα δεν αναφέρεται η επανεμφάνιση καρκίνου, παρόλα αυτά, στην μεθοδολογία υπογραμμίζεται ότι τα άτομα που είχαν πεθάνει από καρκίνο του παχέος εντέρου ήταν τα άτομα που επανεμφάνισαν τον καρκίνο. Εκτός από την αξιολόγηση της ΜΔ, τα άλλα εργαλεία αξιολογούσαν την προσκόλληση στον Εναλλακτικό Δείκτη Υγιεινής Διατροφής-2010

AHEI-2010 Component	Recommended Intake	Notable Findings
Vegetables	=5 servings/day	Promotes survival
Fruits	=4 servings/day	Supports antioxidant intake
Nuts and Soy Protein	=1 serving/day	Linked to lower cancer mortality
White Meat/Fish to Red Meat Ratio	40g:10g per day	Improves fat quality in diet
Whole-Grain Fiber	=15g/day	Enhances metabolic control
Trans Fats	<0.5% of total energy	Reduces cardiovascular risk
PUFA/SFA Ratio	>1	Supports anti-inflammatory profile
Multivitamin Use	>5 years	Long-term usage may enhance resilience
Alcohol Consumption	1.5–2.5 drinks/day (men); 0.5–1.5 drinks/day (women)	Moderate intake aligns with MD

Πίνακας 1: Alternate Healthy Eating Index-2010 – AHEI-2010

(Alternate Healthy Eating Index-2010 – AHEI-2010), τη Δίαιτα Αντιμετώπισης της Υπέρτασης (Dietary Approaches to Stop Hypertension – DASH) και δύο άλλα διατροφικά πρότυπα: την Δυτικού Τύπου διατροφή και την Πρότυπη διατροφή, όπως προέκυψαν από πληθυσμιακές έρευνες σε γενικό πληθυσμό. Όσον αφορά στην αξιολόγηση της ΜΔ, χρησιμοποιήθηκε το τροποποιημένο σκορ ΜΔ, όπως προσαρμόστηκε για τον Αμερικάνικο πληθυσμό από την Τριχοπούλου και τους συνεργάτες. Συγκεκριμένα, δινόταν μία μονάδα σε πρόσληψη μεγαλύτερη από τη μέση τιμή, για τα λαχανικά, όσπρια, φρούτα, ξηρούς καρπούς, δημητριακά ολικής αλέσεως, ψάρια και αναλογία μονοακόρεστων: κορεσμένων λιπαρών, όπου οι τιμές αυτές καθορίστηκαν μετά από έρευνα κοόρτη που είχε γίνει στον Αμερικάνικο πληθυσμό. Επίσης, τα άτομα λάμβαναν ένα βαθμό εάν η πρόσληψη ήταν μικρότερη από τον μέσο όρο για το κρέας και εάν η πρόσληψη αλκοόλ ήταν μεταξύ 5 και 15 γρ./ημέρα για τις γυναίκες. Όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα η ΜΔ δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην επιβίωση όταν είχε γίνει προσαρμογή σε όλες τις παραμέτρους που είχαν τεθεί. Από την άλλη, η AHEI-2010 (πίνακας 2.1) είχε μια τάση μείωσης του κινδύνου θνησιμότητας από καρκίνο του παχέος εντέρου. Συνεχίζοντας την ανάλυση των αποτελεσμάτων η Fung και οι συνεργάτες της, μελέτησαν την επίδραση του κάθε διατροφικού στόχου που προτείνεται στην AHEI-2010 ξεχωριστά στον κίνδυνο θνησιμότητας από CRC. Με βάση τα αποτελέσματα της ανάλυσης τη μεγαλύτερη επίδραση είχε η καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών (Fung et al. 2014).

Σε άλλη προοπτική έρευνα παρατήρησης έγινε σύγκριση της επίδρασης του τρόπου ζωής πριν από τη διάγνωση του CRC και της επανεμφάνισης καρκίνου σε άτομα που είχαν CRCs σταδίου I-III. Οι παράμετροι που αξιολογήθηκαν ήταν οι καπνικές συνήθειες, το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και ο βαθμός προσκόλλησης στην ΜΔ. Μέσα από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα άτομα που ακολουθούσαν στον σύνολο ένα υγιεινό τρόπο ζωής είχαν στατιστικά μικρότερο κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου. Παρόλα αυτά, όταν έγινε ανάλυση των επιμέρους παραμέτρων αποδείχθηκε ότι στατιστικά σημαντική επίδρασης στο αποτέλεσμα είχαν μόνο η αυξημένη φυσική δραστηριότητα (>150 λεπτά άσκησης της εβδομάδα) και το μη κάπνισμα πριν από τη διάγνωση, ενώ ο BMI και ο βαθμός προσκόλλησης στη ΜΔ δεν είχαν στατιστική επίδραση. Συνεχίζοντας, όπως επισημαίνεται και στα συμπεράσματα από τους ίδιους ερευνητές το BMI και οι διατροφικές συνήθειες τροποποιούνται μετά από τη διάγνωση ενός καρκίνου και αυτό πιθανόν να αποτελέσει παράγοντα αμφισβήτησης

του αποτελέσματος (Barot et al. 2024). Άλλωστε, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω οι διατροφικές συνήθειες των ατόμων που διαγιγνώσκονται με καρκίνο και ειδικά με CRC αλλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας αλλά και μετά από αυτή (Aldossari et al. 2023). Μάλιστα, σε παλαιότερη ποιοτική έρευνα κοόρτη φάνηκε ότι οι CRCs σταδίου III αλλάζουν σημαντικά τις διατροφικές τους συνήθειες μετά από τη διάγνωση. Συγκεκριμένα, με βάση τα αποτελέσματα το 25% περίπου των συμμετεχόντων ανάφεραν ότι αύξησαν την κατανάλωση ψαριού, το 40% μείωσαν την κατανάλωση κόκκινου κρέατος, το 45% μείωσαν την κατανάλωση πλήρες γάλακτος, το 55% μείωσης την κατανάλωση αλκοόλ, το 35% αύξησαν την κατανάλωση λαχανικών, το 45% αύξησαν την κατανάλωση φρούτων, το 15% αύξησαν την κατανάλωση προϊόντων ολικής άλεσης και το 35% μείωσαν την κατανάλωση επεξεργασμένης ζάχαρης (Van Loon et al. 2013).

Όπως καταλήγουν το WCRF/AICR στην αναθεώρηση των οδηγιών του αλλά και σε πρόσφατη μετα-ανάλυση (Ένθετο συστηματικής ανασκόπησης) ο αριθμός των ερευνών και η ετερογένεια μεταξύ τους αποτελούν τους κύριους παράγοντες για τους οποίους δεν μπορεί να εξαχθεί ένα ασφαλές αποτέλεσμα για την επίδραση της ΜΔ στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε CRCs (Andreou and Papamichael 2026; Chan, D. S. M. et al. 2024).

Σε άλλη έρευνα, της Kenfield και συνεργατών, συνέκριναν τον βαθμό συμμόρφωσης στη ΜΔ με τον κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο αλλά και με τον κίνδυνο θνησιμότητας από τον καρκίνο του προστάτη σε άτομα που είχαν διαγνωσθεί με καρκίνο του προστάτη (Kenfield et al., 2014). Αν και δεν αναφέρεται μετά από πόσο διάστημα μετά τη διάγνωση είχε ξεκινήσει η αξιολόγηση της ΜΔ, λόγο του μεγάλου διαστήματος της επαναξιολόγησης του, αλλά και τον μεγάλο αριθμό των συμμετεχόντων η έρευνα έχει παρουσιάσει σημαντικά αποτελέσματα και συμπεράσματα. Επιπλέον, όπως αναφέρεται στο πρωτόκολλο, η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών γινόταν κάθε 4 χρόνια. Ένα άλλο σημαντικό πλεονέκτημα της έρευνας είναι ότι η σύγκριση της προσκόλλησης στη ΜΔ με τον κίνδυνο έγινε με βάση τη μέση διατροφική πρόσληψη από την ημέρα διάγνωσης μέχρι το τέλος της παρέμβασης. Η συχνότητα αξιολόγησης της διατροφικής πρόσληψης ήταν κάθε 4 χρόνια. Στα αποτελέσματα της έρευνας φάνηκε ότι η ΜΔ δεν είχε κάποιο στατιστικά σημαντικό όφελος στη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από τον καρκίνο του προστάτη. Όπως αναφέρεται όμως από την ερευνητική ομάδα πιθανών η μέση πρόσληψη συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων στα άτομα με την αυξημένη προσκόλληση στη ΜΔ να μην ήταν ικανοποιητική με

βάση το ιδανικό όριο πρόσληψης. Ένα παράδειγμα, όπως αναφέρουν, είναι η ποσότητα ψαριού, όπου η ομάδα με αυξημένη προσκόλληση κατανάλωναν περίπου 2 μερίδες την εβδομάδα, ενώ σε άλλη έρευνα η προστατευτική δράση του ψαριού ήταν 5 μερίδες την εβδομάδα. Έτσι είναι σημαντικό, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, ο καθορισμός διαφορετικών ορίων κατανάλωσης στις ομάδες τροφίμων της ΜΔ με βάση τη νόσο (Kenfield et al. 2014). Η επίδραση και ο καθορισμός της ιδανικής ποσότητας κατανάλωσης επιβεβαιώνεται και στην έρευνα των Van Blarigan και συνεργατών. Στην έρευνα φάνηκε ότι η κατανάλωση περισσότερων φυτικών λιπών, 15% των συνολικών ενεργειακών αναγκών μειώνει τον κίνδυνο θνησιμότητας από τη νόσο στατιστικά σημαντικά. Επίσης, μια άλλη ομάδα λιπαρών οξέων που συσχετίσθηκαν με τον κίνδυνο ήταν τα κορεσμένα λιπαρά. Όπως φάνηκε στα αποτελέσματα τα άτομα που η κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών ήταν λιγότερη από το 6,6% των συνολικών ενεργειακών αναγκών είχαν μικρότερο κίνδυνο (Van Blarigan et al. 2015). Όπως φαίνεται μέσα από το βιβλίο «Mediterranean Diet : Dietary Guidelines and Impact on Health and Disease» η κατανάλωση των κορεσμένων λιπαρών ήταν 7% των συνολικών ενεργειακών αναγκών (Romagnolo and Selmin 2016). Μέσα από αυτό είναι φανερό ότι τα όρια πρόσληψης των ομάδων τροφίμων, συγκεκριμένων τροφίμων ή και θρεπτικών συστατικών θα πρέπει να είναι συγκεκριμένα.

Παρομοίως με τα πιο πάνω είναι και τα συμπεράσματα για την έρευνα της Kim και συνεργατών. Στην έρευνα αυτή είχε γίνει σύγκριση της επίδρασης της ΜΔ στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Όπως φάνηκε στα αποτελέσματα η ΜΔ μείωσε τον κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε άλλο αίτιο αλλά όχι το ποσοστό επανεμφάνισης της νόσου. Παρατηρώντας τα συμπεράσματα όμως το αποτέλεσμα αυτό πιθανόν να εμφανίστηκε λόγο του μικρού αριθμού των ατόμων που είχαν επανεμφανίσει με αποτέλεσμα να μην ήταν εφικτό να παρουσιαστεί κάποιο στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα (Kim, E. H. J. et al. 2011). Συνεχίζοντας, σε άλλη έρευνα σε γυναίκες που είχαν αντιμετωπίσει τον ίδιο καρκίνο και δημοσιεύτηκε το 2021 μελετήθηκε η συσχέτιση μεταξύ διαφορετικών διατροφικών πρωτοκόλλων και του κινδύνου επανεμφάνισης. Σε αυτά τα πρωτόκολλα συμπεριλήφθηκε και η προσαρμοσμένη μορφή της ΜΔ με το σκορ να υπολογίζεται με βάση τη μέση κατανάλωση του πληθυσμού που μελετήθηκε, όπως προτάθηκε από την Τριχοπούλου και του συνεργάτες της (Trichopoulou, A. et al. 1995). Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι ακόμα και τα άτομα που είχαν πετύχει υψηλό σκορ στην προσαρμοσμένη μορφή της ΜΔ

δεν είχαν κάποιο στατιστικά σημαντικό όφελος σε κάποια από τις παραμέτρους που μελετήθηκαν. Βέβαια αυτό έρχεται σε αντιπαραβολή και με τα προηγούμενα αποτελέσματα όπου είχαν παρουσιάσει μια στατιστικά σημαντική επίδραση ΜΔ στον κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο σε γυναίκες που είχαν αντιμετωπίσει το καρκίνο του μαστού (Ergas et al. 2021).

Όπως ανάφθηκε και πιο πάνω, στα συμπεράσματα του WCRF/AICR, τα δεδομένα μέχρι τώρα παρουσιάζουν κάποιους βιολογικούς μηχανισμούς που εμπλέκουν την ΜΔ με τη πρόγνωση της νόσου.. Παρόλα αυτά, με βάση ανασκοπήσεις δεν υπάρχουν ασφαλή δεδομένα για τη συσχέτιση της ΜΔ με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC. Ένα σημαντικό σημείο που πιθανόν να εφθύνεται για αυτό είναι η μη κατοχύρωση συγκεκριμένου εργαλείου αξιολόγησης της ΜΔ. Επιπλέον, ένας άλλος παράγοντας που πιθανόν να επηρεάζει είναι το γεγονός ότι η προσκόλληση στη ΜΔ δεν βασίζεται στην ποσότητα κατανάλωσης των διάφορων ομάδων τροφίμων, όπως προτείνεται στην παραδοσιακή ΜΔ αλλά με βάση τη μέση κατανάλωση του πληθυσμού που συμμετείχε. Αυτό αποτέλεσε παράγοντα ετερογένιας και πιθανόν ένα παράγοντα που επηρέασε στη εξαγωγή σαφές συσχετισμού μεταξύ της ΜΔ και του κίνδυνου επανεμφάνισης της νόσου (Andreou and Papamichael 2026; Chan, D. S. M. et al. 2024; Simtion et al. 2024). Συνεχίζοντας όμως την ανάγνωση της ανασκόπησης φαίνεται ότι κάποια τρόφιμα, τα οποία έχουν μελετηθεί ξεχωριστά έχουν παρουσιάσει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον κίνδυνο επανεμφάνισης (Chan, D. S. M. et al. 2024). Μια υπόθεση που έχει δοθεί σε πρόσφατη δημοσίευση είναι η δημιουργία ενός τροποποιημένου πρωτοκόλλου της ΜΔ το οποίο θα συμπεριλάβει τις συστάσεις αυτές (Andreou and Papamichael 2026).

Σε κάθε περίπτωση, η επίδραση της ΜΔ στην πρόληψη μη μεταδοτικών νοσημάτων είναι αδιαμφισβήτητη και στην περίπτωση των CRCs, οι οποίοι έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αυτών των νοσημάτων, η ΜΔ θα μπορούσε να αποτελέσει μια βάση διατροφικού πλάνου που θα μπορούσε να προταθεί στον πληθυσμό αυτό. Επιπλέον η ΜΔ φαίνεται να συμβάλλει στη μείωση προ-φλεγμονωδών παραγόντων, στην επιβράδυνση του ρυθμού ανάπτυξης όγκου και στη ποιότητα ζωής (Andreou and Papamichael 2026; Chan, D. S. M. et al. 2024; Schwingshackl et al. 2017). Αυτό επιβεβαιώνεται μέσα από μεγάλες έρευνες με αυξημένο αριθμό συμμετεχόντων.

Σε ανασκόπηση έγινε ανάλυση του μηχανισμού δράσης των τροφίμων πλούσιων σε πολυφαινόλες στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε γυναίκες με

ιστορικό καρκίνου του μαστού. Όπως αναφέρεται στην ανασκόπηση η ΜΔ είναι μια διατροφή πλούσια σε πολυφαινόλες. Η δράση των πολυφαινολών φαίνεται να εμπλέκει την μείωση των δραστικών ριζών οξυγόνου (reactive oxygen species – ROS), οι οποίες ρίζες, γνωστές και ως ελεύθερες ρίζες, παρουσιάζονται αυξημένες σε πολλαπλασιασμένα καρκινικά κύτταρα (Braakhuis et al. 2016). Παράλληλα, σε έρευνες σε ποντίκια φάνηκε ότι τα ποντίκια με αυξημένα επίπεδα αντιφλεγμονωδών ο αριθμός των καρκινικών κυττάρων ήταν μικρότερος και ο ρυθμός αύξησης αυτών ήταν βραδύτερος (Adams et al. 2011). Καταληκτικά στην ανασκόπηση προτείνεται η υιοθέτηση της ΜΔ, η οποία είναι μια διατροφή πλούσια σε πολυφαινόλες, καθώς οι δραστικές αυτές ουσίες μπορούν να αποτελέσουν ανεξάρτητο παράγοντα στην πρόληψη εμφάνισης ή επανεμφάνισης καρκίνου και στη μείωση του ρυθμού εξέλιξης της νόσου σε ογκολογικούς ασθενείς (Braakhuis et al. 2016).

Όσον αφορά την επίδραση της ΜΔ τον ρυθμό ανάπτυξης – επιθετικότητας της νόσου, σε συγχρονική μελέτη παρατήρησης, όπου συμμετείχαν υγιείς και άτομα με γαστροεντεροπαγκρεατικό νευροενδοκρινικό καρκίνο έγινε σύγκριση του βαθμού προσκόλλησης στη ΜΔ και του σταδίου της νόσου κατά τη διάγνωση. Αυτή η έρευνα μάλιστα αποτέλεσμα σταθμό για τη σχέση της ΜΔ με τον γαστροεντεροπαγκρεατικό νευροενδοκρινικό καρκίνο καθώς πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα της ευρωπαϊκής εταιρίας νευροενδοκινούς καρκίνου (European Neuroendocrine Tumor Society – ENETS). Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα άτομα που πέτυχαν μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ είχαν μικρότερο στάδιο νόσου ή βρίσκονταν σε μια τοπική σταθερή κατάσταση νόσου, ενώ τα άτομα με μικρότερη προσκόλληση στο πρωτόκολλο είχαν διαγνωσθεί με στάδιο 2, μετάσταση και είχαν πρόοδο νόσου (Barrea et al. 2018).

Τέλος σε πρόσφατη μετα-ανάλυση έγινε αξιολόγηση της επίδρασης της ΜΔ στην ποιότητα ζωής, στο μεταβολικό προφίλ και της σύστασης σώματος σε άτομα που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο. Τα άρθρα που συλλέχθηκαν ήταν τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Με βάση τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης η μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ συνδέεται με μείωση του σωματικού βάρους κατά 2,66%, του ποσοστού σωματικού λίπους κατά 3,33% και της περιμέτρου μέσης κατά 2,95%. Επίσης η ΜΔ βελτιώνει τη λειτουργική, συναισθηματική, κοινωνική και φυσική κατάσταση υγείας, όπως και το επίπεδο κόπωσης. Όσον αφορά την επίδραση στους μεταβολικούς δείκτες η μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ συνδέεται με χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος (ΜΔ = –23.26mg/dL),

μειωμένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης και χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας (low-density lipoprotein – LDL) (Lu et al. 2024).

Ολοκληρώνοντας, αν και τα δεδομένα για την επίδραση της ΜΔ στον κίνδυνο επανεμφάνισης είναι περιορισμένα σε πρόσφατη μετα-ανάλυση παρουσιάστηκε μια τάση μείωσης του κινδύνου (Andreou and Papamichael 2026). Σε κάθε περίπτωση, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω η ΜΔ μπορεί να αποτελέσει μια βάση για το σχεδιασμό ενός ολιστικού διατροφικού πρωτόκολλου για CRCs με στόχο τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης. Ο σχεδιασμός ολιστικού πρωτοκόλλου βασίζεται στην υπόθεση της Τριχοπούλου και συνεργατών, οι οποίοι ανάφεραν ότι η επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στην μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου δεν περιορίζεται στην επίδραση κάποιου μεμονωμένου τρόφιμου αλλά με την αύξηση της συνολικής προσκόλλησης στο πλάνο διατροφής (Trichopoulou, Antonia et al. 2010).

Επιπλέον, ο εμπλουτισμός της ΜΔ με συγκεκριμένα τρόφιμα, ομάδες τροφίμων και κατευθυντήριες οδηγίες, που φαίνεται να έχουν ξεχωριστεί συσχέτιση με την επανεμφάνιση του CRC, μπορεί να είναι η ιδανική λύσει στη δημιουργία μιας τροποποιημένης μορφής της ΜΔ για τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

2.1.2.6 Τρόφιμα, θρεπτικά συστατικά και επανεμφάνιση

Η αλλαγή των επιπέδων του μυϊκού ιστού αλλά και στη σύσταση αυτών φαίνεται να συμβάλλει στον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου (Bradshaw 2024; Chan, D. S. M. et al. 2024). Όπως είναι αποδεκτό, η κάλυψη των πρωτεϊνικών αναγκών και συγκεκριμένα των απαραίτητων αμινοξέων αυξάνει την ικανότητα διατήρησης του μυϊκού ιστού (Layman et al. 2005). Παράλληλα, όμως σημαντική είναι και η πηγή προέλευσης των πρωτεϊνών που λαμβάνονται. Αρκετές είναι οι έρευνες που έχουν συσχετίσει την αυξημένη κατανάλωση του κόκκινου και επεξεργασμένου με τον κίνδυνο εμφάνισης CRC (McCullough et al. 2013). Παραδόξως, σε έρευνα που έγινε αξιολόγηση της επίδρασης του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος στον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC σε CRCs σταδίου III δεν φάνηκε κάποια συσχέτιση της κατανάλωσης με τον κίνδυνο. Όπως αναφέρουν στα συμπεράσματα οι ερευνητές αποδίδουν το συγκεκριμένο αποτέλεσμα στο γεγονός ότι οι επιβιώσαντες από καρκίνο πιθανών να επωφελούνται από μια δίαιτα αυξημένη σε πρωτεΐνη (Van Blarigan et al. 2018), όπως αποδείχτηκε σε προηγούμενη έρευνα σε επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού (Holmes et al. 2017). Συνεχίζοντας, σε άλλη έρευνα φάνηκε ότι η συσχέτιση του κόκκινου και

επεξεργασμένου κρέατος με τον κίνδυνο επανεμφάνισης φάνηκε μόνο στα άτομα με καρκίνου του κόλον. Επιπλέον, αυτό το αποτέλεσμα επηρεάζεται από το μοριακό φαινότυπο του όγκου και συγκεκριμένα στον BRAF wild type και από το φύλο, όπου στης γυναίκες η συσχέτιση ήταν στατιστικά σημαντικότερη (Zhu, Yun et al. 2013). Ένας άλλος παράγοντας που πιθανόν να ευθύνεται για το αποτέλεσμα αυτό είναι η πρόληψη της μυοπενίας η οποία επιτυγχάνεται με την αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας (Malietzis et al. 2016).

Παρά τα αμφιλεγόμενα δεδομένα για την ασφάλεια της κατανάλωσης κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος και την επανεμφάνισης CRC η κατανάλωση των τροφίμων αυτών σε μεγάλες ποσότητες έχει συσχετισθεί με τη συννοσηρότητα σε CRCs και ο περιορισμός τους είναι απαραίτητος (Andreou and Papamichael 2026; Chan, D. S. M. et al. 2024). Επιπλέον, όπως φαίνεται μέσα από έρευνες μια διατροφή φτωχή σε ζωική πρωτεΐνη, σε ποσότητα παρόμοια με αυτή που προτείνεται στη ΜΔ μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του IGF-I, ενώ παράλληλα μειώνει τα διαρροϊκά επεισόδια όταν δοκιμάστηκε σε άτομα με ιστορικό Οικογενής Αδενωματώδης Πολύποδα (Maura et al. 2021).

Ένα άλλο θρεπτικό που μελετήθηκε η συσχέτισή του με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC είναι τα λιπαρά οξέα. Σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση η ποιότητα και η ποσότητα κατανάλωσης διαφορετικών λιπαρών οξέων πριν από τη διάγνωση του CRC συσχετίζεται με την έκβαση της νόσου και την επιβίωση σε άτομα που έχουν διαγνωσθεί με τη νόσο. Όπως προκύπτει όμως στην μετα-ανάλυση η σχέση της πρόσληψης λιπαρών, αλλά και το είδος αυτών μετά από τη διάγνωση της νόσου σε CRCs δεν επηρεάζει τον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου (Ottaiano et al. 2023). Αυτό επιβεβαιώνεται και μέσα από την ανασκόπηση του WCRF/AICR δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση. Αυτό είναι ανεξάρτητο από το είδος και την ποσότητα πρόσληψης. Μια μέτρια συσχέτιση με τον κίνδυνο θνησιμότητας φαίνεται να έχει η ικανοποιητική πρόσληψη ωμέγα – 3 λιπαρών (Chan, D. S. M. et al. 2024). Σε κάθε περίπτωση, λόγο του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων που βρίσκονται οι CRCs συστήνεται η υιοθέτηση ενός διατροφικού πλάνου με μειωμένα τρανς και κορεσμένα λιπαρά, καθώς αυτά έχουν συσχετισθεί με τον κίνδυνο ανάπτυξη των καρδιαγγειακών (Zhu, Yongjian et al. 2019).

Η συσχέτιση της ποιότητας και ποσότητας του μυϊκού ιστού και του κινδύνου επανεμφάνισης παραμένει δεδομένη. Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω η επαρκής πρόσληψη απαραίτητων αμινοξέων διατηρεί την μυϊκή σύσταση.

Μεγαλύτερο όφελος σε αυτό φαίνεται να έχει η αυξημένη κατανάλωση τροφίμων με αυξημένη περιεκτικότητα σε βραχείας αλύσου αμινοξέα (λευκίνη, ισολευκίνη, βαλίνη). Αυτά τα αμινοξέα αυξάνουν την πρωτεϊνοσύνθεση μέσω της αναβολικής δράσης της ινσουλίνης (Layman et al. 2005). Επιπλέον, η λευκίνη συμβάλλει στην απώλεια σωματικού βάρους και στη διατήρηση του μυϊκού ιστού μέσο της δράσης της στη αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας (Garlick 2005). Τα τρόφιμα που είναι αυξημένα στα αμινοξέα βραχείας αλύσου είναι τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει μεγάλος αριθμός επιδημιολογικών ερευνών που συνδέουν την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με τον κίνδυνο επανεμφάνισης σε CRCs (Chan, D. S. M. et al. 2024), τα δεδομένα παρουσιάζουν μια θετική σχέση μεταξύ των δύο με τη σχέση αυτή να μην περιορίζεται μόνο στην περιεκτικότητα τους στα αμινοξέα βραχείας αλύσου. Σε κοόρτη έρευνα για τις διατροφικές συνήθειες των CRCs, του προγράμματος Cancer Prevention Study-II (CRS-II), έγινε αξιολόγηση της επίδρασης της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων, βιταμίνης Δ και ασβεστίου στον κίνδυνο θνησιμότητας από τον καρκίνο σε CRCs. Στην ανάλυση συγκρίθηκε η διαφορετική ποσότητα κατανάλωσης γαλακτοκομικών και η επίδραση αυτών στην επιβίωση από τη νόσο σε άτομα που είχαν διαγνωσθεί με μη μεταστατικό CRC, 2 χρόνια προηγουμένως. Στο αποτέλεσμα φάνηκε ότι οι άντρες που κατανάλωναν περισσότερες από 11,7 μερίδες την εβδομάδα και οι γυναίκες που κατανάλωναν περισσότερο από 12,3 μερίδες γαλακτοκομικών της εβδομάδα είχαν στατιστικά μικρότερο κίνδυνο θνησιμότητας από τη νόσο. Επιπλέον, αναλύθηκε η επίδραση του γάλακτος, σαν μοναδικό προϊόν στον κίνδυνο δείχνοντας ότι τα άτομα που κατανάλωναν 1 μερίδα την ημέρα είχαν μικρότερο κίνδυνο θνησιμότητας από CRC (Dana Flanders et al. 2014).

Συνεχίζοντας, σε άλλη έρευνα δεν επιτεύχθηκε το ίδιο αποτέλεσμα. Στην έρευνα αυτή είχε γίνει αξιολόγηση της πρόγνωσης CRCs με βάση τη συμμόρφωση σε χορτοφαγική και ζωική διατροφή. Επίσης, είχε γίνει σύγκριση της επίδρασης μεμονωμένων ομάδων τροφίμων συμπεριλαμβανομένου και των γαλακτοκομικών. Όπως έδειξαν τα αποτελέσματα, τα γαλακτοκομικά δεν είχαν κάποια στατιστικά σημαντική επίδραση στο αποτέλεσμα. Όπως συμπέραναν οι ερευνητές στα αποτελέσματα, η αιτία της μη συσχέτισης είναι η περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη η οποία είναι αυξημένη στα ζωικά τρόφιμα τονίζοντας ότι τα γαλακτοκομικά αν και είναι απαραίτητα σε CRCs θα πρέπει να είναι χαμηλά σε λιπαρά (Ratjen et al. 2021). Αυτό έρχεται να επιβεβαιωθεί σε επόμενη

έρευνα. Έτσι, στην Nurses' Health Study (NHS) έγινε σύγκριση της επίδρασης των διαφορετικών σε περιεκτικότητα λίπους γαλακτοκομικών προϊόντων και της επιβίωσης από CRC ή/και της γενικής επιβίωσης σε CRCs. Όπως έδειξαν τα αποτελέσματα τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από 10 μερίδες γαλακτοκομικά υψηλών σε λιπαρά ή περισσότερες από 7 μερίδες γάλα αυξημένο σε λιπαρά ή περισσότερα από 2 κανονικά παγωτά ή περισσότερες από 2 μερίδες βούτυρο είχαν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο. Επίσης τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από 2 μερίδες κανονικό παγωτό είχαν στατιστικά αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από CRC. Αντίθετα, τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από 7 μερίδες γάλα χαμηλό σε λιπαρά ή περισσότερες από 10,5 μερίδες γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά είχαν μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο. Συνεχίζοντας, όταν έγινε περαιτέρω ανάλυση των αποτελεσμάτων η συσχέτιση των υψηλά λιπαρών γαλακτοκομικών και του κινδύνου θνησιμότητας περιορίζεται μόνο στα νεαρά άτομα, σε άτομα με αυξημένο BMI, σε άτομα με γενικότερα ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες, σε άτομα που δεν πραγματοποιούσαν φυσική δραστηριότητα, σε CRC σταδίου III και σε γυναίκες που δεν ακολούθησαν ορμονοθεραπεία μετά την εμμηνόπαυση. Όπως επαναλαμβάνεται και σε αυτή την έρευνα η περιεκτικότητα των γαλακτοκομικών σε ασβέστιο και βιταμίνη Δ συμβάλλουν στην καλύτερη πρόγνωση ενώ μεγαλύτερο όφελος θα έχει η κατανάλωση των χαμηλών σε λιπαρά γαλακτοκομικών (Liu, X. et al. 2021).

Σε άλλη έρευνα έγινε αξιολόγηση της πρόσληψης ασβεστίου, ανεξάρτητα από την πηγή προέλευσης (διατροφικά ή συμπλήρωμα) και του κινδύνου επανεμφάνισης. Τα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί με CRC 2 χρόνια πριν από την ένταξή τους στην έρευνα. Στην ανάλυση φάνηκε ότι οι άντρες που κατανάλωναν περισσότερα από 1162 mg ασβεστίου και οι γυναίκες περισσότερο από 1591 mg την ημέρα είχαν μια στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης της νόσου (Dana Flanders et al. 2014).

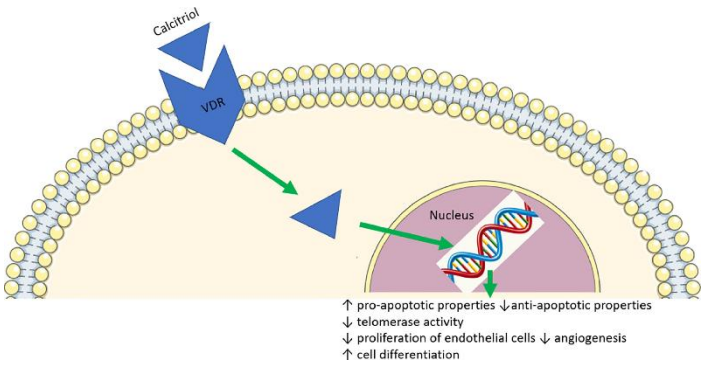
Ο μηχανισμός που συνδέει το ασβέστιο με τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου δεν έχει μελετηθεί. Παρόλα αυτά η δράση του ασβεστίου έχει συνδεθεί με την απορρύθμιση του πολλαπλασιασμού, την αύξηση της διαφοροποίησης και την απόπτωσης των καρκινικών κυττάρων στον εντερικό αυλό (Lamprecht and Lipkin 2001). Οι πιθανοί μηχανισμοί δράσης του είναι μέσω της δέσμευσης χολικό και λιπαρών οξέων μειώνοντας την τοξικότητα στον εντερικό αυλό (Govers et al. 1996)

και μέσω της αλλοίωσης του γονιδίου KRAS μειώνοντας την παραγωγή μεταλλαγμένων πρωτεϊνών KRAS που προάγουν την ογκογένεση (Dana Flanders et al. 2014). Ένας άλλος μηχανισμός συνδέει τον εξωκυτταρικό υποδοχέα ανίχνευσης ασβεστίου (extracellular calcium-sensing receptor – CASR) ο οποίος συμβάλει στη διατήρηση της συστηματικής ομοιόστασης του ασβεστίου. Όπως φάνηκε σε έρευνα με θετικό CASR, τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερα από 1200mg ασβεστίου από οποιαδήποτε πηγή είχαν μειωμένο κίνδυνο επανεμφάνισης (Yang, W. et al. 2018).

Οι πηγές ασβεστίου στην ΜΔ είναι τα γαλακτοκομικά, τα ψάρια με οστά και κάποια λαχανικά. Η βιοδιαθεσιμότητα του ασβεστίου από τα τρόφιμα εξαρτάτε από φυσιολογικούς παράγοντες όπως η ηλικία, η ανάγκες του οργανισμού στο στοιχείο, η επάρκεια σε βιταμίνη Δ κ.α. αλλά και από τη σύνθεση των θρεπτικών συστατικών των τροφίμων, π.χ. την ύπαρξη οξαλικών ή φυτικών αλάτων τα οποία μειώνουν την απορροφητικότητα του ασβεστίου στον εντερικό αυλό (Shkembi and Huppertz 2021). Η προσλαμβανόμενη ποσότητα ασβεστίου στη ΜΔ κυμαίνεται από 700 μέχρι 820 mg την ημέρα (Trichopoulou, A. et al. 2006). Η ποσότητα ασβεστίου αυτή, σύμφωνα με μεταγενέστερες έρευνες έδειξε ότι σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι ικανοποιητική. Αυτό φαίνεται να ισχύει και για την πρόληψη του κινδύνου επανεμφάνισης CRC. Σε προοπτική έρευνα παρέμβασης είχε προταθεί η υιοθέτηση της ΜΔ με παράλληλη αύξηση της πρόσληψης γαλακτοκομικών σε 3-4 μερίδες την ημέρα και επικέντρωση σε τρόφιμα της ΜΔ που είναι πλούσια σε ασβέστιο. Η υιοθέτηση του πλάνου αυτού είχε σαν αποτέλεσμα την επίτευξη της αύξησης της πρόσληψης ασβεστίου στα 1284 mg την ημέρα. Ένα άλλο σημαντικό σημείο του αποτελέσματος είναι ότι οι άντρες στα αρχικά στάδια της έρευνας είχαν αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου σε αντίθεση με τις γυναίκες. Κατά την εφαρμογή του διαιτολογίου αυτού οι γυναίκες από την ομάδα παρέμβασης είχαν πετύχει την αύξηση της πρόσληψης ασβεστίου. Επιπλέον, το πλάνο αυτό είχε υιοθετηθεί σε μεγαλύτερο ποσοστό. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της αύξησης της πρωτεϊνικής πρόσληψης μέσω των γαλακτοκομικών και την μεγαλύτερη ευκολία στην υιοθέτηση του πλάνου (Wade et al. 2018). Αυτή η υιοθέτηση πιθανόν να είναι ωφέλιμη ειδικότερα σε γυναίκες με BRAF wild type οι οποίες έχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου, αλλά και στα άτομα με μειωμένη πρωτεϊνική πρόσληψη καθώς προωθεί τη αύξησή της. Επίσης η αύξηση της πρόσληψης γαλακτοκομικών αυξάνει παράλληλα την πρόσληψη βιταμίνης Δ. Ολοκληρώνοντας, στην τελευταία αναθεώρηση του WCRF/AICR, στο CUP Global, τα δεδομένα για τη

συσχέτιση της πρόσληψης ασβεστίου και του κινδύνου επανεμφάνισης είναι περιορισμένα. Παρόλα αυτά παρουσιάζει μια τάση μείωσης του κινδύνου θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο και από τον CRC, με τη σχέση να είναι δοσοεξαρτώμενη η οποία παρουσιάζει ότι με την αύξηση της πρόσληψης κατά 300mg την ημέρα ο σχετικός κίνδυνος (relative risk – RR) είναι 0,88 (95% CI = 0.73–1.06) (Chan, D. S. M. et al. 2024).

Η βιταμίνη Δ προσλαμβάνεται κατά 80-90% από την υπεριώδες ακτινοβολία και το υπόλοιπο 10-20% από τα τρόφιμα. Τα τρόφιμα με την μεγαλύτερη περιεκτικότητα της βιταμίνης Δ είναι ο σολομός, το σκουμπρί, το χέλι, ο τόνος, το αυγό, το γάλα, το γιαούρτι και τα μανιτάρια. Η βιταμίνη Δ είναι ένα θρεπτικό συστατικό που έχει συσχετίσει την αντιοξειδωτική του δράση με τη μείωση του κινδύνου ογκογένεσης (Deeb et al. 2007). Οι μηχανισμοί δράσης της βιταμίνης Δ στην πρόληψη κατά της ογκογένεσης συμπεριλαμβάνουν την αναστολή του κυτταρικού κύκλου (διπλασιασμού) των καρκινικών κυττάρων, την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων, προωθεί την καλή διαφοροποίηση (well-differentiation) των κυττάρων (μειώνοντας τον ρυθμό εξέλιξης των καρκινικών κυττάρων) αναστέλλοντας παράλληλα την φτωχή διαφοροποίηση (poorly differentiation), αναστέλλει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων και αναστέλλουν την παραγωγή νέων αιμοφόρων αγγείων μειώνοντας την αιμάτωση νέων όγκων. Αυτό έχει επιβεβαιωθεί σε έρευνες σε κυτταρικό επίπεδο όπου σε καρκινικά κύτταρα καλής διαφοροποίησης, τα επίπεδα του υποδοχέα της βιταμίνης Δ (vitamin D receptor – VDR) ήταν αυξημένα, ενώ σε κύτταρα φτωχής διαφοροποίησης μειωμένα. Επιπλέον, στις έρευνες αυτές παρατηρήθηκε ότι στα μεταστατικά καρκινικά κύτταρα δεν υπήρχε ο υποδοχέας. Όπως σε βιβλιογραφική ανασκόπηση ο έλεγχος της βιταμίνης Δ και συγκεκριμένα της 1,25 καλσιτριόλης με παράλληλο στόχο την αύξησή της στα επιθυμητά επίπεδα θα πρέπει να είναι δεδομένη. Επιπλέον, αναφέρει στα συμπεράσματα της ανασκόπησης ότι η αύξηση αυτή πιθανόν να μην έχει σημαντικό αποτέλεσμα στις μεταστάσεις (Εικόνα 2.5) (Peixoto et al. 2022).



Εικόνα 6:Vitamin D and Colorectal Cancer

Πηγή: Peixoto, R. D., Oliveira, L. J. d. C., Passarini, T. d. M., Andrade, A. C., Diniz, P. H., Prolla, G., Amorim, L. C., Gil, M., Lino, F., Garicochea, B., Jácome, A., & Ng, K. (2022). Vitamin D and

Αυτή η σύνδεση της βιταμίνης με την ογκογένεση παρακίνησε πολλές ερευνητικές ομάδες στην αναζήτηση της συσχέτισης του με τον καρκίνο. Μάλιστα αρκετές είναι οι έρευνες που παρουσιάζουν ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης Δ στην κυκλοφορία του αίματος συνδέεται με τον κίνδυνο θνησιμότητας σε ασθενείς με CRC (Wesselink et al. 2020). Παρόλα αυτά, σε πρόσφατη μεγάλη προοπτική έρευνα που έγινε αξιολόγηση της επίδρασης των επιπέδων της βιταμίνης Δ πριν από τη διάγνωση και των επιπέδων πρόσληψης αυτής πριν από τη διάγνωση καρκίνου του παχέος εντέρου και του κίνδυνου επανεμφάνισης της νόσου δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Παράλληλα, έγινε αξιολόγηση της επίδρασης του ασβεστίου και του μαγνησίου με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC. Στα αποτελέσματα της έρευνας φάνηκε ότι πριν από τη διάγνωση η μέση πρόσληψη βιταμίνης Δ ήταν 3,1μg, η πρόσληψη ασβεστίου 861 mg/ημέρα και η πρόσληψη μαγνησίου 318 mg/ημέρα. (Wesselink et al. 2020). Ένας παράγοντας ο οποίος πιθανόν να είχε επηρεάσει το αποτέλεσμα αυτό είναι το γεγονός ότι τα επίπεδα της βιταμίνης Δ επηρεάζονται από τη θεραπεία (χειρουργείο ή και χημειοθεραπεία) λόγο αυξημένων επιπέδων φλεγμονωδών παραγόντων. Επίσης ένα άλλος παράγοντας μεροληψίας πιθανόν να είναι η πιθανή αλλαγή των διατροφικών συνηθειών των συμμετεχόντων κατά τη διάρκεια της διάγνωσης και θεραπείας, κάτι που έχει επιβεβαιωθεί και σε προηγούμενη έρευνα (Aldossari et al. 2023; Van Loon et al. 2013). Συνεχίζοντας σε προοπτική έρευνα παρατήρησης, σε CRCs σταδίου IV με ηπατικές μεταστάσεις, έγινε σύγκριση των επιπέδων της βιταμίνης Δ μετά από τη θεραπεία και του κινδύνου επανεμφάνισης. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα άτομα με βιταμίνη Δ ορού περισσότερη από 20 ng/mL είχαν στατιστικά μεγαλύτερο χρόνο ελεύθερης νόσου και μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης. Συγκεκριμένα, ο μέσος χρόνος επιβίωσης στα άτομα με αυξημένα επίπεδα της βιταμίνης Δ ήταν 65 μήνες ενώ ο αντίστοιχος χρόνος επιβίωσης στα άτομα με μειωμένα επίπεδα ήταν 34 μήνες. Επιπλέον, ο μέσος χρόνος επανεμφάνισης της νόσου στην πρώτη ομάδα ήταν 50 μήνες ενώ στην δεύτερη 24 (Facciorusso et al. 2016). Επιπλέον, σε τυχαιοποιημένη

προοπτική έρευνα παρέμβασης όπου είχε χορηγηθεί μεγάλη δόση βιταμίνης Δ (8000mg την ημέρα) παράλληλα με χημειοθεραπεία mFOLFOX6 και 5 mg/kg bevacizumab, στα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα άτομα με KRAS wild type είχαν στατιστικά καλύτερη πρόγνωση σε σύγκριση με τα άτομα που ακολουθούσαν την ίδια χημειοθεραπεία με χορήγηση 400mg την ημέρα της βιταμίνης (Ng et al. 2019).

Σε μεταγενέστερες μετα-αναλύσεις φάνηκε ότι τα άτομα με βιταμίνης Δ ορού μεγαλύτερα από 25–50 nmol/L κατά τη διάγνωση έχουν μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο κατά 32% και παράλληλα μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από CRC κατά 33%. Μάλιστα αυτή η σχέση φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενη. Όπως καταλήγουν οι ερευνητές για την καλύτερη αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ βιταμίνης Δ και επανεμφάνισης CRC θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περισσότερες έρευνες. Επίσης, απαραίτητο είναι να σχεδιαστούν έρευνες που θα μελετούν τα μεταθεραπευτικά επίπεδα της βιταμίνης και του κινδύνου επανεμφάνισης, καθώς και έρευνες παρέμβασης που θα έχουν σαν στόχο την αύξηση της προσλαμβανόμενης βιταμίνης (Maalmi et al. 2018; Ottaiano et al. 2023). Ολοκληρώνοντας αν και τα δεδομένα παρουσιάζουν μια σχέση της βιταμίνης Δ με την επιβίωση θα πρέπει να ληφθεί υπόψη και η σχέση των επιπέδων την βιταμίνης Δ με την κατανάλωση αλκοόλ. Όπως καταλήγει στα συμπεράσματα ο WCRF/AICR οι CRCs θα πρέπει να ενθαρρύνονται στην αύξηση της κατανάλωσης τροφίμων με βιταμίνη Δ ή και να προωθείτε η συμπληρωματική χορήγηση της και παράλληλα θα πρέπει να ενθαρρύνεται η αποφυγή κατανάλωσης αλκοόλ (Chan, D. S. M. et al. 2024).

Η κατανάλωση ξηρών καρπών έχει συσχετισθεί με τη μείωση του μεταβολικού συνδρόμου, την πρόληψη εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 και την αντίσταση ινσουλίνης (Fadelu et al. 2018). Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω η αντίσταση ινσουλίνης έχει συσχετισθεί με τον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου (Ungvari et al. 2024). Η αντίστροφη συσχέτιση της κατανάλωσης ξηρών καρπών και της ινσουλινοαντίστασης αποτελεί μια πιθανή σχέση της κατανάλωσης με την πρόσληψη επανεμφάνισης της νόσου. Επιπλέον, σε in vitro έρευνα φάνηκε ότι η χορήγηση φαινολικών εκχυλισμάτων καρυδιού μείωσε το μήκος της τελομεράσης των καρκινικών κυττάρων παχέος εντέρου με αυτό να ήταν δοσοεξαρτώμενο. Παράλληλα και η δραστικότητα της τελομεράσης μειώθηκε όπου και αυτό να ήταν δοσοεξαρτώμενο (Shin et al. 2018). Αυτοί οι πιθανοί μηχανισμοί παρουσιάζουν μια προστατευτική δράση των ξηρών καρπών ενάντια του CRC.

Η συσχέτιση της κατανάλωσης ξηρών καρπών με την επιβίωση σε CRCs φάνηκε σε προοπτική έρευνα παρατήρησης. Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν γυναίκες που είχαν διαγνωσθεί με CRC σταδίου I – III. Στην έρευνα φάνηκε ότι οι γυναίκες που κατανάλωναν καθημερινά 1 μερίδα ξηρών καρπών και παράλληλα είχαν υιοθετήσει την AHEI-2010 είχαν στατιστικά μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας από την νόσο (Fung et al. 2014). Βέβαια στην έρευνα αυτή διευκρινίζει ότι τα άτομα που είχαν αποβιώσει, ήταν από επανεμφάνιση. Αυτή η σχέση όμως φάνηκε σε άλλη έρευνα. Η επίδραση της κατανάλωσης των ξηρών καρπών σε άτομα που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο φάνηκε και σε έρευνα σε γυναίκες που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του μαστού. Στην έρευνα αυτή οι γυναίκες που κατανάλωναν καθημερινά ξηρούς καρπούς και είχαν παράλληλα υψηλή προσκόλληση στη ΜΔ είχαν μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου (Ergas et al. 2021).

Σε άλλη, προοπτική έρευνα CRCs σταδίου III οι οποίοι συμμετείχαν στην έρευνα CALGB 89803 (Alliance) είχε γίνει αξιολόγηση της συσχέτισης μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και επανεμφάνισης. Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 826 άτομα. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν με βάση την κατανάλωση ξηρών καρπών στα άτομα που κατανάλωναν λιγότερο από 1 μερίδα ξηρών καρπών τον μήνα, στα άτομα που κατανάλωναν από 1 μέχρι 3 φορές το μήνα ξηρούς καρπούς, στα άτομα που κατανάλωναν ξηρούς καρπούς 1 φορά την εβδομάδα και στα άτομα που κατανάλωναν 2 ή περισσότερες φορές. Με το πέρας 6,5 χρόνων 199 άτομα επανεμφάνισαν CRC. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι η κατανάλωση 2 ή περισσότερων μερίδων ξηρών καρπών την εβδομάδα είχε κατά 42% μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωση ελεύθερης νόσου. Συνεχίζοντας, η ίδια ανάλυση παρουσίασε μια τάση μείωσης και του κινδύνου επανεμφάνισης, με τα αποτελέσματα όμως να μην είναι στατιστικά σημαντικά καθώς, όπως αναφέρεται και από την ερευνητική ομάδα, αυτό πιθανόν να συνέβη λόγο τον μικρό αριθμό των περιστατικών. Σε μια πιο λεπτομερή ανάλυση, στην συγκεκριμένη έρευνα, παρατηρήθηκε ότι η σχέση μεταξύ κατανάλωσης ξηρών καρπών και επανεμφάνισης ήταν πιο ισχυρή όταν αναφερόταν στους ξηρούς καρπούς από δέντρα, ενώ η σχέση αυτή μειώθηκε όταν στην ανάλυση αναφερόταν το φυστικοβούτυρο (Fadelu et al. 2018).

Κλείνοντας, παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα που υπάρχουν για την επίδραση των ξηρών καρπών στη μείωση επανεμφάνισης CRC τα δεδομένα αυτά δεν είναι ικανοποιητικά για να επιβεβαιώσουν τη σχέση. Έτσι, όπως

καταλήγουν στην ανασκόπηση της Chan και συνεργατών θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περισσότερες έρευνες για την επιβεβαίωση της σχέσης αυτής (Chan, D. S. M. et al. 2024). Σε κάθε περίπτωση η ενθάρρυνση κατανάλωσης ξηρών καρπών είναι ωφέλιμη καθώς αποτελούν μια ομάδα τροφίμων η οποία προλαμβάνει τη συννοσηρότητα.

Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω τα αυξημένα επίπεδα IGF-1, διαταραχής γλυκόζης και υπερινσουλιναιμίας μπορούν αν αποτελέσουν προγνωστικό παράγοντα επανεμφάνισης καρκίνου σε CRCs. Σύμφωνα με τα δεδομένα η κατανάλωση τροφίμων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη και γλυκαιμικό φορτίο προάγουν την μεταγευματική υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναιμία (Brand-Miller et al. 2005; Evert et al. 2013). Παρά τη συσχέτιση αυτή σε μεταβολικό επίπεδο, σε παλαιότερη μετα-ανάλυση, η σχέση του γλυκαιμικού δείκτη και φορτίου με τον κίνδυνο εμφάνισης γαστρεντερικού καρκίνου δεν επιβεβαιώθηκε (Mulholland et al. 2009). Παρόλα αυτά τα δεδομένα για επιβιώσαντες από καρκίνο φαίνεται να διαφέρουν (Rein et al. 2022; Sreeja et al. 2020). Στην έρευνα CALGB 89803/Alliance είχε γίνει αξιολόγηση διατροφικών προτύπων και τροφίμων με το ποσοστό επιβίωσης από την νόσο. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι η αυξημένη κατανάλωση ραφιναρισμένων σακχάρων είχε μια τάση αύξησης του κινδύνου υποτροπής (Cheng, E., Ou et al. 2022). Βέβαια, στην έρευνα είχε γίνει αξιολόγηση των ραφιναρισμένων σακχάρων αλλά όχι συνολικά του γλυκαιμικού δείκτη ή φορτίου. Σε προηγούμενη δημοσίευση, στα πλαίσια της ίδιας έρευνας, η οποία έγινε από τον Meyerhardt και συνεργατών αξιολογήθηκε η επίδραση του γλυκαιμικού δείκτη, του γλυκαιμικού φορτίου και της συνολικής κατανάλωσης υδατανθράκων στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε CRCs σταδίου III. Σε αυτή την έρευνα έγινε συγκεκριμένα αξιολόγηση του γλυκαιμικού δείκτη και φορτίου, της ποσότητας κατανάλωσης φρουκτόζης και υδατανθράκων και του κινδύνου επανεμφάνισης της νόσου. Όπως φαίνεται από την ανάλυση των αποτελεσμάτων μόνο το αυξημένο γλυκαιμικό φορτίο και η αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων είχαν συσχετισθεί την τάση αύξησης της επανεμφάνιση καρκίνου. Συγκεκριμένα στα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερα τρόφιμα με αυξημένο γλυκαιμικό φορτίο είχαν 23% μεγαλύτερη πιθανότητα επανεμφάνισης καρκίνου. Συνεχίζοντας την ανάλυση έγινε αξιολόγηση της σχέσης αυτής με βάση το σωματικό βάρος με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι η σχέση αυτή ήταν περισσότερο ισχυρή σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα (Meyerhardt et al. 2012). Ολοκληρώνοντας, όπως αναφαίρετε σε ανασκόπησης η σχέση αυτή πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της αντικατάστασης των ραφιναρισμένων

σακχάρων με προϊόντα ολικής άλεσης και τρόφιμων πλούσιων σε φυτικές ίνες (Sreeja et al. 2020).

Όπως έχει αναφερθεί πιο πάνω, η μείωση της κατανάλωσης εξευγενισμένων σιτηρών και η αύξηση της πρόσληψης προϊόντων ολικής άλεσης έχει συσχετισθεί με τη μείωση του κινδύνου νοσηρότητας από διαβήτη τύπου ΙΙ, υπερινσουλιναιμίας, φλεγμονών, παχυσαρκίας και αυξημένου σπλαχνικού λίπους σε CRCs. Αυτό επιτυγχάνεται μέσα από διάφορους μηχανισμούς. Τα προϊόντα ολικής άλεσης φαίνεται ότι συμβάλλουν στην ανάπτυξη υγειών κυττάρων στο παχύ έντερο μέσο της ζύμωσης τους στον εντερικό αυλό από την μικροχλωρίδα του (Gomes et al. 2020; Um et al. 2023). Επιπλέον, τα προϊόντα ολικής άλεσης αυξάνουν τον όγκο των κοπράνων και τον ρυθμό διέλευσης αυτών με αποτέλεσμα τη μείωση του χρόνου έκθεσης του εντέρου με καρκινογόνα. Σε επίπεδο κλινικών ερευνών σε CRCs ξεχωρίζουν δύο έρευνες οι οποίες αναλύονται στη συνέχεια. Στην έρευνα CALGB 89803 έγινε ανάλυση της επίδρασης της ποσότητας κατανάλωσης εξευγενισμένων σακχάρων και προϊόντων ολικής άλεσης στον κίνδυνο επανεμφάνισης και στην συνολική επιβίωση σε CRCs. Η κατανάλωση εξευγενισμένων σιτηρών και προϊόντων ολικής άλεσης διαχωρίστηκε με βάση την ποσότητα κατανάλωσης σε τρις ομάδες. Σε λιγότερο από 1 φορά την ημέρα, σε 1-2 φορές την ημέρα και περισσότερο από 3 φορές την ημέρα. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι η πιθανότητα επανεμφάνισης CRC ήταν πιο συχνή στα άτομα που κατανάλωσαν περισσότερες από 3 μερίδες εξευγενισμένων σιτηρών σε σύγκριση με τα άτομα που κατανάλωναν λιγότερες από 1. Από την άλλη, η συχνότητα κατανάλωσης προϊόντων ολικής άλεσης δεν είχε συσχετισθεί με την πιθανότητα επανεμφάνισης. Στη συνέχεια είχε γίνει ανάλυση της πιθανότητας αλλαγής του κινδύνου επανεμφάνισης με την αντικατάσταση 1 μερίδας εξευγενισμένων σιτηρών με προϊόντων ολικής. Όπως φάνηκε στην ανάλυση η αντικατάσταση μίας μερίδας μείωσε την πιθανότητα επανεμφάνισης κατά 13% (Brown et al. 2018). Συνεχίζοντας, σε δημοσίευση του Song και των συνεργατών του παρουσιάστηκε η ανάλυση της επίδρασης της κατανάλωσης φυτικών ινών και του κινδύνου θνησιμότητας από CRC σε CRCs όπως προέκυψαν από την Μελέτη Υγείας Νοσηλευτών (Nurses' Health Study – NHS) και την Μελέτη παρακολούθησης επαγγελματιών υγείας (Health Professionals Follow-up Study – HPFS). Η ποσότητα κατανάλωσης φυτικών ινών χωριστικέ σε τεταρτημόρια. Η μέση ημερήσια κατανάλωση φυτικών ινών όπως προέκυψε στο διαχωρισμό ήταν 14,4, 18,2, 22,2, 28,9 αντίστοιχα. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι η πιθανότητας θνησιμότητας από CRC ήταν στατιστικά

μικρότερη στα άτομα που κατανάλωναν μεγαλύτερη ποσότητα φυτικών ινών. Ακολούθως, έγινε ανάλυση της επίδραση της αύξησης της πρόσληψης φυτικών ινών συγκριτικά με την πρόσληψη που γινόταν πριν από τη διάγνωση. Όπως φάνηκε η αύξηση κατά 5 γρ. ή και περισσότερη φυτικών ινών μετά από τη διάγνωση είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από τη νόσο κατά 18%. Σε spline ανάλυση φάνηκε ότι η μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από το CRC εμφανίζεται με την κατανάλωση περισσότερων από 24^{ων} γραμμαρίων φυτικών ινών την ημέρα. Η τελευταία ανάλυση που πραγματοποιήθηκε στην έρευνα είχε να κάνει με βάση την πηγή προέλευσης των φυτικών ινών. Οι πηγές προέλευσης που αναλύθηκαν ήταν οι φυτικές ίνες που προέρχονταν από τα σιτηρά, οι φυτικές ίνες των λαχανικών και οι φυτικές ίνες των φρούτων. Όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερα από 10,2 γρ. φυτικών ινών από προϊόντα ολικής άλεσης είχαν στατιστικά μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας από τη νόσο, κάτι που δεν ίσχυε στην ποσότητα κατανάλωσης φυτικών ινών από λαχανικά ή φρούτα. Βέβαια, όπως αναφέρουν οι ερευνητές η ανάλυση των διαφορετικών πηγών φυτικών ινών έγινε με τη μέθοδο Spearman correlation coefficient καθώς δεν είχε επιτευχθεί κανονική κατανομή (Song et al. 2018). Συνοψίζοντας τα δεδομένα των δύο δημοσιεύσεων φαίνεται ότι η αντικατάσταση των εξευγενισμένων σιτηρών με προϊόντα ολικής άλεσης και η αύξηση αυτών περισσότερο από 24γρ την ημέρα έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης CRC σε CRCs.

Σε μια άλλη δημοσίευση που έγινε στα πλαίσια της έρευνας CALGB 89803 παρουσιάστηκε η συσχέτιση της κατανάλωσης τεχνιτών ζαχαρούχων ποτών με υποκατάστατα ζάχαρης και του κινδύνου επανεμφάνισης σε CRCs. Με βάση το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Πληροφόρησης για τα Τρόφιμα (European Food Information Council – EUFIC) τα υποκατάστατα ζάχαρης που χρησιμοποιούνται χωρίζονται στα υποκατάστατα χωρίς θερμίδες όπως είναι η ασπαρτάμη, η σουκραλόζη και η στάβια και τα υποκατάστατα ζάχαρης με χαμηλές θερμίδες όπως η μαννιτόλη, η ισομαλτόζη και η ξυλιτόλη. Όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα τα άτομα που κατανάλωναν ροφήματα με υποκατάστατα ζάχαρης είχαν μικρότερο στατιστικά μικρότερη πιθανότητα επανεμφάνισης CRC σε σύγκριση με τα άτομα που κατανάλωναν ροφήματα με κανονική ζάχαρη. Μάλιστα, όπως φάνηκε σε επόμενη ανάλυση η αντικατάσταση ροφημάτων με επεξεργασμένη ζάχαρη με ροφήματα με υποκατάστατα είχε μειώσει τον κίνδυνο κατά 26% για κάθε 1 μερίδα αντικατάστασης. Έτσι στα συμπεράσματα αναφέρεται ότι είναι σημαντική η

αντικατάσταση των ροφημάτων με επεξεργασμένη ζάχαρη με ροφήματα με υποκατάστατά της. Βέβαια, μια αξιοσημείωτη παρατήρηση είναι το γεγονός ότι τα άτομα που κατανάλωναν συστηματικά ροφήματα με υποκατάστατα ζάχαρης είχαν μεγαλύτερο BMI και μεγαλύτερη συνολική ενεργειακή πρόσληψη (Guercio et al. 2018). Συνεχίζοντας, σε μια ανασκόπηση ομπρέλα που δημοσιεύτηκε το 2023, στην οποία συμπεριλήφθηκαν 11 μετα-αναλύσεις, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συστηματική κατανάλωση ροφημάτων με υποκατάστατα ζάχαρης έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου παχυσαρκίας, σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, υπέρτασης και συνολικής θνησιμότητας (Diaz et al. 2023). Τα νοσήματα αυτά έχουν μια αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στους CRCs, με την παχυσαρκία και τον διαβήτη μάλιστα να αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες υγείας επανεμφάνισης CRC (GBD 2021 Risk Factors Collaborators 2024). Η σχέση της συστηματικής κατανάλωσης ροφημάτων με γλυκαντικά ή και με ροφήματα με επεξεργασμένη ζάχαρη, με το αυξημένο BMI και τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου επιβεβαιώθηκε σε άλλη έρευνα όπου στα συμπεράσματα καταλήγει ότι τα άτομα με ιστορικό καρκίνου σχετιζόμενο με την παχυσαρκία, θα πρέπει να προτείνεται η μείωση της συχνότητας κατανάλωσης αυτών των προϊόντων (McCullough et al. 2022). Καταληκτικά η κατανάλωση ροφημάτων με ή χωρίς επεξεργασμένη ζάχαρη θα πρέπει να μην γίνεται συστηματικά καθώς υπάρχει κίνδυνος επανεμφάνισης, ενώ σε άτομα που βρίσκονται σε πρόγραμμα απώλειας βάρους και επιθυμούν την κατανάλωση τέτοιων ροφημάτων θα πρέπει να προτείνονται τα ροφήματα με υποκατάστατα ζάχαρης με την πρόσληψη αυτών να μην είναι συστηματική (Diaz et al. 2023).

Ένα δημοφιλές ρόφημα που έχει μελετηθεί εκτενώς για την επίδρασή του στην έκβαση σε CRCs είναι ο καφές. Ένας πιθανός μηχανισμός που συνδέει τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης μέσω της κατανάλωσης καφεΐνης είναι η επίδρασή της στην αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας που προσφέρει (Keijzers et al. 2002; Yuan et al. 2017). Ένας άλλος μηχανισμός που πιθανόν να συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου είναι τα αυξημένα επίπεδα πολυφαινολών που περιέχονται στον καφέ. Οι πολυφαινόλες είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά. Τα είδη των πολυφαινολών που υπάρχουν στον καφέ είναι η καφεΐνη, η καφεστόλη, η καβεόλη και τα χλωρογενικά οξέα (Pauwels and Volterrani 2021). Επίσης άλλα θρεπτικά είναι τα διτερπένια και τριγονελλίνη τα οποία φαίνεται ότι έχουν ξεχωριστή επίδραση στην καρδιαγγειακή λειτουργία (Munyendo et al. 2021). Μέσα από δύο αναλύσεις στην έρευνα CALGB 89803, οι οποίες παρουσιάστηκαν σε δυο διαφορετικές

δημοσιεύσεις φαίνεται ότι οι CRCs που κατανάλωναν τέσσερις ή περισσότερους καφέδες την ημέρα είχαν μικρότερο κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε σύγκριση με τα άτομα που δεν κατανάλωναν καθόλου καφέ. Μάλιστα αυτό φάνηκε όχι μόνο σε CRCs σταδίου III αλλά και σε CRCs με μετάσταση. Συνεχίζοντας, η σχέση αυτή δεν φάνηκε στην κατανάλωση ντεκαφεϊνέ (Guercio et al. 2015; Mackintosh et al. 2020). Παρά το σημαντικό όφελος της κατανάλωσης καφέ, η κατανάλωση 4 καφέδων την ημέρα πιθανόν να μην είναι θεμιτό για άτομα με υπέρταση. Μια λύσει είναι η κατανάλωση φιλτραρισμένου καφέ ο οποίος περιέχει περισσότερη ποσότητα χλωρογενικών οξέων τα οποία συμβάλλουν στην προστασία έναντι των καρδιαγγειακών (Chan, D. S. M. et al. 2024).

Η σχέση της κατανάλωσης αλκοόλ με τον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC έχει μελετηθεί αρκετά. Σε δημοσίευση η οποία παρουσίασε την επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ στον κίνδυνο επανεμφάνισης μέσα από τα αποτελέσματα των ερευνών COLON και EnCoRe. Από τα αποτελέσματα παρόλα αυτά δεν έχει εξαχθεί κάποια σχέση μεταξύ των δύο (van Zutphen et al. 2021). Συνεχίζοντας, σε μια άλλη έρευνα φάνηκε ότι η κατανάλωση λιγότερων από 2 μερίδων αλκοόλ την ημέρα, πριν από τη διάγνωση της νόσου σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας από τη νόσο σε CRCs. Επίσης φάνηκε μια τάση συσχέτισης της αυξημένης κατανάλωσης αλκοόλ, περισσότερο από 2 μερίδες την ημέρα με τον κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο (Yang, B. et al. 2017). Με βάση τα πιο πάνω, αλλά και τα αποτελέσματα της ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης του WCDF/AICR (Chan, D. S. M. et al. 2024), οι συστάσεις για την κατανάλωση αλκοόλ είναι οι ίδιες με τον γενικό πληθυσμό.

2.3 Κόπωση σχετιζόμενη με τη νόσο

2.3.1. Τι είναι, συχνότητα εμφάνισης

Η κόπωση σχετιζόμενη με την νόσο (cancer-related fatigue – CRF), είναι μια επιπλοκή που παρουσιάζουν οι ογκολογικοί ασθενής, με την εμφάνισή της να καταγράφετε από την έναρξη της νόσου και μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από 5 χρόνια (Ma et al. 2020). Η κόπωση αυτή μπορεί να αποτελέσει πρόδρομο αιτία για την έκπτωση στην ποιότητα ζωής. Συγκεκριμένα, μια πιθανή σύνδεση είναι ότι η επίμονη κόπωση μειώνει εκ νέου το ανοσοποιητικό και την ικανότητα φυσικής αποκατάστασης προωθώντας την επιρρέπεια στην εμφάνιση παθολογικών καταστάσεων όπως καρδιαγγειακά νοσήματα ή πνευμονολογικές λοιμώξεις που αυτά με τη σειρά τους μειώνουν την ποιότητα ζωής. Μία δεύτερη σύνδεση είναι μέσω των ψυχολογικών επιδράσεων της επίμονης κόπωσης η οποία αυξάνει τον

κίνδυνο κατάθλιψης και το αίσθημα απελπισίας, που αυτά μειώνουν περαιτέρω την ποιότητα ζωής τους (Xu, J. et al. 2025).

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που σχετίζονται με την εμφάνιση της επιπλοκής δεν είναι ακόμα πλήρως γνωστοί. Κάποιοι πιθανοί μηχανισμοί που εμπλέκονται είναι η δυσλειτουργία του άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων (hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis), ο αποσυγχρονισμός του κιρκάδιου ρυθμού, οι προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες, η απώλεια σκελετικών μυών και διαφορετικοι γονότυποι του γονιδίου SLC6A4 (Bower et al. 2024; Ouyang et al. 2018). Η CRF σύμφωνα με μετα-ανάλυση παρουσιάζεται σε ένα ποσοστό 53% των ατόμων που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο. Βέβαια, το ποσοστό αυτό πιθανόν να επηρεάζεται από το γεγονός ότι υπάρχουν διαφορετικά εργαλεία μέτρησης της κόπωσης με το κάθε ένα να έχει διαφορετική ευαισθησία και ακρίβεια. Τα πιο συχνά εργαλεία είναι το Brief Fatigue Inventory (BFI) και το European organization for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC QLQ-C30). Επιπλέον, σύμφωνα με την μετα-ανάλυση η πιο συχνή είναι η μέτρια κόπωση. Για το αποτέλεσμα αυτό, σύμφωνα με τους ερευνητές παρουσιάζεται λόγο του μεγάλου αριθμού συμμετεχόντων με ιστορικό καρκίνου σταδίου ΙΙΙ και κάτω, ενώ παράλληλα σημαντικό ρόλο έχει και η ευαισθησία των εργαλείων που είχαν χρησιμοποιηθεί (Ma et al. 2020). Σε μετα-ανάλυση που συμπεριλήφθηκαν έρευνες με CRCs έγινε αξιολόγηση του επιπολασμού των συμπτωμάτων με την CRF να αποτελεί το 5^{ο} πιο συχνό σύμπτωμα, με το ποσοστό αυτό να κυμαίνεται από 33,3 – 43,2% των ασθενών. Συνεχίζοντας, στην μετα-ανάλυση φάνηκε ότι το σύμπτωμα αυτό παρουσιάζει την μεγαλύτερη σοβαρότητα σε σύγκριση με τα υπόλοιπα συμπτώματα (Han et al. 2020).

Το γεγονός ότι δεν έχει ακόμη βρεθεί κάποιος παθοφυσιολογικός σταθερός παράγοντας ο οποίος να έχει μια ευθεία συσχέτιση με την κόπωση η διάγνωσή της γίνεται μέσω ερωτηματολόγιων. Βέβαια όπως είναι αναμενόμενο αυτό μπορεί να αποτελέσει παράγοντα μεροληψίας του αποτελέσματος. Σε κάθε περίπτωση, όπως καταλήγει ανασκόπηση του 2021 η αντιμετώπιση του συμπτώματος θα πρέπει να αποτελεί επιτακτική ανάγκη καθώς είναι μια κατάσταση η οποία μπορεί να είναι χρόνια και να επηρεάσει τη συνολική ποιότητα ζωής (Li, C. et al. 2021).

Τα άτομα που βιώνουν την κόπωση, αντιμετωπίζουν καταστάσεις όπως γνωστικές δυσκολίες, πρώιμη και επίμονη κόπωση, εξάψεις, μειωμένη

λειτουργική ικανότητα, αϋπνία, κατάθλιψη και σημαντική μείωση στην ποιότητα ζωής. Οι καταστάσεις αυτές μπορούν να παραμείνουν για μεγάλο διάστημα ή ακόμα να αποτελέσουν και πρόδρομο αιτία για την ανάπτυξη άλλων νοσημάτων ή και επανεμφάνισης της νόσου (Álvarez-Bustos et al. 2021; Inglis et al. 2019).

2.3.2 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες που συνδέονται με το CRF χωρίζονται σε μεταβλητούς και αμετάβλητους. Σε αυτή την ενότητα θα περιγραφούν οι πιο συχνοί αμετάβλητοι παράγοντες που έχουν συνδεθεί με το σύμπτωμα. Η σχέση των μεταβλητών παραγόντων με το CRF θα αναλυθεί στα επόμενα υποκεφάλαια.

Ένας παράγοντας κινδύνου, που φαίνεται ότι συμβάλλει στην εμφάνιση του συμπτώματος είναι το φύλο. Όπως, φαίνεται μέσα από διάφορες ερευνητικές προσπάθειες, που οι συμμετέχοντες ήταν άτομα που είχαν αντιμετωπίσει διαφορετικά είδη καρκίνου, το CRF ήταν πιο συχνό στις γυναίκες, σε σύγκριση με τους άντρες (Drury et al. 2017; Han et al. 2020). Σε μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε στο ScienceDirect τον Νοέμβριο του 2020 συμφωνεί στο γεγονός ότι ο γυναικείος πληθυσμός παρουσιάζει μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης CRF με αυτό όμως να μην μπορεί να δικαιολογηθεί παθοφυσιολογικά. Μια παρατήρηση που είχε τεθεί από τους ερευνητές της συγκεκριμένης μετα-ανάλυσης ήταν το γεγονός ότι οι καπνιστές παρουσιάζουν μικρότερα ποσοστά κόπωσης και με βάση τα στοιχεία της έρευνας οι άντρες που κάπνιζαν στον πληθυσμό της μελέτης ήταν περισσότεροι από τις γυναίκες. Επίσης μια άλλη παρατήρηση των ερευνητών ήταν ότι ο αριθμός των γυναικών στην συγκεντρωτική μετα-ανάλυση ήταν μεγαλύτερος από τους άντρες (Ma et al. 2020).

Ένας άλλος παράγοντας που συμβάλλει στην εμφάνιση της CRF είναι η ηλικία (Ma et al. 2020). Σύμφωνα με μια συστηματική ανασκόπηση φαίνεται ότι τα ηλικιωμένα άτομα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της επιπλοκής λόγο του σταδιακού εκφυλισμού των οργάνων με την πάροδο των χρόνων. Επιπλέον στα ηλικιωμένα άτομα παρατηρείτε μια έκπτωση στον αριθμό και στη λειτουργικότητα των παραγόμενων μιτοχονδρίων, τα οποία είναι υπεύθυνα για την παραγωγή ενέργειας (Giacalone et al. 2013; Keane et al. 2024).

Συνεχίζοντας, η πραγματοποίηση ή όχι χημειοθεραπείας κατά την αντιμετώπιση της νόσου ή ακόμα η χρήση της σαν επικουρική θεραπεία πρόληψης επανεμφάνισής της, μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου

εμφάνισης του CRF. Σε προοπτική έρευνα παρατήρησης είχε γίνει αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης σε CRCs και σε υγιή πληθυσμός με το εργαλείο Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue. Παράλληλα έγινε έλεγχος 10 κιτοκινών, γενική αίματος, κρεατινίνη, δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, CEA, ορμόνες φύλου και δείκτες πήξης αίματος. Όπως φάνηκε στα αποτελέσματα η ομάδα των CRCs που είχαν πραγματοποιήσει χημειοθεραπεία είχαν στατιστικά μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης CRF στους 6, 12 και 24 μήνες μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών με αυτό να ήταν ανεξάρτητο από τα αποτελέσματα στις αναλύσεις αίματος που είχαν γίνει. Συνεχίζοντας, μια σημαντική ανάλυση των διαφόρων παραμέτρων της έρευνες είναι το γεγονός ότι τα CRCs, ήταν κυρίως νεότεροι, άνδρες, δεν είχαν κάποιο δεσμό (παντρεμένοι ή σχέση), είχαν περισσότερες συννοσηρότητες, χαμηλότερη λευκωματίνη, υψηλότερα ουδετερόφιλα, υψηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων και υψηλότερη ιντερλευκίνη-1β, ενώ όταν έγινε μια πολύ-μεταβλητή ανάλυση η σχέση που παρέμεινε στατιστικά σημαντική ήταν η παρουσία περισσότερων συννοσηροτήτων (Vardy et al. 2016).

Προσθέτοντας στα προηγούμενα, σε ανασκόπηση αναφέρεται ότι η συστηματική φλεγμονή και οι αυξημένη προ-φλεγμονώδεις παράγοντες ιντερλευκίνη-6, ιντερλευκίνη-1, CRP και TNFa είναι δείκτες που είναι αυξημένοι σε άτομα που βιώνουν την επιπλοκή. Επιπλέον, η αναιμία και τα μειωμένα επίπεδα σιδήρου, μια κατάσταση η οποία είναι συχνή σε καρκινοπαθείς, μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο παράγοντα ανάπτυξης. Ο πιθανός μηχανισμός που συνδέει τις δύο καταστάσεις είναι η μειωμένη οξυγόνωση σαν αποτέλεσμα των μειωμένων επιπέδων ώριμων ερυθρών αιμοσφαιρίων (Takahashi 2022).

Πρόσφατες αναφορές έχουν εμπλέξει το ρόλο των υποδοχέων σεροτονίνης, γνωστούς και ως υποδοχείς της 5-υδροξυτρυπταμίνη (5-hydroxyrtyptamine receptors - 5-HT) στη γένεση της κόπωσης (Meyer et al. 2015). Τα επίπεδα του 5-HT ρυθμίζονται κυρίως από τον 5-HT μεταφορέα (serotonin transporter – SERT). Ο μεταφορέας είναι μια πρωτεΐνη η οποία κωδικοποιείτε από το γονίδιο SLC6A4. Η έναρξης της μετάφρασης του γονιδίου και η παραγωγή της πρωτεΐνης γίνεται μέσω 6 ενεργοποιητών (promoters), τους rs2020932, rs956304, rs56087640, rs25532, rs25531, rs25530, rs7210477. Σε πρόσφατη έρευνα παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ του SERT gene promoter SNP rs25531 και της CRF σε ασθενείς με CRC. Συγκεκριμένα φάνηκε ότι τα άτομα με το γονότυπο AG και GG γονότυπο, σε σύγκριση με τα άτομα με γονότυπο AA, στο γονίδιο SLC6A4,

έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ή και επιδείνωσης της κόπωσης είναι κατά 1,77 φορές περισσότερες (Ouyang et al. 2018).

Επιπλέον, άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση ή και επιδείνωση του CRF είναι η υποθρεψία, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, το κάπνισμα, διαταραχές στην ποιότητα ύπνου και οι διατροφικές συνήθειες. Αυτοί οι παράγοντες αποτελούν τους μεταβλητούς παράγοντες για τους οποίος η διεθνής κοινότητα έχει δώσει μεγάλη έμφαση τα τελευταία χρόνια καθώς με την βελτίωση των πιο πάνω, χωρίς την ανάγκη φαρμακευτικής αγωγής η κόπωση πιθανών να μειωθεί και θα πρέπει να αποτελούν τον πρώτο στόχο θεραπείας του συμπτώματος (Inglis et al. 2019).

2.3.3 Φαρμακευτική αντιμετώπιση CRF

Λόγο της συχνότητας και σοβαρότητας της επιπλοκής αυτής το ερευνητικό ενδιαφέρων έχει στραφεί σημαντικά προς την αναγνώριση και αντιμετώπιση του. Όπως φαίνεται η ταχύτερη αναγνώριση και αντιμετώπισή της βελτιώνει τη γενική ποιότητα ζωής αλλά παράλληλα προλαμβάνει τον κίνδυνο εμφάνισης άλλων επιπλοκών. Σημαντικό είναι να αναπτυχθούν ερωτηματολόγια και άλλα εργαλεία με μεγαλύτερη ευαισθησία και ακρίβεια στη διακύμανση του επιπέδου κόπωσης. Όπως αναφέρει η ASCO στις αναθεωρημένες οδηγίες για την αντιμετώπιση του CRF προωθεί μια διεπιστημονική προσέγγιση στην αντιμετώπισή του (Bower et al. 2024).

Η φαρμακευτική θεραπεία του CRF έχει μελετηθεί μέσα από κλινικές έρευνες χωρίς όμως να υπάρχει κάποια ισχυρή ένδειξη αποτελεσματικότητας. Συγκεκριμένα οι οδηγίες τις ESMO του 2020 προτείνουν ότι τα ψυχοδιεγερτικά φάρμακα με μεθυλοφαινιδάτη και δεξμεθυλοφαινιδάτη έχουν δείξει κάποια επίδραση στη μείωση του CRF για μικρό χρονικό διάστημα. Αντίθετα τα αντικαταθλιπτικά με παροξετίνη και οι αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης δεν έχουν κάποια επίδραση στο CRF. Τέλος τα κορτικοστεροειδή και συγκεκριμένα 4mg, 2 φορές την ημέρα για 14 ημέρες έδειξε κάποια βελτίωση στο CRF μόνος σε άτομα μεταστατικό καρκίνο (Fabi, A. et al. 2020).

Όπως καταλήγουν στις συστάσεις της ESMO δεν φαίνεται η φαρμακευτική αγωγή να μπορεί να αποτελέσει μέχρι σήμερα μοναδική θεραπεία στην αντιμετώπιση της επίμονης κόπωσης.

Παράλληλα διάφορα διατροφικά συμπληρώματα έχουν δοκιμαστεί. Κάποια από αυτά είναι η L-καρνιτίνη, συνένζυμο Q10, το τζίνσενγκ (ginseng) και τα συμπληρώματα ωμέγα-3. Με βάση τα μέχρι σήμερα δεδομένα η L-καρνιτίνη δεν έχει δείξει κάποια επίδραση στα επίπεδα κόπωσης (Cruciani et al. 2012). Το ίδιο αποτέλεσμα φαίνεται και με το συνένζυνο Q10 καθώς η ποσότητα 300mg την ημέρα σε συνδυασμό με 100mg βιταμίνης Ε δεν παρουσίασε κάποια στατιστικά σημαντική αλλαγή στα επίπεδα CRF σε καρκινοπαθείς (Lesser et al. 2013). Για τα προϊόντα τζίνσενγκ έχουν δοκιμαστεί διάφορα είδη σε διαφορετικές ομάδες πληθυσμού καρκινοπαθών. Λόγο της ετερογένειας μεταξύ των ειδών αλλά και τα διαφορετικά πρωτόκολλα παρέμβασης και δοσολογίας δεν έχει εξαχθεί κάποιο συμπέρασμα στην αποτελεσματικότητά του (Fabi, A. et al. 2020). Μια σημαντική κλινική έρευνα παρέμβασης φάσης ΙΙΙ είχαν δοθεί 2000mg Ουισκόνσιν τζίνσενγκ (Wisconsin ginseng) για 8 εβδομάδες. Με την ολοκλήρωση της παρέμβασης φάνηκε ότι η πρόσληψη αυτή μείωσε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα CRF. Ένα σημείο που είναι άξιο αναφοράς είναι ότι σημαντικό όφελος στα επίπεδα κόπωσης είχαν τα άτομα που βρίσκονταν σε θεραπεία με αυτό το στατιστικό όφελος να μην φάνηκε στα άτομα που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία. Επιπλέον, τα επίπεδα τοξικότητας στα άτομα που βρίσκονταν σε θεραπεία δεν φάνηκε να είχαν μειωθεί. Αυτό το δεδομένο, όπως κατάληξαν στην έρευνα παρουσιάζει ότι τα επίπεδα της κόπωσης πιθανόν να μην επηρεάζονται μόνο από τα επίπεδα των ελεύθερων προφλεγμονωδών (Barton et al. 2013). Τέλος, η συμπληρωματική χορήγηση ωμέγα – 3 ή/ και ωμέγα – 6 φαίνεται να συμβάλλουν στη μείωση του CRF σε γυναίκες που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του μαστού. Όταν έγινε ανάλυση παραγόντων φάνηκε ότι τα άτομα που είχαν αυξημένα επίπεδα κόπωσης και παράλληλα καλή διατροφική κατάσταση είχαν καλύτερα αποτελέσματα στα επίπεδα κόπωσης. Επιπλέον έχει αναφερθεί ότι η επίδραση αυτή μπορεί να επιτευχθεί και μέσα από την ικανοποιητική πρόσληψη αυτών των πολυακόρεστων λιπαρών μέσω της διατροφής (Kleckner et al. 2022; Peppone et al. 2019).

Όπως καταλήγει στις συστάσεις της η ESMO η πρόσληψη Ουισκόνσιν τζίνσενγκ μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του CRF σε άτομα που βρίσκονται σε θεραπεία αντιμετώπισης της νόσου. Συνεχίζοντας, τα συμπληρώματα πολυακόρεστων λιπαρών ωμέγα – 3 και 6 θα πρέπει να συστήνονται επιπλέον για τη μείωση του CRF σε περίπτωση όπου η διατροφική συνήθεια δεν μπορεί να καλύψει τις ανάγκες (Fabi, A. et al. 2020).

2.3.4 Σύσταση Σώματος και CRF

Σε μετα-ανάλυση που συμπεριλήφθηκαν 25 συγχρονικές μελέτες έγινε ανάλυση της σχέσης της σύστασης σώματος και της μυϊκής δύναμης με τα επίπεδα κόπωσης σε ασθενείς που βρίσκονταν υπό αντικαρκινική θεραπεία είτε άτομα που είχαν θεραπευτεί από διαφορετικά είδη καρκίνου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας ο BMI, ο σκελετικός μυϊκός ιστός, το σωματικό βάρος, η άλιπη μάζα σώματος, το ποσοστό του σωματικού λίπους και η άλιπη μάζα σώματος δεν είχαν συσχετισθεί με τον CRF. Από την άλλη, η μυϊκή δύναμη είχε παρουσιάσει μια στατιστικά σημαντική σχέση με τα επίπεδα κόπωσης. Στα συμπεράσματά τους οι ερευνητές τονίζουν ότι ένας παράγοντας που πιθανόν να επηρέασε το αποτέλεσμα είναι το γεγονός ότι οι περισσότερες έρευνες ήταν συγχρονικές με τη μέτρηση της σύστασης σώματος να γινόταν μία φορά δικαιολογώντας το γεγονός ότι τα άτομα με φυσιολογικό ή αυξημένο μυϊκό ιστό πιθανόν να έχουν παράλληλα και αυξημένη μυϊκή δύναμη. Με αυτό κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στη συγκεκριμένη περίπτωση θα πρέπει να γίνονται προοπτικές έρευνες που θα γίνεται αξιολόγηση της διακύμανσης της σύστασης σώματος, της μυϊκής δύναμης και του επιπέδου CRF (Li, C. et al. 2021).

Η σχέση της σύστασης σώματος και του CRF έρχεται να παρουσιάσει η ESMO η οποία στης συστάσεις της προωθεί τη φυσική δραστηριότητα με στόχο την αύξηση του μυϊκού ιστού και τη μείωση του λιπώδους (Fabi, A. et al. 2020). Η σύσταση σώματος φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την CRF. Σύμφωνα με έρευνα, οι άντρες με σαρκοπενία κατά τη διάγνωση καρκίνου τελικού σταδίου, έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη CRF. Αυτό όμως δεν φάνηκε στις γυναίκες. Όπως δικαιολογείτε από την ερευνητική ομάδα, αυτό ήταν αποτέλεσμα του γεγονότος ότι οι περισσότεροι άντρες ήταν ασθενείς με καρκίνο του προστάτη με την ορμονοθεραπεία να αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης της επιπλοκής. Επιπλέον, μια δεύτερη πιθανή αιτία είναι η απόλυτα μεγαλύτερη απώλεια μυϊκού ιστού στους άντρες σε σύγκριση με της γυναίκες (Neefjes et al. 2017), που όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω ο μυϊκός καταβολισμός αυξάνει τα επίπεδα προ-φλεγμονωδών παραγόντων και αυτοί με τη σειρά τους επιδεινώνουν την κόπωση. Συνεχίζοντας, σε μεγάλη έρευνα που συμμετείχαν ασθενείς CRC σταδίου I-III φάνηκε ότι η μυοστεάτωση κατά τη διάγνωση σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα κόπωσης στους 6 πρώτους μήνες μετά από τη διάγνωση (van Baar et al. 2021). Η σύνδεση μεταξύ της μυοστεάτωσης και του CRF πιθανόν να είναι

αποτέλεσμα αυξημένων επιπέδων προ-φλεγμονωδών παραγόντων που παράγονται σε CRC (Xiao et al. 2018). Συμπερασματικά, στις έρευνες καταλήγουν ότι θα πρέπει να σχεδιαστούν παρεμβάσεις με σκοπό τη διατήρηση του μυϊκού ιστού και τη μείωση των λιπιδίων σε αυτούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σκοπό τη μείωση του κινδύνου CRF (Neefjes et al. 2017; van Baar et al. 2021).

Το σπλαχνικό λίπος από μόνο του αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση χρόνιας κόπωσης. Αυτό πιθανόν είναι αποτέλεσμα της συνεχιζόμενης έκκρισης μικρής ποσότητας φλεγμονωδών παραγόντων (Cooper et al. 2019). Σε CRC ασθενείς με αυξημένο σπλαχνικό λίπος κατά τη διάγνωση, λόγο του σπλαχνικού λίπους αλλά και της αντικαρκινικής θεραπείας έχουν μεγαλύτερα επίπεδα χρόνιας και επίμονης κόπωσης (van Baar et al. 2021).

2.3.5 Φυσική Δραστηριότητα και CRF

Ο καθιστικός τρόπος ζωής, η μειωμένη κίνηση και γενικότερα η μειωμένη φυσική δραστηριότητα αποτελούν ένα μεταβλητό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνισης του CRF. Σύμφωνα με συγχρονικές μελέτες και έρευνες παρατήρησης φάνηκε ότι οι CRCs που είχαν ολοκληρώσει την αντικαρκινική θεραπεία, αλλά και την επικουρική χημειοθεραπεία είχαν στατιστικά μεγαλύτερο επίπεδο κόπωσης κατά περίπου 7%. Μάλιστα, η στατιστική διαφορά παραμένει μέχρι και 11 χρόνια μετά τη θεραπεία, ειδικότερα στους ασθενείς που είχαν αναπτύξει και άλλα συμπτώματα κατά τη διάρκεια των θεραπειών, όπως νευροπάθεια (Eyl et al. 2020; Mols et al. 2015; Vallance et al. 2014).

Με βάση κλινική έρευνα παρέμβασης σε επιβιώσαντες από τον καρκίνο τα άτομα που ακολούθησαν το πρόγραμμα εκγύμνασης είχαν μικρότερο επίπεδο κόπωσης μετά ένα χρόνο παρέμβασης. Επιπλέον φάνηκε ότι η μυϊκή μάζα είχε αυξηθεί στις γυναίκες που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του μαστού (Carayol et al. 2019). Όπως φάνηκε σε επόμενη έρευνα, μεγαλύτερο όφελος στα επίπεδα κόπωσης φαίνεται να έχει ο συνδυασμός αερόβιας άσκησης με ασκήσεις αντιστάσεων (An et al. 2020). Ενώ σε άλλη μετα-ανάλυση φάνηκε ότι η αερόβια άσκηση 2 φορές την εβδομάδα για 8 εβδομάδες σε χαμηλή ή μέτρια ένταση μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του CRF ανεξάρτητα από το φύλο (Cataldi et al. 2021). Το όφελος της φυσικής δραστηριότητας επιβεβαιώθηκε και σε ανάλυση 19 ερευνών όπου κατέδειξε την επίδραση της στα επίπεδα CRF σε άτομα με καρκίνο του μαστού, του προστάτη, των πνευμόνων και του παχέος εντέρου (Avancini et al.

2020; Misiąg et al. 2022). Σύμφωνα με έρευνα σε CRC μεταστατικό φάνηκε ότι άτομα που πραγματοποιούσαν άσκηση περισσότερο από 9 MET/h/week είχαν χαμηλότερα επίπεδα CRF σε σύγκριση με τα άτομα που πραγματοποιούσαν λιγότερη (Guercio et al. 2019).

2.3.6 Κάπνισμα και CRF

Το κάπνισμα αποτελεί διαχρονικά ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης και επανεμφάνισης καρκίνου. Όμως, εκτός από τον κίνδυνο αυτό το κάπνισμα φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά και στην εμφάνιση, επιδείνωση αλλά και παράταση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια αλλά και 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών σε ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με καρκίνο (Peppone et al. 2011). Συγκεκριμένα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Σουηδία, σε ασθενείς με καρκίνου του παχέος εντέρου έγινε αξιολόγηση της επίδρασης του τρόπου ζωής και της επίδρασης αυτού στον κίνδυνο εμφάνισης κόπωσης. Η έρευνα ήταν μια προοπτική έρευνα παρατήρησης η οποία στο αποτέλεσμα έδειξε ότι οι ενεργά καπνιστές είχαν 10% μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης επίμονης κόπωσης σε σύγκριση με τους μη καπνιστές ή με τα άτομα που είχαν διακόψει το κάπνισμα κατά τη διάγνωση (Tiselius et al. 2021).

Ένας πιθανός παθοφυσιολογικός μηχανισμός που συνδέει την CRF με το κάπνισμα είναι η μείωση του ανοσοποιητικού συστήματος. Συγκεκριμένα το κάπνισμα αυξάνει το COX2, ένα προφλεγμονώδη παράγοντα (Yeh and Wang 2014), ενώ παράλληλα φαίνεται ότι τροποποιεί το μικροβίωμα του εντέρου και τους μεταβολήτες που παράγονται από αυτό με παράλληλη έκκριση περισσότερων προφλεγμονωδών παραγόντων (Bai et al. 2022).

2.3.7 Διατροφικές συνήθειες, Μεσογειακή Διατροφή και CRF

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει ακόμη διευκρινιστεί ποιοι είναι οι πραγματικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ευθύνονται για την εμφάνιση της εμμένουσας κόπωσης φαίνεται ότι τα αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονωδών δεικτών συμβάλλουν σημαντικά στην εμφάνιση η επιδείνωση του συμπτώματος (Takahashi 2022). Με βάση αυτή την υπόθεση, μια διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά και παράλληλα μειωμένη σε φλεγμονώδεις παράγοντες θα μειώσει την κόπωση.

Η έρευνα των Baguley και συνεργατών αξιολογεί την επίδραση της ΜΔ στο επίπεδο κόπωσης σε άτομα που αντιμετώπισαν τον καρκίνο του προστάτη. Τα

ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της κόπωσης ήταν το ερωτηματολόγιο Λειτουργικής Εκτίμησης της Θεραπείας Χρόνιας Νόσου – κόπωσης (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – FACIT-F) και το Σύντομο έντυπο 36 στοιχείων (Short-Form Health Survey – SF-36). Στα κριτήρια επιλογής στην έρευνα ήταν άτομα που ακολουθούσαν θεραπεία στέρησης αντιγόνων (Androgen deprivation therapy – ADT) τουλάχιστο 3 μήνες (Baguley et al. 2021a). Η έρευνα ήταν πιλοτικού χαρακτήρα. Οι συμμετέχοντες ήταν άτομα που είχαν διαγνωσθεί με καρκίνο του προστάτη 64 μήνες προηγουμένως. Στην έρευνα αυτή φάνηκε ότι η εκπαίδευση και η μεγαλύτερη υιοθέτηση της ΜΔ είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του επιπέδου κόπωσης και στα 2 εργαλεία αξιολόγησης του CRF. Συγκεκριμένα με βάση το FACIT – F το σκορ αυξήθηκε κατά 4,8 μονάδες στις 8 εβδομάδες, με την αύξηση αυτή να φτάνει στις 9,2 μονάδες στις 12 εβδομάδες. Βέβαια, εδώ θα πρέπει να τονισθεί ότι η έρευνα αυτή ήταν πιλοτική, με μικρό αριθμό συμμετεχόντων και έτσι το ρίσκο μεροληψίας είναι υψηλό (Baguley et al. 2021a). Σε άλλη έρευνα, με μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων, συγκεκριμένα γυναίκες που είχαν επιβιώσει από τον καρκίνο του μαστού, είχε δείξει ότι η ΜΔ είχε βελτιώσει στατιστικά σημαντικά την CRF, αλλά αυτό το αποτέλεσμα ήταν εξαρτημένο από την αλλαγή της σύστασης σώματος (Montagnese et al. 2020). Βέβαια, αυτό πιθανόν να είναι διαφορετικό ανάλογα με τη θεραπεία αλλά και το είδος της νόσου.

Το 2017 η Zick και συνεργάτες της σχεδίασαν ένα πρωτόκολλο διατροφής βασισμένο στα αντιοξειδωτικά τρόφιμα που υπάρχουν στη ΜΔ. Ακολούθως το πρωτόκολλο αυτό εντάχθηκε σε πιλοτική έρευνα σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού και αξιολογήθηκε η επίδραση του στον CRF με το εργαλείο αξιολόγησης BFI. Στα αποτελέσματα αυτά φάνηκε ότι η τροποποίηση αυτή της ΜΔ είχε σαν αποτέλεσμα στατιστικά μειώσει τον CRF σε διάστημα 6 μηνών (Zick, Suzanna Maria et al. 2017).

2.4. Περίληψη της Δημοσιευμένης Συστηματικής Ανασκόπησης με Κριτική Αξιολόγηση

Στο πλαίσιο της θεωρητικής τεκμηρίωσης της παρούσας διατριβής, πραγματοποιήθηκε και δημοσιεύθηκε από την ερευνητική ομάδα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση με τίτλο: “Post-Diagnosis Adherence to the Mediterranean Diet and Cancer Recurrence and Fatigue Outcomes in Cancer Survivors, with Emphasis on Colorectal Cancer” (Papamichael et al., 2026).

Στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ της μεταδιαγνωστικής προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή και (α) του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου και (β) των επιπέδων κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο (Cancer-Related Fatigue – CRF), σε επιζώντες από καρκίνο, με ιδιαίτερη έμφαση στον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες PRISMA 2020 και καταχωρήθηκε στο PROSPERO (CRD420251248086). Συνολικά συμπεριλήφθηκαν οκτώ μελέτες: έξι προοπτικές μελέτες κοόρτης (n = 6.697) που αξιολόγησαν την επανεμφάνιση ή/και τη θνησιμότητα, και δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (n = 76) που εξέτασαν την κόπωση.

Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης έδειξαν ότι υψηλότερη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή μετά τη διάγνωση συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο επανεμφάνισης ή καρκινικής θνησιμότητας (HR = 0.83; 95% CI: 0.70–0.99), με μέτρια ετερογένεια (I^2 = 49%). Αντίθετα, όσον αφορά την κόπωση, τα διαθέσιμα δεδομένα από δύο RCTs δεν ανέδειξαν στατιστικά σημαντική συνολική επίδραση (MD = 0.29; 95% CI: −0.58 έως 1.16), υποδηλώνοντας την περιορισμένη και διερευνητική φύση της σχετικής τεκμηρίωσης.

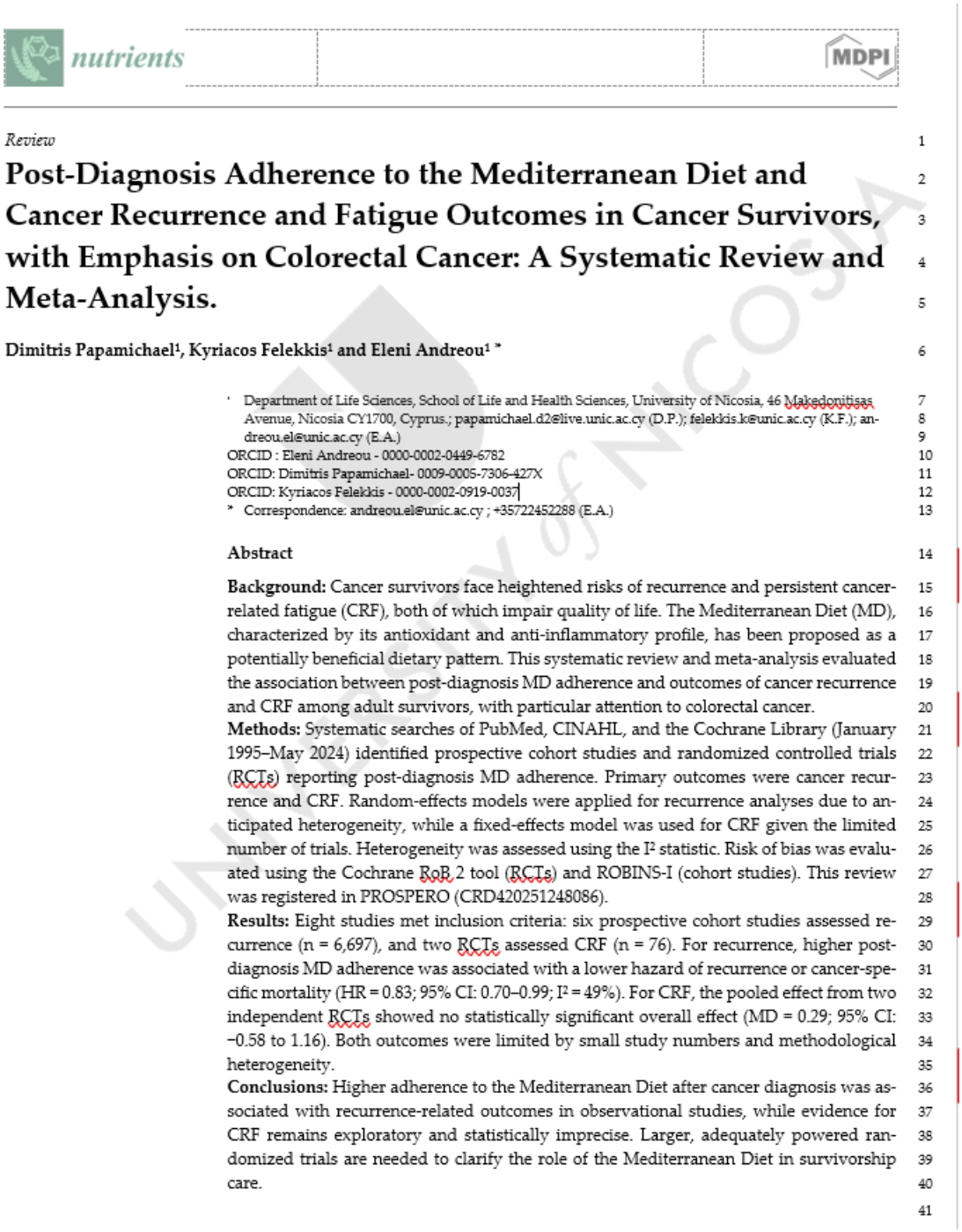
Παρά τα παραπάνω ευρήματα, παρατηρήθηκε σημαντική μεθοδολογική ετερογένεια μεταξύ των μελετών, καθώς και εξάρτηση της πλειονότητας των αποτελεσμάτων από παρατηρητικά δεδομένα, γεγονός που περιορίζει την αιτιολογική ερμηνεία και αυξάνει την πιθανότητα επίδρασης συγχυτικών παραγόντων. Επιπλέον, διαπιστώθηκαν διαφοροποιήσεις στον τρόπο αξιολόγησης της διατροφικής προσκόλλησης και των εκβάσεων, οι οποίες ενδέχεται να επηρεάζουν τη συγκρισιμότητα των αποτελεσμάτων.

Η αξιολόγηση της βεβαιότητας των δεδομένων με τη μέθοδο GRADE κατέδειξε χαμηλή βεβαιότητα για τα αποτελέσματα επανεμφάνισης και πολύ χαμηλή για τα αποτελέσματα κόπωσης, κυρίως λόγω του παρατηρητικού σχεδιασμού, της ετερογένειας και του περιορισμένου αριθμού μελετών.

Συνολικά, τα ευρήματα υποστηρίζουν μια πιθανή προστατευτική συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής με δείκτες επανεμφάνισης, χωρίς όμως να τεκμηριώνεται αιτιολογική σχέση. Παράλληλα, αναδεικνύεται η έλλειψη επαρκών

τυχαιοποιημένων παρεμβάσεων, ιδιαίτερα σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η συστηματική αυτή ανασκόπηση αποτέλεσε τη θεωρητική βάση και το ερευνητικό εφαλτήριο για τον σχεδιασμό της παρούσας διδακτορικής μελέτης, η οποία επιχειρεί να καλύψει το εντοπισμένο ερευνητικό κενό μέσω προοπτικής διατροφικής παρέμβασης σε πληθυσμό επιζώντων από καρκίνο του παχέος εντέρου.



nutrients MDPI

Review

Post-Diagnosis Adherence to the Mediterranean Diet and Cancer Recurrence and Fatigue Outcomes in Cancer Survivors, with Emphasis on Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Dimitris Papamichael[1], Kyriacos Felekkis[1] and Eleni Andreou[1] *

[1] Department of Life Sciences, School of Life and Health Sciences, University of Nicosia, 46 Makedonitissas Avenue, Nicosia CY1700, Cyprus.; papamichael.d2@live.unic.ac.cy (D.P.); felekkis.k@unic.ac.cy (K.F.); andreou.el@unic.ac.cy (E.A.)
ORCID : Eleni Andreou - 0000-0002-0449-6782
ORCID: Dimitris Papamichael- 0009-0005-7306-427X
ORCID: Kyriacos Felekkis - 0000-0002-0919-0037
* Correspondence: andreou.el@unic.ac.cy ; +35722452288 (E.A.)

Abstract

Background: Cancer survivors face heightened risks of recurrence and persistent cancer-related fatigue (CRF), both of which impair quality of life. The Mediterranean Diet (MD), characterized by its antioxidant and anti-inflammatory profile, has been proposed as a potentially beneficial dietary pattern. This systematic review and meta-analysis evaluated the association between post-diagnosis MD adherence and outcomes of cancer recurrence and CRF among adult survivors, with particular attention to colorectal cancer.
Methods: Systematic searches of PubMed, CINAHL, and the Cochrane Library (January 1995–May 2024) identified prospective cohort studies and randomized controlled trials (RCTs) reporting post-diagnosis MD adherence. Primary outcomes were cancer recurrence and CRF. Random-effects models were applied for recurrence analyses due to anticipated heterogeneity, while a fixed-effects model was used for CRF given the limited number of trials. Heterogeneity was assessed using the I^2 statistic. Risk of bias was evaluated using the Cochrane RoB 2 tool (RCTs) and ROBINS-I (cohort studies). This review was registered in PROSPERO (CRD420251248086).
Results: Eight studies met inclusion criteria: six prospective cohort studies assessed recurrence (n = 6,697), and two RCTs assessed CRF (n = 76). For recurrence, higher post-diagnosis MD adherence was associated with a lower hazard of recurrence or cancer-specific mortality (HR = 0.83; 95% CI: 0.70–0.99; I^2 = 49%). For CRF, the pooled effect from two independent RCTs showed no statistically significant overall effect (MD = 0.29; 95% CI: −0.58 to 1.16). Both outcomes were limited by small study numbers and methodological heterogeneity.
Conclusions: Higher adherence to the Mediterranean Diet after cancer diagnosis was associated with recurrence-related outcomes in observational studies, while evidence for CRF remains exploratory and statistically imprecise. Larger, adequately powered randomized trials are needed to clarify the role of the Mediterranean Diet in survivorship care.

2.4.1 Σύνθεση Βιβλιογραφίας και Σύνδεση με τον Σχεδιασμό της Μελέτης

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση καταδεικνύει ότι, αν και η Μεσογειακή Διατροφή έχει συσχετιστεί με ευνοϊκές εκβάσεις στην υγεία και με μειωμένη φλεγμονή, τα διαθέσιμα δεδομένα σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου προέρχονται κυρίως από παρατηρητικές μελέτες και δεν επιτρέπουν την εξαγωγή αιτιολογικών συμπερασμάτων. Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις υποδεικνύουν πιθανή συσχέτιση μεταξύ διατροφικών προτύπων και κινδύνου υποτροπής ή επιβίωσης, ωστόσο η έλλειψη τυχαιοποιημένων παρεμβατικών μελετών αποτελεί σημαντικό περιορισμό .

Επιπλέον, η κόπωση σχετιζόμενη με τον καρκίνο (Cancer-Related Fatigue) παραμένει ένα πολυπαραγοντικό και ανεπαρκώς μελετημένο σύμπτωμα, ιδιαίτερα σε σχέση με στοχευμένες διατροφικές παρεμβάσεις. Παράλληλα, η αξιολόγηση της επίδρασης της διατροφής σε αντικειμενικούς βιοχημικούς δείκτες, όπως το CEA και το CA19-9, δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς στο πλαίσιο τυχαιοποιημένων μελετών.

Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνονται και από πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του υποψηφίου, η οποία ανέδειξε την ύπαρξη σημαντικού ερευνητικού κενού όσον αφορά την αιτιολογική διερεύνηση της επίδρασης της Μεσογειακής Διατροφής σε εκβάσεις όπως η υποτροπή και η κόπωση σε επιζώντες από καρκίνο.

Με βάση τα ανωτέρω, καθίσταται σαφές ότι υπάρχει ανάγκη για καλά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες παρεμβατικές μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση εξειδικευμένων διατροφικών πρωτοκόλλων σε τόσο βιοχημικούς δείκτες όσο και σε κλινικά συμπτώματα. Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε ως τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη παρέμβαση, με στόχο να καλύψει τα προαναφερθέντα ερευνητικά κενά, διερευνώντας την επίδραση μιας τροποποιημένης Μεσογειακής Διατροφής, εμπλουτισμένης με στοιχεία της Fatigue Reduction Diet και των World Cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research, στη μεταβολή των δεικτών CEA και CA19-9, καθώς και στη μείωση της σχετιζόμενης με τη νόσο κόπωσης.

Συνεπώς, η διατύπωση των ερευνητικών υποθέσεων της παρούσας διατριβής βασίζεται άμεσα στα ανωτέρω τεκμηριωμένα κενά της βιβλιογραφίας, επιδιώκοντας

να συμβάλει στην ανάπτυξη αιτιολογικά τεκμηριωμένων και δυνητικά εξατομικευμένων διατροφικών παρεμβάσεων για επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου.

2.5 Περίληψη

Ένα σημαντικό ζήτημα που τίθεται είναι το γεγονός ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες από διεθνείς οργανισμούς βασίζονται σε επιστημονικά δεδομένα κυρίως πρόληψης της νόσου και όχι σε επιστημονικά δεδομένα που είναι βασισμένα αποκλειστικά CRCs και την πρόληψη της επανεμφάνισης της νόσου. Επιπλέον, στις συστάσεις αναφέρονται σε οδηγίες για τη γενική υγεία και όχι συγκεκριμένα για τη μείωση ή πρόληψη της CRF (Fretwell et al. 2024).

Όπως αναφέρεται όμως και στις οδηγίες που είχαν δημοσιευτεί οι συστάσεις αυτές δεν θα πρέπει να είναι οι ίδιες με τον γενικό πληθυσμό (van Zutphen et al. 2021).

Καταληκτικά είναι αποδεδειγμένο ότι η υιοθέτηση της ΜΔ φαίνεται ότι συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης και παράλληλα μειώνει τον CRF. Παρόλα αυτά, με βάση τα δεδομένα που υπάρχουν είναι σημαντικό να γίνει τροποποίηση του βασικού πλάνου της ΜΔ βάση τα δεδομένα αυτά. Συγκεκριμένα, με βάση πιο πάνω δεδομένα, για τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης συστήνεται η κάλυψη των πρωτεϊνικών αναγκών, η αύξηση της πρόσληψης γαλακτοκομικών, στην καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών, την κάλυψη της πρόσληψης βιταμίνης Δ, τη μείωση του γλυκαιμικού φορτίου, στη μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ και την αύξηση της κατανάλωσης καφέ. Επιπλέον, η ένταξη των οδηγιών του FRD. Αυτές θα ήταν: 1) η ΜΔ προτείνει την κατανάλωση την κατανάλωση 1-2 φρούτων σε κάθε γεύμα. Επίσης αναφέρει ότι πρέπει να υπάρχει ποικιλία στα χρώματα. Εδώ θα μπορούσε να προστεθεί ότι τουλάχιστο 1-2 από τα φρούτα αυτά θα πρέπει να είναι μη-εσπεριδοειδή. 2) Η ποσότητα των λαχανικών που πρέπει να καταναλώνονται, σύμφωνα με τη ΜΔ είναι 2 μερίδες τουλάχιστο στο μεσημεριανό και 2 στο βραδινό. Από αυτές η 1 μερίδα πρέπει να είναι ωμά λαχανικά. Εάν συνδυαστεί αυτή η οδηγία, με τις οδηγίες του πρωτοκόλλου της FRD τότε η ποσότητα των λαχανικών σε κάθε γεύμα πρέπει να είναι περισσότερες από 2,5 μερίδες, εκ των οποίων 1 μερίδα να είναι πράσινα λαχανικά, 1 να είναι κίτρινα ή πορτοκαλί, 1,5 μερίδα ντομάτας και 2 μερίδες άλλα λαχανικά. 3) Μια μεγάλη διαφορά που παρατηρείτε μεταξύ της ΜΔ και της FRD είναι η ποσότητα του ψαριού που πρέπει να καταναλώνεται. Σύμφωνα με την πρώτη πρέπει να καταναλώνονται

2 ή περισσότερες μερίδες ψαριού, ενώ με την δεύτερη πρέπει να καταναλώνονται 10 μερίδες. 4) Τέλος, σύμφωνα με τις οδηγίες της ΜΔ τα αμυλούχα τρόφιμα πρέπει να είναι 1-2 μερίδες σε κάθε γεύμα κατά προτίμηση ολικής άλεσης, ενώ στην FRD τα προϊόντα ολικής άλεσης πρέπει να είναι περισσότερα από 2 μερίδες την ημέρα.

Καταληκτικά, απαραίτητο είναι η δημιουργία ενός ολιστικού πλάνου διατροφής, εξιδεικευμένα για άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου και όχι μεμονωμένες συστάσεις. Επίσης, απαραίτητος είναι ο σχεδιασμός τυχαιοποιημένων προοπτικών ερευνών οι οποίες θα συσχετίζουν την αύξηση της συμμόρφωσης σε ένα ολιστικό πλάνο διατροφής με την επίδρασή του στα επίπεδα κόπωσης και τον κίνδυνο επανεμφάνισης με τη χρήση αντικειμενικών και υποκειμενικών μεθόδων.

UNIVERSITY of NICOSIA

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΘΟΛΟΓΙΑ: ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

UNIVERSITY of NICOSIA

3.0 Μεθολογία

3.1 Σχεδιασμός Μελέτης

Η παρούσα ερευνητική μελέτη είναι μία τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης, διάρκειας έξι (6) μηνών. Αναλυτικά, έγινε συλλογή δείγματος αίματος, σωματομετρικές μετρήσεις, σύστασης σώματος και συμπλήρωση ερωτηματολογίων. Αυτά συμπεριέλαβαν τα δημογραφικά και κοινωνικά χαρακτηριστικά, το ιατρικό ιστορικό, τη φυσική δραστηριότητα, την ποιότητα ύπνου, το ερωτηματολόγιο BFI και τις διατροφικές συνήθειες. Παράλληλα, οι θεράποντες ιατροί, μέλη της ερευνητικής ομάδας, απέστειλαν το ιατρικό ιστορικό και τα αποτελέσματα των αιματολογικών αποτελεσμάτων συμπεριλαμβανομένων και των καρκινικών δεικτών. Στη συνέχεια, η ομάδα παρέμβασης εντάχτηκε σε πρόγραμμα εκπαίδευσης με στόχο την υιοθέτηση της τροποποιημένης μορφής της ΜΔ, ενώ η ομάδα ελέγχου έλαβε τις γενικές οδηγίες της ΜΔ. Η παρέμβαση αυτή συμπεριλάμβανε 6 εκπαιδευτικά σεμινάρια, καθώς και ενδιάμεσα αυτών τηλεφωνική επικοινωνία με τους συμμετέχοντες για επίλυση προβληματισμών και ενημέρωσης για την εξέλιξη. Με το πέρας των 6 μηνών έγινε επανάληψη των ανθρωπομετρικών μετρήσεων, συμπλήρωση των ερωτηματολογίων και συλλογή των επαναληπτικών αιματολογικών δεικτών από τους θεράποντες ιατρούς.

Στόχος ήταν να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα μίας τροποποιημένης ΜΔ, ενισχυμένης με στοιχεία της FRD, στη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου και των επιπέδων κόπωσης σε άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

3.2 Πληθυσμός Μελέτης

3.2.1 Διαδικασία Στρατολόγησης

Για τη στρατολόγηση του πληθυσμού σχεδιάστηκε ενημερωτικό διαφημιστικό έντυπο. Το έντυπο αυτό αναρτήθηκε σε σημεία των κτηριακών εγκαταστάσεων των εμπλεκόμενων φορέων ΠΑΣΥΚΑΦ, ΟΚΤΚ, Συ.Δι.Κυ. και Πανεπιστήμιο Λευκωσίας σε Α4 χαρτόνι και παράλληλα αντίτυπα σε μορφή Α5 δόθηκαν στα φυσικά πρόσωπα της ερευνητικής ομάδας. Τέλος, το ενημερωτικό αυτό έντυπο δημοσιεύθηκε σε

ηλεκτρονική μορφή στα μέσα μαζικής ενημέρωσης που διαχειρίζονται οι πιο πάνω φορείς και κοινοποιήθηκε και από μέλη της έρευνας.

Στο διαφημιστικό έντυπο αναγράφονταν οι πιο κάτω πληροφορίες, ενώ ολόκληρο το έντυπο επισυνάπτεται στο παράρτημα:

«Προσκαλούνται άτομα τα οποία έχουν ολοκληρώσει τη βασική θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου να συμμετέχουν σε έρευνα με σκοπό την αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης και των καρκινικών δεικτών μετά από την εφαρμογή της Μεσογειακής Διατροφής. Στην έρευνα οι συμμετέχοντες θα έχουν την ευκαιρία να εκπαιδευτούν για τη διατροφή που θα πρέπει να ακολουθήσουν μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών και να επιλύσουν διατροφικά ερωτήματα που τους απασχολούν.

Η έρευνα πραγματοποιείται στο πλαίσιο διδακτορικού προγράμματος του κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ, φοιτητή του Πανεπιστημίου Λευκωσίας.

Κριτήρια συμμετοχής:

- *Άτομα άνω των 18 ετών.*
- *Ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου ως πρώτη διάγνωση.*
- *Οι αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική ή/και άλλη θεραπεία) να έχουν ολοκληρωθεί τουλάχιστον 6 μήνες προηγουμένως.*
- *Να μιλούν, να γράφουν και να διαβάζουν ελληνικά.*
- *Να είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.*

Κριτήρια αποκλεισμού

- *Άτομα κάτω των 18 ετών.*
- *Να μην είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.*
- *Να μην είναι ελληνόφωνες.*
- *Να έπασχαν από άλλο καρκίνο εκτός του παχέος εντέρου.*
- *Ο καρκίνος του παχέος εντέρου να ήταν μετάσταση άλλου καρκίνου.*

- *Να μην έχει παρέλθει περίοδος 6 μηνών από τις αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική επέμβαση ή/και άλλη θεραπεία).*
- *Να έχουν επανεμφανίσει καρκίνο ή μετάσταση πριν την έναρξη της παρέμβασης.*
- *Να ακολουθούν κάποιο εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο.*

Η μη συμμετοχή στην έρευνα δεν θα επιφέρει οποιαδήποτε συνέπεια στη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ στο email. Ditris_pap@hotmail.com ή στο τηλέφωνο 99899325»

Στη συνέχεια, τα άτομα που ενδιαφέρονταν επικοινωνήσαν με τον θεράποντα ιατρό τους για καθορισμό συνάντησης με αυτόν και αξιολόγησης κατά πόσο πληρούσαν τα κριτήρια για συμμετοχή στην έρευνα. Τα κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού ήταν:

3.2.2 Κριτήρια επιλογής

Τα άτομα που θα συμπεριλαμβάνονταν στην έρευνα έπρεπε να πληρούσαν τα εξής κριτήρια:

- Να ήταν άτομα άνω των 18 ετών.
- Να είχαν ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου οποιουδήποτε σταδίου και θεραπείας. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου να ήταν η πρώτη διάγνωση και όχι μετάσταση άλλου καρκίνου.
- Οι βασικές αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική επέμβαση ή/και χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία) να έχουν ολοκληρωθεί τουλάχιστον 6 μήνες προηγουμένως. Σε αυτό δεν συμπεριλαμβάνονταν οι επικουρικές θεραπείες, οι οποίες πραγματοποιούνταν προληπτικά σε άτομα που ήταν ελεύθερα νόσου, μετά από αξιολόγηση απεικονιστικών και άλλων διαγνωστικών εξετάσεων.
- Να μην παρουσίαζαν προβλήματα υγείας τα οποία θα εμπόδιζαν την εφαρμογή του διατροφικού πλάνου που προτεινόταν. Αυτό το κριτήριο είχε ενταχθεί καθώς υπάρχουν ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να υιοθετήσουν το συγκεκριμένο πλάνο.

UNIVERSITY of NICOSIA

- Να μην είχαν διαγνωσθεί με άλλο καρκίνο πριν από την έναρξη της παρέμβασης.
- Να μην είχαν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου κατά την αξιολόγηση από τον θεράποντα ιατρό.
- Να μιλούν, να γράφουν και να διαβάζουν ελληνικά.
- Να είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.

3.2.3 Κριτήρια αποκλεισμού

Τα άτομα που θα αποκλειστούν από την έρευνα είναι:

- Άτομα κάτω των 18 ετών.
- Να έπασχαν από άλλο καρκίνο εκτός του παχέος εντέρου.
- Να έχουν προβλήματα υγείας τα οποία δεν επιτρέπουν την υιοθέτηση του διατροφικού πλάνου που προτείνεται.
- Να έχουν επανεμφανίσει καρκίνο ή αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης ή μετάσταση πριν την έναρξη της παρέμβασης.
- Να εμφανίσουν άλλο καρκίνο πριν την έναρξη της παρέμβασης.
- Να ακολουθούν κάποιο εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο.
- Να μην είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.
- Να μην μιλούν, να μην γράφουν και να μην διαβάζουν ελληνικά.

Με την ολοκλήρωση της αξιολόγησης από τον θεράποντα ιατρό και σε περίπτωση όπου ο υποψήφιος συμμετέχων πληρούσε τα κριτήρια, ο ιατρός συνέλεγε το ιατρικό ιστορικό του. Ο θεράπων ιατρός έστελνε στον επιστημονικό υπεύθυνο το ονοματεπώνυμο του συμμετέχοντα, του οποίου ενέκρινε την ένταξη στο πρόγραμμα. Στη συνέχεια, ο ενδιαφερόμενος συμμετέχων επικοινωνούσε με τον υπεύθυνο επικοινωνίας της ερευνητικής ομάδας, ΔΠ, για να λάβει περισσότερες πληροφορίες για την έρευνα. Επίσης, λάμβανε πληροφορίες για την ημερομηνία και ώρα της 1ης ενημερωτικής συνάντησης. Ο ΔΠ λάμβανε από τον ενδιαφερόμενο τα στοιχεία επικοινωνίας: τηλέφωνο επικοινωνίας και διεύθυνση διαμονής. Επίσης, οι ενδιαφερόμενοι δήλωναν τις ημέρες και ώρες που θα προτιμούσαν να γίνονται τα

σεμινάρια με στόχο να μην επηρεάζονται οι υπόλοιπες δραστηριότητές τους π.χ. εργασία. Τα στοιχεία που συλλέγονταν, καταγράφονταν σε αρχείο στο οποίο είχαν πρόσβαση μόνο οι ΔΠ, ΚΦ, ΕΑ και ΕΧ.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η τυχαιοποίηση. Η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της τυχαιοποίησης ανακοινώθηκε στους συμμετέχοντες τηλεφωνικώς από τον υπεύθυνο επικοινωνίας. Τα άτομα της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου χωρίστηκαν σε υποομάδες των 10 ατόμων. Αυτό έγινε για να μην υπάρξει συνωστισμός και καθυστέρηση της διαδικασίας.

Η πρώτη συνάντηση πραγματοποιήθηκε στο χώρο των Επαρχιακών Γραφείων του ΠΑΣΥΚΑΦ στην πόλη που επιθυμούσε ο συμμετέχων. Στη συνάντηση οι συμμετέχοντες συμπλήρωναν το ΕΕΒΚ03 και τα αρχικά ερωτηματολόγια αξιολόγησης. Το ΕΕΒΚ03 ήταν διπλότυπο. Το πρώτο αντίγραφο το κράτησε η ερευνητική ομάδα, ενώ το δεύτερο ο ίδιος ο συμμετέχων. Στο ΕΕΒΚ03 αναγραφόταν και ο κωδικός συμμετέχοντα. Τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης δόθηκαν σε έντυπη μορφή στους συμμετέχοντες και παράλληλα έγινε προφορική εκπαίδευση για τον τρόπο συμπλήρωσής τους. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων αξιολόγησης πραγματοποιήθηκε σε κατάλληλα προσαρμοσμένο χώρο με τη βοήθεια μέλους της ερευνητικής ομάδας. Επίσης, έγινε συλλογή δείγματος αίματος για την ανάλυση του γονότυπου.

Το χρονικό διάστημα από την ημερομηνία της πρώτης επικοινωνίας μέχρι την ημέρα της πρώτης συνάντησης, για την κάθε ομάδα, δηλαδή για τα 10 άτομα που θα εντάσσονταν στην ομάδα παρέμβασης και τα 10 άτομα που θα εντάσσονταν στην ομάδα ελέγχου, δεν θα ξεπερνούσε τον έναν μήνα. Αυτός ο περιορισμός προστέθηκε για δυο λόγους: Αρχικά, για να μειωθεί η πιθανότητα πρόωρης αποχώρησης από τη συμμετοχή λόγω καθυστέρησης της έναρξης του προγράμματος και έπειτα για να μην αλλοιωθούν τα αρχικά αιματολογικά αποτελέσματα ως απόρροια μεγάλης παρέλευσης χρόνου. Έτσι, η στρατολόγηση, η τυχαιοποίηση και η έναρξη της έρευνας θα έπρεπε να γίνουν σε διάστημα όχι πέραν των τριών μηνών.

3.3 Υπολογισμός Μεγέθους Δείγματος (Power Analysis)

Για τον υπολογισμό του δείγματος αρχικά υπολογίστηκε ο αριθμός των ατόμων που ολοκλήρωσαν τη βασική αντικαρκινική θεραπεία τους στο ΟΚΤΚ. Όπως φάνηκε στις μετρήσεις, κάθε χρόνο ολοκληρώνουν τις θεραπείες τους 60

άτομα. Επιπλέον, συνέχιση παρακολούθησης στο ΟΚΤΚ γίνεται μέχρι τα πέντε χρόνια από την ολοκλήρωση των θεραπειών, όπου μετά οι ασθενείς κατατάσσονται ως ελεύθεροι νόσου και η παρακολούθησή τους συνεχίζεται από άλλη ιατρική ομάδα ανεξάρτητη του ΟΚΤΚ. Στη συνέχεια, έγινε υπολογισμός του δείγματος με το εργαλείο calculator.net. Σύμφωνα με το εργαλείο αυτό, με την στρατολόγηση 60 συμμετεχόντων θα υπήρχε ένα περιθώριο σφάλματος ±9,46 (90% ΔΕ). Για να επιτευχθεί, όμως, ο τελικός αριθμός των συμμετεχόντων, όπως υπολογίστηκε θα έπρεπε να στρατολογηθούν 20% περισσότεροι συμμετέχοντες, καθώς κάποιοι συμμετέχοντες πολύ πιθανόν να αποχωρήσουν. Αυτό το ποσοστό αποχώρησης υπολογίστηκε με βάση ανασκοπήσεις, αλλά και προηγούμενες παρόμοιες έρευνες (Dobos et al. 2015; Efird 2011; Mirmiran et al. 2021). Με αυτό το δεδομένο, ο αρχικός αριθμός των συμμετεχόντων θα πρέπει να είναι 72 άτομα. Με όλα τα πιο πάνω, τα άτομα που συγκεντρώθηκαν ήταν άτομα που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία τους τα τελευταία τέσσερα χρόνια και συνέχιζαν να παρακολουθούνται από τους θεράποντες ιατρούς της ερευνητικής ομάδας των οποίων η έδρα τους είναι το ΟΚΤΚ.

Στον υπολογισμό του δείγματος δεν λήφθηκε υπόψιν η συχνότητα εμφάνισης των διαφορετικών γονότυπων, καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία για τη συχνότητα εμφάνισης του κάθε γονότυπου στον πληθυσμό της Κύπρου.

Ο υπολογισμός του απαιτούμενου μεγέθους δείγματος βασίστηκε στην κύρια έκβαση της μελέτης, δηλαδή τη μεταβολή των επιπέδων του καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (ΔCEA) μεταξύ δύο ανεξάρτητων ομάδων (Ομάδα Παρέμβασης και Ομάδα Ελέγχου).

Για το Θεωρητικό Μοντέλο Υπολογισμού για τη σύγκριση δύο ανεξάρτητων μέσων τιμών χρησιμοποιήθηκε ο ακόλουθος τύπος:

$$n = [\, 2 (Z\alpha/2 + Z\beta)^2 \sigma^2 \,] / \Delta^2$$

Οι παραδοχές μελέτης ανάφεραν το επίπεδο σημαντικότητας (α): 0,05 (two-tailed)

Στατιστική ισχύς (Power): 80% και αναμενόμενο μέγεθος επίδρασης: Cohen’s d = 0,5 (μεσαίο effect size).

Συνεπώς, απαιτούνται τουλάχιστον 63 συμμετέχοντες συνολικά (περίπου 31–32 ανά ομάδα). Λαμβάνοντας υπόψη πιθανό ποσοστό αποχώρησης 20%, ο τελικός

στόχος στρατολόγησης υπολογίστηκε ως 75,6 και ο τελικός αριθμός στρατολόγησης ορίστηκε στους 72–76 συμμετέχοντες.

3.4 Τυχαιοποίηση και Απόκρυψη Κατανομής

Ο διαχωρισμός των ατόμων στις 2 ομάδες ήταν τυχαίος. Η τυχαιοποίηση έγινε κατά μπλοκ των τεσσάρων (Blocked Randomization with Randomly Selected Block Sizes), καθώς ο αριθμός των συμμετεχόντων ήταν μικρός. Επιπλέον, με τη μέθοδο αυτή δεν είναι απαραίτητη η συλλογή ολόκληρου του δείγματος καθώς επιτρέπει την τυχαιοποίηση του κάθε συμμετέχοντα άμεσα. Συγκεκριμένα, με βάση αλγόριθμου, σε αρχείο excel δημιουργήθηκε λίστα με προκαθορισμένη σειρά. Στη συνέχεια, ο κάθε συμμετέχοντας που εντασσόταν στην έρευνα ταξινομούταν άμεσα στην ομάδα παρέμβασης ή ελέγχου. Με αυτή τη μέθοδο δημιουργήθηκαν δύο ίσες και ισοδύναμες ομάδες. Η μέθοδος αυτή είναι αρκετά χρήσιμη όταν το δείγμα είναι μικρό, καθώς, υπάρχει κίνδυνος οι 2 ομάδες να έχουν μεγάλες αποκλίσεις μεταξύ τους (Efird 2011). Με τη συμπλήρωση 10 ατόμων στην ομάδα παρέμβασης ή στην ομάδα ελέγχου γινόταν ενημέρωση της ομάδας για έναρξη της εκπαίδευσης.

3.5 Διατροφική Παρέμβαση

3.5.1 Ομάδα Ελέγχου

Αρχικά, η ομάδα ελέγχου παρακολούθησε ένα εκπαιδευτικό σεμινάριο βασισμένο στις γενικές συστάσεις όπως προτείνονται από το WCRF/AICR (Chan, D. S. M. et al. 2024), ενώ με το τέλος του έλαβαν ενημερωτικό έντυπο για την ΜΔ. Οι οδηγίες βασίζονταν στην αναθεωρημένη μορφή του 2010 ενώ προστέθηκαν και κάποιες συστάσεις που βασίζονταν στην αναθεώρηση του 2020 (Bach-Faig et al. 2011; Serra-Majem et al. 2020). Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι οι συστάσεις αυτές ήταν ένα από τα εκπαιδευτικά σεμινάρια που είχαν παρακολουθήσει και τα άτομα από την ομάδα παρέμβασης. Ο λόγος που οι συστάσεις αυτές ήταν συνδυασμός των δυο ήταν το γεγονός ότι κατά τη σχεδίαση του πρωτοκόλλου δεν είχε ακόμα δημοσιευτεί η αναθεωρημένη μορφή του 2020. Επιπλέον, ο Συ.Δι.Κυ. χορήγησε το βιβλίο «Οδηγός Διατροφής για την Καλύτερη Ρύθμιση του Διαβήτη – Ισοδύναμα Τροφών – Διαβητικές Ανταλλαγές» (παράρτημα 7.). Ο σκοπός που δόθηκε το βιβλίο αυτό ήταν για να βοηθήσει τους συμμετέχοντες να αναγνωρίσουν τις επιπλέον επιλογές κυπριακών τροφίμων και πώς μπορούν αυτές να ενταχθούν στη ΜΔ.

3.5.2 Ομάδα Παρέμβασης

Με το διαχωρισμό των 2 ομάδων (ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου), η ομάδα παρέμβασης εντάχθηκε σε πρόγραμμα παρέμβασης το οποίο συμπεριλάμβανε μια σειρά εκπαιδευτικών σεμιναρίων. Ο συνολικός αριθμός των σεμιναρίων ήταν έξι (6), ενώ ο αριθμός των παρευρισκόμενων στο κάθε σεμινάριο δεν ξεπερνούσε τα δέκα άτομα. Ο αριθμός των συμμετεχόντων όπως και η συχνότητα των συναντήσεων συμφωνούσαν με άλλα ερευνητικά προγράμματα διατροφικής παρέμβασης αλλά και μεγαλύτερης αποτελεσματικότητας και αλληλεπίδρασης μεταξύ των συμμετεχόντων (Estruch, Ros, Salas-Salvadó, Covas, Corella, Arós, Gómez-Gracia, Ruiz-Gutiérrez, Fiol, Lapetra et al. 2018; Landaeta-Díaz et al. 2013; Malhotra and Baker 2022; Zick, Suzanna Maria et al. 2017).

Η ομάδα παρέμβασης ακολούθησε ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα το οποίο αποτελείτο από έξι εκπαιδευτικά σεμινάρια. Ο κάθε συμμετέχων έπρεπε να παρακολουθήσει τουλάχιστον τα τέσσερα από τα έξι εκπαιδευτικά σεμινάρια. Σε περίπτωση που κάποιος συμμετέχων δεν ήταν δυνατό να παρευρεθεί σε ικανοποιητικό αριθμό σεμιναρίων, τότε δεν συμπεριλαμβανόταν στην αξιολόγηση της ομάδας παρέμβασης. Επιπλέον, ο κάθε συμμετέχων στην ομάδα παρέμβασης είχε, σε μηνιαία βάση, μεταξύ των εκπαιδευτικών σεμιναρίων, μια τηλεφωνική συνεδρία με τον υπεύθυνο επικοινωνίας με σκοπό την επίλυση των όποιων διατροφικών προβλημάτων με τα οποία ίσως είχε έρθει αντιμέτωπος, καθώς και συζήτηση για την εξέλιξη της πορείας του.

Τα σεμινάρια αυτά είχαν ως στόχο τη βελτίωση και υιοθέτηση των διατροφικών συνηθειών των συμμετεχόντων. Για την καλύτερη συμμόρφωση στις συστάσεις δόθηκε εξατομικευμένο πλάνο διατροφής και ενημερωτικό υλικό για το κάθε εκπαιδευτικό σεμινάριο. Το θερμιδικό περιεχόμενο του διαιτολογίου βασίστηκε στις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN) για τη διατροφική υποστήριξη καρκινοπαθών. Συγκεκριμένα, στις οδηγίες προτείνεται η θερμιδική πρόσληψη να κυμαίνεται από 25-30 θερμίδες ανά κιλό σωματικού βάρους (Muscaritoli et al. 2021). Σε παχύσαρκα άτομα, με BMI μεγαλύτερο από 30 kg/m^2, το θερμιδικό περιεχόμενο υπολογίστηκε στις 20 θερμίδες ανά κιλό σωματικού βάρους. Αυτή η τροποποίηση έγινε βάσει των συστάσεων, καθώς το αυξημένο σωματικό βάρος σχετίζεται με την επανεμφάνισης της νόσου (Ungvari et al. 2024), αλλά και το επίπεδο κόπωσης (Cooper et al. 2019; van Baar et al. 2021). Επίσης,

η πρωτεϊνική περιεκτικότητα του διαιτολογίου ήταν 1-1,5 γραμμάρια ανά κιλό σωματικού βάρους. Αυτή η πρωτεϊνική ποσότητα ήταν σύμφωνη με τις οδηγίες της ESPEN (Muscaritoli et al. 2021), αλλά και με βάση την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, η οποία προτείνει την αυξημένη πρωτεϊνική πρόσληψη για διατήρηση του μυϊκού ιστού (Chan, D. S. M. et al. 2024; Layman et al. 2005; Wade et al. 2018). Τέλος, η συχνότητα των γευμάτων και η ποσότητα των θρεπτικών συστατικών συμφωνούσε με τις συστάσεις της ΜΔ της FRD και των επιμέρους συστάσεων όπως προέκυψαν μέσα από την ανασκόπηση (Andreou and Papamichael 2026). Το διαιτολόγιο ήταν χωρισμένο σε τέσσερις ενότητες. Η πρώτη ανέφερε το σκοπό του διαιτολογίου, η δεύτερη τους επιμέρους στόχους του, η τρίτη ενότητα μεθόδους υπολογισμού μερίδας και μονάδες μέτρησης και η τέταρτη ενότητα ήταν το διαιτολόγιο χωρισμένο σε γεύματα. Στο τέλος, είχε προστεθεί και μια υποενότητα, η οποία ανέφερε τις συστάσεις για αντιμετώπιση διαρροϊκών επεισοδίων. Αυτή η υποενότητα προστέθηκε καθώς τα άτομα τα οποία είχαν περάσει από χειρουργική αφαίρεση τμήματος του παχέος εντέρου ήταν πιθανόν να παρουσιάζουν διαρροϊκές υποτροπές ως αποτέλεσμα του μικρότερου μήκους του εναπομείναντος εντέρου και της παράλληλης αύξησης των φυτικών ινών. Οι συστάσεις αυτές βασίστηκαν σε μια τροποποιημένη μορφή της ΜΔ βασισμένη στις συστάσεις του WCRF για την αντιμετώπιση των διαρροϊκών (Artale et al. 2022).

3.5.3 Περιγραφή σεμιναρίων

Στο ‘Ενθετο1 (Πίνακας 2) παραθέτετέ η περίληψη των σεμιναρίων όπως παραδοθήκαν.

Box 1-Ένθετο 1. Περίληψη των σεμιναρίων

1η συνάντηση: Το πρώτο εκπαιδευτικό σεμινάριο ξεκίνησε με τη συλλογή των εντύπων EEBK03 από τους συμμετέχοντες. Στη συνέχεια είχε γίνει η λιπομέτρηση σε ανεξάρτητο δωμάτιο. Πριν από αυτή, η επιφάνεια του λιπομετρητή καθαριζόταν με αντισηπτικό υγρό και σκουπιζόταν με καθαρή χαρτοπετσέτα. Ο συμμετέχων αφαιρούσε τα βαριά ρούχα του και ανέβαινε στον λιπομετρητή με γυμνά πόδια, όπως ορίζουν οι οδηγίες της κατασκευαστικής εταιρείας του λιπομετρητή. Στη συνέχεια, στο δωμάτιο αυτό, δόθηκε προς τον κάθε συμμετέχοντα το εξατομικευμένο πλάνο διατροφής και το ερωτηματολόγιο. Με την ολοκλήρωση της λιπομέτρησης και αφού επέστρεφαν όλοι οι συμμετέχοντες στον χώρο της συνεδρίας προσφέρονταν μικρά σνακ, καφές, χυμός και νερό. Με την ολοκλήρωση των πρακτικών διαδικασιών της συνεδρίας γινόταν παρουσίαση και επεξήγηση της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου και αναλυτική επεξήγηση του διαιτολογίου για την καλύτερη ανάγνωση και εφαρμογή του (παράρτημα 8.).

2η συνάντηση: Σε αυτό το σεμινάριο έγινε μια σε βάθος περιγραφή της ΜΔ. Αναλυτικά, συμπεριλάμβανε μια ιστορική αναδρομή για τη ΜΔ, ποια είναι τα οφέλη της στην υγεία και τέλος ποιο είναι το όφελος της υιοθέτησής της από CRCs (παράρτημα 9.). Με την ολοκλήρωση του σεμιναρίου δόθηκε το έντυπο υλικό που είχε δοθεί και στην ομάδα ελέγχου (παράρτημα 9.).

3η συνάντηση: Ο τίτλος του τρίτου σεμιναρίου ήταν «Ειδικά τρόφιμα & FRD». Στην παρουσίαση αυτή έγινε μια εκτενής περιγραφή του μηχανισμού δράσης και της ιδανικής ποσότητας κατανάλωσης των τροφίμων και των θρεπτικών συστατικών τα οποία συμβάλλουν στη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης και στη μείωση της CRF. Με την ολοκλήρωσή του, δόθηκε ενημερωτικό υλικό το οποίο περιέγραφε τα τρόφιμα και τους τρόπους ένταξης αυτών στην καθημερινή διατροφή (παράρτημα 10.).

4η συνάντηση: Στην τέταρτη συνάντηση πραγματοποιήθηκε ένα εκπαιδευτικό εργαστήρι με σκοπό την εκπαίδευση των συμμετεχόντων στην Ενσυνείδητη Διατροφή. Οι στόχοι του σεμιναρίου αυτού ήταν να μάθουν οι συμμετέχοντες ποιες είναι οι σωστές πρακτικές που θα πρέπει να ακολουθούνται κατά την πραγματοποίηση ενός γεύματος και εκπαίδευση των διαφορών μεταξύ της ενσυνείδητης από τη συναισθηματική πείνας και η αντιμετώπισή της κάθε περίπτωσης (παράρτημα 11.).

5η συνάντηση: Αυτό ήταν το τελευταίο εκπαιδευτικό σεμινάριο. Το εργαστήρι αυτό αποτελείτο από δυο θεματικές ενότητες. Η πρώτη ενότητα περιελάβανε μια παρουσίαση με θέμα το πώς πρέπει να προγραμματίζεται το μενού της εβδομάδας, με βάση τις συστάσεις της ΜΔ, πώς ετοιμάζεται η λίστα για τα ψώνια και ποια είναι τα τρόφιμα της κάθε εποχής. Η δεύτερη ενότητα ασχολήθηκε με την παρουσίαση συνταγών μαγειρικής βασισμένων στη ΜΔ και παρουσίαση μιας από αυτές. Με το τέλος του σεμιναρίου παραχωρήθηκε έντυπο ενημερωτικό υλικό βασισμένο στις παρουσιάσεις (παράρτημα 12.).

6η συνάντηση: Στην τελευταία συνάντηση αρχικά έγινε λιπομέτρηση και χορηγήθηκαν τα ερωτηματολόγια για την επαναξιολόγηση. Στη συνέχεια προσφέρθηκε σνακ και η ομάδα έκανε μια ανατροφοδότηση των σεμιναρίων και μια περιγραφή της εμπειρίας τους.

3.6 Εκβάσεις της Μελέτης

3.6.1 Κύριες Εκβάσεις

- Μεταβολή επιπέδων CEA
- Μεταβολή επιπέδων CA19-9
- Μεταβολή επιπέδων κόπωσης (BFI)

3.6.2 Δευτερεύουσες Εκβάσεις

- Βαθμός προσκόλλησης στη διατροφή (τροποποιημένο MEDAS)
- Αλληλεπίδραση διατροφής–γονιδίου (SLC6A4 rs25531)

3.7 Διαδικασία Συλλογής Δεδομένων

Όλες οι μετρήσεις και η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων έγιναν στην αρχή και στο τέλος της έρευνας σε όλους τους συμμετέχοντες. Όλο το ερωτηματολόγιο είχε σχεδιαστεί σε Google form. Οι συντάκτες του ερωτηματολογίου ήταν ο ΔΠ και η ΕΑ, μέλη της κύριας ερευνητικής ομάδας. Όλο το ερωτηματολόγιο βρίσκεται στο Παράρτημα 5. Η σχεδίαση του ερωτηματολογίου βασίστηκε σε επικαιροποιημένα ερωτηματολόγια. Η μόνη διαδικασία η οποία έγινε μόνο μία φορά ήταν η αιμοληψία και ανάλυση των γονότυπων. Επιπλέον, οι αιματολογικές εξετάσεις και οι καρκινικοί δείκτες είχαν σταλεί από τους θεράποντες ιατρούς και αναφέρονταν στα τελευταία αποτελέσματα πριν από την έναρξη της έρευνας και στα αποτελέσματα μετά την ολοκλήρωση αυτής. Επίσης, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω οι θεράποντες ιατροί είχαν στείλει παράλληλα το σημείο της νόσου (πχ. κόλον, ορθό, κατιόν, σιγμοειδές) καθώς και το στάδιο της νόσου (π.χ. I, II, III, VI).

3.8 Ερωτηματολόγια και εργαλεία αξιολόγησης

3.8.1 Ερωτηματολόγια. Τα ερωτηματολόγια αποτελούν τα ακόλουθα μέρη.

3.8.1.1 Κοινωνικά χαρακτηριστικά

Τα κοινωνικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά καταγράφηκαν στο ερωτηματολόγιο του Συ.Δι.Κυ. με κάποιες τροποποιήσεις για τους σκοπούς της έρευνας όπως καταγράφονται στο παράρτημα 4. Τα κοινωνικά χαρακτηριστικά συμπεριλαμβάνουν φύλο, ηλικία, πόλη διαμονής, επαγγελματική, οικογενειακή και οικονομική κατάσταση.

3.8.1.2 Ανθρωπομετρικά Χαρακτηριστικά

Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά συμπεριλάμβαναν το ύψος (height – Ht), το σωματικό βάρος (body weight – BW), το σωματικό βάρος πριν από τη διάγνωση (pre-diagnosis body weight – pd_BW), το ποσοστό σωματικού λίπους (body fat % - BF%), το σωματικό λίπος σε κιλά (body fat kg – BFkg), το ποσοστό των σωματικών υγρών (total body water % - TBW%), το βάρος των σωματικών υγρών εκφρασμένων σε κιλά (total body water kg – TBWkg) και τέλος το ποσοστό και το βάρος του μυϊκού ιστού (body mass % - BM%, body mass kg – BMkg). Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά μετρήθηκαν με τη μηχανή βιοηλεκτρικής εμπέδησης SC 330 της εταιρίας TANITA, η οποία ήταν βαθμονομημένη και το ύψος

είχε μετρηθεί με το υψόμετρο HR001 της ίδιας εταιρείας. Για τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να μην είχαν καταναλώσει τρεις ώρες προηγουμένως φαγητό ή καφέ, καθώς επίσης να μην είχαν πραγματοποιήσει κάποια φυσική δραστηριότητα τουλάχιστον δώδεκα ώρες προηγουμένως. Επίσης, θα έπρεπε να προσέλθουν με ελαφρύ ρουχισμό. Αυτές οι οδηγίες βασίζονταν στις οδηγίες της κατασκευαστικής εταιρείας από την οποία προέρχονταν τα εργαλεία μέτρησης (Jebb et al. 2000).

3.8.1.3 Ιατρικό Ιστορικό

Στο ιατρικό ιστορικό συμπεριλάμβανε ερωτήσεις σχετιζόμενες με τον καρκίνο, όπως το πριν πόσο καιρό είχε γίνει η διάγνωση, πότε έγινε η τελευταία αντικαρκινική θεραπεία και το είδος της θεραπείας. Εκτός από τα ερωτήματα που σχετίζονταν με τον καρκίνο υπήρχαν επιπλέον ερωτήσεις που αφορούσαν στην ύπαρξη άλλων χρόνιων ή παροδικών νοσημάτων. Επιπλέον, υπήρχαν ερωτήσεις όσον αφορούσε στη φαρμακευτική αγωγή και την ύπαρξη αλλεργιών.

3.8.1.4 Αξιολόγηση υγιεινών συμπεριφορών εξαιρουμένου της διατροφής

Η αξιολόγηση των δεδομένων για τις υπόλοιπες υγιεινές συμπεριφορές, εκτός των διατροφικών συνηθειών, όπως είναι η φυσική δραστηριότητα, το κάπνισμα, ο χρόνος και η ποιότητα ύπνου, ο καθιστικός χρόνος και ο χρόνος που περνούν τα άτομα με φίλους έγινε με βάση το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε στην έρευνα της Ana Bayán-Bravo (Bayán-Bravo et al. 2017b). Τα όρια των πιο πάνω υγιεινών συμπεριφορών είναι με βάση το πρωτόκολλο αυτό, καθώς τα όρια που τέθηκαν έχουν στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και πιθανόν να αποτελέσουν παράγοντα μεροληψίας για τα αποτελέσματα αν δεν συνυπολογιστούν. Ακολούθως, έγινε στάθμιση με βάση τα αποτελέσματα αυτών των παραμέτρων.

a) Φυσική δραστηριότητα

Η αξιολόγηση του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας έγινε με το μεταφρασμένο και επικαιροποιημένο Διεθνές Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας (International Physical Activity Questionnaire) (IPAQ) (παράρτημα 5), το οποίο ταξινομεί τα άτομα ανάλογα με το επίπεδο φυσικής τους δραστηριότητας σε χαμηλό, μέτριο ή υψηλό επίπεδο (Papathanasiou et al. 2009).

Κατηγορία 1: χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

Είναι το κατώτερο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας. Τα άτομα που δεν πληρούν τα κριτήρια των κατηγοριών 2 ή 3 κατατάσσονται σε αυτή την κατηγορία.

Κατηγορία 2: Μέτριο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

Πληροί 1 από τα ακόλουθα 3 κριτήρια:

- Τρεις (3) ή περισσότερες ημέρες έντονης δραστηριότητας τουλάχιστον 20 λεπτά την ημέρα ή
- Πέντε (5) ή περισσότερες ημέρες δραστηριότητας μέτριας έντασης ή περπάτημα τουλάχιστον 30 λεπτών την ημέρα ή
- Πέντε ή περισσότερες ημέρες από οποιοδήποτε συνδυασμό δραστηριοτήτων περπατήματος μέτριας ή έντονης έντασης επιτυγχάνοντας 600 MET-min/εβδομάδα τουλάχιστον.

Κατηγορία 3: Υψηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

Πληροί 1 από τα ακόλουθα 2 κριτήρια:

- Δραστηριότητα έντονης έντασης για τουλάχιστον 3 ημέρες και συσσώρευση τουλάχιστον 1500 MET-min/ εβδομάδα ή
- Επτά (7) ημέρες από οποιοδήποτε συνδυασμό δραστηριοτήτων περπατήματος μέτριας ή έντονης έντασης επιτυγχάνοντας τουλάχιστον 3000 MET-min/εβδομάδα

Τα άτομα που πραγματοποιούν μέτρια ή έντονη φυσική δραστηριότητα κατατάσσονται ως άτομα που ακολουθούν μια υγιεινή συμπεριφορά. Για τον υπολογισμό των MET χρησιμοποιήθηκε το IPAQ - AUTOMATIC REPORT - English advanced version – όπως έχει αναπτυχθεί από τους Di Blasio & Izzicupo και συνεργάτες.

b) Κάπνισμα

Όσον αφορά στις καπνιστικές συνήθειες, τα άτομα κατατάσσονταν σε τρεις κατηγορίες: μη καπνιστές, τέως καπνιστές και καπνιστές. Τα άτομα που είχαν καταναλώσει λιγότερα από 100 τσιγάρα σε ολόκληρη τη ζωή τους και τα άτομα που σταμάτησαν το κάπνισμα πριν από 15 χρόνια κατατάσσονταν στην κατηγορία των

μη καπνιστών. Τα άτομα που είχαν καταναλώσει περισσότερα από 100 τσιγάρα και είχαν σταματήσει το κάπνισμα πριν από λιγότερο 15 χρόνια κατατάσσονταν στην κατηγορία των τέως καπνιστών. Τα άτομα που εξακολουθούσαν να καπνίζουν κατατάσσονταν στους καπνιστές (World Health Organization 2004b). Τα άτομα που είχαν καπνίσει λιγότερα από 100 τσιγάρα σε ολόκληρη τη ζωή τους και τα άτομα που είχαν σταματήσει το κάπνισμα πριν από 15 χρόνια κατατάσσονταν ως άτομα που ακολουθούν μια υγιεινή συμπεριφορά.

c) Χρόνος ύπνου

Ο χρόνος ύπνου αξιολογήθηκε μέσω ερώτησης κλειστού τύπου όπου οι συμμετέχοντες έπρεπε να απαντήσουν στο ερώτημα: «Πόσος είναι ο χρόνος ύπνου σας κατά τη διάρκεια της νύχτας;». Όπως αναφέρουν οι οδηγίες από την Αμερικανική Ιατρική Ακαδημία ύπνου και Έρευνας ύπνου (American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society) η διάρκεια ύπνου κατά τις βραδινές ώρες θα πρέπει να είναι 6-8 ώρες (Consensus Conference Panel et al. 2015). Τα άτομα που επιτύγχαναν αυτά τα όρια, θεωρούνταν άτομα που ακολουθούσαν μια υγιεινή συμπεριφορά.

d) Καθιστικός χρόνος

Ο μέσος χρόνος που αφιέρωναν οι συμμετέχοντες καθιστοί υπολογίστηκε ως εξής: αρχικά οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν «Πόσο χρόνο παραμένετε καθιστός/ή κατά τη διάρκεια της ημέρας τις καθημερινές (π.χ. για φαγητό, ακρόαση ραδιοφώνου, παρακολούθηση τηλεόρασης, ανάγνωση, ράψιμο, οδήγηση) εξαιρουμένου την ώρα ύπνου;». Η ίδια ερώτηση έγινε και για το Σαββατοκύριακο. Ακολούθως, για να υπολογιστεί ο μέσος καθιστικός χρόνος έγινε χρήση της εξίσωσης *«καθιστικός χρόνος $_{καθημερινές}$ *5 + καθιστικός χρόνος $_{Σαββατοκυρίακα}$ *2 / 7»*. Ο καθιστικός χρόνος κάτω των 8 ωρών θεωρήθηκε ως υγιεινή συνήθεια (Balboa-Castillo et al. 2011).

e) Χρόνος με φίλους

Ο χρόνος συνεύρεσης με φίλους θεωρείται ως υγιεινή συνήθεια όταν γίνεται σε καθημερινή βάση. Για την ανίχνευση του χρόνου συνεύρεσης, οι συμμετέχοντες απάντησαν σε Κλίμακα Likert (καθημερινά, 1–2 φορές την εβδομάδα, 1–2 φορές τον μήνα, κάθε δεύτερο μήνα, σπάνια ή ποτέ) (Guallar-Castillón et al. 2005; Jones et al. 2025).

3.8.1.5 Αξιολόγηση διατροφικών συνηθειών

Για την ανάκληση των διατροφικών συνηθειών χρησιμοποιήθηκε ένα ημι-ποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Εκτός από το ερωτηματολόγιο είχαν προστεθεί και επιπλέον ερωτήσεις για τους σκοπούς της έρευνας. Οι τροποποιήσεις καταγράφονται στο παράρτημα 5. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων έγινε με τη βοήθεια της ερευνητικής ομάδας χρησιμοποιώντας φωτογραφικό υλικό.

Για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στη ΜΔ χρησιμοποιήθηκε το MEDAS (Mediterranean-Style Dietary Pattern Score) 14 σημείων το οποίο αποτελεί ένα γρήγορο και εύκολο εργαλείο ταχείας αξιολόγησης της προσκόλλησης στην ΜΔ (Bekar and Goktas 2023; Rumawas et al. 2009). Επίσης, προστέθηκαν επιπλέον μονάδες σε κάθε περίπτωση κατά την οποία τα άτομα επιτύγχαναν:

α) το 50% των προσλαμβανόμενων δημητριακών να είναι ολικής άλεσης.

β) τις πέντε μερίδες λαχανικών ημερησίως από τις οποίες η μία μερίδα να είναι φυλλώδη πράσινα λαχανικά, μία μερίδα να είναι ντομάτα και μία μερίδα κίτρινων ή πορτοκαλί λαχανικών.

γ) τις 2 μερίδες φρούτων ημερησίως από τις οποίες η μία μερίδα να είναι πλούσια σε βιταμίνη C.

δ) τις 2 μερίδες τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 την ημέρα.

ε) την αύξηση της πρόσληψης των γαλακτοκομικών προϊόντων μειωμένα σε λιπαρά στις 3-4 μερίδες ημερησίως.

στ) καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών.

Αυτές οι επιπλέον ερωτήσεις μαζί με άλλες έγιναν για να αξιολογηθεί η προσκόλληση στις συστάσεις της FRD (Zick, Suzanna Maria et al. 2017) και στις επιμέρους συστάσεις όπως προτείνονται από το WCRF/AICR (Chan, D. S. M. et al. 2024).

3.8.1.6 Επιπρόσθετες πληροφορίες

Εκτός από τις πιο πάνω πληροφορίες στο ερωτηματολόγιο συμπεριλαμβάνονταν ερωτήσεις για την καλύτερη γνώση των διατροφικών συνηθειών και για την καλύτερη προσέγγιση για το εξατομικευμένο πλάνο

διατροφής που σχεδιάστηκε. Τέτοιες ήταν κατά πόσο υπήρξαν παρενέργειες κατά τη διάρκεια των θεραπειών, ποιες από αυτές εμμένουν μέχρι και σήμερα, αν υπάρχουν άλλοι διατροφικοί περιορισμοί (π.χ. νηστεία) και αν τα άτομα λάμβαναν και συνέχιζαν να λαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής.

3.8.2 Βιοχημικές και Γενετικές Αναλύσεις

Η αξιολόγηση του CRF πραγματοποιήθηκε μέσω του σταθμισμένου ερωτηματολογίου BFI (Παράρτημα 5.). Το BFI αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο του Τέξας στο MD Anderson Cancer Center. Χρησιμοποιήθηκε το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο, καθώς έχει μεγάλη αξιοπιστία στην αξιολόγηση του CRF. Επίσης, το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο χρησιμοποιήθηκε στη σύγκριση του διαφορετικού επιπέδου κόπωσης των δυο πολυμορφισμών του SNP rs25531, σε άτομα που είχαν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου (Ouyang et al. 2018). Το BFI αποτελείται από τρεις ερωτήσεις με τις οποίες αξιολογείται η σοβαρότητα της κόπωσης και έξι ερωτήσεις που αξιολογούνται οι βασικές παράμετροι της ποιότητας ζωής. Η απάντηση στην κάθε ερώτηση δίνεται σε Κλίμακα Likert από το 0-10, όπου το 0 υποδηλώνει «καθόλου κόπωση» ενώ το 10 «απίστευτη κόπωση». Για την αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης έγινε υπολογισμός του μέσου όρου των αποτελεσμάτων. Σε βαθμολογίες μέσου όρου από 1 έως 3 βαθμοί, υποδηλώνεται ήπια κόπωση, με μέσο όρο από 4 έως 6 βαθμούς, μέτρια κόπωση και από 7 έως 10, σοβαρή κόπωση (Nunes et al. 2019).

Για τον έλεγχο του γονότυπου ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία όπως σε προηγούμενη έρευνα (Ouyang et al. 2018). Για την απομόνωση του DNA χρησιμοποιήθηκε το DNeasy Blood & Tissue Kits (παράρτημα 13). Συγκεκριμένα θα χρησιμοποιηθεί άμεση ανάλυση αλληλουχίας με Sanger sequence για τον γονότυπο των θέσεων πολυμορφισμού μεμονωμένων νουκλεοτιδίων rs25531. Ο γονότυπος είναι το μέρος (αλληλουχία DNA) της γενετικής σύνθεσης ενός κυττάρου και επομένως ενός οργανισμού ή ατόμου, το οποίο καθορίζει ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό αυτού του κυττάρου/ οργανισμού/ ατόμου. Κάθε ενίσχυση θα περιέχει 1 μL γονιδιωματικού DNA, 1 μL εμπρόσθιων και αντιστρεπτικών εκκινητών, dNTP 10 mM 1 μL, Taq Buffer 5 μL, 25 mM MgCl2 5 μL, Taq πολυμεράση 5U/μL 0,5 μL και νερό 35,5 μL. Οι συνθήκες αντίδρασης θα ξεκινήσουν με μια αρχική μετουσίωση στους 95°C για 3 λεπτά. Θα ακολουθήσουν 35 κύκλοι 94°C για 30 δευτερόλεπτα, 60°C για 35 δευτερόλεπτα και 72°C για 40 δευτερόλεπτα, με ένα τελικό βήμα επέκτασης 8 λεπτών στους 72°C. Τα προϊόντα θα απομονωθούν με

kit καθαρισμού και στη συνέχεια θα αναλυθούν με ηλεκτροφόρηση. Στο τελικό αποτέλεσμα θα προκύψουν τα άτομα που φέρουν τους γονότυπος SNP rs25531 AG, GG και AA.

Η αξιολόγηση του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου πραγματοποιήθηκε μέσω της διακύμανσης των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9, των οποίων τα αποτελέσματα στάλθηκαν από τους θεράποντες ιατρούς για το χρόνο 0 (στην αρχή της έρευνας) και στους 6 μήνες όπου και φυσιολογικά γίνεται η επαναξιολόγηση των δεικτών αυτών. Η μέτρηση των επιπέδων των δεικτών έγινε με βάση το πρωτόκολλο του χημείου στο οποίο πραγματοποιήθηκε η ανάλυση. Τα φυσιολογικά επίπεδά του CEA είναι κάτω από 5ng/ml και για τον δείκτη CA19-9 τα φυσιολογικά επίπεδα θεωρούνταν τα αποτελέσματα κάτω από 37U/ml (Ushigome et al. 2020).

3.9 Στατιστική Ανάλυση

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με λογισμικά IBM SPSS Statistics 26 ή/και το λογισμικό R. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο α=0,05 (two-tailed).

Για την κάθε ανάλυση πραγματοποιήθηκε έλεγχος κατανομής για τον καθορισμό της χρήσης παραμετρικών ή μη παραμετρικών δοκιμών. Ο ορισμός του τύπου και του είδους για την κάθε μεταβλητή έγινε με βάση το σκοπό της ανάλυσης. Οι μεταβλητές «κωδικός συμμετέχοντα», «ομάδα συμμετέχοντα (IG και CG)», «φύλο», «οικογενειακή κατάσταση» και «επαγγελματική κατάσταση» καταχωρήθηκαν με τον τύπο αλγοριθμική (string) μεταβλητή. Με τον ίδιο τρόπο καταχωρήθηκαν οι μεταβλητές που καταγράφουν το σημείο του καρκίνου, το στάδιό του και τη θεραπευτική μέθοδο αντιμετώπισης. Επίσης, αλγοριθμική είναι και η μεταβλητή για το κάπνισμα, τον καθιστικό χρόνο, τον χρόνο ύπνου και οι γονότυποι του SNP rs25531 (AG+GG vs AA). Οι υπόλοιπες μεταβλητές ορίστηκαν ως αριθμητικές (numeric) και συνεχείς (scale). Κάποιες από αυτές είναι η ηλικία, τα ανθρωπομετρικά χαρακτηρίστηκα, η σύσταση σώματος, τα αποτελέσματα των καρκινικών, αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών. Οι μεταβλητές οι οποίες ομαδοποιούσαν κάποιο χαρακτηριστικό ορίστηκαν ως κατηγορικές (nominal).

Τα δεδομένα τα οποία δεν είχαν ληφθεί στο πρόγραμμα, είχαν ορισθεί ως απολεσθέντα αποτελέσματα (missing). Ο έλεγχος της διαφοράς των αρχικών αριθμητικών μεταβλητών μεταξύ των 2 ομάδων (ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου) έγινε με το independent – sample T-test.

3.9.1 Ανάλυση Βασικών Χαρακτηριστικών

Ο έλεγχος της κατανομής για τη μεταβλητή της ηλικίας έγινε αρχικά με το τεστ Shapiro-Wilk. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε έλεγχος της διακύμανσης και με ιστόγραμμα. Συνεχίζοντας, έγινε ανάλυση του ποσοστού των φύλων και παρουσία του αποτελέσματος με γράφημα πίτας. Η σύγκριση του ποσοστού των ηλικιακών ομάδων και των φύλων στις δυο ομάδες (IG vs CG) έγινε με το Chi-Square (X^2) τεστ. Το ίδιο τεστ χρησιμοποιήθηκε και για τις κατηγορικές μεταβλητές που αναφέρονται σε δημογραφικά στοιχεία. Οι μεταβλητές αυτές είναι η επαρχία διαμονής (Λευκωσία, Λεμεσός, Λάρνακα, Πάφος, Αμμόχωστος), η επαγγελματική κατάσταση (άνεργοι, εργαζόμενοι, οικοκυρική απασχόληση, συνταξιούχοι) η οικογενειακή κατάσταση (έγγαμοι/ συμβίωση/σε σχέση, άλλο) και το μηνιαίο εισόδημα (<1000, 1001-2000, 2001-3000, >3000). Η κατηγορική μεταβλητή που περιγράφει την οικογενειακή κατάσταση στην ομάδα «άλλο» συμπεριλαμβάνει τους χοίρους, ελεύθερους και διαζευγμένους, δηλαδή, τα άτομα που μένουν μόνα τους. Το Chi-Square (X^2) χρησιμοποιήθηκε και για τη σύγκριση του σταδίου την νόσου στις 2 ομάδες. Τα στάδια της νόσου χωρίστηκαν σε α) στάδιο I και II μαζί και β) στάδιο III και IV μαζί. Αυτό έγινε καθώς τα στάδια III και IV έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα επανεμφάνισης της νόσου (Wiesmueller et al. 2021) και μεγαλύτερη πιθανότητα αυξημένου επιπέδου κόπωσης (Ma et al. 2020). Ακόμα, το ίδιο τεστ χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των δυο ομάδων ως προς την ύπαρξη συννοσηροτήτων. Για τον έλεγχο της ασφάλειας του αποτελέσματος έγινε και υπολογισμός κινδύνου.

Μια καινούρια κατηγορική μεταβλητή που δημιουργήθηκε διαχώρισε το δείγμα στα άτομα που δεν κάπνιζαν και σε αυτά που κάπνιζαν έως πρόσφατα ή/και κάπνιζαν ακόμα. Το τεστ που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο της στατιστικής διαφοράς μεταξύ των ομάδων ήταν το ίδιο με όλες τις υπόλοιπες κατηγορικές μεταβλητές. Ο καθιστός χρόνος είναι αριθμητική μεταβλητή. Παρόλα αυτά, στη μεθοδολογία έχει οριστεί ως υγιεινή συμπεριφορά ο καθιστός χρόνος λιγότερος από 8 ώρες. Για το λόγο αυτό δημιουργήθηκε μια καινούρια κατηγορική μεταβλητή στην οποία χωρίστηκαν τα άτομα με βάση τον καθιστό χρόνο που περνούσαν σε >8 ώρες και <8 ώρες. Στη συνέχεια η ανάλυση έγινε όπως και στις υπόλοιπες κατηγορικές μεταβλητές.

Για τον έλεγχο της διαφοράς των ανθρωπομετρικών δεικτών του συνόλου των συμμετεχόντων, αλλά και της κάθε ομάδας ξεχωριστά, αρχικά ελέγχθηκε η κατανομή του δείγματος με το Shapiro-Wilk Test, όπου αποτέλεσμα σημαντικότητας

(significance) μεγαλύτερο από 0,05 υποδήλωνε ότι η κατανομή ήταν κανονική (Mishra et al. 2019). Για τον έλεγχο αυτό χρησιμοποιήθηκε το συγκεκριμένο τεστ καθώς ο αριθμός του δείγματος ήταν μικρός. Στη συνέχεια έγινε περιγραφική ανάλυση των ανθρωπομετρικών δεικτών του συνόλου. Η ανάλυση για τον κάθε ανθρωπομετρικό δείκτη πραγματοποιήθηκε ξεχωριστά. Ακολούθως, ελέγχθηκε το κατά πόσο υπήρχε στατιστική διαφορά στον κάθε ανθρωπομετρικό δείκτη μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου. Για τον έλεγχο αυτό χρησιμοποιήθηκε το t-test για τους δείκτες με κανονική κατανομή και το Mann-Whitney U Test για τις μεταβλητές με μη κανονική κατανομή. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιήθηκε και για τις μεταβλητές που αξιολογούσαν το διάστημα από τη διάγνωση και από την τελευταία θεραπεία.

Στις μεταβλητές «σημείο καρκίνου» και «διάστημα από την τελευταία θεραπεία» δημιουργήθηκαν επιπλέον μεταβλητές. Για το «σημείο καρκίνου» δημιουργήθηκε μια μεταβλητή, η οποία χωρίζει τους συμμετέχοντες στα άτομα που είχαν διαγνωσθεί με καρκίνο ορθού και στα άτομα που είχαν διαγνωσθεί με CRC σε οποιοδήποτε άλλο σημείο εκτός ορθού. Ο διαχωρισμός αυτός κρίθηκε αναγκαίος, καθώς τα άτομα με καρκίνο ορθού έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου (Wiesmueller et al. 2021). Επίσης, οι συμμετέχοντες διαχωρίστηκαν με βάση τη τελευταία θεραπεία στα άτομα που είχαν ολοκληρώσει την τελευταία θεραπεία πριν ή μετά από έναν χρόνο. Αυτό έγινε καθώς ο κίνδυνος επανεμφάνισης είναι μεγαλύτερος τον πρώτο χρόνο (Hansdotter et al. 2021).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση που ακολούθησαν οι συμμετέχοντες ήταν μια κατηγορική μεταβλητή. Στη μεταβλητή αυτή τα άτομα κατατάσσονταν στα άτομα που ακολούθησαν χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία με χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία με χειρουργική επέμβαση, χειρουργική επέμβαση με ακτινο-χημειοθεραπεία και τα άτομα που δεν είχαν κάνει καμιά από τις πιο πάνω. Λόγω του ότι η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία αυξάνουν τον κίνδυνο και τα επίπεδα κόπωσης, έγινε ομαδοποίηση στα άτομα που στο θεραπευτικό τους πλάνο είχαν κάνει κάποια από τις δυο αυτές θεραπείες και στα άτομα που δεν είχαν κάνει. Στη συνέχεια, οι δυο ομάδες που προέκυψαν συγκρίθηκαν μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου.

Για τη συχνότητα συνάντησης με συγγενείς και φίλους έγινε και πάλι διαχωρισμός με βάση τη μεθοδολογία, στην οποία αναφέρεται ότι υγιής συνήθεια θεωρείται η καθημερινή συνάντηση. Έτσι, προέκυψε μια καινούρια κατηγορική

μεταβλητή η οποία διαχώριζε τα άτομα σε αυτά που πραγματοποιούσαν καθημερινή συνάντηση και σε αυτά που δεν είχαν καθημερινή επαφή. Με τον ίδιο τρόπο χωρίστηκαν οι συμμετέχοντες στην ομάδα που πραγματοποιούσε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα με τα άτομα που πραγματοποιούσαν ελαφριά άσκηση. Το ποσοστό των ατόμων που δεν κοιμόνταν το βράδυ από 6-8 ώρες ήταν μικτό. Έτσι, δεν έγινε ρύθμιση με βάση τον παράγοντα αυτό στο τελικό αποτέλεσμα.

Για τα συμπτώματα που σχετίζονταν με τη νόσο ή/και τη θεραπεία ή άλλα προϋπάρχοντα συμπτώματα έγινε αρχικά περιγραφική ανάλυση των συμπτωμάτων. Συνεχίζοντας, έγινε σύγκριση του αριθμού των συμμετεχόντων των οποίων τα συμπτώματα αυτά επηρέαζαν τις διατροφικές τους συνήθειες και προτιμήσεις.

Για την αξιολόγηση της κόπωσης αρχικά πραγματοποιήθηκε έλεγχος όλων των παραμέτρων του ερωτηματολογίου του BFI για τις δύο ομάδες. Ο σκοπός που έγινε αυτό είναι για να ελεγχθούν όλες οι παράμετροι του ερωτηματολογίου και εάν σε κάποια από τις ερωτήσεις υπήρχε μεγάλο εύρος απαντήσεων. Έπειτα, έγινε έλεγχος κατανομής για την κάθε ερώτηση στις δύο ομάδες. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε συσχέτιση των παραμέτρων και του συνολικού σκορ του BFI με τους παράγοντες που επηρέαζαν την κόπωση για ολόκληρο το δείγμα. Στις ερωτήσεις όπου στο προηγούμενο βήμα βρέθηκαν με κανονική κατανομή, έγινε συσχέτιση με παραμετρικό τεστ, ενώ στις ερωτήσεις με μη κανονική κατανομή ο έλεγχος έγινε με μη παραμετρικό. Οι παράγοντες με τους οποίους έγινε συσχέτιση, σύμφωνα και με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, είναι το φύλο (Drury et al. 2017; Han et al. 2020; Ma et al. 2020), η ηλικία με βάση τις ηλικιακές ομάδες που είχαν δημιουργηθεί (Giacalone et al. 2013; Keane et al. 2024; Ma et al. 2020), η πραγματοποίηση ή όχι ΧΘ ή/και ΑΚΘ (Vardy et al. 2016) και το κάπνισμα (Drury et al. 2017; Han et al. 2020; Ma et al. 2020; Tiselius et al. 2021). Άλλοι παράγοντες με τους οποίους συσχετίσθηκαν οι ερωτήσεις του BFI και το συνολικό σκορ του είναι οι διαφορετικοί γονότυποι του SLC6A4 (AA vs AG & GG) (Ouyang et al. 2018), το BF%, το BM% (Fabi, A. et al. 2020), το επίπεδο της φυσικής δραστηριότητας και ο καθιστικός χρόνος (Eyl et al. 2020; Mols et al. 2015; Vallance et al. 2014). Επιπρόσθετα αξιολογήθηκε η συσχέτιση του βαθμού προσκόλλησης στη ΜΔ με βάση το MEDI score και το FRD.

Στην συσχέτιση του BFI με το φύλο χρησιμοποιήθηκε το Independent Samples Test, για τις μεταβλητές με κανονική κατανομή και το Mann-Whitney Test

για τις μεταβλητές με μη κανονική κατανομή. Για να γίνει έλεγχος της τάσης της συσχέτισης δημιουργήθηκε και ιστόγραμμα, καθώς ο αριθμός του δείγματος ήταν μικρός και η βαθμονόμηση είχε μικρή κλίμακα. Η ίδια διαδικασία έγινε και για όλες τις παραμέτρους που συσχετίσθηκαν με το BFI και είχαν δυαδικές μεταβλητές. Αυτές, εκτός από το φύλο, είναι η πραγματοποίηση ΧΘ ή/και ΑΚΘ κατά την αντιμετώπιση της νόσου και το διάστημα από την τελευταία θεραπεία (<1 χρόνο vs >1 χρόνο).

Για τη συσχέτιση του BFI με τις ηλικιακές ομάδες χρησιμοποιήθηκε το one-way ANOVA για τις μεταβλητές με κανονική κατανομή και το Kruskal-Wallis Test για τις μη κατηγορικές. Επιπλέον, σε αυτή τη συσχέτιση έγινε και έλεγχος της τάσης της συσχέτισης των ηλικιακών ομάδων με το συνολικό σκορ της κόπωσης. Αυτό έγινε λόγω του μικρού δείγματος και της μεγάλης κλίμακας των απαντήσεων. Για τον σκοπό των πιο πάνω ελέγχων η κατηγορική μεταβλητή των ηλικιών μετατράπηκε σε διατακτική. Η ίδια διαδικασία πραγματοποιήθηκε και για την σύγκριση του επιπέδου κόπωσης με το διάστημα από την ολοκλήρωση των θεραπειών.

Για τον έλεγχο της συσχέτισης της σύστασης σώματος (BMI, BF%,και BM%) με το σκορ του BFI χρησιμοποιήθηκε το τεστ γραμμικής παλινδρόμησης (Linear Regression). Για τις ερωτήσεις με μη κανονική κατανομή έγινε έλεγχος με το Spearman.

Για τον έλεγχο της συσχέτισης των κατηγοριών των γονότυπων, όπως έχουν διαχωριστεί προηγουμένως (GG και AG vs AA), με τα επίπεδα του BFI πραγματοποιήθηκε με το μη παραμετρικό τεστ Kruskal-Wallis. Η χρήση μη παραμετρικού τεστ έγινε καθώς, δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα για τη συχνότητα εμφάνισης των διαφορετικών γονότυπων στον Κυπριακό πληθυσμό, αλλά και του γεγονότος ότι το δείγμα είναι μικρό.

Για τη συσχέτιση των διατροφικών συνηθειών με το BFI αρχικά έγινε σύγκριση μεταξύ των ομάδων κατά την έναρξη της παρέμβασης και έλεγχος της κατανομής των ομάδων. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε συσχέτιση της κάθε διατροφικής συνήθειας με το BFI. Εάν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων σε ένα διατροφικό παράγοντα τότε θα γινόταν σύγκριση του παράγοντα αυτού μεταξύ των ομάδων ως προς το BFI. Για την ανάλυση αυτή χρησιμοποιήθηκε το Kruskal-Wallis Test. Με το ίδιο τεστ ελέγχθηκε η επίδραση της κάθε διατροφικής

συνήθειας με τα επίπεδα του BFI για την κάθε ομάδα γονότυπων όπως κατηγοριοποιήθηκαν.

3.9.2 Ανάλυση Κύριων Εκβάσεων

Για την προσκόλληση στη ΜΔ όπως εκφράζεται από το αποτέλεσμα του MEDAS αρχικά έγινε έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής με το Shapiro-Wilk τεστ. Στη συνέχεια, δημιουργήθηκε μια 2η μεταβλητή στην οποία χωρίστηκαν τα σκορ σε τρεις κατηγορίες. Ο διαχωρισμός έγινε με βάση το διάστημα αναφοράς όπως προτάθηκε από την έρευνα Prevention with Mediterranean Diet (PREDIMED). Στην έρευνα αναφέρθηκε ότι τα σκορ ≤ 7 ανταποκρίνονταν σε μια χαμηλή συμμόρφωση στη ΜΔ, 8-9 μέτρια συμμόρφωση και ≥ 10 ανταποκρινόταν σε υψηλή συμμόρφωση (Martínez-González, Miguel Angel et al. 2012). Προχωρώντας, λόγω του μικρού δείγματος έγινε και ένας δεύτερος διαχωρισμός όπου τα άτομα που σκόραραν ≥ 9 είχαν βέλτιστη συμμόρφωση στις οδηγίες της ΜΔ και τα άτομα που σκόραραν <9 κατατάσσονταν στην κατηγορία των ατόμων με μη ικανοποιητική προσκόλληση. Αυτή η μέθοδος διαχωρισμού χρησιμοποιήθηκε και σε προηγούμενη προοπτική έρευνα για τον έλεγχο της συσχέτισης της προσκόλλησης στο MEDAS και του κινδύνου ανάπτυξης πολλαπλών πολύποδων του παχέος εντέρου (Bujanda-Miguel et al. 2023). Για τη σύγκριση του BFI με την 1η κατηγορική μεταβλητή που δημιουργήθηκε χρησιμοποιήθηκε το τεστ μονόδρομης ανάλυσης διακύμανσης (one way ANOVA) ή αντίστοιχα το μη παραμετρικό τεστ kruskal-wallis h. Ενώ για τη 2η κατηγοριοποίηση χρησιμοποιήθηκαν τα προηγούμενα t-test. Επιπλέον, έγινε γραμμική παλινδρόμηση (linear model) της σχέσης MEDAS και BFI. Στη συνέχεια, έγινε ανάλυση της επίδρασης των διαφορετικών γονότυπων, οι οποίοι ταξινομήθηκαν ως κατηγορικές μεταβλητές σε δυο κατηγορίες με βάση την επίδραση στην κόπωση. Συγκεκριμένα, τα άτομα που είχαν γονότυπο στο SNP rs25531 AG και AA ήταν η μία ομάδα και τα άτομα με γονότυπο GG η δεύτερη. Έτσι, για την κάθε ομάδα γονότυπων που δημιουργήθηκε έγινε ξεχωριστή ανάλυση της επίδρασης της μεγαλύτερης προσκόλλησης στη ΜΔ και της συσχέτισής της με το BFI σκορ. Το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε είναι το Generalized Linear Models (GZLM) με την κατανομή Gamma καθώς, τα αποτελέσματα του BFI είναι πολύ κοντά μεταξύ τους.

Για τη συμμόρφωση στις οδηγίες της FRD αρχικά έγινε έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής με το Shapiro-Wilk τεστ. Στη συνέχεια, δημιουργήθηκε μια 2η μεταβλητή στην οποία χωρίστηκαν τα σκορ σε τρεις κατηγορίες. Αυτές είναι:

1η κατηγορία σκορ 0-3, 2η κατηγορία 4-7 και 3η κατηγορία 8-10. Στη συνέχεια, με βάση το διάγραμμα κουτιών έγινε παρατήρηση ποια ομάδα είχε τάση συσχέτισης. Οι άλλες δυο ομάδες ενοποιήθηκαν και δημιουργήθηκε μια 3η μεταβλητή με τις δυο κατηγορίες που προέκυψαν. Ο σκοπός που έγινε αυτός ο διαχωρισμός ήταν το γεγονός ότι ο αριθμός των συμμετεχόντων ήταν μικρός και σε αυτή την περίπτωση θα υπήρχε μεγάλη απόκλιση. Για τη σύγκριση του BFI με την 1η κατηγορική μεταβλητή που δημιουργήθηκε χρησιμοποιήθηκε το τεστ μονόδρομης ανάλυσης διακύμανσης (one way ANOVA) ή αντίστοιχα το μη παραμετρικό τεστ kruskal-wallis h. Ενώ, για τη 2η κατηγοριοποίηση χρησιμοποιήθηκαν τα προηγούμενα t-test. Επιπρόσθετα, έγινε γραμμική παλινδρόμηση (linear model) της σχέσης FRD score και BFI. Με το Kruskal-Wallis Test έγινε ανάλυση της συσχέτισης του διατροφικού πρωτοκόλλου με τα επίπεδα του BFI στους διαφορετικούς γονότυπους όπως είχε γίνει και προηγουμένως.

Στην συνέχεια, δημιουργήθηκε μια καινούρια μεταβλητή η οποία ήταν το άθροισμα των σκορ του MEDAS και της FRD. Ο σκοπός ήταν η σύγκριση της επίδρασης του συνδυασμού των δυο πρωτοκόλλων στα επίπεδα του BFI. Το εύρος των αποτελεσμάτων της νέας μεταβλητής ήταν από μηδέν (0) μέχρι είκοσι τέσσερα (24). Ακολούθως, ελέγχθηκε η κατανομή στο σύνολο του δείγματος, αλλά και στην κάθε ομάδα (IG και CG). Συνεχίζοντας, έγινε σύγκριση των μέσων των δύο ομάδων. Στο επόμενο βήμα δημιουργήθηκε μια καινούρια μεταβλητή όπου διαχωρίστηκαν τα σκορ σε τέσσερις κατηγορίες με βάση τα πραγματικά αποτελέσματα. Αυτό έγινε με τη μέθοδο Ntiles. Οι τέσσερις κατηγορίες συγκρίθηκαν όσον αφορούσε στον BFI. Ακολούθως, ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία με τη μεταβλητή της FRD για τη δημιουργία διχοτομικής μεταβλητής με βάση την τάση των αποτελεσμάτων, ενώ στο τέλος έγινε έλεγχος της συσχέτισης με γραμμική παλινδρόμηση. Τέλος, έγινε ανάλυση της συσχέτισης της συνδυασμένης αυτής διατροφής στα επίπεδα κόπωσης στις διαφορετικές κατηγορίες γονότυπων με το τεστ Kruskal-Wallis Test.

Για τη σύγκριση της αλλαγής των διατροφικών συνηθειών, λόγω αποχωρήσεων από την έρευνα και μη κανονικότητας των δεδομένων, χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικές δοκιμές. Οι ενδοομαδικές μεταβολές του MEDAS και του FRD εξετάστηκαν με τον έλεγχο Wilcoxon, ενώ η σύγκριση της μεταβολής των ομάδων πραγματοποιήθηκε με τον έλεγχο Mann-Whitney U. Για τις ερωτήσεις των MEDAS και FRD χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος McNemar.

Συνεχίζοντας, για την ίδια ανάλυση έγινε έλεγχος με Chi-square test και διάγραμμα μπάρας για την παρατήρηση της αλλαγής μεταξύ των ομάδων.

3.9.3 Ανάλυση Δευτερευουσών Εκβάσεων

Για τον έλεγχο της επίδρασης της κάθε διατροφικής αλλαγής στα επίπεδα του BFI και στα επίπεδα του CEA και CA19-9 πραγματοποιήθηκε στο σύνολο του δείγματος. Αυτό έγινε λόγω του μικρού αριθμού του δείγματος και λόγω του μικρού εύρους των διακυμάνσεων των αποτελεσμάτων. Αυτή η ανάλυση γίνεται για τον έλεγχο του κατά πόσο το κάθε τρόφιμο ή ομάδα τροφίμων επηρεάζει τα αποτελέσματα. Για αυτή την ανάλυση δημιουργήθηκε μια διατεταγμένη μεταβλητή, η οποία διαχώριζε τα άτομα σε αυτά που είχαν υιοθετήσει την κάθε διατροφική συνήθεια, σε αυτά που είχαν σταματήσει τη συνήθεια και σε αυτά που δεν είχαν αλλάξει συνήθεια. Για τη διερεύνηση της επίδρασης της αλλαγής της συνήθειας, στη μεταβολή των αποτελεσμάτων του BFI, CEA και CA19-9, χρησιμοποιήθηκε η μη παραμετρική δοκιμασία Kruskal-Wallis h. Η επιλογή της μη παραμετρικής μεθόδου κρίθηκε απαραίτητη λόγω της φύσης των δεδομένων και της μη ικανοποίησης των προϋποθέσεων της κανονικότητας. Για τον εντοπισμό των διαφορών μεταξύ των επιπέδων της συνήθειας, διενεργήθηκαν post-hoc pairwise comparisons με τη διόρθωση Bonferroni. Όπως και με την αξιολόγηση της επίδρασης της ΜΔ στα επίπεδα του BFI στους διαφορετικούς γονότυπους έγινε και με την επίδραση του FRD στα επίπεδα του ερωτηματολογίου αξιολόγησης της κόπωσης.

Για τον έλεγχο της σχέσης της αλλαγής των διατροφικών συνηθειών, όπως αξιολογήθηκαν από τα δυο εργαλεία διατροφικής αξιολόγησης (MEDAS, FRD) και του συνδυασμού αυτών (MEDAS plus FRD), με την αλλαγή του BFI και των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9, για την κάθε ομάδα ξεχωριστά, έγινε με το Spearman rho. Επιπλέον, δημιουργήθηκε και Scatter/Dot για την κάθε συσχέτιση, στο οποίο γράφημα αναγράφεται Συντελεστής Προσδιορισμού (R^2) και η εξίσωση y=a+bx. Τέλος έγινε ανάλυση της επίδρασης του συνδυασμένου αυτού πρωτοκόλλου διατροφής στα επίπεδα κόπωσης για τους διαφορετικούς γονότυπους.

3.9.4 Intention-to-Treat και Per-Protocol Ανάλυση

Η κύρια ανάλυση πραγματοποιήθηκε κατά πρόθεση θεραπείας (ITT). Εφαρμόστηκε multiple imputation για απολεσθέντα δεδομένα όταν απαιτήθηκε. Δευτερεύουσα ανάλυση πραγματοποιήθηκε κατά πρωτόκολλο (PP).

Effect Sizes και Διαγνωστικοί Έλεγχοι

Υπολογίστηκαν Cohen’s d, partial eta squared και 95% CI. Ελέγχθηκε πολυσυγγραμμικότητα (VIF<5), κανονικότητα καταλοίπων και ομοσκεδαστικότητα.

3.9.5 Statistical Analysis Plan (SAP)

Η στατιστική ανάλυση κλινικών μελετών με βιοδείκτες (όπως CEA και CA19-9) βασίζεται σε μεθοδολογίες σύγκρισης μεταβολών (change scores) ή σε μοντέλα ANCOVA με προσαρμογή στις αρχικές τιμές, τα οποία θεωρούνται πιο ισχυρά και μειώνουν το σφάλμα τύπου I (Vickers and Altman 2001). Ο υπολογισμός ισχύος (power analysis) με αναμενόμενο μέγεθος επίδρασης Cohen’s d = 0,5 αντιστοιχεί σε μέτριο effect size σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία (Cohen 1992), και με ισχύ 80% αποτελεί καθιερωμένο πρότυπο σε κλινικές δοκιμές (Faul et al. 2007).

Η χρήση ANCOVA για προσαρμογή σε baseline, BMI και στάδιο νόσου υποστηρίζεται ευρέως ως προτιμητέα στρατηγική σε παρεμβατικές μελέτες με συνεχή έκβαση (Van Breukelen 2006). Για συσχετίσεις προσκόλλησης διατροφής (π.χ. MEDAS) και κλινικών δεικτών, προτείνονται γραμμικά μοντέλα παλινδρόμησης με έλεγχο συγχυτικών παραγόντων (Pearson 1896; Tabachnick et al. 2007).

Η εκτίμηση effect sizes (Cohen’s d, η^2, partial η^2, standardized β) είναι απαραίτητη για την κλινική ερμηνεία των αποτελεσμάτων πέραν της στατιστικής σημαντικότητας (Lakens 2013; Richardson 2011). Για δείκτες όπως το BFI (Brief Fatigue Inventory), η ανάλυση μεταβολών με t-test ή παλινδρόμηση είναι μεθοδολογικά αποδεκτή σε ογκολογικές μελέτες (Mendoza et al. 1999).

Η στατιστική ανάλυση θα πραγματοποιηθεί σύμφωνα με προκαθορισμένο Σχέδιο Στατιστικής Ανάλυσης (Statistical Analysis Plan – SAP). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης είναι η μεταβολή των επιπέδων CEA (ΔCEA) στους 6 μήνες. Ο υπολογισμός μεγέθους δείγματος βασίστηκε σε ισχύ 80% (power = 0,80) και αναμενόμενο μέγεθος επίδρασης Cohen’s d = 0,5, που αντιστοιχεί σε μέτρια κλινική επίδραση.

Η ανάλυση του πρωτεύοντος τελικού σημείου θα πραγματοποιηθεί με t-test ανεξάρτητων δειγμάτων ή/και ANCOVA, με προσαρμογή για τις αρχικές τιμές (baseline CEA), BMI και στάδιο νόσου, ώστε να αυξηθεί η στατιστική ακρίβεια και να ελεγχθούν πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες.

Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία περιλαμβάνουν:

- τη μεταβολή του CA19-9 (ΔCA19-9),
- τη μεταβολή του Brief Fatigue Inventory (ΔBFI),
- και τη συσχέτιση της προσκόλλησης στη μεσογειακή διατροφή (MEDAS score) με τη μεταβολή της κόπωσης (ΔBFI).

Οι αντίστοιχες στατιστικές δοκιμές, οι παράγοντες προσαρμογής και τα μέτρα effect size παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Αντιστοίχισης Στόχων– Στατιστικών Δοκιμών

Στόχος	Μεταβλητή	Στατιστικό Τεστ	Προσαρμογή (σε παραμετρικά)	Effect Size
1	ΔCEA, ΔCA19-9	t-test / ANCOVA	Baseline, BMI, Στάδιο	Cohen's d / η^2
2	ΔBFI	t-test / Regression	Baseline BFI	Cohen's d
2	Interaction	Two-way ANOVA	Baseline	Partial η^2
3	MEDAS vs ΔBFI	Pearson / Regression	Ηλικία, Φύλο	β-coefficient

ΔCEA = Διαφορά Carcinoembryonic Antigen; ΔCA19-9 = Διαφορά Cancer Antigen 19-9; ΔBFI = Διαφορά Brief Fatigue Inventory; BMI = Body Mass Index

3.10 Ηθικά Ζητήματα και Δεοντολογία

Η μελέτη έλαβε έγκριση από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου (Αρ. Πρωτοκόλλου: ΕΕΒΚ/ΕΠ 2023/53). Όλοι οι συμμετέχοντες υπέγραψαν γραπτή ενημερωμένη συγκατάθεση πριν την ένταξη. Η προστασία των προσωπικών δεδομένων διασφαλίστηκε μέσω κωδικοποίησης και κρυπτογραφημένης αποθήκευσης. Τα βιολογικά δείγματα φυλάσσονταν σε ασφαλείς καταψύκτες με περιορισμένη πρόσβαση. Οι συμμετέχοντες είχαν το δικαίωμα αποχώρησης οποιαδήποτε στιγμή χωρίς συνέπειες.

3.10.1 Εγκρίσεις και Ερευνητική Ομάδα

Η κύρια ερευνητική ομάδα απαρτίζεται από τους κο. Δημήτρη Παπαμιχαήλ (ΔΠ), Καθ. Κυριάκο Φελέκκη (ΚΦ), Καθ. Ελένη Ανδρέου (ΕΑ) και Δρ.

Εβελίνα Χαριδήμου (ΕΧ). Επιπλέον, στην ερευνητική ομάδα συμμετείχαν οι Παθολόγοι – Ογκολόγοι Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Δρ. Γιώργος Τσιρώνης, Δρ. Χριστιάνα Ματθαίου και ο Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος Δρ. Βασίλης Βασιλείου. Άλλα μέλη της ερευνητικής ομάδας ήταν η Επίκουρος Καθηγήτρια νοσηλευτικής Δρ. Μόνικα Νικηταρά, ο Υπεύθυνος Εργαστηρίου Προσομοίωσης Νοσηλευτικής Δρ. Φάνης Σταύρου, η Ειδική Ψυχολόγος κα. Πέρσα Κορφιάτη, η Κλινική Ψυχολόγος κα. Μαρίνα Σταυρινού, η Κλινική Διαιτολόγος - Διατροφολόγος Δρ. Νικολέττα Ντορζή, ο Διατροφολόγος κος. Αντρέας Σάββα και η κα. Μαρία Αρσενία Αδελίν Μανιώρη.

Η κύρια ερευνητική ομάδα είχε πρόσβαση σε όλα τα ερωτηματολόγια, τα αιματολογικά αποτελέσματα, την ταυτοποίηση των συμμετεχόντων με τον κωδικό συμμετέχοντα και τα τηλέφωνα επικοινωνίας. Επίσης, είχε την υποχρέωση της οργάνωσης των σεμιναρίων και της τηλεφωνικής επικοινωνίας με τους συμμετέχοντες μεταξύ των σεμιναρίων. Είχε την υποχρέωση της φύλαξης και ασφάλειας των αρχείων, των αιματολογικών αποτελεσμάτων και των βιολογικών δειγμάτων.

Οι Παθολόγοι – Ογκολόγοι και Ακτινολόγος - Ογκολόγος ήταν υπεύθυνοι για την επιβεβαίωση του κατά πόσο οι ενδιαφερόμενοι για συμμετοχή στην έρευνα πληρούσαν τα κριτήρια για να συμπεριληφθούν σε αυτή. Επίσης, ήταν υπεύθυνοι να αποστείλουν το ιατρικό ιστορικό, όσον αφορά στο είδος του καρκίνου, το σημείο του όγκου και το στάδιο της πρωτοπαθής διάγνωσης. Επιπλέον, ήταν οι αρμόδιοι να αποστείλουν τα αποτελέσματα των αιματολογικών και καρκινικών δεικτών, στην αρχή και στο τέλος της έρευνας. Οι θεράποντες ιατροί δεν γνώριζαν σε πια ομάδα κατατάχτηκε ο κάθε συμμετέχων (ομάδα ελέγχου ή ομάδα παρέμβασης). Η τυφλοποίηση αυτή έγινε για να μειωθεί η μεροληψία.

Οι Δρ. Νικηταρά και Δρ. Σταύρου ήταν τα αρμόδια άτομα για την πραγματοποίηση της αιμοληψίας. Παρόλα αυτά, δεν είχαν πρόσβαση σε άλλα δεδομένα. Το μόνο στοιχείο που είχαν ήταν ο μοναδικός κωδικός του κάθε συμμετέχοντα. Με την ολοκλήρωση της αιμοληψίας από τον κάθε συμμετέχοντα σημείωναν τον μοναδικό αριθμό πάνω στην ετικέτα του φιαλιδίου. Με την ολοκλήρωση της αιμοληψίας από την κάθε ομάδα παρέδιδαν τα δείγματα στην κα. Μανιώρη. Η κα. Μαρία Αρσενία Αδελίν Μανιώρη ήταν υπεύθυνη για τη συλλογή των βιολογικών δειγμάτων, τα οποία ήταν κωδικοποιημένα. Τα δείγματα φυλάσσονταν σε δύο διαφορετικούς καταψύκτες πολύ χαμηλών θερμοκρασιών. Επίσης, η κα.

Μανιώρη ήταν η αρμόδια για την απομόνωση του DNA και αυτό έγινε με το DNeasy Blood & Tissue Kits. Η κα. Πέρσα Κορφιάτη και η κα. Μαρίνα Σταυρινού είχαν υποστηρικτικό ρόλο. Συγκεκριμένα, λόγω του ότι τα άτομα αυτά θα έρχονταν αντιμέτωπα με αναμνήσεις που πιθανόν να μην ήταν ευχάριστες για τα ίδια, πιθανόν να αισθάνονταν κάποια ψυχολογική πίεση. Σε αυτή την περίπτωση οι δύο θα παρέμβαιναν για τη ψυχολογική τους στήριξη. Οι πιο πάνω δεν είχαν πρόσβαση σε κανένα από τα στοιχεία των συμμετεχόντων, εκτός σε περίπτωση που θα ήταν απαραίτητη η παροχή στήριξη. Επιπλέον, η κα. Κορφιάτη ήταν υπεύθυνη για την συμπαρουσίαση ενός από τα έξι εργαστήρια στην ομάδα παρέμβασης. Η Δρ. Ντορζή και κος. Σάββα συμμετείχαν στην οργάνωση ενός από τα εργαστήρια στην ομάδα παρέμβασης.

Οι εμπλεκόμενοι φορείς ήταν: η Σχολή Επιστημών Ζωής και Υγείας του Πανεπιστημίου Λευκωσίας, το Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου (ΟΚΤΚ), ο Παγκύπριος Σύνδεσμος Καρκινοπαθών και Φίλων (ΠΑΣΥΚΑΦ) και ο Σύνδεσμος Διαιτολόγων και Διατροφολόγων Κύπρου (Συ.Δι.Κυ.). Η σύναψη συνεργασίας με τον κάθε φορέα ήταν διαφορετική και αυτό εξαρτάτο από τον βαθμό εμπλοκής του κάθε φορέα και των αρμοδιοτήτων των αντιπροσώπων στην ερευνητική ομάδα από τον κάθε φορέα. Αναλυτικά, το Πανεπιστήμιο Λευκωσίας ήταν ο κύριος φορέας για την όλη διαδικασία διεκπεραίωσης της έρευνας. Επιπλέον, στο Πανεπιστήμιο πραγματοποιήθηκαν τα πέντε (5) από τα έξι (6) εκπαιδευτικά σεμινάρια στο χώρο του εργαστηρίου Διατροφής, στο οποίο ήταν υπεύθυνη η Καθ. Ανδρέου. Στο εργαστήριο νοσηλευτικής, με υπεύθυνο εργαστηρίου τον Δρ. Σταύρου έγινε η διαδικασία συλλογής αίματος. Στο εργαστήριο χημικών πειραμάτων έγινε η ανάλυση του DNA. Το Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου παρείχε τον ιατρικό φάκελο προς τους Ιατρούς της ερευνητικής ομάδας. Ο ΠΑΣΥΚΑΦ παρείχε χώρο για το πρώτο εκπαιδευτικό σεμινάριο, καθώς και χώρο για την πραγματοποίηση των ανθρωπομετρικών μετρήσεων. Ο Συ.Δι.Κυ. προώθησε προς στα μέλη του την ανακοίνωση για εθελοντική συμμετοχή συνεργατών στην πραγματοποίηση της έρευνας. Όλοι οι φορείς συμμετείχαν στη διαφήμιση της έρευνας προς το κοινό.

Στο παράρτημα 4 παρατίθεται ο Διοικητικός και Τεχνικός Μηχανισμός των μελών της ερευνητικής ομάδας. Επίσης, στο παράρτημα 6 παρουσιάζονται οι βεβαιώσεις συνεργασίας με τους εμπλεκόμενους φορείς. Η μελέτη έλαβε έγκριση από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου (ΕΕΒΚ) με ημερομηνία τελικής έγκρισής της τις 9 Νοεμβρίου 2023 και Αριθμό Πρωτοκόλλου της Εθνικής

Επιτροπής Βιοηθικής Κύπρου των ΕΕΒΚ/ΕΠ 2023/53 (Παράρτημα 1.). Για την απόκτηση της έγκρισης στάλθηκαν τα έντυπα ΕΕΒΚ02 (Παράρτημα 2.), ΕΕΒΚ03 (Παράρτημα 3.) και το ερευνητικό πρωτόκολλο την 1η Σεπτεμβρίου 2023 (παράρτημα). Για την αίτηση αυτή έγινε αξιολόγηση, παρατηρήσεις και απάντηση στις 13 Οκτωβρίου 2023. Στις 3 Νοεμβρίου 2023 στάλθηκαν τα συμπληρωματικά έντυπα που ζητήθηκαν, όπως ενυπόγραφη βεβαίωση συμμετοχής στην ερευνητική ομάδα όλων των θεραπόντων ιατρών και η άδεια διεξαγωγής έρευνας από το Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου (ΟΚΤΚ), το οποίο αποτέλεσε ένα από τους φορείς που θα συμμετείχαν στην έρευνα (παράρτημα).

Μέσα από το έντυπο ΕΕΒΚ03 οι συμμετέχοντες είχαν την δυνατότητα να μάθουν όλες τις απαραίτητες πληροφορίες του ερευνητικού προγράμματος. Σε αυτό καταγραφόταν πλήρως το ερευνητικό πρόγραμμα, οι χώροι διεξαγωγής των διαφόρων συναντήσεων και ο χρόνος της κάθε συνάντησης. Επίσης, στο έντυπο αναγράφονταν λεπτομέρειες για τη χρηματοδότηση του ερευνητικού προγράμματος, λεπτομέρειες οποιονδήποτε κινδύνων που πιθανόν να παρουσιάζονταν ή ταλαιπωρία που τυχόν να υποστούν οι συμμετέχοντες και λεπτομέρειες για το ποιες πληροφορίες ή/και τι υλικό θα συλλεγόταν στο πλαίσιο του προγράμματος, ποιος/ποιοι θα είχαν πρόσβαση σε αυτά και για πόσο χρονικό διάστημα. Ακόμα, στο έντυπο αυτό οι συμμετέχοντες μπορούσαν να δουν λεπτομέρειες για το ποια δεδομένα θα προκύψουν για τον κάθε έναν στο πλαίσιο του προγράμματος και ποιος/ποιοι θα έχουν πρόσβαση σε αυτά και για πόσο χρονικό διάστημα. Ενημερώνονταν για το όφελός τους από τη συμμετοχή σε αυτή την έρευνα, το όφελος των χρηματοδοτών, αλλά και το όφελος της ερευνητικής ομάδας. Επιπλέον, υπήρχαν λεπτομέρειες συνθηκών τερματισμού ή πρόωρης διακοπής του ερευνητικού προγράμματος, χώρος και χρονική διάρκεια φύλαξης δεδομένων ή/και βιολογικών δειγμάτων που λήφθηκαν στο πλαίσιο του προγράμματος και περιγραφή διαδικασιών χειρισμού δεδομένων ή/και βιολογικών δειγμάτων συμμετεχόντων που θα αποσύρονταν από τη μελέτη πριν την ολοκλήρωσή της. Τέλος, στο έντυπο υπήρχαν πλήρη στοιχεία επικοινωνίας και θέση ατόμου στο οποίο οι συμμετέχοντες μπορούσαν να υποβάλλουν παράπονα ή καταγγελίες που αφορούσαν στο πρόγραμμα και πλήρη στοιχεία επικοινωνίας και θέση ατόμου στο οποίο οι συμμετέχοντες μπορούσαν να απευθυνθούν για περισσότερες πληροφορίες ή διευκρινήσεις για το ερευνητικό πρόγραμμα.

UNIVERSITY of NICOSIA

3.10.2 Διαχείριση και Ασφάλεια Δεδομένων

Με την ολοκλήρωση της ενημέρωσης οι ενδιαφερόμενοι υπέγραφαν δύο (2) αντίτυπα του EEBK03 εκ των οποίων το ένα το κρατούσαν οι ίδιοι ενώ το δεύτερο η ερευνητική ομάδα. Για την ασφάλεια και την προστασία των συλλεγόμενων πληροφοριών όλα τα έντυπα, ερωτηματολόγια και βιολογικά δείγματα γίνονταν εις διπλούν και φυλάσσονταν σε διαφορετικά μέρη, ενώ πρόσβαση είχαν μόνο τα αρμόδια ερευνητικά μέλη. Τα δεδομένα αποθηκεύονται σε δύο φυσικές και δύο ηλεκτρονικές τοποθεσίες (USB), προστατευμένα με κλειδαριά και κρυπτογράφηση.

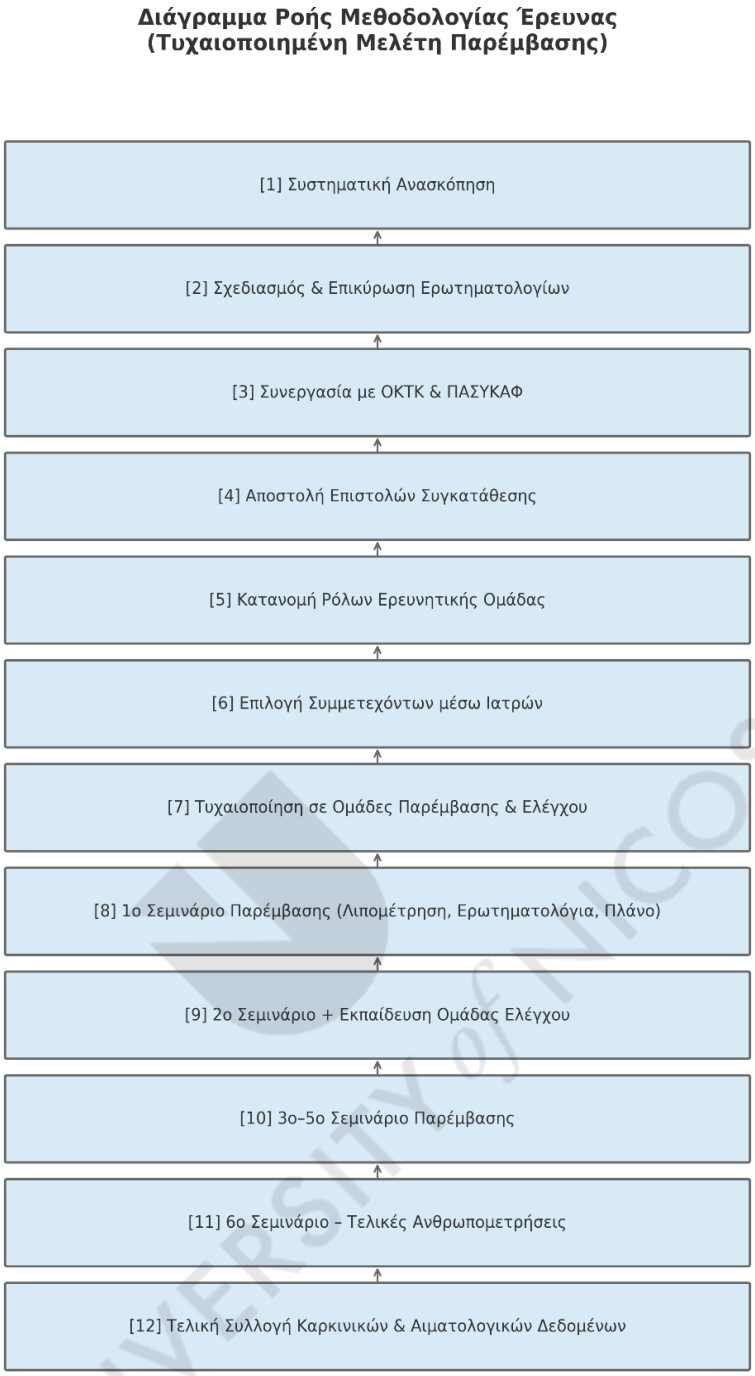
Η πρόσβαση κατανεμήθηκε αυστηρά: η κύρια ομάδα είχε πρόσβαση σε όλα τα δεδομένα, ενώ τα υπόλοιπα μέλη της ερευνητικής ομάδας είχαν περιορισμένη ή καθόλου πρόσβαση. Στον πίνακα στο παράρτημα 4 αναγράφεται ο Τεχνικός Μηχανισμός που περιγράφει σε ποια δεδομένα είχαν πρόσβαση τα διάφορα μέλη της ερευνητικής ομάδας, όπως περιεγράφηκε και πιο πάνω.

3.11 Διάγραμμα Ροής, Περιγραφικά τα στάδια της έρευνας

3.11.1 Διάγραμμα Ροής Μεθοδολογίας Έρευνας

Το παρακάτω διάγραμμα παρουσιάζει τα βασικά στάδια της ερευνητικής διαδικασίας:

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 7: Διάγραμμα ροής

3.11.2 Ανάλυση Σταδίων Ερευνητικής Διαδικασίας

Στάδιο 1: Συστηματική Ανασκόπηση

Η ερευνητική διαδικασία ξεκινά με συστηματική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας σχετικά με τη Μεσογειακή Διατροφή, την Fatigue Reduce Diet (FRD), την κόπωση σχετιζόμενη με τη νόσο (CRF), τους καρκινικούς δείκτες (CEA και CA19-9), καθώς και τους γενετικούς δείκτες που επηρεάζουν την ανταπόκριση στην

UNIVERSITY of NICOSIA

παρέμβαση. Η ανασκόπηση βοηθά στη διαμόρφωση της θεωρητικής βάσης και τον εντοπισμό των ερευνητικών κενών.

Στάδιο 2: Σχεδιασμός και Επικύρωση Ερωτηματολογίου

Σε αυτό το στάδιο, σχεδιάζονται τα ερωτηματολόγια που θα χρησιμοποιηθούν στη μελέτη:

(α) το ερωτηματολόγιο προσκόλλησης στο διατροφικό πλάνο,

(β) το Brief Fatigue Inventory (BFI), και

(γ) το έντυπο συλλογής ανθρωπομετρικών και αιματολογικών στοιχείων.

Τα ερωτηματολόγια επικυρώνονται από ειδικούς (διαιτολόγους, ψυχολόγους και ερευνητές), μέσω πιλοτικής εφαρμογής και επανελέγχου για αξιοπιστία και εγκυρότητα.

Στάδιο 3: Σύναψη Συνεργασιών με Φορείς

Η διεξαγωγή της μελέτης απαιτεί συνεργασία με δύο βασικούς φορείς:

(α) το Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου (ΟΚΤΚ),

(β) τον Παγκύπριο Σύνδεσμο Καρκινοπαθών και Φίλων (ΠΑΣΥΚΑΦ).

(γ) τον Σύνδεσμο Διαιτολόγων και Διατροφολόγων Κύπρου (Συ.Δι.Κυ.)

Οι συνεργασίες αυτοί διασφαλίζουν την προσβασιμότητα στον πληθυσμό-στόχο, τη χρήση χώρων για τα σεμινάρια, και την υποστήριξη στην επικοινωνία με τους συμμετέχοντες. Στο πλαίσιο αυτό, αποστέλλονται επιστολές συγκατάθεσης για τη χρήση των χώρων και επισημοποιείται η δέσμευση των φορέων.

Στάδιο 4: Αποστολή Επιστολών Συγκατάθεσης

Ακολουθεί η αποστολή επιστολών προς τον ΠΑΣΥΚΑΦ με θέμα: «Συγκατάθεση χρήσης χώρου για ερευνητικούς σκοπούς». Η επιστολή αποτελεί επίσημο έγγραφο με το οποίο ζητείται η έγγραφη έγκριση και δέσμευση του ΠΑΣΥΚΑΦ για παροχή χώρων και υποδομών που θα φιλοξενήσουν την ερευνητική δραστηριότητα και τις εκπαιδευτικές παρεμβάσεις. Η απάντηση του οργανισμού αποτελεί τυπική προϋπόθεση έναρξης των σεμιναρίων.

Στάδιο 5: Καθορισμός Ρόλων και Καθηκόντων

Η ερευνητική ομάδα καθορίζει τις ευθύνες κάθε μέλους. Οι βασικοί ρόλοι περιλαμβάνουν:

- Παραπομπή ασθενών: Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Δρ. Βασίλειος Βασιλείου, Δρ. Γιώργος Τσιρώνης, Δρ. Χριστιάνα Ματθαίου.
- Συλλογή βιολογικού δείγματος: Δρ. Μόνικα Νικηταρά και Δρ. Φάνης Σταύρου, Δρ. Κυριάκος Φελέκκης, κα. Μαριά Αρσενία Αντελίν Μανιώρη.
- Οργάνωση εκπαιδευτικών σεμιναρίων: Καθ. Ελένη Ανδρέου, κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ.
- Υποστήριξη συμμετεχόντων: κα. Πέρσα Κορφιάτη, κα. Νικολέττα Ντορζή, κ. Αντρέας Σάββα.

Η ορθή κατανομή ρόλων διασφαλίζει την ακρίβεια, την ασφάλεια και την ποιότητα της ερευνητικής διαδικασίας.

Ανάλυση γενετικών από Πέτρο Πέτρου ΙΝΓΙ

Στάδιο 6: Επιλογή και Έγκριση Συμμετεχόντων

Οι ενδιαφερόμενοι συμμετέχοντες επικοινωνούν με τον θεράποντα ιατρό τους, ο οποίος αξιολογεί την καταλληλόλητα και αποστέλλει τα στοιχεία των εγκριθέντων στην επιστημονικά υπεύθυνη ομάδα. Ο θεράπων ιατρός, ως μέλος της ερευνητικής ομάδας, διατηρεί τον ρόλο του διαμεσολαβητή, παρέχοντας ιατρική εκτίμηση, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο επιλογής ακατάλληλων ατόμων για την παρέμβαση.

Στάδιο 7: Τυχαιοποίηση και Ομαδοποίηση

Οι συμμετέχοντες που έχουν εγκριθεί από τους θεράποντες ιατρούς καταγράφονται και τυχαιοποιούνται σε δύο βασικές ομάδες: την Ομάδα Παρέμβασης και την Ομάδα Ελέγχου, με αναλογία 1:1 (30 συμμετέχοντες ανά ομάδα). Για καλύτερη οργάνωση, κάθε ομάδα υποδιαιρείται σε τρεις υποομάδες των 10 ατόμων. Η τυχαιοποίηση γίνεται με λογισμικό παραγωγής τυχαίων αριθμών για τη διασφάλιση αντικειμενικότητας.

Στάδιο 8: 1ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο – Ομάδα Παρέμβασης

Στο πρώτο σεμινάριο συμμετέχουν μόνο τα άτομα της Ομάδας Παρέμβασης και πραγματοποιούνται τα εξής βήματα:

1) Σύντομη εισαγωγή από τον ΠΑΣΥΚΑΦ και διανομή ενημερωτικού φυλλαδίου.

2) Υπογραφή εντύπου συγκατάθεσης (EEBK03) από κάθε συμμετέχοντα, με μοναδικό κωδικό.
3) Ανθρωπομετρικές μετρήσεις (λιπομέτρηση, βάρος, ύψος) σε διακριτικό χώρο
4) Συμπλήρωση αρχικών ερωτηματολογίων (BFI, διατροφικής προσκόλλησης)
5) Δημιουργία εξατομικευμένου ισοθερμιδικού πλάνου διατροφής
6) Επεξήγηση του διατροφικού πλάνου και καθορισμός ημερομηνίας για την επόμενη συνάντηση

Στάδιο 9: 2ο Σεμινάριο & Εκπαίδευση Ομάδας Ελέγχου

Στο 2ο σεμινάριο συμμετέχουν και οι δύο ομάδες. Οι δράσεις περιλαμβάνουν:

• Συλλογή αίματος από όλους τους συμμετέχοντες

• Ανθρωπομετρικές μετρήσεις και για την Ομάδα Ελέγχου

• Βασική εκπαίδευση για τις αρχές της Μεσογειακής Διατροφής και τη σημασία της για την πρόληψη και αποκατάσταση

Στάδιο 10: 3ο – 5ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο – Ομάδα Παρέμβασης

Η Ομάδα Παρέμβασης συμμετέχει σε τρία επιπλέον σεμινάρια (ένα ανά μήνα), τα οποία εστιάζουν:

• Στην ενίσχυση της προσκόλλησης στη διατροφή

• Στη διόρθωση πιθανών σφαλμάτων πρόσληψης

• Στην ενίσχυση κινήτρων και την ψυχολογική υποστήριξη

Η ομάδα ελέγχου δεν συμμετέχει στα εν λόγω σεμινάρια.

Στάδιο 11: 6ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο – Τελικές Μετρήσεις

Το 6ο σεμινάριο περιλαμβάνει την τελική σύγκλιση των δύο ομάδων. Οι συμμετέχοντες υποβάλλονται σε:

• Τελική λιπομέτρηση και ανθρωπομετρικά

• Επανασυμπλήρωση ερωτηματολογίων

Στάδιο 12: Συλλογή Τελικών Δεδομένων

Τα τελικά αιματολογικά και καρκινικά δεδομένα (CEA, CA19-9) αποστέλλονται από τους θεράποντες ιατρούς. Η ομάδα ανάλυσης καταγράφει, ελέγχει και κωδικοποιεί τα δεδομένα πριν από την εισαγωγή τους στη στατιστική ανάλυση. Τα δεδομένα αυτά είναι καθοριστικής σημασίας για την αξιολόγηση της επίδρασης της παρέμβασης και την εξαγωγή συμπερασμάτων.

3.12 Περίληψη

Το παρόν κεφάλαιο περιγράφει αναλυτικά τον ερευνητικό σχεδιασμό, τη διαδικασία δειγματοληψίας, τα εργαλεία μέτρησης και τη στατιστική προσέγγιση της μελέτης. Η έρευνα σχεδιάστηκε στο πλαίσιο ενός θετικιστικού (positivist) ερευνητικού παραδείγματος, το οποίο δίνει έμφαση στη μέτρηση, την αντικειμενικότητα και τον έλεγχο μεταβλητών, και υλοποιήθηκε ως τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη παρέμβασης με ομάδα ελέγχου, με στόχο την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ενός τροποποιημένου πρωτοκόλλου Μεσογειακής Διατροφής, εμπλουτισμένου με στοιχεία της Fatigue Reduction Diet (FRD), σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η στρατολόγηση των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε βάσει προκαθορισμένων κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού, διασφαλίζοντας ομοιογένεια πληθυσμού και κλινική σταθερότητα κατά την έναρξη της παρέμβασης. Ο υπολογισμός του μεγέθους δείγματος βασίστηκε σε αναμενόμενο μέγεθος επίδρασης Cohen’s d = 0,5, με ισχύ 80% και επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας α = 0,05. Η τυχαιοποίηση πραγματοποιήθηκε με διαδικασία απόκρυψης κατανομής, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα συστηματικής μεροληψίας.

Η ομάδα παρέμβασης συμμετείχε σε οργανωμένα εκπαιδευτικά σεμινάρια και έλαβε εξατομικευμένες διατροφικές οδηγίες, οι οποίες περιελάμβαναν αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών, φρούτων και λαχανικών, ψαριού, περιορισμό επεξεργασμένου κρέατος και αλκοόλ, μείωση γλυκαιμικού φορτίου και ενσωμάτωση αρχών της FRD. Η ομάδα ελέγχου έλαβε γενικές διατροφικές συστάσεις.

Οι κύριες εκβάσεις της μελέτης ήταν η μεταβολή του βαθμού προσκόλλησης στην τροποποιημένη μορφή της ΜΔ, ενώ δευτερεύουσες εκβάσεις αποτέλεσαν η μεταβολή των επιπέδων CEA στους 6 μήνες, του CA19-9 και της κόπωσης μέσω του Brief Fatigue Inventory (BFI). Παράλληλα, συλλέχθηκαν δημογραφικά, ανθρωπομετρικά, βιοχημικά και γενετικά δεδομένα (SLC6A4 rs25531).

Η στατιστική ανάλυση περιελάμβανε περιγραφική στατιστική, t-test ανεξάρτητων δειγμάτων, BMI και στάδιο νόσου, two-way ANOVA για διερεύνηση αλληλεπιδράσεων και πολυπαραγοντική γραμμική παλινδρόμηση για τη συσχέτιση βαθμού προσκόλλησης (MEDAS) και μεταβολής κόπωσης. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν με p-values, Cohen's d, η^2, partial η^2 και standardized β-coefficients. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε τόσο με προσέγγιση intention-to-treat όσο και per-protocol.

Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στα ηθικά ζητήματα, στην έγκριση από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου και στη διασφάλιση εμπιστευτικότητας και προστασίας δεδομένων.

Το κεφάλαιο τεκμηριώνει τη μεθοδολογική αυστηρότητα της μελέτης και διασφαλίζει τη δυνατότητα αναπαραγωγής και αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων.

UNIVERSITY of NICOSIA

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

UNIVERSITY of NICOSIA

4.1 Ροή Συμμετεχόντων

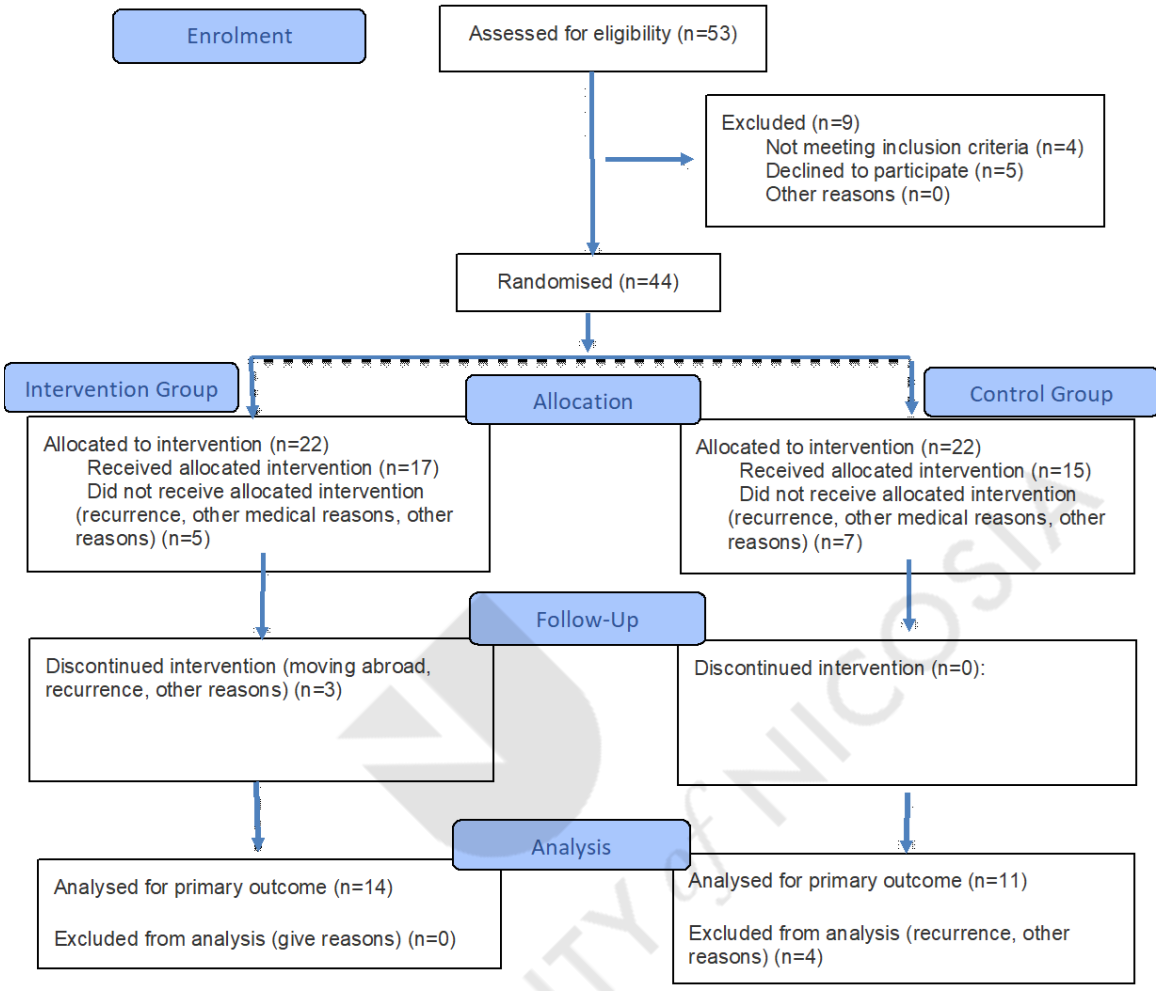
Τα άτομα που είχαν αξιολογηθεί για την ένταξή τους στην έρευνα ήταν 53. Ο συνολικός αριθμός των συμμετεχόντων στην τυχαιοποίηση ήταν 44 άτομα. Οι ομάδες που προέκυψαν κατά την τυχαιοποίηση αποτελούνταν από 22 άτομα.

Πριν από την έναρξη του προγράμματος 5 άτομα από την ομάδα παρέμβασης και 7 άτομα από την ομάδα ελέγχου είχαν αποκλειστεί ή διακόψει οικειοθελώς. Τα 6 από τα άτομα αυτά είχαν αποκλειστεί, καθώς είχαν παρουσιάσει επανεμφάνιση ή υπήρξε αυξημένος κίνδυνος επανεμφάνισης μετά από απεικονιστική εξέταση. Τρία άτομα είχαν διακόψει λόγω απόστασης από το χώρο παρουσίασης. Δύο άτομα λόγω βεβαρημένου προγράμματος στην εργασία τους και ένα άτομο λόγω μη επιθυμίας να συνεχίσει. Καταληκτικά, ο αριθμός των ατόμων που είχαν συμμετέχει στην πρώτη αξιολόγηση ήταν 17 στην ομάδα παρέμβασης, ενώ στην ομάδα ελέγχου ήταν 15.

Κατά τη διάρκεια του εκπαιδευτικού προγράμματος, τρία άτομα είχαν αποκλειστεί. Ο λόγος ήταν το γεγονός ότι δεν παρακολούθησαν τον ικανοποιητικό αριθμό των εκπαιδευτικών προγραμμάτων. Από τα άτομα που εντάχθηκαν στην τυχαιοποίηση το 56,8% είχε συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο επαναξιολόγησης. Από την άλλη, το 43,2% δεν είχε ολοκληρώσει για διάφορους λόγους. Το ποσοστό αποχώρησης βρίσκεται στα όρια αποχώρησης των κλινικών ερευνών παρέμβασης της ανασκόπησης της Mirmiran και συνεργατών, η οποία στην ανασκόπησή της αναφέρει ότι τα όρια αποχώρησης σε έρευνες διατροφής κυμαίνονται από 40-60% (Mirmiran et al. 2021). Μια άλλη παρατήρηση ήταν το γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που είχαν αποχωρήσει από την έρευνα ήταν άτομα της ομάδας ελέγχου (ποσοστό αποχώρησης: 22,7% από ομάδα παρέμβασης και 31,8% από ομάδα ελέγχου) (Εικόνα 8). Αυτό ήταν αποτέλεσμα της δυσαρέσκειας των ατόμων, καθώς θα ήθελαν να συμμετείχαν στην ομάδα παρέμβασης. Αυτή η αιτία, σύμφωνα με ανασκόπηση, αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα αποχώρησης από την έρευνα, κυρίως στα άτομα ελέγχου (Mirmiran et al. 2021).

Figure 1: CONSORT 2025 Flow Diagram

Flow diagram of the progress through the phases of a randomised trial of two groups (that is, enrolment, intervention allocation, follow-up, and data analysis)



Εικόνα 8 : CONSORT 2025 Flow Diagram

Για τα άτομα τα οποία εντάχθηκαν στην έρευνα και δεν ήταν εξοικειωμένα με τη μορφή του ερωτηματολογίου, το οποίο είχε σχεδιαστεί σε Google Form, έγινε παραχώρησή του σε έντυπη μορφή. Τα ερωτηματολόγια στη συνέχεια καταχωρήθηκαν χειροκίνητα (manually) από τον ΔΠ. Στη συνέχεια εξάχθηκαν σε excel αρχείο και ακολούθως σε στατιστικό πρόγραμμα ανάλυσης.

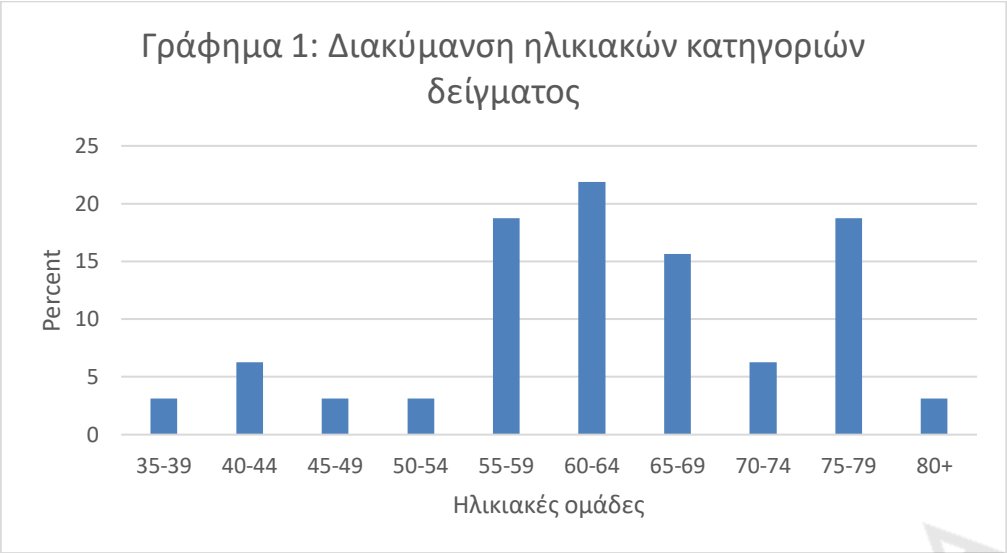
4.2 Βασικά Χαρακτηριστικά Συμμετεχόντων

4.2.1Κοινωνικά χαρακτηριστικά

Ο μέσος όρος της ηλικίας στο σύνολο του δείγματος ήταν τα 63.13 έτη (95% CI: 58.99, 67.26) Στον έλεγχο για τη διακύμανση της κατανομής της ηλικίας στο σύνολο των συμμετεχόντων, όταν αυτός έγινε με το Shapiro-Wilk, παρουσιάζεται

UNIVERSITY of NICOSIA

φυσιολογική διακύμανση (normal distribution) (sig. 0,347). Παράλληλα, σχεδιάστηκε ιστόγραμμα το οποίο παρουσιάζει τη διακύμανση αυτή (Εικόνα 4.2).



Εικόνα 9: Ηλικιακές Ομάδες

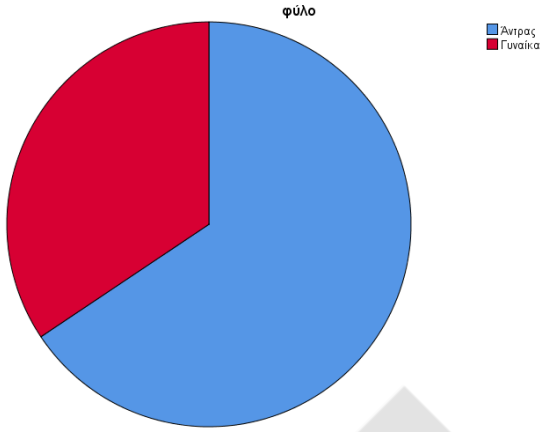
Όπως φαίνεται από το γράφημα, οι ηλικιακές ομάδες που συμμετείχαν στην παρέμβαση ήταν κυρίως από 55 – 79 ετών (Εικόνα 4.2). Το ηλικιακό αυτό εύρος ήταν αντιπροσωπευτικό του γενικού πληθυσμού ενδιαφέροντος, καθώς το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που διαγιγνώσκονται με τη νόσο, για την Κύπρο, είναι μεταξύ των 60 – 78 ετών (Demetriou et al. 2025).

Συνεχίζοντας, ο μέσος όρος της ηλικίας στην ομάδα παρέμβασης ήταν 63.24 (SD = 11.04) και στην ομάδα ελέγχου 63 (SD = 12.34). Ακολούθως, έγινε διαχωρισμός των συμμετεχόντων σε τρεις ομάδες με βάση την ηλικία και έλεγχος της διαφοράς μεταξύ την ομάδας παρέμβασης και της ομάδα ελέγχου. Το 25% του συνόλου του δείγματος ήταν άτομα κάτω των 55 ετών, το 40,6% ήταν από 56-65 ετών και το 34,4% ήταν άνω των 66 ετών. Στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου, όσον αφορά στις ηλικιακές ομάδες, δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) = 0.979).

Το ποσοστό των αντρών στην έρευνα ήταν 65,6% και των γυναικών 34,4%. Σε σύγκριση με τα επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν στον κυπριακό πληθυσμό, το ποσοστό των αντρών που έχουν νοσήσει με CRC είναι και στις δυο περιπτώσεις μεγαλύτερο. Παρόλα αυτά, το δείγμα της έρευνας έχει 14,3% μεγαλύτερο ποσοστό αντρών σε σύγκριση με τα επιδημιολογικά δεδομένα.

UNIVERSITY of NICOSIA

Αναλυτικά για τις δυο ομάδες, το 52,9% από την ομάδα παρέμβασης ήταν άντρες, με το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα ελέγχου να ανέρχεται στο 80%(Εικόνα 10). Από την άλλη, το ποσοστό των γυναικών στην ομάδα παρέμβασης ήταν 47,1% και στην ομάδα ελέγχου ήταν 20%. Συνεχίζοντας, στη σύγκριση του ποσοστού των φύλων στις δύο ομάδες φαίνεται ότι ο αριθμός των γυναικών στην ομάδα ελέγχου ήταν μικρότερος από 5 άτομα. Για το λόγο αυτό, για τον έλεγχο της στατιστικής συσχέτισης των φύλων των δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Fisher's Exact τεστ. Όπως φαίνεται στο αποτέλεσμα, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των φύλων των 2 ομάδων (Fisher's Exact Test: Exact Sig. (2-sided) = 0.147).



Εικόνα 10: Γένος

Όσον αφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά, συγκεκριμένα την επαρχία διαμονής, την οικογενειακή κατάσταση, την επαγγελματική κατάσταση και το μηνιαίο εισόδημα μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Αναλυτικά, το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων ήταν άτομα που διέμεναν στην επαρχία Λευκωσίας (81,3%) και 4 άτομα (18,7%) να προέρχονται από άλλες πόλεις. Επίσης, το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων ήταν έγγαμοι ή συμβιοί (84,4%). Όσον αφορά στην επαγγελματική απασχόληση το 46,9% ήταν συνταξιούχοι, το 37,5% ήταν εργαζόμενοι και το υπόλοιπο ποσοστό ήταν άτομα που ασχολούνταν με τα οικιακά ή ήταν άνεργοι.

Με βάση τα πιο πάνω αποτελέσματα και τον πιο κάτω πίνακα (Πίνακας 3), μεταξύ των ομάδων δεν υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά στα δημογραφικά και κοινωνικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. Βέβαια, λόγω του μικρού δείγματος αυτό δεν μπορεί να αποτελέσει αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού που μελετάται.

Πίνακας 3: Κοινωνικά Χαρακτηριστικά

Μεταβλητή	**Ομάδα Παρέμβασης (n=17)**	**Ομάδα Ελέγχου (n=15)**	**p-value**
Ηλικία (έτη)	63.14	63	0.979

Φύλο (%)			0.147
Άντρες	52.9	80	
Γυναίκες	47.1	20	
Επαρχεία (%)			0.597
Λευκωσία	76.5	86.7	
Λεμεσός	5.9	0	
Λάρνακα	11.8	13.3	
Δεν ισχύει	5.9	0	
Οικογενειακή κατάσταση (%)			0.563
Άλλο	17.6	13.3	
Συμβίωση	82.4	86.7	
Επαγγελματική απασχόληση (%)			0.454
Άνεργοι	5.9	13.3	
Εργαζόμενοι	41.2	33.3	
Οικιακή απασχόληση	11.8	0	
Συνταξιούχοι	41.2	53.3	
Μηνιαίο εισόδημα (%)			0.909
0-1000	23.5	26.7	
1001-2000	41.2	42.7	
2001-3000	23.5	13.3	
>3000	11.8	13.3	

X^2 test; $p < 0.05$; <0.01; <0.001

4.2.2 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Πριν από τη διενέργεια των συγκρίσεων μεταξύ των ομάδων, ελέγχθηκαν οι προϋποθέσεις κανονικότητας των δεδομένων με τη χρήση του ελέγχου Shapiro–Wilk. Τα αποτελέσματα δεν ανέδειξαν σημαντικές αποκλίσεις από την κανονική κατανομή για τις περισσότερες μεταβλητές ($p > 0.05$), επιτρέποντας τη χρήση παραμετρικών δοκιμασιών.

Οι συγκρίσεις μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση t-test για ανεξάρτητα δείγματα. Δεδομένης της πιθανής παραβίασης της ισότητας διακυμάνσεων, εφαρμόστηκε η διόρθωση Welch, όπου κρίθηκε απαραίτητο.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κατά τη βασική αξιολόγηση υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στη σωματική μάζα (kg) ($p = 0.044$),

στο σωματικό βάρος (kg) (p = 0.035) και στο ολικό σωματικό ύδωρ (kg) (p = 0.033), με την ομάδα ελέγχου να παρουσιάζει υψηλότερες μέσες τιμές σε σύγκριση με την ομάδα παρέμβασης.

Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων για τη σωματική μάζα (%), τον δείκτη μάζας σώματος (BMI), το ποσοστό και τη μάζα λίπους (BF), καθώς και το ποσοστό ολικού σωματικού ύδατος (TBW) (p > 0.05 για όλες τις συγκρίσεις).

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 4. Επιπλέον, αναλυτικά οι μέθοδοι και οι μετρήσεις που έγιναν παρατίθενται στο παράρτημα.

Πίνακας 4: Σύγκριση ανθρωπομετρικών

Baseline anthropometric characteristics and between-group comparisons

Variable	IG (n = 17) Mean ± SD	CG (n = 15) Mean ± SD	Mean Difference (IG–CG)	95% CI	p-value
Body Mass (%)	68.57 ± 9.17	68.42 ± 8.68	0.14	-6.30 to 6.59	0.964
Body Mass (kg)	52.83 ± 12.03	62.57 ± 13.81	-9.74	-19.18 to -0.30	0.044*
Body Weight (kg)	77.41 ± 16.57	91.51 ± 19.12	-14.09	-27.14 to -1.06	0.035*
BMI (kg/m²)	28.31 ± 4.24	30.77 ± 4.79	-2.46	-5.75 to 0.83	0.137
Body Fat (%)	30.60 ± 8.90	29.46 ± 7.07	1.14	-4.63 to 6.91	0.690
Body Fat (kg)	24.34 ± 8.76	27.23 ± 9.56	-2.89	-9.56 to 3.77	0.382
TBW (%)	49.26 ± 6.60	49.47 ± 4.80	-0.20	-4.34 to 3.94	0.921
TBW (kg)	37.95 ± 8.65	45.25 ± 9.69	-7.30	-13.99 to -0.62	0.033*

Abbreviations: IG = Intervention Group; CG = Control Group; BMI = Body Mass Index; BF = Body Fat; TBW = Total Body Water.

Note: Values are presented as mean ± standard deviation. Mean differences are expressed as IG–CG. Between-group comparisons were performed using independent samples t-test (Welch correction applied).

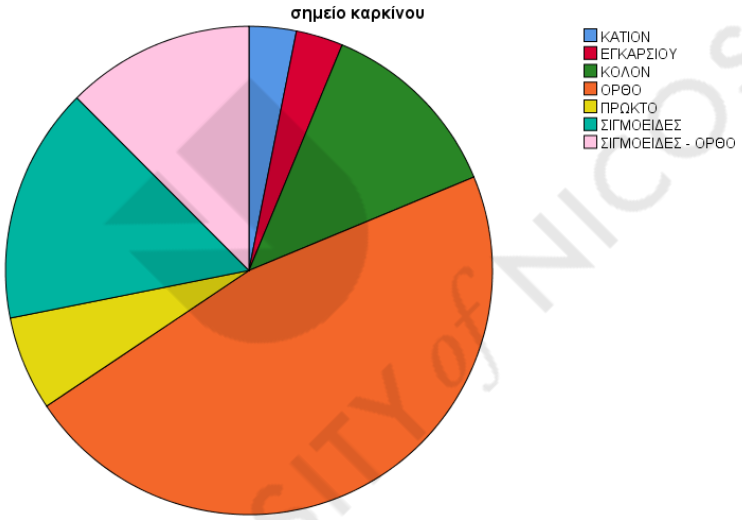
*Statistically significant at $p < 0.05$

UNIVERSITY of NICOSIA

Συμπερασματικά, με βάση τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά φαίνεται ότι η ομάδα ελέγχου έχει μικρότερο BW, TBW kg και BM kg. Αυτό όμως δεν ισχύει και για τους υπόλοιπους δείκτες.

4.2.3 Ιατρικό ιστορικό

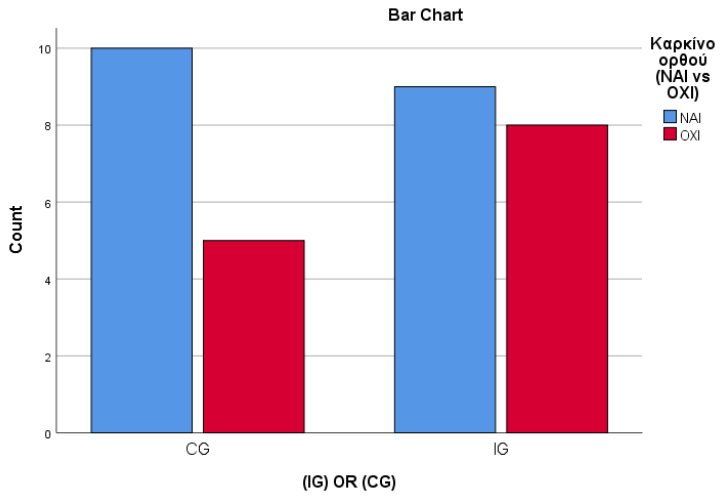
Στο σύνολο του δείγματος φαίνεται ότι το πιο συχνό σημείο καρκίνου ήταν ο καρκίνος ορθού με το ποσοστό να ανέρχεται στο 46,9%, ενώ το δεύτερο πιο συχνό σημείο ήταν το σιγμοειδές με ποσοστό 15,6%. Επιπλέον, ένα άλλο μεγάλο ποσοστό των συμμετεχόντων ήταν άτομα που είχαν εμφανίσει όγκους και στα δυο σημεία του παχέος εντέρου (12,5%) (Εικόνα 11). Στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου, δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά στο σημείο της νόσου.



Εικόνα 11: Σημείο Καρκίνου

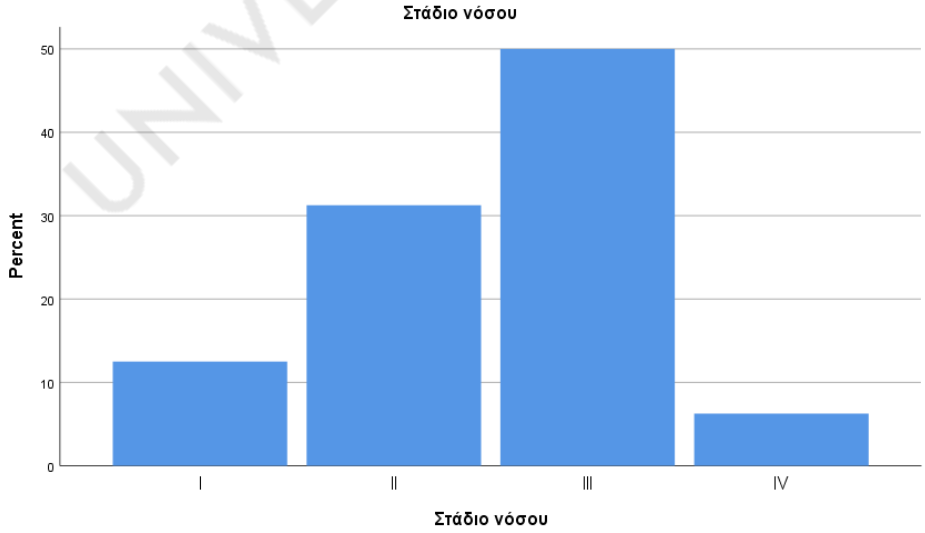
Στη συνέχεια έγινε έλεγχος του κατά πόσο υπάρχει διαφορά μεταξύ των ομάδων ως προς τον αριθμό των ατόμων που είχαν διαγνωσθεί με καρκίνο ορθού ή καρκίνο παχέος εντέρου εκτός από το ορθό. Όπως φαίνεται από τον έλεγχο, το 66,7% των ατόμων από την ομάδα ελέγχου είχαν διαγνωσθεί με καρκίνο ορθού, με το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα παρέμβασης να είναι 52,9%. Με βάση το Pearson Chi-Square τεστ, η διαφορά αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική, κάτι που επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα κουτιών (Εικόνα 12), με τον σχετικό κίνδυνο να είναι 0.432 – 7.467.

UNIVERSITY of NICOSIA

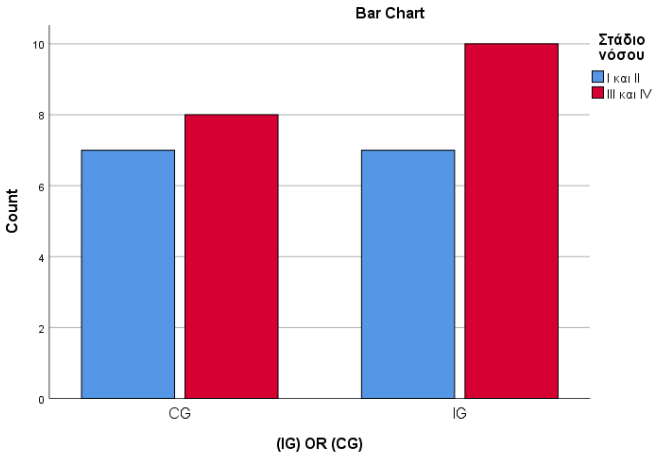


Εικόνα 12: Σημείο Καρκίνου ανά ομάδα

Από το σύνολο του δείγματος το 50% είχε διαγνωσθεί με καρκίνο σταδίου III, το 31,3% με στάδιο II, το 12,5% με στάδιο I και το 6,3% με στάδιο IV. Συμπερασματικά, το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων είχαν σαν πρώτη διάγνωση CRC σταδίου II και III (Εικόνα 13). Ακολούθησε ο διαχωρισμός των συμμετεχόντων σε δύο κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία κατατάχθηκαν τα άτομα που είχαν διαγνωσθεί με CRC σταδίου I και II και στην άλλη κατηγορία τα άτομα που είχαν διαγνωσθεί με CRC σταδίου III και IV. Στον έλεγχο μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου, το 50 % των ατόμων που είχαν διαγνωσθεί με CRC στάδιο I και II ήταν στην ομάδα παρέμβασης και το υπόλοιπο 50% στην ομάδα ελέγχου. Από την άλλη το 44,4% των ατόμων που είχαν διαγνωσθεί με CRC σταδίου III και IV ήταν στην ομάδα ελέγχου και το υπόλοιπο 55,6% ήταν στην ομάδα παρέμβασης. Η διαφορά αυτή μεταξύ των ομάδων, σύμφωνα με το Person's X^2 test δεν είναι στατιστικά σημαντική (Asymptotic Significance (2-sided) = 0.755) (Εικόνα 14).



Εικόνα 13: Στάδιο νόσου

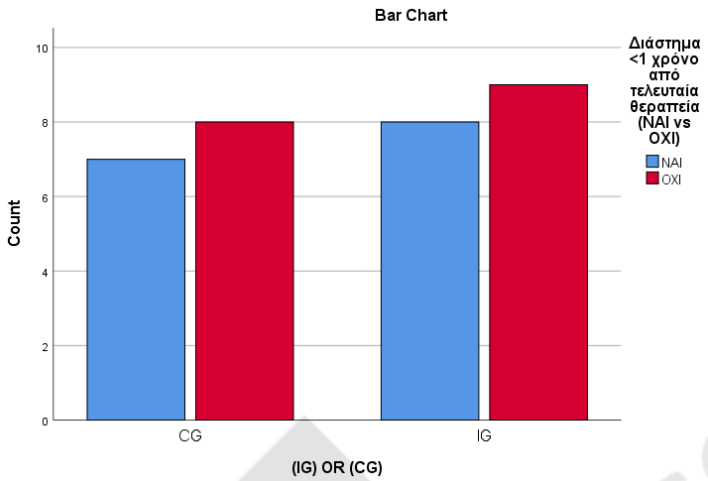


Εικόνα 14: Στάδιο νόσου ανά ομάδα

Μετέπειτα, έγινε έλεγχος του χρονικού διαστήματος μεταξύ της διάγνωσης από την ένταξη στην έρευνα και έλεγχος του διαστήματος από την τελευταία θεραπεία μέχρι την ένταξη στην έρευνα. Από τα περιγραφικά δεδομένα φαίνεται ότι το μέσο διάστημα μεταξύ της διάγνωσης και της ένταξης στην έρευνα ήταν 25.6 μήνες (95% CI: 17.2 – 33.9). Από την άλλη, το μέσο διάστημα μεταξύ της τελευταίας θεραπείας με την ένταξη στην έρευνα ήταν 18,7 μήνες (95% CI: 10.8 – 26.6) (Πίνακας 5). Στον έλεγχο της κατανομής του συνόλου του δείγματος ως προς το διάστημα μεταξύ της διάγνωσης και της έναρξης της παρέμβασης, καθώς και το διάστημα μεταξύ της τελευταίας θεραπείας και της έναρξης της παρέμβασης, φαίνεται ότι η κατανομή είναι μη κανονική (Shapiro-Wilk W = .819, p < .001) (Παράρτημα 14 & Πίνακας 5). Για τον λόγο αυτό έγινε έλεγχος στατιστικής διαφοράς μεταξύ των ομάδων με το Mann-Whitney U Test. Το μέσο διάστημα μεταξύ της διάγνωσης και της έναρξης της έρευνας, στην ομάδα παρέμβασης ήταν 25.4 μήνες (95% CI: 16.60, 34.20) και στην ομάδα ελέγχου ήταν 25.73 μήνες (95% CI: 10.25, 41.22). Από την άλλη, το διάστημα από την ολοκλήρωση της θεραπείας με την έναρξη της παρέμβασης, για την ομάδα παρέμβασης ήταν 17.7 μήνες (95% CI: 9.89, 25.51) και για την ομάδα ελέγχου ήταν 19.63 μήνες (95% CI: 4.72, 34.54). Με βάση το αποτέλεσμα του τεστ φαίνεται ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το διάστημα από τη διάγνωση, αλλά και ως προς το διάστημα από τη θεραπεία μεταξύ των ομάδων (Mann-Whitney $U_{\text{διάστημα από τη διάγνωση}} = 102.0$, $p = .334$, Mann-Whitney $U_{\text{διάστημα από τελευταία θεραπεία}} = 95.5$, $p = .480$).

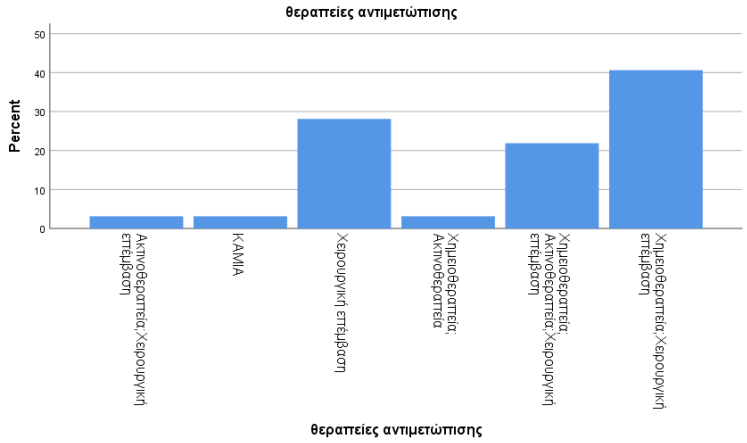
Στη συνέχεια, οι συμμετέχοντες διαχωρίστηκαν στα άτομα που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία σε διάστημα λιγότερο από έναν χρόνο και στα άτομα που η θεραπεία τους είχε ολοκληρωθεί μετά το πέρας του ενός χρόνου από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη σύγκριση των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου, προέκυψε

ότι το 47,1% από την ομάδα παρέμβασης έχει ολοκληρώσει τη θεραπεία του σε διάστημα λιγότερο από έναν χρόνο. Το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα ελέγχου ήταν 46,7%. Η διαφορά των ποσοστών αυτών, σύμφωνα με το Pearson Chi-Square δεν είναι στατιστικά σημαντική (p = 0.982) (Εικόνα 15). Βέβαια, λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων, φαίνεται ότι υπάρχει μεγάλο ρίσκο σφάλματος του αποτελέσματος αυτού (OR: 95% CI = 0.245 – 3.958).

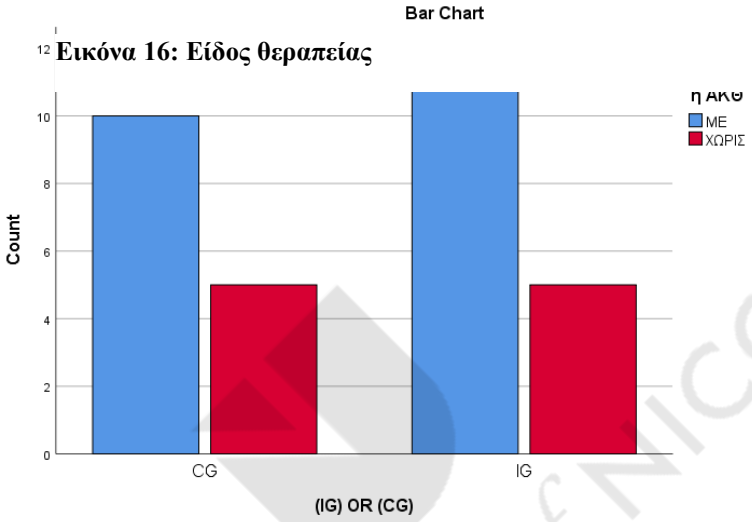


Εικόνα 15: Διάστημα από θεραπεία ανά ομάδα

Από το σύνολο του δείγματος, το 28,1% είχε πραγματοποιήσει μόνο χειρουργική επέμβαση (ΧΕ) και το 3,1% δεν είχε κάνει καμιά θεραπεία. Το υπόλοιπο ποσοστό είχε κάνει ακτινοθεραπεία (ΑΚΘ) ή/και χημειοθεραπεία (ΧΘ) με ή χωρίς χειρουργείο (Εικόνα 16). Στη συνέχεια, με βάση τη μεθοδολογία, έγινε διαχωρισμός των συμμετεχόντων στα άτομα που είχαν πραγματοποιήσει ΧΘ ή/και ΑΚΘ, με τα άτομα που δεν είχαν ακολουθήσει κάποια από τις θεραπείες αυτές. Από το σύνολο των ατόμων που δεν είχαν ακολουθήσει ΧΘ ή ΑΚΘ, το 50% ήταν στην ομάδα παρέμβασης και το υπόλοιπο 50% στην ομάδα ελέγχου. Από την άλλη, από το σύνολο των ατόμων που είχαν ακολουθήσει ΧΘ ή/και ΑΚΘ, το 45,5% ήταν στην ομάδα ελέγχου και το 54,5% στην ομάδα παρέμβασης (Εικόνα 17). Στον έλεγχο της διαφοράς μεταξύ των ομάδων φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το είδος της θεραπείας (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) = 0.811).



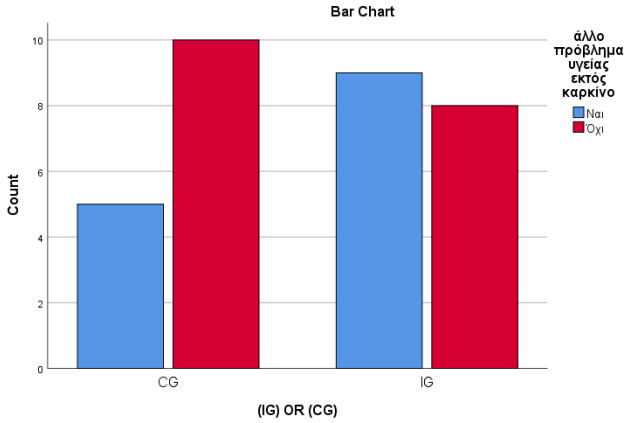
Εικόνα 16: Είδος θεραπείας



Εικόνα 17: Είδος θεραπείας ανά ομάδα

Το 43,8% του συνόλου των συμμετεχόντων παρουσίαζαν κάποια συννοσηρότητα. Από αυτό το ποσοστό το 35,7% ήταν στην ομάδα ελέγχου και το υπόλοιπο 64,3% ήταν στην ομάδα παρέμβασης (Εικόνα 18). Με βάση τον έλεγχο της ύπαρξης διαφοράς μεταξύ των ομάδων δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) = 0.265). Όταν έγινε έλεγχος του κινδύνου ασφάλειας των αποτελεσμάτων φαίνεται ότι το 95% CI είναι ίσο με 0,106 – 1,867. Λόγω αυτού, επιβεβαιώνεται η μη ασφάλεια του αποτελέσματος του Pearson Chi-Square τεστ, με πιθανή αιτία τον μικρό αριθμό του δείγματος.

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 18: Συννοσηρότητα ανά ομάδα

Με βάση τη συνολική ανάλυση του ιατρικού ιστορικού των συμμετεχόντων φαίνεται ότι οι δύο ομάδες δεν έχουν κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Η σημαντική παρατήρηση από τα δεδομένα είναι το γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό είχε διαγνωσθεί με καρκίνο ορθού, σταδίου II και III, με το διάστημα από την τελευταία θεραπεία να είναι περισσότερο από έναν χρόνο και το μεγαλύτερο ποσοστό να είναι άτομα που δεν έκαναν ΧΘ ή και ΑΚΘ (Πίνακας5).

Πίνακας 5: Ιατρικό Ιστορικό

Μεταβλητή	**Ομάδα Παρέμβασης (n=17)**	**Ομάδα Ελέγχου (n=15)**	**p-value**
Σημείο νόσου (%)			0.491
Ορθό	52.9	66,7	
Άλλο	47.1	33.3	
Στάδιο νόσου (%)			0.755
I και II	41.2	46.7	
III και IV	58.8	53.3	
Διάστημα από την διάγνωση (μήνες)	25.4	25.73	0.338
Διάστημα από την τελευταία θεραπεία (%)			0.982
< 1 χρόνο	47.1	46.7	
≥ 1 χρόνο	52.9	53.3	
Θεραπευτικό πλάνο (%)			0.811
Με ΧΘ ή ΑΚΘ	29.4	33.3	
Χωρίς ΧΘ ή ΑΚΘ	70.6	66.7	
Συννοσηρότητα (%)			0.265
ΟΧΙ	47.1	66.7	

UNIVERSITY of NICOSIA

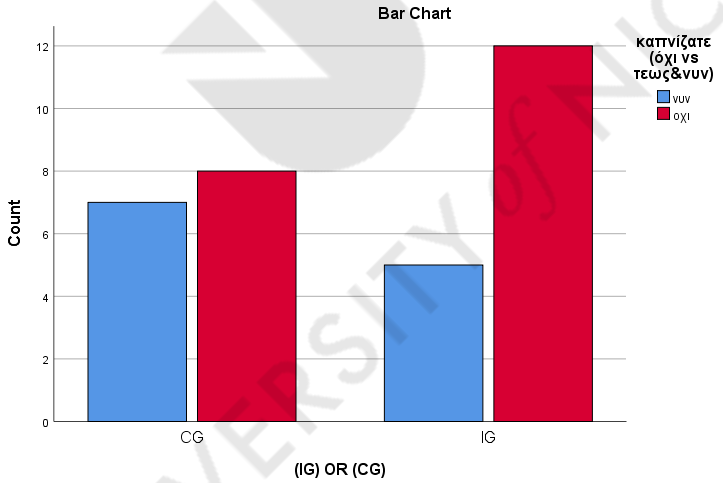
ΝΑΙ	52.9	33.3

ΧΘ = Χημειοθεραπεία; ΑΚΘ = Ακτινοθεραπεία

t-test; p < 0.05; <0.01; <0.001

4.2.4 Υγιεινές συμπεριφορές εξαιρουμένου της διατροφής

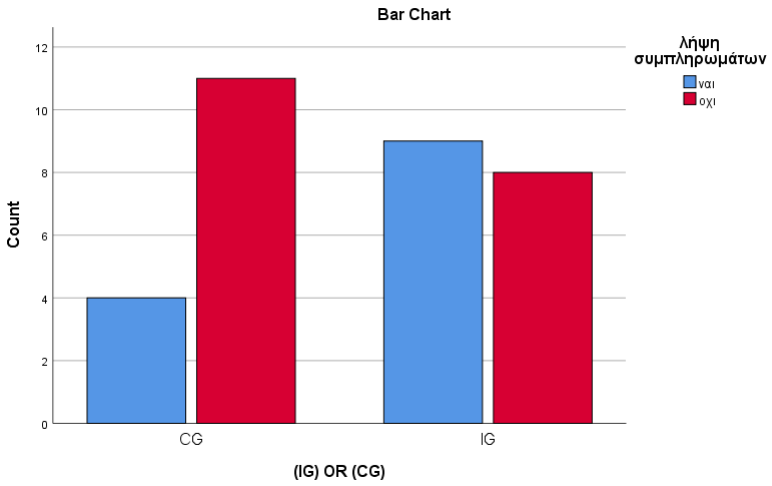
Στον έλεγχο για τις καπνιστικές συνήθειες του δείγματος φαίνεται ότι 37,5% καπνίζουν ακόμη ή έχουν διακόψει το κάπνισμα σε διάστημα λιγότερο από 15 χρόνια προηγουμένως. Το υπόλοιπο ποσοστό δεν είχε καπνίσει ποτέ ή είχε καπνίσει λιγότερα από 100 τσιγάρα γενικά ή είχαν διακόψει το κάπνισμα πριν από 15 χρόνια τουλάχιστον. Στην ανάλυση των ομάδων φαίνεται ότι η ομάδα παρέμβασης είχε καλύτερες καπνιστικές συνήθειες από ότι η ομάδα ελέγχου. Αναλυτικά, από την ομάδα παρέμβασης το 29.4% καπνίζει, με το υπόλοιπο 70.6% να μην καπνίζει. Από την άλλη, στην ομάδα ελέγχου το 46.6% καπνίζει με το 53.4% να μην καπνίζει (Εικόνα 19). Στον έλεγχο της στατιστικής διαφοράς των ομάδων φαίνεται ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.315, OR: 95% CI = 0.490 – 8.998).



Εικόνα 19 Εικόνα 4.12: Κάπνισμα ανά ομάδα

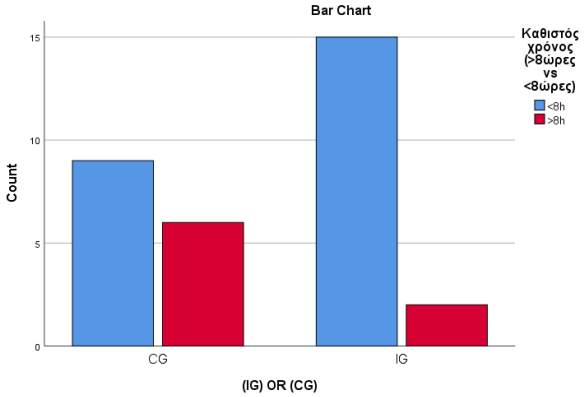
Στο ερώτημα κατά πόσο οι συμμετέχοντες λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής, τα ωμέγα-3, τα προβιοτικά, το μαγνήσιο και η βιταμίνη D ήταν αυτά που χρησιμοποιούνταν ως επί το πλείστων, με στις περισσότερες των περιπτώσεων να είχαν συνταγογραφηθεί από γιατρό ή διατροφολόγο. Το ποσοστό των ατόμων που λάμβαναν συμπληρώματα από την ομάδα παρέμβασης ήταν μεγαλύτερο από το ποσοστό της ομάδας ελέγχου (IG: 69,2%, CG: 39,8%) (Εικόνα 20). Παρά τη διαφορά αυτή, με την πραγματοποίηση του τεστ Chi-Square δεν φάνηκε η διαφορά των ποσοστών αυτών να είναι στατιστικά σημαντική (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.131, OR: 95% CI = 0.073 – 1.433).

UNIVERSITY of NICOSIA



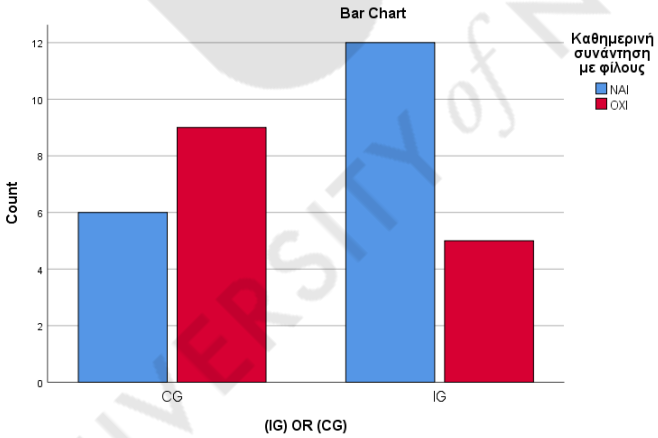
Εικόνα 20 Λήψη συμπληρωμάτων ανά ομάδα

Όσον αφορά στον καθιστό χρόνο κατά τη διάρκεια της ημέρας, το αποτέλεσμα έδειξε ότι ο μέσος καθιστός χρόνος στην ομάδα παρέμβασης ήταν 5,7 ώρες την ημέρα (95% CI: 4.29 – 7.07), ενώ στην ομάδα ελέγχου ήταν 8,35 ώρες την ημέρα (95% CI: 6.62 – 10.09) (Παράρτημα 14& Πίνακας 6) . Από τον έλεγχο κατανομής επιβεβαιώθηκε ότι και οι δυο ομάδες είχαν κανονική κατανομή (CG: W=0.94, p=0.41 και IG: W=0.92, p=0.13). Λόγω της μη ασφάλειας της κανονικότητας της κατανομής για τη σύγκριση του μέσου καθιστού χρόνου των 2 ομάδων χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό τεστ Mann-Whitney. Με βάση το αποτέλεσμα φάνηκε ότι η ομάδα ελέγχου είχε στατιστικά περισσότερο καθιστό χρόνο, σε σύγκριση με την ομάδα παρέμβασης (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.015) (Παράρτημα 14& Πίνακας 6) . Στη συνέχεια, έγινε διαχωρισμός στα άτομα που ο καθιστός χρόνος τους ήταν περισσότερος από 8 ώρες και στα άτομα που ο χρόνος που καθόντουσαν κατά μέσο όρο την ημέρα για λιγότερο από 8 ώρες. Στα περιγραφικά αποτελέσματα φάνηκε ότι το 88,2%, των ατόμων από την ομάδα παρέμβασης καθόταν λιγότερο από 8 ώρες. Το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα ελέγχου ήταν 60%. Όπως φαίνεται στο τεστ Fisher's Exact δεν αποδεικνύεται κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Παρόλα αυτά, στο γράφημα μπαρών φαίνεται ότι υπάρχει διαφορά μεταξύ των ομάδων (Εικόνα 21). Έτσι, έγινε έλεγχος του σχετικού κινδύνου (OR) και το διάστημα εμπιστοσύνης. Με την πραγματοποίηση του τεστ δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά (Fisher's Exact test: Exact Sig. (2-sided) p = 0.106, OR: 95% CI = 0.033 – 1.211).



Εικόνα 21: Καθιστός χρόνος ανά ομάδα

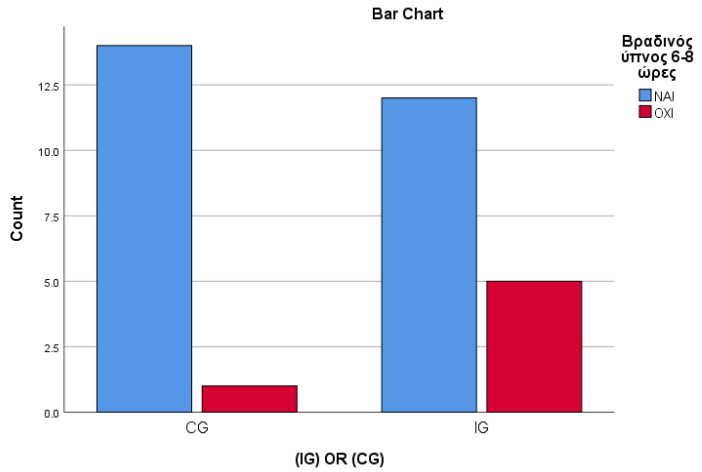
Επόμενος παράγοντας που μελετήθηκε ήταν κατά πόσο οι συμμετέχοντες συναντιόντουσαν και συζητούσαν με φίλους ή συγγενείς για περισσότερο από 1 ώρα την ημέρα σε καθημερινή βάση. Όπως φαίνεται από τα περιγραφικά δεδομένα το 56,3% ανέφεραν ότι είχαν αυτή τη συνήθεια. Όσον αφορά στην κάθε ομάδα ξεχωριστά, φαίνεται ότι από την ομάδα παρέμβασης το 70,6% είχε αυτή τη συνήθεια, ενώ από την ομάδα ελέγχου το 40% (Εικόνα 22). Η διαφορά των ποσοστών μεταξύ των ομάδων, όμως, δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Fisher's Exact test: Exact Sig. (2-sided) p = 0.153, OR: 95% CI = 0.064 – 1.206).



Εικόνα 22 : Συνάντηση με φίλους ανά ομάδα

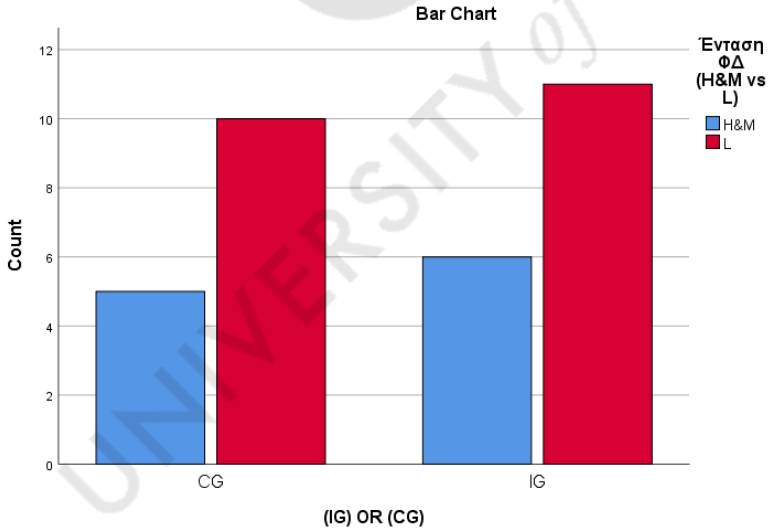
Όπως έχει οριστεί, ο χρόνος ύπνου από 6-8 ώρες κατά τις βραδινές ώρες αποτελεί μια υγιεινή συμπεριφορά. Όπως φαίνεται από την ανάλυση το ποσοστό των ατόμων που ακολουθούν αυτή την οδηγία είναι 93,3% με 70,6% στην ομάδα ελέγχου και ομάδα παρέμβασης αντίστοιχα. Όταν έγινε σύγκριση μεταξύ των ομάδων δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Βέβαια, ο αριθμός των ατόμων που δεν ακολουθούσαν τη σύσταση αυτή ήταν πολύ μικρός και έτσι τα αποτελέσματα δεν είχαν μεγάλη ασφάλεια, σύμφωνα και με το OR (95% CI: 0.596 – 57.104).

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 23: Χρόνος ύπνου ανά ομάδα

Στην αξιολόγηση του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας, όπως αυτή προέκυψε από το IPAQ, από το σύνολο του δείγματος φαίνεται ότι 34,4% πραγματοποιούν μέτριας με έντονης έντασης φυσική δραστηριότητα. Από την ομάδα παρέμβασης το ποσοστό αυτή ήταν 35,3% και στην ομάδα ελέγχου 33,3%. Σύμφωνα με το τεστ Pearson Chi-Square δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ατόμων που ακολουθούν μέτρια με έντονης έντασης φυσική δραστηριότητα (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.907, OR: 95% CI = 0.212 – 3.961).



Εικόνα 24: ΦΔ ανά ομάδα

Συνοπτικά, με βάση τις αναλύσεις που έγιναν για τις καθημερινές συνήθειες των συμμετεχόντων, εκτός από τις διατροφικές, φαίνεται ότι και οι δυο ομάδες έχουν τις ίδιες συνήθειες, όμως λόγω του μικρού δείγματος υπάρχει κίνδυνος για την ασφάλεια των αποτελεσμάτων των συγκρίσεων (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Υγιεινές συμπεριφορές εξαιρουμένου της διατροφής

Μεταβλητή	Ομάδα Παρέμβασης (n=17)	Ομάδα Ελέγχου (n=15)	p-value
Καπνιστικές συνήθειες (%)			0.315
Νυν καπνιστές	29.4	46.6	
Μη καπνιστές	70.6	53.4	
Λήψη συμπληρωμάτων διατρ. (%)			0.166
ΝΑΙ	52.9	26.7	
ΟΧΙ	47.1	73.3	
Καθιστός χρόνος			0.106
> 8ώρες	11.8	40	
< 8ώρες	88.2	60	
Συνάντηση με φίλους (%)			0.083
Καθημερινά	70.6	40	
Πιο σπάνια	29.4	60	
Βραδινός ύπνος (%)			0.178
6-8 ώρες	70.6	93.3	
Άλλο	29.4	6.7	
Ένταση ΦΔ (%)			0.907
H&M	35.3	33.3	
L	64.7	66.7	

ΦΔ = Φυσική Δραστηριότητα: H = High; M = Moderate; L = Low

t-test; $p < 0.05$; <0.01; <0.001

4.2.5 Συμπτωματολογία και επίδρασή της στη λήψη τροφής

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι συμμετέχοντες ανέφεραν ποικίλα συμπτώματα, με δυνατότητα πολλαπλών απαντήσεων. Το συχνότερα αναφερόμενο σύμπτωμα ήταν η κόπωση, η οποία καταγράφηκε στο 76.9% των συμμετεχόντων.

Ακολούθησαν η διάρροια (42.3%), η δυσκοιλιότητα (34.6%) και η ξηροστομία (30.8%), ενώ η ναυτία αναφέρθηκε από το 23.1% των συμμετεχόντων. Λιγότερο συχνά συμπτώματα περιλάμβαναν δυσκολίες στην κατάποση, επίμονη γεύση και εμετό (11.5% έκαστο), καθώς και άλλα συμπτώματα (15.4%).

Δεδομένου ότι επιτρεπόταν η καταγραφή πολλαπλών συμπτωμάτων ανά συμμετέχοντα, τα ποσοστά δεν αθροίζουν στο 100% (Πίνακας 7).

UNIVERSITY of NICOSIA

Πίνακας 7 : Συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Reported symptoms during treatment

Symptom	n	% of patients
Fatigue	20	76.9%
Diarrhea	11	42.3%
Constipation	9	34.6%
Dry mouth	8	30.8%
Nausea	6	23.1%
Other symptoms	4	15.4%
Dysphagia	3	11.5%
Taste alterations	3	11.5%
Vomiting	3	11.5%

Note: Multiple responses were allowed; therefore, percentages may exceed 100%.

Στην ερώτηση εάν κάποια από τα συμπτώματα εμμένουν μέχρι και την ημέρα της έναρξης της έρευνας, το 62,5% ανάφερε ότι κάποια από τα συμπτώματα υπήρχαν ακόμα. Πιο συχνό σύμπτωμα ήταν η κόπωση (30%), η διάρροια (23,3%) και η δυσκοιλιότητα με ποσοστό 20%. Από την άλλη, τα συμπτώματα της ξηροστομίας και της αλλαγής της γεύσης είχαν μειωθεί (Πίνακας 8).

Πίνακας 8: Συμπτωματολογία κατά την έναρξη της έρευνα

Συμπτωματολογία κατά την έναρξη της έρευνα

		Responses		Percent of
		N	Percent	Cases
Συμπτωματολογία κατά την έναρξη[a]	**Διάρροια**	7	23.3%	35.0%
	Ναυτία	1	3.3%	5.0%
	Κόπωση	9	30.0%	45.0%
	Δυσκολία στην κατάποση	1	3.3%	5.0%
	Δυσκοιλιότητα	6	20.0%	30.0%
	Επίμονη γεύση	1	3.3%	5.0%
	Ξηροστομία	3	10.0%	15.0%
	Άλλα συμπτώματα	2	6.7%	10.0%
Total		30	100.0%	150.0%

a. Dichotomy group tabulated at value 1.

UNIVERSITY OF NICOSIA

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η κόπωση αποτέλεσε το συχνότερο σύμπτωμα (76.9%), ακολουθούμενη από τη διάρροια (42.3%) και τη δυσκοιλιότητα (34.6%).

Κατά την έναρξη της έρευνας, το 62.5% των συμμετεχόντων ανέφερε ότι ορισμένα συμπτώματα εξακολουθούσαν να υφίστανται. Η κόπωση παρέμεινε το συχνότερο σύμπτωμα (45.0%), ενώ ακολούθησαν η διάρροια (35.0%) και η δυσκοιλιότητα (30.0%).

Συγκριτικά, παρατηρήθηκε μείωση στη συχνότητα συμπτωμάτων όπως η ναυτία, η ξηροστομία και οι διαταραχές γεύσης, υποδηλώνοντας μερική υποχώρηση της συμπτωματολογίας μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Δεδομένου ότι επιτρεπόταν η καταγραφή πολλαπλών συμπτωμάτων, τα ποσοστά δεν αθροίζουν στο 100% (Πίνακας 9).

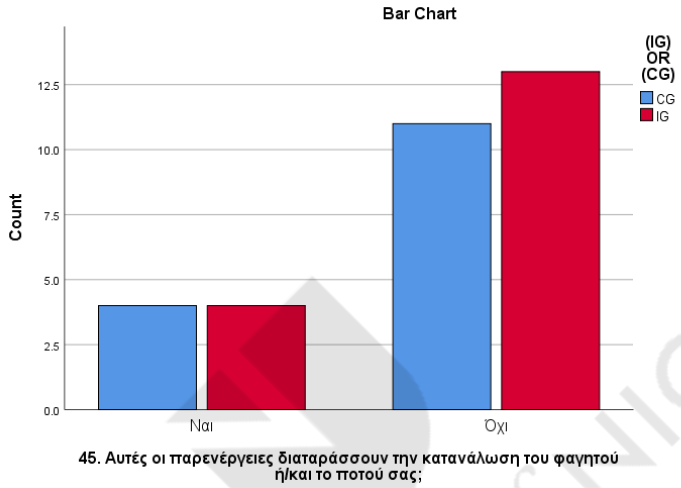
Πίνακας 9. Αναφερόμενα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και κατά την έναρξη (έναρξη της μελέτης)

Reported symptoms during treatment and at baseline (start of study)

Symptom	During treatment n (%)	At baseline n (%)
Fatigue	20 (76.9%)	9 (45.0%)
Diarrhea	11 (42.3%)	7 (35.0%)
Constipation	9 (34.6%)	6 (30.0%)
Dry mouth	8 (30.8%)	3 (15.0%)
Nausea	6 (23.1%)	1 (5.0%)
Other symptoms	4 (15.4%)	2 (10.0%)
Dysphagia	3 (11.5%)	1 (5.0%)
Taste alterations	3 (11.5%)	1 (5.0%)
Vomiting	3 (11.5%)	–

Note: Multiple responses were allowed; therefore, percentages may exceed 100%.

Οκτώ (8) άτομα από το σύνολο του δείγματος είχαν αναφέρει ότι τα συμπτώματα αυτά επηρέαζαν τις διατροφικές τους επιλογές και συνήθειες. Αναλυτικά, τέσσερα άτομα από την ομάδα ελέγχου και τέσσερα από την ομάδα παρέμβασης έκαναν την πιο πάνω αναφορά (Εικόνα 25). Έτσι, φαίνεται ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων (Fisher's Exact Test: p = 0.579, OR: 95% CI = 0.238 – 5.864).



Εικόνα 25: Παρενέργειες ανά ομάδα

4.3 Κόπωση σχετιζόμενη με τη νόσο και μη διατροφικοί παράγοντες

Αρχικά έγινε έλεγχος της κατανομής της κάθε ερώτησης του ερωτηματολογίου του BFI για τις δυο ομάδες (IG και CG), καθώς και του συνολικού σκορ του BFI ως προς τις ομάδες αυτές.

Με βάση τις απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο του BFI φαίνεται ότι η κόπωση στο σύνολο του δείγματος είναι μέτρια προς μειωμένη. Αναλυτικά, στις ερωτήσεις που αξιολογούσαν το επίπεδο κόπωσης, στο σύνολο των συμμετεχόντων, φαίνεται ότι υπάρχει μέτρια κόπωση, με το σκορ στις ερωτήσεις αυτές (Q1 – Q3) να κυμαίνεται από 4 – 5. Από την άλλη, στις ερωτήσεις που αξιολογούσαν τον βαθμό επίδρασης της κόπωσης στην ποιότητα ζωής φαίνεται ότι η επίδραση είναι μειωμένη, με το σκορ στις ερωτήσεις αυτές (Q4 - Q9) να είναι από 1 – 3. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η κατανομή των απαντήσεων που αξιολογούν το επίπεδο κόπωσης είναι κανονική, ενώ η διακύμανση της κατανομής στην ενότητα

που αξιολογεί την επίδραση της κόπωσης στην ποιότητα ζωής είναι μη παραμετρική (Παράρτημα 1.13).

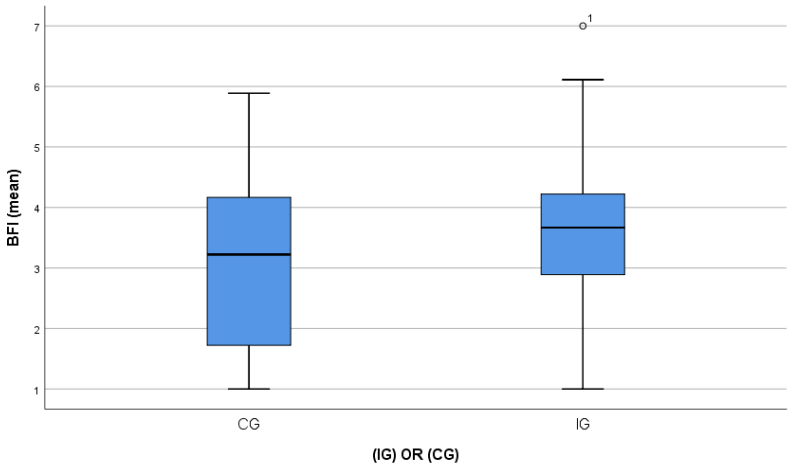
Η ομάδα παρέμβασης στο συνολικό σκορ του ερωτηματολογίου σκόραρε 3.72 (95% CI: 2.85 – 4.58) και η ομάδα ελέγχου 3.08 (95% CI: 2.21 – 3.95). Στον έλεγχο της κατανομής στο συνολικό σκορ των απαντήσεων φαίνεται ότι η κατανομή είναι κανονική και στις δυο ομάδες (Shapiro-Wilk: BFI (mean) Sig. $_{IG}$ = 0.598, Sig. $_{CG}$ = 0.388) (Πίνακας 10). Επίσης, μεταξύ των ομάδων, στη σύγκριση του συνολικού σκορ του BFI κατά την έναρξη της παρέμβασης, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (Independent Samples Test: Sig. (2-tailed) = 0.276) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 26).

Πίνακας 10: Σύγκριση BFI μεταξύ ομάδων κατά την έναρξη

		Περιγραφικά				
	(IG) OR (CG)			Statistic	Std. Error	Sig.
BFI (mean)	**CG**	**Mean**		3.08	.405	
		95% Confidence Interval for Mean	**Lower Bound**	2.21		
			Upper Bound	3.95		
		Median		3.22		
		Variance		2.461		
		Std. Deviation		1.569		
		Skewness		.386	.580	
		Kurtosis		-.974	1.121	
		Tests of Normality (Shapiro-Wilk)		.940		.388
	IG	**Mean**		3.72	.408	
		95% Confidence Interval for Mean	**Lower Bound**	2.85		
			Upper Bound	4.58		
		Median		3.67		
		Variance		2.832		
		Std. Deviation		1.683		
		Skewness		.214	.550	
		Kurtosis		-.189	1.063	
		Tests of Normality (Shapiro-Wilk)		.958		.598

BFI = Brief Fatigue Inventory; IG = Intervention Group; CG = Control Group

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 26: BFI score ομάδων

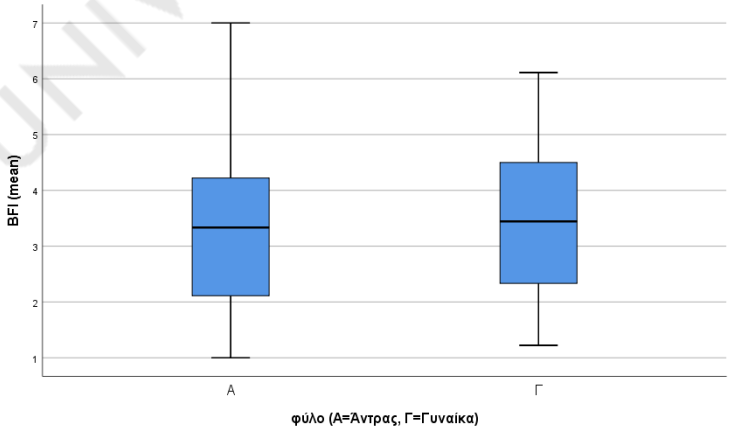
4.3.1 BFI και δημογραφικά στοιχεία

Στον έλεγχο της συσχέτισης μεταξύ των δύο φύλων ως προς το επίπεδο κόπωσης, την επίδραση της κόπωσης στην ποιότητα ζωής και στο συνολικό σκορ του BFI δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Συγκεκριμένα, ο μέσος όρος του BFI στους άντρες ήταν 3.36 (SD: 1.68) και στις γυναίκες ήταν 3.54 (SD: 1.62). Επίσης, στη σύγκριση των φύλων, με τη χρήση της ανάλυσης t-test δεν φαίνεται κάποια τάση συσχέτισης μεταξύ κάποιου φύλου με το συνολικό σκορ του BFI (Πίνακας 11 και Παράρτημα 14), αλλά ούτε από το διάγραμμα κουτιών κάποια τάση σημαντικής διαφοράς μεταξύ των φύλων (Εικόνα 27).

Πίνακας 5: Σύγκριση BFI φύλων

	φύλο	N	Mean	Std. Deviation	Mean Difference	Sig. (2-tailed)
BFI (mean)	Άντρας	21	3.36	1.682	-.176	.777
	Γυναίκα	11	3.54	1.618		

BFI = Brief Fatigue Inventory
t-test; p < 0.05; <0.01; <0.001



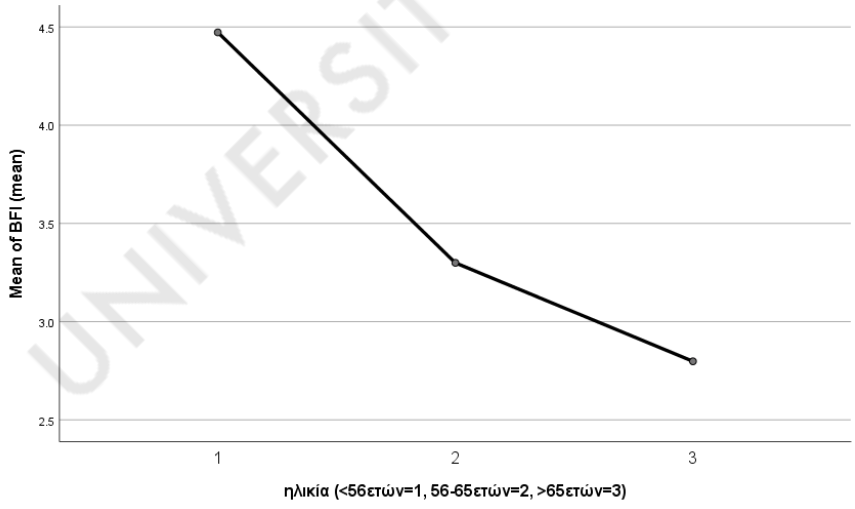
Εικόνα 27: BFI φύλων

Στη συσχέτιση των ηλικιακών ομάδων με το σκορ του BFI, φαίνεται ότι τα άτομα κάτω των 56 ετών είχαν μέσο όρο 4.47. Τα άτομα ηλικιών μεταξύ 56 με 65 ετών είχαν μέσο όρο στο BFI 3.30 και η ηλικιακή ομάδα άνω των 65 ετών είχαν μέσο όρο 2.80. Η διαφορά των σκορ μεταξύ των ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Sig. = 0.297) (Πίνακας 12). Παρόλα αυτά, στον έλεγχο ANOVA (Πίνακας 12) και στη γραμμική παλινδρόμηση (Εικόνα 28) φαίνεται ότι οι μικρότερες ηλικιακές ομάδες είχαν την τάση να παρουσιάζουν υψηλότερο βαθμό κόπωσης. Στη συνέχεια, στη σύγκριση των μέσων όρων για την κάθε ερώτηση του BFI μεταξύ των ηλικιακών ομάδων, στις μόνες ερωτήσεις που φαίνεται ότι τα άτομα με μικρότερη ηλικία είχαν στατιστικά ψηλότερο σκορ ήταν στο κατά πόσο η κόπωση έχει επηρεάσει τις γενικές τους δραστηριότητες και τη διάθεσή τους (Kruskal-Wallis H: Asymp. Sig $_{Q4}$ = 0.025, Asymp. Sig $_{Q5}$ = 0.040) (Πίνακας 13).

Πίνακας 6: Σύγκριση Ηλικία και BFI

		Descriptives				Bonferroni			ANOVA	
				95% Confidence Interval for Mean		sig			Between Groups	
		N	Mean	Lower Bound	Upper Bound	1	2	3	F	sig
BFI (mean)	**1**	8	4.47	3.02	5.93	-	.309	.082	2.767	.079
	2	13	3.30	2.28	4.32	.309	-	1		
	3	11	2.80	2.00	3.60	.082	1	-		
	Total	32	3.42	2.83	4.01					

BFI = Brief Fatigue Inventory
One Way ANOVA; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 28: BFI ηλικιών

Πίνακας 7: Ερωτήσεις BFI ηλικιών

	Γενικές δραστηριότητες	Διάθεση
Kruskal-Wallis H	7.389	6.421

UNIVERSITY of NICOSIA

df	2	2
Asymp. Sig.	.025	.040

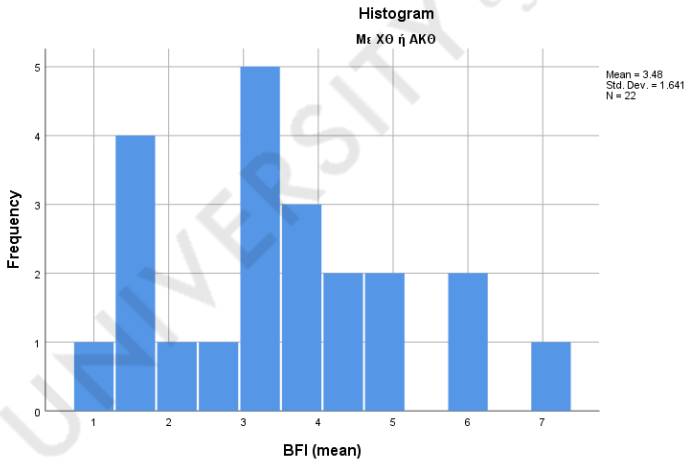
Kruskal Wallis Test; p < 0.05; <0.01; <0.001

Grouping Variable: ηλικία (<56ετών=1, 56-65ετών=2, >65ετών=3)

Συμπερασματικά, βάση τα πιο πάνω αποτελέσματα, το φύλο και η ηλικία του δείγματος δεν φαίνεται να σχετίζεται και να επηρεάζει τα επίπεδα του συνολικού σκορ του BFI. Παρόλα αυτά, οι μικρότερες ηλικίες αναφέρουν ότι η κόπωση επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής τους.

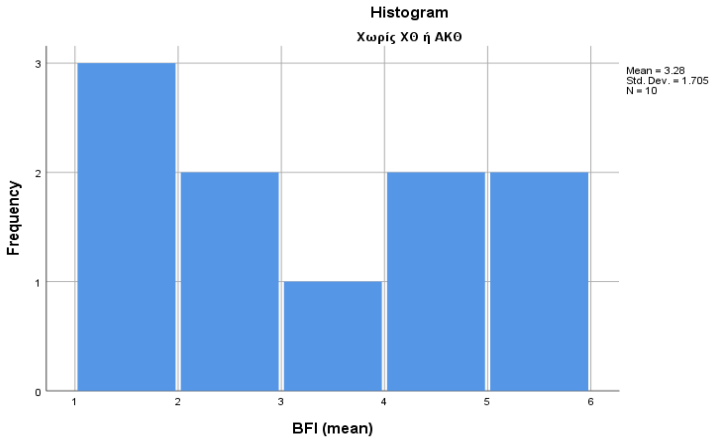
4.3.2 BFI και Ιατρικό ιστορικό

Ο μέσος όρος του BFI στα άτομα που κατά την αντικαρκινική τους θεραπεία είχαν πραγματοποιήσει κάποια ΧΘ ή ΑΚΘ ήταν 3.48. Από την άλλη, τα άτομα που δεν είχαν στο θεραπευτικό τους πλάνο κάποια από αυτές τις μεθόδους θεραπείας, ο μέσος όρος του ερωτηματολογίου αξιολόγησης της κόπωσης ήταν περίπου ο ίδιος με την πρώτη ομάδα (3.28). Έτσι, στη σύγκριση που έγινε με t-test, δεν είχε επιτευχθεί κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.207 [-1.086 – 1.500]) (Πίνακας 14). Παρόλα αυτά, στη σύγκριση των ιστογραμμάτων του BFI φαίνεται μια τάση τα άτομα που είχαν πραγματοποιήσει ΧΘ ή/και ΑΚΘ να έχουν ένα υψηλότερο σκορ (Εικόνα 29 και 30).



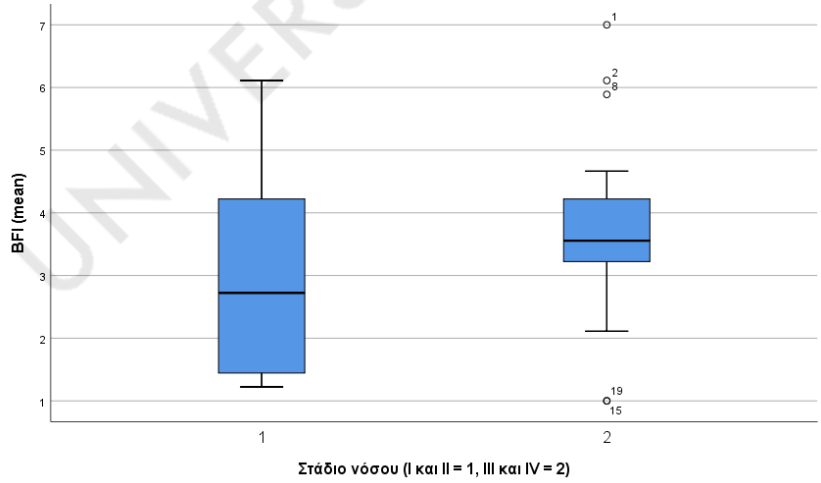
Εικόνα 29: BFI με ΧΘ ή ΑΚΘ

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 30: BFI χωρίς ΧΘ ή ΑΚΘ

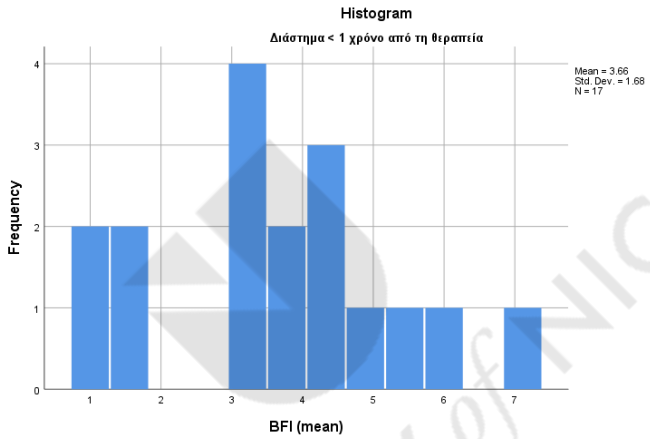
Στην ανάλυση της συσχέτισης μεταξύ BFI και σταδίου της νόσου, δεν υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Αναλυτικά, όπως φαίνεται από τα περιγραφικά αποτελέσματα, τα άτομα που είχαν διαγνωσθεί με καρκίνο σταδίου I και II είχαν μέσο όρο στο ερωτηματολόγιο 3.03 (SD = 1.689), ενώ στα άτομα με διαγνωσθέν CRC σταδίου III ή IV ο μέσος όρος ήταν 3.72 (SD = 1.575) (Πίνακας 14). Η μόνη στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε στην ερώτηση όπου αξιολογεί το επίπεδο κόπωσης τη δεδομένη στιγμή, η οποία έδειξε ότι τα άτομα με στάδιο III και IV σκόραραν στατιστικά υψηλότερα από ότι τα άτομα με αρχική νόσο σταδίου I και II (Mean Difference = -1.788, p-value = 0.018, 95% CI: 3.228 - 3.28). Συνεχίζοντας, στη σύγκριση των διαγραμμάτων κουτιών των δύο ομάδων, τα άτομα που είχαν διαγνωσθεί με CRC σταδίου III και IV, είχαν την τάση να παρουσιάζουν υψηλότερο συνολικό σκορ στο ερωτηματολόγιου του BFI (Εικόνα 31).



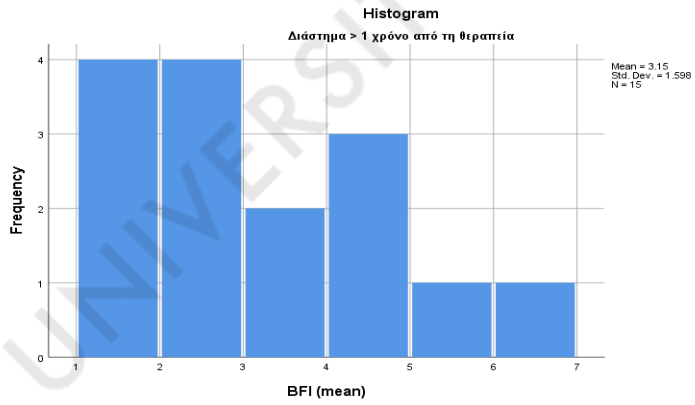
Εικόνα 31: BFI και Στάδιο νόσου

Έπειτα, έγινε έλεγχος της συσχέτισης μεταξύ του ερωτηματολογίου BFI με το διάστημα από την ολοκλήρωση των θεραπειών. Συγκεκριμένα, έγινε σύγκριση

μεταξύ των ατόμων που το διάστημα ανάμεσα στην ολοκλήρωση των θεραπειών και στην ένταξη στην έρευνα ήταν λιγότερο ή ίσο με έναν χρόνο με τα άτομα που το διάστημα αυτό ήταν περισσότερο από έναν χρόνο. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι ο μέσος όρος του BFI της ομάδας που είχε ολοκληρώσει τη θεραπεία σε λιγότερο από έναν χρόνο ήταν 3.66 (SD = 1.680), με το αντίστοιχο σκορ στην άλλη ομάδα να ήταν 3.15 (SD = 1.598). Με βάση το t-test ανεξάρτητων δειγμάτων δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.384, 95% CI: -0.673 – 1.697) (Πίνακας 14). Παρόλα αυτά, στη σύγκριση των ιστογραμμάτων που δημιουργήθηκαν φαίνεται ότι τα άτομα που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία σε διάστημα λιγότερο από έναν χρόνο από την έναρξη της έρευνας είχαν την τάση να σκοράρουν ψηλότερα στο BFI (Εικόνα 32 και 33).



Εικόνα 32: BFI με <1y από θερ



Εικόνα 33: BFI με >1y από θερ.

Στην ανάλυση της συσχέτισης της ύπαρξης συννοσηροτήτων με το BFI, στα άτομα στα οποία καταγραφόταν στο ιατρικό τους ιστορικό κάποια συννοσηρότητα είχαν μέσο όρο BFI 3.23 (SD = 1.429), ενώ στα άτομα που δεν είχαν άλλη συννοσηρότητα ο μέσος όρος ήταν 3.57 (SD = 1.808). Στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση της

UNIVERSITY of NICOSIA

ύπαρξης άλλων νοσημάτων με τα επίπεδα CRF (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.571) (Πίνακας 14).

Πίνακας 8: BFI και Ιατρικό ιστορικό

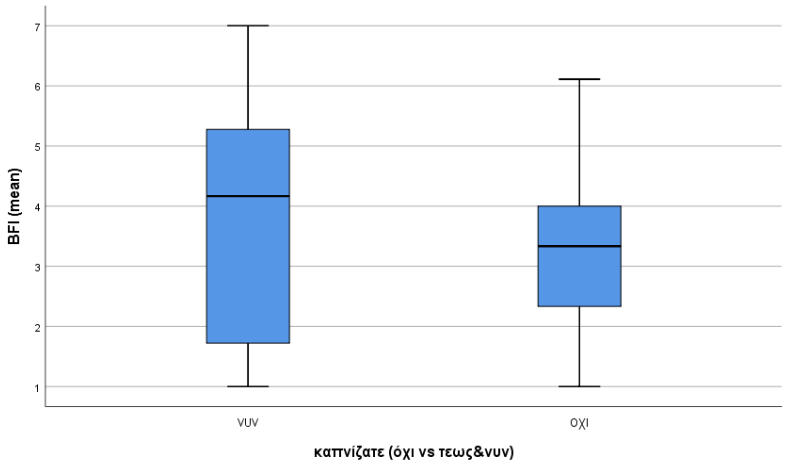
		N	Mean	SD	Sig.*	Sig. (2-t)	Mean Diff.	95% CI	
με ΧΘ ή ΑΚΘ	ΝΑΙ	22	3.48	1.641	.725	.746	.207	-1.086	1.500
	ΟΧΙ	10	3.28	1.705					
Στάδιο νόσου	I και II	14	3.03	1.689	.389	.243	-.690	-1.873	.492
	III και IV	18	3.72	1.575					
Διάστημα >1y από θεραπεία	ΝΑΙ	17	3.66	1.680	.921	.386	.512	-.676	1.700
	ΟΧΙ	15	3.15	1.598					
Συννοσηρότητα	ΝΑΙ	14	3.23	1.429	.555	.571	-.338	-1.542	.866
	ΟΧΙ	18	3.57	1.808					

N = Number; ΧΘ = Χημειοθεραπεία; ΑΚΘ = Ακτινοθεραπεία; SD = Std. Deviation; Sig * = Significance for Levene's Test; Sig.(2-t) = Significance (2-tailed) for t-test for Equality of Means; 95% CI = 95% Confidence Interval of the Difference; Y = year

t-test; $p < 0.05$; <0.01; <0.001

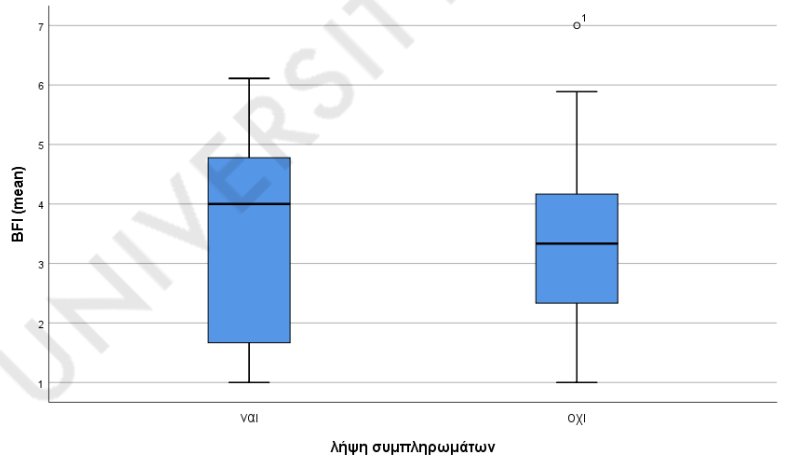
4.3.3 BFI και Υγιεινές συμπεριφορές εξαιρουμένου της διατροφής

Το κάπνισμα, όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της έρευνας, δεν δείχνει να επηρεάζει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα του CRF. Αναλυτικά, με βάση τα περιγραφικά δεδομένα, ο μέσος όρος του BFI των ατόμων που είναι νυν καπνιστές ή έχουν διακόψει το κάπνισμα πρόσφατα είναι 3.71 (SD = 2.026), ενώ στα άτομα που δεν κάπνισαν ποτέ ή έχουν διακόψει το κάπνισμα σε διάστημα μεγαλύτερο των 15 ετών ο μέσος όρος είναι 3.24 (SD = 1.380). Στη σύγκριση μεταξύ των ατόμων με διαφορετικές καπνιστικές συνήθειες φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα CRF (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.571, 95% CI: -1.697, 0.926) (Πίνακας 15). Βέβαια, από την άλλη, στο διάγραμμα κουτιών φαίνεται ότι τα άτομα που δεν κάπνιζαν είχαν την τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της κόπωσης (Εικόνα 34).



Εικόνα 34: BFI και Κάπνισμα

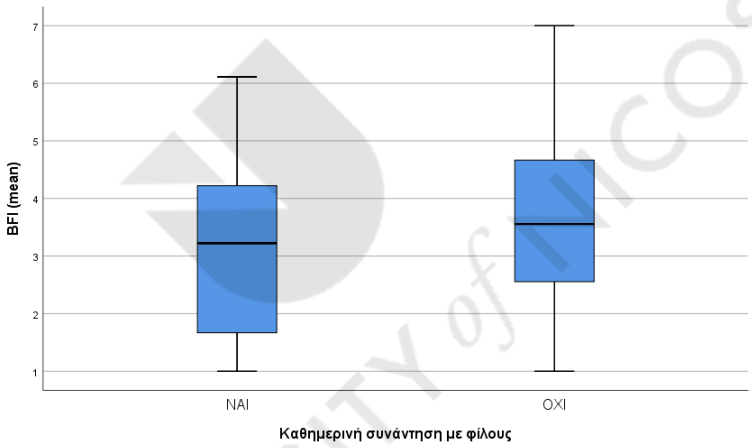
Όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, το 40,6% του συνόλου του πληθυσμού που συμμετείχε στην έρευνα λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής, με τα πιο συχνά συμπληρώματα να είναι τα ωμέγα-3, το μαγνήσιο, τα προβιοτικά και η βιταμίνη D. Στον έλεγχο της συσχέτισης της λήψης συμπληρωμάτων με τα επίπεδα κόπωσης φάνηκε ότι στα άτομα που λάμβαναν συμπληρώματα ο μέσος όρος του σκορ του BFI ήταν 3.62 (SD = 1.850) και των ατόμων που δεν λάμβαναν ήταν 3.29 (SD = 1.511). Στη σύγκριση των δυο αποτελεσμάτων δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.585, 95% CI: -0.888, 1.545) (Πίνακας 15), κάτι που επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα κουτιών και τα ιστογράμματα (Εικόνα 35).



Εικόνα 35: BFI και Λήψη συμπληρωμάτων

Στην ανάλυση της επίδρασης της καθημερινής συνάντησης με φίλους, στα επίπεδα κόπωσης δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση. Αναλυτικά, τα άτομα που συστηματικά συναντιούνταν με φίλους ή συγγενείς σκόραραν κατά μέσο όρο 3.15 (SD = 1.605) στο ερωτηματολόγιου του BFI, ενώ από την άλλη, τα άτομα που δεν είχαν αυτή τη συνήθεια, σκόραραν 3.76 (SD = 1.671).

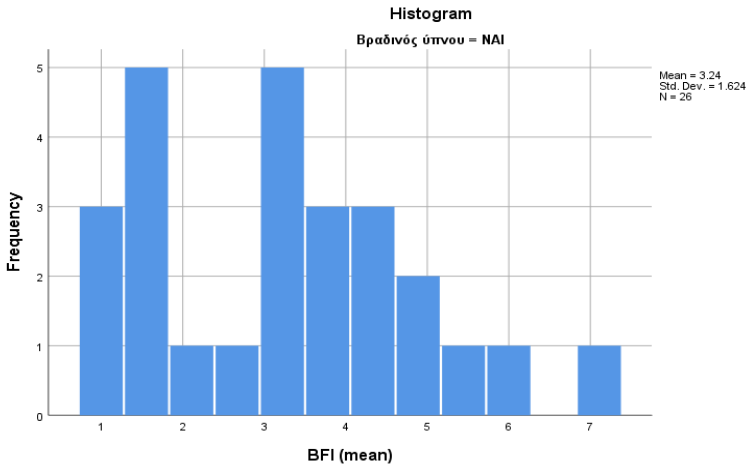
Στη σύγκριση των σκορ αυτών δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.308, 95% CI: -1.807, 0.592) (Πίνακας 15). Παρόλα αυτά, όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα στις ερωτήσεις «Παρακαλώ βαθμολογείστε την κόπωσή σας, με τον αριθμό που αντιστοιχεί στα ΣΥΝΗΘΗ επίπεδα κόπωσής σας κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου» και «Παρακαλώ βαθμολογείστε την κόπωσή σας με τον αριθμό που αντιστοιχεί στα ΧΕΙΡΟΤΕΡΑ επίπεδα κόπωσής σας κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ωρου», φαίνεται ότι τα άτομα που δεν συναντιόντουσαν καθημερινά με φίλους σκόραραν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα (Mean Difference = 1.540, Sig. (2-tailed) = 0.057 και Mean Difference = 1.476, Sig. (2-tailed) = 0.094 αντίστοιχα) (Παράρτημα 1.13). Επιπλέον, στο διάγραμμα κουτιών διακρίνεται τάση του συνολικού σκορ του BFI να είναι πιο ψηλό στην ομάδα των ατόμων που δεν είχαν καθημερινή συνάντηση με φίλους (Εικόνα 36).



Εικόνα 36:BFI και Συνάντηση με φίλου

Η συσχέτιση μεταξύ του BFI και του χρόνου ύπνου κατά τις βραδινές ώρες δεν ήταν εφικτή, καθώς τα περισσότερα άτομα του δείγματος είχαν φυσιολογικές ώρες ύπνου (6-8 ώρες). Συγκεκριμένα, το 81,3% των ατόμων είχαν τη συνήθεια αυτή. Παρόλα αυτά, με βάση το ιστόγραμμα τα άτομα αυτά φαίνεται να σκοράρουν χαμηλά επίπεδα κόπωσης (95% CI: 2.58 – 3.89) (Πίνακας 15) (Εικόνα 37).

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 37: BFI και Χρόνος ύπνου 6-8 ώρες

Πραγματοποιήθηκαν διμεταβλητές αναλύσεις (bivariate analysis) με σκοπό τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων κόπωσης (BFI) και επιλεγμένων παραγόντων τρόπου ζωής, χρησιμοποιώντας t-test για ανεξάρτητα δείγματα και τον μη παραμετρικό έλεγχο Mann–Whitney U, όπου ήταν απαραίτητο. Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της κόπωσης (BFI) και επιλεγμένων συμπεριφορών υγείας δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Συγκεκριμένα, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα επίπεδα κόπωσης μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών ($p = 0.442$), ούτε μεταξύ ατόμων που λάμβαναν ή δεν λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής ($p = 0.585$).

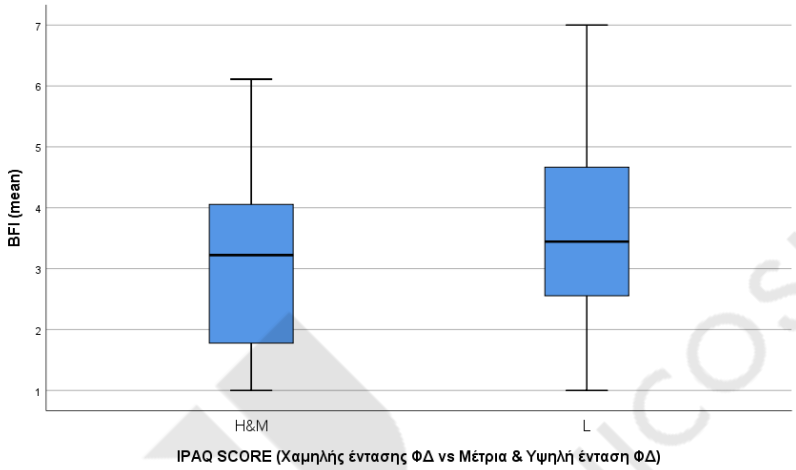
Επιπλέον, η κοινωνική δραστηριότητα (συναντήσεις με φίλους) δεν συσχετίστηκε σημαντικά με τα επίπεδα κόπωσης ($p = 0.305$), ενώ αντίστοιχα μη στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν και σε σχέση με τη φυσική δραστηριότητα ($p = 0.350$).

Αν και τα άτομα με επαρκή διάρκεια ύπνου (≥6–8 ώρες) παρουσίασαν χαμηλότερες μέσες τιμές κόπωσης σε σύγκριση με εκείνα με ανεπαρκή ύπνο, η διαφορά αυτή δεν αξιολογήθηκε στατιστικά λόγω μικρού μεγέθους υποομάδας.

Τέλος, η καθιστική συμπεριφορά δεν φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με τα επίπεδα κόπωσης ($p = 0.248$), σύμφωνα με τον έλεγχο Mann–Whitney.(Πίνακας 15).

Η ανάλυση της συσχέτισης της ΦΔ με το επίπεδο κόπωσης φαίνεται στους επόμενους πίνακες. Από το σύνολο του δείγματος οι 11 από τους 32 συμμετέχοντες πραγματοποιούσαν μέτριας με έντονης έντασης ΦΔ. Τα άτομα που ακολουθούσαν μέτριας με έντονης έντασης φυσική δραστηριότητα είχαν μέσο όρο στο BFI 3.04 (SD

= 1.556), ενώ ο μέσος όρος του BFI για τα άτομα που είχαν λιγότερη ΦΔ ήταν 3.62 (SD = 1.679). Με βάση τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν έχει επιτευχθεί κάποια στατιστική συσχέτιση μεταξύ της έντασης της άσκησης και του επιπέδου κόπωσης (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.342, 95% CI: -0.656, 1.814) (Πίνακας 15). Παρόλα αυτά, όπως φαίνεται στο ιστόγραμμα και πιο χαρακτηριστικά στο διάγραμμα κουτιού (boxplot), τα άτομα που ακολουθούσαν μέτριας με έντονης έντασης ΦΔ είχαν σημαντικά μικρότερο σκορ στο ερωτηματολόγιο (Εικόνα 38).



Εικόνα 38: BFI και Φυσική Δραστηριότητα

Πίνακας 9: BFI και Υγιεινές συμπεριφορές εκτός διατροφής

Association between BFI scores and selected lifestyle factors

Variable	Category	n	Mean ± SD	p-value
Smoking	No	20	3.24 ± 1.38	0.442
	Yes	12	3.71 ± 2.03	
Supplement use	Yes	13	3.62 ± 1.85	0.585
	No	19	3.29 ± 1.51	
Social interaction	Yes	18	3.15 ± 1.61	0.305
(meeting friends)	No	14	3.76 ± 1.67	
Sleep (≥6–8 hours/night)	Yes	26	3.23 ± 1.62	—
	No	6	4.22 ± 1.57	
Sedentary time	>8 hours	8	—	0.248†
	<8 hours	24	—	

UNIVERSITY of NICOSIA

Physical activity	Low	21	3.62 ± 1.68	0.350
	Moderate/High	11	3.04 ± 1.56	

Abbreviations: BFI = Brief Fatigue Inventory; SD = Standard Deviation.
Note: Between-group comparisons were performed using independent samples t-test, except for sedentary time (Mann–Whitney U test).
† Mann–Whitney U test

4.3.4 BFI και Σύσταση Σώματος

Με βάση τα αποτελέσματα όπως φαίνονται πιο κάτω, η επίδραση του BMI και του BF% στα επίπεδα του συνολικού σκορ του BFI είναι πολύ μικρή. Αναλυτικά το BMI φαίνεται να επηρεάζει τη διακύμανση κατά 0,1% στο συνολικό σκορ του BFI (R^2 = 0.001), με το μοντέλο αυτό να μην είναι στατιστικά σημαντικό (p = 0.834). Το ίδιο φαίνεται να ισχύει και με τις παραμέτρους του BFI. Αντίθετα, η επίδραση του ποσοστού του μυϊκού ιστού στο σκορ του BFI αν και δεν φαίνεται να είναι στατιστικά ισχυρή (Πίνακας 16), παρόλα αυτά είναι υψηλότερη φτάνοντας το 2,6% (R^2 = 0.026).

Πίνακας 10: Συσχέτιση ανθρωπομετρικών δεικτών με BFI

	Unstandardized	**Coefficients**	**t**	**Sig.**	**95% Confidence Interval for B**	
	B	Std. Error			Lower Bound	Upper Bound
BMI	.014	.039	.212	.834	-.119	.146
BM (%)	-.016	.034	-.459	.650	-.085	.054

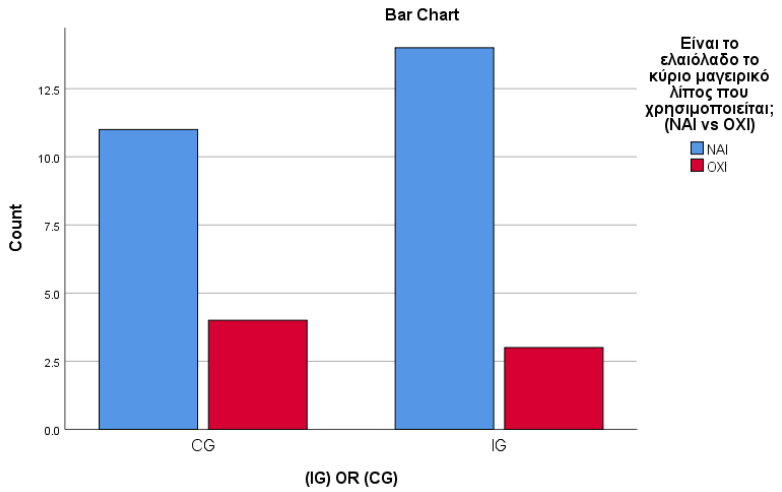
BMI = Body Mass Index; BM = Body Mass; t = t-statistics

4.4 BFI και Διατροφικοί Παράμετροι

4.4.1 Ελαιόλαδο ως βασικό λίπος μαγειρέματος

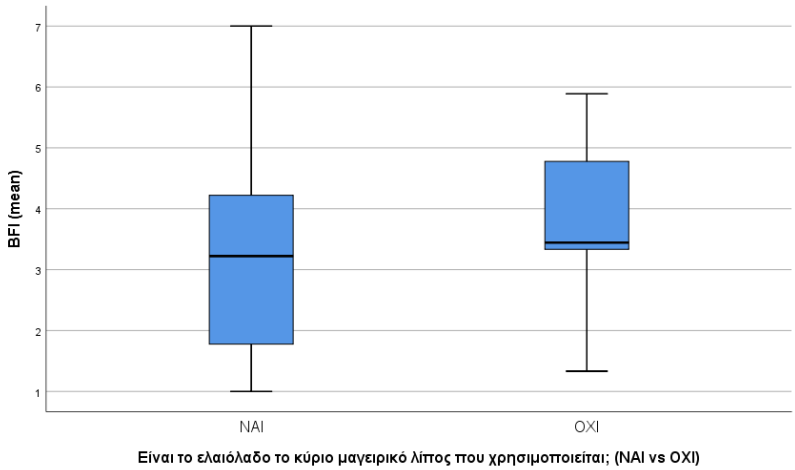
Το ελαιόλαδο φαίνεται ότι αποτελεί την κύρια πηγή λίπους για το σύνολο, καθώς το 78% των συμμετεχόντων απάντησαν καταφατικά στην ερώτηση. Από αυτούς το 56% ήταν άτομα από την ομάδα παρέμβασης και το 44% από την ομάδα ελέγχου (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 39), ενώ παράλληλα δεν παρουσιάστηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων (Fisher's Exact test: Exact Sig. (2-sided) p = 0.678, OR: 95% CI = 0.108 – 3.202) (Παράρτημα 1.13).

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 39: Χρήση ελαιόλαδου ανά ομάδα

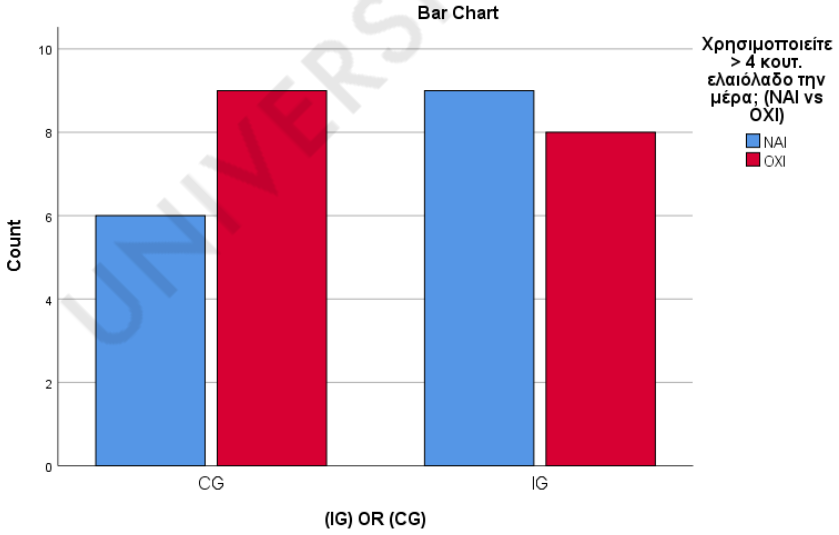
Στη συνέχεια έγινε ο έλεγχος κατανομής του σκορ του BFI ως προς την χρήση του ελαιόλαδου. Αν και στην ανάλυση του Shapiro-Wilk φαίνεται ότι η κατανομή είναι κανονική, παρόλα αυτά στο ιστόγραμμα φαίνεται ότι υπάρχει κάποια αταξία ως προς τη διακύμανση. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό τεστ για τη συσχέτιση της πρόσληψης ελαιόλαδου και το σκορ του BFI. Μέσα από τα περιγραφικά δεδομένα φαίνεται ότι ο μέσος όρος του BFI των ατόμων που χρησιμοποιούσαν το ελαιόλαδο σαν βασικό μαγειρικό λίπος ήταν 3.30 (95% CI: 2.61 – 3.99), ενώ ο αντίστοιχος μέσος όρος για την ομάδα που δεν είχε αυτή τη συνήθεια ήταν 3.84 (95% CI: 2.42 – 5.26). Από τη σύγκριση των δυο ομάδων που προκύπτουν δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το συνολικό σκορ του BFI (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) $_{BFI(mean)}$ = 0.494). Παρόλα αυτά, από την ανάλυση των ενοτήτων του ερωτηματολογίου, φαίνεται ότι τα άτομα που υιοθετούσαν την καθημερινή χρήσης του ελαιόλαδου ως βασικό μαγειρικό λίπος, έτειναν να σκοράρουν χαμηλότερα στο βαθμό της συνήθους κόπωσης (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) $_{Q3}$ = 0.066) (Παράρτημα 1.13). Επιπλέον, από το ιστόγραμμα και το διάγραμμα κουτιών (boxplot) παρουσιάζεται μια τάση συσχέτισης της κατανάλωσης ελαιόλαδου με τα μειωμένα επίπεδα CRF, όπως εκφράζονται μέσα από το ερωτηματολόγιο του BFI (Εικόνα 40).



Εικόνα 40: BFI και Χρήση ελαιόλαδου

4.4.2 Ελαιόλαδο: 4 κουταλιές της σούπας ημερησίως

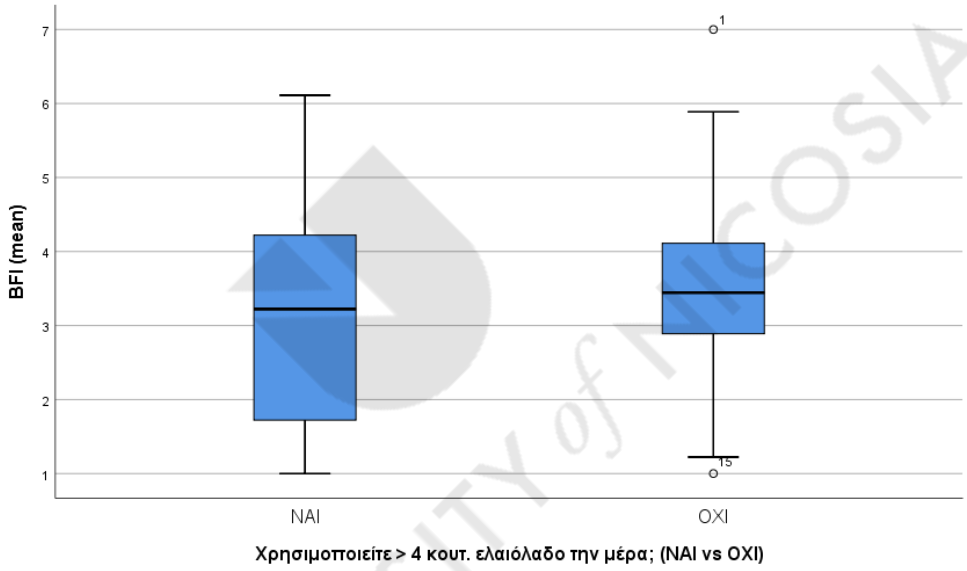
Όσον αφορά στην προσλαμβανόμενη ποσότητα ελαιόλαδου ημερησίως φαίνεται ότι το 46,9% του δείγματος καταναλώνει περισσότερο από 4 κουταλιές την ημέρα. Από αυτό το ποσοστό το 52,9% είναι άτομα που εντάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και το υπόλοιπο στην ομάδα ελέγχου (Παράρτημα 1.13). Με βάση την ανάλυση του Chi-Square Tests δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) = 0.464) (Παράρτημα 1.13). Παρόλα αυτά, η ανάλυση του ρίσκου της ασφάλειας του αποτελέσματος δείχνει ότι το 95% του διαστήματος εμπιστοσύνης συμπεριλαμβάνει το 1, έτσι υπάρχει κίνδυνος η μηδενική αυτή σύγκριση να μην είναι ασφαλής (OR: 95% CI 0.145, 2.415) (Παράρτημα 1.13).



Εικόνα 41: Χρήση >4κ.σ. ελαιόλαδου ανά ομάδα

Στη συσχέτιση της κατανάλωσης αυτής της ποσότητας ελαιόλαδου καθημερινά με το σκορ του BFI φάνηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν καθημερινά

περισσότερες από 4 κουταλιές της σούπας ελαιόλαδο είχαν μέσο όρο 3.23 (SD = 1.694), ενώ στα άτομα που δεν είχαν αυτή τη διατροφική συνήθεια το σκορ ήταν 3.59 (SD = 1.617). Στη σύγκριση του μέσου όρου του BFI των δυο ομάδων αυτών δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.545, 95% CI: -1.555, 0.837) (Πίνακας 22). Όταν πραγματοποιήθηκε έλεγχος της συσχέτισης της πιο πάνω μεταβλητής με τις ερωτήσεις του ερωτηματολόγιου του BFI, όπως και του συνολικού σκορ του BFI, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Παρόλα αυτά, όπως παρατηρήθηκε στα διαγράμματα κουτιών που δημιουργήθηκαν, τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερο από 4 κουταλιές ελαιόλαδο την ημέρα έτειναν να σκοράρουν χαμηλότερα στο συνολικό BFI (Εικόνα 42).

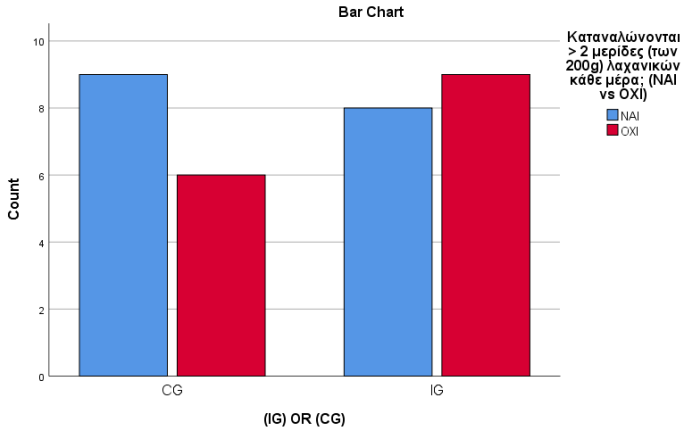


Εικόνα 42: BFI και Χρήση >4κ.σ. ελαιόλαδου ανά ομάδα

4.4.3 Λαχανικά: 2 μερίδες ημερησίως

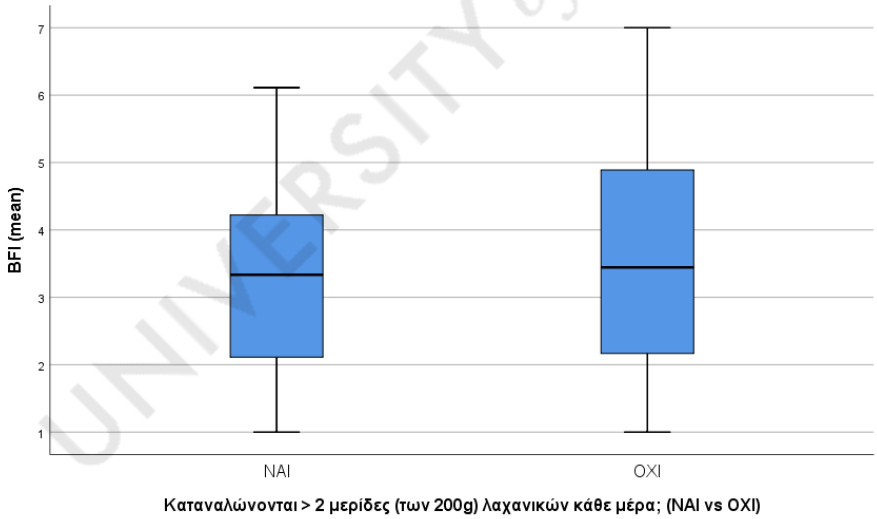
Από το σύνολο του δείγματος φαίνεται ότι η συνιστάμενη μερίδα των 2 λαχανικών υιοθετείτο από το 53,1% του συνόλου του δείγματος. Συνεχίζοντας, από το ποσοστό αυτό, το 47,1% ήταν άτομα που κατατάχτηκαν στην ομάδα παρέμβασης και το 52,9% στην ομάδα ελέγχου (Παράρτημα 1.13), με τη διαφορά μεταξύ των ομάδων να μην είναι στατιστικά σημαντική (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.464, OR: 95% CI = 0.414 – 6.878) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 43).

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 43: Κατανάλωση 2 μερ. λαχανικών ανά ομάδα

Στην ομάδα ατόμων που είχαν στην καθημερινότητά τους την κατανάλωση 2 ή περισσότερων μερίδων λαχανικών, ο μέσος όρους του BFI ήταν 3.22 (SD = 1.393), ενώ στα άτομα που δεν είχαν αυτή τη συνήθεια το μέσο σκορ ήταν 3.64 (SD = 1.900). Στην ανάλυση της συσχέτισης της πρόσληψης 2 λαχανικών την ημέρα και του BFI με t-test δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.475, 95% CI: -1.615, 0.771) (Πίνακας 22). Από την άλλη, στο ιστόγραμμα και στο διάγραμμα κουτιών παρουσιάζεται μια τάση χαμηλότερου σκορ στο BFI στα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από 2 μερίδες λαχανικών (Εικόνα 44).

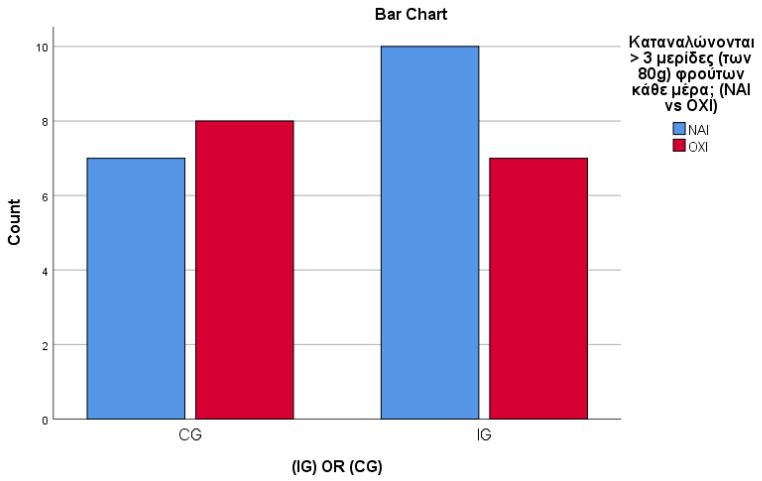


Εικόνα 44: BFI και κατανάλωση 2 μερ. λαχανικών ανά ομάδα

4.4.4 Φρούτα: 3 μερίδες ημερησίως

Το ποσοστό του δείγματος που ακολουθούσε τη σύσταση της κατανάλωσης τριών φρούτων την ημέρα ήταν περίπου το ίδιο με την κατανάλωση λαχανικών (53,1%) (Παράρτημα 1.13). Παράλληλα, μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (Pearson

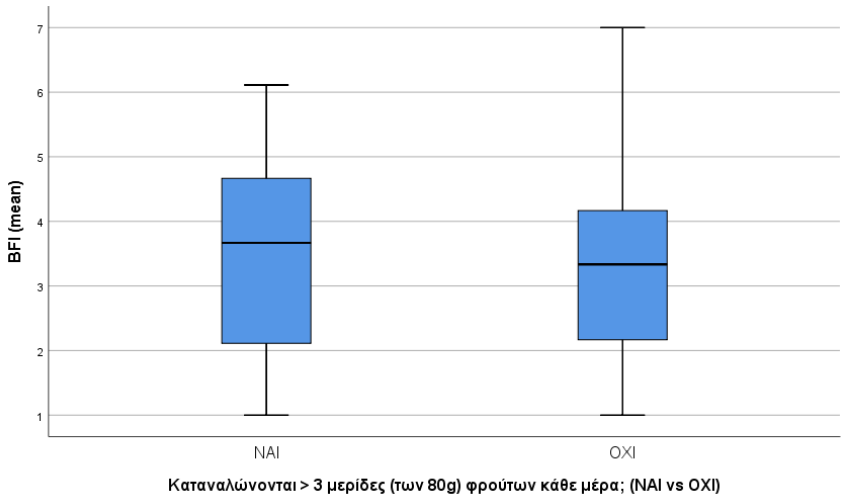
Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.492, OR: 95% CI = 0.151 – 2.485) (Παράρτημα 1.13).



Εικόνα 45: Κατανάλωση 3 μερ. φρούτων ανά ομάδα

Προχωρώντας, στην ανάλυση της επίδρασης των φρούτων στα επίπεδα κόπωσης, σε ολόκληρο το δείγμα, φαίνεται ότι ο μέσος όρος του BFI στα άτομα που είχαν τη συνήθεια αυτή ήταν 3.22 (SD = 1.393), με τα αντίστοιχα νούμερα στην ομάδα που δεν είχε τη συνήθεια αυτή να ήταν 3.64 (SD = 1.900). Όπως και με τον προηγούμενο διατροφικό στόχο, έτσι και σε αυτόν, η διαφορά αυτή των μέσων όρων δεν φαίνεται να είχε στατιστικά σημαντική διαφορά (Πίνακας 22). Παρόλα αυτά, μέσα από το διάγραμμα κουτιού τα άτομα που κατανάλωναν λιγότερα από 3 φρούτα την ημέρα έτειναν να σκοράρουν χαμηλότερα από την ομάδα που υιοθετούσε αυτή τη συνήθεια (Εικόνα 46). Βέβαια, όπως φαίνεται και στο ιστόγραμμα, η διακύμανση στην ομάδα μη υιοθέτησης της οδηγίας ήταν μη κανονική με το μεγαλύτερο σκορ στο BFI να φτάνει μέχρι και 8, ενώ την ίδια στιγμή το αντίστοιχο υψηλότερο σκορ στην ομάδα υιοθέτησης ήταν το 6.

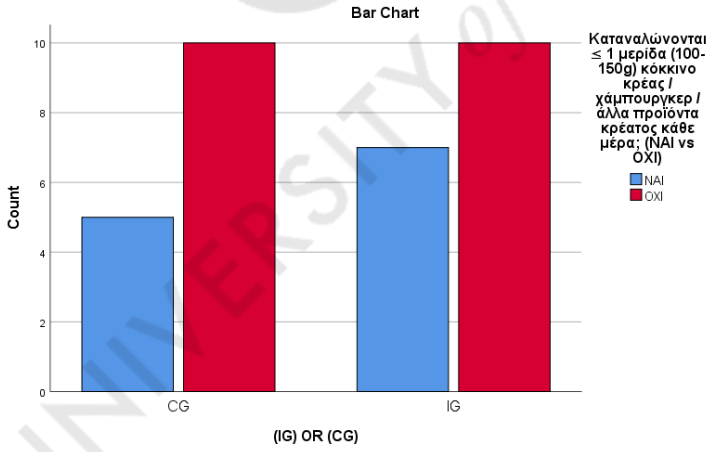
UNIVERSITY OF NICOSIA



Εικόνα 46: BFI και κατανάλωση 3 μερ. φρούτων ανά ομάδα

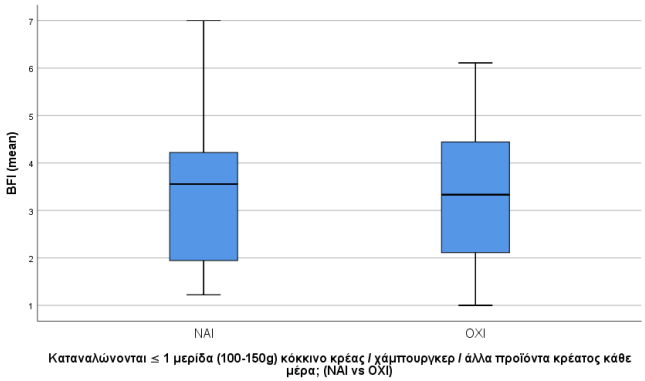
4.4.5 Κόκκινο και Επεξεργασμένο κρέας

Το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων ανέφεραν ότι καταναλώνουν περισσότερες από 2 μερίδες κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος κατά μέσο όσο την ημέρα. Αναλυτικά, με βάση την ανάλυση των αποτελεσμάτων το 62,5% του συνόλου αναφέρει ότι καταναλώνει κατά μέσο όρο περισσότερο από 100-150γρ. κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος την ημέρα, με το ποσοστό αυτό να μοιράζεται στα ίσα στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου (Παράρτημα 1.13).



Εικόνα 47: Κατανάλωση 1 μερ. κόκκινου κρέατος ανά ομάδα

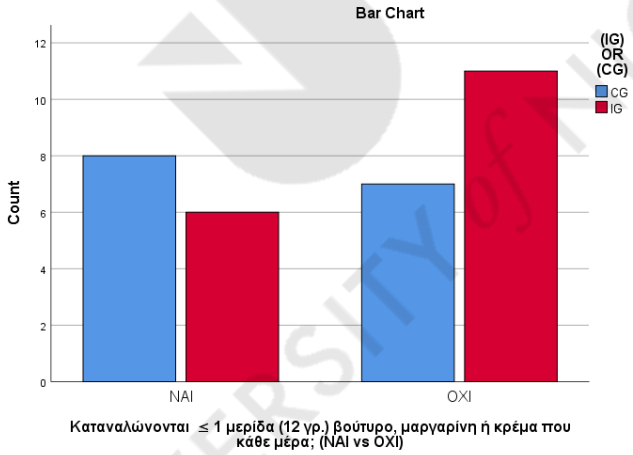
Όπως φαίνεται από την ανάλυση, η ομάδα των ατόμων που κατανάλωναν λιγότερο κόκκινο ή επεξεργασμένο κρέας την ημέρα είχαν μέσο όρο στο ερωτηματολόγιο BFI 3.41 (SD = 1.718), ενώ τα υπόλοιπα άτομα είχαν μέσο όρο στο ερωτηματολόγιο 3.39 (SD = 1.630). Από τη σύγκριση των μέσων όρων, η διατροφική αυτή συνήθεια δεν επηρέασε τα επίπεδα κόπωσης, όταν έγινε ανάλυση t-test (Sig. (2-tailed) = 0.912, 95% CI: -1.207, 1.344) (Πίνακας 22).



Εικόνα 48: BFI και Κατανάλωση 1 μερ. κόκκινου κρέατος ανά ομάδα

4.4.6 Βούτυρο, Μαργαρίνη, Κρέμες

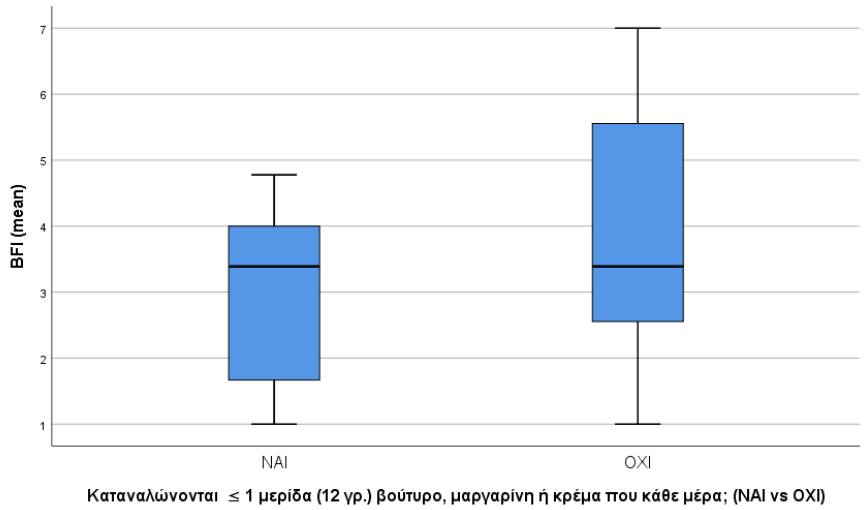
Η κατανάλωση περισσότερης από μιας μερίδας την ημέρα βουτύρου, μαργαρίνης και κρέμας φαίνεται να είναι πιο συχνή στο σύνολο του δείγματος (56,3%) (Παράρτημα 1.13), χωρίς να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων (IG: 64,7%, CG: 46,7%, Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.305, OR: 95% CI = 0.506 – 8.674) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 49).



Εικόνα 49: Κατανάλωση ≤ 1 μερ. την ημέρα βουτύρου, μαργαρίνης και κρέμας ανά ομάδα

Συνεχίζοντας, η συχνή κατανάλωση αυτών των τροφίμων, με βάση το t-test, δεν είχε συσχετισθεί με τα επίπεδα του BFI. Συγκεκριμένα, τα άτομα που είχαν στην ημερήσια τους συνήθεια την κατανάλωση μιας μερίδας από τα τρόφιμα αυτά είχαν μέσο όρο στο BFI 3.75 (SD = 1.850), ενώ τα άτομα που δεν κατανάλωναν τόσο συχνά τα τρόφιμα αυτά είχαν μέσο όρο 3.00 (SD = 1.253). Παρά το γεγονός ότι στον έλεγχο t-test δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά στους μέσους όρους του BFI (Sig. (2-tailed) = 0.205, 95% CI: -1.925, 0.431) (Πίνακας 22), στο διάγραμμα κουτιών παρατηρείται ότι τα άτομα που κατανάλωναν τα τρόφιμα αυτά σε πιο υψηλή συχνότητα είχαν την τάση να σκοράρουν πιο ψηλά στο BFI (Εικόνα 50).

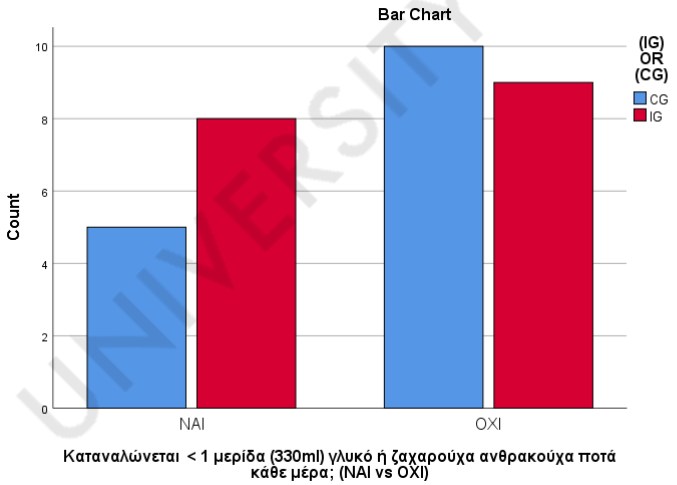
UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 50: BFI και Κατανάλωση ≤ 1 μερ. την ημέρα βουτύρου, μαργαρίνης και κρέμας ανά ομάδα

4.4.7 Γλυκά και Ροφήματα με Ζάχαρη

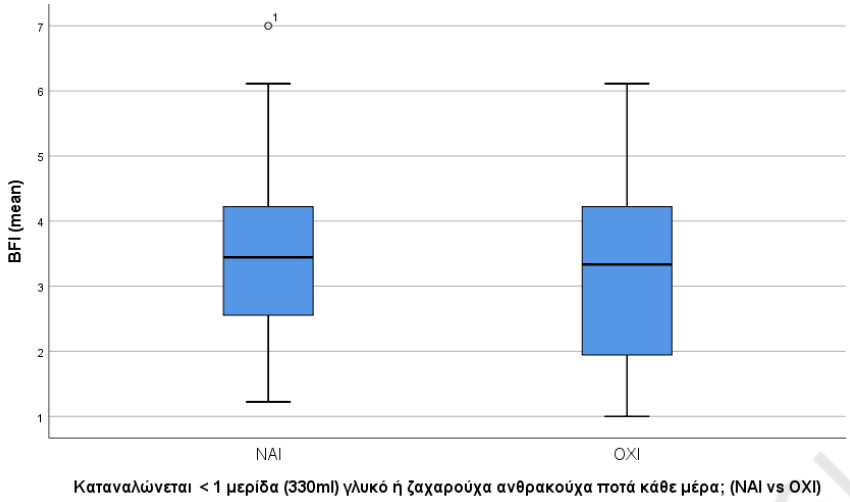
Στο σύνολο του δείγματος φαίνεται ότι η κατανάλωση γλυκών ή ροφημάτων με ζάχαρη είναι αυξημένη, καθώς όπως φαίνεται στην περιγραφική ανάλυση το 59,4% καταναλώνει καθημερινά κάποιο από τα δυο αυτά τρόφιμα. Επιπλέον, σημαντική είναι η παρατήρηση ότι από την ομάδα ελέγχου μόνο 5 άτομα δήλωσαν να έχουν αυτή τη διατροφική συνήθεια (Παράρτημα 1.13), ενώ παράλληλα δεν υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά από την ομάδα παρέμβασης (Fisher's Exact test: Exact Sig. (2-sided) p = 0.491, OR: 95% CI = 0.134 – 2.362) (Παράρτημα 1.13).



Εικόνα 51: Κατανάλωση <1 μερίδας γλυκών ή/ και ζαχαρούχων αναψυκτικών ανά ομάδα

Στα περιγραφικά αποτελέσματα, στα άτομα που κατανάλωναν καθημερινά γλυκό ή/και ζαχαρούχα ροφήματα είχαν μέσο όρο στο ερωτηματολόγιο 3.31 (SD = 1.576), ενώ στα άτομα που δεν είχαν αυτή τη συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων αυτών ο μέσος όρος ήταν 3.51 (SD = 1.752). Στη σύγκριση των μέσων

όρων, όταν αυτή έγινε με τη μέθοδο του t-test, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων, όσον αφορά στα επίπεδα του BFI (Sig. (2-tailed) = 0.796, 95% CI: -1.065, 1.377) (Πίνακας 22), αλλά ούτε και στις ενότητες του ερωτηματολογίου.



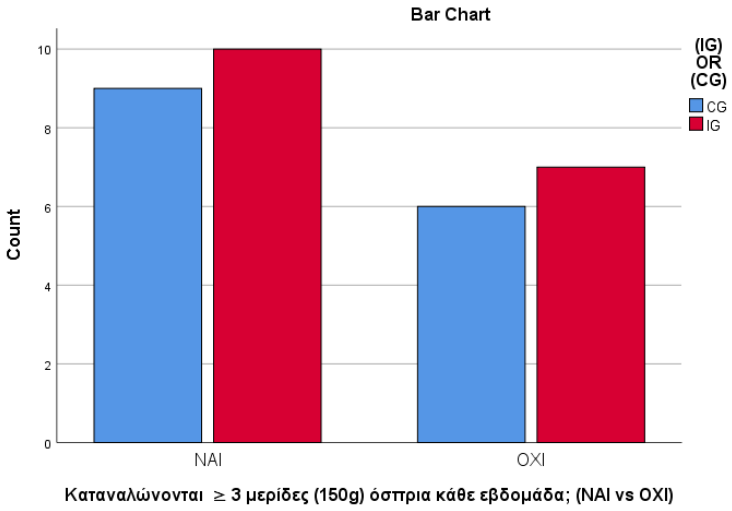
Εικόνα 52: BFI και Κατανάλωση <1 μερίδας γλυκών ή/ και ζαχαρούχων αναψυκτικών ανά ομάδα

4.4.8 Κρασί: 3 μερίδες εβδομαδιαίως

Ένας από τους διατροφικούς στόχους που αξιολογείται μέσα από το εργαλείο αξιολόγησης MEDAS είναι η συχνότητα κατανάλωσης κρασιού. Με βάση το ερωτηματολόγιο, υγιεινή συνήθεια θεωρείται η κατανάλωση τριών ή περισσότερων ποτηριών κρασιού την εβδομάδα. Όπως παρουσιάζεται στα αποτελέσματα των απαντήσεων, μόνο τρία άτομα από ολόκληρο το δείγμα απάντησαν καταφατικά (9,4%) (Παράρτημα 1.13). Λόγω του μικρού αριθμού των ατόμων που ακολουθούσαν αυτή τη συνήθεια, η σύγκριση της επίδρασης της κατανάλωσης κρασιού με τα επίπεδα κόπωσης δεν ήταν εφικτή.

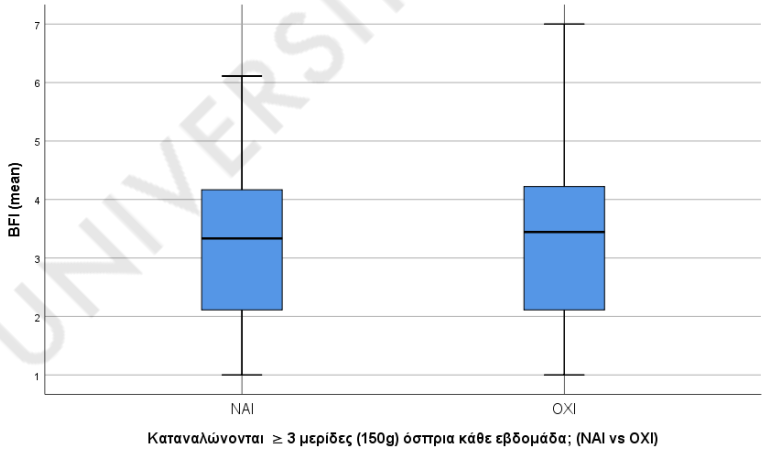
4.4.9 Όσπρια: 3 μερίδες εβδομαδιαίως

Το ποσοστό των ατόμων που κατανάλωναν όσπρια περισσότερες από τρεις φορές την εβδομάδα ήταν μεγαλύτερο από τα άτομα που δεν είχαν τη συνήθεια αυτή. Συγκεκριμένα το 59,4% απάντησε καταφατικά στην ερώτηση, με το 47,4% να είναι από την ομάδα ελέγχου και το 52,6% από την ομάδα παρέμβασης (Παράρτημα 1.13). Η διαφορά των ποσοστών μεταξύ των ομάδων δεν είναι στατιστικά σημαντική (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.946, OR: 95% CI = 0.255 – 4.319) (Παράρτημα 1.13).



Εικόνα 53: Κατανάλωση ≥ μερ. όσπρια ανά ομάδα

Στη συνέχεια έγινε ο έλεγχος της συσχέτισης της κατανάλωσης τριών μερίδων οσπρίων την εβδομάδα με τα επίπεδα του BFI. Με βάση τα περιγραφικά δεδομένα, στα άτομα που η κατανάλωση οσπρίων ήταν συχνή τα επίπεδα του BFI ήταν 3.34 (SD = 1.583), ενώ στα άτομα που δεν είχαν αυτή τη συνήθεια το BFI ήταν 3.54 (SD = 1.770). Παρά την καλή αυτή πρακτική τα άτομα που πέτυχαν τον στόχο δεν φαίνεται να είχαν παράλληλα στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα στο ερωτηματολόγιο (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.741, 95% CI: -1.420, 1.021) (Πίνακας 22). Αυτό επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα κουτιών (Εικόνα 54).

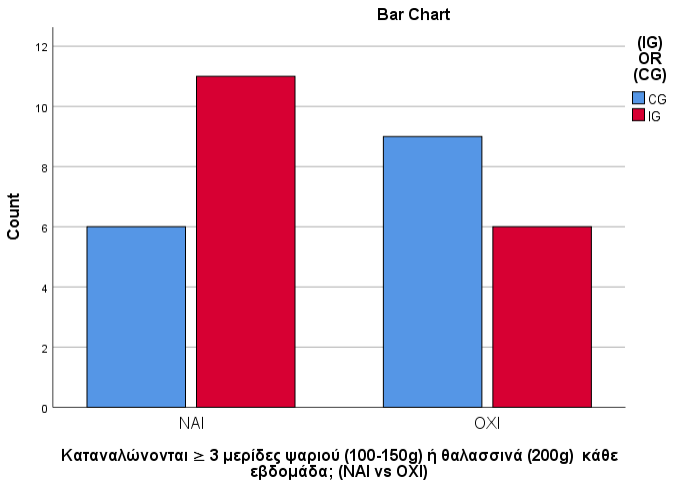


Εικόνα 54: BFI και Κατανάλωση ≥ 3 μερ. όσπρια ανά ομάδα

4.4.10 Ψάρια: 3 μερίδες εβδομαδιαίως

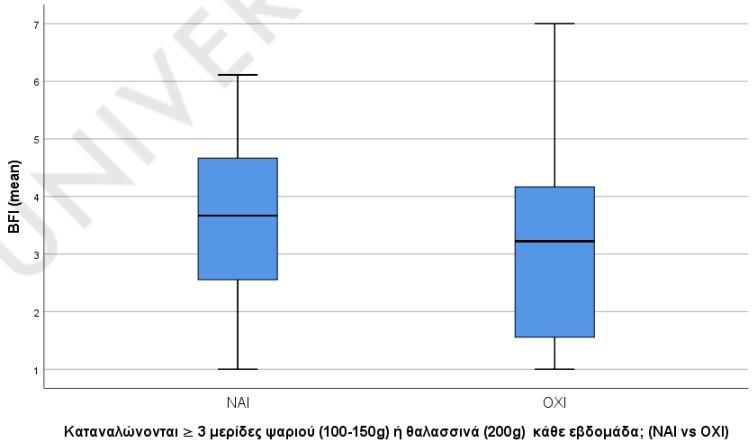
Η συχνότητα κατανάλωσης ψαριών μεταξύ της ομάδας παρέμβασης και της ομάδας ελέγχου, σύμφωνα με τα περιγραφικά χαρακτηριστικά της έρευνας δεν είναι η ίδια. Όπως φαίνεται από τα δεδομένα, το ποσοστό των ατόμων στην ομάδα παρέμβασης που καταναλώνουν περισσότερες από τρεις φορές την εβδομάδα

ψάρια ή/και θαλασσινά είναι 64,7%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα ελέγχου είναι 35,3% (Παράρτημα 1.13). Παρά τη διαφορά αυτή, με βάση το Chi-Square τεστ δεν παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφορά (Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.162, OR: 95% CI = 0.087 – 1.526) (Παράρτημα 1.13).



Εικόνα 55: Κατανάλωση ≥ 3 μερ. ψαριών ή θαλασσινών ανά ομάδα

Στη συνέχεια, στον έλεγχο της επίδρασης της κατανάλωσης ψαριών στα επίπεδα κόπωσης, φαίνεται ότι τα άτομα που τα κατανάλωναν περισσότερες από τρεις φορές την εβδομάδα είχαν μέσο όρο του BFI 3.66 (SD = 1.493), ενώ τα άτομα που κατανάλωναν ψάρι πιο σπάνια είχαν μέσο όρο του BFI 3.15 (SD = 1.798). Στη σύγκριση των μέσων όρων δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.386, 95% CI: -0.676, 1.700) (Πίνακας 22 και Εικόνα 56).

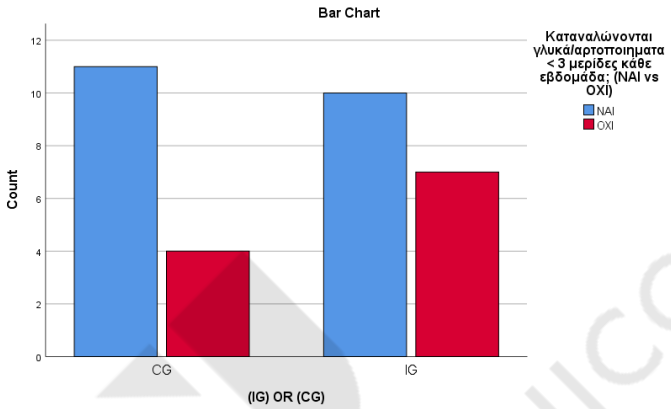


Εικόνα 56: BFI και Κατανάλωση ≥ 3 μερ. ψαριών ή θαλασσινών ανά ομάδα

4.4.11 Αρτοσκευάσματα

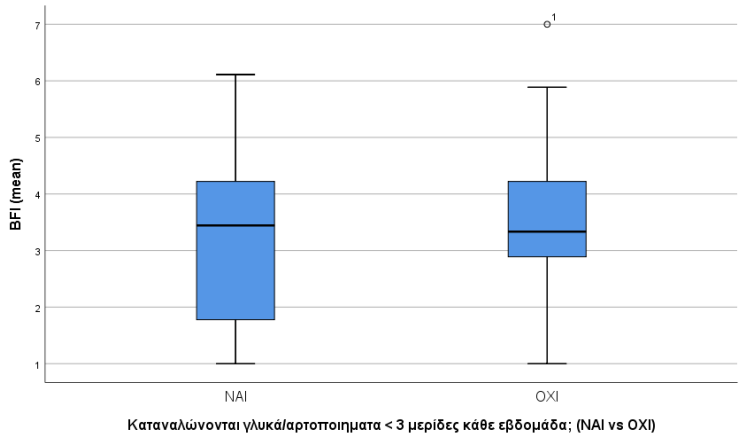
Η κατανάλωση αρτοσκευασμάτων φαίνεται ότι είναι μειωμένη στο σύνολο του δείγματος. Το αποτέλεσμα είναι αντίθετο από προηγούμενο ερώτημα που

αναφερόταν στα γλυκά και στα ζαχαρούχα ροφήματα. Έτσι, με βάση τα πιο πάνω, το δείγμα φαίνεται ότι έχει μια προτίμηση προς τα γλυκά σε σύγκριση με τα σνακ που είναι αυξημένα σε αλάτι. Στην ανάλυση της πρόσληψης αρτοσκευασμάτων φαίνεται ότι το 65,6% κατανάλωνε λιγότερο από 3 φορές την εβδομάδα αρτοσκευάσματα (Παράρτημα 1.13). Στη συσχέτιση μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά, με τα ποσοστά να δείχνουν ότι η ομάδα ελέγχου είχε μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων που ακολουθούσαν αυτή τη συνήθεια (Fisher's Exact test: Exact Sig. (2-sided) p = 0.472, OR: 95% CI = 0.431 – 8.606) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 57).



Εικόνα 57: Κατανάλωση < 3 μερ. γλυκά/αρτοσκευάσματα ανά ομάδα

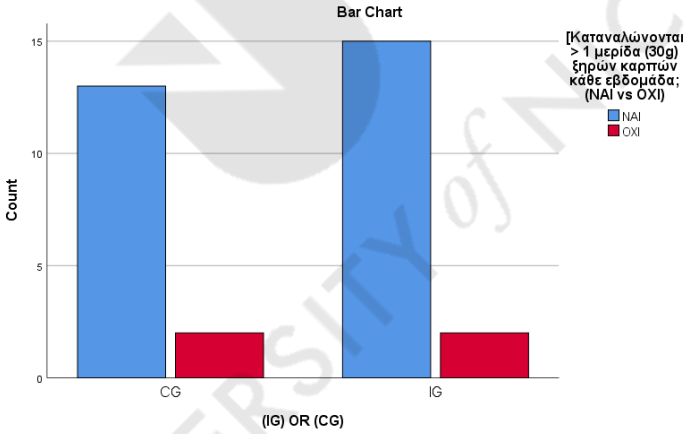
Στη συσχέτιση της επίδρασης της μειωμένης κατανάλωσης αρτοσκευασμάτων στην CRF, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Συγκεκριμένα, ο μέσος όρος του BFI των ατόμων που κατανάλωναν συχνά γλυκά και αρτοσκευάσματα ήταν 3.57 (SD = 1.775) και στην ομάδα που δεν συνήθιζε να τα καταναλώνει ο μέσος όρος του BFI ήταν 3.34 (SD = 1.599). Στη σύγκριση των μέσων όρων δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.732, 95% CI: -1.561, 1.117) (Πίνακας 22). Παρόλα αυτά, με βάση το διάγραμμα κουτιών τα άτομα που δεν κατανάλωναν συχνά αρτοσκευάσματα είχαν μια τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στις ενότητες του BFI (Εικόνα 58). Επιπλέον, παρατηρώντας τους μέσους όρους των ερωτήσεων του BFI, φαίνεται ότι τα άτομα που κατανάλωναν πιο σπάνια τα τρόφιμα αυτά σημείωσαν πιο χαμηλά στα επίπεδα της συνήθους κόπωσης.



Εικόνα 58: BFI και Κατανάλωση < 3 μερ. γλυκά/αρτοσκευάσματα ανά ομάδα

4.4.12 Ξηροί καρποί: 1 μερίδα εβδομαδιαίως

Όσον αφορά στην κατανάλωση ξηρών καρπών, με βάση τα περιγραφικά χαρακτηριστικά, φαίνεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος καταναλώνει περισσότερο από μια φορά την εβδομάδα. Αναλυτικά, στην ομάδα παρέμβασης το 88,2% και από την ομάδα ελέγχου το 86,7% έχουν τη συνήθεια αυτή (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 59).



Εικόνα 59: Κατανάλωση > 1 μερίδα ξηρών καρπών ανά ομάδα

Λόγω του μικρού αριθμού των ατόμων που δεν υιοθετούσαν αυτή τη συνήθεια, η ανάλυση της συσχέτισης των παραμέτρων του BFI και του συνολικού σκορ του BFI με τη συνήθεια αυτή έγινε με μη παραμετρική μέθοδο. Με βάση το Mann-Whitney U, φαίνεται ότι τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από μία φορά ξηρούς καρπούς την εβδομάδα δήλωσαν μικρότερη κόπωση τη δεδομένη στιγμή της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.026) (Πίνακας 17). Επίσης, η ομάδα αυτή είχε σκοράρει στατιστικά χαμηλότερα και στα επίπεδα συνήθης κόπωσης (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.035) (Πίνακας 17), ενώ παράλληλα φαίνεται μια τάση να σκοράρει χαμηλότερα στην ερώτηση η οποία αξιολογεί το κατά πόσο η κόπωση αυτή έχει

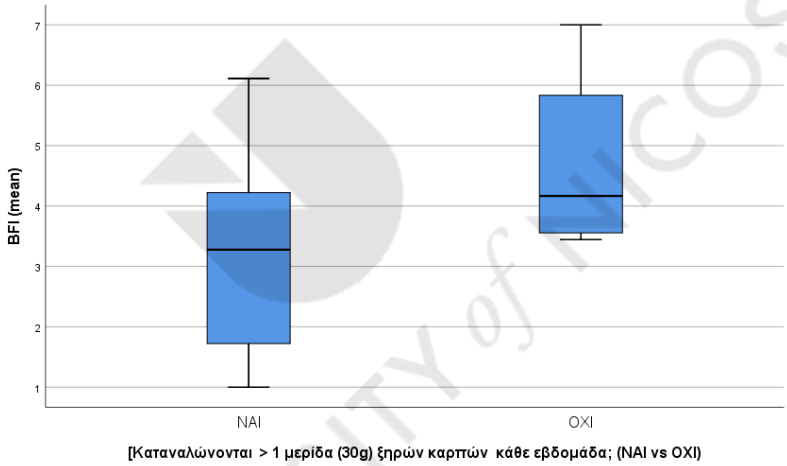
UNIVERSITY of NICOSIA

επηρεάσει τη γενική τους διάθεση (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.091) (Πίνακας 17). Στα υπόλοιπα ερωτήματα του BFI, αλλά και στο συνολικό σκορ του, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (Πίνακας 21). Τέλος, με βάση το διάγραμμα κουτιών, τα άτομα που υιοθετούσαν αυτή τη συνήθεια είχαν παράλληλα και την τάση να παρουσιάζουν συνολικά χαμηλότερα επίπεδα CRF (Εικόνα 61).

Πίνακας 11: Συσχέτιση παραμέτρων BFI και κατανάλωσης 1 μερίδας ξηρών καρπών

	Κόπωση ΤΩΡΑ	Κόπωση ΣΥΝΗΘΩΣ	Γενική διάθεση
Mann-Whitney U	17.500	19.500	27.000
Z	-2.223	-2.103	-1.688
Asymp. Sig. (2-tailed)	.026	.035	.091
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.024[b]	.034[b]	.106[b]

[b] Not corrected for ties.
Mann-Whitney test; p < 0.05; <0.01; <0.001

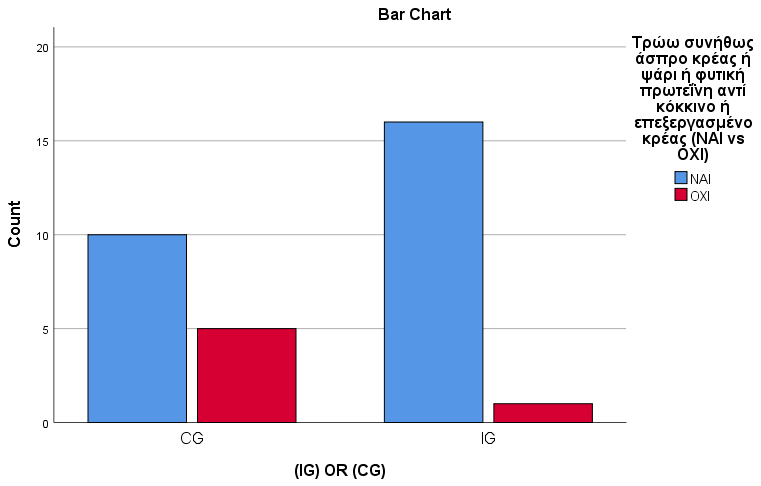


Εικόνα 60: BFI και κατανάλωση > 1 μερίδα ξηρών καρπών ανά ομάδα

4.4.13 Άσπρο παρά κόκκινο κρέας

Μέσα από την ανάλυση του συνόλου του δείγματος φαίνεται ότι οι περισσότεροι συμμετέχοντες επιλέγουν το άσπρο κρέας, το ψάρι και τις φυτικές πηγές πρωτεΐνης περισσότερο (81,2%) σε σχέση με το κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας (18,8%). Στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου φαίνεται, ότι η ομάδα παρέμβασης επιλέγει περισσότερο αυτή την ομάδα τροφίμων. Συγκεκριμένα, από το σύνολο των ατόμων που απάντησαν καταφατικά σε αυτή την ερώτηση το 61,5% προερχόταν από την ομάδα παρέμβασης και το 38,5% από την ομάδα ελέγχου (Παράρτημα 1.13). Παρόλα αυτά, αυτή η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική (Fisher's Exact Test: Exact Sig. (2-sided) = 0.076, OR 95%CI: 0.013 – 1.232) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 61).

UNIVERSITY of NICOSIA



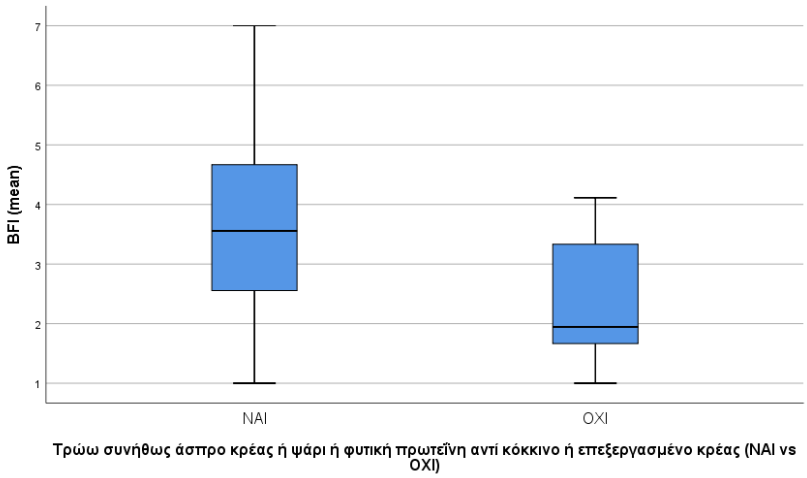
Εικόνα 61: Επιλογή άσπρου κρέατος ανά ομάδα

Έπειτα, για τη συσχέτιση της επίδρασης της διατροφικής αυτής συνήθειας με τον BFI η ανάλυση έγινε με μη παραμετρικό τεστ, καθώς ο αριθμός των ατόμων που απάντησαν αρνητικά στην ερώτηση ήταν πολύ μικρός. Με βάση το Mann-Whitney Test φαίνεται ότι τα άτομα που επιλέγουν το κόκκινο κρέας αντί το άσπρο, το ψάρι και τις φυτικές πρωτεΐνες, έχουν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα συνήθους κόπωσης (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.033). Επίσης φαίνεται μια τάση να σκοράρουν χαμηλά στην κόπωση που αισθάνονταν τη δεδομένη στιγμή συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.067), μια τάση μειωμένου σκορ όσον αφορά στον υψηλότερο βαθμό κόπωσης κατά τη διάρκεια της ημέρας (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.078) και μια τάση καλύτερου επιπέδου ευ ζην (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.087). Τέλος, φαίνεται μια τάση το συνολικό σκορ του BFI να είναι μικρότερο (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.087) (Πίνακας 18 και Εικόνα 62).

Πίνακας 12: Συσχέτιση παραμέτρων BFI και επιλογή άσπρου κρέατος

	Κόπωση ΤΩΡΑ	Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ	Κόπωση ΥΨΗΛΗ	Διάθεση
Mann-Whitney U	40.500	34.500	41.000	42.000
Z	-1.834	-2.124	-1.802	-1.842
Asymp. Sig. (2-tailed)	.067	.034	.072	.065
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.069[b]	.033[b]	.078[b]	.087[b]

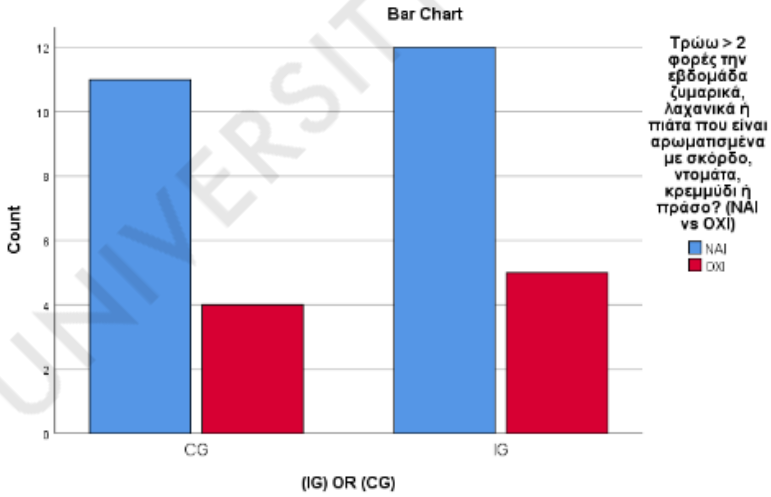
[b] Not corrected for ties.
Mann-Whitney test; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 62: BFI και Επιλογή άσπρου κρέατος ανά ομάδα

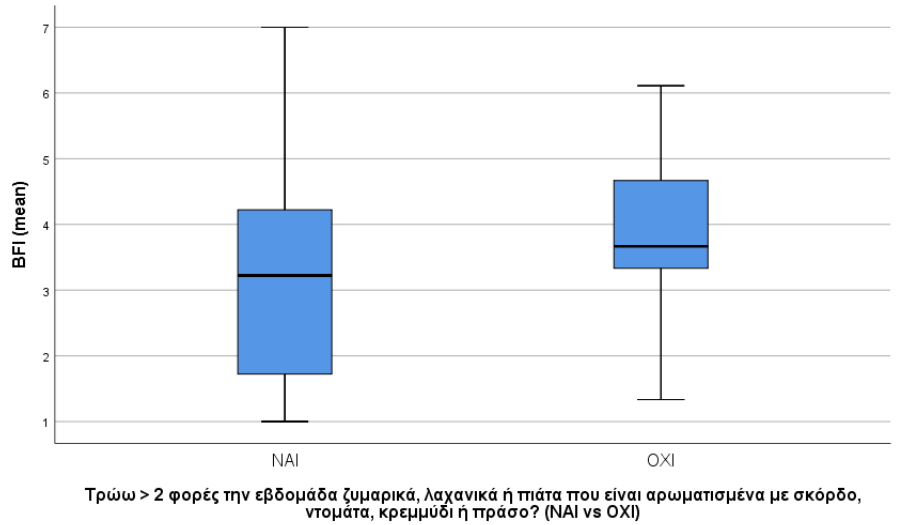
4.4.14 Χρήση βοτάνων, μπαχαρικών και αρωμάτων

Η χρήση βοτάνων, μπαχαρικών και αρωματικών κατά τη μαγειρική είναι μια συνήθεια που φαίνεται να ακολουθείται από το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος. Όπως αναδεικνύεται από τα περιγραφικά δεδομένα, μόνο 9 άτομα δεν προσέθεταν τα αρωματικά στο φαγητό. Τα άτομα αυτά ήταν μοιρασμένα στις δυο ομάδες παρέμβασης και ελέγχου (5 άτομα στην IG και 4 στην CG) (Παράρτημα 1.13). Από το Chi-Square τεστ δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων (Παράρτημα 1.13). Λόγω του μικρού δείγματος των ατόμων που δεν ακολουθούσαν αυτή τη συνήθεια η συσχέτιση με το BFI έγινε με μη παραμετρικό τεστ.



Εικόνα 63: Χρήση μπαχαριών ανά ομάδα

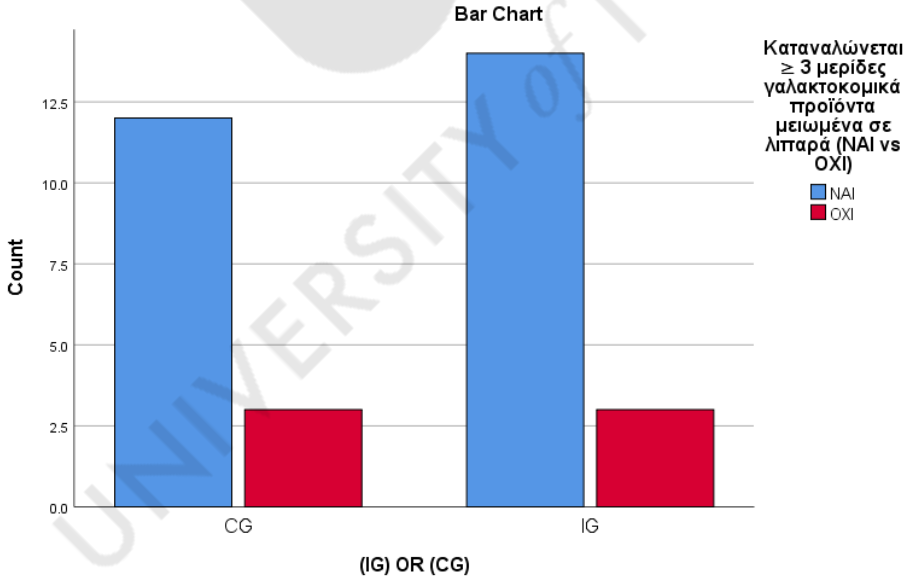
Όπως αποδείχθηκε στο μη παραμετρικό τεστ η συνήθεια αυτή δεν επηρεάζει την CRF (Πίνακας 21). Παρόλα αυτά, στο διάγραμμα κουτιών φαίνεται ότι τα άτομα που χρησιμοποιούν μπαχαρικά ή άλλα αρωματικά βότανα έχουν μια τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στο BFI (Εικόνα 64).



Εικόνα 64: BFI και Χρήση μπαχαριών ανά ομάδα

4.4.15 Γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών: 3 μερίδες ημερησίως

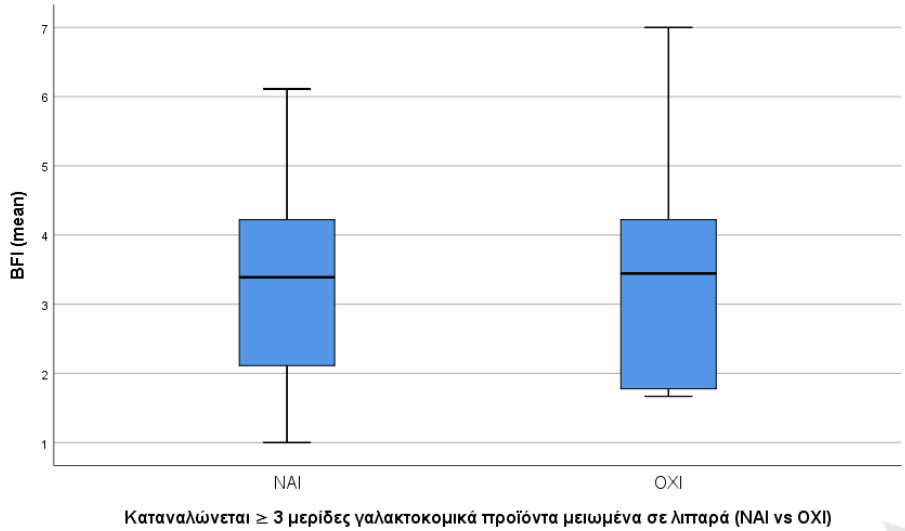
Η συχνότητα κατανάλωσης γαλακτοκομικών χαμηλών σε λιπαρά φαίνεται ότι είναι περισσότερη από 2 μερίδες την ημέρα στο σύνολο των συμμετεχόντων (81,3%). Μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 65).



Εικόνα 65: Κατανάλωση γαλακτοκομικών ανά ομάδα

Παρόλα αυτά, λόγω του μικρού αριθμού των ατόμων που δεν ακολουθούσαν αυτή τη συνήθεια (6 άτομα) οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν στη σύγκριση της επίδρασης της συνήθειας αυτής με το BFI πραγματοποιήθηκαν με μη παραμετρικά τεστ. Μέσα από την ανάλυση αυτή δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική

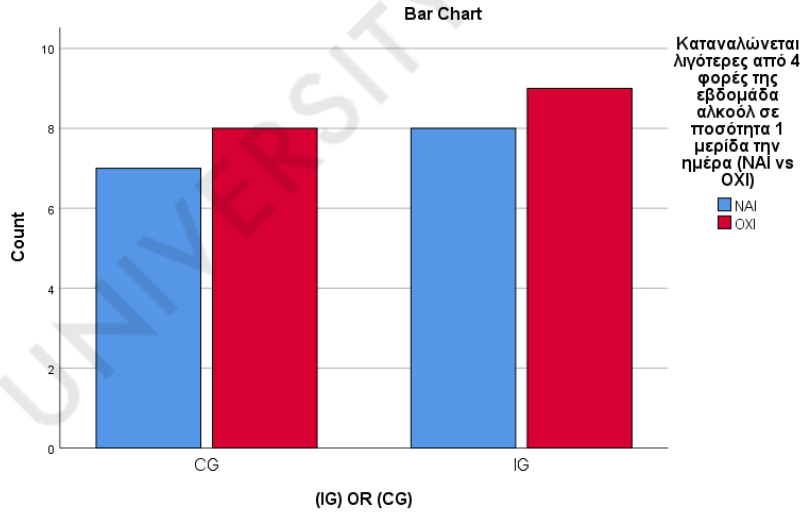
συσχέτιση της κατανάλωσης περισσότερων από 2 μερίδων γαλακτοκομικών χαμηλών σε λιπαρά και τα επίπεδα CRF (Πίνακας 21 και Εικόνα 66).



Εικόνα 66: BFI και Κατανάλωση γαλακτοκομικών

4.4.16 Αλκοόλ: 4 μερίδες εβδομαδιαίως

Από το σύνολο των συμμετεχόντων ένα ποσοστό 46,9% αναφέρει ότι η συχνότητα πρόσληψης αλκοόλ είναι μικρότερη από 4 φορές την εβδομάδα. Από το σύνολο αυτό το 53,3% ήταν άτομα που κατατάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και το 46,7% στην ομάδα ελέγχου (Παράρτημα 1.13). Μεταξύ των ομάδων δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 67).



Εικόνα 67: Κατανάλωση αλκοόλ

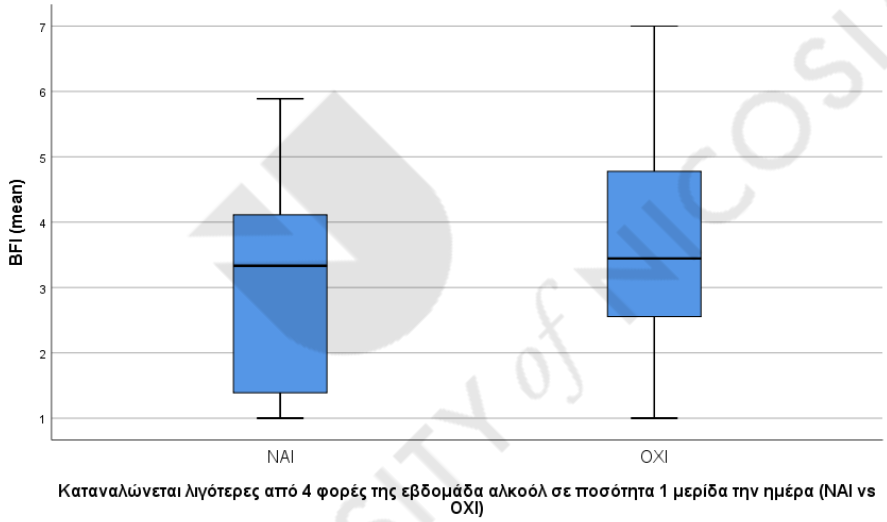
Στην ανάλυση της συσχέτισης της συχνότητας κατανάλωσης αλκοόλ και των επιπέδων κόπωσης φάνηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν λιγότερες από 4 μερίδες αλκοόλ την ημέρα είχαν στατιστικά χαμηλότερο σκορ στο ερώτημα του BFI

«Βαθμολογείστε τον αριθμό που περιγράφει πόσο, κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου, η κόπωσή σας έχει εμποδίσει την ικανότητα κίνησης – περπάτημα» (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.027) (Πίνακας 19). Παρόλα αυτά, στο σύνολο του BFI και στις υπόλοιπες ερωτήσεις δεν υπήρξε διαφορά (Πίνακας 21). Στο διάγραμμα κουτιών φαίνεται ότι τα άτομα που κατανάλωναν αλκοόλ σε μικρότερη συχνότητα είχαν την τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στο BFI (Εικόνα 68).

Πίνακας 13: Συσχέτιση παραμέτρων BFI και αλκοόλ

	Ικανότητα κίνησης
Mann-Whitney U	71.000
Z	-2.218
Asymp. Sig. (2-tailed)	.027
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.033[b]

[b] Not corrected for ties.
Mann-Whitney test; p < 0.05; <0.01; <0.001

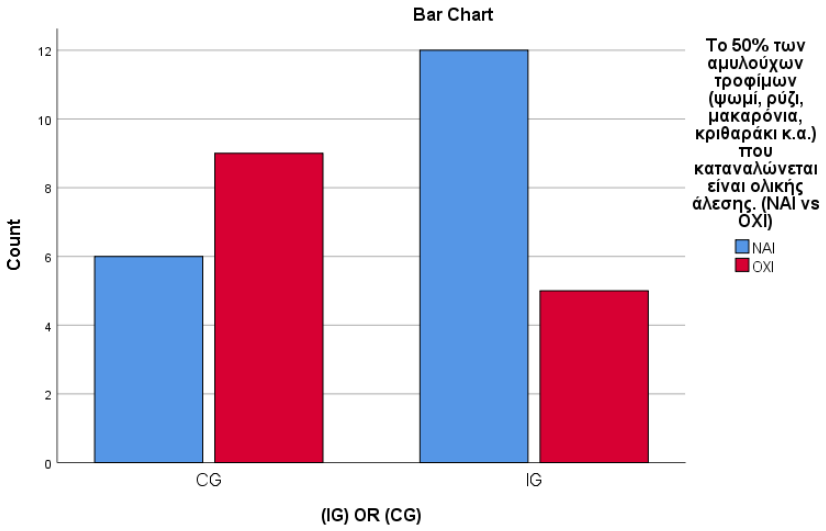


Εικόνα 68: BFI και Κατανάλωση αλκοόλ

4.4.17 Προϊόντα Ολικής Άλεσης: 50% αμυλούχων τροφίμων

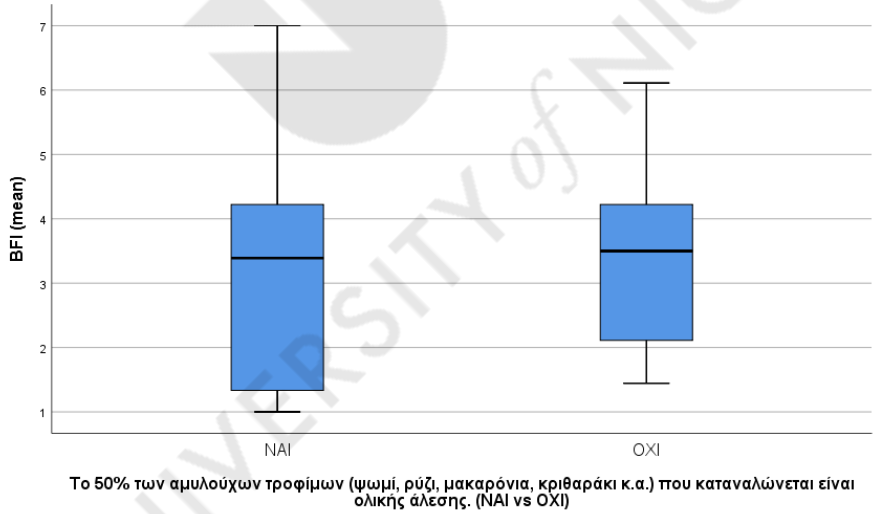
Το ποσοστό των ατόμων που καταναλώνουν προϊόντα ολικής άλεσης πιο συχνά είναι 56,3%. Στη σύγκριση μεταξύ των δυο ομάδων διαφαίνεται ότι η ομάδα παρέμβασης έχει μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων που υιοθετούν αυτή τη συνήθεια. Συγκεκριμένα, το 70,6% των ατόμων από την ομάδα παρέμβασης δήλωσαν τουλάχιστον το 50% των αμυλούχων τροφίμων που καταναλώνουν ότι είναι ολικής άλεσης, με το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα ελέγχου να είναι 40% (Παράρτημα 1.13). Αν και αυτή η διαφορά με βάση το Chi-Square τεστ δεν είναι στατιστικά σημαντική (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.082, OR: 95% CI = 0.064 – 1.206), ο κίνδυνος ασφάλειας του αποτελέσματος είναι υψηλός (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 69).

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 69: Χρήση προϊόντων ολικής άλεσης ανά ομάδα

Για τον λόγο αυτό, η συσχέτιση της επίδρασης της κατανάλωσης προϊόντων ολικής στην CRF έγινε με μη παραμετρική μέθοδο (Πίνακας 21). Με βάση τα αποτελέσματα, τα ιστογράμματα και το διάγραμμα κουτιών δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ των δυο μεταβλητών (Εικόνα 70).



Εικόνα 70: BFI και χρήση προϊόντων ολικής άλεσης

4.4.18 Λαχανικά: 5 μερίδες ημερησίως

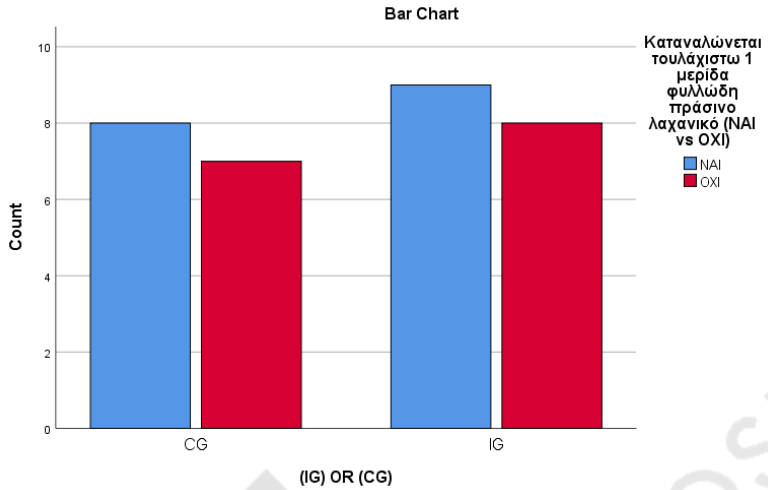
Στην ερώτηση κατά πόσο οι συμμετέχοντες καταναλώνουν τουλάχιστον 5 μερίδες λαχανικών την ημέρα, μόνο 4 άτομα απάντησαν καταφατικά στην ερώτηση αυτή. Για το λόγο αυτό δεν μπορούσε να πραγματοποιηθεί ανάλυση της επίδρασης της κατανάλωσης με τα επίπεδα BFI.

4.4.19 Πράσινα φυλλώδη λαχανικά: 1 μερίδα ημερησίως

Το ποσοστό των ατόμων, από το σύνολο του δείγματος το οποίο καταναλώνει τουλάχιστον μία μερίδα πράσινων φυλλωδών λαχανικών είναι 53,1%.

UNIVERSITY of NICOSIA

Από το ποσοστό αυτό το 52,9% είναι άτομα που κατατάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και το 47,1% στην ομάδα ελέγχου (Παράρτημα 1.13), με τη διαφορά μεταξύ τους να μην είναι στατιστικά σημαντική (Pearson Chi-Square: Asymptotic Significance (2-sided) p = 0.982, OR: 95% CI = 0.253 – 4.084) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 71).



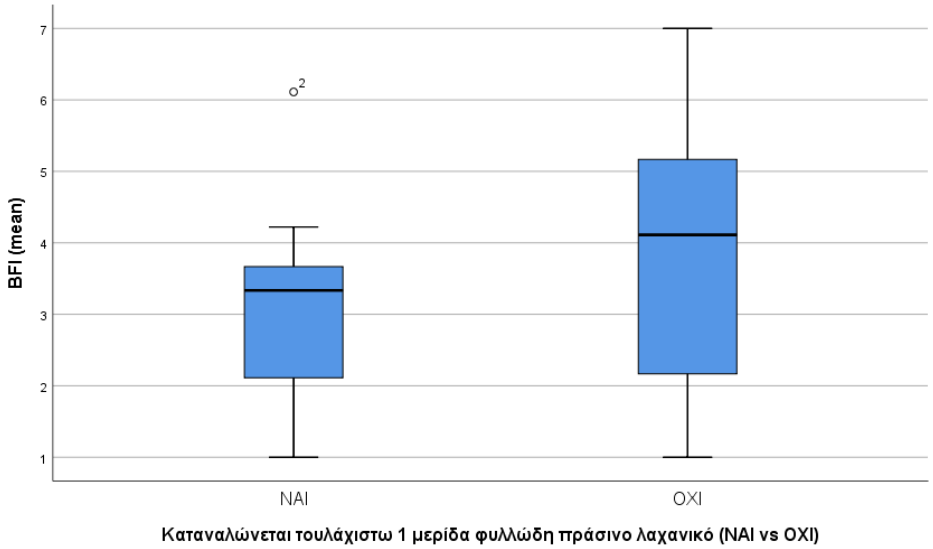
Εικόνα 71: Πράσινα φυλλώδη λαχανικά ανά ομάδα

Στη συσχέτιση της κατανάλωσης των πράσινων φυλλωδών λαχανικών με τις ενότητες του BFI, φαίνεται ότι η συνήθεια αυτή έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον βαθμό που η κόπωση επηρεάζει την κοινωνική ζωή των ατόμων (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.019) και τον βαθμό που η κόπωση επηρεάζει την απόλαυση της ζωής και το ευ ζην (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.010). Επιπλέον, φαίνεται μια τάση συσχέτισης της συνήθειας αυτής με το βαθμό που η κόπωση επηρεάζει τις καθημερινές συνήθειες στη δουλεία εντός και εκτός σπιτιού (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.059) (Πίνακας 20). Επιπλέον, μέσα από το διάγραμμα κουτιών τα άτομα που καταναλώνουν μία μερίδα πράσινων φυλλωδών λαχανικών την ημέρα τείνουν να σκοράρουν χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιο (Εικόνα 72).

Πίνακας 14: Συσχέτιση παραμέτρων BFI και πράσινα φυλλώδη λαχανικά

	Καθημερινές δραστηριότητες	Κοινωνική ζωή	Ευ ζην
Mann-Whitney U	80.000	70.500	63.000
Z	-1.885	-2.341	-2.581
Asymp. Sig. (2-tailed)	.059	.019	.010
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.076[b]	.030[b]	.014[b]

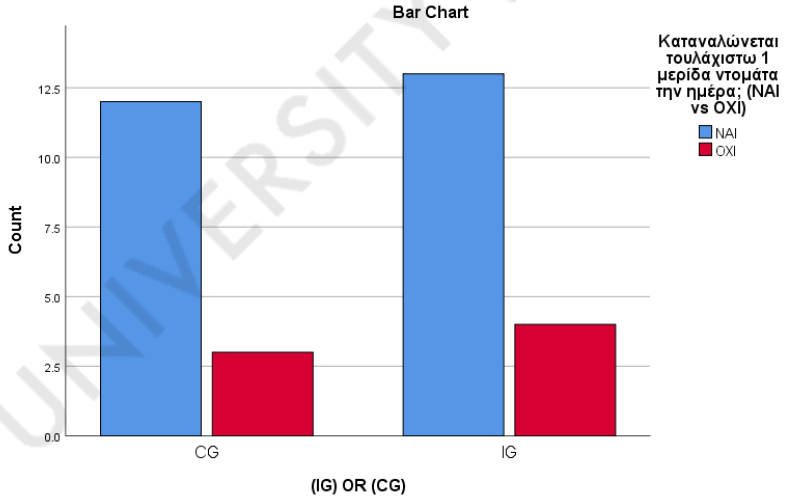
[b] Not corrected for ties.
Mann-Whitney test; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 72: BFI και πράσινα φυλλώδη λαχανικά ανά ομάδα

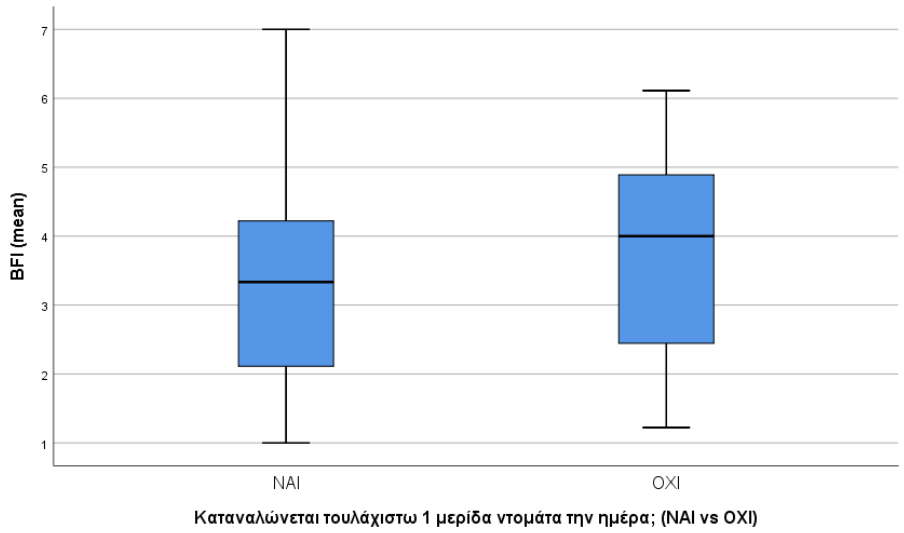
4.4.20 Ντομάτα: 1 μερίδα ημερησίως

Στην ερώτηση κατά πόσο η κατανάλωση ντομάτας και των παράγωγών της είναι καθημερινή, το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων απάντησε καταφατικά (78,1%). Συγκεκριμένα από την ομάδα παρέμβασης οι 13 από τους 17 και στην ομάδα ελέγχου οι 12 από τους 15 (Παράρτημα 1.13). Μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (Fisher's Exact Test: Asymptotic Significance (2-sided) p = 1.00, OR: 95% CI = 0.227 – 6.677) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 73).



Εικόνα 73: Ντομάτα και προϊόντα ανά ομάδα

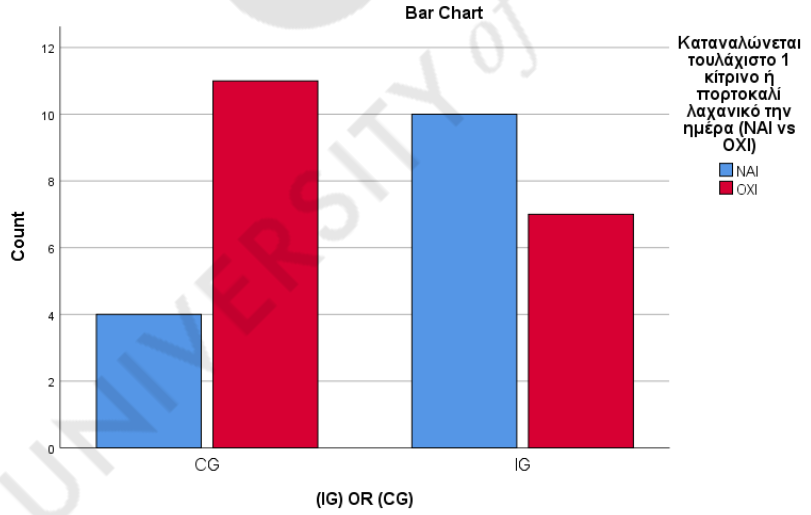
Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων φαίνεται ότι η καθημερινή κατανάλωση μίας μερίδας ντομάτας ή των παράγωγών της δεν επηρεάζει τα επίπεδα του BFI (Πίνακας 21). Αυτό επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα κουτιών (Εικόνα 74).



Εικόνα 74: BFI και ντομάτα και προϊόντα

4.4.21 Κίτρινο ή πορτοκαλί λαχανικό: 1 μερίδα ημερησίως

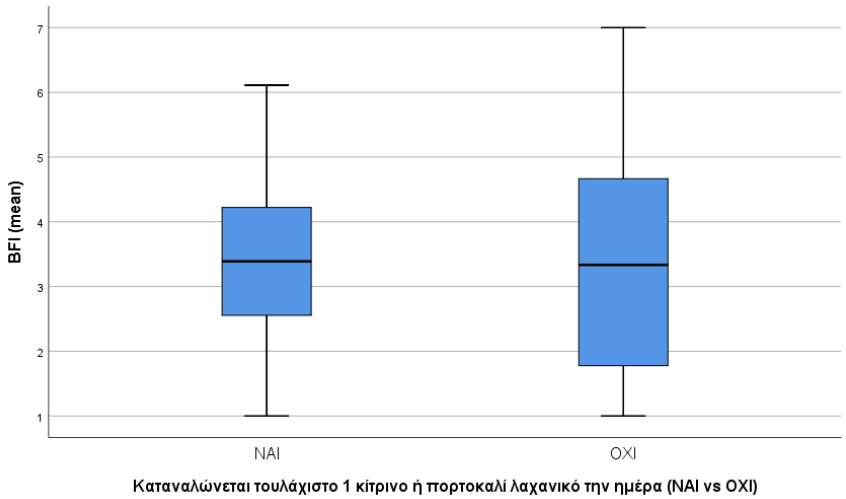
Με βάση τα περιγραφικά χαρακτηριστικά της έρευνας οι 14 από τους 32 συμμετέχοντες κατανάλωναν καθημερινά λαχανικά με κίτρινο ή πορτοκαλί χρώμα. Από τα άτομα αυτά το 71,4% ήταν άτομα της ομάδας παρέμβασης (Παράρτημα 1.13). Αυτή η διαφορά μεταξύ των ομάδων τείνει να είναι στατιστικά σημαντική (Fisher's Exact test: Exact Sig. (2-sided) p = 0.087, OR: 95% CI = 0.057 – 1.138) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 75).



Εικόνα 75: Χρωματιστά λαχανικά ανά ομάδα

Στη συσχέτιση της κατανάλωσης αυτών των τροφίμων με τα επίπεδα του BFI δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση, όταν η αξιολόγηση έγινε με τη μέθοδο του μη παραμετρικού t-test (Πίνακας 21). Συνεχίζοντας, αυτό επιβεβαιώθηκε και με το διάγραμμα κουτιών (Εικόνα 76).

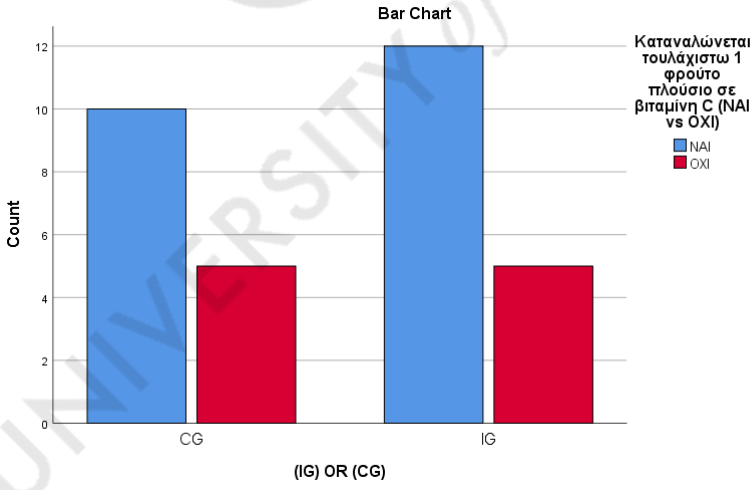
UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 76: BFI και Χρωματιστά λαχανικά

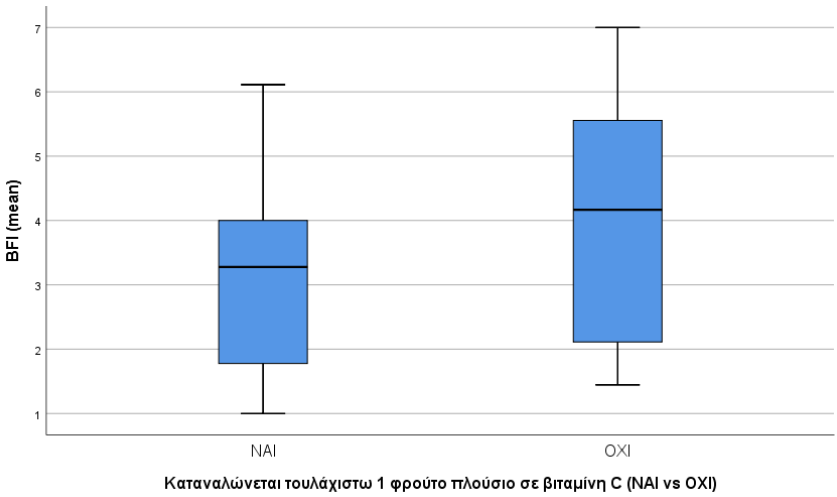
4.4.22 Φρούτο πλούσιο σε Βιταμίνη C: 1 μερίδα ημερησίως

Το ποσοστό της θετικής απάντησης στην ερώτηση κατά πόσο γίνεται καθημερινή κατανάλωση φρούτων πλούσιων σε βιταμίνη C είναι μεγάλο από το σύνολο των συμμετεχόντων (68,8%) (Παράρτημα 1.13). Μόνο πέντε άτομα από την κάθε ομάδα δεν είχαν αυτή τη συνήθεια. Στη σύγκριση μεταξύ των ομάδων δεν υπάρχει σημαντική διαφορά των θετικών απαντήσεων (Fisher's Exact test: Exact Sig. (2-sided) p = 0.811, OR: 95% CI = 0.187 – 3.723) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 77).



Εικόνα 77: Φρούτα με βιταμίνη C ανά ομάδα

Μέσα από τη συσχέτιση της κατανάλωσης με τον BFI δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά (Πίνακας 21). Εν αντιθέσει, στο διάγραμμα κουτιών παρατηρείται η τάση τα άτομα τα οποία υιοθετούν αυτή τη συνήθεια να σκοράρουν χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιο (Εικόνα 78).



Εικόνα 78: BFI και Φρούτα με βιταμίνη C

4.4.23 Ωμέγα-3: 2 μερίδες εβδομαδιαίως

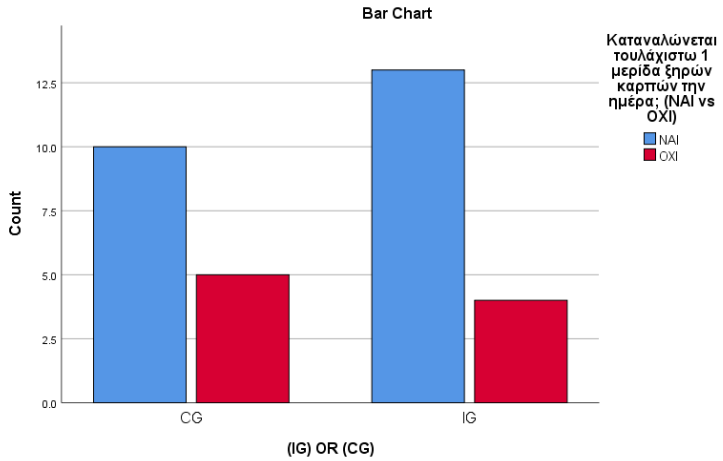
Η καθημερινή κατανάλωση δύο μερίδων τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 γίνεται από το 75% του συνόλου των συμμετεχόντων. Από αυτούς οι 14 ήταν άτομα από την ομάδα παρέμβασης και οι 11 από την ομάδα ελέγχου (Παράρτημα 1.13).

Η συσχέτιση της κατανάλωσης ωμέγα-3 με τα επίπεδα κόπωσης, όπως αυτή αξιολογήθηκε από το ερωτηματολόγιο BFI, δεν είναι στατιστικά σημαντική (Πίνακας 21).

4.4.24 Ξηροί καρποί: 1 μερίδα ημερησίως

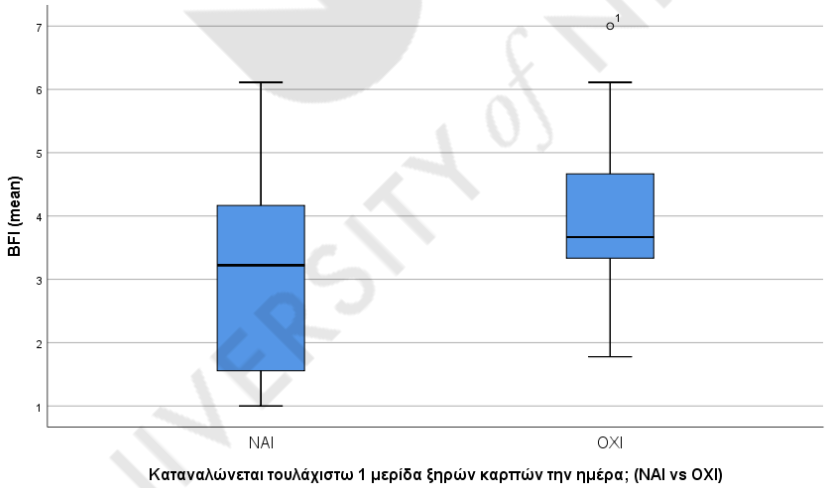
Η καθημερινή κατανάλωση μίας μερίδας ξηρών καρπών πραγματοποιείται από το 71,9% του δείγματος. Από το ποσοστό αυτό το 56,5% ήταν άτομα που κατατάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης και το 43,5% στην ομάδα ελέγχου (Παράρτημα 1.13). Η διαφορά αυτή μεταξύ των ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Fisher's Exact test: Exact Sig. (2-sided) p = 0.699, OR: 95% CI = 0.130 – 2.905) (Παράρτημα 1.13 και Εικόνα 79).

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 79: Ξηροί καρποί καθημερινά ανά ομάδα

Έπειτα, έγινε έλεγχος συσχέτισης της συνήθειας αυτής με τα επίπεδα κόπωσης. Όπως φάνηκε από το μη παραμετρικό t-test δεν υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.408) (Πίνακας 21). Βέβαια, στο διάγραμμα κουτιών φαίνεται ότι τα άτομα που καταναλώνουν καθημερινά ξηρούς καρπούς έχουν την τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιου BFI (Εικόνα 80).



Εικόνα 80: BFI και Ξηροί καρποί καθημερινά

Πίνακας 15: Συσχέτιση BFI και Διατροφικοί στόχοι

[1]		N	BFI mean	95% Confidence Interval for Mean Lower Bound	Upper Bound	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
Ελαιόλαδο κύριο μαγειρικό λίπος	NAI	25	3.30	2.61	3.99	72.500	.494
	OXI	7	3.84	2.42	5.26		
	NAI	28	3.24	2.62	3.85	27.500	.104

1 μερ. ξηρών καρπών/ εβδ.	ΟΧΙ	4	4.69	2.11	7.28		
Επιλογή άσπρου κρέατος	ΝΑΙ	26	3.67	3.01	4.33	42.000	.082
	ΟΧΙ	6	2.33	1.11	3.55		
Χρήση μπαχαρικών	ΝΑΙ	23	3.22	2.50	3.95	77.500	.275
	ΟΧΙ	9	3.93	2.78	5.07		
Γαλακτοκομικά	ΝΑΙ	26	3.38	2.74	4.02	73.500	.868
	ΟΧΙ	6	3.59	1.51	5.67		
Αλκοόλ	ΝΑΙ	15	2.99	2.13	3.84	96.500	.241
	ΟΧΙ	17	3.80	2.95	4.66		
Προϊόντα ολικής	ΝΑΙ	18	3.39	2.49	4.29	117.500	.747
	ΟΧΙ	14	3.46	2.63	4.29		
Πράσινα φυλλώδη λαχανικά	ΝΑΙ	15	3.05	2.38	3.72	93.500	.199
	ΟΧΙ	17	3.84	2.78	4.89		
Ντομάτα και προϊόντα	ΝΑΙ	25	3.34	2.67	4.00	76.500	.616
	ΟΧΙ	7	3.71	2.02	5.41		
Χρωματιστά λαχανικά	ΝΑΙ	14	3.33	2.51	4.14	123.000	.909
	ΟΧΙ	18	3.49	2.59	4.40		
Φρούτα με βιταμίνη C	ΝΑΙ	22	3.17	2.50	3.84	76.500	.173
	ΟΧΙ	10	3.97	2.64	5.29		
Τρόφιμα με ωμέγα-3	ΝΑΙ	24	3.51	2.88	4.14	77.000	.408
	ΟΧΙ	8	3.15	1.39	4.91		
Ξηροί καρποί καθημερινά	ΝΑΙ	23	3.13	2.44	3.82	77.000	.408
	ΟΧΙ	9	4.16	2.94	5.38		

N = Number; BFI = Brief Fatigue Inventory

Mann-Whitney test; $p < 0.05$; <0.01; <0.001

Πίνακας 16: Συσχέτιση BFI και Διατροφικοί στόχοι

[1]		**N**	**Mean**	**SD**	**Sig.***	**Sig. (2-t)**	**Mean Diff.**	**95% CI**	
								Lower	**Upper**
4 κ.σ. ελαιόλαδο	ΝΑΙ	15	3.23	1.694	.480	.545	-.359	-1.555	.837
	ΟΧΙ	17	3.59	1.617	-	-	-	-	-
2 μερ. λαχανικών	ΝΑΙ	17	3.22	1.393	.263	.475	.422	-1.615	.771
	ΟΧΙ	15	3.64	1.900	-	-	-	-	-

UNIVERSITY of NICOSIA

3 μερ. φρούτων	ΝΑΙ	17	3.22	1.393	.263	.475	-.422	-1.615	.771
	ΟΧΙ	15	3.64	1.900	-	-	-	-	-
1 μερ. κόκκινο κρέας	ΝΑΙ	12	3.46	1.718	.920	.920	.920	-1.172	1.309
	ΟΧΙ	20	3.39	1.630	-	-	-		
1 μερ. βούτυρο ή μαργαρίνη ή κρέμα	ΝΑΙ	14	3.00	1.253	.129	.205	-.747	-1.925	.431
	ΟΧΙ	18	3.75	1.850	-	-	-		
Γλυκά και ροφήματα με ζάχαρη	ΝΑΙ	13	3.51	1.782	.596	.796	.156	-1.065	1.377
	ΟΧΙ	19	3.36	1.576	-	-	-		
Όσπρια	ΝΑΙ	19	3.34	1.583	.715	.741	-.199	-1.420	1.021
	ΟΧΙ	13	3.54	1.770					
Ψάρια ή θαλασσινά	ΝΑΙ	17	3.66	1.493	.483	.386	.512	-.676	1.700
	ΟΧΙ	15	3.15	1.798					
Γλυκά, αρτοσκευάσματα	ΝΑΙ	21	3.34	1.599	.897	.722	-.222	-1.483	1.040
	ΟΧΙ	11	3.57	1.775					

N = Number; SD = Std. Deviation; Sig * = Significance for Levene's Test; Sig.(2-t) = Significance (2-tailed) for t-test for Equality of Means; 95% CI = 95% Confidence Interval of the Difference

One Way ANOVA test; p < 0.05; <0.01; <0.001

4.5 BFI και Διατροφικά Πρωτόκολλα

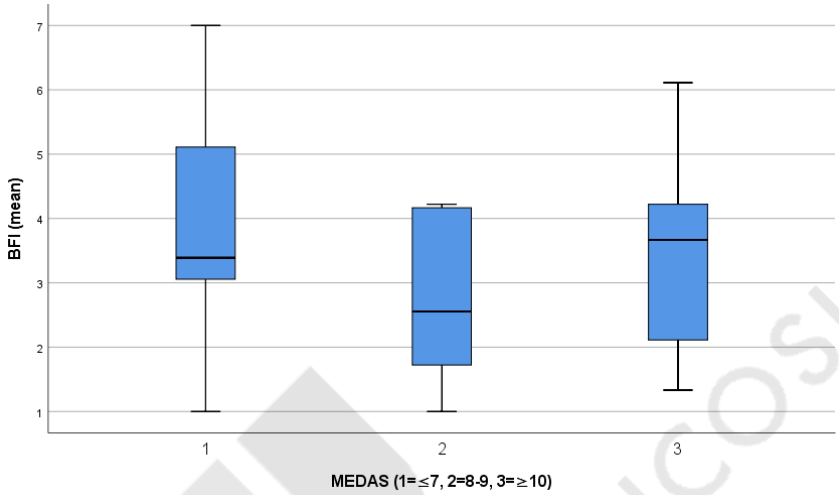
Η συμμόρφωση των συμμετεχόντων στην ΜΔ φαίνεται να είναι ικανοποιητική. Όπως φαίνεται από τα περιγραφικά χαρακτηριστικά το μέσο σκορ του MEDAS στην ομάδα παρέμβασης είναι 8 (95% CI: lower = 6.92, Upper = 9.08) και αντίστοιχα στην ομάδα ελέγχου 7.93 (95% CI: lower = 6.41, Upper = 8.66). Στον έλεγχο της κατανομής με το τεστ Shapiro-Wilk φαίνεται ότι η κατανομή στις δυο ομάδες είναι κανονική (Πίνακας 23). Παρόλα αυτά, ιστόγραμμα παρουσιάζει την τάση της κατανομής στην ομάδα παρέμβασης να μην είναι κανονική. Για τον τελευταίο λόγο τα τεστ έγιναν με μη παραμετρικές μεθόδους.

Πίνακας 17: MEDAS score ανά ομάδα

	group	N			Statistic	Shapiro-Wilk
MEDAS	**CG**	15	**Mean**		7.53	.539
			95% Confidence Interval for Mean	**Lower**	6.41	
				Upper	8.66	
	IG	17	**Mean**		8.00	.060
			95% Confidence Interval for Mean	**Lower**	6.92	
				Upper	9.08	

N = Number; CG = Control Group; IG = Intervention Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener

Στη συνέχεια έγινε σύγκριση των επιπέδων κόπωσης μεταξύ των τριών κατηγορικών σκορ του MEDAS (≤7, 8-9 και ≥10). Στα αποτελέσματα της ανάλυσης αυτής δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση του επιπέδου προσκόλλησης με τα επίπεδα BFI. Παρά ταύτα, στο διάγραμμα κουτιών διακρίνεται μια τάση τα άτομα που σκόραραν χαμηλότερα ή ίσα με 7 να έχουν πιο υψηλό σκορ και στο BFI (Εικόνα 81).



Εικόνα 81: BFI και MEDAS (≤7, 8-9 και ≥10)

Στη συνέχεια έγινε σύγκριση του επιπέδου κόπωσης μεταξύ των ατόμων που σκόραραν περισσότερο ή ίσο με εννιά (9) στο MEDAS με τα άτομα που σκόραραν χαμηλότερα από 9. Όπως επιβεβαιώθηκε από την ανάλυση αυτή δεν υπήρξε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά με βάση το μη παραμετρικό t-test (Πίνακας 24).

Πίνακας 18: MEDAS <9 vs ≥9 και BFI

	MEDAS	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
BFI (mean)	**<9**	21	16.31	342.50	111.500	.874
	≥9	11	16.86	185.50		
	Total	32				

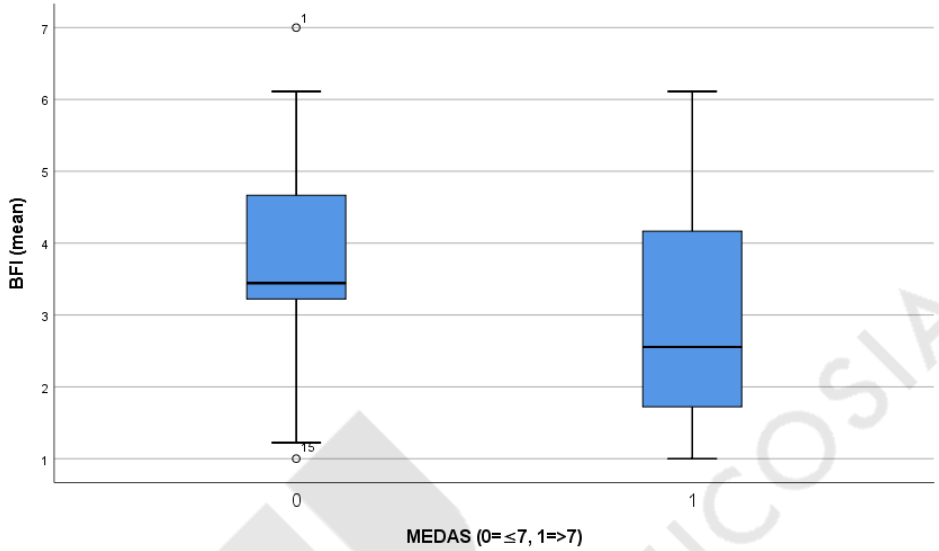
N = Number; IG = Intervention Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; BFI = Brief Fatigue Inventory
Mann-Whitney test; $p < 0.05$; <0.01; <0.001

Για τους πιο πάνω λόγους προχωρήσαμε στη σύγκριση του επιπέδου κόπωσης μεταξύ των ατόμων που είχαν σκοράρει ίσο ή πιο κάτω από το επτά (7) στο MEDAS. Στην ανάλυση αυτή αν και δεν φάνηκε από το τεστ Mann-Whitney Test ότι υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά (Πίνακας 25), στο διάγραμμα κουτιών παρουσιάζεται μια τάση τα άτομα που σκόραραν στο MEDAS περισσότερο από 7 να έχουν παράλληλα χαμηλότερο σκορ στο συνολικό BFI (Εικόνα 82).

Πίνακας 19: MEDAS ≤7 vs >7 και BFI

	MEDAS	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
BFI (mean)	**≤7**	17	17.88	304.00	104.000	.374
	>7	15	14.93	224.00		
	Total	32				

N = Number; IG = Intervention Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; BFI = Brief Fatigue Inventory
Mann-Whitney test; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 82: BFI και MEDAS ≤7 vs >7

Τέλος, στον μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης φαίνεται ότι τα πιο ψηλά επίπεδα MEDAS έχουν χαμηλότερα επίπεδα BFI με αυτό όμως να μην είναι στατιστικά σημαντικό (β= -0.11, SE = 0.15, p = 0.44) (Πίνακας 26).

Πίνακας 20: Γραμμική παλινδρόμηση BFI και MEDAS

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients B	Unstandardized Coefficients Std. Error	Standardized Coefficients Beta	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B Lower Bound	95.0% Confidence Interval for B Upper Bound
1	**(Constant)**	4.298	1.163		3.695	.001	1.923	6.674
	MEDI SCORE	-.113	.145	-.141	-.780	.442	-.408	.183

a.Dependent Variable: BFI (mean)

Single Linear Regression; p < 0.05; <0.01; <0.001

Στον έλεγχο της συνολικής συμμόρφωσης στις συστάσεις του FRD ο μέσος όρος του συνολικού σκορ στην ομάδα παρέμβασης είναι 6.35 (95% CI: 5.33 – 7.38) και στην ομάδα ελέγχου είναι 5.33 (95% CI: 4.19 – 6.47). Στο τεστ κατανομής

UNIVERSITY of NICOSIA

φαίνεται ότι η κατανομή είναι κανονική (Shapiro-Wilk: Sig $_{CG}$ = 0.182, Sig $_{IG}$ = 0.268) (Πίνακας 27).

Πίνακας 21: FRD ανά ομάδα

	group	N			Statistic	Shapiro-Wilk
FRD SCORE	**CG**	15	**Mean**		5.33	.182
			95% Confidence Interval for Mean	**Lower Bound**	4.19	
				Upper Bound	6.47	
	IG	17	**Mean**		6.35	.268
			95% Confidence Interval for Mean	**Lower Bound**	5.33	
				Upper Bound	7.38	

N = Number; CG = Control Group; IG = Intervention Group; FRD = Fatigue Reduction Diet

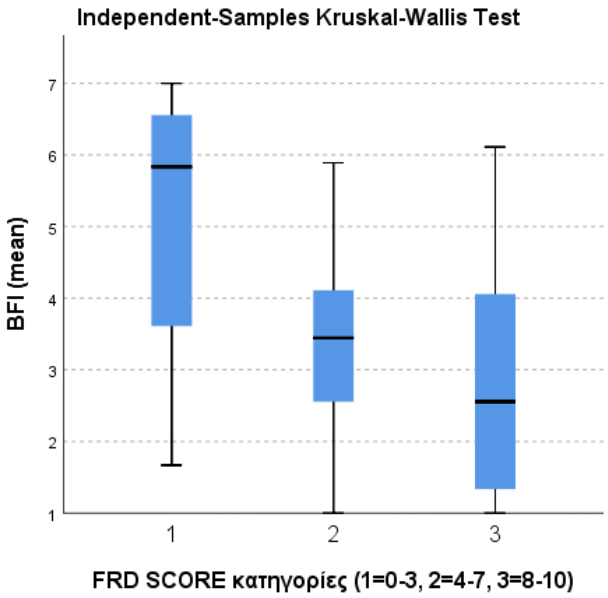
Μεταξύ των ομάδων δεν εντοπίστηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά, όσον αφορά στη διακύμανση των αποτελεσμάτων του FRD. Βέβαια, με βάση τον έλεγχο (t-test for Equality of Means: Sig. (2-tailed) = 0.053, 95% CI of the difference: -0.017, 2.723) και το διάγραμμα κουτιών φαίνεται ότι υπάρχει μια τάση τα άτομα από την ομάδα παρέμβασης να σκοράρουν υψηλότερα στο FRD. Λόγω του ότι στην ομάδα ελέγχου υπήρχε μια ακραία τιμή (10/10) έγινε ξανά ο έλεγχος αποκλείοντας το αποτέλεσμα αυτό. Μετά από τον αποκλεισμό αυτό η ομάδα παρέμβασης είχε τάση να σκοράρει υψηλότερα στο FRD score (Πίνακας 28).

Πίνακας 22: FRD ανά ομάδα

					Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	F	Sig.	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
FRD	**IG**	17	6.35	1.998	.485	.434	.515	.053	1.353
	CG	14	5.00	1.664	.445			.049	1.353

N = Number; CG = Control Group; IG = Intervention Group; FRD = Fatigue Reduction Diet
T-test; $p < 0.05$; <0.01; <0.001

Μετέπειτα έγινε σύγκριση των μέσων του BFI μεταξύ των τριών ομάδων που δημιουργήθηκαν (FRD SCORE κατηγορίες: $1^{η}$ = 0-3, $2^{η}$ = 4-7, $3^{η}$ = 8-10). Ο έλεγχος αυτός έγινε με Independent-Samples Kruskal-Wallis Test. Όπως παρουσιάζουν τα αποτελέσματα μεταξύ των κατηγοριών δεν υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Εντούτοις, μέσα από τα διαγράμματα κουτιών παρατηρήθηκε ότι η πρώτη κατηγορία είχε μια τάση να σκοράρει υψηλότερα στο ερωτηματολόγιο του BFI (Εικόνα 83).



Εικόνα 83: BFI και FRD score

Για τον λόγο αυτό στην τρίτη μεταβλητή που δημιουργήθηκε, χωρίστηκαν οι συμμετέχοντες σε αυτούς που υιοθετούσαν περισσότερες από τέσσερις (4) υγιεινές διατροφικές συνήθειες και σε αυτούς που ακολουθούσαν τέσσερις (4) ή λιγότερες συνήθειες, όπως αυτές προτείνονται από το πρωτόκολλο FRD. Με βάση τη νέα μεταβλητή που δημιουργήθηκε, έγινε σύγκριση των δύο (2) κατηγοριών με τα επίπεδα BFI. Στον έλεγχο αυτό, ο οποίος έγινε με μη παραμετρικό t-test, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε ότι τα άτομα που είχαν μεγαλύτερη συμμόρφωση στην FRD είχαν την τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στην ενότητα του BFI η οποία αξιολογεί τον βαθμό επίδρασης της κόπωσης στις γενικές δραστηριότητες (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.082) (Πίνακας 29).

Πίνακας 23: BFI και FRD score

	FRD SCORE	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
Γενικές δραστηριότητες	0-4	7	21.57	151.00	52.000	.082
	5-10	25	15.08	377.00		
BFI (mean)	0-4	7	19.50	136.50	66.500	.338
	5-10	25	15.66	391.50		

N = Number; CG = Control Group; IG = Intervention Group; FRD = Fatigue Reduction Diet; BFI = Brief Fatigue Inventory
Mann-Whitney test; $p < 0.05$; <0.01; <0.001

Ακολούθως, έγινε έλεγχος γραμμικής παλινδρόμησης των τριών κατηγοριών (FRD SCORE κατηγορίες: $1^{η}$ = 0-3, $2^{η}$ = 4-7, $3^{η}$ = 8-10) με την αλλαγή του BFI. Μέσα

από τα αποτελέσματα παρουσιάζεται ότι η κάθε μεταπήδηση στην πιο πάνω κατηγορία του FRD, μειώνει το σκορ του BFI κατά 0.95 μονάδες. Αυτό το αποτέλεσμα είναι οριακά μη στατιστικά σημαντικό (p=0.057) (Πίνακας 30).

Πίνακας 24: Γραμμική παλινδρόμηση BFI και FRD score

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients B	Unstandardized Coefficients Std. Error	Standardized Coefficients Beta	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B Lower Bound	95.0% Confidence Interval for B Upper Bound
1	(Constant)	5.403	1.038		5.206	.000	3.283	7.522
	FRD SCORE	-.947	.478	-.340	-1.982	.057	-1.923	.029

a.Dependent Variable: BFI (mean)

Single Linear Regression; p < 0.05; <0.01; <0.001

Στη συνέχεια έγινε σύγκριση του συνολικού σκορ του MEDAS και στην FRD μεταξύ των ομάδων. Λόγω της μη κανονικότητας της κατανομής για τη σύγκριση αυτών χρησιμοποιήθηκε μη παραμετρικό τεστ. Από το τεστ αυτό φάνηκε ότι η ομάδα παρέμβασης είχε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη προσκόλληση σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) = 0.042). Συγκεκριμένα φαίνεται ότι ο μέσος όρος της ομάδας παρέμβασης ήταν 19.62 και της ομάδας ελέγχου ήταν 12.97 (Πίνακας 31).

Πίνακας 25: MEDAS plus FRD ανά ομάδες

		N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
MEDAS plus FRD	IG	17	19.62	333.50	74.500	.042
	CG	15	12.97	194.50		
	Total	32				

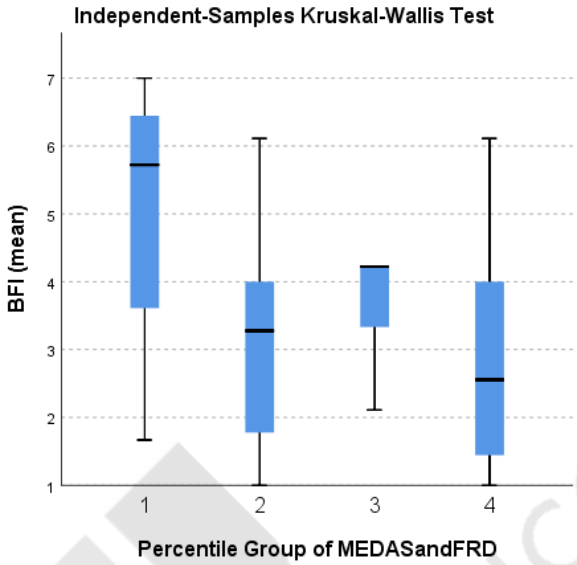
N = Number; CG = Control Group; IG = Intervention Group; FRD = Fatigue Reduction Diet; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener
Mann-Whitney test; p < 0.05; <0.01; <0.001

Έπειτα, έγινε ο διαχωρισμός σε τεταρτημόρια με βάση το χαμηλότερο και υψηλότερο σκορ προσκόλλησης. Μέσα από την σύγκριση των τεταρτημορίων φάνηκε ότι τα άτομα που σκόραραν υψηλότερα στις διατροφικές συστάσεις είχαν μια τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στον βαθμό που επηρεάζει η κόπωση τις γενικές τους δραστηριότητες (Kruskal-Wallis H: Asymp. Sig. = 0.06) (Πίνακας 32). Επιπλέον, μέσα από το διάγραμμα κουτιών φαίνεται η ομάδα που σκόραρε υψηλότερα στις διατροφικές συστάσεις να είχε τάση να σκοράρει χαμηλότερα στο BFI (Εικόνα 84).

Πίνακας 26: BFI και MEDAS plus FRD τεταρτημόρια

	Γενικές Δραστηριότητες	BFI (mean)
Kruskal-Wallis H	7.408	3.971
df	3	3
Asymp. Sig.	.060	.265

a. Kruskal Wallis Test; p < 0.05; <0.01; <0.001
b. Grouping Variable: Percentile Group of MEDASandFRD



Εικόνα 84: BFI και MEDASplusFRD τεταρτημόρια

Στον έλεγχο της αντίστροφης παλινδρόμησης φάνηκε ότι για κάθε μονάδα αύξησης στο συνολικό σκορ των διατροφικών συστάσεων υπάρχει μείωση του BFI κατά -0.112 με αυτό όμως να μην είναι στατιστικά σημαντικό (p =0.245).

4.6 Αλλαγή διατροφικών συνηθειών μετά από την παρέμβαση

Στην επαναξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών, μετά την ολοκλήρωση των εκπαιδευτικών σεμιναρίων, μερικοί συμμετέχοντες από την ομάδα παρέμβασης δήλωσαν ότι υιοθέτησαν την καθημερινή κατανάλωση ελαιόλαδου και παράλληλα κάποιοι από αυτούς ανέφεραν ότι είχαν φτάσει την προτεινόμενη ποσότητα των τεσσάρων κουταλιών ελαιόλαδου την ημέρα. Επίσης, από την ομάδα ελέγχου τα άτομα που κατανάλωναν ελαιόλαδο καθημερινά είχαν μειωθεί, όμως ο αριθμός των ατόμων που κατανάλωναν την συνιστάμενη ποσότητα είχε αυξηθεί. Όσον αφορά στην κατανάλωση λαχανικών και φρούτων, τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης φάνηκε, μέσα από το ερωτηματολόγιο MEDAS αλλά και από το FRD, ότι είχαν την τάση μείωσης της πρόσληψης των τροφίμων αυτών. Βέβαια, αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι στην ομάδα παρέμβασης, αν

UNIVERSITY of NICOSIA

και υπήρχαν άτομα που είχαν μειώσει την κατανάλωση των τροφίμων αυτών, στην ίδια ομάδα υπήρχαν άτομα που υιοθέτησαν τη συνήθεια αυτή.

Μια στατιστικά σημαντική διαφορά φάνηκε στην κατανάλωση βουτύρου και άλλων τροφίμων αυξημένων σε τρανς και κορεσμένα λιπαρά. Συγκεκριμένα, στην ομάδα ελέγχου 6 άτομα δήλωσαν ότι έχουν αυξήσει την κατανάλωση αυτών των τροφίμων, κάτι που δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα παρέμβασης, όπως φαίνεται και στον πίνακα 33.

Πίνακας 27: Σύγκριση αλλαγής συχνότητας κατανάλωσης βουτύρου

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.802[a]	2	.055
Likelihood Ratio	6.216	2	.045
N of Valid Cases	32		

X^2; $p < 0.05$; <0.01; <0.001

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.88.

Η κατανάλωση γλυκών και ζαχαρούχων ροφημάτων στην έναρξη της έρευνας ήταν αυξημένη με το γεγονός αυτό να μην δείχνει να αλλάζει σημαντικά σε καμιά από τις δυο ομάδες με την ολοκλήρωση των εκπαιδευτικών προγραμμάτων. Από την άλλη, το ποσοστό των ατόμων που κατανάλωναν αρτοσκευάσματα στην ομάδα παρέμβασης, φαίνεται ότι μετά την ολοκλήρωση του εκπαιδευτικού προγράμματος μειώθηκε, ενώ στην ομάδα ελέγχου αυξήθηκε. Η αλλαγή αυτή φάνηκε να είναι σημαντική χωρίς όμως να καταφέρει έχει κάποια στατιστική ισχύ λόγω του μικρού δείγματος.

Η επόμενη διατροφική συνήθεια που αξιολογήθηκε είναι η συχνότητα κατανάλωσης κρασιού. Μέσα από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η αναλογία των ατόμων που είχαν υιοθετήσει την κατανάλωση τριών ποτηριών κρασιού την εβδομάδα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Βέβαια, όπως φαίνεται στο Chi-square τεστ, η σχέση αυτή δεν κατάφερε να είναι στατιστικά σημαντική (Likelihood Ratio: Asymptotic Significance (2-sided) = 0.066). Συνεχίζοντας, το ποσοστό των ατόμων που κατανάλωναν περισσότερες από τέσσερις φορές αλκοόλ την εβδομάδα δεν έχει αυξηθεί στην ομάδα παρέμβασης, ενώ στην ομάδα ελέγχου το ποσοστό αυτό έχει αυξηθεί σημαντικά.

Το ποσοστό των ατόμων που δήλωσαν ότι κατανάλωναν τρεις ή περισσότερες φορές όσπρια την εβδομάδα δεν άλλαξε μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης.

Από την άλλη, ένα αποτέλεσμα που έδειξε να αλλάζει στην ομάδα παρέμβασης, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά, ήταν η συχνότητα κατανάλωσης ψαριού. Συγκεκριμένα, επτά (7) άτομα από την ομάδα παρέμβασης, που στην αρχή της έρευνας δήλωσαν ότι κατανάλωναν τρεις ή περισσότερες μερίδες ψαριού την εβδομάδα, στην επαναξιολόγηση ανέφεραν ότι δεν ακολουθούσαν πλέον αυτή τη συνήθεια.

Η κατανάλωση ξηρών καρπών κατά την έναρξη της έρευνας ήταν σε εβδομαδιαία βάση από σχεδόν όλο το δείγμα. Παρόλα αυτά, η καθημερινή κατανάλωση αυτών γινόταν από το 71,9% του δείγματος. Από αυτό, το μεγαλύτερο ποσοστό ήταν άτομα που κατατάχθηκαν στην ομάδα παρέμβασης. Με την ολοκλήρωση του εκπαιδευτικού προγράμματος φάνηκε ότι ενώ τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης συνέχισαν να υιοθετούν την κατανάλωση ξηρών καρπών, το ποσοστό στην ομάδα ελέγχου είχε μειωθεί. Αυτό επαληθεύθηκε και στην ερώτηση κατά πόσο καταναλώνουν καθημερινά ξηρούς καρπούς.

Όσον αφορά στην προτίμηση κατανάλωσης λευκού κρέατος, αυτή φαίνεται να παραμένει η ίδια με την αρχική, με το ποσοστό να διατηρείται μεγαλύτερο στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα για την χρήση μπαχαρικών, καθώς το 50% της ομάδας ελέγχου είχε αναφέρει ότι είχε διακόψει την κατανάλωσή τους. Βέβαια, η μείωση αυτή δεν κατάφερε να είναι στατιστικά σημαντική όσον αφορά στη σύγκρισή της με την αντίστοιχη αλλαγή στην ομάδα παρέμβασης λόγω του γεγονότος ότι και από την ομάδα παρέμβασης το 38% είχε αναφέρει ότι είχε διακόψει την κατανάλωσή του.

Η πρόσληψη τριών μερίδων γαλακτοκομικών από το σύνολο του δείγματος κατά την έναρξη της παρέμβασης ήταν αυξημένο. Με την επαναξιολόγηση παρουσιάστηκε ότι 5 από τα 11 άτομα στην ομάδα ελέγχου είχαν σταματήσει την κατανάλωση αυτή, με τον αντίστοιχο αριθμό στην ομάδα παρέμβασης να είναι 3 άτομα. Από την άλλη, ένα άτομο από την ομάδα ελέγχου είχε δηλώσει ότι είχε ξεκινήσει να υιοθετεί αυτή τη συνήθεια, ενώ την ίδια στιγμή 2 άτομα από την ομάδα παρέμβασης είχαν ξεκινήσει να υιοθετούν τη συνήθεια αυτή. Παρόλα αυτά, οι

διαφορές αυτές δεν κατάφεραν να είναι στατιστικά σημαντικές. Συνεχίζοντας, η ίδια διακύμανση καταγράφηκε και στην κατανάλωση προϊόντων ολικής άλεσης. Συγκεκριμένα, 4 άτομα από την ομάδα παρέμβασης διέκοψαν την κατανάλωση προϊόντων ολικής, ενώ παράλληλα 2 είχαν υιοθετήσει αυτή την υγιεινή συνήθεια. Αντίθετα, στην ομάδα ελέγχου 3 άτομα είχαν διακόψει την κατανάλωση αυτών των προϊόντων, ενώ κανένα άτομο δεν είχε ξεκινήσει την κατανάλωσή τους.

Τελευταία διατροφική συνήθεια της οποίας αξιολογήθηκε η αλλαγή, είναι η πρόσληψη τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3. Με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας το ποσοστό που είχε υιοθετήσει αυτή τη συνήθεια από την ομάδα παρέμβασης δεν έχει αλλάξει. Αντίθετα, στην ομάδα ελέγχου φαίνεται ότι το 45,5% είχε διακόψει αυτή τη συνήθεια.

Στον έλεγχο της αλλαγής των διατροφικών συνηθειών, με βάση το MEDAS, το FRD και στο άθροισμα των δύο (2) πρωτοκόλλων, για την ομάδα παρέμβασης φαίνεται ότι υπάρχει μια τάση στατιστικά σημαντικής βελτίωσης όσον αφορά στις συστάσεις της FRD και παράλληλα υπάρχει μια στατιστικά σημαντική αύξηση της προσκόλλησης στο άθροισμα των δυο. Συγκεκριμένα, το ποσοστό υιοθέτησης του συνόλου των διατροφικών συνηθειών στην ομάδα παρέμβασης αυξήθηκε από το 60,5% στο 72,3%. Αντίθετα, από την ομάδα ελέγχου δεν φαίνεται να υπήρξε κάποια αλλαγή στον βαθμό προσκόλλησης στις συστάσεις όπως αξιολογήθηκε από τα πρωτόκολλα MEDAS και FRD, αλλά ούτε και στο άθροισμα αυτών (Πίνακας 34).

Πίνακας 28: Αλλαγή διατροφικού σκορ ανά ομάδα

	Group (n)	**Ποσοστό προσκόλλησης T0**			**Ποσοστό προσκόλλησης T1**			**T1-T0**	**Asymp. Sig. (2-tailed) [a]**
		Mean (%)	Lower[1]	Upper[1]	Mean (%)	Lower[1]	Upper[1]		
MEDAS	IG (14)	57.1	49.4	64.8	65.8	54.1	77.5	7.6	.131
	CG (11)	53.8	45.7	61.8	51.2	39.3	63.2	-3.8	.233
FRD	IG (14)	63.5	53.2	73.8	81.4	71.3	91.5	13.5	.053
	CG (11)	50.0	40.3	59.6	50.9	33.0	68.7	-2.0	.876
	IG (14)	60.5	53.8	67.2	72.3	63.3	81.2	9.2	.030

MEDAS plus FRD	CG (11)	53.6	46.9	60.3	51.1	39.5	62.7	-3.4	.403

T0 = αρχή της έρευνας; T1 = τέλος της έρευνας

[1] 95% Confidence Interval for Mean

[a] Wilcoxon Signed Ranks Test; p < 0.05; <0.01; <0.001

Τέλος, στη σύγκριση των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου, που πραγματοποιήθηκε με το μη παραμετρικό τεστ Mann–Whitney U, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον βαθμό της προσκόλλησης στη ΜΔ όπως αυτή αξιολογήθηκε με το εργαλείο MEDAS (U = 40.5, Z = −2.02, p = 0.043). Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αλλαγή στον βαθμό προσκόλλησης στους επιπλέον διατροφικούς στόχους όπως προτείνονται στο πρωτόκολλο FRD και WCRF/AICR (p = 0.141). Καταληκτικά, η αλλαγή του βαθμού προσκόλλησης, στο συνδυασμό ΜΔ, FRD και των επιπλέον διατροφικών στόχων, ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (U = 39.0, Z = −2.09, p = 0.036) (Πίνακας 35).

Πίνακας 29: Σύγκριση διατροφικών αλλαγών μεταξύ των ομάδων

	Groups	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
MEDAS	IG	14	15.61	218.50	40.500	.043
	CG	11	9.68	106.50		
	Total	25				
MEDAS plus FRD	IG	14	15.71	220.00	39.000	.036
	CG	11	9.55	105.00		
	Total	25				
FRD	IG	14	14.89	208.50	50.500	.141
	CG	11	10.59	116.50		
	Total	25				

N = Number; IG = Intervention Group; CG = Control Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; FRD = Fatigue Reduction Diet
Mann-Whitney Test; p < 0.05; <0.01; <0.001

4.7 Αλλαγή Διατροφικών Συνηθειών και αλλαγή BFI

Στη συνέχεια, έγινε έλεγχος της επίδρασης της κάθε διατροφικής αλλαγής με την αλλαγή του σκορ στην κάθε ερώτηση του BFI και στο σύνολο του ερωτηματολογίου. Όπως αναδείχθηκε από τα περιγραφικά χαρακτηριστικά, κατά τη διάρκεια της έρευνας, κανένα άτομο από το σύνολο του δείγματος δεν είχε σταματήσει να χρησιμοποιεί σαν βασικό έλαιο για το μαγείρεμα το ελαιόλαδο. Από την άλλη, κατά την περίοδο αυτή, κάποιοι συμμετέχοντες είχαν ξεκινήσει να υιοθετούν τη συγκεκριμένη συνήθεια. Η δοκιμασία Kruskal-Wallis δεν έδειξε κάποια στατιστικά σημαντική αλλαγή στα επίπεδα των ενοτήτων του BFI, αλλά και στο

συνολικό σκορ του ερωτηματολογίου. Παρόλα αυτά, τα άτομα που υιοθέτησαν τη συνήθεια αυτή κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αλλάξει συνήθεια, είχαν την τάση να σκοράρουν πιο χαμηλά στις ενότητες του ερωτηματολογίου BFI και στο συνολικό σκορ, όταν αυτά παρατηρήθηκαν από τα διαγράμματα κουτιών που δημιουργήθηκαν. Στις ερωτήσεις που δεν φάνηκε διαφορά ήταν αυτές που σχετίζονταν με την επίδραση της κόπωσης στην κοινωνική τους ζωή και στη συνολική απόλαυση της ζωής.

Στη συνέχεια, αναλύθηκε η επίδραση της αλλαγής της συνήθειας αυτής με την επίδρασή της στην αλλαγή των επιπέδων του BFI για τις διαφορετικές αλληλουχίες στον πολυμορφισμό rs25531 (A>G) στο γονίδιο SLC6A4. Ο παράγοντας αυτός δεν αναμένεται να επηρεάσει το αποτέλεσμα, καθώς ούτε κατά την πρώτη αξιολόγηση της συνήθειας αυτής με το BFI υπήρξε κάποια συσχέτιση.

Στον έλεγχο της ποσότητας ελαιόλαδου που χρησιμοποιείται καθημερινά, φαίνεται ότι, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, 3 άτομα είχαν αυξήσει την κατανάλωση ελαιόλαδου περισσότερο από 4 κουταλιές της σούπας την ημέρα, ενώ αντίθετα 1 άτομο μόνο είχε μειώσει την πρόσληψή του σε λιγότερο από 4 κουταλιές. Από τα αποτελέσματα αναδείχθηκε ότι η ποσότητα αυτή δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα αλλαγής του BFI. Στο διάγραμμα κουτιών παρατηρήθηκε μια τάση του ατόμου που είχε σταματήσει την κατανάλωση περισσότερων από 4 κουταλιές της σούπας ελαιόλαδο να σκοράρει χαμηλότερα στο BFI, με το αποτέλεσμα αυτό να προκύπτει από το γεγονός ότι είχε χαμηλότερο σκορ στην κόπωση κατά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. Προχωρώντας, έγινε σύγκριση των αλλαγών αυτών (της ποσότητας κατανάλωσης ελαιόλαδου και του BFI) μεταξύ των διαφορετικών αλληλουχιών, αλλά και σε αυτή την περίπτωση δεν αναμένεται κάποια συσχέτιση.

Η υιοθέτηση κατανάλωσης περισσότερων από τριών μερίδων ψαριού την εβδομάδα, κατά τη διάρκεια της έρευνας, δεν είχε οποιοδήποτε αντίκτυπο στα επίπεδα αλλαγής της κόπωσης, όπως αξιολογούνται από το ερωτηματολόγιο BFI. Αντίθετα, με βάση το διάγραμμα κουτιών φαίνεται ότι τα άτομα που έχουν υιοθετήσει αυτή τη συνήθεια, κατά την έρευνα, είχαν την τάση να σκοράρουν υψηλότερα στο ερωτηματολόγιο κατά την επαναξιολόγηση. Η τάση αυτή ήταν εντονότερη στα υποερωτήματα που σχετίζονταν με το επίπεδο κόπωσης, αλλά όχι στις ερωτήσεις που αφορούσαν στην επίδραση της κόπωσης στις καθημερινές δραστηριότητες, στην κοινωνική ζωή και στην απόλαυσή της. Στην συσχέτιση της αλλαγής της

συνήθειας αυτής με τα επίπεδα του ερωτηματολογίου αναμένεται ότι η σχέση θα ισχυροποιηθεί όταν ενταχθεί και ο παράγοντας γονότυπος, καθώς αναμένεται ότι τα άτομα με αλληλόμορφο G, τα οποία έχουν εντάξει τη συνήθεια, θα έχουν μεγαλύτερο όφελος στα επίπεδα BFI.

Η κατανάλωση ξηρών καρπών περισσότερο από μία φορά την εβδομάδα, όπως φάνηκε στα περιγραφικά δεδομένα είχε διακοπεί κατά τη διάρκεια της έρευνας από 8 συμμετέχοντες. Αντίθετα, μόνο ένα άτομο είχε ξεκινήσει την κατανάλωση των ξηρών καρπών σε εβδομαδιαία βάση μεταξύ των δύο μετρήσεων. Από τη συσχέτιση της επίδρασης της εβδομαδιαίας κατανάλωσης ξηρών καρπών και του επιπέδου κόπωσης δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Αυτό ήταν έκδηλο και από το διάγραμμα κουτιών. Από την άλλη, ο στόχος της καθημερινής κατανάλωσης ξηρών καρπών είχε υιοθετηθεί μόνο από ένα άτομα κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Αντίθετα, 8 άτομα είχαν σταματήσει αυτή τη συνήθεια κατά τη διάρκεια της έρευνας. Στη σύγκριση της επίδρασης της αλλαγής αυτής στα επίπεδα του BFI φάνηκε ότι η έναρξη καθημερινής κατανάλωσης είχε στατιστικά σημαντική μείωση του σκορ του BFI σε σύγκριση με την αναστολή της συνήθειας αυτής (Pairwise Comparisons: sig. $_{1\text{-}3}$ = 0.047). Συνεχίζοντας την ανάλυση των αποτελεσμάτων, από τα 18 άτομα που δεν άλλαξαν συνήθεια κατά τη διάρκεια της έρευνας, η πλειοψηφία αυτών (17 άτομα) ήταν άτομα τα οποία στην αρχική ανάλυση είχαν δηλώσει ότι καταναλώνουν καθημερινά ξηρούς καρπούς. Στη σύγκριση της αλλαγής των επιπέδων BFI μεταξύ της ομάδας που διατήρησε αυτή τη συνήθεια σε σχέση με τα άτομα που είχαν σταματήσει την καθημερινή κατανάλωση των ξηρών καρπών, κατά τη διάρκεια της έρευνας, φάνηκε ότι τα άτομα που διατήρησαν τη συνήθεια είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα στο ερωτηματολόγιο BFI (Pairwise Comparisons: sig. $_{2\text{-}3}$ = 0.040) (Πίνακας 36 και Εικόνες 86).

Πίνακας 30: Αλλαγή BFI και Ξηροί καρποί

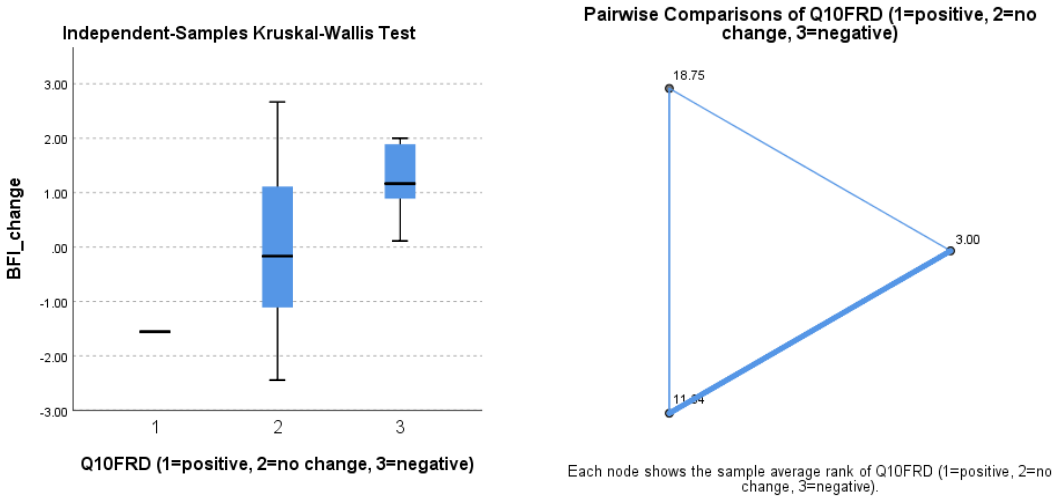
Pairwise Comparisons of καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
1-2	-8.639	7.556	-1.143	.253	.759
1-3	-15.750	7.943	-1.983	.047	.142
2-3	-7.111	3.467	-2.051	.040	.121

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 85: Αλλαγή BFI και Ξηροί καρποί

Η κατανάλωση περισσότερων από δύο μερίδων ωμέγα-3 την ημέρα αποτέλεσε έναν από τους διατροφικούς στόχους του FRD. Με βάση τα περιγραφικά δεδομένα, 2 άτομα είχαν εντάξει τη συνήθεια αυτή κατά τη διάρκεια της έρευνας και άλλα 2 είχαν σταματήσει τη συνήθεια αυτή. Στον έλεγχο της επίδρασης της αλλαγής της συνήθειας αυτής στην αλλαγή του σκορ του BFI δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστική συσχέτιση. Βέβαια, λόγω του μικρού δείγματος που είχε αλλάξει αυτή τη συνήθεια, καθίσταται δύσκολη η αξιολόγηση ακόμα και μέσω των διαγραμμάτων κουτιών.

Τα άτομα που κατά τη διάρκεια της έρευνας είχαν αυξήσει την κατανάλωση λαχανικών, περισσότερο από 2 μερίδες την ημέρα, είχαν την τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της κόπωσης. Παρόλα αυτά, η σχέση αυτή δεν κατάφερε να είναι στατιστικά σημαντική. Από το διάγραμμα κουτιών διαφαίνεται ότι τα λαχανικά είχαν μεγαλύτερη επίδραση στα επίπεδα κόπωσης και στον βαθμό που η κόπωση επηρεάζει τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Η σχέση αυτή αναμένεται να είναι εντονότερη στα άτομα με αλληλόμορφο G, καθώς τα άτομα αυτά πιθανόν να είχαν μεγαλύτερη κόπωση κατά την έναρξη. Μετέπειτα, έγινε έλεγχος της συσχέτισης της αύξηση της κατανάλωσης των λαχανικών, σε ποσότητα μεγαλύτερη των τεσσάρων μερίδων την ημέρα, με την αλλαγή των επιπέδων του σκορ του BFI. Μέσα από τα αποτελέσματα, τα άτομα που είχαν αυξήσει την ποσότητα πρόσληψης λαχανικών, κατά τη διάρκεια της έρευνας, φάνηκε ότι είχαν στατιστικά μειώσει το σκορ στο ερωτηματολόγιο του BFI, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν κάποια αλλαγή στην ποσότητα πρόσληψης λαχανικών (Pairwise Comparisons: sig. $_{1\text{-}2}$ = 0.014) (Πίνακας 37 και Εικόνα 87).

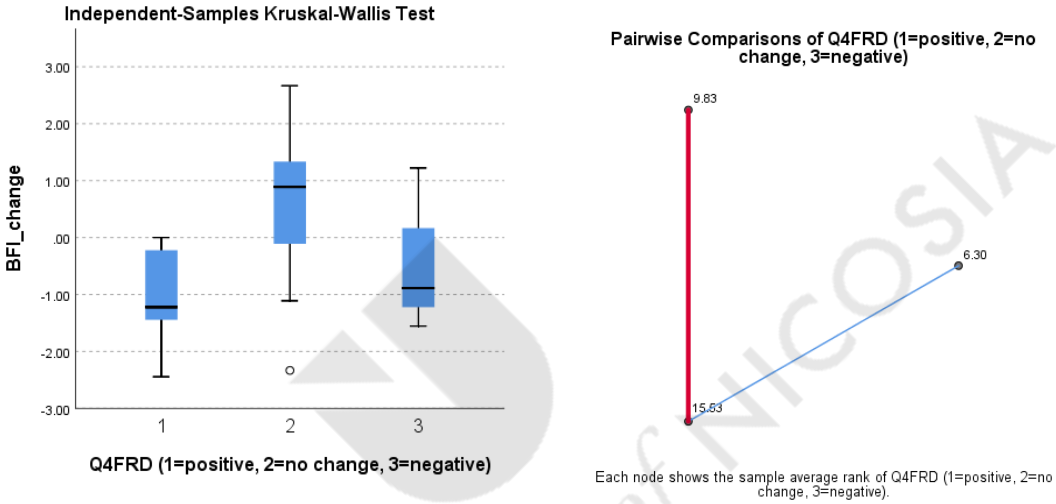
Πίνακας 31: Αλλαγή BFI και 5 μερίδες λαχανικά

Pairwise Comparisons of καθημερινή κατανάλωση 5 μερίδων λαχανικών					
Sample 1-Sample 2	**Test Statistic**	**Std. Error**	**Std. Test Statistic**	**Sig.**	**Adj. Sig.[a]**
1-3	-3.533	5.371	-.658	.511	1.000
1-2	-9.229	3.741	-2.467	.014	.041
3-2	5.696	4.605	1.237	.216	.648

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 86: Αλλαγή BFI και 5 μερίδες λαχανικά

Επίσης, τα άτομα που είχαν υιοθετήσει την κατανάλωση 5 λαχανικών την ημέρα, κατά τη διάρκεια της έρευνας, είχαν σκοράρει στατιστικά χαμηλότερα στον βαθμό επίδρασης της κόπωσης στις καθημερινές τους δραστηριότητες, σε σύγκριση με την ομάδα που είχε αυτή τη συνήθεια πριν την έναρξη της έρευνας και την είχε σταματήσει κατά την διάρκεια αυτής (Pairwise Comparisons: sig. $_{1\text{-}3}$ = 0.016) (Πίνακας 38 και Εικόνα 87).

Πίνακας 32: Αλλαγή επίδρασης CRF στις καθημερινές δραστηριότητες και 5 μερίδες λαχανικά

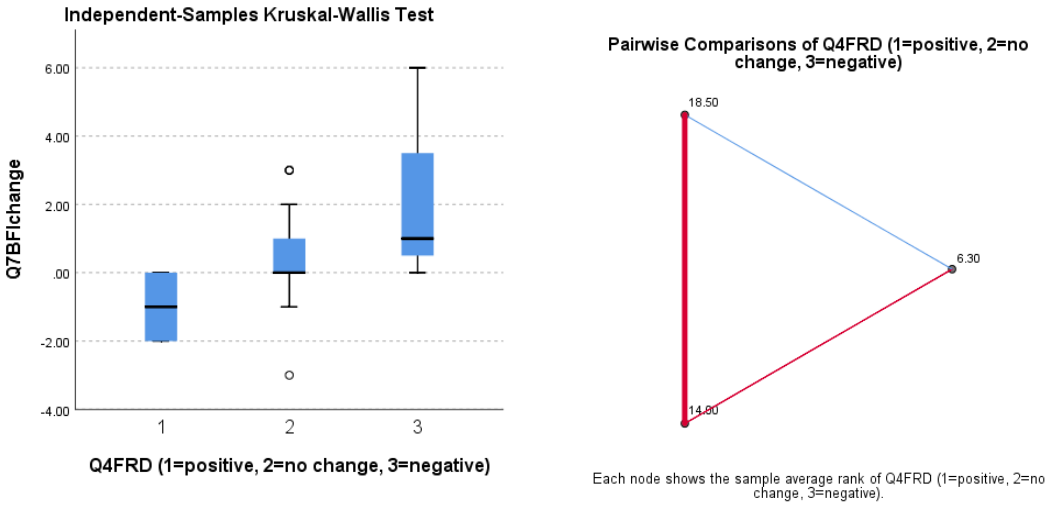
Pairwise Comparisons of καθημερινή κατανάλωση 5 μερίδων λαχανικών					
Sample 1-Sample 2	**Test Statistic**	**Std. Error**	**Std. Test Statistic**	**Sig.**	**Adj. Sig.[a]**
1-2	-7.700	3.525	-2.184	.029	.087
1-3	-12.200	5.061	-2.411	.016	.048
2-3	-4.500	4.340	-1.037	.300	.899

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή

Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 87: Αλλαγή επίδρασης CRF στις καθημερινές δραστηριότητες και 5 μερίδες λαχανικά

Ακόμα, τα άτομα που είχαν υιοθετήσει τη συνήθεια αυτή είχαν στατιστικά χαμηλότερο σκορ στον βαθμό που η κόπωσή τους επηρέαζε την απόλαυση της ζωής, σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν σταματήσει τη συνήθεια αυτή (Pairwise Comparisons: $sig._{1-3} = 0.008$), αλλά και με τα άτομα που δεν είχαν αλλάξει συνήθειες (Pairwise Comparisons: $sig._{1-2} = 0.007$) (Πίνακας 39 και Εικόνα 88).

Πίνακας 33: Αλλαγή επίδρασης CRF στην απόλαυση της ζωής και 5 μερίδες λαχανικά

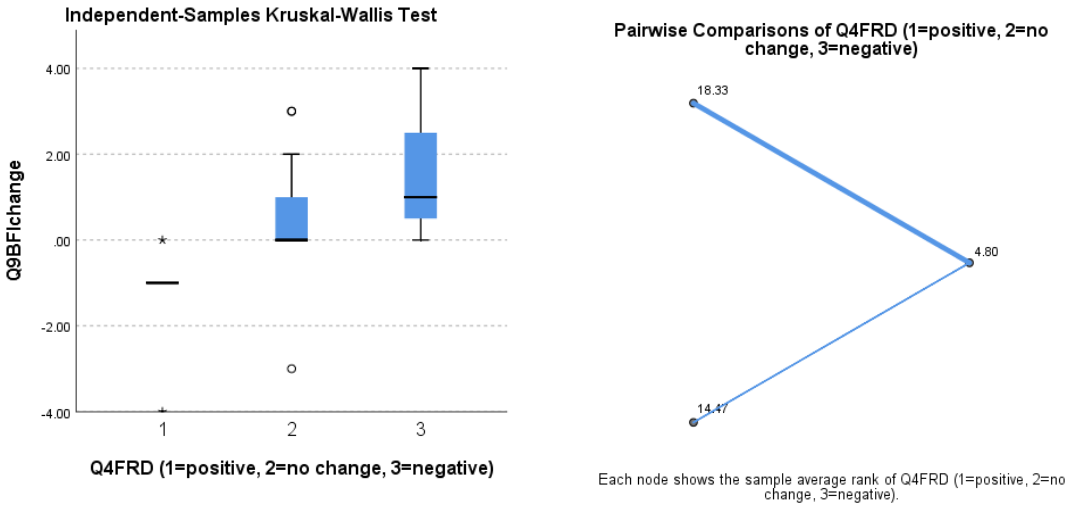
Pairwise Comparisons of καθημερινή κατανάλωση 5 μερίδων λαχανικών

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
1-2	-9.671	3.563	-2.714	.007	.020
1-3	-13.533	5.115	-2.646	.008	.024
2-3	-3.863	4.386	-.881	.379	1.000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 88: Αλλαγή επίδρασης CRF στην απόλαυση της ζωής και 5 μερίδες

Από την άλλη, φάνηκε ότι τα άτομα που κατά τη διάρκεια της έρευνας είχαν διακόψει την κατανάλωση 5 μερίδων λαχανικών την ημέρα, είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης κατά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου (Pairwise Comparisons: sig. $_{3\text{-}2}$ = 0.007) (Πίνακας 40) και στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα του χειρότερου βαθμού κόπωσης (Pairwise Comparisons: sig. $_{3\text{-}2}$ = 0.010), σε σύγκριση με την ομάδα που δεν είχε αλλάξει θετικά ή αρνητικά τις συνήθειές της (Πίνακας 41).

Πίνακας 34: Αλλαγή κόπωσης ΤΩΡΑ και 5 μερίδες λαχανικά

Pairwise Comparisons of καθημερινή κατανάλωση 5 μερίδων λαχανικών

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
3-1	7.333	5.325	1.377	.168	.505
3-2	12.304	4.566	2.695	.007	.021
1-2	-4.971	3.710	-1.340	.180	.541

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001

Πίνακας 35: Αλλαγή ΥΨΗΛΟΤΕΡΟΣ ΒΑΘΜΟΣ κόπωσης και 5 μερίδες λαχανικά

Pairwise Comparisons of καθημερινή κατανάλωση 5 μερίδων λαχανικών

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
3-1	5.667	5.323	1.065	.287	.861
3-2	11.814	4.564	2.588	.010	.029
1-2	-6.147	3.708	-1.658	.097	.292

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001

Ένας στόχος του FRD ήταν η ένταξη της καθημερινής κατανάλωσης πράσινων φυλλωδών λαχανικών. Μέσα από τα αποτελέσματα παρατηρήθηκε ότι στο τέλος της έρευνας έξι (6) άτομα είχαν υιοθετήσει αυτή τη συνήθεια, ενώ μόνο 2 άτομα είχαν σταματήσει να καταναλώνουν τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Στη σύγκριση της επίδρασης της αλλαγής της συνήθειας αυτής με την αλλαγή των επιπέδων του BFI δεν επιτεύχθηκε κάποια συσχέτιση.

Στην αρχική ανάλυση, ένα μεγάλο ποσοστό του δείγματος είχε δηλώσει ότι κατανάλωνε καθημερινά ντομάτα ή τα παράγωγά της. Κατά την επαναξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών του δείγματος φάνηκε ότι πέντε (5) άτομα είχαν αλλάξει συνήθεια. Αναλυτικά από τις ομάδες που προέκυψαν, φάνηκε ότι τρία (3) άτομα είχαν εντάξει την καθημερινή κατανάλωση ντομάτας, δύο (2) άτομα σταμάτησαν τη συνήθεια κατά τη διάρκεια της έρευνας και τα υπόλοιπα είκοσι (20) άτομα δεν είχαν αλλάξει συνήθεια. Συνεχίζοντας, από τα 20 αυτά άτομα, τα 2 είχαν τη συνήθεια να μην καταναλώνουν ντομάτα και αυτό διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας. Αντίθετα, τα υπόλοιπα δεκαοκτώ (18) άτομα είχαν από την αρχή τη συνήθεια αυτή και τη διατήρησαν μέχρι και το τέλος της έρευνας. Στη συσχέτιση της επίδρασης της αλλαγής της συνήθειας αυτής, με την αλλαγή των επιπέδων του BFI δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Παρόλα αυτά, η αλλαγή αυτή επηρέασε στατιστικά σημαντικά τον βαθμό που η κόπωση επηρεάζει την απόλαυση της ζωής και το ευ ζην (Pairwise Comparisons: $sig._{1\text{-}2} = 0.007$) (Πίνακας 42 και Εικόνα 89). Επιπλέον, η αλλαγή αυτή, σύμφωνα με το διάγραμμα κουτιών παρουσιάζει μια τάση μείωσης των επιπέδων του BFI. Η σχέση αυτή αναμένεται να είναι εντονότερη στα άτομα με γονότυπο GG ή AG, καθώς τα άτομα αυτά πιθανόν να είχαν μεγαλύτερη κόπωση κατά την έναρξη.

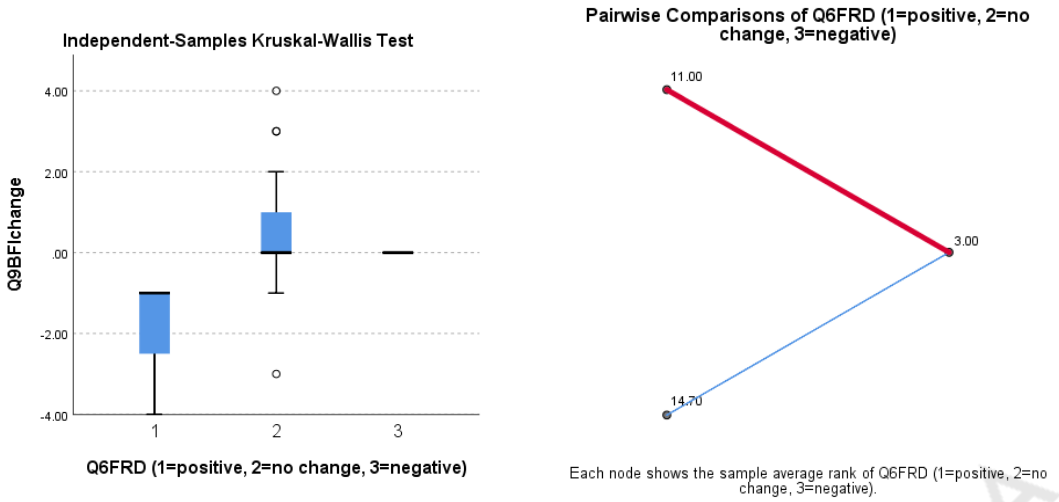
Πίνακας 36: Αλλαγή ευ ζην και ντομάτα

Pairwise Comparisons of κατανάλωση 1 μερίδας ντομάτας καθημερινά

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
1-3	-8.000	6.394	-1.251	.211	.633
1-2	-11.700	4.337	-2.698	.007	.021
3-2	3.700	5.195	.712	.476	1.000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.
Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 89: Αλλαγή ευ ζην και ντομάτα

Μια άλλη διατροφική αλλαγή που τέθηκε σαν στόχος, βάση το FRD, ήταν η καθημερινή κατανάλωση λαχανικών με κίτρινο ή πορτοκαλί χρώμα. Κατά τη διάρκεια της έρευνας τέσσερα (4) άτομα είχαν εντάξει τη συνήθεια αυτή, ενώ μόνο ένα (1) άτομο είχε σταματήσει τη συγκεκριμένη συνήθεια. Από τα υπόλοιπα άτομα, τα οποία δεν είχαν αλλάξει συνήθειες, τα οκτώ (8) κατανάλωναν καθημερινά χρωματιστά λαχανικά από την αρχή της έρευνας, ενώ δώδεκα (12) δεν είχαν αλλά και ούτε υιοθέτησαν αυτή τη συνήθεια. Στον έλεγχο της συσχέτισης της αλλαγής της συνήθειας, με τον βαθμό αλλαγής του BFI δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης επτά (7) άτομα δήλωσαν ότι είχαν αλλάξει την ποσότητα της ημερήσιας κατανάλωσης φρούτων. Συγκεκριμένα, με βάση τον διατροφικό στόχο των τριών φρούτων ημερησίως, όπως αυτός καθορίζεται από το MEDAS, τρία (3) άτομα ανέφεραν ότι είχαν σταματήσει τη συνήθεια αυτή κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, ενώ τέσσερα (4) άτομα τα οποία πριν την παρέμβαση δεν το είχαν σαν συνήθεια, είχαν υιοθετήσει αυτή τη διατροφική υγιεινή συμπεριφορά στην καθημερινότητά τους. Στον έλεγχο της συσχέτιση της αλλαγής αυτής της συνήθειας με την αλλαγή των επιπέδων του BFI παρατηρήθηκε ότι δεν υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση. Στα διαγράμματα κουτιών παρατηρείται ότι τα άτομα που είχαν ξεκινήσει αυτή τη συνήθεια και τα άτομα που δεν είχαν αλλάξει την ημερήσια ποσότητα κατανάλωσης φρούτων παρουσίαζαν την

τάση να έχουν μεγαλύτερη μείωση στο σκορ του BFI. Μάλιστα, πιο έντονο ήταν αυτό το αποτέλεσμα στην αλλαγή των επιπέδων της συνήθους κόπωσης που αισθάνονταν.

Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και στην καθημερινή ληψη φρούτου πλούσιου σε βιταμίνη C. Αναλυτικά, από το σύνολο του δείγματος που είχε ολοκληρώσει την παρέμβαση, τρία (3) άτομα είχαν υιοθετήσει την καθημερινή κατανάλωση φρούτων πλούσιων σε βιταμίνη C κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, ενώ δύο (2) είχαν διακόψει αυτή τη συνήθεια κατά την παρέμβαση. Από τη σύγκριση της αλλαγής της συνήθειας με την αλλαγή των επιπέδων BFI δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Το αποτέλεσμα της σχέσης αυτής αναμένεται να είναι πιο έντονο στα άτομα που είχαν στο γονίδιο SLC6A4 στο SNP rs25531 το αλληλόμορφο G.

Από το σύνολο του δείγματος φαίνεται ότι 2 άτομα είχαν εντάξει την κατανάλωση προϊόντων ολικής άλεσης στην καθημερινότητά τους κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Αντίθετα, 3 άτομα που είχαν αυτή τη συνήθεια, σύμφωνα με το αρχικό ερωτηματολόγιο ανάλυσης, μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης, την είχαν διακόψει. Όταν έγινε σύγκριση της αλλαγής αυτής με την αλλαγή των επιπέδων BFI δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική αλλαγή. Από την παρατήρηση της διακύμανσης των διαγραμμάτων κουτιών, η αλλαγή αυτή φαίνεται να είχε επηρεάσει τον βαθμό που η CRF επηρεάζει την ποιότητα ζωής, αλλά όχι την ίδια την κόπωση.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της αλλαγής των διατροφικών συνηθειών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, διαφάνηκε ότι 4 άτομα είχαν μειώσει τη συχνότητα κατανάλωσης γλυκών και ροφημάτων με ζάχαρη σε λιγότερο από 1 φορά την εβδομάδα. Από την άλλη, 1 άτομο είχε αυξήσει τη συχνότητα κατανάλωσής τους. Όσον αφορά στην αξιολόγηση της επίδρασης της αλλαγής αυτής στη διαφοροποίηση των επιπέδων κόπωσης, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Σε αντίθεση με τα γλυκά, ο αριθμός των συμμετεχόντων που είχαν μειώσει τη συχνότητα κατανάλωσης αρτοσκευασμάτων, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, ήταν μεγαλύτερος. Παράλληλα, όμως, μεγαλύτερος ήταν και ο αριθμός που αύξησαν τη συχνότητα κατανάλωσης αυτών των τροφίμων. Σε κάθε περίπτωση, ούτε αυτές οι αλλαγές επηρέασαν την αλλαγή των επιπέδων του BFI. Τέλος, ακόμα μεγαλύτερη ήταν η αλλαγή των συνηθειών ως προς τη συχνότητα κατανάλωσης βουτύρου, μαργαρίνης ή κρέμας. Όπως φαίνεται στα αποτελέσματα,

η κατανάλωση αυτών των τροφίμων είχε μειωθεί σε λιγότερο από 1 φορά την ημέρα από 4 άτομα, ενώ παράλληλα ο ίδιος αριθμός ατόμων είχαν δηλώσει το αντίθετο. Παρόλα αυτά, και σε αυτή την περίπτωση, η αλλαγή της συνήθειας αυτής δεν επηρέασε την αλλαγή του BFI.

Κατά την επαναξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών παρουσιάστηκε ότι 4 άτομα είχαν μειώσει την κατανάλωση του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος σε λιγότερο από 1 μερίδα την ημέρα. Αντίθετα, μόνο ένα άτομο είχε αυξήσει τη συχνότητα κατανάλωσης αυτών των προϊόντων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Εντούτοις, η αλλαγή αυτών των συνηθειών δεν είχε επηρεάσει στατιστικά σημαντικά την αλλαγή των επιπέδων του BFI. Βέβαια, όπως δείχνει το διάγραμμα κουτιών, τα άτομα που μείωσαν τη συχνότητα κατανάλωσης κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος σε λιγότερο από 1 φορά την ημέρα, είχαν την τάση να μειώνουν περισσότερο το σκορ του BFI, σε σχέση με την ομάδα που δεν είχε αλλάξει συνήθειες και ακόμα μεγαλύτερη διαφορά από τα άτομα που υιοθέτησαν την καθημερινή κατανάλωση αυτών των προϊόντων.

Προχωρώντας, η αντικατάσταση του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος με πουλερικά, κουνέλι, ψάρι ή προϊόντα χορτοφαγικής πρωτεΐνης δεν είχε δείξει κάποια βελτίωση στα επίπεδα του BFI.

Η αύξηση της συχνότητας κατανάλωσης οσπρίων σε περισσότερο από 3 μερίδες την εβδομάδα, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης είχε υιοθετηθεί από 3 άτομα από ολόκληρο το δείγμα. Αντίθετα, 4 άτομα τα οποία κατά την έναρξη της έρευνας είχαν δηλώσει ότι κατανάλωναν 3 φορές την εβδομάδα όσπρια, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης είχαν μειώσει τη συχνότητα κατανάλωσής τους. Από τη συσχέτιση της αλλαγής της συνήθειας αυτής με την αλλαγή των επιπέδων του BFI, φάνηκε ότι τα άτομα που είχαν εντάξει τη συνήθεια αυτή στην καθημερινότητά τους είχαν στατιστικά μεγαλύτερη μείωση στον βαθμό που η κόπωση επηρεάζει την απόλαυση της ζωής και καλύτερο ευ ζην, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αλλάξει τη συνήθεια αυτή (Pairwise Comparisons: $sig._{1-2} = 0.009$) (Πίνακας 43 και Εικόνα 90).

Πίνακας 37: Αλλαγή ευ ζην και όσπρια

Pairwise Comparisons of κατανάλωση 3 φορές όσπρια την εβδομάδα

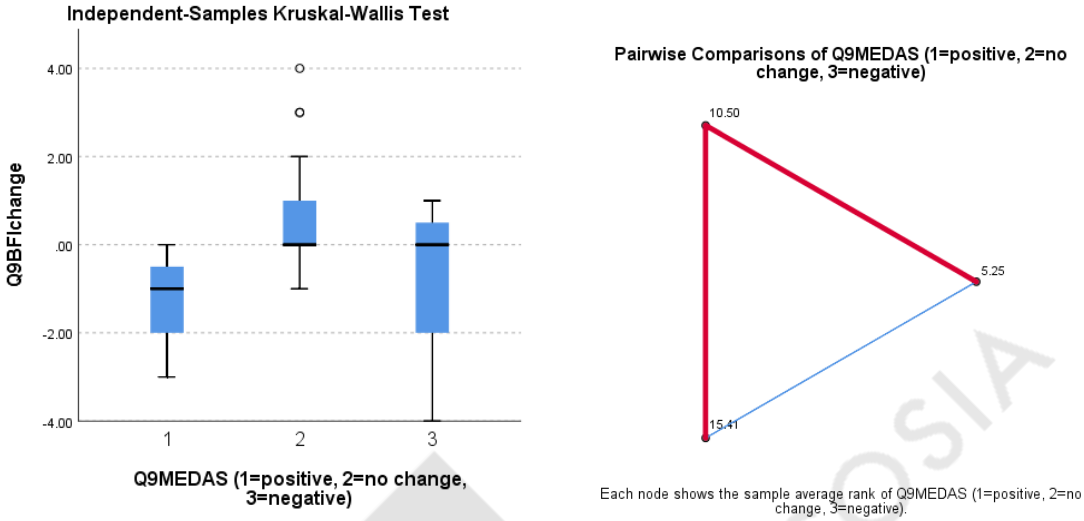
Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
1-3	-5.250	4.953	-1.060	.289	.867
1-2	-10.162	3.893	-2.611	.009	.027

3-2	4.912	3.893	1.262	.207	.621

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 90: Αλλαγή ευ ζην και όσπρια

Η αύξηση της συχνότητας κατανάλωσης οσπρίων αναμένεται να έχει μεγαλύτερη βελτίωση στα επίπεδα κόπωσης στα άτομα που είχαν στο γονίδιο SLC6A4 στο SNP rs25531 το αλληλόμορφο G.

Άλλος διατροφικός στόχος ήταν η κατανάλωση γευμάτων τα οποία είχαν εμπλουτιστεί με μπαχαρικά, καρυκεύματα και άλλα φυσικά μυρωδικά. Ο εμπλουτισμός των τροφίμων με αυτά τα πρόσθετα, δεν έδειξε να έχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την αλλαγή των επιπέδων κόπωσης με βάση το ερωτηματολόγιο του BFI.

Συνεχίζοντας, με βάση την επαναξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών, φάνηκε ότι 3 άτομα που στην αρχική αξιολόγηση δεν κατανάλωναν 3 ή περισσότερες μερίδες γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα την ημέρα, δήλωσαν στην επαναξιολόγηση ότι είχαν υιοθετήσει αυτή την υγιεινή συνήθεια. Παράλληλα, 4 άτομα που είχαν τη συνήθεια αυτή κατά την έναρξη της παρέμβασης, την είχαν σταματήσει κατά τη διάρκειά της. Στον έλεγχο της επίδρασης της αλλαγής της συχνότητας κατανάλωσης γαλακτοκομικών, με την αλλαγή του σκορ του BFI κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, φαίνεται ότι η αλλαγή αυτή επηρέασε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα του BFI. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι τα άτομα που υιοθέτησαν

τη συνήθεια αυτή μείωσαν τον βαθμό που η κόπωση επηρεάζει τη διάθεση στατιστικά σημαντικά, σε σύγκριση με τα άτομα που σταμάτησαν αυτή τη διατροφική υγιεινή συμπεριφορά κατά τη διάρκεια της παρέμβασης (Pairwise Comparisons: sig. $_{1\text{-}3}$ = 0.023) (Πίνακας 44 και Εικόνα 91). Επιπρόσθετα, τα άτομα που δεν άλλαξαν τη συχνότητα κατανάλωσης γαλακτοκομικών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα στον βαθμό που η κόπωση επηρέαζε τη διάθεσή τους, σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν μειώσει τη συχνότητα κατανάλωσης αυτών των τροφίμων (Pairwise Comparisons: sig. $_{2\text{-}3}$ = 0.036) (Πίνακας 44).

Πίνακας 38: Αλλαγή παραμέτρων BFI και γαλακτοκομικά

Pairwise Comparisons of κατανάλωση 3ων μερίδων γαλακτοκομικών καθημερινά

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
1-2	-4.167	4.493	-.927	.354	1.000
1-3	-12.500	5.503	-2.271	.023	.069
2-3	-8.333	3.983	-2.092	.036	.109

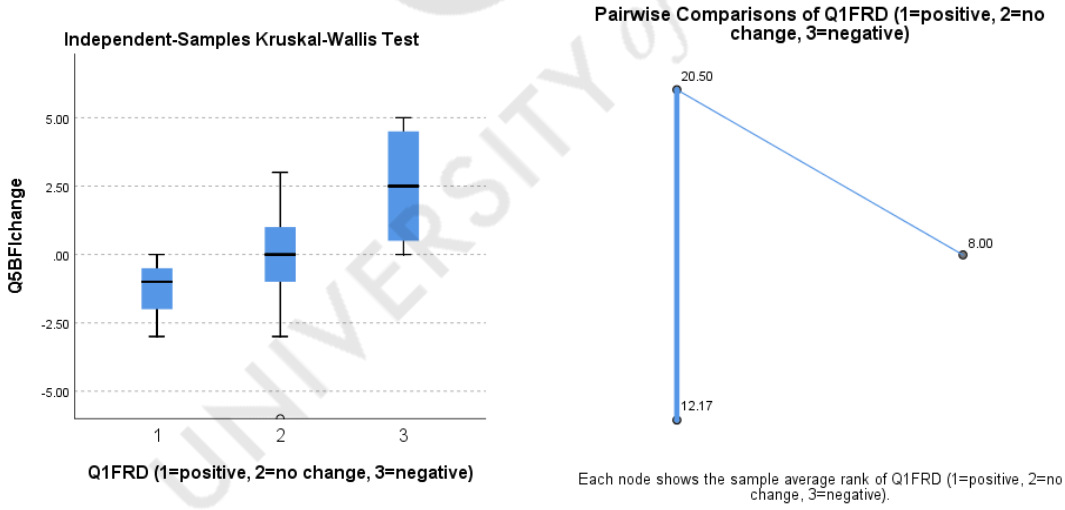
Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή

Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 91: Αλλαγή διάθεσης και γαλακτοκομικά

Η αύξηση της συχνότητας κατανάλωσης γαλακτοκομικών αναμένεται να έχει μεγαλύτερη βελτίωση στα επίπεδα κόπωσης στα άτομα που είχαν στο γονίδιο SLC6A4 στο SNP rs25531 το αλληλόμορφο G.

UNIVERSITY of NICOSIA

Η κατανάλωση κρασιού σε συχνότητα τρεις ή περισσότερες φορές την εβδομάδα, όπως προτείνεται με βάση το MEDAS δεν είχε κάποια στατιστικά σημαντική επίδραση στην αλλαγή των επιπέδων του BFI.

Από την άλλη, σύμφωνα με τις συστάσεις του πρωτόκολλου FRD στόχος είναι η μείωση της συχνότητας κατανάλωσης αλκοόλ σε λιγότερο από 4 φορές την εβδομάδα. Από το σύνολο του δείγματος, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης 9 άτομα που δεν είχαν αυτή τη συνήθεια πριν από την έναρξη, την είχαν υιοθετήσει. Από την άλλη, 2 άτομα που η συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ πριν από την παρέμβαση ήταν λιγότερη από 4 φορές την εβδομάδα, στην επαναξιολόγηση δήλωσαν ότι την είχαν αυξήσει. Στη σύγκριση της αλλαγής του BFI μεταξύ των ατόμων που υιοθέτησαν την υγιεινή αυτή συνήθεια, των ατόμων που δεν άλλαξαν συνήθειες και των ατόμων που ξεκίνησαν να καταναλώνουν περισσότερες από τέσσερις μερίδες αλκοόλ την εβδομάδα, φάνηκε ότι η συνήθης κόπωση στην ομάδα που ξεκίνησε να καταναλώνει πιο συχνά αλκοόλ ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με την ομάδα που δεν είχε αλλάξει συνήθειες (Pairwise Comparisons: sig. $_{2\text{-}3}$ = 0.010) (Πίνακας 45 και Εικόνα 92). Μια αξιοσημείωτη παρατήρηση είναι το γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό της ομάδας που δεν είχε αλλάξει συνήθειες κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, είχε από την αρχή σαν συνήθεια τη μειωμένη συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ.

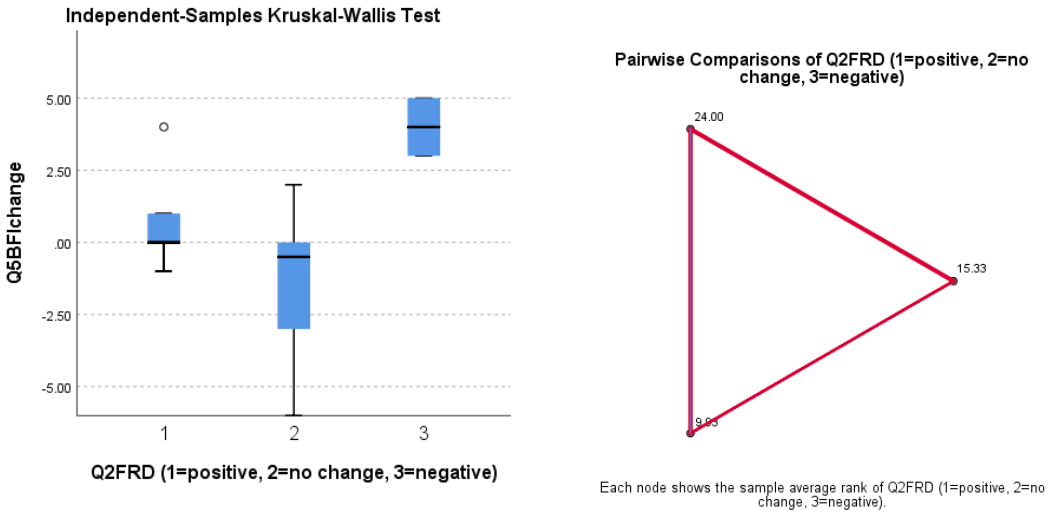
Πίνακας 39: Αλλαγή παραμέτρων BFI και αλκοόλ

Pairwise Comparisons of 4 μερίδες αλκοόλ την εβδομάδα

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
2-1	5.405	3.078	1.756	.079	.237
2-3	-14.071	5.447	-2.583	.010	.029
1-3	-8.667	5.633	-1.539	.124	.372

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.
Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 92: Αλλαγή παραμέτρων BFI και αλκοόλ

4.8 Αλλαγή Διατροφικών Συνηθειών και αλλαγή CEA και CA19-9

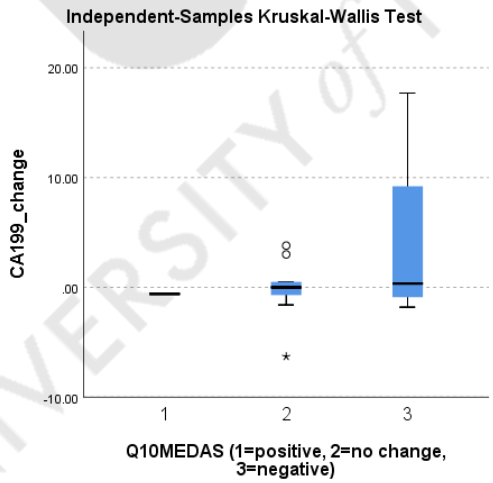
Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων ήταν άτομα που είχαν το ελαιόλαδο σαν κύριο λίπος για το μαγείρεμα. Στη συσχέτιση της συνήθειας αυτής με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9, κατά την έναρξη της παρέμβασης, δεν είχε παρατηρηθεί κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Στην επαναξιολόγηση φάνηκε ότι σε αυτό το ποσοστό προστέθηκαν ακόμα περισσότερα άτομα, ενώ παράλληλα κανένα άτομο που είχε αυτή τη συνήθεια στην αρχή της έρευνας δεν είχε διακόψει τη χρήση του. Με το δεδομένο αυτό είχαν δημιουργηθεί 2 ομάδες. Η ομάδα που είχε εντάξει αυτή τη συνήθεια στην καθημερινότητά της κατά τη διάρκεια της παρέμβασης και η ομάδα που δεν είχε αλλάξει συνήθεια. Στον έλεγχο της συσχέτισης της αλλαγής της συνήθειας, με την αλλαγή των επιπέδων των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση.

Η επόμενη αξιολόγηση αφορούσε στη συχνότητα κατανάλωσης ελαιόλαδου. Όταν έγινε έλεγχος της συσχέτισης της κατανάλωσης τεσσάρων κουταλιών της σούπας ελαιόλαδο καθημερινά με τα επίπεδα των CEA και CA19-9, όπως αυτά παρουσιάστηκαν στην αρχή της έρευνας, φάνηκε ότι υπάρχει μια τάση στατιστικά σημαντικής συσχέτισης (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed): CEA p-value = 0.063, CA19-9 p value = 0,069) (Παράρτημα 1.13).

Με την ολοκλήρωση της παρέμβασης, όπως φάνηκε από τα δεδομένα, η κατανάλωση τεσσάρων κουταλιών ελαιόλαδου την ημέρα είχε υιοθετηθεί από 3

άτομα κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, ενώ αντίθετα μόνο ένα άτομο είχε μειώσει την ποσότητα προσλαμβανόμενου ελαιόλαδου κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Στον έλεγχο της επίδρασης των αλλαγών αυτών δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική αλλαγή στους δείκτες CEA και CA19-9.

Ο έλεγχος της σχέσης της κατανάλωσης τριών μερίδων ψαριού την εβδομάδα με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών, κατά την έναρξη της έρευνας, δεν είχε παρουσιάσει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Το ποσοστό των ατόμων που κατανάλωναν 3 μερίδες ψάρι την εβδομάδα, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, είχε μειωθεί κατά τη διάρκεια της έρευνας. Αντίθετα, η υιοθέτηση αυτής της υγιεινής διατροφικής συνήθειας είχε επιτευχθεί κατά τη διάρκεια της έρευνας από πολύ μικρό αριθμό, από το σύνολο των συμμετεχόντων στην έρευνα. Η θετική ή αρνητική αλλαγή αυτής της συνήθειας, κατά τη διάρκεια της έρευνας, δεν είχε επηρεάσει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών. Παρόλα αυτά, όπως φάνηκε στο διάγραμμα κουτιών, τα άτομα που στην αρχή της έρευνας είχαν αυτή τη συνήθεια και την σταμάτησαν κατά τη διάρκειά της, είχαν μια αυξητική τάση των επιπέδων του CA19-9 (Εικόνα 93).



Εικόνα 93: Κατανάλωση ψαριών και αλλαγή CA19-9

Επιπλέον, τα άτομα που είχαν αυξήσει την κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 σε περισσότερο από 2 μερίδες την ημέρα, κατά τη διάρκεια της έρευνας είχαν παρουσιάσει μια τάση να έχουν χαμηλότερα επίπεδα CEA σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν διακόψει αυτή τη συνήθεια.

Τελευταία ομάδα τροφίμων που κατατάσσονται στην ομάδα των υγιεινών λιπαρών τροφίμων είναι οι ξηροί καρποί. Στη συσχέτιση της κατανάλωσης

περισσότερες από μία φορά την εβδομάδα ή ακόμα και περισσότερο από μία φορά την ημέρα, δεν είχε συσχετισθεί με τα επίπεδα CEA και CA19-9 όταν ο έλεγχος έγινε με βάση τα αρχικά δεδομένα. Συνεχίζοντας, στον έλεγχο της επίδρασης της ένταξης της κατανάλωσης ξηρών καρπών, σε συχνότητες μία φορά την εβδομάδα ή μία φορά την ημέρα, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, δεν είχε επηρεάσει τη διακύμανση των καρκινικών δεικτών, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν άλλαξαν τις συνήθειές τους ή ακόμα και με τα άτομα που διέκοψαν την πρόσληψη κατά την παρέμβαση.

Στον έλεγχο της επίδρασης της κατανάλωσης δύο μερίδων λαχανικών στα επίπεδα των CEA και CA19-9, όπως αυτά συλλέχθηκαν κατά την έναρξη της έρευνας, φάνηκε ότι υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed) CEA p-value = 0,005, CA19-9 p-value = 0,022) (Πίνακας 46). Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, ένας αριθμός συμμετεχόντων είχε υιοθετήσει, κάποιοι άλλοι δεν είχαν αλλάξει τις συνήθειές τους και μερικοί είχαν σταματήσει την κατανάλωση των δύο μερίδων λαχανικών. Στον έλεγχο της επίδρασης της αλλαγής της συνήθειας αυτής φάνηκε ότι τα άτομα τα οποία ενέταξαν τη συνήθεια αυτή στην καθημερινότητά τους είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα του CEA σε σύγκριση με τα άτομα που δεν άλλαξαν συνήθεια, αλλά όχι με τα άτομα που διέκοψαν την κατανάλωση (Πίνακας 47 και Εικόνα 94).

Πίνακας 40: Λαχανικά 2 μερίδες και καρκινικοί δείκτες

	2 μερίδες λαχανικών καθημερινά	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
CEA μg/L	**OXI**	12	18.75	225.00	33.000	.005
	NAI	15	10.20	153.00		
	Total	27				
CA19-9	**OXI**	9	13.11	118.00	17.000	.022
	NAI	10	7.20	72.00		
	Total	19				

N = Number
Mann-Whitney U p < 0.05; <0.01; <0.001

Πίνακας 41: Λαχανικά 2 μερίδες και αλλαγή CEA

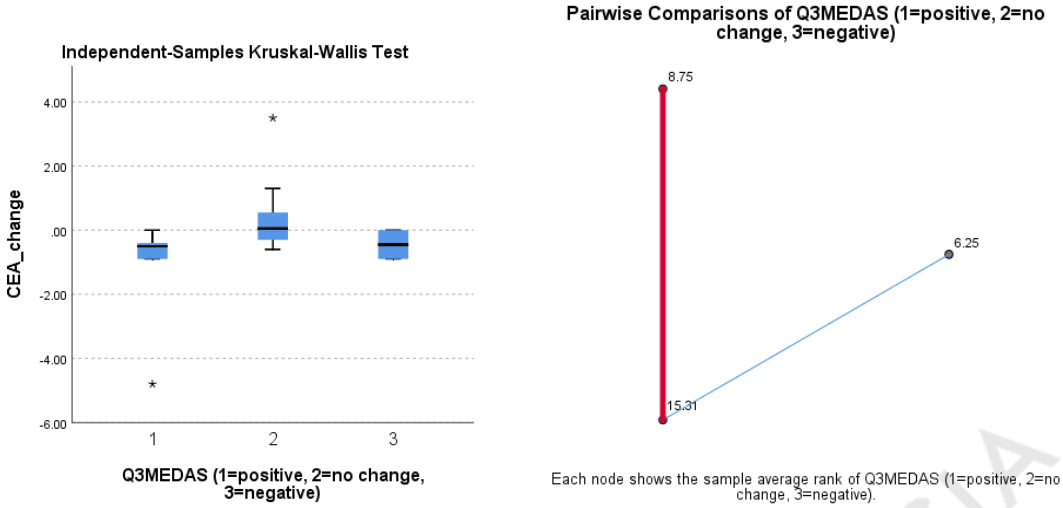
Pairwise Comparisons of κατανάλωση 2 μερίδων λαχανικών καθημερινά

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
1-3	-2.500	5.747	-.435	.664	1.000
1-2	-9.062	3.370	-2.690	.007	.021
3-2	6.563	5.279	1.243	.214	.641

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

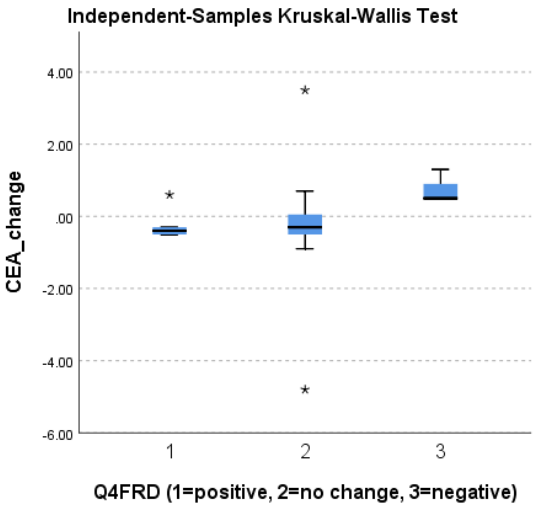
a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 94: Λαχανικά 2 μερίδες και αλλαγή CEA

Ακολούθως, η μεγαλύτερη ποσότητα κατανάλωσης λαχανικών, όπως αυτή ορίστηκε από το FRD πρωτόκολλο δεν είχε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών κατά την έναρξη της παρέμβασης. Η ένταξη της συνήθειας αυτής κατά τη διάρκεια της παρέμβασης δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τη διακύμανση των καρκινικών δεικτών. Παρόλα αυτά, με βάση τα αποτελέσματα, φάνηκε ότι η ένταξη πέντε μερίδων λαχανικών την ημέρα κατά τη διάρκεια της παρέμβασης είχε σαν αποτέλεσμα μια τάση μείωσης των επιπέδων του CEA (Kruskal-Wallis Test: Asymptotic Sig.(2-sided test): CEA p-value = 0,093). Αυτό επιβεβαιώνεται και από το διάγραμμα κουτιών, το οποίο παρουσιάζεται πιο κάτω (Εικόνα 95).

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 95: Λαχανικά 5 μερίδες και αλλαγή CEA

Στον έλεγχο της επίδρασης της καθημερινής κατανάλωσης πράσινων φυλλωδών λαχανικών στα επίπεδα των καρκινικών δεικτών δεν είχε παρουσιαστεί κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση, όπως αυτή αξιολογήθηκε από τα αρχικά δεδομένα. Εντούτοις, μια τάση συσχέτισης της συνήθειας αυτής αναδείχθηκε μόνο στα επίπεδα του CEA (Mann-Whitney U: Asymp. Sig. (2-tailed): CEA p-value = 0.069) (Παράρτημα 1.13).

Συνεχίζοντας, έγινε έλεγχος κατά πόσο η ένταξη της καθημερινής κατανάλωσης πράσινων φυλλωδών λαχανικών, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, είχε σαν αποτέλεσμα μια στατιστικά σημαντική μείωση των δεικτών. Με τον έλεγχο Kruskal-Wallis τεστ, δεν παρουσιάστηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

Η καθημερινή κατανάλωση ντομάτας και προϊόντων της δεν είχε συσχετισθεί με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών, με βάση τα αρχικά στοιχεία. Το ίδιο αποτέλεσμα φάνηκε και στον έλεγχο του κατά πόσο η ένταξη της συνήθειας αυτής κατά τη διάρκεια της έρευνας είχε αλλάξει τα επίπεδα των CEA και CA19-9.

Η σύγκριση της καθημερινής κατανάλωσης κίτρινων ή πορτοκαλί λαχανικών δεν είχε κάποια στατιστική συσχέτιση με τα επίπεδα των δεικτών, με βάση τα αρχικά δεδομένα. Η ένταξη της συνήθειας αυτής, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη μείωση του CEA μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών, σε σύγκριση με την αλλαγή του δείκτη στην ομάδα που δεν είχε αλλάξει συνήθειες (Pairwise Comparisons: Sig. = 0,021). Προχωρώντας στην ανάλυση, τα άτομα τα οποία είχαν διακόψει τη συνήθεια αυτή κατά τη διάρκεια της παρέμβασης

είχαν επίσης στατιστικά σημαντική μείωση του CEA σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αλλάξει συνήθεια (Pairwise Comparisons: Sig. = 0,030) (Πίνακας 4.48 και Εικόνα 96).

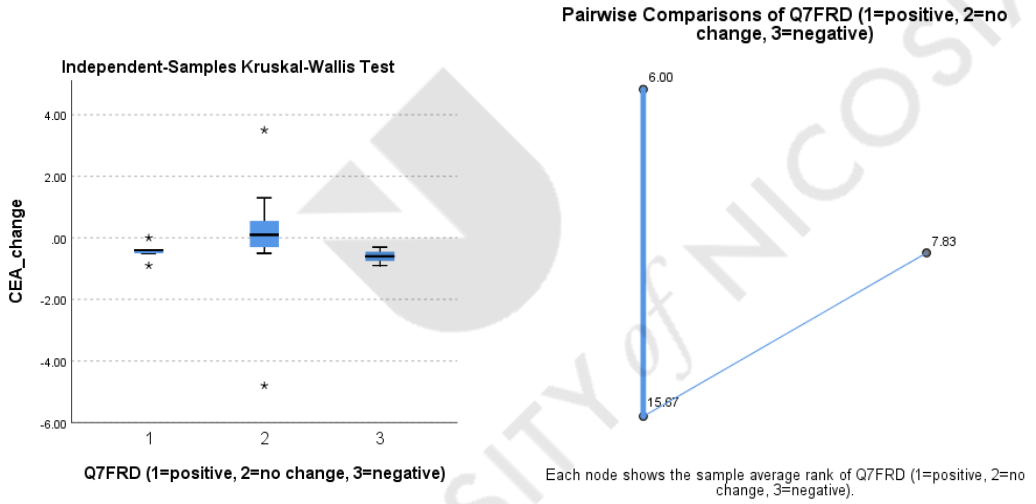
Πίνακας 4.48: Χρωματιστά λαχανικά και αλλαγή CEA

Pairwise Comparisons of Q7FRD (1=positive, 2=no change, 3=negative)

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
3-1	1.833	4.977	.368	.713	1.000
3-2	9.667	4.452	2.171	.030	.090
1-2	-7.833	3.400	-2.304	.021	.064

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.
Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 96: Χρωματιστά λαχανικά και αλλαγή CEA

Η κατανάλωση τριών ή περισσότερων φρούτων την ημέρα δεν είχε συσχετισθεί με τα επίπεδα των δεικτών CEA και CA19-9. Παρόλα αυτά, η πρόσληψη τριών φρούτων είχε μια τάση συσχέτισης με τα επίπεδα του CEA, κατά την έναρξη της έρευνας (Mann-Whitney Test: Asymp. Sig. (2-tailed): CEA p-value = 0,058). Το ίδιο αποτέλεσμα φάνηκε και όταν συγκρίθηκαν τα άτομα που είχαν εντάξει τη συνήθεια αυτή κατά τη διάρκεια της παρέμβασης με αυτά που δεν είχαν αλλάξει συνήθειες. Επιπλέον, η μη στατιστικά σημαντική σχέση φάνηκε και στην κατανάλωση φρούτων πλούσιων σε βιταμίνη C.

Κατά την ανάλυση της συσχέτισης της κατανάλωσης 50% ή περισσότερων αμυλούχων τρόφιμων ολικής άλεσης, με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση. Συνεχίζοντας, τα ίδια

UNIVERSITY of NICOSIA

αποτελέσματα φάνηκαν όταν ελέγχθηκε εάν η υιοθέτηση της συνήθειας αυτής κατά τη διάρκεια της παρέμβασης επηρέασε τη διακύμανση των καρκινικών δεικτών.

Η κατανάλωση μιας μερίδας γλυκού ή ζαχαρούχου ανθρακούχου ροφήματος καθημερινά δεν είχε συσχετισθεί με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών, όταν έγινε έλεγχος με βάση τα δεδομένα κατά την έναρξη της έρευνας. Στην αξιολόγηση της αλλαγής ή όχι αυτής της συνήθειας, σε σχέση με την αλλαγή ή όχι των καρκινικών δεικτών, μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης, δεν παρουσιάστηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και στη σύγκριση της κατανάλωσης αρτοσκευασμάτων, καθώς η κατανάλωση τριών ή περισσότερων μερίδων την εβδομάδα αυτών των τροφίμων δεν είχε επηρεάσει τη διακύμανση των δεικτών.

Η καθημερινή κατανάλωση βουτύρου, μαργαρίνης ή κρέμας δεν είχε συσχετισθεί με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών, με βάση τα δεδομένα στην έναρξη της έρευνας, αλλά και με βάση τη διακύμανση των δεικτών με την επαναξιολόγηση.

Η επιλογή των άσπρων κρεάτων ή ψαριού αντί κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος είχε συσχετισθεί με στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα του CA19-9, με βάση τα αρχικά δεδομένα (Πίνακας 48). Από την άλλη, η κατανάλωση περισσότερων από 100γρ. κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος την ημέρα δεν είχε κάποια στατιστική συσχέτιση κατά τα αρχικά στάδια της νόσου.

Πίνακας 42: Είδος κρέατος και καρκινικοί δείκτες

	Επιλογή άσπρου κρέατος ή ψαριού	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
CEA μg/L	**OXI**	5	11.90	59.50	44.500	.512
	NAI	22	14.48	318.50		
	Total	27				
CA19-9	**OXI**	4	5.00	20.00	10.000	.045
	NAI	15	11.33	170.00		
	Total	19				

N = Number
Mann-Whitney U p < 0.05; <0.01; <0.001

Μετέπειτα, έγινε έλεγχος της σχέσης της αντικατάστασης του κόκκινου κρέατος με άσπρο κρέας ή ψάρι, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης με τη διακύμανση των δεικτών. Όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα η αντικατάσταση αυτή δεν είχε επηρεάσει τους δείκτες. Επιπλέον, το ίδιο αποτέλεσμα φάνηκε και

στον έλεγχο της επίδρασης της διακοπής ή ένταξης της καθημερινής κατανάλωσης των κόκκινων ή επεξεργασμένων κρεάτων, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, σε σχέση με τη διακύμανση των δεικτών.

Η συχνή κατανάλωση οσπρίων (τρεις ή περισσότερες φορές την εβδομάδα) και η κατανάλωση γαλακτοκομικών δεν είχαν συσχετισθεί με τα επίπεδα CEA και CA19-9, όταν έγινε ο έλεγχος των αρχικών μετρήσεων, αλλά και όταν έγινε έλεγχος της ένταξης της κάθε συνήθειας με της διακύμανσης των δεικτών.

Επόμενη ανάλυση ήταν ο έλεγχος της συσχέτισης της κατανάλωσης κρασιού περισσότερο από τρεις μερίδες την εβδομάδα με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών με βάση τα αρχικά δεδομένα. Όπως φάνηκε από το αποτέλεσμα η συχνότητα αυτή δεν είχε κάποια συσχέτιση με τους δείκτες. Στον έλεγχο της συσχέτισης της ένταξης της συνήθειας αυτής κατά τη διάρκεια της παρέμβασης με τη διακύμανση των δεικτών δεν φάνηκε και πάλι κάποια σχέση. Από την άλλη, η κατανάλωση τεσσάρων ή περισσότερων μερίδων συνολικά αλκοόλ, ανεξαρτήτως είδους, είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με αυξημένα επίπεδα CEA (Πίνακας 49).

Πίνακας 43: Αλκοόλ 4 μερίδες και καρκινικοί δείκτες

	<4 μερίδες αλκοόλ την εβδομάδα	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
CEA μg/L	**NAI**	15	10.50	157.50	37.500	.010
	OXI	12	18.38	220.50		
	Total	27				
CA19-9	**NAI**	10	8.00	80.00	25.000	.102
	OXI	9	12.22	110.00		
	Total	19				

N = Number
Mann-Whitney U p < 0.05; <0.01; <0.001

Παραδόξως, η διακοπή της κατανάλωσης τεσσάρων μερίδων αλκοόλ, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, είχε σαν αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική αύξηση του CEA σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αλλάξει τη συνήθειά τους κατά την περίοδο αυτή (Πίνακας 50, Εικόνα 97). Σημαντικό σημείο παρατήρησης είναι το γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που είχαν υιοθετήσει τη διακοπή της συχνής κατανάλωσης αλκοόλ ήταν άτομα που κατατάσσονταν στην ομάδα ελέγχου. Αναλυτικά, από τα 11 άτομα που είχαν ολοκληρώσει το πρόγραμμα, τα 7 είχαν διακόψει τη συνήθεια αυτή, σε αντίθεση με 2 από τα 14 άτομα στην ομάδα

παρέμβασης. Παρόλα αυτά, δεν είχε γίνει ρύθμιση με βάση άλλους παράγοντες λόγω του μικρού δείγματος.

Πίνακας 44: Αλκοόλ 4 μερίδες και αλλαγή CEA

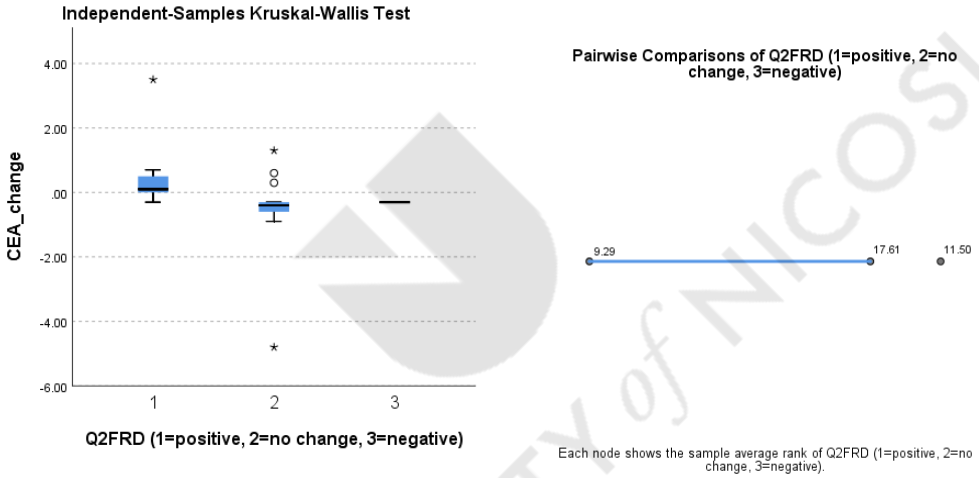
Pairwise Comparisons of κατανάλωση 4ωv μερίδων αλκοόλ την εβδομάδα

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.[a]
2-3	-2.214	7.286	-.304	.761	1.000
2-1	8.325	3.007	2.768	.006	.017
3-1	6.111	7.419	.824	.410	1.000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.
1=θετική αλλαγή; 2=καμία αλλαγή; 3=αρνητική αλλαγή
Kruskal-Wallis Test and Post-hoc; p < 0.05; <0.01; <0.001



Εικόνα 97: Αλκοόλ 4 μερίδες και αλλαγή CEA

4.9 Αλλαγή βαθμού στα διατροφικά πρωτόκολλα και αλλαγή BFI

4.9.1 Αλλαγή FDR και αλλαγή BFI

Στον έλεγχο της αλλαγής του βαθμού προσκόλλησης στα διατροφικά πρωτόκολλα για την κάθε ομάδα, φάνηκε ότι η διακύμανση του βαθμού προσκόλλησης στο FRD για την ομάδα ελέγχου είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον βαθμό διακύμανσης του BFI (ρ = -0.692, p = 0,018) (Πίνακας 51).

Πίνακας 45: Συσχέτιση αλλαγής FRD και BFI στην κάθε ομάδα

IG			**BFI change[2]**
Spearman's rho	**FRD change [1]**	**Correlation Coefficient**	-.530
		Sig. (2-tailed)	.051
		N	14
CG			**BFI change[2]**
Spearman's rho	**FRD change [1]**	**Correlation Coefficient**	-.692*

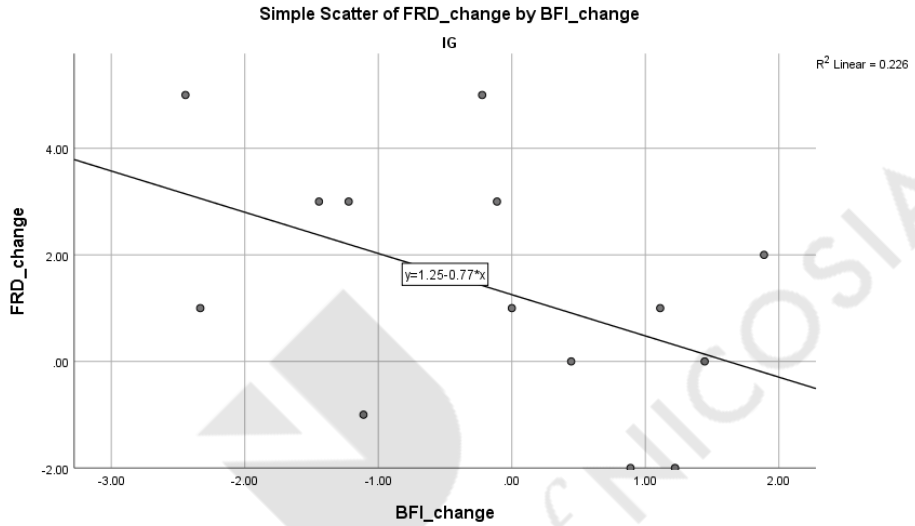
	Sig. (2-tailed)	.018
	N	11

IG = Intervention Group; CG = Control Group; FRD = Fatigue Reduction Diet; BFI = Brief Fatigue Inventory; N = Number

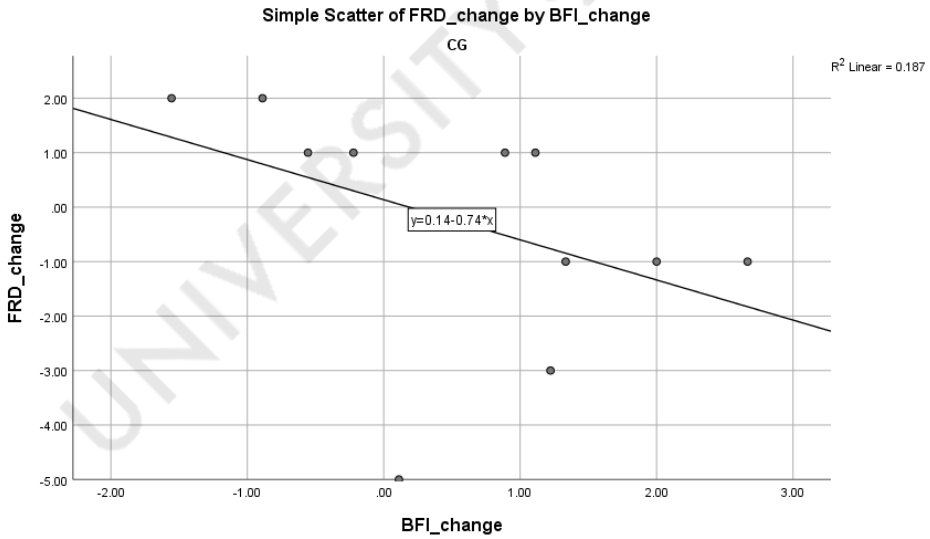
[1] FRD change = FDR score επαναξιολόγησης – FRD score αρχικό

[2] BFI change = BFI score επαναξιολόγησης – BFI score αρχικό

Παρόλα αυτά, από τη σύγκριση των γραμμικών απεικονίσεων των ομάδων και από την εξίσωση της γραμμικής πορείας, φαίνεται ότι η ομάδα παρέμβασης είχε την τάση να έχει χαμηλότερο σκορ στη διακύμανση του BFI (Εικόνες 98 και 99).



Εικόνα 98: Αλλαγής FRD και BFI στην IG



Εικόνα 99: Αλλαγής FRD και BFI στην CG

Συνεχίζοντας, στον έλεγχο της συσχέτισης της αλλαγής του σκορ του FRD με την αλλαγή του σκορ στην κάθε ερώτηση του BFI φαίνεται ότι η ομάδα παρέμβασης είχε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στα επίπεδα διάθεσης, κάτι που δεν φαίνεται στην ομάδα ελέγχου (Πίνακας 52).

UNIVERSITY of NICOSIA

Πίνακας 46: Συσχέτιση αλλαγής FRD και Ευ ζην στην κάθε ομάδα

			FRD change IG[1]	FRD change CG[1]
Spearman's rho	Ευ ζην change	Correlation Coefficient	-.539*	.060
		Sig. (2-tailed)	.047	.861
		N	14	11

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

a. IG=1vsCG=2

IG = Intervention Group; CG = Control Group; FRD = Fatigue Reduction Diet; BFI = Brief Fatigue Inventory; N = Number

[1] FRD change = FDR score επαναξιολόγησης – FRD score αρχικό

[2] Ευ ζην change = Ευ ζην score επαναξιολόγησης – Ευ ζην score αρχικό

4.9.2 Αλλαγή MEDAS και αλλαγή BFI

Στη συνέχεια έγινε έλεγχος της συσχέτισης της αλλαγής των επιπέδων του BFI με την αλλαγή του βαθμού συμμόρφωσης στις συστάσεις της MEDAS. Όπως φαίνεται στους πίνακες που ακολουθούν, η αύξηση του βαθμού προσκόλλησης στην ΜΔ στην ομάδα παρέμβασης είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του BFI (Spearman's ρ = -0.27, p = 0.35), κάτι που δεν είχε συμβεί στην ομάδα ελέγχου (Spearman's ρ = 0.155, p = 0.648) (Πίνακας 53). Η διαφορά αυτή είναι έκδηλη και στη γραμμική απεικόνιση, στην οποία φαίνεται ότι η πορεία στην περίπτωση της ομάδας παρέμβασης είναι καθοδική παρουσιάζονταν τη μείωση του BFI με την αύξηση της προσκόλλησης, ενώ αντίθετη είναι η γραμμική πορεία στην ομάδα ελέγχου (Εικόνα 100 και 101).

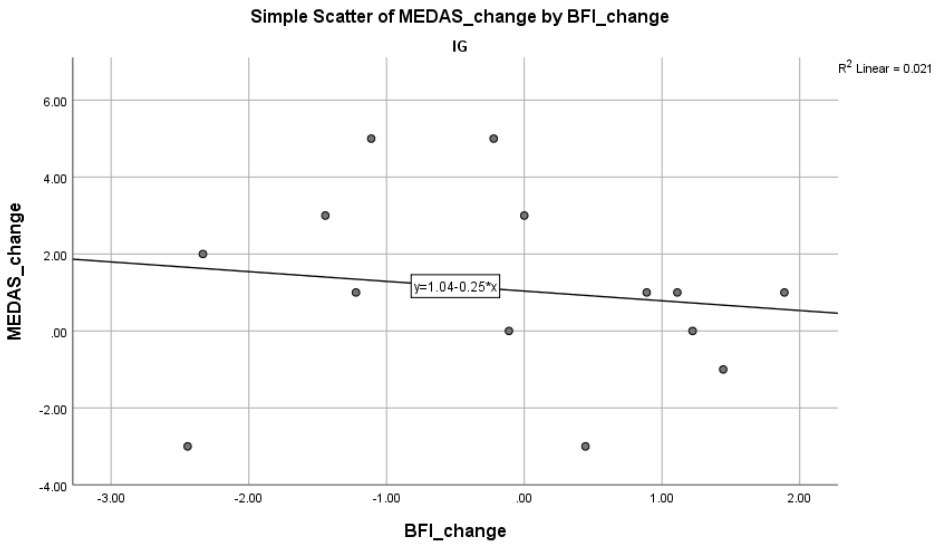
Πίνακας 47: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS και BFI σε κάθε ομάδα

IG			MEDAS change[1]
Spearman's rho	BFI change[2]	Correlation Coefficient	-.270
		Sig. (2-tailed)	.350
		N	14
CG			**MEDAS change[1]**
Spearman's rho	BFI change[2]	Correlation Coefficient	.155
		Sig. (2-tailed)	.648
		N	11

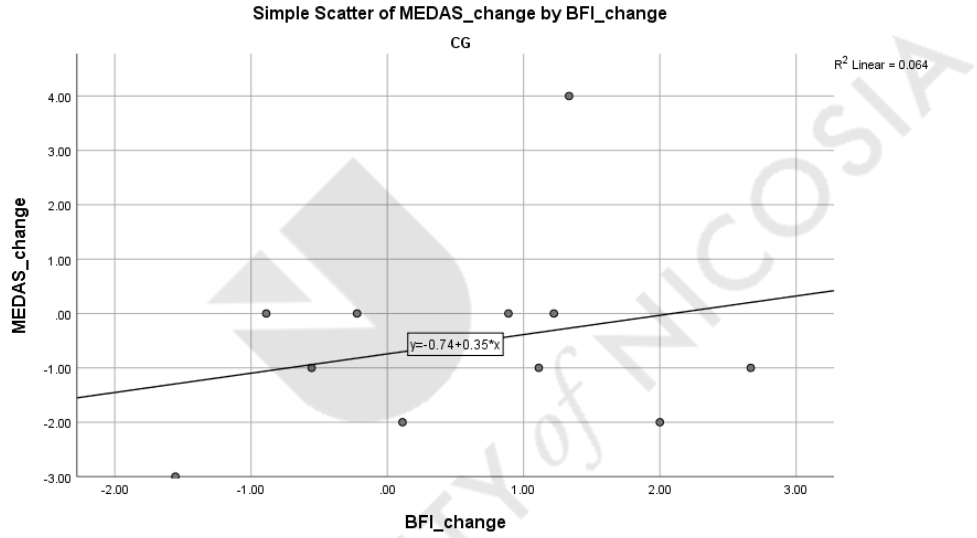
IG = Intervention Group; CG = Control Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; BFI = Brief Fatigue Inventory; N = Number

[1] MEDAS change = MEDAS score επαναξιολόγησης – MEDAS score αρχικό

[2] BFI change = BFI score επαναξιολόγησης – BFI score αρχικό



Εικόνα 100: Αλλαγής MEDAS και BFI στην IG



Εικόνα 101: Αλλαγής MEDAS και BFI στην CG

Στον έλεγχο της αλλαγής του σκορ των παραμέτρων του ερωτηματολογίου του BFI σε σχέση με την αλλαγή του βαθμού προσκόλλησης στη ΜΔ, για την κάθε ομάδα, φαίνεται ότι η αύξηση της προσκόλλησης στη ΜΔ από την ομάδα παρέμβασης είχε την τάση να μειώνει τα επίπεδα κόπωσης κατά το τελευταίο 24ωρο (Spearman's ρ = -0.481, p = 0.082), τα επίπεδα της συνήθους κόπωσης (Spearman's ρ = -0.494, p = 0.072) και τον βαθμό που η κόπωση επηρεάζει τις γενικές δραστηριότητες (Spearman's ρ = -0.522, p = 0.055). Από την άλλη, στην ομάδα ελέγχου αυτές οι παράμετροι είχαν αυξηθεί ή η μείωσή τους δεν είχε παρουσιάσει κάποια τάση συσχέτισης (Πίνακας 54).

Πίνακας 48: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS και παραμέτρων BFI σε κάθε ομάδα

	MEDAS_change IG[1]	MEDAS_change CG[1]

Spearman's rho	**MEDAS_change[1]**	**Correlation Coefficient**	1.000	1.000
		Sig. (2-tailed)	.	.
		N	14	11
	Κόπωση ΤΩΡΑ change[1]	**Correlation Coefficient**	-.481	.064
		Sig. (2-tailed)	.082	.851
		N	14	11
	Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ change[2]	**Correlation Coefficient**	-.494	.566
		Sig. (2-tailed)	.072	.070
		N	14	11
	Αυτοεξυπηρέτηση change [3]	**Correlation Coefficient**	-.522	-.348
		Sig. (2-tailed)	.055	.295
		N	14	11

IG = Intervention Group; CG = Control Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; BFI = Brief Fatigue Inventory; N = Number

[1] MEDAS change = MEDAS score επαναξιολόγησης – MEDAS score αρχικό

[2] Κόπωση ΤΩΡΑ change = Κόπωση ΤΩΡΑ επαναξιολόγησης – Κόπωση ΤΩΡΑ αρχική

[3]Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ change = Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ επαναξιολόγησης – Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ αρχική

[4]Αυτοεξυπηρέτηση change = Αυτοεξυπηρέτηση επαναξιολόγησης – Αυτοεξυπηρέτηση αρχική

4.9.3 Αλλαγή MEDAS plus FRD και αλλαγή BFI

Η τελευταία ανάλυση που πραγματοποιήθηκε ήταν η διακύμανση του BFI σε σύγκριση με την αλλαγή του βαθμού συμμόρφωσης στα δυο πρωτόκολλα μαζί, για την κάθε ομάδα ξεχωριστά. Στο αποτέλεσμα φαίνεται ότι στην ομάδα ελέγχου δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής των MEDAS και FRD και της μεταβολής του BFI (Spearman's ρ = -0.26, p = 0.45). Αντίθετα, στην ομάδα παρέμβασης παρατηρήθηκε μέτρια αρνητική συσχέτιση, η οποία δεν έφτασε σε στατιστική σημαντικότητα (ρ = -0.44, p = 0.12) (Πίνακας 55). Αυτό επιβεβαιώνεται και στο scatter plot, στο οποίο φαίνεται και η διαφορά της τάσης μείωσης του BFI με την αύξηση της προσκόλλησης στις διατροφικές οδηγίες στις δυο ομάδες (Εικόνα 102 και 103). Επιπλέον, η διακύμανση του MEDAS plus FRD στην ομάδα παρέμβασης έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη μείωση του βαθμού όπου η κόπωση επηρεάζει την απόλαυση της ζωής και το ευ ζην.

Πίνακας 49: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS plus FRD και BFI σε κάθε ομάδα

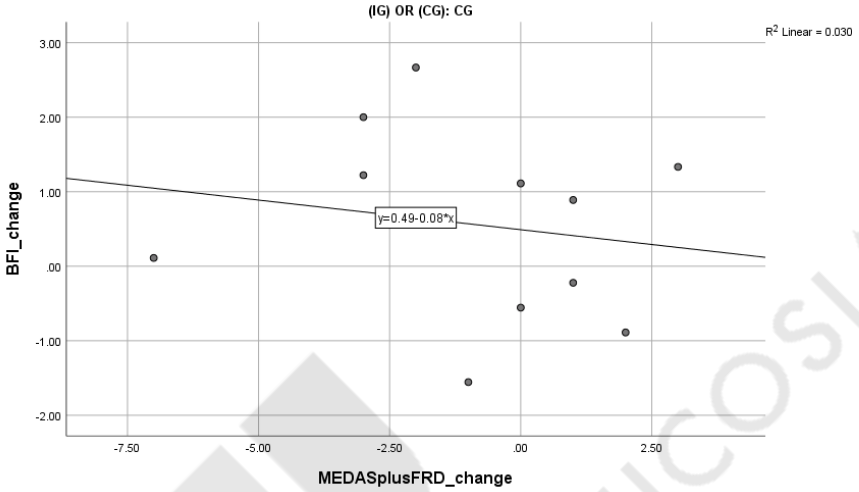
Spearman's rho			**BFI change[2]**
	CG MEDAS plus FRD change[1]	**Correlation Coefficient**	-.256
		Sig. (2-tailed)	.447

		N	11
IG	**MEDAS plus FRD change[1]**	**Correlation Coefficient**	-.439
		Sig. (2-tailed)	.117
		N	14

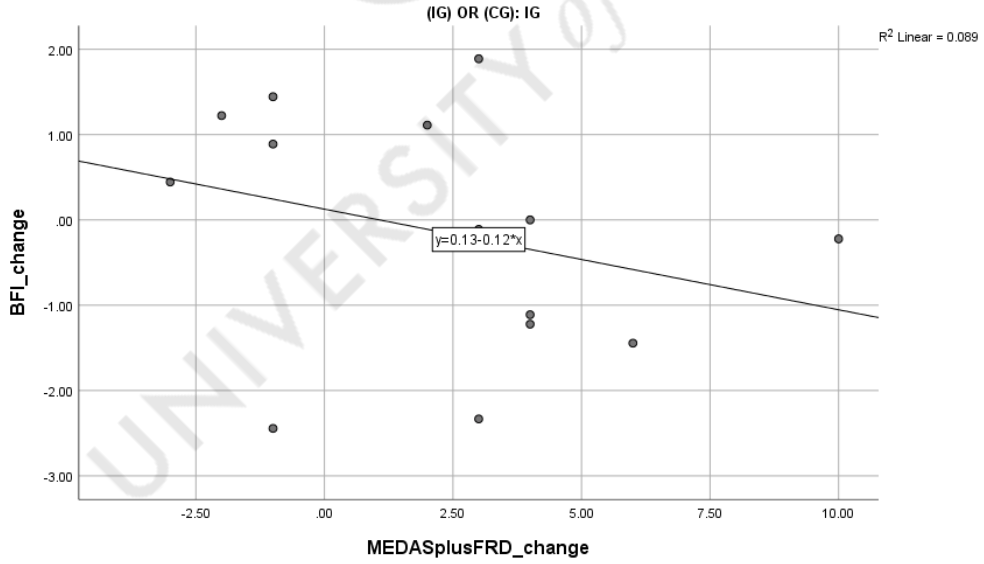
IG = Intervention Group; CG = Control Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; FRD = Fatigue Reduction Diet; BFI = Brief Fatigue Inventory; N = Number

[1] MEDAS plus FRD change = MEDAS plus FRD score επαναξιολόγησης – MEDAS plus FRD score αρχικό

[2] BFI change = BFI score επαναξιολόγησης – BFI score αρχικό



Εικόνα 102: IG Αλλαγή MED plus FRD και BFI



Εικόνα 103: CG Αλλαγής MEDplusFRD και BFI

Προχωρώντας, έγινε έλεγχος της επίδρασης της μεγαλύτερης προσκόλλησης στον συνδυασμό των δυο πρωτοκόλλων με τις παραμέτρους του ερωτηματολογίου του BFI. Όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα, η ομάδα παρέμβασης είχε την τάση να σκοράρει χαμηλότερα στην ερώτηση που περιγράφει

UNIVERSITY of NICOSIA

την κόπωση που αισθάνονταν οι συμμετέχοντες κατά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου (Spearman's ρ = -0.508, p = 0.064), τον βαθμό της χειρότερης κόπωσης που αισθάνονταν κατά τη διάρκεια της ημέρας (Spearman's ρ = -0.527, p = 0.053) και τον βαθμό που η κόπωση επηρέαζε την ικανότητα κίνησης και περπατήματος (Spearman's ρ = -0.501, p = 0.068) (Πίνακας 56).

Πίνακας 50: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS plus FRD και παραμέτρων BFI σε κάθε ομάδα

			MEDAS plus FRD change IG[1]	MEDAS plus FRD change CG[1]
Spearman's rho	**Κόπωση ΤΩΡΑ[2]**	**Correlation Coefficient**	-.508	-.130
		Sig. (2-tailed)	.064	.704
		N	14	11
	Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ[3]	**Correlation Coefficient**	-.527	.239
		Sig. (2-tailed)	.053	.479
		N	14	11
	Ικανότητα κίνησης[4]	**Correlation Coefficient**	-.501	-.223
		Sig. (2-tailed)	.068	.511
		N	14	11

IG = Intervention Group; CG = Control Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; FRD = Fatigue Reduction Diet; BFI = Brief Fatigue Inventory; N = Number

[1] MEDAS plus FRD change = MEDAS plus FRD score επαναξιολόγησης – MEDAS plus FRD score αρχικό

[2] Κόπωση ΤΩΡΑ change = Κόπωση ΤΩΡΑ επαναξιολόγησης – Κόπωση ΤΩΡΑ αρχική

[3] Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ change = Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ επαναξιολόγησης – Κόπωση ΣΥΝΗΘΗΣ αρχική

[4] Ικανότητα κίνησης change = Ικανότητα κίνησης επαναξιολόγησης – Ικανότητα κίνησης αρχική

Ένα αναμενόμενο αποτέλεσμα είναι ότι η αύξηση της προσκόλλησης στη διατροφή θα έχει μεγαλύτερο όφελος στα επίπεδα κόπωσης στα άτομα που είχαν στο γονίδιο SLC6A4 στο SNP rs25531 το αλληλόμορφο G.

4.10 Αλλαγή στα διατροφικά πρωτόκολλα και αλλαγή CEA και CA19-9

4.10.1 Αλλαγή στο FRD και αλλαγή CEA και CA19-9

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε αύξηση της προσκόλλησης στη δίαιτα FRD, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου. Κατά την ανάλυση της συσχέτισης μεταξύ της μεταβολής της προσκόλλησης στη FRD και των μεταβολών των καρκινικών δεικτών, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής του FRD και των επιπέδων CEA στην ομάδα

ελέγχου (Spearman's ρ = 0.681, p = 0.030), ενώ δεν διαπιστώθηκαν αντίστοιχες συσχετίσεις στην ομάδα παρέμβασης (Πίνακας 57).

Ωστόσο, το εύρημα αυτό θα πρέπει να ερμηνευθεί με προσοχή, δεδομένου του μικρού μεγέθους δείγματος και της απουσίας παρόμοιας συσχέτισης στην ομάδα παρέμβασης. Η γραμμική απεικόνιση της σχέσης υποδηλώνει μέτριο βαθμό συσχέτισης (R^2 = 0,194), χωρίς όμως να τεκμηριώνεται αιτιολογική σχέση μεταξύ των μεταβλητών.

Πίνακας 51: Συσχέτιση αλλαγής FRD και καρκινικοί δείκτες σε κάθε ομάδα

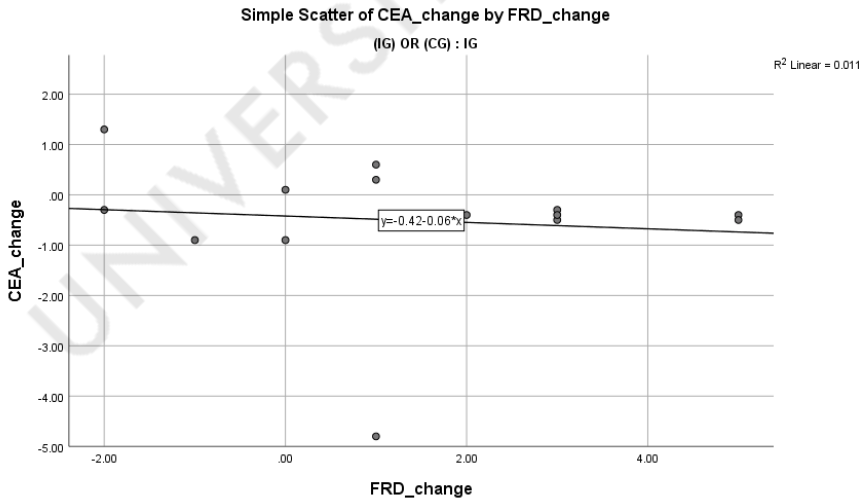
Association between changes in Fatigue Reduction Diet (FRD) adherence and changes in oncological biomarkers

Group	Outcome	r (Spearman)	p-value	N
IG	ΔCEA	-0.229	0.431	14
IG	ΔCA19-9	0.145	0.756	7
CG	ΔCEA	0.681*	0.030	10
CG	ΔCA19-9	0.648	0.115	7

Abbreviations: IG = Intervention Group; CG = Control Group; FRD = Fatigue Reduction Diet; CEA = Carcinoembryonic Antigen; CA19-9 = Carbohydrate Antigen 19-9.

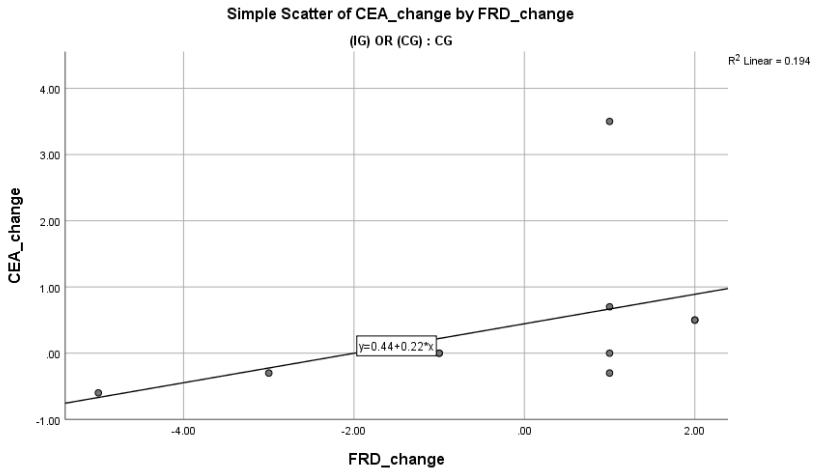
Notes:
ΔFRD = follow-up FRD score – baseline FRD score
ΔCEA = follow-up CEA – baseline CEA
ΔCA19-9 = follow-up CA19-9 – baseline CA19-9

*Statistically significant at p < 0.05



Εικόνα 104: IG Αλλαγή FRD και CEA

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 105: CG Αλλαγής FRD και CEA

4.10.2 Αλλαγή στο MEDAS και αλλαγή CEA και CA19-9

Η μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ από την ομάδα παρέμβασης είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση των καρκινικών δεικτών, ενώ στην ομάδα ελέγχου δεν είχε το ίδιο αποτέλεσμα (Πίνακας 58). Βέβαια, και στις δυο περιπτώσεις τα αποτελέσματα δεν κατάφεραν να είναι στατιστικά σημαντικά. Σε κάθε περίπτωση, στις γραμμικές απεικονίσεις των αποτελεσμάτων επιβεβαιώνεται το γεγονός ότι η υιοθέτηση της ΜΔ συμβάλλει στη μείωση ή διατήρηση των δεικτών σε φυσιολογικά επίπεδα (Εικόνες 106, 107, 108, 109).

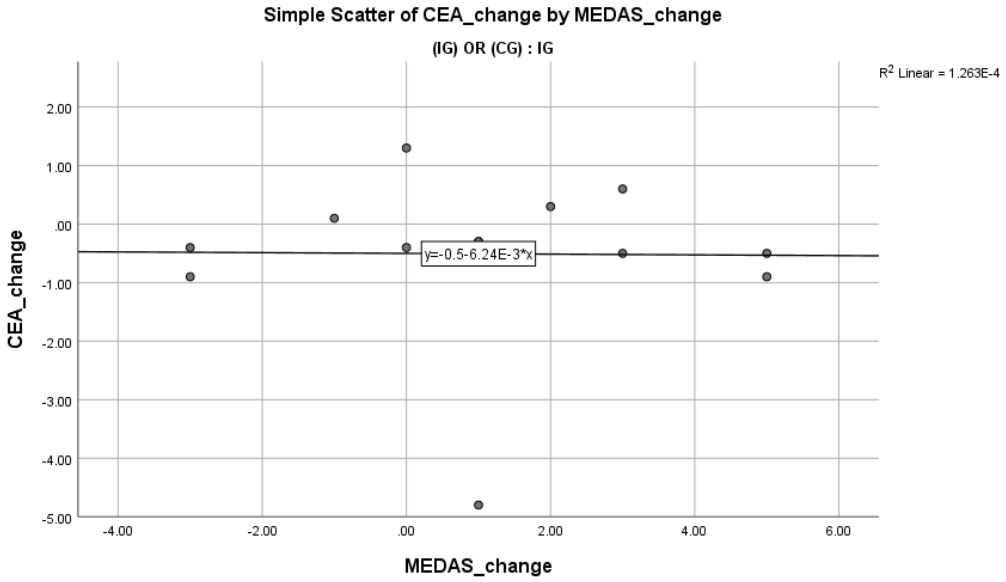
Πίνακας 52: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS και καρκινικοί δείκτες σε κάθε ομάδα

Association between changes in Mediterranean Diet adherence (MEDAS) and changes in oncological biomarkers

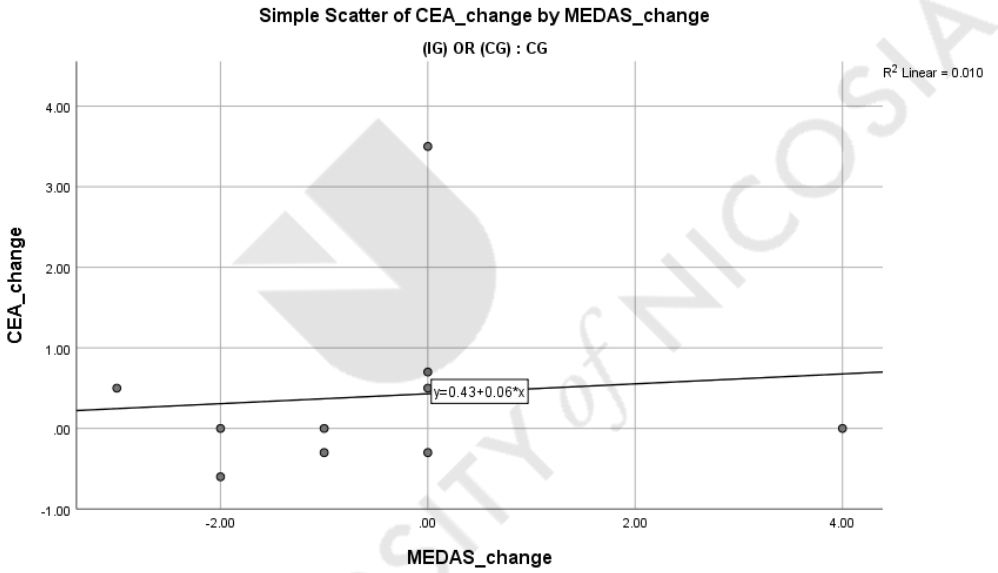
Group	Outcome	r (Spearman)	p-value	N
IG	ΔCEA	-0.103	0.726	14
IG	ΔCA19-9	-0.374	0.408	7
CG	ΔCEA	0.230	0.522	10
CG	ΔCA19-9	-0.009	0.984	7

Abbreviations: IG = Intervention Group; CG = Control Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; CEA = Carcinoembryonic Antigen; CA19-9 = Carbohydrate Antigen 19-9.

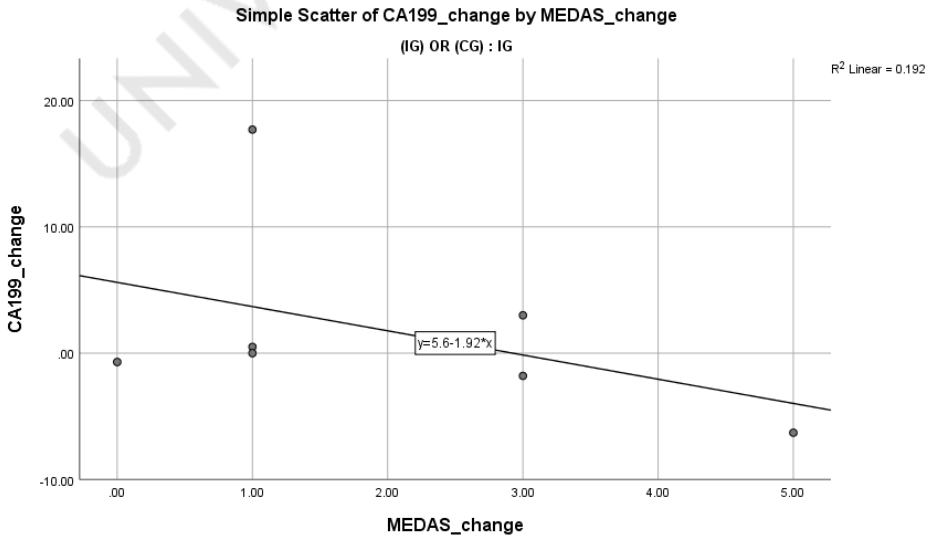
Notes:
ΔMEDAS = follow-up MEDAS score – baseline MEDAS score
ΔCEA = follow-up CEA – baseline CEA
ΔCA19-9 = follow-up CA19-9 – baseline CA19-9



Εικόνα 106: IG Αλλαγή MEDAS και CEA

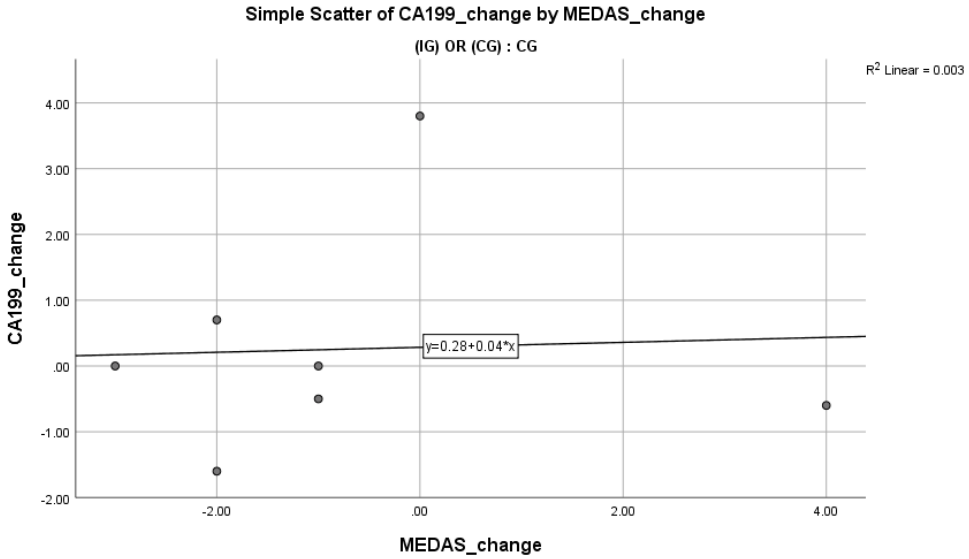


Εικόνα 107: CG Αλλαγής MEDAS και CEA



Εικόνα 108: IG Αλλαγή MEDAS και CA19-9

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 109: CG Αλλαγής MEDAS και CA19-9

4.10.3 Αλλαγή στο MEDAS plus FRD και αλλαγή CEA και CA19-9

Τελικός έλεγχος ήταν η συσχέτιση της αλλαγής του βαθμού προσκόλλησης στο καινούριο τροποποιημένο πρωτόκολλο της ΜΔ, το οποίο συμπεριλαμβάνει τις συστάσεις την FDR με την αλλαγή των καρκινικών δεικτών. Όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα η ομάδα παρέμβασης, η οποία είχε αυξήσει τον βαθμό προσκόλλησής της στο συνδυασμένο πρωτόκολλο, είχε μειώσει τα επίπεδα και των δυο καρκινικών δεικτών (Πίνακας 59). Αυτό επιβεβαιώνεται και από το γράφημα (Εικόνες 110, 111,112,113). Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα για την ομάδα ελέγχου, όπως φαίνεται στον πίνακα και τη γραμμική απεικόνιση. Ωστόσο, και στις δυο περιπτώσεις τα αποτελέσματα δεν κατάφεραν να είναι στατιστικά σημαντικά.

Πίνακας 53: Συσχέτιση αλλαγής MEDAS plus FRD και καρκινικοί δείκτες σε κάθε ομάδα

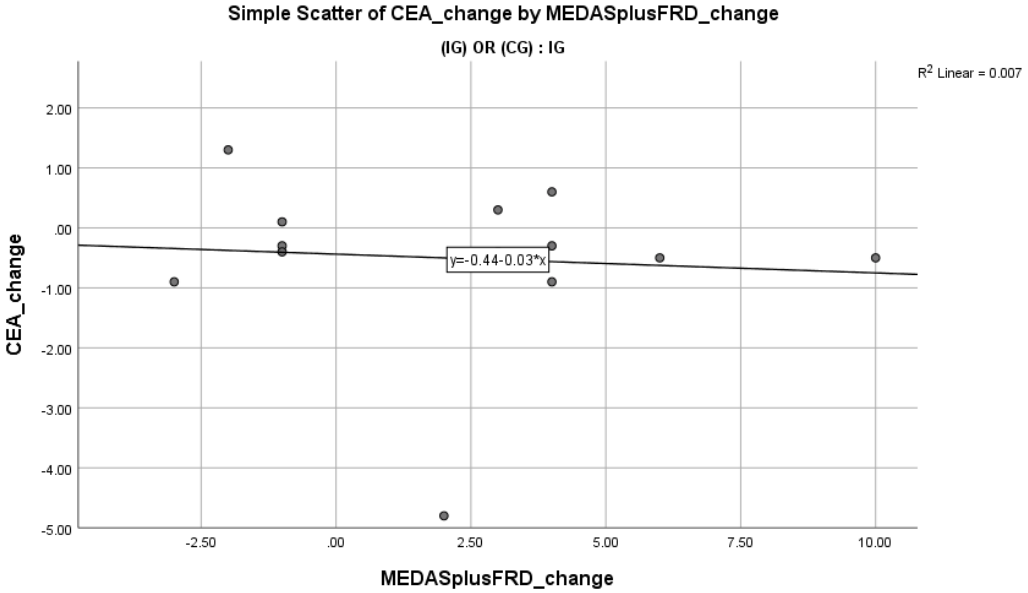
IG			**CEA_change[2]**	**CA19-9 change[3]**
Spearman's rho	**MEDAS plus FRD change[1]**	**Correlation Coefficient**	-.139	-.234
		Sig. (2-tailed)	.637	.613
		N	14	7
CG			**CEA change[2]**	**CA19-9 change[3]**
Spearman's rho	**MEDAS plus FRD change[1]**	**Correlation Coefficient**	.571	.155
		Sig. (2-tailed)	.084	.741
		N	10	7

IG = Intervention Group; CG = Control Group; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; FRD = Fatigue Reduction Diet; N = Number; CEA = Carcinoembryonic Antigen; CA19-9 = Carbohydrate Antigen 19-9

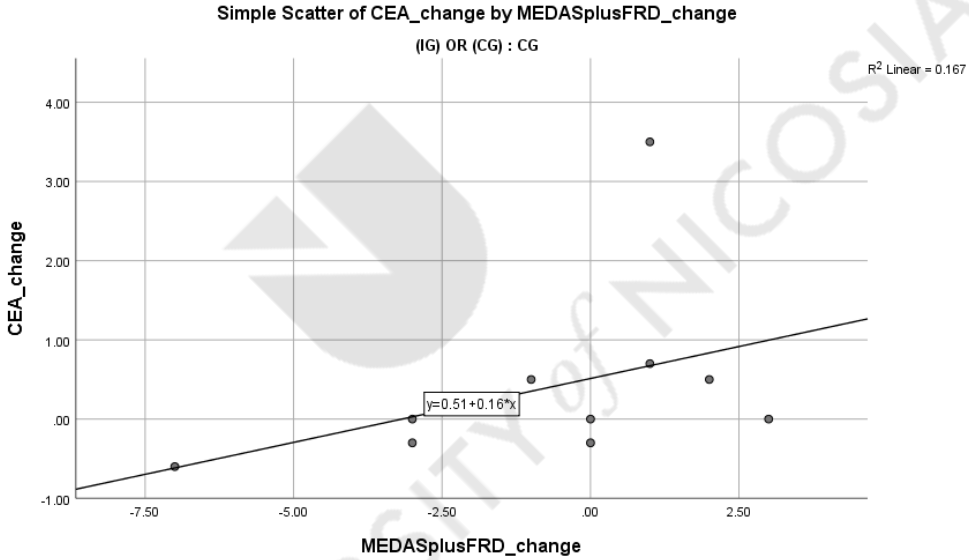
[1] MEDAS plus FRD change = MEDAS plus FRD score επαναξιολόγησης – MEDAS plus FRD score αρχικό

[2] CEA change = CEA επαναξιολόγησης – CEA αρχική

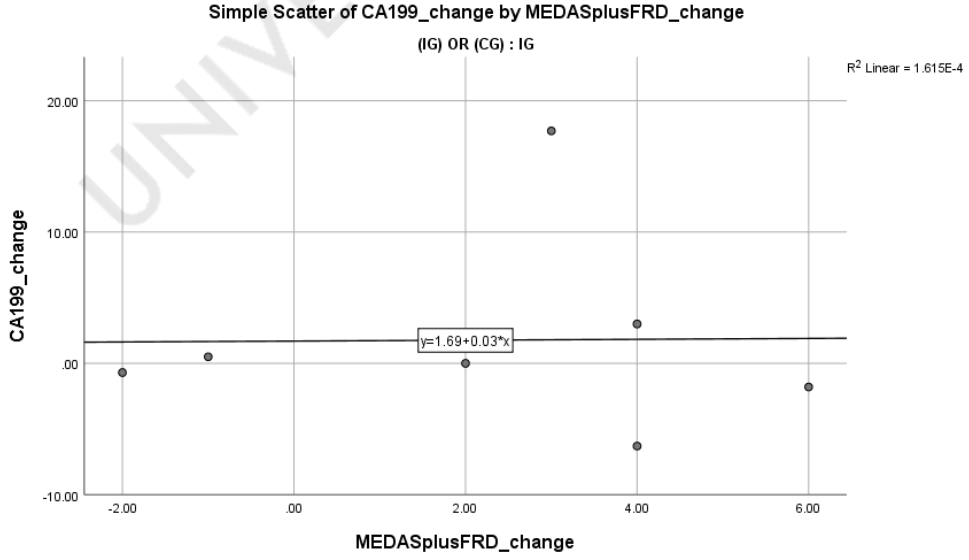
[3] CA19-9 change = CA19-9 επαναξιολόγησης – CA19-9 αρχική



Εικόνα 110: IG Αλλαγή MEDplusFRD και CEA

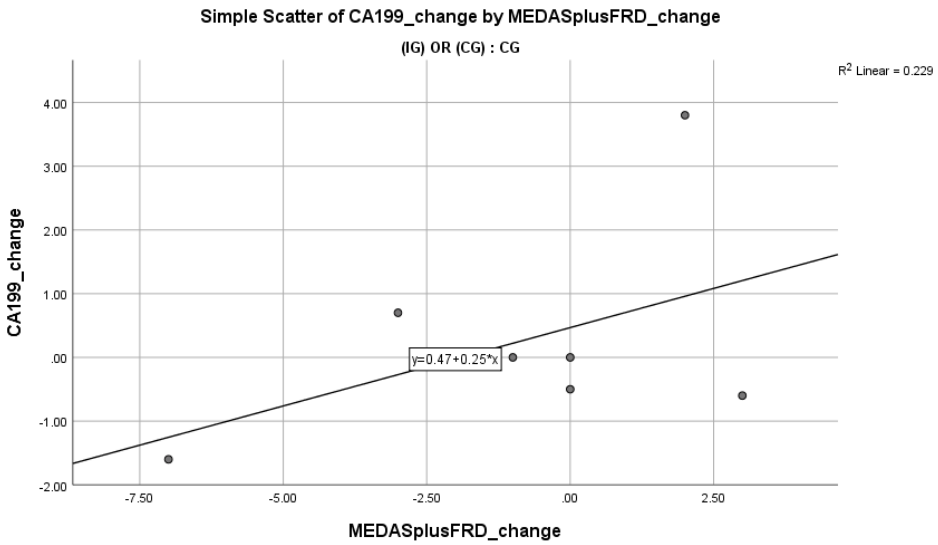


Εικόνα 111: CG Αλλαγής MEDplusFRD και CEA



Εικόνα 112: IG Αλλαγή MEDplusFRD και CEA

UNIVERSITY of NICOSIA



Εικόνα 113: CG Αλλαγής MEDplusFRD και CEA

Πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση με σκοπό τη διερεύνηση της ανεξάρτητης συσχέτισης μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή (MEDAS) και των επιπέδων κόπωσης (BFI), με ταυτόχρονη προσαρμογή για παράγοντες τρόπου ζωής και την κατανομή των συμμετεχόντων σε ομάδα παρέμβασης ή ελέγχου.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υψηλότερα επίπεδα προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή σχετίζονται ανεξάρτητα με χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης (β = −0.32, p = 0.045). Παρόμοια, η μεγαλύτερη διάρκεια ύπνου (β = −0.31, p = 0.041) και τα υψηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (β = −0.29, p = 0.048) συσχετίστηκαν με μειωμένα επίπεδα κόπωσης.

Το κάπνισμα παρουσίασε οριακή θετική συσχέτιση με την κόπωση (β = 0.27, p = 0.052), χωρίς να επιτυγχάνει στατιστική σημαντικότητα, ενώ η μεταβλητή της ομάδας (παρέμβαση έναντι ελέγχου) δεν συσχετίστηκε σημαντικά με τα επίπεδα κόπωσης (p > 0.05).

Το συνολικό μοντέλο ήταν στατιστικά σημαντικό και εξηγούσε το 42% της διακύμανσης της κόπωσης (R^2 = 0.42), υποδηλώνοντας καλή προσαρμογή του μοντέλου.(Πινακας 60)

Πίνακας 60. Multiple linear regression analysis examining factors associated with fatigue (BFI)

Variable	B (SE)	β (Standardized)	p-value
MEDAS score	-0.25 (0.12)	-0.32	0.045*
Sleep duration	-0.35 (0.17)	-0.31	0.041*
Physical activity	-0.30 (0.15)	-0.29	0.048*

Smoking (yes vs no)	0.40 (0.20)	0.27	0.052
Group (IG vs CG)	-0.22 (0.18)	-0.19	0.210

Model statistics: $R^2 = 0.42$, Adjusted $R^2 = 0.31$, $p < 0.05$

Abbreviations: BFI = Brief Fatigue Inventory; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; SE = Standard Error; IG = Intervention Group; CG = Control Group.
*Statistically significant at $p < 0.05$

4.11 Περίληψη

Το παρόν κεφάλαιο παρουσιάζει αναλυτικά τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης της μελέτης, ξεκινώντας από τη ροή των συμμετεχόντων και τα βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων. Κατά την έναρξη της μελέτης, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ομάδας παρέμβασης και ομάδας ελέγχου ως προς τα βασικά χαρακτηριστικά, διασφαλίζοντας τη συγκρισιμότητα των ομάδων.

Όσον αφορά στην κύρια έκβαση, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μεταβολή στα επίπεδα CEA στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ($p<0,05$). Το μέγεθος επίδρασης ήταν μέτριο (Cohen's $d \approx 0,5$), υποδηλώνοντας κλινικά ουσιαστική διαφορά.

Αντίστοιχα, η μεταβολή του CA19-9 παρουσίασε ευνοϊκή τάση στην ομάδα παρέμβασης. Σχετικά με τη δευτερεύουσα έκβαση, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της κόπωσης (BFI) στην ομάδα παρέμβασης ($p<0,05$), με μέτριο effect size.

Η ανάλυση συσχέτισης έδειξε ότι υψηλότερος βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή Διατροφή (MEDAS score) συσχετίστηκε θετικά με μεγαλύτερη μείωση της κόπωσης ($\beta>0,30$, $p<0,05$).

Επιμέρους αναλύσεις ανέδειξαν ότι συγκεκριμένες διατροφικές αλλαγές (αύξηση λαχανικών, ξηρών καρπών και ελαιολάδου) σχετίστηκαν με ευνοϊκές μεταβολές τόσο στο BFI όσο και σε καρκινικούς δείκτες. Η προσέγγιση intention-to-treat επιβεβαίωσε τη σταθερότητα των αποτελεσμάτων.

Συνολικά, τα ευρήματα καταδεικνύουν ότι η στοχευμένη διατροφική παρέμβαση μπορεί να επηρεάσει θετικά τόσο βιοχημικούς δείκτες παρακολούθησης όσο και κλινικά συμπτώματα, ενισχύοντας τη σημασία της διατροφής στη μεταθεραπευτική φροντίδα επιζώντων από καρκίνο του παχέος εντέρου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

UNIVERSITY of NICOSIA

Ο μικρός αριθμός των συμμετεχόντων αποτέλεσε την κύρια αιτία για την μη ικανότητα χρήσης ισχυρών στατιστικών μεθόδων με αποτέλεσμα και την μη εξαγωγή στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων. Κάποιες από τις αλλαγές που θα μπορούσαν να διαφοροποιήσουν τα νούμερα αυτά, σύμφωνα και με ανασκοπήσεις είναι:

- Η εμπλοκή περισσότερων κέντρων, κλινικών και θεραπόντων ιατρών.
- Η συμμετοχή ατόμων που μιλούσαν άλλη γλώσσα εκτός από ελληνικά.
- Η μείωση του χρόνου μεταξύ της πρώτης επικοινωνίας και της έναρξης του προγράμματος.
- Συχνότερες συναντήσεις με την ομάδα ελέγχου.
- Η παραχώρηση εκπτωτικών κουπονιών ή/και δώρων.

(Mirmiran et al. 2021; Zand 2019).

Με βάση την ερώτηση πολλαπλών επιλογών που αναφέρεται για τη συμπτωματολογία, το 30% των συμμετεχόντων κατά την έναρξη της έρευνας ανέφεραν ότι είχαν το αίσθημα της κόπωσης. Αυτό το ποσοστό πλησιάζει τα επιδημιολογικά ποσοστά που καταγράφηκαν στην έρευνα του Han και συνεργατών (Han et al. 2020).

5.1 Κόπωση σχετιζόμενη με τη νόσο

Ένα ενδιαφέρον σημείο παρατήρησης, όσον αφορά στα αποτελέσματα της πρώτης αξιολόγησης στο ερωτηματολόγιο του BFI είναι το γεγονός ότι οι ερωτήσεις που αξιολογούν την κόπωση και τη γενική διάθεση είναι υψηλότερες σε σύγκριση με τις ερωτήσεις που αξιολογούν την επίδραση της κόπωσης στην ποιότητα ζωής. Αυτό δείχνει ότι αν και υπάρχει η κόπωση, αυτή προς το παρόν δεν επηρεάζει τις καθημερινές δραστηριότητες, όμως μπορεί να επηρεάσει τη διάθεση. Βέβαια, θα πρέπει να σημειωθεί ότι λόγω της μη κανονικής κατανομής στην ενότητα που αξιολογεί την ποιότητα ζωής, δεν μπορεί να εξαχθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα.

Σε άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της κόπωσης με το BFI σε καρκινοπαθείς, παρατηρήθηκε ότι η 24ωρη κόπωση ήταν περισσότερη από την κόπωση τη δεδομένη στιγμή. Αυτό, όπως συμπεραίνουν οι ερευνητές, πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός ότι το επίπεδο κόπωσης κατά τη διάρκεια του 24ώρου μπορεί να αλλάζει (Paramita et al. 2016). Στα διαστήματα όπου η κόπωση είναι αυξημένη, πιθανόν να επηρεάζεται αρνητικά και η γενική ποιότητα ζωής.

5.1.1 Ρυθμιστικοί παράγοντες αποτελεσμάτων

5.1.1.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Στη συσχέτιση των δυο φύλων με το επίπεδο κόπωσης, την επίδραση της κόπωσης στην ποιότητα ζωής και του συνολικού σκορ του BFI δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση. Αυτό το αποτέλεσμα ήταν διαφορετικό σε προηγούμενες έρευνες όπου οι γυναίκες είχαν στατιστικά περισσότερο σκορ κόπωσης σε σύγκριση με τους άντρες (Drury et al. 2017; Han et al. 2020; Ma et al. 2020). Βέβαια, η διαφορά του αριθμού των αντρών από των γυναικών μπορεί να αποτελέσει παράγοντα μεροληψίας σύμφωνα με μετα-ανάλυση (Ma et al. 2020). Επιπλέον, παρά τη συσχέτιση που αναφέρθηκε στις προηγούμενες έρευνες σχετικά με τη σχέση φύλου και κόπωσης, δεν βρέθηκε να υπάρχει κάποια παθοφυσιολογική αιτιολογία μεταξύ της σχέσης αυτής. Έτσι, το αποτέλεσμα της παρούσας έρευνας πιθανόν να μην αποτελεί παράγοντα μεροληψίας για το τελικό συμπέρασμα.

Στη συσχέτιση των διαφορετικών ηλικιακών ομάδων με τα επίπεδα κόπωσης φάνηκε ότι οι μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες είχαν την τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στο συνολικό σκορ του BFI. Αυτό το αποτέλεσμα είναι αντίθετο με τη μέχρι σήμερα βιβλιογραφία, η οποία παρουσιάζει ότι τα άτομα με μεγαλύτερη ηλικία έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κόπωσης λόγω του σταδιακού εκφυλισμού των οργάνων, αλλά και τη μικρότερη παραγόμενη ενέργεια από τον οργανισμό (Giacalone et al. 2013; Keane et al. 2024). Από την άλλη, η έρευνα του Vardy και συνεργατών παρουσιάζει παρόμοια αποτελέσματα με την παρούσα έρευνα, χωρίς όμως να αποδεικνύεται κάποια αιτιολογική σχέση, ενώ παράλληλα όταν έγινε πολύπαραγοντική ανάλυση η σχέση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Vardy et al. 2016). Επιπρόσθετα, παρατηρώντας την ανασκόπηση η οποία επιβεβαιώνει τη σχέση της ηλικίας με την κόπωση, το εύρος των ηλικιών που αξιολογήθηκαν ήταν μεγάλο (18 ετών – 65+ ετών) (Keane et al. 2024). Αυτό πιθανόν να δικαιολογεί και το αποτέλεσμα της παρούσας έρευνας, καθώς το 95% των συμμετεχόντων ήταν ηλικίας 40 με 79 ετών.

5.1.1.2 Ιατρικό Ιστορικό

Όπως παρουσιάζεται στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας η πραγματοποίηση ΧΘ για την αντιμετώπιση της νόσου ή σαν επικουρική θεραπεία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση CRF (Vardy et al. 2016). Στην παρούσα έρευνα, όταν έγινε ο έλεγχος της συσχέτισης αυτής, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση. Όμως, μέσα από τα

ιστογράμματα παρουσιάζεται ότι η τάση συσχέτισης είναι θετική. Πιθανό αίτιο της μη στατιστικά σημαντικής σχέσης είναι το γεγονός ότι αρκετό από το δείγμα είναι άτομα που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία τους σε διάστημα μεγαλύτερο των 24^{ων} μηνών. Σε αυτό φαίνεται να συμφωνούν και οι δυο έρευνες, ότι δηλαδή όσο μεγαλύτερο διάστημα περνάει από την ολοκλήρωση της θεραπείας, τόσο μικρότερο είναι και το ποσοστό κόπωσης.

Όπως και σε προηγούμενες έρευνες, έτσι και στην υφιστάμενη, δεν επιβεβαιώνεται να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του σταδίου της νόσου και του επιπέδου κόπωσης σε άτομα που έχουν επιβιώσει από τη νόσο (Thong et al. 2013; Vardy et al. 2016). Επιπλέον, η στατιστική σχέση που υπάρχει μεταξύ του σταδίου της νόσου και της κόπωσης τη δεδομένη στιγμή συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου πιθανόν να είναι ένα τυχαίο εύρημα ή λόγω του ότι τα άτομα με υψηλότερο στάδιο νόσου έχουν υψηλότερο σκορ στρες. Τέλος, μέσα από τα ιστογράμματα φαίνεται ότι τα άτομα σταδίου III και IV έχουν υψηλότερο συνολικό σκορ στο BFI, κι αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της προηγούμενης ερώτησης ή ακόμα να είναι αποτέλεσμα του μικρού δείγματος.

Το επίπεδο κόπωσης των ατόμων με βάση το διάστημα μεταξύ της τελευταίας θεραπείας και της έναρξης της παρέμβασης δεν είχε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Βέβαια, όπως φαίνεται και μέσα από έρευνες με μεγαλύτερο πληθυσμό, με την πάροδο του χρόνου η κόπωση μειώνεται σταδιακά (Ma et al. 2020; Vardy et al. 2016). Συγκεκριμένα, στην έρευνα του Vardy είχε γίνει διαχωρισμός στην ομάδα που είχε ολοκληρώσει τη θεραπεία 6 μήνες προηγουμένως, στην ομάδα που είχε ολοκληρώσει 12 μήνες προηγουμένως και στην ομάδα που είχε ολοκληρώσει 24 μήνες προηγουμένως. Στη σύγκριση που είχε γίνει μεταξύ των ομάδων αυτών παρουσιάστηκε ότι τα άτομα που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία 6 μήνες προηγουμένως είχαν στατιστικά περισσότερη κόπωση σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες. Επιπρόσθετα, σε γραμμική παλινδρόμηση αποδείχθηκε η προηγούμενη υπόθεση, δηλαδή το γεγονός ότι όσο περνά ο χρόνος από τη θεραπεία τα επίπεδα CRF μειώνονται (Vardy et al. 2016). Παρά ταύτα, λόγω του ότι το 95% των συμμετεχόντων ήταν άτομα τα οποία είχαν πραγματοποιήσει την τελευταία τους θεραπεία πριν από 10-26 μήνες προηγουμένως, ο διαχωρισμός δεν ήταν εφικτός.

Η συννοσηρότητα φαίνεται στην παρούσα έρευνα να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τα επίπεδα κόπωσης όπως εκφράζονται μέσα από το

ερωτηματολόγιου του BFI. Ακόμα, όπως αποδεικνύεται και σε άλλες έρευνες, η ύπαρξη άλλων προβλημάτων υγείας σε άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης του συμπτώματος (Álvarez-Bustos et al. 2021; Inglis et al. 2019). Βέβαια, στις έρευνες έχει τεκμηριωθεί ότι οι καταστάσεις υγείας που συνδέονται με τη CRF είναι κυρίως καταστάσεις που σχετίζονται με τη ψυχική υγεία (Asefa et al. 2024), κάτι που στην παρούσα έρευνα δεν είχε αξιολογηθεί.

5.1.1.3 Υγιεινές Συνήθειες εκτός διατροφής

Στην παρούσα έρευνα φάνηκε ότι η κόπωση δεν συσχετίζεται με το κάπνισμα. Αυτή η σχέση φαίνεται να μην είναι επιβεβαιωμένη, καθώς κάποιες έρευνες υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση (Han et al. 2020), ενώ άλλες παρουσιάζουν ότι οι καπνιστές σκοράρουν στατιστικά χαμηλότερα στα ερωτηματολόγια κόπωσης (Ma et al. 2020; Nowicki et al. 2017). Συγκεκριμένα, σε έρευνα που είχε γίνει σε άτομα με καρκίνο του πνεύμονα τα οποία πραγματοποιούσαν ανακουφιστική χημειοθεραπεία, οι καπνιστές είχαν ελαφρώς χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης. Βέβαια, αυτό ίσως να ήταν αποτέλεσμα του σημείου του όγκου, της κατάστασης των ασθενών, αλλά και του γεγονότος ότι οι καπνιστές είχαν χαμηλότερα επίπεδα πόνου.

Στην παρούσα έρευνα 13 συμμετέχοντες από το σύνολο του δείγματος λάμβαναν συμπληρωματική αγωγή, η συνταγογράφηση της οποίας είχε γίνει από επαγγελματίες υγείας (θεράπων ιατρός, προσωπικός ιατρός ή διαιτολόγος) και κάποια άτομα ανέφεραν ότι λάμβαναν τα συμπληρώματα μετά από διαφημίσεις στο διαδίκτυο. Τα πιο συχνά συμπληρώματα που αναφέρθηκε ότι λάμβαναν ήταν ωμέγα -3 λιπαρά (3 άτομα), βιταμίνη D (5 άτομα), μαγνήσιο (6 άτομα) και προβιοτικά (3 άτομα). Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ αυτών. Στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, είτε προέρχονται από διατροφικές πηγές είτε από συμπληρωματική αγωγή, συμβάλλουν στη μείωση της κόπωσης. Συγκεκριμένα, στις οδηγίες της ESMO για τη μείωση του CRF αναφέρεται ότι η συνταγογράφηση ωμέγα-3 θα πρέπει να γίνεται όταν δεν είναι εφικτή η κάλυψή της μέσω διατροφής (Fabi, A. et al. 2020). Συνεχίζοντας, σε έρευνα όπου είχε γίνει σύγκριση της επίδρασης των ωμέγα-3 με τα ωμέγα-6 στη μείωση του CRF, όταν αυτή αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο BFI, φάνηκε ότι η συμπληρωματική πρόσληψη 6 γρ. ωμέγα-6 είχε στατιστικά μεγαλύτερη επίδραση στο αποτέλεσμα. Όπως παρουσιάζεται στα αποτελέσματα της έρευνας αυτής, η μείωση του CRF είναι λόγω

της δράσης των ωμέγα-6 στη μείωση του TNF-a, ενώ αντίθετα τα ωμέγα-3 είχαν μειώσει την ιντερφερόνη γ (Interferon γ – IFNγ), την IL-6, και την μικροσωμική συνθάση προσταγλανδίνης Ε τύπου 2 (Microsomal Prostaglandin E Synthase 2 - PTGES2) (Peppone et al. 2019). Τέλος, σε άλλη έρευνα φάνηκε ότι η επίδραση των ωμέγα-3 είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στη μείωση της κόπωσης μόνο στα άτομα που είχαν αυξημένη CRF και παράλληλα ακολουθούσαν υγιεινές διατροφικές συνήθειες (Kleckner et al. 2022). Συμπερασματικά, λόγω του μικρού αριθμού των ατόμων που λάμβαναν συμπληρωματική αγωγή ωμέγα-3 στο σύνολο του δείγματος, την μη αναφορά για την ποσότητα ωμέγα-3 που λάμβαναν και τα χαμηλά επίπεδα CRF στο σύνολο του δείγματος, δεν μπόρεσε να επιτευχθεί μια στατιστικά σημαντική σχέση. Προχωρώντας, η βιταμίνη D αν και αποτελεί ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό θρεπτικό συστατικό, παρόλα αυτά η σχέση μεταξύ της συμπληρωματικής αγωγής της βιταμίνης και της CRF δεν έχει επιβεβαιωθεί, καθώς ο αριθμός των ερευνών είναι περιορισμένος και τα στοιχεία δεν μπορούν να επιβεβαιωθούν (Cruciani et al. 2012). Στην παρούσα έρευνα, λόγω του μικρού αριθμού των ατόμων που λάμβαναν την βιταμίνη δεν μπορούσε να γίνει κάποια ανεξάρτητη ανάλυση για τον έλεγχο της συσχέτισής της με την CRF. Τέλος, με βάση την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας τα υπόλοιπα συμπληρώματα διατροφής δεν έχουν παρουσιάσει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την CRF, ενώ για κάποια δεν έχει μελετηθεί η σχέση τους με την επιπλοκή αυτή. Συμπερασματικά, εξαιτίας του μικρού αριθμού των ατόμων που λάμβαναν συμπληρώματα και την ετερογένεια των συμπληρωμάτων, δεν μπόρεσε να εξαχθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα για την επίδραση της συμπληρωματικής αγωγής στην CRF.

Η κοινωνική ζωή, μέσα από τα δεδομένα φαίνεται να αποτελεί ένα ανεξάρτητο παράγοντα που μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα ζωής των CRCs. Συγκεκριμένα, τα άτομα με αυξημένα επίπεδα CRF έχουν μειωμένη απόδοση στην εργασία και πιο συχνές επισκέψεις σε επαγγελματίες υγείας (π.χ. ψυχολόγους, προσωπικούς ιατρούς κ.α.). (Jones et al. 2025). Παρόλα αυτά, στην παρούσα έρευνα αν και το συνολικό σκορ του BFI στα άτομα που δεν είχαν καθημερινή συνάντηση με φίλους ή/και συγγενείς δείχνει μια τάση αύξησης της κόπωσης, η κατάσταση αυτή δεν φαίνεται να επηρεάζει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα κόπωσης στο σύνολό τους. Βέβαια, από την άλλη, όπως δείχνουν τα αποτελέσματα, τα άτομα που δεν συναντιούνταν καθημερινά με φίλους είχαν σημαντικά υψηλότερο σκορ όσον αφορούσε στα συνήθη επίπεδα κόπωσης όπως και στα υψηλότερα επίπεδα κόπωσης μέσα στο 24ωρο.

Η μέτριας με έντονης έντασης ΦΔ και ο μειωμένος χρόνος καθιστικής δραστηριότητας αποτελούν ανεξάρτητους προστατευτικούς παράγοντες για τη CRF. Αυτή η συσχέτιση έχει μελετηθεί αρκετά και σε άτομα με CRCs (Eyl et al. 2020; Mols et al. 2015; Vallance et al. 2014). Σημαντικό ρόλο φαίνεται να έχουν στη σχέση αυτή η διάρκεια και το είδος της ΦΔ για τη μείωση του CRF. Όπως φαίνεται σε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, τα 150 λεπτά άσκησης την εβδομάδα αποτελούν την ιδανική διάρκεια (Mols et al. 2015), ενώ άλλες έρευνες έδειξαν ότι και 2 φορές την εβδομάδα χαμηλής προς μέτριας έντασης άσκηση μπορεί να έχει αποτέλεσμα στη CRF (Cataldi et al. 2021). Από την άλλη, έρευνα σε CRCs είχε δείξει ότι ο συνδυασμός αερόβιας με αναερόβια άσκηση έχει καλύτερα αποτελέσματα (An et al. 2020). Το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει από την αύξηση της μυϊκής μάζας και τη μείωση του στρες (Carayol et al. 2019). Στην παρούσα έρευνα κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων φαίνεται μια τάση συσχέτισης της μέτριας και έντονης έντασης ΦΔ στη μείωση της κόπωσης, ενώ αντίθετα αυτό δεν φάνηκε στα άτομα που ο καθιστικός τους χρόνος ήταν περισσότερος από 8 ώρες. Λόγω του μικρού αριθμού του δείγματος, αλλά και των υποομάδων που προέκυψαν κατά το διαχωρισμό, δεν είναι εφικτή η περαιτέρω ανάλυση και επίτευξη στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων στη σχέση αυτή. Παρόλα αυτά, και σε αυτή την έρευνα παρουσιάζεται η σχέση της ΦΔ με τη μείωση της κόπωσης.

5.1.1.4 Σύσταση σώματος

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης κατέδειξαν την ύπαρξη στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των ομάδων κατά τη βασική αξιολόγηση σε επιλεγμένες ανθρωπομετρικές παραμέτρους, συγκεκριμένα στη σωματική μάζα, το σωματικό βάρος και το ολικό σωματικό ύδωρ. Η ομάδα ελέγχου παρουσίασε υψηλότερες τιμές στις εν λόγω μεταβλητές, γεγονός που υποδηλώνει μερική ανισορροπία μεταξύ των ομάδων παρά την εφαρμογή τυχαιοποίησης.

Η παρατηρούμενη αυτή ανισορροπία ενδέχεται να αποδίδεται στο σχετικά μικρό μέγεθος δείγματος, το οποίο περιορίζει την ικανότητα της τυχαιοποίησης να εξασφαλίσει πλήρη ομοιογένεια μεταξύ των ομάδων. Παρόμοια φαινόμενα έχουν αναφερθεί και σε άλλες μικρής κλίμακας τυχαιοποιημένες μελέτες, όπου τυχαίες διακυμάνσεις μπορούν να επηρεάσουν τη βασική συγκρισιμότητα.

Επιπλέον, οι διαφορές αυτές ενδέχεται να λειτουργούν ως συγχυτικοί παράγοντες κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της παρέμβασης, ιδιαίτερα σε εκβάσεις που σχετίζονται με τη σύσταση σώματος ή μεταβολικούς δείκτες. Για

τον λόγο αυτό, τα ευρήματα της μελέτης ερμηνεύονται με προσοχή, λαμβάνοντας υπόψη τη βασική αυτή ανισορροπία.

Παρά ταύτα, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε άλλες βασικές ανθρωπομετρικές παραμέτρους, γεγονός που υποδηλώνει ότι η συγκρισιμότητα των ομάδων διατηρείται σε ικανοποιητικό βαθμό. Συνολικά, τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν τη σημασία της προσεκτικής ερμηνείας των ευρημάτων σε μελέτες με περιορισμένο μέγεθος δείγματος, ακόμη και όταν εφαρμόζεται τυχαιοποίηση.

Το BMI με βάση την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δεν αποτελεί παράγοντα ο οποίος μπορεί να επηρεάσει την CRF (Li, C. et al. 2021). Σε αυτό φαίνεται ότι συμφωνούν και τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, τα οποία έδειξαν ότι η επίδραση στην αλλαγή του σκορ του BFI είναι 0,1%.

Συνεχίζοντας, στις συστάσεις της ESMO προτείνεται να σχεδιαστούν προγράμματα που θα έχουν στόχο τη μείωση του λιπώδους ιστού με σκοπό τη μείωση του CRF (Fabi, A. et al. 2020). Στην έρευνα αυτή το ποσοστό του συνολικού σωματικού λίπους δεν φάνηκε να επηρεάζει τα επίπεδα του BFI. Το γεγονός αυτό συμφωνεί με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, στην οποία παρουσιάζεται ότι μεγαλύτερη επίδραση στα επίπεδα κόπωσης πιθανόν να έχουν τα επίπεδα του σπλαχνικού λίπους και όχι το συνολικό λίπος (Cooper et al. 2019; van Baar et al. 2021).

Με βάση τη βιβλιογραφία μεγαλύτερη συσχέτιση με τα επίπεδα κόπωσης φαίνεται να έχει η σύσταση και το ποσοστό του μυϊκού ιστού (Neefjes et al. 2017; van Baar et al. 2021). Αυτό το φαινόμενο επιβεβαιώνεται και στην παρούσα έρευνα όπου αν και η συσχέτιση δεν επετεύχθη σε στατιστικά σημαντικά όρια, πιθανόν λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων, το ποσοστό επίδρασης του BM% στο συνολικό σκορ του BFI είναι μεγαλύτερο σε σύγκριση με τις προηγούμενες μετρήσεις της σύστασης σώματος.

5.2 Μεσογειακή Διατροφή και CRF

Πρωτίστως, θα ήταν χρήσιμο να υπογραμμιστεί ότι στο αρχικό τμήμα αυτού του υποκεφαλαίου γίνεται σύγκριση του βαθμού προσκόλλησης στη ΜΔ σε σχέση με άλλες έρευνες. Παράλληλα επεξηγούνται και εκείνοι οι παράγοντες οι οποίοι επηρέασαν το αποτέλεσμα αυτό είτε θετικά είτε αρνητικά.

UNIVERSITY of NICOSIA

Η μέση προσκόλληση στην ΜΔ κατά την έναρξη της παρούσας έρευνας κυμαινόταν από 7,93 – 8, σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο MEDAS. Με βάση τα όρια που τέθηκαν στην έρευνα PREDIMED τα επίπεδα της προσκόλλησης αυτής αντιπροσωπεύουν μια μέτρια προσκόλληση στη ΜΔ και σχετίζονται με τον μέτριο κίνδυνο παχυσαρκίας (Martínez-González, Miguel Angel et al. 2012). Αυτό φαίνεται να ισχύει και στην παρούσα έρευνα, καθώς τα επίπεδα BF% (30%) αξιολογούνται ως ελαφρώς αυξημένα σε σχέση με την ηλικία (63,2 έτη) του δείγματος με βάση τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Παχυσαρκίας (Yumuk et al. 2015). Τα επίπεδα BF% και τα επίπεδα προσκόλλησης στη MEDAS της παρούσας έρευνας, τείνουν να είναι ίδια με τα αντίστοιχα επίπεδα συγχρονικής έρευνας στην οποία συμμετείχαν άτομα που είχαν διαγνωσθεί με πολλαπλούς πολύποδες του παχέος εντέρου (Bujanda-Miguel et al. 2023) και πλησίαζαν περισσότερο στα επίπεδα των ατόμων που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου της.

Συνεχίζοντας, συγκριτικά με έρευνα του Kleckner και συνεργατών που είχε γίνει σε άτομα που βρίσκονταν υπό ΧΘ (Kleckner et al. 2022) τα επίπεδα του MEDAS ήταν σημαντικά υψηλότερα. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι τα άτομα που βρίσκονται σε ΧΘ παρουσιάζουν διάφορες παρενέργειες, οι οποίες επηρεάζουν τις διατροφικές τους επιλογές. Αυτό το φαινόμενο καταγράφηκε και στην παρούσα έρευνα, όπου 7 από τους συμμετέχοντες ανέφεραν ότι κάποιες από τις επιπλοκές της θεραπείας ήταν ότι είχαν επηρεαστεί και οι διατροφικές τους επιλογές ανεξάρτητα του γεγονότος ότι είχαν τελειώσει τη θεραπεία τους.

Προχωρώντας, στη συσχέτιση της προσκόλλησης στη ΜΔ με τα επίπεδα BFI, όταν έγινε αξιολόγηση με βάση την πρότυπη κατηγοριοποίηση, δεν φάνηκε να υπήρχε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε μια τάση τα άτομα που είχαν μέτρια με αυξημένη συμμόρφωση στη ΜΔ να σκοράρουν χαμηλότερα στο BFI.

Συνεχίζοντας, στην παρούσα έρευνα έχει γίνει γραμμική παλινδρόμηση της συσχέτισης της προσκόλλησης στη ΜΔ, όταν αυτή αξιολογήθηκε με το MEDAS και κατά πόσο επηρεάζει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα του BFI. Μέσα από την ανάλυση αυτή φάνηκε ότι η κάθε αλλαγή του MEDAS μειώνει το BFI κατά 0.11. Σε προηγούμενη έρευνα, όπου έγινε η ίδια ανάλυση, βρέθηκε ότι η αύξηση του MEDAS μειώνει το BFI κατά 0.38 ± 0.17 (Kleckner et al. 2022). Μια σημαντική διαφορά στις

δυο έρευνες είναι το γεγονός ότι στην έρευνα του Kleckner το εύρος τιμών του MEDAS ήταν μεγαλύτερο, με τον μέσο όρο να είναι χαρακτηριστικά μικρότερος.

Σε μια πιο ευαίσθητη ανάλυση, τα άτομα που κατά την έναρξη της έρευνας σκόραραν 5 ή χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιο MEDAS, είχαν παράλληλα υψηλότερο βαθμό κόπωσης, σε σύγκριση με τα άτομα που κατά την έναρξη της έρευνας το σκορ του MEDAS ήταν υψηλό (Kleckner et al. 2022). Αυτή η συσχέτιση βρέθηκε και στην παρούσα έρευνα. Συγκεκριμένα, όταν έγινε ο διαχωρισμός των συμμετεχόντων σε αυτούς που είχαν πετύχει σκορ μικρότερο από 7 στο ερωτηματολόγιο MEDAS είχαν παράλληλα σκοράρει πιο ψηλά στο BFI.

Συμπερασματικά, φαίνεται η ΜΔ να επηρεάζει τα επίπεδα κόπωσης. Αυτό φάνηκε και σε προοπτική έρευνα. Η έρευνα των Baguley και συνεργατών αξιολόγησε την επίδραση της ΜΔ στο επίπεδο κόπωσης σε άτομα που αντιμετώπισαν τον καρκίνο του προστάτη. Τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της κόπωσης ήταν το FACIT-F και το SF-36. Αν και δεν έγινε αξιολόγηση του βαθμού προσκόλλησης στη ΜΔ, στην έρευνα επιβεβαιώθηκε ότι η εκπαίδευση στη ΜΔ είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του επιπέδου κόπωσης (Baguley et al. 2021a). Το ίδιο αποτέλεσμα παρουσιάστηκε και σε πιλοτική έρευνα σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού (Zick, Suzanna Maria et al. 2017).

Σε κάθε περίπτωση, όπως αποδεικνύεται από διάφορες έρευνες, η διατροφική παρέμβαση είναι σημαντική στη μείωση της CRF. Όπως φαίνεται από τα δεδομένα η ΜΔ μπορεί να αποτελέσει μια καλή επιλογή στην αντιμετώπιση της επιπλοκής αυτής (Andreou and Papamichael 2026; Papamichael et al. 2026).

5.2.1 Επιμέρους στόχοι MEDAS και CRF

Το ελαιόλαδο αποτελεί την κύρια πηγή λίπους στην ΜΔ. Το τρόφιμο αυτό είναι πλούσιο σε πολυφαινόλες και συγκεκριμένα υδροξυτυροσόλη και ολεουροπεΐνη (Anwar et al. 2025). Ακόμα, αποτελεί μια σημαντική πηγή αντιοξειδωτικών. Κάποια από τα σημαντικά θρεπτικά συστατικά του είναι τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα όπως τα ωμέγα-9 (Άλφα-Λινολενικό Οξύ - Alpha-Lipoic Acid – ALA), τα ωμέγα-3 (λινολεϊκό οξύ) και τα ωμέγα-6. Η περιεκτικότητα του κάθε θρεπτικού συστατικού είναι διαφορετική. Μία κουταλιά της σούπας ελαιόλαδο περιέχει περίπου 0.1γρ. ωμέγα-3, 1,3γρ. ωμέγα-6 και περίπου 10γρ. μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (Hadjisavvas and Chaniotis 2012). Σε πρόσφατη ανασκόπηση φαίνεται

ότι το ελαιόλαδο συμβάλλει στη μείωση του TNF-α και της IL-6, δύο φλεγμονώδεις παράγοντες που συσχετίζονται με τη CRF. Βέβαια, η δράση του ελαιόλαδου στους φλεγμονώδεις δείκτες, με βάση την ανασκόπηση, είναι εξαρτημένη από τη σύσταση σώματος (Yarla et al.).

Παρά την ισχυρή αντιοξειδωτική δράση του ελαιόλαδου, μέχρι σήμερα, με βάση την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, δεν έχει γίνει ανάλυση της επίδρασης του ελαιόλαδου μεμονωμένα ως προς τη δράση του στη CRF. Με βάση την παρούσα έρευνα φαίνεται ότι τα άτομα που κατανάλωναν καθημερινά ελαιόλαδο και το χρησιμοποιούσαν ως κύριο λίπος για το μαγείρεμα δεν είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα CRF. Εντούτοις, στο διάγραμμα διακρίνεται η τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιο του BFI. Η τάση συσχέτισης ήταν ανεξάρτητη από την ποσότητα ελαιόλαδου, καθώς τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από τέσσερις κουταλιές την ημέρα δεν είχαν επιπλέον όφελος. Βέβαια, λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος και του στατιστικού τεστ, δεν ήταν εφικτή η προσαρμογή με άλλους συμπαράγοντες όπως τους φλεγμονώδεις δείκτες και τη σύσταση σώματος.

Από το σύνολο του δείγματος της παρούσας έρευνας φαίνεται ότι η συνιστώμενη μερίδα των 2 λαχανικών υιοθετείτο από το 53,1% του συνόλου του δείγματος. Το ποσοστό αυτό, σε σύγκριση με πρόσφατη επιδημιολογική έρευνα όπου συμμετείχαν άτομα από την Κύπρο και την Ελλάδα (Andreou et al. 2025) ήταν μικρότερο. Βέβαια, σύμφωνα με ανασκόπηση, οι διατροφικές συνήθειες αλλάζουν στατιστικά σημαντικά πριν και μετά από τη διάγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου (McCullough et al. 2016). Επιπλέον, το ποσοστό αυτό φαίνεται να πλησιάζει τα ποσοστά ερευνών στις οποίες συμμετείχαν CRCs (Tayyem et al. 2017). Μετά από αναφορές των συμμετεχόντων στην παρούσα έρευνα, προηγούμενες διατροφικές οδηγίες που είχαν δοθεί μετά από το χειρουργείο και συστάσεις για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, πιθανόν να αποτέλεσαν τη βασική αιτία για τη φοβία επανένταξης λαχανικών στη διατροφή τους (Weimann et al. 2025). Τα λαχανικά αποτελούν μια βασική ομάδα τροφίμων για την κάλυψη των φυτικών ινών. Επίσης, αποτελούν έναν από τους διατροφικούς στόχους του πρωτόκολλου FRD που έχει σαν στόχο τη μείωση της κόπωσης (Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Παρά ταύτα, στη συσχέτιση της κατανάλωσης δύο λαχανικών με τα επίπεδα κόπωσης δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση, ενώ βάση του ιστογράμματος και του διαγράμματος κουτιού παρουσιάζεται κάποια τάση

σύνδεσης. Αυτή η σύνδεση πιθανόν να μην είναι αποτέλεσμα της πρόσληψης λαχανικών, αλλά γενικότερα της υιοθέτησης πιο υγιεινών διατροφικών συνηθειών.

Τα φρούτα αποτελούν μια απαραίτητη ομάδα τροφίμων, η οποία είναι πλούσια σε φυτικές ίνες αλλά και βιταμίνες. Με βάση αναδρομική έρευνα σε CRCs η πρόσληψη φρούτων αυξάνεται κατά 45% (Van Loon et al. 2013). Παρόλα αυτά, με βάση τις συστάσεις για τη μείωση της CRF είναι απαραίτητη η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών πλούσιων σε βιταμίνη C (Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Ο ρόλος της βιταμίνης αυτής είναι η μείωση της φλεγμονής, παράγοντας που συνδέεται άμεσα με την κόπωση. Στην ενότητα αυτή του MEDAS δεν αξιολογείται αυτή η παράμετρος και πιθανόν αυτό να αποτελεί μια από τις αιτίες που δεν φάνηκε συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης τριών φρούτων με την κόπωση όπως εκφράστηκε με το BFI.

Η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος έχει συσχετισθεί με την αύξηση της συστηματικής φλεγμονής. Αυτό, είναι αποτέλεσμα της παραγωγής ετεροκυκλικών αμίνων και των πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια ψησίματος του κρέατος σε υψηλές θερμοκρασίες, τον σίδηρο που υπάρχει στο κόκκινο κρέας, τα κορεσμένα λιπαρά που περιέχονται, το αλάτι και τα νιτρώδη (Farvid et al. 2021). Επιπλέον, προάγουν τη δυσβίωση στον εντερικό σωλήνα μέσω της αύξησης των νιτρικών που περιέχονται στα τρόφιμα αυτά, με τη συνθήκη αυτή να επιδεινώνει τη φλεγμονώδη κατάσταση (Diakité et al. 2022). Η αυξημένη φλεγμονή, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τη CRF. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν ακόμα έρευνες που να επιβεβαιώνουν την ανεξάρτητη συσχέτιση της κατανάλωσης κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος με τη CRF, παρόλα αυτά σε όλες τις διεθνείς συστάσεις προτείνεται η μείωσή του (Crowder et al. 2022). Στην παρούσα έρευνα, η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος περισσότερο από 100-150γρ. την ημέρα δεν έχει συσχετισθεί με τα επίπεδα κόπωσης. Παρόλα αυτά, στο διάγραμμα κουτιών φαίνεται ότι τα άτομα που κατανάλωναν πιο σπάνια κόκκινο κρέας είχαν την τάση να σκοράρουν πιο χαμηλά στο BFI. Η τάση αυτή πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της συνολικής υιοθέτησης πιο υγιεινών διατροφικών συνηθειών (Crowder et al. 2022).

Το βούτυρο και η μαργαρίνη είναι τρόφιμα αυξημένα σε λιπαρά και κυρίως κορεσμένα λιπαρά. Τα κορεσμένα λιπαρά έχουν συσχετισθεί με αύξηση της φλεγμονής, κατάστασης που σχετίζεται άμεσα με τα αυξημένα επίπεδα CRF (Farvid

et al. 2021). Βέβαια, μέχρι σήμερα τα δεδομένα δεν είναι αρκετά, όμως έρευνες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι η χρόνια κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών αυξάνει τη φλεγμονή στο λευκό λιπώδη ιστό, στον σκελετικό μυϊκό ιστό, στο ήπαρ και στον εγκέφαλο. Η γενικευμένη αυτή φλεγμονή, μαζί με τη διαταραχή της μικροχλωρίδας του εντέρου μπορούν να αποτελέσουν τις βασικές αιτίες συσχέτισης της κατανάλωσης κορεσμένων λιπαρών με την CRF (Fritsche 2015). Από την άλλη, η αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών με ακόρεστα και κυρίως ωμέγα-3 ή/και ωμέγα-6 έχει παρουσιάσει μια στατιστικά σημαντική μείωση του CRP και παράλληλα μείωση των επιπέδων κόπωσης (Baguley et al. 2021a; Inglis et al. 2019; Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Στην παρούσα έρευνα τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα που στις διατροφικές τους συνήθειες ήταν η κατανάλωση μειωμένης ποσότητας τροφίμων όπως βούτυρο είχαν παράλληλα την τάση να σκοράρουν χαμηλά στο ερωτηματολόγιο του BFI. Παρόλα αυτά, η σχέση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική, με αυτό να συνέβη πιθανόν λόγω του μικρού δείγματος, αλλά και του διαφορετικού πληθυσμού, καθώς στις προηγούμενες έρευνες ήταν άτομα με καρκίνο μαστού και προστάτη.

Η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ραφιναρισμένων σακχάρων και η CRF δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Με βάση τα δεδομένα της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας η σχέση αυτή πιθανόν να είναι έμμεση και όχι άμεση. Συγκεκριμένα, με βάση ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε το 2019, η σχέση αυτή είναι εξαρτημένη με την αύξηση του σωματικού λιπώδους ιστού (Inglis et al. 2019). Αυτό πιθανόν να αποτελεί και τον παράγοντα μη επίτευξης στατιστικής σχέσης και στην παρούσα έρευνα.

Τα όσπρια είναι ένα τρόφιμο πλούσιο σε φυτικές ίνες οι οποίες δρουν σαν πρεβιοτικά στη μικροχλωρίδα του εντέρου. Όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, οι γαλακτοολιγοσακχαρήτες και οι ζυμώσιμες φυτικές ίνες συμβάλλουν στην ισορροπία του άξονα χολικών οξέων και μικροχλωρίδας του εντέρου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την πρόληψη της δυσβίωσης (McLeod et al. 2023). Η βελτίωση αυτή του εντερικού σωλήνα αποτρέπει την περαιτέρω φλεγμονή με αυτή την έμμεση δράση θεωρητικά να συμβάλλει στη μείωση της CRF (Diakité et al. 2022). Επιπλέον, τα όσπρια είναι πλούσια σε φυτικές πρωτεΐνες που συμβάλλουν στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, ενώ παράλληλα το μαγνήσιο συμβάλλει στην παραγωγή ενέργειας (Inglis et al. 2019). Ακόμα, τα όσπρια, καθώς αποτελούν μια πλούσια πηγή αντιοξειδωτικών, θα μπορούσαν να συμβάλουν στη μείωση της CRF

άμεσα (Takahashi 2022; Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Παρά, όμως, όλα τα πιο πάνω δεδομένα, στην παρούσα έρευνα η αυξημένη κατανάλωση οσπρίων δεν κατάφερε να συσχετισθεί με τη μείωση της κόπωσης. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι ο μεγαλύτερος πληθυσμός της Κύπρου, σύμφωνα με επιδημιολογική έρευνα καταναλώνει περίπου 2 μερίδες όσπρια την εβδομάδα (Andreou et al. 2025). Έτσι, η διαφορά της συχνότητας κατανάλωσης μεταξύ των δυο ομάδων (άτομα που καταναλώνουν περισσότερες από 3 μερίδες οσπρίων την εβδομάδα έναντι ατόμων που καταναλώνουν λιγότερες από 3 μερίδες την εβδομάδα) είναι μικρή και για τον λόγο αυτό η διαφορά να μην είναι στατιστικά σημαντική.

Τα ψάρια αποτελούν μια σημαντική πηγή ωμέγα-3 λιπαρών οξέων. Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, τα λιπαρά αυτά έχουν μια αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση μειώνοντας έτσι τα επίπεδα κόπωσης (Peppone et al. 2019). Επίσης, τα ψάρια είναι πλούσια πηγή ασβεστίου το οποίο συμβάλλει στην καλή λειτουργία του εντέρου (Shkembi and Huppertz 2021). Παρά τα αποτελέσματα αυτά, μέχρι σήμερα δεν έχει επιβεβαιωθεί ότι η κατανάλωση ψαριών μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο προστατευτικό παράγοντα έναντι του CRF (Chan, D. S. M. et al. 2024; Fung et al. 2014). Στη υπόθεση αυτή συμφωνεί και η παρούσα έρευνα, καθώς δεν κατάφερε να δείξει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ψαριών με τη CRF. Ένας παράγοντας που πιθανόν να επηρέασε το αποτέλεσμα, βάσει και την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, είναι η περιεκτικότητα και η βιοδιαθεσιμότητα των ωμεγα-3 στα ψάρια που κατανάλωσαν οι συμμετέχοντες.

Η κατανάλωση αρτοσκευασμάτων φαίνεται ότι είναι μειωμένη στο σύνολο του δείγματος. Το αποτέλεσμα είναι αντίθετο από προηγούμενο ερώτημα που αναφέρονταν γλυκά και ζαχαρούχα ροφήματα. Έτσι, με βάση τα πιο πάνω, το δείγμα φαίνεται ότι έχει μια προτίμηση προς τα γλυκά σε σύγκριση με τα σνακ που είναι αυξημένα σε αλάτι. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της αλλοιωμένης γεύσης, αποτέλεσμα των προηγούμενων ΧΘ ή/και ΑΚΘ ή άλλων παραγόντων. Αυτό επιβεβαιώνεται και σε πρόσφατη ποιοτική έρευνα που έδειξε ότι τα άτομα αυτά που βρίσκονταν σε αντικαρκινική θεραπεία προτιμούσαν τα γλυκά τρόφιμα με σκοπό την πρόσληψη πυκνών θερμίδων (απόρροια τις προηγησθείσας απώλειας BW), λόγω του ευχάριστου συναισθήματος που τους προσέφερε η κατανάλωση γλυκών τροφίμων και τέλος λόγω της αλλαγής της γεύσης (Adamczyk et al. 2024). Τα

περισσότερα αρτοσκευάσματα είναι τρόφιμα αυξημένα σε κορεσμένα λιπαρά, νάτριο, επεξεργασμένα σάκχαρα και απλά σάκχαρα. Επίσης, ανασκόπηση αναφέρει ότι τα τελευταία χρόνια γίνεται η προσθήκη εναλλακτικών αλευριών και αυτό βελτιώνει τη διατροφική αξία των τροφίμων. Συγκεκριμένα, με βάση τη βελτιωμένη αυτή μορφή αυξάνεται η πρωτεϊνική περιεκτικότητα και η περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες (Ramos 2024). Η αλλαγή αυτή στην παρασκευή των αρτοσκευασμάτων πιθανόν να αποτελεί την αιτία για την μη συσχέτιση της υπερκατανάλωσης με την CRF.

Με βάση την παρούσα έρευνα φαίνεται ότι η κατανάλωση ξηρών καρπών περισσότερο από 1 φορά την εβδομάδα μειώνει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα άμεσης κόπωσης, αλλά και τη γενική διάθεση. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της αντιφλεγμονώδους δράσης τους. Οι ξηροί καρποί και οι σπόροι είναι μια ομάδα τροφίμων πλούσια σε θρεπτικά συστατικά όπως MUFA, PUFA, πρωτεΐνες και φυτικές ίνες. Είναι επίσης πλούσια πηγή βιταμινών, μετάλλων και μια σειρά από ενεργούς μεταβολίτες όπως φαινολικά οξέα, φυτοστερόλες, καροτενοειδή και πολυφαινολικές ενώσεις. Ορισμένες από τις ενώσεις που υπάρχουν στους ξηρούς καρπούς, συμπεριλαμβανομένων των πολυφαινολών, έχουν αντιοξειδωτικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες (Balakrishna et al. 2022). Συνεχίζοντας, με βάση μετα-ανάλυση, η καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών φαίνεται ότι μειώνει τα επίπεδα της TNF-a κατά 2% (Neale et al. 2017), ενώ σε άλλη έρευνα μειώνει τα επίπεδα της λεπτίνης (Mazidi et al. 2016). Αναμένεται ότι μεγαλύτερη συσχέτιση στη συχνότητα κατανάλωσης ξηρών καρπών και των επιπέδων κόπωσης θα έχουν τα άτομα που φέρουν στο γονότυπο το αλληλόμορφο G, καθώς αυτά πιθανόν να παρουσιάζουν μεγαλύτερα επίπεδα κόπωσης με βάση την ανάλυση των παραμέτρων. Μάλιστα, αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί στο γεγονός ότι οι παράμετροι του ερωτηματολογίου που είχαν συσχετισθεί στατιστικά σημαντικά με την κατανάλωση των ξηρών καρπών ήταν οι παράμετροι που αξιολογούσαν τα επίπεδα κόπωσης και όχι την ποιότητα ζωής. Η σχέση αυτή πιθανόν να είναι αποτέλεσμα των αυξημένων επιπέδων τρυπτοφάνης η οποία περιέχεται στους ξηρούς καρπούς. Βέβαια, αυτή η σχέση πιθανόν να μην συνδέεται με τους συγκεκριμένους γονότυπους που εξετάστηκαν στην παρούσα έρευνα, καθώς όπως φάνηκε σε προηγούμενη έρευνα, η σχέση αυτή παρουσιάστηκε στα άτομα που έφεραν την αλληλουχία SS και παράλληλα ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, κάτι που συμπίπτει και στην προκειμένη περίπτωση (Ugartemendia et al. 2021).

Αρκετές είναι οι έρευνες που έχουν συσχετίσει την αυξημένη κατανάλωση του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος με τον κίνδυνο εμφάνισης CRC (McCullough et al. 2013), αλλά και όπως φάνηκε σε ανάλυση πιο πάνω, η υπερκατανάλωση κόκκινου κρέατος συμβάλλει στην τάση αύξησης της κόπωσης. Παρόλα αυτά, σε δεύτερη ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, φάνηκε ότι η κατανάλωση κόκκινου κρέατος, στη θέση του λευκού, δεν αποτελεί παράγοντα αύξησης των επιπέδων κόπωσης. Παραδόξως, σε έρευνα που έγινε αξιολόγηση της επίδρασης του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος στον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC σε CRCs σταδίου III, δεν φάνηκε κάποια συσχέτιση της κατανάλωσης με τον κίνδυνο, αλλά ούτε στην επίδραση της συνολικής ποιότητας ζωής. Όπως αναφέρουν στα συμπεράσματα οι ερευνητές, αποδίδουν το συγκεκριμένο αποτέλεσμα στο γεγονός ότι οι επιβιώσαντες από καρκίνο πιθανόν να επωφελούνται από μια δίαιτα αυξημένη σε πρωτεΐνη (Van Blarigan et al. 2018), όπως αποδείχτηκε σε προηγούμενη έρευνα σε επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού (Holmes et al. 2017). Βέβαια, όπως φαίνεται στον συνδυασμό των αναλύσεων, αυτό το αποτέλεσμα πιθανόν να είναι δοσο-εξαρτώμενο καθώς, στα άτομα που καταναλώνουν κόκκινο κρέας ίσως η ποσότητα κατανάλωσης να μην είναι μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη. Έτσι, συμπερασματικά, δεν πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωσή του αλλά θα πρέπει να είναι περιορισμένη. Συνεχίζοντας, η σχέση αυτή μπορεί να είναι ανεξάρτητη του γονότυπου, καθώς και οι δυο ομάδες τροφίμων είναι πλούσιες σε τρυπτοφάνη (Friedman 2018), κάτι που δεν μπορεί να δικαιολόγησει τη σχέση αυτή.

Παρά το γεγονός ότι δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί ποιοι είναι οι πραγματικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ευθύνονται για την εμφάνιση της εμμένουσας κόπωσης φαίνεται ότι τα αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονωδών δεικτών συμβάλλουν σημαντικά στην εμφάνιση ή επιδείνωση του συμπτώματος (Takahashi 2022). Με βάση αυτή την υπόθεση, μια διατροφή πλούσια σε αντιοξειδωτικά και παράλληλα μειωμένη σε φλεγμονώδεις παράγοντες θα μειώσει την κόπωση. Αυτό φαίνεται να επιβεβαιώνεται και στην παρούσα έρευνα, καθώς τα άτομα που χρησιμοποιούσαν βότανα, μπαχαρικά, καρυκεύματα και αρωματικά στην προετοιμασία του φαγητού είχαν μια τάση να σκοράρουν πιο χαμηλά στο BFI. Αυτό φάνηκε και σε πιλοτική έρευνα σε γυναίκες που είχαν επιβιώσει από τον καρκίνο του μαστού, όπου μετρήθηκαν τα επίπεδα κόπωσης με το ίδιο ερωτηματολόγιο και στα αποτελέσματα φάνηκε μια στατιστικά σημαντική μείωση του BFI (Zick, Suzanna Maria et al. 2017).

5.3 FRD με επιμέρους στόχους και CRF

Οι επιπλέον διατροφικοί στόχοι που μελετήθηκαν εντάχθηκαν σε ένα συνολικό διατροφικό πρωτόκολλο. Αυτό το πρωτόκολλο είναι ένας συνδυασμός του διατροφικού πρωτοκόλλου μείωσης της κόπωσης, όπως είχε προταθεί από τη Zick και του συνεργάτες της (Zick, Suzanna M. et al. 2013; Zick, Suzanna Maria et al. 2017), ενώ παράλληλα προστέθηκαν οι συστάσεις για τους CRCs όπως προτάθηκαν στις οδηγίες των WCRF/AICR (Chan, D. S. M. et al. 2024). Το σύνολο των διατροφικών στόχων είναι δέκα. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες υιοθετούσαν πέντε με έξι από τις διατροφικές αυτές συστάσεις. Με την κατηγοριοποίηση των συμμετεχόντων σε τρεις ομάδες βάσει του σκορ των διατροφικών στόχων, φάνηκε ότι οι δυο ομάδες με τη μεγαλύτερη συμμόρφωση είχαν την τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιο του BFI. Σε μια δεύτερη παρατήρηση των διαγραμμάτων κουτιών για την κάθε ερώτηση του BFI, φάνηκε ότι οι δυο αυτές ομάδες είχαν χαμηλότερο σκορ στις ερωτήσεις που σχετίζονταν με την επίδραση της κόπωσης στην καθημερινή ζωή. Μέχρι σήμερα δεν έγινε βαθμονόμηση του FRD score και έτσι δεν υπάρχει κάποια σύγκριση της διαφορετικής υιοθέτησης των διατροφικών συνηθειών στο σύνολό τους. Παρόλα αυτά, σε πιλοτική έρευνα παρέμβασης φάνηκε ότι οι γυναίκες που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του μαστού και είχαν ενταχθεί σε πρόγραμμα εκπαίδευσης της FRD, μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα του CRF σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Με βάση την παρούσα έρευνα, η κόπωση που παρουσιάζεται στα άτομα που υιοθετούν περισσότερες από τέσσερις υγιεινές διατροφικές συνήθειες δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την καθημερινή τους ζωή και τις δραστηριότητές τους. Επίσης, όπως φάνηκε από τη γραμμική παλινδρόμηση για κάθε τέσσερις διατροφικές βελτιώσεις, η κόπωση μειώνεται κατά περίπου μια (1) μονάδα, όταν αυτή αξιολογείται με το εργαλείο BFI.

5.3.1 **Επιμέρους διατροφικοί στόχοι για CRCs και CRF**

Η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών σε λιπαρά αποτελεί μια ομάδα τροφίμων για την οποία οι τελευταίες οδηγίες προωθούν την κατανάλωσή της από CRCs (Chan, D. S. M. et al. 2024). Τα θρεπτικά συστατικά που προσφέρουν την προστατευτική δράση είναι το ασβέστιο, η βιταμίνη D, το λινελαϊκό οξύ, βουτυρικό οξύ, λακτοφερρίνη και ζυμομύκητες. Το ασβέστιο φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο δέσμευσης χολικών και λιπαρών οξέων. Μέσω της δέσμευσης αυτών των στοιχείων, αλλά και μέσα από άλλες οδούς μειώνει την τοξικότητα που μπορεί

να υποστεί το παχύ έντερο όταν εκτίθεται σε τέτοιες ουσίες. Από την άλλη, η βιταμίνη D αναστέλλει την οξείδωση (Yang, W. et al. 2018). Επίσης, τα προβιοτικά τα οποία περιέχονται στα γαλακτοκομικά προϊόντα προστατεύουν από τη δυσβίωση, κάτι που όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο προστατευτικό παράγοντα για τη μείωση του CRF (McLeod et al. 2023). Η επίδραση των γαλακτοκομικών στη μείωση του CRF, μέσα από την έρευνα αυτή, δεν φάνηκε να παρουσιάζει κάποια στατιστική συσχέτιση. Αυτό φαίνεται να συμφωνεί και με προηγούμενες έρευνες κατά τις οποίες έγινε αξιολόγηση της κατανάλωσης με το σύμπτωμα της κόπωσης (Baguley et al. 2021a; Zick, Suzanna Maria et al. 2017).

Από τα αποτελέσματα διακρίνεται το γεγονός ότι η κατανάλωση κρασιού από το σύνολο των συμμετεχόντων ήταν μικρή. Από την άλλη, τα άτομα που κατανάλωναν γενικότερα αλκοόλ ήταν περισσότερα. Η συσχέτιση της συχνότητας κατανάλωσης αλκοόλ με την CRF δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας φάνηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν τέσσερις ή περισσότερες μερίδες αλκοόλ την εβδομάδα είχαν τάση να σκοράρουν ψηλότερα στα επίπεδα κόπωσης. Αυτό δεν είχε φανεί σε προηγούμενη έρευνα σε γυναίκες που ακολουθούσαν θεραπεία αντιμετώπισης καρκίνου του μαστού (Huang et al. 2010). Μια σημαντική διαφορά μεταξύ των ερευνών είναι το γεγονός ότι στην έρευνα του Huang δεν είχε γίνει διαχωρισμός με βάση τη συχνότητα. Συνεχίζοντας, αντίθετα αποτελέσματα σε σύγκριση με την παρούσα έρευνα είχε και η έρευνα του Allison. Η έρευνα αυτή ήταν μια προοπτική έρευνα παρατήρησης στην οποία συμμετείχαν άτομα που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο κεφαλής-λαιμού. Στα αποτελέσματα της έρευνας φάνηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν αλκοόλ είχαν στατιστικά χαμηλότερη κόπωση, λιγότερο πόνο και καλύτερη φυσική κατάσταση όταν αυτά αξιολογήθηκαν με το εργαλείο EORTC QLQ-C30 (Allison 2002). Βέβαια, κοιτάζοντας τη συχνότητα κατανάλωσης αλκοόλ του συνόλου του δείγματος στην έρευνα του Alisson, αυτή ήταν 1 μερίδα το μήνα, κάτι που διαφέρει σημαντικά από την παρούσα έρευνα. Μέσα από τις πιο πάνω συγκρίσεις των ερευνών φαίνεται ότι η λιγότερη από 4 ποτήρια την εβδομάδα κατανάλωση και παράλληλα περισσότερη από 1 τον μήνα έχουν συσχετισθεί με μειωμένα επίπεδα κόπωσης. Αυτή η υπόθεση φαίνεται να επιβεβαιώνεται και από παλαιότερη έρευνα στην οποία η συχνότητα αυτή είχε σαν αποτέλεσμα καλύτερη ποιότητα ζωής (Volk et al. 1997).

Η αύξηση της πρόσληψης προϊόντων ολικής άλεσης έχει συσχετισθεί με τη μείωση του κινδύνου νοσηρότητας από διαβήτη τύπου ΙΙ, μείωση των επιπέδων

ινσουλίνης, μείωση της φλεγμονής, μείωση του κινδύνου παχυσαρκίας και του σπλαχνικού λίπους σε CRCs (Gomes et al. 2020; Um et al. 2023). Αυτοί οι μηχανισμοί δράσης έχουν συσχετισθεί με τη μείωση του CRF. Στην έρευνα η επιλογή αμυλούχων τροφίμων ολικής άλεσης δεν σχετίστηκε με την CRF. Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα συγχρονικής έρευνας, στην οποία συμμετείχαν επιζώντες από τον καρκίνο. Με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας της Zick και συνεργατών, τα άτομα που είχαν τα χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης κατανάλωναν στατιστικά περισσότερα προϊόντα ολικής από τα άτομα με μέτρια ή αυξημένη κόπωση (Zick, Suzanna M. et al. 2013). Μια διαφορά των ερευνών είναι η ποσότητα της μέσης κατανάλωσης αμυλούχων τροφίμων. Στην έρευνα της Zick η μέση κατανάλωση συνολικά των αμυλούχων ήταν 4 μερίδες. Αντίθετα, σε πρόσφατη επιδημιολογική έρευνα στην Κύπρο η μέση κατανάλωση ήταν περισσότερη από 4 μερίδες την ημέρα (Andreou et al. 2025).

Στην έρευνα φάνηκε ότι το 52,9% των συμμετεχόντων καταναλώνει πράσινα φυλλώδη λαχανικά καθημερινά. Αν και η κατανάλωση αυτών των λαχανικών είναι συχνή στον μεσογειακό πληθυσμό, μια αιτία που μόνο αυτό το ποσοστό του δείγματος υιοθετεί αυτή τη συνήθεια είναι πιθανόν να αποτελεί το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό τους και η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. Συγκεκριμένα, το 93,7% του δείγματος στο θεραπευτικό του πλάνο είχε κάνει χειρουργική επέμβαση αφαίρεσης όγκου. Τα 17 άτομα (53,1%) από αυτά είχαν αναφέρει ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας είχαν παρουσιάσει γαστρεντερικές διαταραχές με τα 8 από αυτά να τονίζουν ότι οι διαταραχές αυτές έχουν επηρεάσει τη διατροφή τους μέχρι και τη στιγμή συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου. Αυτό το ποσοστό φαίνεται να συμφωνεί και με επιδημιολογική έρευνα (Bazzell et al. 2016). Τα άτομα που υπόκεινται σε τέτοιου είδους επεμβάσεις έχουν αυξημένο κίνδυνο γαστρεντερικών μετεγχειρητικών επιπλοκών (Giglia and Stein 2019). Στις οδηγίες διαχείρισης των επιπλοκών αυτών είναι η μείωση της πρόσληψης φυτικών ινών (Weimann et al. 2025). Το ποσοστό των ατόμων που έχουν τη συνήθεια καθημερινής κατανάλωσης πράσινων φυλλωδών λαχανικών δικαιολογείται με βάση τις πιο πάνω αναφορές. Τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά είναι πλούσια σε λουτεΐνη, βιταμίνη Κ (φυλλοκινόνη), νιτρικό οξύ, φυλλικό οξύ, α-τοκοφερόλη, β-καροτίνη και το φλαβονοειδές καμπεφερόλη. Αυτά τα θρεπτικά και βιοδραστικά συστατικά συμβάλλουν στη γνωστική λειτουργία και στη ποιότητα ζωής (Morris et al. 2018). Στην έρευνα της Zick και συνεργατών αποδείχτηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση των τροφίμων αυτών από άτομα που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο μείωσε στατιστικά σημαντικά

τα επίπεδα κόπωσης (Zick, Suzanna M. et al. 2013). Στην παρούσα έρευνα η καθημερινή κατανάλωση μιας μερίδας από τα τρόφιμα αυτά έχει συσχετιστεί μόνο με τη βελτίωση της κοινωνική ζωής και με την απόλαυση της ζωής. Μια πιθανή αιτία της διαφοράς στο αποτέλεσμα μεταξύ των ερευνών είναι η διαφορετική νόσος, καθώς στην έρευνα της Zick ήταν άτομα από είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του μαστού, ενώ στην παρούσα έρευνα ήταν CRCs. Επιπλέον, δεύτερη πιθανή αιτία είναι το γεγονός ότι η έρευνά της είχε πραγματοποιηθεί στις Η.Π.Α., ενώ αυτή η έρευνα σε μια Μεσογειακή χώρα. Τούτο σημαίνει ότι ο πληθυσμός, τα γενετικά χαρακτηριστικά και οι συνήθειες είναι διαφορετικές. Παρόλα αυτά, σε κάθε περίπτωση, και οι δυο έρευνες συμφωνούν ότι η καθημερινή κατανάλωση πράσινων φυλλωδών λαχανικών αποτελεί σημαντική διατροφική οδηγία για τη μείωση της CRF και των συνεπειών που μπορεί να προκαλέσει.

Στην πλειοψηφία των συμμετεχόντων η κατανάλωση ντομάτας ή των παράγωγών της ήταν καθημερινή. Η ντομάτα αποτελεί ένα τρόφιμο πλούσιο σε θρεπτικά και βιοδραστικά στοιχεία. Μερικά από αυτά είναι το λικοπένιο, το οποίο ανήκει στην οικογένεια των β-καροτενοειδών. Επίσης, περιέχει φυτοστερόλες, μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, όπως λινολεϊκό και λινονελικό οξύ, ιχνοστοιχεία, βιταμίνες και απαραίτητα αμινοξέα όπως λευκίνη, θρεονίνη, βαλίνη, ιστιδίνη, λυσίνη και αργινίνη. Η πλούσια αυτή γκάμα θρεπτικών και αντιοξειδωτικών που περιέχει η ντομάτα αποτελεί την αιτία που η κατανάλωσή της συμβάλλει στην πρόληψη διάφορων ασθενειών που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες (Ali et al. 2020). Σε συγχρονική έρευνα παρατηρήθηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση ντομάτας είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με χαμηλότερα επίπεδα CRF, όταν αυτή μετρήθηκε με το εργαλείο BFI (Zick, Suzanna M. et al. 2013). Στην έρευνα αυτή η σχέση δεν ήταν σημαντική. Μια πιθανή αιτία του αποτελέσματος είναι το γεγονός ότι οι περισσότεροι συμμετέχοντας κατανάλωναν καθημερινά ντομάτα και για τον λόγο αυτό δεν μπορούσε να υπάρξει σύγκριση.

Τα λαχανικά με κίτρινο ή πορτοκαλί χρώμα όπως πιπεριές, κολοκύθα, καρότο και γλυκοπατάτα είναι μια ομάδα λαχανικών η οποία είναι πλούσια σε β-καροτένιο. Το θρεπτικό αυτό κατατάσσεται μέσα στα αντιοξειδωτικά θρεπτικά συστατικά όπως και το λικοπένιο. Παρόλα αυτά, η δράση του δεν φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντική στη μείωση ή στην πρόληψη νοσημάτων ή επιπλοκών σχετιζόμενων με τη συστηματική φλεγμονή (Tufail et al. 2024). Αυτό φαίνεται να επιβεβαιώνεται και μέσα από την παρούσα έρευνα, στην οποία τα άτομα που

κατανάλωναν καθημερινά λαχανικά με κίτρινο ή πορτοκαλί χρώμα δεν σκόραραν χαμηλότερα στο ερωτηματολόγιο του BFI. Παράλληλα, ίδια αποτελέσματα φάνηκαν και σε προηγούμενη έρευνα όπου, η διαφορά μεταξύ των επιπέδων κόπωσης, όπως εκφράζονται από το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο, δεν είχε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση (Zick, Suzanna M. et al. 2013). Παρόλα αυτά, ανασκόπηση καταλήγει ότι η κατανάλωση των τροφίμων αυτών είναι σημαντική, καθώς περιέχουν θρεπτικά και μπορούν να προσθέσουν επιπλέον μικρή αντιφλεγμονώδη δράση (Tufail et al. 2024).

Η αυξημένη πρόσληψη της βιταμίνης C, με βάση προηγούμενη έρευνα, έχει συσχετιστεί με τα μειωμένα επίπεδα κόπωσης (Zick, Suzanna M. et al. 2013). Αυτό το αποτέλεσμα δεν φάνηκε να είναι στατιστικά σημαντικό στην παρούσα έρευνα μετά τον έλεγχο με t-test. Εντούτοις, η τάση της σχέσης αυτής ήταν θετική. Η πιθανή αιτία είναι το γεγονός ότι ο αριθμός των συμμετεχόντων που απάντησαν αρνητικά ήταν μικρός. Μια άλλη αιτία είναι το γεγονός ότι δεν μπορούσε να γίνει έλεγχος της συνολικής πρόσληψης της βιταμίνης μέσα από το σύνολο των πηγών. Ανεξαρτήτως της μη στατιστικής σχέσης, η πρόσληψη τροφίμων αυξημένων σε βιταμίνη C είναι απαραίτητη, καθώς το θρεπτικό αυτό συμβάλλει στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού, ενώ παράλληλα συμβάλλει στην αύξηση της απορρόφησης σιδήρου, το οποίο εμπλέκεται στην οξυγόνωση των κυττάρων και στη μείωση της κόπωσης (Busti et al. 2018).

Η συσχέτιση της κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 με την CRF φάνηκε να μην είναι στατιστικά σημαντική. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι δεν έγινε έλεγχος των διαφορετικών πηγών ωμέγα-3. Η πλήρης υιοθέτηση του πλάνου της ΜΔ έχει σαν αποτέλεσμα την πρόσληψη 8.8γρ. ωμέγα-6 και 1,43γρ. ωμέγα-3 (Bekar & Goktas, 2023; Rumawas et al., 2009). Σύμφωνα με έρευνα που δημοσιεύθηκε το 2019, η πρόσληψη περισσότερων από 3γρ. ωμέγα-6 έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της CRF (Peppone et al., 2019). Συμπερασματικά, αυτή η σχέση είναι δοσοεξαρτώμενη. Σε έρευνα που δημοσιεύθηκε το 2013, η αυξημένη κατανάλωση του δοκοσαεξανοϊκό οξέος (Docosahexaenoic Acid – DHA) και του εικοσαπεντανοϊκό οξέος (Eicosapentaenoic Acid – EPA) είχε συσχετισθεί με τη μείωση της κόπωσης, ενώ η κατανάλωση του άλφα-λινολενικού οξέος (Alpha-Linolenic Acid – ALA) δεν επηρέασε το αποτέλεσμα (Zick, Suzanna M. et al. 2013). Από την άλλη, ένας δεύτερος παράγοντας μη συσχέτισης της κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 και CRF πιθανόν να είναι το επίπεδο κόπωσης των

συμμετεχόντων. Όπως φάνηκε σε άλλη έρευνα η κατανάλωση των ωμέγα-3 είχε στατιστικά σημαντική επίδραση μόνο στα άτομα που είχαν αυξημένη CRF και παράλληλα ακολουθούσαν υγιεινές διατροφικές συνήθειες (Kleckner et al. 2022). Παρόλα αυτά, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα συμβάλλουν στη μείωση της κόπωσης, με την ESMO να προτείνει τη συνταγογράφησή τους όταν η πρόσληψη μέσω διατροφής δεν είναι ικανοποιητική (Fabi, A. et al. 2020).

Όπως φάνηκε πιο πάνω η κατανάλωση ξηρών καρπών περισσότερο από 1 φορά την εβδομάδα μειώνει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα άμεσης κόπωσης, αλλά και τη γενική διάθεση. Αυτή η σχέση όμως δεν φάνηκε όταν ελέγχθηκε η καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών με το BFI. Έτσι, με βάση τα δεδομένα αλλά και τις συστάσεις του WCRF/AICR (Chan, D. S. M. et al. 2024), η κατανάλωση των ξηρών καρπών θα πρέπει να είναι συχνή, αλλά όχι απαραίτητα καθημερινή.

5.4 MEDAS με FRD και επίπεδα CRF

Η συνδυασμένη βαθμολόγηση των συμμετεχόντων όταν προστέθηκαν οι βαθμολογίες που έλαβαν από το εργαλείο MEDAS και το FRD, το οποίο τροποποιήθηκε με βάση τις ανάγκες των CRCs, είναι μια καινοτομία που πραγματοποιήθηκε πρώτη φορά. Παρά την καινοτομία, δεν ήταν ικανό να μπορέσουν να δημιουργηθούν όρια επιπέδου αποδεκτής συμμόρφωσης λόγω του μικρού αριθμού του δείγματος.

Στη σύγκριση του σκορ της ομάδας παρέμβασης με την ομάδα ελέγχου φάνηκε ότι η ομάδα παρέμβασης είχε στατιστικά σημαντικά υψηλότερο σκορ. Πιθανόν αυτό να είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι είχαν υψηλότερα σκορ στα εργαλεία αξιολόγησης ξεχωριστά, με τη σύγκριση των αποτελεσμάτων στο εργαλείο FRD να είναι στατιστικά σημαντική. Αυτή η διαφορά ίσως να είναι αποτέλεσμα του μικρού δείγματος. Επίσης, ένας άλλος παράγοντας είναι το γεγονός ότι τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης συνήθως δηλώνουν μεγαλύτερη συμμόρφωση στις συστάσεις, κάτι που επιβεβαιώθηκε και σε πρόσφατη έρευνα όπου έγινε έλεγχος της αυτόματης καταγραφής πρόσληψης και της καταγραφής των ίδιων των συμμετεχόντων (Watson et al. 2023).

Με βάση την ανάλυση της επίδρασης των διατροφικών συνηθειών στη μείωση της κόπωσης δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά στο σύνολο. Παρόλα αυτά, μέσα από τα διαγράμματα φαίνεται να υπάρχει κάποια τάση συσχέτισης. Αυτό είναι αντίθετο αποτέλεσμα από άλλες έρευνες που είχαν

παρουσιάσει μια στατιστικά σημαντική σχέση (Baguley et al. 2021a; White et al. 2025; Zick, Suzanna M. et al. 2013; Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Ο πιθανότερος παράγοντας που έχει επηρεάσει το αποτέλεσμα είναι ο μικρός αριθμός των συμμετεχόντων και το μικρό εύρος των αποτελεσμάτων. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα να μην μπορέσουν να δημιουργηθούν ισχυρές συσχετίσεις.

Η συσχέτιση του βαθμού προσκόλλησης στη ΜΔ με τα επίπεδα του BFI αναμένεται να είναι πιο ισχυρή στα άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο G, καθώς αυτά τα άτομα τείνουν να σκοράρουν υψηλότερα στο ερωτηματολόγιο (Ouyang et al. 2018) κι έτσι θα υπάρχει μεγαλύτερη διασπορά αποτελεσμάτων με αυτό να συμβάλλει στην εξέταση.

5.5 Αλλαγή διατροφικών συνηθειών μετά την παρέμβαση

Μέσα από την ανάλυση των αποτελεσμάτων φάνηκε ότι τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης είχαν μια τάση να υιοθετήσουν τις συστάσεις για την κατανάλωση ελαιόλαδου και μάλιστα είχαν πετύχει τη συνιστώμενη ποσότητα ελαιόλαδου. Η ομάδα ελέγχου, αν και δεν είχε σημαντική αλλαγή στον αριθμό των ατόμων που είχαν υιοθετήσει την καθημερινή κατανάλωση ελαιόλαδου, εντούτοις, κάποιοι από την ομάδα αυτή είχαν αναφέρει ότι είχαν πετύχει την αύξηση της κατανάλωσής του σε 4 κουταλιές την ημέρα. Αυτό, πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της μείωσης των συμπτωμάτων που είχαν λόγω της θεραπείας.

Συνεχίζοντας, τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης είχαν μια σημαντική βελτίωση στην υιοθέτηση της κατανάλωση λαχανικών και φρούτων, κάτι που δεν φάνηκε στην ομάδα ελέγχου. Αντίθετα, διαφάνηκε ότι άτομα από την ομάδα ελέγχου είχαν μειώσει την κατανάλωση λαχανικών. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της μη σταθεροποίησης των υγιεινών συμπεριφορών με την πάροδο του χρόνου. Αυτό φαίνεται να επιβεβαιώνεται και σε ανασκόπηση, όπου δείχνει ότι άτομα που έχουν αντιμετωπίσει την νόσο επανέρχονται στις προηγούμενες τους διατροφικές συνήθειες (Aldossari et al. 2023).

Εξαίρεση στην προηγούμενη ανασκόπηση των αλλαγών των διατροφικών συνηθειών αποτελεί η κατανάλωση κόκκινου κρέατος. Όπως φαίνεται στα αποτελέσματά της, η κατανάλωση αυτών των τροφίμων μένει μειωμένη ακόμα και μετά από 10 χρόνια μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών (Aldossari et al. 2023). Αυτό δεν φαίνεται να ισχύει στην παρούσα έρευνα, καθώς ο αριθμός των ατόμων που έχουν αυξήσει την κατανάλωση κόκκινου κρέατος και στις δυο ομάδες ήταν

μεγαλύτερος σε σχέση με τα άτομα που είχαν μειώσει την κατανάλωση. Παρόλα αυτά, στο τέλος της παρέμβασης, το ποσοστό των ατόμων που είχαν αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος πλησίαζε τα ποσοστά μιας πρόσφατης επιδημιολογικής έρευνας που πραγματοποιήθηκε σε ελληνικό πληθυσμό. Στην έρευνα αυτή φάνηκε η μέση κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος φτάνει τα 163γρ. την ημέρα (Martimianaki et al. 2022). Έτσι, όπως φαίνεται και από την παρούσα έρευνα, οι συμμετέχοντες έτειναν να πλησιάσουν τις διατροφικές συνήθειες του γενικού πληθυσμού της Ελλάδας.

Μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου είναι το γεγονός ότι 40% των ατόμων από την τελευταία ομάδα είχαν αυξήσει την κατανάλωση κορεσμένων και τρανς λιπαρών. Αυτή είναι η πρώτη έρευνα που έχει παρουσιάσει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ομάδων παρέμβασης και ελέγχου όσον αφορά στην αλλαγή της κατανάλωσης της συγκεκριμένης ομάδας τροφίμων.

Σε προηγούμενη προοπτική έρευνα παρατήρησης φάνηκε ότι τα άτομα με CRC είχαν στατιστικά μειώσει την κατανάλωση αλκοόλ κατά 55% (Van Loon et al. 2013). Αυτό όμως δεν επιτεύχθηκε στην παρούσα έρευνα. Η διαφορά αυτή πιθανόν να προκύπτει από το γεγονός ότι τα άτομα της έρευνας του Van Look και συνεργατών ήταν άτομα που είχαν διαγνωσθεί με CRC σταδίου III ή μετάσταση, τα οποία βρίσκονταν ακόμα σε επικουρική θεραπεία. Μια σημαντική αλλαγή που φάνηκε στις δυο ομάδες είναι το γεγονός ότι ενώ τα άτομα από την ομάδα παρέμβασης είχαν αυξήσει τη συχνότητα κατανάλωσης κρασιού σε περισσότερο από 2 φορές την εβδομάδα, αυτή η συχνότητα δεν είχε ξεπεράσει τις 4 φορές. Αντίθετα, στην ομάδα ελέγχου, ενώ η πρόσληψη αλκοόλ έδειξε μια τάση αύξησης, παρόλα αυτά η επιλογή του κρασιού είχε μειωθεί. Συμπερασματικά, η πρόσληψη αντιοξειδωτικών στην ομάδα παρέμβασης είχε αυξηθεί, καθώς το κρασί είναι ένα ρόφημα πλούσιο σε πολυφαινόλες όπως φλαβονοειδή, κατεχίνη, κερσετίνη, ανθοκυανίνες και στιλβένια όπως η ρεσβερατρόλη (Buljeta et al. 2023).

Στην έρευνα φάνηκε ότι το ποσοστό των ατόμων που είχαν συχνή κατανάλωση ψαριών μειώθηκε μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης. Η αλλαγή αυτή του ποσοστού πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της υπερεκτίμησης της συχνότητας κατανάλωσης που ανέφεραν οι συμμετέχοντες από την ομάδα παρέμβασης κατά την πρώτη ανάκληση. Συγκεκριμένα, στην πρώτη ανάκληση των διατροφικών συνηθειών το 64,7% των συμμετεχόντων από την ομάδα παρέμβασης

δήλωσαν ότι κατανάλωναν περισσότερο από 2 φορές την εβδομάδα ψάρι ή θαλασσινά την εβδομάδα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου όπου το ποσοστό ήταν 35,3%. Αντίστοιχα, σε άλλη έρευνα η μέση κατανάλωση ψαριού μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου ήταν η ίδια κατά την έναρξη της παρέμβασης, ενώ με την ολοκλήρωση της διατροφικής εκπαίδευσης, τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης είχαν κατά μέσω όρο μεγαλύτερη κατανάλωση ψαριών ή θαλασσιών (Baguley et al. 2021a). Τέλος, συγκρίνοντας το ποσοστό των συμμετεχόντων που ακολουθούσαν τη συχνή κατανάλωση ψαριών μεταξύ των ομάδων, στο ερωτηματολόγιο επαναξιολόγησης φαίνεται ότι η διαφορά ήταν 17,6%. Αυτή η διαφορά συμφωνεί με τα αποτελέσματα της έρευνας του Baguley.

Με βάση την πρώτη αξιολόγηση οι CRCs φαίνεται ότι προτιμούσαν την κατανάλωση γλυκών σνακ παρά αρτοσκευασμάτων. Αυτό φαίνεται να ισχύει και στην επαναξιολόγηση. Συγκεκριμένα, στον έλεγχο της αλλαγής των διατροφικών συνηθειών φαίνεται ότι το ποσοστό των ατόμων που υιοθέτησαν τη μείωση κατανάλωσης γλυκών ήταν μικρότερο από το ποσοστό που υιοθέτησαν τη μείωση των αρτοσκευασμάτων. Αυτό επιβεβαιώνει την ανάγκη για ευχαρίστηση, όπως δηλώνεται από συμμετέχοντες σε προηγούμενη ποιοτική έρευνα (Adamczyk et al. 2024), ακόμα και σε περίπτωση εφαρμογής ενός πιο υγιεινού διατροφικού πρωτοκόλλου.

Σε προοπτική έρευνα παρατήρησης, σε γυναίκες που είχαν επιβιώσει από καρκίνο μαστού η καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών είχε συσχετισθεί με τη μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ (Ergas et al. 2021). Αυτή η σχέση φάνηκε και στην έρευνα αυτή. Συγκεκριμένα, η υιοθέτηση της κατανάλωσης ξηρών καρπών σε εβδομαδιαία ή/και καθημερινή βάση διατηρήθηκε μόνο από την ομάδα παρέμβασης, ενώ ποσοστό από την ομάδα ελέγχου δεν είχε διατηρήσει αυτή τη συνήθεια.

Η επιλογή άσπρου κρέατος σε σχέση με το κόκκινο στο σύνολο του δείγματος ήταν υψηλό. Κατά την έναρξη της έρευνας το 91% των ατόμων από την ομάδα παρέμβασης είχε δηλώσει ότι επιλέγει το άσπρο κρέας. Παρόλα αυτά, στην επαναξιολόγηση φάνηκε ότι κάποιοι από την ομάδα αυτή δεν είχαν σαν συνήθεια την επιλογή του άσπρου κρέατος, ενώ παράλληλα ανέφεραν ότι έχουν αυξήσει την κατανάλωση του κόκκινου κρέατος. Αυτό πιθανόν να ήταν αποτέλεσμα του αρχικά αυξημένου ποσοστού.

Από τα αποτελέσματα της αλλαγής των διατροφικών συνηθειών φάνηκε ότι ένας αριθμός συμμετεχόντων από την ομάδα παρέμβασης, ενώ κατά την έναρξη της παρέμβασης κατανάλωνε περισσότερα γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά, στην επαναξιολόγηση δήλωσε ότι είχε διακόψει αυτή τη υγιεινή συνήθεια. Η αλλαγή αυτή είναι απόρροια της αύξησης της κατανάλωσης λαχανικών και φρούτων από την ομάδα αυτή. Αυτό είναι αναμενόμενο, καθώς η κάλυψη των ενεργειακών αναγκών είχε επιτευχθεί με την αύξηση αυτών των τροφίμων. Βέβαια, πρέπει να σημειωθεί ότι κάποιοι συμμετέχοντες από την ομάδα παρέμβασης είχαν υιοθετήσει αυτή τη συνήθεια με το πέρας των εκπαιδευτικών προγραμμάτων, με αποτέλεσμα ο συνολικός αριθμός των ατόμων που είχαν σαν συνήθεια να καταναλώνουν 3 μερίδες γαλακτοκομικών την ημέρα να μην μειωθεί συνολικά. Συμπερασματικά, η κατανάλωση αυτή ήταν μεγαλύτερη από τη μέση κατανάλωση του ελληνικού πληθυσμού (Martimianaki et al. 2022), όμως, ήταν ένας από τους διατροφικούς στόχους του προγράμματος και μια από τις συστάσεις που προτείνονται από το WCRF/AICR (Chan, D. S. M. et al. 2024).

Αν και τα προϊόντα ολικής άλεσης αποτελούν μια υγιεινή συνήθεια, ένας αριθμός των συμμετεχόντων σταμάτησε την κατανάλωσή τους κατά τη διάρκεια του προγράμματος. Αυτό είναι αντίθετο από προοπτική έρευνα παρατήρησης όπου άτομα με CRC σταδίου III ή μεταστατικό καρκίνο είχαν αυξήσει την κατανάλωσή τους (Van Loon et al. 2013). Βέβαια, στην έρευνα του Van Loon και των συνεργατών η αύξηση του ποσοστού των συμμετεχόντων που κατανάλωναν προϊόντα ολικής άλεσης δεν ήταν σημαντικά μεγάλο. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει ότι οι CRCs παρουσιάζουν φοβία στην αλλαγή της σύστασης του διαιτολογίου τους λόγω των αρκετών επιπλοκών και συμπτωμάτων που παρουσιάζουν κατά τη διάρκεια των θεραπειών.

Όσον αφορά στην κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 η ομάδα παρέμβασης είχε διατηρήσει το ποσοστό κατανάλωσης των τροφίμων αυτών, ενώ το ποσοστό των ατόμων στην ομάδα ελέγχου μειώθηκε.

Συνολικά φαίνεται ότι το πρόγραμμα παρέμβασης, όπως είχε σχεδιαστεί και εφαρμοστεί, συνέβαλε σημαντικά στη βελτίωση των διατροφικών συνηθειών των ατόμων που είχαν ενταχθεί στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα. Συγκεκριμένα, η ομάδα παρέμβασης είχε μια τάση αύξησης στην προσκόλληση στις συστάσεις της FRD, ενώ συνολικά είχε στατιστικά σημαντική βελτίωση των διατροφικών της συνηθειών, όπως αυτές εκφράστηκαν από το σύνολο των διατροφικών στόχων. Από την άλλη,

η ομάδα ελέγχου δεν είχε αλλάξει τις διατροφικές της συνήθειες. Συγκριτικά, μεταξύ των ομάδων φάνηκε ότι η ομάδα παρέμβασης είχε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ αλλά, και στο σύνολο των συστάσεων. Παρόμοια αποτελέσματα φαίνεται να είχαν και σε πιλοτική έρευνα με άτομα που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του προστάτη. Βέβαια, το πρόγραμμα εκπαίδευσης στην έρευνα αυτή γινόταν σε ατομικό επίπεδο με πιο μικρό διάστημα επαναλήψεων (συναντήσεις κάθε 15 ημέρες) (Baguley et al. 2021a). Παρόλα αυτά, στο τελικό αποτέλεσμα ο βαθμός συμμόρφωσης στο διατροφικό πλάνο ήταν περίπου ο ίδιος. Συνεχίζοντας, παρόμοια φαίνεται να ήταν και τα αποτελέσματα σε πρόσφατο πρόγραμμα παρέμβασης. Στο πρόγραμμα αυτό παρείχαν στις συμμετέχουσες, οι οποίες ήταν γυναίκες που είχαν είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του μαστού, κατεψυγμένα γεύματα κάθε εβδομάδα, ενώ παράλληλα τους παρείχαν πρόσβαση σε διαδικτυακό πρόγραμμα εκπαίδευσης. Μέσα από το αποτέλεσμα της έρευνας αυτής φάνηκε ότι η προσκόλληση στη ΜΔ, σε διάστημα 12 εβδομάδων, όταν αυτή βαθμολογήθηκε με το εργαλείο MEDAS, αυξήθηκε από 6,7 μονάδες στις 7,9 (White et al. 2025). Στην παρούσα έρευνα η αύξηση στη συμμόρφωση φαίνεται να ήταν μεγαλύτερη. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα δυο σημαντικών παραμέτρων. Πρώτος παράγοντας είναι η γεωγραφική περιοχή, καθώς η έρευνα αυτή πραγματοποιήθηκε σε χώρα που ευνοεί την υιοθέτηση της ΜΔ, σε αντίθεση με την έρευνα της White και συνεργατών, η οποία είχε πραγματοποιηθεί στην Αγγλία. Ο δεύτερος πιθανός παράγοντας είναι το διάστημα της έρευνας, καθώς η παρούσα έρευνα διήρκησε 6 μήνες, ενώ η αντίστοιχη έρευνα περίπου 3 μήνες.

5.6 Αλλαγή διατροφικών στόχων και CRF

5.6.1 Μεσογειακή Διατροφή και CRF

Η συσχέτιση της αλλαγής του σκορ του MEDAS με την αλλαγή των επιπέδων του BFI, όπως προέκυψαν από την επαναξιολόγηση, δεν έφτασε σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα σε καμία από τις δύο ομάδες. Παρόλα αυτά, μέσα από τη γραμμική απεικόνιση για τη διακύμανση των αποτελεσμάτων, φάνηκε ότι η ομάδα παρέμβασης είχε μεγαλύτερη μείωση του δείκτη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Σε παρόμοια έρευνα, σε άτομα που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του προστάτη, επιτεύχθηκε η μείωση της κόπωσης, όταν αυτή μετρήθηκε με το εργαλείο FACIT (Baguley et al. 2021a). Ένας παράγοντας ο οποίος πιθανόν να επηρέασε τα διαφορετικά αποτελέσματα είναι τα αρχικά σκορ του MEDAS μεταξύ των ομάδων. Συγκεκριμένα, στην έρευνα του Baguley και συνεργατών, κατά την έναρξη της έρευνας τα σκορ ήταν 6.1/14 και 5.9/14 στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου.

Αντίθετα, στην παρούσα έρευνα το αρχικό σκορ των ομάδων ήταν 8/14 και 7.53/14 αντίστοιχα. Παρά ταύτα, στην παρούσα έρευνα, αναδείχθηκε ότι τα άτομα που είχαν σκοράρει χαμηλότερα στο MEDAS κατά την έναρξη της έρευνας, είχαν την τάση να σκοράρουν υψηλότερα στο BFI. Αυτό το αποτέλεσμα να συμφωνεί με προηγούμενες έρευνες στο γεγονός ότι μεγαλύτερο όφελος έχουν τα άτομα που κατά την έναρξη της διατροφικής παρέμβασης έχουν χαμηλή συμμόρφωση στη ΜΔ (Baguley et al. 2021b; Kleckner et al. 2022).

Ένας άλλος παράγοντας για τον οποίο δεν είχε επιτευχθεί στατιστικά σημαντική συσχέτιση, πιθανόν να είναι το διαφορετικό εργαλείο αξιολόγησης της κόπωσης. Όπως παρουσιάζει έρευνα επικύρωσης του FACIT-F σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού, φάνηκε ότι το εργαλείο αυτό ήταν πιο ευαίσθητο στις αλλαγές του επιπέδου κόπωσης σε σύγκριση με το BFI. Αυτή η διαφορά, όπως αναφέρεται, πιθανόν να οφείλεται στον μεγαλύτερο αριθμό των ερωτήσεων (Fabi, Alessandra et al. 2025).

Τέλος, ένας σημαντικός παράγοντας που επηρέασε στο να μην επιτευχθεί στατιστική σχέση, είναι το γεγονός ότι στην ομάδα παρέμβασης τα ποσοστά σωματικού λίπους ήταν στατιστικά υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ο παράγοντας αυτός, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο παράγοντα μεροληψίας για το αποτέλεσμα αυτό (Kenkhuis et al. 2023).

Παρόλα αυτά, όπως φαίνεται και στην παρούσα έρευνα, η αλλαγή του σκορ στις ερωτήσεις του BFI οι οποίες αξιολογούσαν την κόπωση είχαν την τάση συσχέτισης με την αλλαγή του σκορ στην ομάδα παρέμβασης, κάτι που δεν φάνηκε στην ομάδα ελέγχου.

5.6.2 Δίαιτα Μείωσης της Κόπωσης και CRF

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω η παρούσα έρευνα είναι η πρώτη έρευνα που βαθμονόμησε τους διατροφικούς στόχους που προτείνονται στο διατροφικό πρωτόκολλο μείωσης της κόπωσης, όπως είχε προταθεί από την Zick και τους συνεργάτες της (Zick, Suzanna M. et al. 2013; Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Επιπλέον, είναι η πρώτη φορά που το πρωτόκολλο αυτό εμπλουτίστηκε με τις διατροφικές συστάσεις που προτάθηκαν στις αναθεωρημένες συστάσεις του WCRF/AICR που δημοσιεύτηκαν τον Μάιο του 2024 για τους CRCs (Chan, D. S. M. et al. 2024). Όπως υπογραμμίστηκε και ανωτέρω, η ομάδα παρέμβασης είχε πετύχει μεγαλύτερη συμμόρφωση στις συστάσεις του πρωτοκόλλου σε σύγκριση με

την ομάδα ελέγχου. Παρόλα αυτά, στον έλεγχο της συσχέτισης της αλλαγής του σκορ του BFI με βάση την αλλαγή του σκορ στο διατροφικό πρωτόκολλο φαίνεται ότι η ομάδα ελέγχου είχε πετύχει στατιστικά σημαντική αλλαγή, ενώ η ομάδα παρέμβασης δεν είχε πετύχει τη στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Βέβαια, όπως φαίνεται στα αποτελέσματα η ομάδα παρέμβασης είχε πετύχει μια τάση συσχέτισης με το p-value να φτάνει το 0.051. Στην έρευνα της Zick και συνεργατών η μείωση του BFI στην ομάδα παρέμβασης ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με το αρχικό σκορ, ενώ η ομάδα ελέγχου της έρευνας δεν είχε πετύχει κάποια στατιστικά σημαντική αλλαγή (Zick, Suzanna Maria et al. 2017).

Ένας πιθανός λόγος της διαφοράς μεταξύ των δυο ερευνών, είναι οι διατροφικές συνήθειες που είχαν κατά την έναρξη της έρευνας. Όπως φαίνεται από τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των διατροφικών συνηθειών, στην έρευνα της Zick και συνεργατών, οι περισσότεροι διατροφικοί στόχοι που αξιολογούνταν δεν υιοθετούνταν από το σύνολο του δείγματος. Αντίθετα, στην παρούσα έρευνα, 5 και 6,35 διατροφικοί στόχοι υιοθετούνταν από την αρχή της έρευνας για την ομάδα ελέγχου και παρέμβασης αντίστοιχα. Επιπλέον, μια άλλη διαφορά είναι το γεγονός ότι στη έρευνα της Zick και συνεργατών το μέσο σκορ του BFI ήταν υψηλότερο κατά την έναρξη της παρέμβασης σε σύγκριση με το σκορ του εργαλείου στην έρευνα αυτή. Συγκεκριμένα, στην προηγούμενη έρευνα ο μέσος όρος του BFI κατά την έναρξή της ήταν 5,4 και 5,6 για τις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου αντίστοιχα. Αντίθετα, ο μέσος όρος των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου στην παρούσα έρευνα ήταν 3,74 και 3,08. Έτσι, επαληθεύεται η προηγούμενη υπόθεση, ότι μεγαλύτερο όφελος φαίνεται να έχουν τα άτομα όπου κατά την έναρξη της παρέμβασης έχουν χαμηλό σκορ όσον αφορά στη διατροφική τους συνήθεια και υψηλότερη CRF.

5.6.3 Μεσογειακή Διατροφή με Δίαιτα Μείωσης της Κόπωσης και CRF

Η βαθμονόμηση του συνδυασμού των δυο διατροφικών πρωτοκόλλων είναι μια καινοτομία. Με βάση τα αποτελέσματα φαίνεται ξεκάθαρα ότι ενώ η ομάδα ελέγχου δεν είχε πετύχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση της επίδρασης της αλλαγής του διατροφικού πλάνου με την αλλαγή του BFI, η ομάδα παρέμβασης είχε τάση στατιστικά σημαντική βελτίωση του συνολικού σκορ με τη μείωση της συνήθους κόπωσης και μείωση του βαθμού που η κόπωση επηρεάζει τις καθημερινές δραστηριότητες. Αυτή η διαφορά δεν είχε παρουσιαστεί όταν έγινε

αξιολόγηση ξεχωριστά της σχέσης της ΜΔ και της FRD. Ένας πιθανός παράγοντας είναι το γεγονός ότι το σκορ σε αυτή την ανάλυση λαμβάνει μεγαλύτερο εύρος αποτελεσμάτων με απόρροια να υπάρχει μεγαλύτερη ευαισθησία στην αλλαγή. Σε κάθε περίπτωση, όμως, ο συνδυασμός των δυο πρωτοκόλλων φαίνεται να έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση του CRF σε CRCs. Έτσι, προτείνεται ο σχεδιασμός έρευνας με μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων για την επιβεβαίωση του αποτελέσματος, αλλά και ο καθορισμός των ιδανικών ορίων για την επίτευξη της μείωσης της CRF.

5.6.4 Αλλαγή επιμέρους διατροφικών στόχων και CRF

5.6.4.1 Ελαιόλαδο, ψάρι, ξηροί καρποί και ωμέγα-3

Κατά την έναρξη της έρευνας, παρουσιάστηκε μια τάση συσχέτισης της χρήσης του ελαιόλαδου ως βασικό έλαιο για το μαγείρεμα με το ερωτηματολόγιο BFI. Η σχέση αυτή ήταν πιο φανερή στις ερωτήσεις του BFI που αξιολογούσαν τον βαθμό των υψηλότερων επιπέδων κόπωσης κατά το τελευταίο 24ωρο και τον βαθμό που η CRF έχει εμποδίσει την ικανότητα κίνησης – περπατήματος. Στην επαναξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών φάνηκε ότι 3 άτομα από το σύνολο του δείγματος, είχαν εντάξει το ελαιόλαδο σαν βασικό έλαιο στο μαγείρεμα. Στη σύγκριση της αλλαγής αυτής με την αλλαγή των επιπέδων του BFI, όπως πραγματοποιήθηκε με τη δοκιμασία Kruskal-Wallis, δεν είχε παρουσιάσει κάποια στατιστικά σημαντική αλλαγή. Μια πιθανή αιτία του αποτελέσματος αυτού είναι το γεγονός ότι το συνολικό δείγμα ήταν μικρό, αλλά και ο αριθμός των συμμετεχόντων που ενέταξαν αυτή την καλή συνήθεια ήταν ελάχιστος. Βέβαια, παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν και σε ανάλυση των αποτελεσμάτων της Εθνικής Έρευνας Εξέτασης Υγείας και Διατροφής (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES). Στη συγχρονική αυτή ανάλυση, ενώ η συνολική προσκόλληση στη ΜΔ είχε συσχετισθεί με τη μείωση του CRF, όταν έγινε ανάλυση των τροφίμων που συμπεριλαμβάνονταν στη ΜΔ, η χρήση του ελαιόλαδου δεν είχε παρουσιάσει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση με την CRF (Xia et al. 2025). Συνεχίζοντας, παρά το γεγονός ότι η μεθοδολογία της έρευνας NHANES δεν μπορεί να δώσει αιτιατική σχέση, τα αποτελέσματά της συμφωνούν με την αρχική ανάλυση και την επαναξιολόγηση της παρούσας έρευνας, η οποία έδειξε μη στατιστική σχέση της χρήσης ελαιόλαδου με την CRF. Παρόλα αυτά, στο διάγραμμα κουτιών, φάνηκε μια τάση τα άτομα τα οποία είχαν αλλάξει αυτή τη συνήθεια να σκοράρουν χαμηλότερα στα ερωτήματα του BFI. Το αποτέλεσμα αυτό πιθανόν να είναι λόγω της δράσης του ελαιόλαδου στους προφλεγμονώδεις δείκτες, καθώς, σύμφωνα με μια διπλά

τυφλή έρευνα παρέμβασης, το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο είχε μειώσει τον TNF-a και την IL-6 (Patti et al. 2020). Από την άλλη, η ένταξη της χρήσης ελαιόλαδου σαν βασικό έλαιο μαγειρικής, όπως αναφέρεται και πιο πάνω, φάνηκε ότι δεν επηρεάζει την κοινωνική ζωή και την απόλαυση της ζωής. Συνεχίζοντας, σε προοπτική έρευνα παρατήρησης σε γυναίκες που είχαν επιβιώσει από καρκίνο του μαστού, η κατανάλωση ελαιόλαδου είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση της σεξουαλικής λειτουργίας και της απόλαυσης της ζωής (Barchitta et al. 2020). Βέβαια, όπως συμφωνούν οι δυο έρευνες, ο αριθμός των συμμετεχόντων, αλλά και η μη ρύθμιση με βάση άλλους παράγοντες, μπορούν να αποτελέσουν αιτίες για τη μη επίδραση του ελαιόλαδου στην κοινωνική ζωή και στην απόλαυσή της. Συμπερασματικά, η ένταξη του ελαιόλαδου σαν κύριο έλαιο για το μαγείρεμα δεν μπορεί από μόνο του να αποτελέσει παράγοντα μείωσης της CRF. Παρόλα αυτά, η αντιφλεγμονώδης δράση του μπορεί να συμβάλει έμμεσα στη μείωση των επιπέδων CRF.

Συνεχίζοντας, η ποσότητα προσλαμβανόμενου ελαιόλαδου δεν φαίνεται να επηρέασε στατιστικά σημαντικά το αποτέλεσμα της αλλαγής του BFI. Αυτό το αποτέλεσμα φαίνεται να συμφωνεί με προηγούμενες έρευνες στο γεγονός ότι η πρόσληψη περισσότερων από τεσσάρων κουταλιών της σούπας ελαιόλαδο να μην επηρεάζουν περαιτέρω στη μείωση του BFI. Συγκεκριμένα, έρευνα σε άτομα άνω των 60 ετών αξιολόγησε την πρόσληψη ελαιόλαδου σε σχέση με την κόπωση, ως κομμάτι της συνολικής φοβίας που αισθάνονται τα άτομα αυτά. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα που κατανάλωναν 30γρ. (2,2 κουταλιές της σούπας) ελαιόλαδο την ημέρα είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης (Donat-Vargas et al. 2022). Παράλληλα, σε άλλη έρευνα, γυναίκες με ινομυαλγία οι οποίες κατανάλωναν 3,3 κουταλιές ελαιόλαδο, είχαν σημαντικά καλύτερα επίπεδα ποιότητας ζωής (Rus et al. 2020). Βέβαια, ένας παράγοντας που πιθανόν να ευθύνεται για τη μη συσχέτιση της ποσότητας ελαιόλαδου με τα επίπεδα του BFI είναι πιθανόν το γεγονός ότι δεν διευκρινίστηκε το είδος του ελαιόλαδου, ενώ παράλληλα δεν έγινε προσαρμογή και με βάση τις ενεργειακές ανάγκες των συμμετεχόντων. Από την άλλη, στο διάγραμμα κουτιών τα άτομα που είχαν εντάξει στις συνήθειές τους την καθημερινή κατανάλωση τεσσάρων κουταλιών ελαιόλαδου, είχαν την τάση να σκοράρουν υψηλότερα στην αλλαγή του BFI, γεγονός που μεταφράζεται ως αύξηση των επιπέδων κόπωσης. Παρατηρώντας τα δεδομένα, τα άτομα που υιοθέτησαν τη συνήθεια αυτή ήταν άτομα που εντάχθηκαν στην ομάδα ελέγχου. Έτσι, με βάση τα δεδομένα της έρευνας η ποσότητα των τεσσάρων κουταλιών ελαιόλαδου, αν και θεωρείται μια ιδανική ποσότητα ημερήσιας κατανάλωσης για τον γενικό πληθυσμό,

σύμφωνα με τις συστάσεις για τον μεσογειακό πληθυσμό (Moreno et al. 2024), η ποσότητα αυτή δεν έχει πετύχει μια ανεξάρτητη συσχέτιση με τη μείωση του CRF.

Τα ψάρια αποτελούν μια ομάδα τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3. Η κατανάλωση τριών μερίδων την εβδομάδα ή και περισσότερο είναι μια από τις παραμέτρους που αξιολογούνται στο εργαλείο MEDAS. Ένα από τα σημαντικότερα θρεπτικά συστατικά που περιέχονται στα ψάρια είναι τα ωμέγα-3. Βάση ανασκοπήσεων, η μέση περιεκτικότητα πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ωμέγα-3 στις 3 μερίδες κυμαίνεται από 600mg – 4500mg, με αυτό να εξαρτάται από το είδος των ψαριών και τη βιοδιαθεσιμότητά τους στα ωμέγα-3. Συνεχίζοντας, η περιεκτικότητα σε EPA και DHA κυμαίνεται από 200 – 1500mg (García-Closas et al. 1993). Στην έρευνα, τα άτομα που ενέταξαν στις συνήθειές τους την κατανάλωση τριών μερίδων ψαριού την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της έρευνας, δεν είχαν κάποια στατιστικά σημαντική βελτίωση του σκορ στο ερωτηματολόγιο BFI. Μια πιθανή αιτία είναι το γεγονός ότι δεν είχε διευκρινιστεί το είδος των ψαριών και δεν είχε υπολογιστεί η ποσότητα ωμέγα-3 που αυτά περιείχαν. Σε προηγούμενη έρευνα η συμπληρωματική πρόσληψη 3γρ. ωμέγα-3 την ημέρα σε συνδυασμό με 3γρ. ωμέγα-6 είχε σαν αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση του CRF, όταν αυτός μετρήθηκε με το BFI σε επιβιώσαντες του καρκίνου του μαστού (Peppone et al. 2019). Ένας άλλος παράγοντας που έχει επηρεάσει το αποτέλεσμα είναι πιθανόν το γεγονός ότι επτά (7) από τους συμμετέχοντες στην ομάδα παρέμβασης είχαν σταματήσει αυτή τη συνήθεια. Έτσι, ήταν αναμενόμενο να υπάρξει κάποια αλλοίωση του αποτελέσματος της συσχέτισης. Συνεχίζοντας, το αποτέλεσμα αυτό πιθανόν να είναι εντονότερο στα άτομα με το αλληλόμορφο G. Αυτό ίσως να είναι αποτέλεσμα της μείωσης της κατανάλωσης τρυπτοφάνης, καθώς υπάρχει πιθανότητα να είχε γίνει αντικατάσταση της κατανάλωσης κοτόπουλου ή κόκκινου κρέατος με το ψάρι. Η μείωση της κατανάλωσης τρυπτοφάνης, όπως φάνηκε σε έρευνα, μειώνει την έκφραση του γονιδίου που ενεργοποιεί τη σεροτονίνη κι έτσι το αίσθημα κόπωσης είχε αυξηθεί (Friedman 2018; Ouyang et al. 2018; Ugartemendia et al. 2021).

Η συχνότητα κατανάλωσης ξηρών καρπών είχε αξιολογηθεί και στα δυο ερωτηματολόγια. Σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο MEDAS, υγιεινή θεωρείται η κατανάλωση μιάς μερίδας ή περισσότερων την εβδομάδα ξηρών καρπών. Στην αξιολόγηση που έγινε κατά την έναρξη της παρέμβασης, παρατηρήθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων υιοθετούσαν αυτή τη συνήθεια. Στην επαναξιολόγηση φάνηκε ότι 32% είχε σταματήσει να καταναλώνει εβδομαδιαία

ξηρούς καρπούς. Αντίθετα, μόνο ένα άτομο είχε ξεκινήσει να πραγματοποιεί αυτή τη συνήθεια κατά τη διάρκεια της έρευνας. Λόγω του γεγονότος αυτού, η σύγκριση της επίδρασης της αλλαγής της συνήθειας αυτής δεν ήταν εφικτή. Παρόλα αυτά, όπως φάνηκε από το διάγραμμα κουτιών τα άτομα που δεν είχαν αλλάξει συνήθεια, που στην πλειοψηφία αυτών ήταν άτομα που διατήρησαν την καλή εβδομαδιαία κατανάλωση ξηρών καρπών σε σύγκριση με τα άτομα που σταμάτησαν την συνήθεια, είχαν μια τάση να σκοράρουν χαμηλότερα στα επίπεδα κόπωσης που αισθάνονταν κατά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. Επίσης, χαμηλότερο ήταν και το σκορ ως προς τη συνήθη κόπωση. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται να συμφωνούν με τη συσχέτιση των αρχικών δεδομένων. Συγκεκριμένα, όπως αναφέρεται σε προηγούμενη ενότητα, τα άτομα που στην αρχή της έρευνας είχαν δηλώσει ότι κατανάλωναν σε εβδομαδιαία βάση ξηρούς καρπούς είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα συνήθους κόπωσης σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αυτή τη συνήθεια. Σε κάθε περίπτωση, και στις δυο διατροφικές αξιολογήσεις (αρχική και τελική) φάνηκε ότι η συνήθεια αυτή δεν έχει παρουσιάσει κάποια στατιστικά σημαντική επίδραση στο συνολικό σκορ του BFI. Στην έρευνα NHANES η κατανάλωση ξηρών καρπών σε εβδομαδιαία βάση είχε σαν αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση του CRF. Βέβαια, αυτή η σχέση ήταν εξαρτημένη από τη φυλή, το φύλο, την εκπαίδευση, την ηλικία, τον BMI, την υπέρταση, την ασφάλιση υγείας, την οικογενειακή κατάσταση, το διαβήτης, τη σωματική δραστηριότητα, τη χρήση αλκοόλ και τις διαταραχές ύπνου (Xia et al. 2025). Ένας παράγοντας που ευθύνεται για τη διαφορά των αποτελεσμάτων είναι ο διαφορετικός πληθυσμός, καθώς η έρευνα NHANES είχε πραγματοποιηθεί στις Η.Π.Α., ενώ η παρούσα έρευνα σε μια μεσογειακή χώρα όπου ο πληθυσμός αυτός έχει έτσι και αλλιώς αυξημένη κατανάλωση των ξηρών καρπών. Επίσης, η αξιολόγηση της CRF, στην έρευνα της Xia και συνεργατών δεν πραγματοποιήθηκε με πρότυπο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο.

Το πρωτόκολλο FRD προτείνει την καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών. Αυτήν τη συνήθεια, κατά τη διάρκεια της έρευνας, την είχε υιοθετήσει μόνο ένα άτομο. Από την άλλη, την καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών είχαν σταματήσει 8 άτομα. Μέσα από την ανάλυση των αποτελεσμάτων φαίνεται ότι τα άτομα που είχαν υιοθετήσει την καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα στο συνολικό σκορ του BFI, σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν διακόψει αυτή τη συνήθεια. Επίσης, στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα BFI είχαν και τα άτομα που δεν άλλαξαν συνήθεια κατά τη διάρκεια της

παρέμβασης, σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν διακόψει τη συνήθεια αυτή. Αυτό επιβεβαιώνει ότι η τακτική κατανάλωση, ή ακόμα και καθημερινή κατανάλωση ξηρών καρπών πιθανόν να αποτελεί ανεξάρτητο προστατευτικό παράγοντα για την CRF. Βέβαια, είναι σημαντικός ο έλεγχος και άλλων παραμέτρων που πιθανόν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα. Αυτό επιβεβαιώθηκε και σε προηγούμενη έρευνα όπου η επίδραση της κατανάλωσης ξηρών καρπών στην CRF ήταν εξαρτημένη από άλλους παράγοντες (Xia et al. 2025). Συμπερασματικά, η κατανάλωση σε καθημερινή βάση ξηρών καρπών μπορεί να αποτελέσει μια υγιεινή συνήθεια για τη μείωση του CRF. Αυτό, μέσα από έρευνες πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της μείωσης των προφλεγμονωδών παραγόντων CRP, IL-6, TNF-a και λεπτίνη (Fung et al. 2005; Mazidi et al. 2016; Neale et al. 2017).

Η ένταξη της καθημερινής κατανάλωσης δύο μερίδων τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3, κατά τη διάρκεια της έρευνας, είχε υιοθετηθεί μόνο από 2 άτομα από το σύνολο του δείγματος. Με βάση την επαναξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών φάνηκε ότι 18 από τα 25 άτομα είχαν αυτή τη συνήθεια. Έτσι, λόγω του μικρού αριθμού των ατόμων που ενέταξαν αυτή την υγιεινή συνήθεια, αλλά και το γεγονός ότι με την ολοκλήρωση της παρέμβασης το μεγαλύτερο ποσοστό των συμμετεχόντων είχε αυτή τη συνήθεια, αποτέλεσαν τις αιτίες για την μη επίτευξη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης. Μέχρι σήμερα, δεν έχει γίνει προοπτική έρευνα παρέμβασης η οποία να έχει εξετάσει την αύξηση της πρόσληψης ωμέγα-3 λιπαρών οξέων μέσω τροφίμων για τη μείωση του BFI. Παρόλα αυτά, σύμφωνα και με τις προηγούμενες αναφορές η αύξηση της πρόσληψής τους πιθανόν να συμβάλλει στη μείωση της CRF.

5.6.4.2 Λαχανικά, Φρούτα και Προϊόντα Ολικής άλεσης

Η ποσότητα λαχανικών που καταναλώνονται ημερησίως αποτελεί ένα σημαντικό κομμάτι στην έρευνα για τη μείωση της κόπωσης σε άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο. Στην παρούσα έρευνα φάνηκε ότι η υιοθέτηση της κατανάλωση 2 λαχανικών καθημερινά δεν είχε αλλάξει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα κόπωσης. Παρόλα αυτά, με βάση τα διαγράμματα κουτιών, τα άτομα που υιοθέτησαν τη συνήθεια αυτή είχαν την τάση μείωσης της συνήθους κόπωσης και της κόπωσης που αισθάνονταν κατά την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. Βέβαια, η ποσότητα αυτή ως μέρος των στόχων της ΜΔ όπως αξιολογείται από το εργαλείο MEDAS, συμβάλλει στατιστικά σημαντικά στη μείωση της κόπωσης σε άτομα που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του προστάτη (Baguley et al. 2021a).

Από την άλλη, η ένταξη περισσότερων από 5 μερίδων λαχανικών καθημερινά, κατά τη διάρκεια της έρευνας, είχε σαν αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση του σκορ του BFI, σε σύγκριση με την ομάδα των ατόμων που δεν είχαν αλλάξει τις συνήθειές τους. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και σε έρευνα σε γυναίκες που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του μαστού. Στην έρευνα αυτή η αύξηση της πρόσληψης λαχανικών από 2 μερίδες την ημέρα σε 5, κατέδειξε ότι τα επίπεδα του CRF είχαν μειωθεί στατιστικά σημαντικά (Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Βέβαια, στην έρευνα της Zick και συνεργατών, η αύξηση των λαχανικών δεν είχε αξιολογηθεί ανεξάρτητα, αλλά αποτέλεσε στόχο του εκπαιδευτικού προγράμματος υιοθέτησης της FRD. Από την άλλη, στην ίδια ανάλυση φάνηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν 5 μερίδες λαχανικών κατά την έναρξη της έρευνας και κατά τη διάρκεια αυτής σταμάτησαν να έχουν αυτή τη συνήθεια, είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης κατά την στιγμή της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου, αλλά και στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα υψηλότερου βαθμού κόπωσης σε σύγκριση με την ομάδα που δεν είχε αλλάξει συνήθειες. Αυτό το αποτέλεσμα όμως δεν φάνηκε στη σύγκριση της ομάδας που διέκοψε, με την ομάδα που ξεκίνησε τη συνήθεια αυτή. Ένα πιθανό αίτιο του τελευταίου αποτελέσματος είναι η μείωση γαστρεντερικών διαταραχών που είχαν οι συμμετέχοντες με την κατανάλωση της μεγάλης αυτής ποσότητας λαχανικών. Συμπερασματικά, η πρόσληψη περισσότερων από 5 μερίδων λαχανικών την ημέρα ίσως αποτελέσει έναν επιπλέον διατροφικό στόχο για τους CRCs, με αυτή την οδηγία να είναι ελεγχόμενη και εξατομικευμένη και εξαρτημένη από την υπόλοιπη γαστρεντερική ή και άλλη συμπτωματολογία. Η σχέση αυτή αναμένεται να είναι εντονότερη στα άτομα που έχουν αλληλόμορφο G. Βέβαια, αυτό πιθανόν να μην είναι αποτέλεσμα άμεσης επίδρασης των λαχανικών στην έκφραση του γονιδίου. Η σχέση αυτή ίσως να προκύπτει από το γεγονός ότι τα άτομα αυτά σκοράρουν υψηλότερα στο ερωτηματολόγιο BFI και όπως φάνηκε και σε προηγούμενη έρευνα, μεγαλύτερο όφελος από μια τέτοια διατροφική παρέμβαση παρουσιάζουν τα άτομα που κατά την έναρξη της παρέμβασης είχαν υψηλό βαθμό κόπωσης (Baguley et al. 2021a). Επίσης, η άμεση συσχέτιση δεν μπορεί να μελετηθεί, καθώς στην κατηγορία αυτή κατατάσσονται διαφορετικά λαχανικά με διαφορετικά θρεπτικά τα οποία δεν μπορούν να επιβεβαιώσουν κάποια άμεση σχέση. Παρόλα αυτά, η κατανάλωση φυτικών ινών συμβάλλει στην αύξηση των λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, τα οποία φαίνεται ότι αυξάνουν την ευαισθησία του εγκεφάλου στη σεροτονίνη (Hart et al. 2024; Mohammadi et al. 2017). Έτσι, η επίδραση της κατανάλωσης των φυτικών

ινών στα επίπεδα κόπωσης πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της αύξησης της σεροτονίνης στον εγκέφαλο.

Στην αρχή της παρέμβασης η καθημερινή κατανάλωση πράσινων φυλλωδών λαχανικών είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη βελτίωση της κοινωνικής ζωής, αλλά και τη συνολική απόλαυση της ζωής. Κατά τη διάρκεια της έρευνας 6 άτομα είχαν εντάξει αυτή τη συνήθεια, ενώ 2 άτομα από το σύνολο του δείγματος είχαν σταματήσει να την ακολουθούν. Μετά τις προαναφερθείσες αλλαγές 7 άτομα δεν είχαν αυτή τη συνήθεια. Από την ανάλυση της αλλαγής της συνήθειας αυτής, προς θετική ή αρνητική κατεύθυνση, δεν είχε συσχετισθεί με την αλλαγή των επιπέδων του BFI. Η μη επίτευξη στατιστικής συσχέτισης πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του μικρού αριθμού των ατόμων που είχαν σταματήσει να καταναλώνουν καθημερινά πράσινα φυλλώδη λαχανικά, κατά τη διάρκεια της έρευνας, ενώ, την ίδια στιγμή, στην ομάδα των ατόμων που δεν είχαν αλλάξει συνήθεια, το μεγαλύτερο ποσοστό υιοθετούσε τη συνήθεια αυτή. Συμπερασματικά, η υιοθέτηση της καθημερινής κατανάλωσης πράσινων φυλλωδών λαχανικών φαίνεται να συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση της ποιότητας ζωής, όμως αυτό θα πρέπει να διευκρινιστεί και σε έρευνα παρέμβασης με μεγαλύτερο πληθυσμό.

Ο έλεγχος της επίδρασης της καθημερινής κατανάλωσης ντομάτας στα επίπεδα του BFI δεν είχε γίνει κατά την αρχική ανάλυση. Η αιτία, όπως δικαιολογείται και πιο πάνω, είναι το γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων ακολουθούσαν τη συνήθεια αυτή και ο X^2 έλεγχος δεν ήταν εφικτός. Με την ολοκλήρωση της έρευνας, λόγω αποχωρήσεων, αλλά και το γεγονός ότι κάποιοι από τους συμμετέχοντες είχαν σταματήσει τη συνήθεια αυτή, η ανάλυση ήταν εφικτή. Μέσα από το αποτέλεσμα φάνηκε ότι η υιοθέτηση της καθημερινής κατανάλωσης των τροφίμων αυτών, κατά τη διάρκεια της έρευνας, δεν είχε πετύχει κάποια στατιστικά σημαντική επίδραση στην αλλαγή των επιπέδων του BFI. Παρόλα αυτά, στο διάγραμμα κουτιών παρουσιάστηκε μια τάση τα άτομα που ενέταξαν την καθημερινή κατανάλωση ντομάτας και παράγωγών της, να έχουν μεγαλύτερη μείωση στο BFI μεταξύ των δύο αξιολογήσεων. Συνεχίζοντας την ανάλυση, φαίνεται ότι τα άτομα που κατά τη διάρκεια της έρευνας υιοθέτησαν τη συνήθεια αυτή στην καθημερινότητά τους είχαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στην απόλαυση της ζωής σε σύγκριση με την ομάδα που δεν είχε αλλάξει συνήθειες. Η συσχέτιση αυτή δεν έχει παρουσιαστεί σε άλλη δημοσίευση. Τη σχέση κατανάλωσης ντομάτας καθημερινά, ως ένας από τους διατροφικούς στόχους του FRD, έχει μελετήσει σε

έρευνά της Zick. Αποδείχτηκε, λοιπόν, ότι η καθημερινή πρόσληψη ντομάτας ή παράγωγών της, μαζί με τους υπόλοιπους στόχους έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη μείωση του BFI (Zick, Suzanna Maria et al. 2017). Συμπερασματικά, αν και δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα, η ένταξη της καθημερινής κατανάλωσης ντομάτας στη διατροφή, πιθανόν να συμβάλλει στη μείωση της CRF στα CRCs περιστατικά. Αυτό αναμένεται να ισχυροποιηθεί στα άτομα με αυξημένο αρχικό επίπεδο κόπωσης, καθώς η ντομάτα μειώνει το οξειδωτικό στρες στον εντερικό αυλό και έτσι συμβάλλει στη λειτουργία του σεροτονινεργικό σύστημα για την έκκριση της σεροτονίνης στο έντερο (Riso et al. 1999). Βέβαια, αυτό αναμένεται να είναι εξαρτημένο και με το γονότυπο, καθώς τα άτομα με G αλληλόμορφο έχουν αυξημένα επίπεδα κόπωσης.

Τέλος, η ένταξη της καθημερινής κατανάλωσης κίτρινων και πορτοκαλί λαχανικών κατά τη διάρκεια της έρευνας δεν είχε επηρεάσει στατιστικά σημαντικά την αλλαγή του BFI. Αυτό επιβεβαιώνει και τις αρχικές προβλέψεις, καθώς η συνήθεια αυτή από μόνη της δεν φαίνεται να αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη μείωση της κόπωσης. Αυτό επιβεβαιώνεται σε συγχρονική έρευνα καθώς, δεν φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της καθημερινής κατανάλωσης αυτών με τα επίπεδα του BFI (Zick, Suzanna M. et al. 2013).

Η υιοθέτηση της κατανάλωσης τριών μερίδων φρούτων την ημέρα είναι ένας από τους διατροφικούς στόχους που αξιολογούνται μέσα από το εργαλείο MEDAS. Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, 4 άτομα είχαν εντάξει αυτή τη συνήθεια στην καθημερινότητά τους, ενώ από την άλλη, 3 άτομα την είχαν σταματήσει. Αυτή η αλλαγή του αριθμού των ατόμων που συνολικά υιοθέτησαν αυτή τη συνήθεια στο τέλος της έρευνας, δεν φαίνεται να συμφωνεί με τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν σε μια αναδρομική έρευνα. Σε αυτή, συμμετείχαν άτομα που είχαν CRC σταδίου III ή μεταστατικό καρκίνο. Η αξιολόγηση των διατροφικών τους συνηθειών είχε γίνει κατά τη διάρκεια της θεραπείας και παράλληλα είχαν ερωτηθεί για τις διατροφικές τους συνήθειες πριν από τη διάγνωση. Με βάση τα αποτελέσματα, τα άτομα που είχαν αυξήσει την ποσότητα της ημερήσιας κατανάλωσης φρούτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν μεγαλύτερη από τα άτομα που είχαν μειώσει την πρόσληψη αυτών (Van Loon et al. 2013). Βέβαια, η μεθοδολογία της έρευνας (αναδρομική έρευνα) και η περίοδος της διατροφικής ανάκλησης (κατά τη διάρκεια της θεραπείας), μπορούν να δικαιολογήσουν τη διαφορά σε σύγκριση με την παρούσα έρευνα, καθώς τα άτομα βρίσκονταν σε θεραπεία, ενώ παράλληλα πιθανόν να

υπάρχει υποερεκτίμηση της πρόσληψης πριν από τη διάγνωση. Συνεχίζοντας, στην παρούσα έρευνα δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση της έναρξης της κατανάλωσης δύο ή περισσότερων φρούτων την ημέρα, κατά τη διάρκεια της έρευνας, με την αλλαγή του BFI. Εντούτοις, αυτή η συσχέτιση δεν έχει μελετηθεί εκτενώς. Σε προοπτική έρευνα παρέμβασης σε γυναίκες που είχαν αντιμετωπίσει τον καρκίνο της μήτρας, είχε παρουσιαστεί ότι η αύξηση της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών δεν είχε επηρεάσει στατιστικά σημαντικά την αλλαγή της ποιότητας ζωής και τα επίπεδα κόπωσης. Μάλιστα, αυτό το αποτέλεσμα ήταν ανεξάρτητο από τη στατιστικά σημαντική βελτίωση του φλεγμονώδους προφίλ (Paxton et al. 2012). Συμπερασματικά, η κατανάλωση φρούτων περισσότερο από δυο μερίδες την ημέρα, δεν φαίνεται να συμβάλλει σαν ανεξάρτητος παράγοντας στη μείωση του CRF.

Παρόμοια φαίνεται να είναι και τα αποτελέσματα για την επίδραση της ένταξης φρούτων πλούσιων σε βιταμίνη C και της αλλαγής των επιπέδων του BFI και τη διάρκεια της παρέμβασης. Παρόλα αυτά, όπως αναφέρεται και πιο πάνω, η σχέση αυτή δεν μπόρεσε να φτάσει σε στατιστική ισχύ, πιθανόν λόγω του γεγονότος ότι δεν έγινε ανάλυση της συνολικής πρόσληψης της βιταμίνης. Από την άλλη, η αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης στο αίμα συμβάλλει στην πρόληψη του CRF σε άτομα που ακολουθούν χημειοθεραπεία (Carr et al. 2014). Η διαφορά στην παρούσα έρευνα είναι ότι δεν είχαν υποβληθεί όλοι οι συμμετέχοντες σε χημειοθεραπεία, έτσι πιθανόν ο διαφορετικός πληθυσμός να αποτελεί έναν παράγοντα διαφορετικού αποτελέσματος. Ακόμα, και στην περίπτωση που γινόταν η ανάλυση της προσλαμβανόμενης ποσότητας της βιταμίνης C, ίσως η ποσότητα αυτή να μην ήταν ανάλογη της βιταμίνης στην κυκλοφορία του αίματος. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με μετα-ανάλυση, η προσλαμβανόμενη βιταμίνη από φρούτα και λαχανικά μπορεί να αντιπροσωπεύσει το 35% της συνολικής περιεκτικότητας στο αίμα (Dehghan et al. 2007). Συμπερασματικά, η πρόσληψη φρούτων αυξημένων σε βιταμίνη C συμβάλλει στην αύξησή της στην κυκλοφορία του αίματος, με αυτό να αποτελεί, σύμφωνα με ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις, ανεξάρτητο παράγοντα πρόληψης της CRF (Carr et al. 2014). Σε κάθε περίπτωση, όμως, όταν έγινε έλεγχος της διακύμανσης, μέσω των διαγραμμάτων κουτιών, η τάση της συσχέτισης ήταν φανερή. Επιπλέον, εντονότερη αναμένεται η σχέση με την ανάλυση των διαφορετικών αλληλουχιών στον γονότυπο του γονιδίου SLC6A4. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της μείωσης του οξειδωτικού στρες στο έντερο

και στο γεγονός ότι τα άτομα αυτά είχαν υψηλότερα επίπεδα κατά την έναρξη της παρέμβασης (Ouyang et al. 2018; Riso et al. 1999).

Η αύξηση της πρόσληψης προϊόντων ολικής άλεσης δεν είχε δείξει να επηρεάζει την αλλαγή των επιπέδων της κόπωσης. Παρόλα αυτά, στο διάγραμμα κουτιών φάνηκε ότι η αλλαγή αυτή είχε μια τάση μείωσης των επιπέδων επίδρασης της κόπωσης στην καθημερινότητα. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν δεδομένα για τη σχέση της αύξησης της πρόσληψης προϊόντων ολικής άλεσης και κόπωσης ή γενικότερα βελτίωσης της ποιότητας ζωής σε επιζώντες από καρκίνο. Εντούτοις, πολλά είναι τα στοιχεία που επιβεβαιώνουν τη σχέση της κατανάλωσης των προϊόντων ολικής άλεσης με τη ρύθμιση του σωματικού βάρους, του λιπώδους ιστού και των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης (Klobodu et al. 2024). Αυτοί οι παράγοντες, όπως αναφέρεται και στη βιβλιογραφική ανασκόπηση, σχετίζονται με τη μείωση της κόπωσης.

5.6.4.3 Γλυκά, αρτοσκευάσματα και βούτυρο

Η κατανάλωση γλυκών, όπως αναφαίρεται πιο πάνω, είναι μια συνήθεια που το δείγμα φαίνεται να απολαμβάνει. Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, 4 άτομα είχαν μειώσει τη συχνότητα κατανάλωσης των γλυκών και των ροφημάτων σε ζάχαρη σε λιγότερο από μία μερίδα την ημέρα. Η αλλαγή αυτή δεν φαίνεται να επηρέασε τα επίπεδα κόπωσης στατιστικά σημαντικά. Το αίσθημα CRF δεν αποτελεί μια μεταβολική καθαρά κατάσταση, αλλά πιθανόν να επηρεάζεται και από ψυχολογικούς παράγοντες (Klobodu et al. 2024). Η ενσυνείδητη κατανάλωση γλυκού, σύμφωνα με έρευνα σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού, δρα προστατευτικά στην κατάπτωση που μπορεί να αισθάνεται το άτομο κατά τη διάρκεια των θεραπειών (Liu, Y. et al. 2025). Επιπλέον, σε άλλη έρευνα, φάνηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση γλυκών είχε στατιστικά σημαντικά σχετιστεί με την κόπωση. Βέβαια, η διαφορά της έρευνας αυτής είναι το γεγονός ότι η μέση κατανάλωση ημερήσιας ζάχαρης ήταν στα 133,6γρ. (Kenkhuis et al. 2023). Συμπερασματικά, σύμφωνα με την παρούσα έρευνα, αυτό το αίσθημα της ευχαρίστησης πιθανόν οι CRCs να τείνουν να επιθυμούν να το κρατήσουν. Επίσης, μάλλον η πιο μικρή ποσότητα κατανάλωσης των τροφίμων αυτών να μην συμβάλλει στην εμφάνιση ή επιδείνωση του CRF. Βέβαια, αυτό δεν πρέπει να θεωρηθεί ως μια υγιεινή συνήθεια, καθώς οι πυκνές κενές θερμίδες των τροφίμων αυτών μπορούν να αποτελέσουν ανεξάρτητο παράγοντα αύξησης του σωματικού βάρους και λιπώδους ιστού, με έμμεση επίδραση στον CRF (Kenkhuis et al. 2023).

Ίδια φαίνονται να είναι τα αποτελέσματα της συχνότητας κατανάλωσης αρτοσκευασμάτων, καθώς και στην ανάλυση αυτή δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Αυτό το εύρημα φαίνεται να συμφωνεί και με έρευνα που είχε γίνει σε ασθενείς οι οποίοι είχαν επιβιώσει από τον καρκίνο του προστάτη (Baguley et al. 2021a). Όπως δείχνουν και τα αποτελέσματα, πιθανόν η μη επίτευξη στατιστικά σημαντικής αλλαγής του BFI είναι αποτέλεσμα του μικρού δείγματος, αλλά και το γεγονός ότι η κατανάλωση των τροφίμων δεν έχει συσχετισθεί μέχρι σήμερα θετικά ή αρνητικά με το αποτέλεσμα σε παρόμοιους πληθυσμούς. Τέλος, η εξέλιξη στην αρτοποιεία και η βελτίωση της ποιότητας των πρώτων υλών που χρησιμοποιούνται (Ramos 2024), πιθανόν να αποτελούν ακόμα έναν παράγοντα για τον οποίο δεν ήταν εφικτή η επίτευξη στατιστικά σημαντικής σχέσης μεταξύ των δυο.

Η αλλαγή της συχνότητας κατανάλωσης βουτύρου, μαργαρίνης ή κρέμας αυξημένης σε κορεσμένα και τρανς λιπαρά δεν έδειξε να επηρεάζει τα επίπεδα CRF. Αυτό έρχεται να επιβεβαιώσει και τα αρχικά δεδομένα. Παρόλα αυτά, μέσα από θεωρητικά μοντέλα και πειράματα σε ποντίκια, η συστηματικά αυξημένη κατανάλωση αυτών των λιπαρών, έμμεσα θα επηρεάσει τα επίπεδα CRF μέσω της συστηματικής φλεγμονής. (Farvid et al., 2021).

5.6.4.4 Κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας

Η μείωση της συχνότητας κατανάλωσης κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος δεν είχε κάποια σημαντική συσχέτιση με την αλλαγή των επιπέδων του BFI. Αυτό φαίνεται να συμφωνεί και με προηγούμενη προοπτική έρευνα παρατήρησης σε CRCs. Βέβαια, στην έρευνα αυτή φάνηκε ότι η καθημερινή κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος είχε συσχετισθεί με την μείωση της ποιότητας ζωής (Kenkhuis et al. 2023). Αυτό το αποτέλεσμα, είχε παρατηρηθεί κατά τη σύγκριση της αρχικής ανάκλησης με τα αρχικά δεδομένα του BFI, όταν τα άτομα που είχαν δηλώσει κατά την έναρξη της έρευνας ότι κατανάλωναν καθημερινά κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα συνήθους κόπωσης και παράλληλα σκόραραν υψηλότερα στον βαθμό που η κόπωση επηρεάζει την καθημερινότητά τους. Επίσης, αυτή η συνθήκη φαίνεται να σχετίζεται με τη μείωση της κατανάλωσης κόκκινου κρέατος με παράλληλη αύξηση της επιλογής των λευκών κρεάτων, των ψαριών ή των φυτικών πρωτεϊνών. Το πιθανότερο αίτιο για τη μη επίτευξη στατιστικά σημαντικής σχέσης είναι το γεγονός ότι ο αριθμός των συμμετεχόντων που άλλαξαν συνήθειες κατά τη διάρκεια της

παρέμβασης ήταν μικρός. Επίσης, δεν είχε γίνει προσαρμογή με βάση τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη του κάθε συμμετέχοντα, γεγονός που αποδείχτηκε σε προηγούμενη έρευνα. Συγκεκριμένα, φάνηκε ότι για κάθε 5% αύξηση της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης από επεξεργασμένο κρέας, υπήρξε μια ευθεία συσχέτιση με την αύξηση της κόπωσης (Kenkhuis et al. 2023).

5.6.4.5 Όσπρια

Κατά την αρχική αξιολόγηση της επίδρασης της κατανάλωσης οσπρίων στα επίπεδα BFI δεν παρουσιάστηκε κάποια στατιστική συσχέτιση. Παρόλα αυτά, η αύξηση της συχνότητας κατανάλωσης οσπρίων κατά τη διάρκεια της έρευνας έδειξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στον βαθμό απόλαυσης της ζωής και στο ευ ζην. Με την ένταξη των οσπρίων, τα οποία αποτελούν σημαντικό κομμάτι της μεσογειακής κουζίνας, αυτό πιθανόν να επηρέασε την διάθεσή τους και να είχαν καλύτερο αίσθημα της απόλαυσης της ζωής και του ευ ζην. Συνεχίζοντας, η αλλαγή της συχνότητας κατανάλωσης οσπρίων και ο βαθμός που η αλλαγή αυτή επηρεάζει την CRF δεν έχει μελετηθεί μεμονωμένα. Παρόλα αυτά, συγχρονική μελέτη η οποία είναι και η μοναδική με βάση τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, είχε ελέγξει τη σχέση κατανάλωσης οσπρίων με τα επίπεδα κόπωσης και δεν είχε παρουσιάσει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση (Xia et al. 2025). Συμπερασματικά, σύμφωνα με όλα τα δεδομένα, η αύξηση της κατανάλωσης οσπρίων μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο παράγοντα για την αύξηση της απόλαυσης της ζωής, η οποία εξαρτάται από τα επίπεδα κόπωσης.

Αναμένεται ότι μεγαλύτερη συσχέτιση στη συχνότητα κατανάλωσης οσπρίων και των επιπέδων κόπωσης θα έχουν τα άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο G. Η σχέση αυτή πιθανόν να είναι αποτέλεσμα των αυξημένων επιπέδων τρυπτοφάνης που περιέχονται στους ξηρούς καρπούς. Βέβαια, ίσως αυτό να μην συνδέεται με τη συγκεκριμένη αλληλουχία που εξετάστηκε στην παρούσα έρευνα, καθώς όπως φάνηκε σε προηγούμενη έρευνα, η σχέση αυτή φάνηκε στα άτομα που έφεραν την αλληλουχία SS και παράλληλα ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, κάτι που συμπίπτει και στην προκειμένη περίπτωση (Ugartemendia et al. 2021).

5.6.4.6 Γάλα και τα προϊόντα του

Στην έρευνα του Baguley και συνεργατών του είχε γίνει αξιολόγηση της επίδρασης της εφαρμογής της ΜΔ στα επίπεδα CRF σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη. Η αξιολόγηση της προσκόλλησης στη ΜΔ είχε γίνει με το εργαλείο MEDAS. Η διατροφική αυτή αξιολόγηση είχε γίνει στις 8 εβδομάδες και στις 12

εβδομάδες μετά την εφαρμογή του προγράμματος. Στη σύγκριση της αλλαγής των διατροφικών στόχων, στις 8 εβδομάδες, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων δεν είχε αλλάξει, με την ποσότητα αυτών να παραμένει στις δύο μερίδες την ημέρα. Συνεχίζοντας, στις 12 εβδομάδες, η πρόσληψη γαλακτοκομικών είχε μειωθεί στην 1,5 μερίδα. Παράλληλα, τα επίπεδα κόπωσης είχαν μειωθεί στατιστικά σημαντικά με την ολοκλήρωση της παρέμβασης (Baguley et al. 2021a). Αυτό το αποτέλεσμα ήταν αντίθετο από τα ευρήματα της παρούσας έρευνας. Συγκεκριμένα, τα άτομα που είχαν εντάξει κατά τη διάρκεια της έρευνας τρεις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων την ημέρα, είχαν στατιστικά σημαντική μείωση του βαθμού που η κόπωση επηρέαζε την διάθεσή τους, όταν αυτή συγκρίθηκε με τα άτομα που είχαν μειώσει την κατανάλωση κατά τη διάρκεια της παρέμβασης κάτω από 3 μερίδες την ημέρα. Για αυτή τη διαφορά του αποτελέσματος πιθανόν να ευθύνεται το γεγονός ότι τα άτομα με ιστορικό CRC παρουσιάζουν πιο συχνά δυσβίωση σε σύγκριση με τα άτομα με καρκίνο του προστάτη και η αύξηση της κατανάλωσης αυτών των προϊόντων μειώνει την κατάσταση αυτή (Cheng, Y. et al. 2020; Lachance et al. 2024). Έτσι, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η βελτίωση της μικροχλωρίδας του εντέρου μπορεί να συμβάλει στη μείωση του CRF (McLeod et al. 2023), κάτι που φάνηκε μόνο στην έρευνα αυτή, στην οποία οι συμμετέχοντες ήταν CRCs. Η υπόθεση που παρουσιάζεται, δηλαδή ότι η βελτίωση του μικροβιώματος πιθανόν να είναι η αιτία για τη βελτίωση της διάθεσης, έρχεται να συνδεθεί με μια άλλη έρευνα σε άτομα που πραγματοποιούσαν χημειοθεραπεία. Η έρευνα αυτή έδειξε ότι η βελτίωση του μικροβιώματος είχε συμβάλει στη στατιστικά σημαντική βελτίωση της κόπωσης (Kleckner et al. 2022). Μάλιστα, κάτι κοινό των δυο, είναι το γεγονός ότι δεν είχε βελτιωθεί συνολικά η κόπωση όταν αξιολογήθηκε με το BFI, αλλά κάποιες παράμετροι όπως η διάθεση, η ποιότητα ύπνου και η συνήθης κόπωση. Το αποτέλεσμα αυτό πιθανόν να παρουσιάστηκε λόγω του μικρού αριθμού δείγματος και των δυο ερευνών ή και το μικρό διάστημα παρέμβασης.

Όπως και με τα όσπρια, το ίδιο αναμένεται και με τα γαλακτοκομικά, καθώς έχουν αυξημένη περιεκτικότητα σε τρυπτοφάνη, ευνοώντας τα άτομα με αυξημένα επίπεδα κόπωσης που σχετίζονται με το αλληλόμορφο G (Ugartemendia et al. 2021).

5.6.4.7 Αλκοόλ

Η κατανάλωση κρασιού δεν έχει συσχετισθεί με τη μείωση του BFI. Αντίθετα, η μείωση της συχνότητας κατανάλωσης αλκοόλ σε λιγότερο από 4 μερίδες την

εβδομάδα, είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του βαθμού που η κόπωση επηρεάζει τη διάθεση. Αυτό το αποτέλεσμα είναι αντίθετο σε σχέση με την έρευνα της Kenkhuis και συνεργατών, η οποία απέδειξε ότι η αύξηση κατά 10γρ. αιθανόλης αυξάνει παράλληλα τα επίπεδα της ποιότητας ζωής, την κοινωνική ζωή, τη διάθεση και μειώνει την κόπωση στατιστικά σημαντικά. Όπως αναφέρεται στα συμπεράσματα, καθώς δεν υπάρχει κάποια μεταβολική ή άλλη συσχέτιση της κατανάλωσης αλκοόλ με την κόπωση, πιθανόν το αποτέλεσμα αυτό να είναι συνέπεια της επαναφοράς των ατόμων στην κανονική τους ζωή (Kenkhuis et al. 2023). Συνεχίζοντας, στην έρευνα αυτή η σχέση της κόπωσης με την κατανάλωση αλκοόλ είχε φανεί από την αρχή της ανάλυσης, δεδομένο που ενισχύει την άποψη ότι πιθανόν να υπάρχει όφελος από τη μείωση της κατανάλωσης σε συχνότητα λιγότερη από 4 ποτήρια την ημέρα, χωρίς όμως αυτό να προτείνει την καθολική διακοπή της κατανάλωσής του.

5.7 Αλλαγές διατροφικών στόχων και καρκινικοί δείκτες CEA, CA19-9

5.7.1 Μεσογειακή Διατροφή και Καρκινικοί Δείκτες

Αυτή είναι η πρώτη έρευνα που μελετά τη συσχέτιση της διακύμανσης των καρκινικών δεικτών σε σχέση με τον βαθμό προσκόλλησης στη ΜΔ σε CRCs. Όπως αναφέρεται και στην εισαγωγή, οι δείκτες CEA και CA19-9 αποτελούν δείκτες αξιολόγησης του κινδύνου επανεμφάνισης. Συγκεκριμένα, ενώ μια μεμονωμένη μέτρηση δεν μπορεί να αποτελέσει δείκτη κινδύνου, η αύξηση της τιμής κάποιου δείκτη μπορεί αν αποτελέσει μια πρώτη ένδειξη ότι ο κίνδυνος αυξάνεται. Με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας, η αλλαγή του βαθμού προσκόλλησης στη ΜΔ, για τις δυο ομάδες, δεν επηρέασε στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα των δεικτών. Το αποτέλεσμα αυτό επηρεάζεται από διάφορους περιοριστικούς παράγοντες, όπως το στάδιο της νόσου, η πραγματοποίηση ή όχι επικουρικής θεραπείας, το διάστημα από την τελευταία θεραπεία κ.α. Παρά το γεγονός ότι δεν είχε επιτευχθεί κάποιο στατιστικό αποτέλεσμα, όπως παρατηρήθηκε, ο μέσος όρος και των δυο δεικτών στην ομάδα παρέμβασης είχε μειωθεί, ενώ στην ομάδα ελέγχου είχε αυξηθεί.

Σύμφωνα με πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, η υιοθέτηση της ΜΔ φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης, χωρίς όμως αυτό το αποτέλεσμα να είναι στατιστικά σημαντικό. Ο λόγος μη επίτευξης της σχέσης είναι ο μικρός αριθμός των ερευνών και των συμμετεχόντων στην κάθε έρευνα (Andreou and Papamichael 2026; Papamichael et al. 2026).

5.7.2 Δίαιτα Μείωσης της Κόπωσης και Καρκινικοί Δείκτες

Στον έλεγχο της επίδρασης της αλλαγής του σκορ του FRD στην αλλαγή των επιπέδων των καρκινικών δεικτών, φάνηκε ότι η ομάδα ελέγχου είχε στατιστικά σημαντική αύξηση του CEA. Αυτό μπορεί να συμπεράνει ότι η μη υιοθέτηση του πρωτοκόλλου έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου. Από την άλλη, στην ομάδα παρέμβασης, η οποία είχε βελτιώσει το σκορ του FRD, ο μέσος όρος των δεικτών δεν είχε αλλάξει, με την τάση μάλιστα αυτών να δείχνει μείωσή τους. Σε κάθε περίπτωση, αυτή η συσχέτιση δεν μπορεί να δικαιολογηθεί με προηγούμενες ερευνητικές προσπάθειες, καθώς είναι η πρώτη έρευνα που μελετά τη συσχέτιση των δυο. Ένας πιθανός παράγοντας είναι η προσθήκη των επιπλέον διατροφικών στόχων, όπως αυτοί έχουν προταθεί από τον WCRF/AICR. Βέβαια, όταν έγινε μεμονωμένος έλεγχος των διατροφικών στόχων, η συσχέτιση που κατάφερε να είναι στατιστικά σημαντική ήταν μόνο η κατανάλωση μίας μερίδας πράσινων φυλλωδών λαχανικών, η καθημερινή κατανάλωση κίτρινων ή πορτοκαλί λαχανικών και η κατανάλωση λιγότερων από τεσσάρων μερίδων αλκοόλ. Συμπερασματικά, η αποτελεσματικότητα του πρωτοκόλλου αυτού στη διατήρηση των καρκινικών δεικτών σε χαμηλά επίπεδα είναι η συνολική υιοθέτησή του και όχι ενός μεμονωμένου τρόφιμου ή ομάδας τροφίμων.

5.7.3 Μεσογειακή Διατροφή με Δίαιτα Μείωσης της Κόπωσης και Καρκινικοί δείκτες

Μια άλλη καινοτομία στην έρευνα είναι η βαθμονόμηση και αξιολόγηση του συνδυασμού της προσκόλλησης της ΜΔ με τη FRD όπως τροποποιήθηκε για CRCs. Στην αξιολόγηση της επίδρασης του συνδυασμού των πρωτοκόλλων στους καρκινικούς δείκτες φάνηκε ότι στην ομάδα παρέμβασης, η οποία είχε υιοθετήσει σε μεγάλο βαθμό τις συστάσεις, ο μέσος όρος των δεικτών είχε μειωθεί. Από την άλλη, η ομάδα ελέγχου παρουσίασε μια τάση αύξησης του CEA, με την αύξηση αυτή όμως να μην είναι στατιστικά σημαντική.

Σε κάθε περίπτωση, τα αποτελέσματα παρουσιάζουν ότι η υιοθέτηση ενός ολοκληρωμένου πρωτοκόλλου πιθανόν να προσφέρει επιπλέον όφελος μειώνοντας τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε CRCs, όταν αυτός αξιολογείται με βάση τους καρκινικούς δείκτες.

5.7.4 Αλλαγή επιμέρους διατροφικών στόχων και καρκινικοί δείκτες

5.7.4.1 Ελαιόλαδο, ψάρι, ξηροί καρποί και ωμέγα-3

Η χρήση του ελαιόλαδου ως κύριο λιπαρό για το μαγείρεμα ήταν μια συνήθεια που ακολουθούσε σχεδόν όλο το δείγμα. Επίσης, ο αριθμός που υιοθετούσε αυτή τη συνήθεια αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Η χρήση του ελαιόλαδου είναι μια συνήθεια που όπως φαίνεται από πρόσφατη έρευνα υιοθετεί το μεγαλύτερο ποσοστό Ελλαδιτών και Κύπριων (Andreou et al. 2025). Όπως φάνηκε στη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ελαιόλαδου με τα αρχικά επίπεδα των καρκινικών δεικτών, μόνο τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από τέσσερις κουταλιές της σούπας ελαιόλαδο είχαν την τάση να έχουν χαμηλότερα επίπεδα καρκινικών δεικτών. Συνεχίζοντας, η υιοθέτηση της χρήσης ελαιόλαδου, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, δεν είχε αλλάξει τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών στατιστικά σημαντικά. Παρόμοια αποτελέσματα φαίνεται να είχαν και οι έρευνες της Kenfield και του Van Blarigan. Συγκεκριμένα, οι έρευνές τους είχαν εξετάσει κατά πόσο η κατανάλωση ελαιόλαδου θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο του προστάτη σε άτομα που είχαν αντιμετωπίσει τη νόσο. Με βάση τα αποτελέσματά τους, η καθημερινή χρήση του ελαιόλαδου και η αύξηση της πρόσληψής του δεν είχαν μειώσει στατιστικά σημαντικά τα περιστατικά θνησιμότητας (Kenfield et al. 2014; Van Blarigan et al. 2015). Μάλιστα, στην έρευνα του Van Blarigan η μεγαλύτερη κατανάλωση ελαιόλαδου δεν είχε αλλάξει τα αποτελέσματα. Αυτό, φάνηκε και στην παρούσα έρευνα, όπου η αύξηση της πρόσληψης ελαιόλαδου, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, πάνω από τέσσερις κουταλιές της σούπας δεν είχε βελτιώσει τους καρκινικούς δείκτες.

Παρά τα πιο πάνω δεδομένα, in vitro έρευνες και έρευνες σε ποντίκια έδειξαν ότι η ολεοκανθάλη, μια βιοδραστική ουσία που βρίσκεται στο έξτρα παρθένο ελαιόλαδο, μείωσε την επανεμφάνιση, όταν αυτή χορηγείτο καθημερινά σε δόση 10mg ανά κιλό σωματικού βάρους. Βέβαια, πρακτικά, η ποσότητα αυτή είναι δύσκολο να επιτευχθεί μέσα από την κατανάλωση ελαιόλαδου, καθώς η περιεκτικότητά της κυμαίνεται από σχεδόν μηδέν μέχρι 500mg ανά κιλό ελαιόλαδου. Έτσι, όπως καταλήγουν στις έρευνες αυτές, η παραγωγή συμπληρώματος από ολεοκανθάλη θα ήταν μια εναλλακτική επιλογή (Siddique et al. 2019; Siddique et al. 2022). Σε κάθε περίπτωση, βέβαια, όπως φάνηκε και σε προηγούμενη έρευνα η αύξηση της πρόσληψης ελαιόλαδου συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας σε άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο (Bonfiglio et al. 2024;

Martínez-González, Miguel A. et al. 2022). Έτσι, η κατανάλωση ελαιόλαδου από τους CRCs θα πρέπει να αποτελεί διατροφικό στόχο.

Η κατανάλωση ψαριού κατά τη διάρκεια της έρευνας είχε μειωθεί σε σύγκριση με την αρχή στο σύνολο του δείγματος. Η αλλαγή αυτή δεν φαίνεται να είχε επηρεάσει στατιστικά σημαντικά του καρκινικούς δείκτες. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα από μια παλαιότερη έρευνα, η οποία έδειξε ότι η κατανάλωση ψαριού περισσότερο από μισή μερίδα την ημέρα, δεν είχε επηρεάσει τη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Ένα σημαντικό όμως σημείο της έρευνας είναι ότι έγινε προσαρμογή της συσχέτισης με την ύπαρξη ή όχι λεμφαδενικών μεταστάσεων. Αναλυτικά, οι γυναίκες που είχαν διαγνωσθεί με λεμφαδενικές μεταστάσεις είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο σχετικό κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο σε σχέση με εκείνες που δεν είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις (Holmes et al. 1999). Αυτή η παράμετρος δεν ήταν εφικτό να μελετηθεί λόγω του μικρού δείγματος αλλά και της μεθοδολογίας της παρούσας έρευνας. Παρόλα αυτά, η παράμετρος αυτή ίσως να αποτελεί έναν παράγοντα αιτιολόγησης της αυξητικής τάσης των επιπέδων του CA19-9, στα άτομα που είχαν σταματήσει την πρόσληψη τριών μερίδων ψαριών την εβδομάδα. Επιπλέον, σημαντικό σημείο είναι και το γεγονός ότι η σχέση της κατανάλωσης ψαριού και των καρκινικών δεικτών δεν είχε παρουσιαστεί κατά την έναρξη της έρευνας. Έτσι, μέσα από τα πιο πάνω καταδεικνύεται ότι η συστηματική κατανάλωση ψαριού πιθανόν να μην επηρεάζει το αποτέλεσμα, αλλά η αύξηση της κατανάλωσής του, στα ιδανικά επίπεδα, μπορεί να προσφέρει επιπλέον όφελος. Αυτό φάνηκε και σε άλλη έρευνα, όπου επιζώντες από non-Hodgkin λέμφωμα, που κατανάλωναν πιο συχνά ψάρι, είχαν μια τάση να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας από τη νόσο (Leo et al. 2016).

Ένα άλλο θρεπτικό συστατικό του οποίου η συσχέτιση μελετήθηκε με την αλλαγή των επιπέδων των CEA και CA19-9 είναι η καθημερινή πρόσληψη δυο μερίδων ωμέγα-3 λιπαρών. Μέσα από την έρευνα, η αύξηση της πρόσληψης των θρεπτικών αυτών, δεν παρουσίασε κάποια στατιστικά σημαντική βελτίωση των δεικτών, σε σύγκριση με τη μείωση της πρόσληψής τους. Σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, η ποιότητα και η ποσότητα κατανάλωσης διαφορετικών λιπαρών οξέων πριν από τη διάγνωση του CRC συσχετίζεται με την έκβαση της νόσου και την επιβίωση σε άτομα που έχουν διαγνωσθεί με τη CRC. Όπως προκύπτει όμως στην μετα-ανάλυση, η σχέση της πρόσληψης λιπαρών,

αλλά και το είδος αυτών μετά από τη διάγνωση της νόσου σε CRCs δεν επηρεάζει τον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου (Ottaiano et al. 2023). Αυτό επιβεβαιώνεται και μέσα από την ανασκόπηση του WCRF/AICR, καθώς δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση. Αυτό είναι ανεξάρτητο από το είδος και την ποσότητα πρόσληψης. Μια μέτρια συσχέτιση με τον κίνδυνο θνησιμότητας φαίνεται να έχει η ικανοποιητική πρόσληψη ωμέγα – 3 λιπαρών (Chan, D. S. M. et al. 2024). Αυτό πιθανόν να δικαιολογεί και την τάση μείωσης του CEA στα άτομα που είχαν υιοθετήσει την πρόσληψη περισσότερων από δυο μερίδων τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 ημερησίως. Σε κάθε περίπτωση, λόγω του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων που βρίσκονται οι CRCs, συστήνεται η υιοθέτηση ενός διατροφικού πλάνου με μειωμένα τρανς και κορεσμένα λιπαρά, καθώς αυτά έχουν συσχετισθεί με τον κίνδυνο ανάπτυξη των καρδιαγγειακών (Zhu, Yongjian et al. 2019).

Τελευταία ομάδα τροφίμων στην κατηγορία των υγιεινών λιπαρών τροφίμων για την οποία θα γίνει συζητηθεί είναι οι ξηροί καρποί. Οι ξηροί καρποί είναι μια ομάδα τροφίμων, η οποία έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον στην επιστημονική κοινότητα για την επίδρασή τους στη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης σε CRCs. Από τις διάφορες έρευνες που υπάρχουν μέχρι σήμερα, η έρευνα με τον μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων ήταν η έρευνα CALGB 89803 (Alliance). Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν με βάση την κατανάλωση ξηρών καρπών στα άτομα που κατανάλωναν λιγότερο από 1 μερίδα ξηρών καρπών τον μήνα, στα άτομα που κατανάλωναν από 1 μέχρι 3 φορές το μήνα ξηρούς καρπούς, στα άτομα που κατανάλωναν ξηρούς καρπούς 1 φορά την εβδομάδα και στα άτομα που κατανάλωναν 2 ή περισσότερες φορές την εβδομάδα. Με το πέρας 6,5 χρόνων 199 άτομα επανεμφάνισαν CRC. Στα αποτελέσματα παρουσιάστηκε μια τάση μείωσης του κινδύνου επανεμφάνισης, με αυτά όμως να μην είναι στατιστικά σημαντικά. Όπως αναφέρεται από την ερευνητική ομάδα, αυτό πιθανόν να συνέβη λόγω του μικρού αριθμού των περιστατικών. Σε μια πιο λεπτομερή ανάλυση, στην συγκεκριμένη έρευνα, παρατηρήθηκε ότι η σχέση μεταξύ κατανάλωσης ξηρών καρπών και επανεμφάνισης ήταν πιο ισχυρή όταν αναφερόταν στους ξηρούς καρπούς από δέντρα, ενώ η σχέση αυτή μειώθηκε όταν στην ανάλυση αναφερόταν το φυστικοβούτυρο (Fadelu et al., 2018). Από την παρούσα έρευνα αυτή η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν είχε κάποια επίδραση στη διακύμανση των καρκινικών δεικτών. Η μη συσχέτιση αυτή πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων και της μικρής διάρκειας της έρευνας. Σε κάθε περίπτωση, στις συστάσεις του WCRF/AICR η ενθάρρυνση

κατανάλωσης ξηρών καρπών είναι ωφέλιμη, καθώς αποτελούν μια ομάδα τροφίμων η οποία προλαμβάνει τη συννοσηρότητα, αλλά και τη μείωση του CRF (Chan, D. S. M. et al. 2024), όπως αναδείχθηκε στις προηγούμενες αναλύσεις.

5.7.4.2 Λαχανικά, Φρούτα και Προϊόντα Ολικής άλεσης

Τα λαχανικά, όπως προέκυψε, αποτελούν μια σημαντική ομάδα τροφίμων για τη μείωση του CRF σε CRCs. Συγκεκριμένα, στην έρευνα φάνηκε ότι η αύξηση της πρόσληψης λαχανικών περισσότερο από 5 μερίδες την ημέρα είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του BFI. Επιπλέον, οι οδηγίες από τον AICR και την ACS αναφέρουν ότι η υιοθέτηση μιας ολιστικής διατροφής που είναι βασισμένη στη αυξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και προϊόντων ολικής άλεσης, οδηγίες που εμπεριέχονται σε ένα ευρύ διατροφικό πλάνο, την ΜΔ, αυξάνουν το διάστημα ελεύθερης νόσου (Chan, D. S. M. et al. 2024). Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες οι οποίες να αναλύουν την επίδραση της αύξησης της κατανάλωσης λαχανικών και της διακύμανσης των καρκινικών δεικτών σε CRCs. Σε προηγούμενη έρευνα, σε CRC ασθενείς που ακολουθούσαν χημειοθεραπεία, έγινε έλεγχος συσχέτισης της κατανάλωσης 5 μερίδων λαχανικών και φρούτων με τον κίνδυνο επανεμφάνισης. Στην έρευνα αυτή είχε επιτευχθεί η πρόσληψη τεσσάρων μερίδων φρούτων και λαχανικών ημερησίως. Η ποσότητα αυτή δεν κατάφερε μια στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης σε CRCs σταδίου III (Van Blarigan et al. 2018). Συνεχίζοντας, σε άλλη έρευνα παρουσιάστηκε η ανάλυση της επίδρασης της κατανάλωσης φυτικών ινών και του κινδύνου θνησιμότητας από την υποτροπή από CRC, σε CRCs. Η ποσότητα κατανάλωσης φυτικών ινών χωρίστηκε σε τεταρτημόρια. Η μέση ημερήσια κατανάλωση φυτικών ινών όπως προέκυψε στον διαχωρισμό ήταν 14,4, 18,2, 22,2, 28,9 αντίστοιχα. Στα αποτελέσματα φάνηκε ότι η πιθανότητα θνησιμότητας από CRC ήταν στατιστικά μικρότερη στα άτομα που κατανάλωναν μεγαλύτερη ποσότητα φυτικών ινών. Ακολούθως, έγινε ανάλυση της γραμμικής παλινδρόμησης των ποσοτήτων φυτικών ινών πριν και μετά τη διάγνωση. Όπως φάνηκε η αύξηση κατά 5 γρ. ή και περισσότερη φυτικών ινών μετά από τη διάγνωση, είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από τη νόσο κατά 18%. Η τελευταία ανάλυση που πραγματοποιήθηκε στην έρευνα είχε να κάνει με την πηγή προέλευσης των φυτικών ινών. Οι πηγές προέλευσης που αναλύθηκαν ήταν οι φυτικές ίνες από τα σιτηρά, τα λαχανικά και τα φρούτα. Όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα, τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερα από 10,2 γρ. φυτικές ίνες από προϊόντα ολικής άλεσης είχαν στατιστικά μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας από τη νόσο, κάτι που δεν ίσχυε στην ποσότητα κατανάλωσης

φυτικών ινών από λαχανικά ή φρούτα. Βέβαια, όπως αναφέρουν οι ερευνητές η ανάλυση των διαφορετικών πηγών φυτικών ινών έγινε με τη μέθοδο Spearman correlation coefficient καθώς δεν είχε επιτευχθεί κανονική κατανομή (Song et al. 2018). Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, σε σύγκριση με τις τελευταίες δυο. Όπως φάνηκε στην έρευνα αυτή η αύξηση της πρόσληψης 2 μερίδων λαχανικών καθημερινά, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση στατιστικά σημαντικά των επιπέδων του CEA. Η διαφορά των αποτελεσμάτων πιθανόν να είναι η μεθοδολογία της έρευνας. Συνοπτικά, ο στόχος αύξησης της πρόσληψης λαχανικών θα έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση του CRF και των καρκινικών δεικτών. Μάλιστα, ακόμα και η αύξηση της πρόσληψης λαχανικών περισσότερο από δυο λαχανικά την ημέρα φαίνεται να συμβάλλει στο αποτέλεσμα αυτό.

Η συσχέτιση της κατανάλωσης πράσινων φυλλωδών λαχανικών και της διακύμανσης των καρκινικών δεικτών, σύμφωνα με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, δεν έχει μελετηθεί. Για τον λόγο αυτό, η συζήτηση περιορίζεται στα αποτελέσματα της έρευνας αυτής. Στον έλεγχο των καρκινικών δεικτών κατά την έναρξη της έρευνας και της συσχέτισής τους με την καθημερινή κατανάλωση πράσινων φυλλωδών λαχανικών φάνηκε ότι η συνήθεια αυτή είχε μια τάση συσχέτισης μόνο με τα επίπεδα του CEA. Αυτή η σχέση πιθανόν να πηγάζει από τη σχέση της συνολικής κατανάλωσης λαχανικών και όχι του συγκεκριμένου είδους. Όπως παρατηρήθηκε προηγουμένως, η πλειοψηφία των ατόμων που είχαν δηλώσει ότι δεν κατανάλωναν δυο ή περισσότερα λαχανικά κατά τη διάρκεια της ημέρας, ήταν άτομα που ακολουθούσαν τις μετεγχειρητικές συστάσεις διατροφής (Weimann et al. 2025) ή άτομα που είχαν φοβία κατανάλωσης. Τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά αποτελούν λαχανικά με αυξημένη περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και κατ' επέκταση οι διεθνείς συστάσεις προτείνουν τη μη κατανάλωσή τους από CRC ασθενείς μετεγχειρητικά. Παρατηρώντας όλα τα πιο πάνω δεδομένα, η συσχέτιση αυτή πιθανόν να είναι αποτέλεσμα της συνολικής αυξημένης πρόσληψης λαχανικών και όχι του συγκεκριμένου είδους. Αυτή η πιθανότητα έρχεται να ενισχυθεί παρατηρώντας τα αποτελέσματα στη σύγκριση της ένταξης των τροφίμων αυτών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης και τη διακύμανση των καρκινικών δεικτών. Όπως φαίνεται στο αποτέλεσμα δεν είχε παρουσιαστεί κάποια τάση συσχέτισης. Έτσι, επιβεβαιώνεται ότι η ένταξη της συνήθειας αυτής μεμονωμένα δεν είχε κάποια επίδραση, ενώ η συνολική πρόσληψης λαχανικών είχε στατιστικά σημαντική σχέση. Παρόλα αυτά, η κατανάλωση πράσινων φυλλωδών λαχανικών είχε συσχετισθεί με

τη μείωση του CRF και συγκεκριμένα στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και η συνήθεια αυτή ίσως να πρέπει να προωθείται. Σε κάθε περίπτωση είναι σημαντικό να γίνουν περισσότερες μελέτες για αυτή τη σχέση.

Η επόμενη ομάδα λαχανικών που μελετήθηκε ήταν η ντομάτα και τα προϊόντα της. Όπως φάνηκε από τη σύγκριση της κατανάλωσής της με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών αλλά και της διακύμανσής των δεικτών, δεν φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Από την άλλη, η κατανάλωση κίτρινων ή και πορτοκαλί λαχανικών ανέδειξε ότι η πρόσληψή τους κατά τη διάρκεια της παρέμβασης είχε σαν αποτέλεσμα τη στατιστικά σημαντική μείωση του CEA, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αλλάξει συνήθειες. Παράλληλα, όμως, στατιστικά σημαντική μείωση φάνηκε και στα άτομα που κατά τη διάρκεια της παρέμβασης είχαν σταματήσει τη συνήθεια, σε σύγκριση με την ίδια ομάδα. Έτσι, μέσα από τα αποτελέσματα αυτά η έναρξη κατανάλωσης ντομάτας και προϊόντων ή κίτρινων και πορτοκαλί λαχανικών στην καθημερινότητα των CRCs πιθανόν να μη έχει κάποια σημαντική επίδραση στα επίπεδα των καρκινικών δεικτών.

Με βάση τα αποτελέσματα η κατανάλωση τριών φρούτων την ημέρα αλλά και η κατανάλωση φρούτων πλούσιων σε βιταμίνη C δεν είχε συσχετισθεί με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών και ούτε με την αλλαγή των δεικτών αυτών. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα στην έρευνα του Song και των συνεργατών όπου η κατανάλωση 7 μερίδων φρούτων, όταν συγκρίθηκε με μικρότερες ποσότητες πρόσληψης ημερησίως δεν είχε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά στον κίνδυνο θνησιμότητας από CRC σε CRCs (Song et al. 2018). Συνεχίζοντας, μέσα από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, σε μια συγχρονική μελέτη παρατήρησης φάνηκε ότι η κατανάλωση 25,9γρ. φρούτων την ημέρα είχε συσχετισθεί με στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα του CEA στην κυκλοφορία σε υγιείς άντρες. Επιπλέον, γυναίκες που κατανάλωναν 72,8mg βιταμίνης C την ημέρα είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα του δείκτη αυτού (Kim, M. and Choi 2018). Αυτό ενδεχομένως και να δικαιολογεί την τάση συσχέτισης της κατανάλωσης τριών φρούτων και του CEA με βάση τα αρχικά δεδομένα της παρούσας έρευνας. Πιθανόν ο μικρός αριθμός των συμμετεχόντων να αποτελεί την αιτία μη στατιστικής συσχέτισης της έρευνας, ενώ παράλληλα και το γεγονός ότι δεν έγινε έλεγχος της συνολικής πρόσληψης της βιταμίνης C.

Όπως αναφέρθηκε στην αρχή του υποκεφαλαίου αυτού, στην έρευνα του Song και των συνεργατών, η κατανάλωση 10,4γρ. φυτικών ινών από προϊόντα

ολικής άλεσης, σε σύγκριση με μικρότερη ποσότητα είχε σαν αποτέλεσμα το στατιστικά μικρότερο ποσοστό κινδύνου θνησιμότητας από τη νόσο σε CRCs (Song et al. 2018). Παρόλα αυτά, στην παρούσα έρευνα, τα άτομα που επέλεγαν την κατανάλωση προϊόντων ολικής άλεσης περισσότερο από το 50% των συνολικών αμυλούχων τροφίμων δεν είχαν κάποιο όφελος στα επίπεδα των καρκινικών δεικτών. Η διαφορά μεταξύ των ερευνών είναι η μέθοδος αξιολόγησης της προσλαμβανόμενης ποσότητας προϊόντων ολικής άλεσης.

Συμπερασματικά, μέσα από την παρούσα έρευνα, η αύξηση της πρόσληψης λαχανικών περισσότερο από 2 μερίδες της ημέρα, με στόχο την πρόσληψη περισσότερων από 5 μερίδων αλλά και πρόσληψη προϊόντων ολικής άλεσης μεγαλύτερη των 10,9γρ. φυτικών ινών από αυτή την ομάδα τροφίμων μπορεί να συμβάλει στη μείωση των καρκινικών δεικτών. Μάλιστα, τα συμπεράσματα αυτά συμφωνούν με τα συμπεράσματα ανασκόπησης που αναφέρει ότι η πιθανότητα επανεμφάνισης μειώνεται με την αντικατάσταση των ραφιναρισμένων σακχάρων με προϊόντα ολικής άλεσης και τρόφιμων πλούσιων σε φυτικές ίνες (Sreeja et al. 2020).

5.7.4.3 Γλυκά, αρτοσκευάσματα και βούτυρο

Η καθημερινή κατανάλωση γλυκών ή ζαχαρούχων ανθρακούχων ροφημάτων δεν είχε συσχετισθεί με τα επίπεδα του CEA και CA19-9, στην αξιολόγηση των αρχικών δεδομένων, αλλά ούτε και στην επαναξιολόγηση στο τέλος της έρευνας. Η μη επίτευξη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι δεν είχε γίνει ρύθμιση με βάση το σωματικό βάρος, λόγω του μικρού αριθμού συμμετεχόντων. Η σχέση αυτή φάνηκε σε μεγάλη προοπτική έρευνα παρατήρησης όπου επιβεβαιώθηκε ότι η σχέση μεταξύ των δυο είναι εξαρτημένη από το σωματικό βάρος (Guercio et al. 2018). Καταληκτικά, όπως υποδηλώνεται σε μια ανασκόπηση ομπρέλα, η κατανάλωση ροφημάτων με ή χωρίς επεξεργασμένη ζάχαρη θα πρέπει να μην γίνεται συστηματικά, καθώς υπάρχει κίνδυνος επανεμφάνισης, ενώ σε άτομα που βρίσκονται σε πρόγραμμα απώλειας βάρους και επιθυμούν την κατανάλωση τέτοιων ροφημάτων θα πρέπει να προτείνονται τα ροφήματα με υποκατάστατα ζάχαρης, με την πρόσληψη αυτών να μην είναι συστηματική (Diaz et al. 2023).

Από την άλλη η σχέση των αρτοσκευασμάτων με τη διακύμανση των καρκινικών δεικτών δεν έχει μελετηθεί. Επιπλέον, δεν υπάρχουν περισσότερες πληροφορίες για το είδος και την ποιότητα των αρτοσκευασμάτων, καθώς όπως

αναφέρθηκε και πιο πάνω η αρτοποιεία έχει βελτιώσει την ποιότητα των προϊόντων της.

Παρόμοια είναι τα αποτελέσματα της συσχέτισης της κατανάλωσης βουτύρων, μαργαρίνης και κρέμας. Το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με τα δεδομένα που υπάρχουν μέχρι σήμερα. Σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, η σχέση της πρόσληψης λιπαρών που προέρχονται από αυτά τα προϊόντα, μετά από τη διάγνωση της νόσου σε CRCs, δεν επηρεάζει τον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου (Ottaiano et al. 2023). Αυτό επιβεβαιώνεται και μέσα από την ανασκόπηση του WCRF/AICR, στην οποία συμπεραίνεται ότι δεν φαίνεται να υπάρχει κάποια συσχέτιση. Αυτό είναι ανεξάρτητο από το είδος και την ποσότητα πρόσληψης. (Chan, D. S. M. et al. 2024). Σε κάθε περίπτωση, λόγω του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων που βρίσκονται οι CRCs, συστήνεται η υιοθέτηση ενός διατροφικού πλάνου με μειωμένα τρανς και κορεσμένα λιπαρά, καθώς αυτά έχουν συσχετισθεί με τον κίνδυνο ανάπτυξη των καρδιαγγειακών (Zhu, Yongjian et al. 2019).

5.7.4.4 Κόκκινο και επεξεργασμένο κρέας

Στις συστάσεις που υπάρχουν μέχρι σήμερα αναφέρεται ότι η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος θα πρέπει να είναι μειωμένη σε CRCs (Chan, D. S. M. et al. 2024; Van Blarigan et al. 2018). Παρά το γεγονός αυτό, η συσχέτιση αυτή ακόμα δεν είναι ισχυρή. Στην έρευνα, η αντικατάσταση του κόκκινου κρέατος ή των επεξεργασμένων κρεάτων, με άσπρο κρέας ή ψάρι δεν είχε επηρεάσει τη διακύμανση των δεικτών. Το ίδιο αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε και όταν έγινε διακοπή της καθημερινής κατανάλωσης των τροφίμων αυτών.

Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα σε έρευνα όπου αξιολογήθηκε η επίδραση του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος στον κίνδυνο επανεμφάνισης CRC σε CRCs σταδίου III. Συγκεκριμένα, η κατανάλωση λιγότερο από 0,4 μερίδες την ημέρα δεν είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση, ως προς τον κίνδυνο επανεμφάνισης, σε σύγκριση με την καθημερινή κατανάλωση μιας μερίδας των τροφίμων αυτών. Όπως αναφέρεται στα συμπεράσματα, οι επιβιώσαντες από καρκίνο πιθανόν να επωφελούνται από μια δίαιτα αυξημένη σε πρωτεΐνη (Van Blarigan et al. 2018), όπως αποδείχτηκε σε προηγούμενη έρευνα σε επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού (Holmes et al. 2017). Ένας άλλος παράγοντας που πιθανόν να ευθύνεται για το αποτέλεσμα αυτό είναι η πρόληψη της μυοπενίας, η

οποία επιτυγχάνεται με την αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας (Malietzis et al. 2016).

Σε άλλη έρευνα φάνηκε ότι η συσχέτιση του κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος με τον κίνδυνο επανεμφάνισης παρουσιάστηκε μόνο στα άτομα με καρκίνο του κόλον. Επιπλέον, αυτό το αποτέλεσμα επηρεάζεται από το μοριακό φαινότυπο του όγκου και συγκεκριμένα στον BRAF wild type και από το φύλο, όπου στις γυναίκες η συσχέτιση ήταν στατιστικά σημαντικότερη (Zhu, Yun et al. 2013). Αυτό πιθανόν να δικαιολογεί και το αποτέλεσμα της συσχέτισης της αντικατάστασης του κόκκινου με άσπρο κρέας, όταν έγινε έλεγχος των αρχικών δεδομένων.

Παρά τα αμφιλεγόμενα δεδομένα για την ασφάλεια της κατανάλωσης κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος και την επανεμφάνισης CRC, η κατανάλωση των τροφίμων αυτών σε μεγάλες ποσότητες έχει συσχετισθεί με τη συννοσηρότητα σε CRCs και ο περιορισμός τους είναι απαραίτητος (Andreou and Papamichael 2026; Chan, D. S. M. et al. 2024). Επιπλέον, όπως φαίνεται μέσα από έρευνες, μια διατροφή περιορισμένη σε ζωική πρωτεΐνη, σε ποσότητα παρόμοια με αυτή που προτείνεται στη ΜΔ, μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του IGF-I, ενώ παράλληλα μειώνει τα διαρροϊκά επεισόδια όταν εφαρμοστεί σε άτομα με ιστορικό Οικογενούς Αδενωματώδους Πολύποδα (Maura et al. 2021).

5.7.4.5 Όσπρια

Όπως ειπώθηκε και πιο πάνω, τα όσπρια είναι ένα τρόφιμο πλούσιο σε φυτικές ίνες που δρουν σαν πρεβιοτικά στη μικροχλωρίδα του εντέρου. Οι γαλακτοολιγοσακχαρήτες και οι ζυμώσιμες φυτικές ίνες συμβάλλουν στην ισορροπία του άξονα χολικών οξέων και μικροχλωρίδας του εντέρου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την πρόληψη της δυσβίωσης (McLeod et al. 2023). Η μείωση της δυσβίωσης έχει συσχετισθεί με τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης. Παρόλα αυτά, μέσα από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, δεν υπάρχουν δεδομένα για τη συσχέτιση αυτή. Μια έρευνα η οποία είχε ελέγξει την πρόσληψη φυτικών ινών κατέδειξε ότι η αύξηση της πρόσληψης των φυτικών ινών συμβάλλει στη μείωση της θνησιμότητα σε CRCs (Song et al. 2018). Εντούτοις, η παρούσα έρευνα δεν κατάφερε να πετύχει κάποια στατιστικά σημαντική σχέση με τους καρκινικούς δείκτες. Αυτό πιθανόν να είναι αποτέλεσμα του μικρού αριθμού δείγματος καθώς και του χρόνου της έρευνας, αφού στην προηγούμενη έρευνα τα αποτελέσματα ήταν εμφανή από τα 6,5 χρόνια και έπειτα.

5.7.4.6 Γάλα και τα προϊόντα του

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει μεγάλος αριθμός επιδημιολογικών ερευνών που συνδέουν την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με τον κίνδυνο επανεμφάνισης σε CRCs (Chan, D. S. M. et al. 2024), τα δεδομένα παρουσιάζουν μια θετική σχέση μεταξύ των δύο. Στην παρούσα έρευνα, δεν είχε βρεθεί κάποια σχέση της κατανάλωσης τριών μερίδων γαλακτοκομικών την ημέρα με τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα και σε προηγούμενη έρευνα. Όπως συμπέραναν οι ερευνητές στα αποτελέσματα, η αιτία της μη συσχέτισης είναι η περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη, η οποία είναι αυξημένη στα ζωικά τρόφιμα τονίζοντας ότι τα γαλακτοκομικά αν και είναι απαραίτητα σε CRCs θα πρέπει να είναι χαμηλά σε λιπαρά (Ratjen et al. 2021). Αυτό έρχεται να επιβεβαιωθεί σε επόμενη έρευνα. Στην NHS έγινε σύγκριση της επίδρασης των διαφορετικών σε περιεκτικότητα λίπους γαλακτοκομικών προϊόντων και της επιβίωσης από CRC ή/και της γενικής επιβίωσης σε CRCs. Όπως έδειξαν τα αποτελέσματα τα άτομα που κατανάλωναν περισσότερες από 7 μερίδες γάλα χαμηλό σε λιπαρά ή περισσότερες από 10,5 μερίδες γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά είχαν μειωμένο κίνδυνο θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο (Liu, X. et al. 2021).

Συνδυάζοντας τα προηγούμενα ευρήματα, η διαφορά της παρούσας έρευνας, η οποία ίσως να αποτέλεσε την αιτία μη στατιστικής σχέσης, ήταν το γεγονός ότι δεν είχε γίνει διαχωρισμός του γάλακτος, του γιαουρτιού και των τυροκομικών. Κάτι που επιβεβαιώθηκε στην προηγούμενη έρευνα, όπου η σχέση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών περιοριζόταν μόνο στην πρόσληψη γάλακτος και γιαουρτιού χαμηλών σε λιπαρά και όχι στην κατανάλωση τυροκομικών (Liu, X. et al. 2021).

5.7.4.7 Αλκοόλ

Η κατανάλωση τεσσάρων ή περισσότερων μερίδων αλκοόλ την ημέρα είχε συσχετισθεί στατιστικά σημαντικά με αυξημένα επίπεδα του CEA, αλλά όχι του CA19-9. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα σε έρευνα, όπου φάνηκε μια τάση συσχέτισης της αυξημένης κατανάλωσης αλκοόλ, περισσότερο από δύο μερίδες την ημέρα με τον κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο (Yang, B. et al. 2017). Από την άλλη, η διακοπή της συχνής κατανάλωσης, κατά τη διάρκεια της παρέμβασης, είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση του CEA. Αυτά, τα αντικρουόμενα αποτελέσματα της έρευνας έρχονται να καταλήξουν ότι η συχνότητα της κατανάλωσης αλκοόλ δεν μπορεί να επηρεάσει το αποτέλεσμα. Αυτό επιβεβαιώνουν και οι συστάσεις. Στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υπάρχουν πολλές έρευνες που έχουν μελετήσει τη

σχέση της κατανάλωσης με τον κίνδυνο επανεμφάνισης, αλλά όχι τον έλεγχο της αλλαγής των καρκινικών δεικτών. Η μεθοδολογία των ερευνών ήταν προοπτικές ή έρευνες ασθενών μαρτύρων. Μέσα από τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών, στις συστάσεις του WCRF/AICR προτείνεται η κατανάλωση αλκοόλ ίση με τον γενικό πληθυσμό (Chan, D. S. M. et al. 2024).

5.7.4.8. Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης που εξετάζει παράγοντες που σχετίζονται με την κόπωση (BFI)

Τα ευρήματα της παρούσας ανάλυσης υποδεικνύουν ότι η αυξημένη προσκόλληση στη Μεσογειακή Διατροφή σχετίζεται ανεξάρτητα με χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης, ακόμη και μετά την προσαρμογή για βασικούς παράγοντες τρόπου ζωής και την κατανομή των συμμετεχόντων σε ομάδα παρέμβασης ή ελέγχου. Το αποτέλεσμα αυτό ενισχύει την υπόθεση ότι η ποιότητα της διατροφής αποτελεί σημαντικό τροποποιήσιμο παράγοντα στη διαχείριση της cancer-related fatigue.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η συσχέτιση μεταξύ MEDAS και κόπωσης διατηρήθηκε ανεξάρτητα από την ομάδα παρέμβασης, γεγονός που υποδηλώνει ότι η επίδραση της διατροφής δεν περιορίζεται αποκλειστικά στη συμμετοχή σε οργανωμένο πρόγραμμα παρέμβασης, αλλά ενδέχεται να αντανακλά ευρύτερες συμπεριφορικές ή μεταβολικές επιδράσεις.

Παράλληλα, η σημαντική συμβολή της διάρκειας ύπνου και της φυσικής δραστηριότητας επιβεβαιώνει τη πολυπαραγοντική φύση της κόπωσης, υπογραμμίζοντας ότι η αντιμετώπισή της απαιτεί ολιστική προσέγγιση που συνδυάζει διατροφικούς και συμπεριφορικούς παράγοντες.

Η μη στατιστικά σημαντική επίδραση της ομάδας παρέμβασης υποδηλώνει ότι, στο παρόν δείγμα, η διαφοροποίηση μεταξύ ομάδων δεν αποτέλεσε καθοριστικό παράγοντα για τα επίπεδα κόπωσης, πιθανώς λόγω του περιορισμένου μεγέθους δείγματος ή της διάρκειας της παρέμβασης.

Ωστόσο, τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνευθούν με προσοχή, καθώς το σχετικά μικρό μέγεθος δείγματος ενδέχεται να περιορίζει τη στατιστική ισχύ και τη γενικευσιμότητα των ευρημάτων. Επιπλέον, η πολυπλοκότητα της κόπωσης υποδηλώνει ότι άλλοι παράγοντες, όπως ψυχολογικές ή φλεγμονώδεις διεργασίες, ενδέχεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο.

Συνολικά, τα ευρήματα αναδεικνύουν τη σημασία της διατροφικής παρέμβασης στο πλαίσιο μιας πολυπαραγοντικής στρατηγικής για τη διαχείριση της κόπωσης σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου.

5.8 Χρονοδιάγραμμα Υλοποίησης Έρευνας

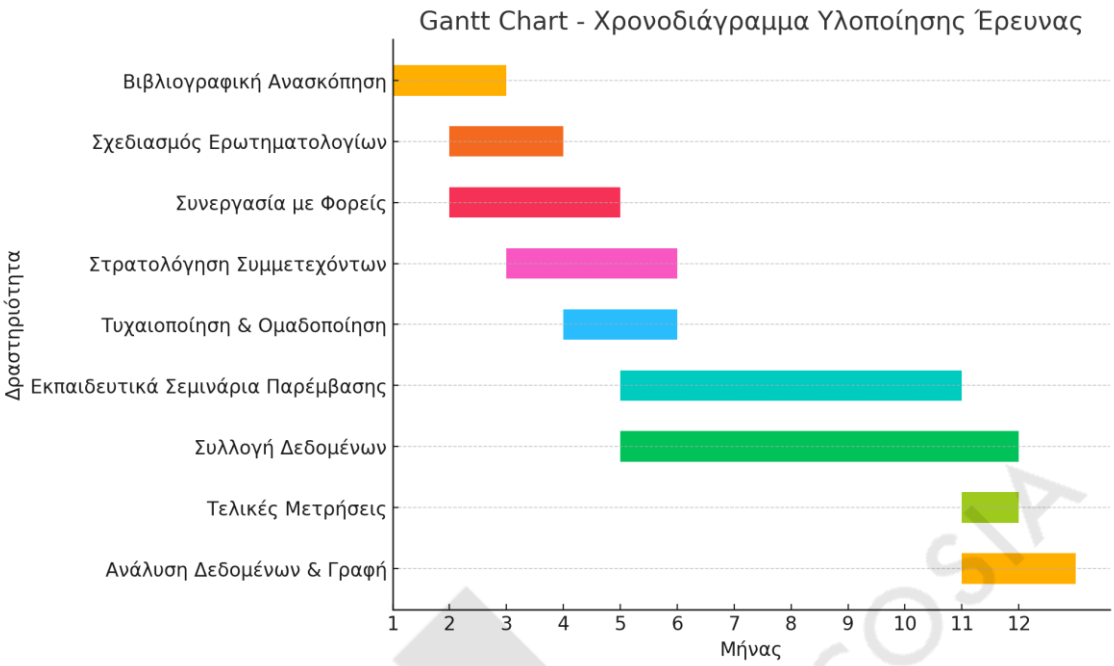
Πίνακας 54: Χρονοδιαγράμματος

Δραστηριότητα	Αρχή (Μήνας)	Τέλος (Μήνας)
Βιβλιογραφική Ανασκόπηση	1	2
Σχεδιασμός Ερωτηματολογίων	2	3
Συνεργασία με Φορείς	2	4
Στρατολόγηση Συμμετεχόντων	3	5
Τυχαιοποίηση & Ομαδοποίηση	4	5
Εκπαιδευτικά Σεμινάρια Παρέμβασης	5	10
Συλλογή Δεδομένων	5	11
Τελικές Μετρήσεις	11	11
Ανάλυση Δεδομένων & Γραφή	11	12

UNIVERSITY of NICOSIA

5.9 Gantt Chart

Το παρακάτω γράφημα απεικονίζει οπτικά το χρονοδιάγραμμα των βασικών δραστηριοτήτων (Εικόνα 114).



Εικόνα 114:Gantt Chart

5.10 Δυνατά σημεία της μελέτης

Η μελέτη σχεδιάστηκε μετά από λεπτομερή αναζήτηση των υπαρχόντων δεδομένων της βιβλιογραφίας. Συγκεκριμένα, έγινε μια συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων ερευνών σε μεγάλα επιστημονικά περιοδικά και ιστοσελίδες. Μέσα από αυτά διαφάνηκε το κενό που υπάρχει στην έρευνα. Έτσι, αυτή η μελέτη αποτελεί μια καινοτομία και μια προσθήκη καινούριων δεδομένων στη διεθνή βιβλιογραφία.

Μέσα από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δημιουργήθηκε ένα καινούριο διατροφικό μοντέλο, βασισμένο στις συστάσεις της ΜΔ οι οποίες εμπλουτίστηκαν με επιμέρους διατροφικούς στόχους βασισμένους στη FRD, αλλά και στις συστάσεις που προτείνονται από τον WCRF/AICR. Έτσι, σχεδιάστηκε για πρώτη φορά ένα ολιστικό διατροφικό μοντέλο για τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Ένα άλλο πλεονέκτημα είναι το γεγονός ότι η έρευνα ήταν μια τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης, σε συμμετέχοντες οι οποίοι βρισκόταν σε στάδιο αποκατάστασης μετά και την ολοκλήρωση των θεραπειών για την αντιμετώπιση του CRC. Ακόμα, τα κριτήρια που τέθηκαν για την ένταξη των συμμετεχόντων στην

έρευνα ήταν αυστηρά, συμπεριλαμβανομένης και της έγκρισης από τον θεράποντα ιατρό. Επιπλέον, στην έρευνα εκτός από την ομάδα παρέμβασης, η οποία ακολουθούσε ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα με στόχο τη μεγαλύτερη υιοθέτηση των διατροφικών στόχων που τέθηκαν, υπήρχε και η ομάδα ελέγχου. Έτσι, στην ανάλυση, εκτός από τον έλεγχο της επίδρασης των διατροφικών στόχων στο σύνολο του δείγματος υπήρχε η δυνατότητα σύγκρισης της αύξησης της προσκόλλησης στο καινούριο διατροφικό μοντέλο σε σχέση με τις γενικές συστάσεις που προτείνονται μέχρι και σήμερα.

Άλλο ένα δυνατό σημείο της έρευνας είναι το γεγονός ότι το οργανόγραμμα της παρέμβασης, η σειρά των εκπαιδευτικών σεμιναρίων και η θεματολογία αυτών κατάφερε να αυξήσει τον βαθμό προσκόλλησης στο καινούριο διατροφικό μοντέλο. Μάλιστα, το αποτέλεσμα αυτό είναι ισχυρό όταν συνυπολογιστεί το γεγονός ότι η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε μεσογειακό πληθυσμό, ο οποίος είχε από την αρχή ικανοποιητική προσκόλληση στις συστάσεις της ΜΔ. Επιπλέον, το γεγονός ότι επιτεύχθηκε η αύξηση της πρόσληψης των φυτικών ινών σε έναν πληθυσμό ο οποίος είχε ιστορικό διαρροϊκών συμπτωμάτων ενισχύει την αποτελεσματικότητα των σεμιναρίων, καθώς επιτεύχθηκε η μείωση της φοβίας του πληθυσμού για υποτροπή των διαρροιών.

Συνεχίζοντας, ένα άλλο σημείο είναι το γεγονός ότι στην τελική ανάλυση των αποτελεσμάτων συμπεριλήφθηκαν μόνο τα άτομα που είχαν παρακολουθήσει ικανοποιητικό αριθμό σεμιναρίων και αυτό διασφάλισε την ολιστική εκπαίδευση των συμμετεχόντων και την καλύτερη υιοθέτηση των στόχων.

Επιπρόσθετα, μέχρι σήμερα, οι περισσότερες έρευνες μελετούσαν την επανεμφάνιση του καρκίνου με βάση τις αναφορές ή/και ιατρικές γνωματεύσεις και συνέκριναν τον βαθμό επανεμφάνισης με την προηγούμενη καταγραφή των διατροφικών συνηθειών, χωρίς όμως να ελέγχεται η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών στο μεσοδιάστημα. Το πλεονέκτημα της παρούσας έρευνας είναι το γεγονός ότι ελέγχθηκε η διακύμανση των καρκινικών δεικτών και παράλληλα η αλλαγή των διατροφικών συνηθειών. Έτσι, στην έρευνα αυτή υπάρχει μεγαλύτερη ασφάλεια στην αλλαγή του βαθμού του κινδύνου με την αλλαγή των διατροφικών συνηθειών και αυτό μπορεί να αποτελέσει μια αιτιολογική σχέση.

Τέλος, είναι η πρώτη έρευνα που θα μπορέσει να συσχετίσει διαφορετικούς διατροφικούς στόχους με τη διακύμανση του επιπέδου κόπωσης σε άτομα με διαφορετικό γονότυπο, ο οποίος επηρεάζει τον βαθμό κόπωσης.

5.11 Περιορισμοί – Μειονεκτήματα

Η μέτρηση των καρκινικών δεικτών δεν μπορεί να αποτελέσει πρότυπη μέθοδο αξιολόγησης του κινδύνου επανεμφάνισης. Σύμφωνα με έρευνα η πιθανότητα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων φτάνει το 60% (Ushigome et al. 2020). Σε επόμενη έρευνα θα μπορούσε να αξιολογηθεί η διακύμανση των μεθυλιωμένων κυκλοφορούντων καρκινικών DNA (circulating tumor DNA – ctDNA), όπως το γονίδιο διαμινοτρανσφεράση αμινοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας 1 (branched-chain amino acid transaminase 1 - BCAT1) και το γονίδιο μεταγραφική πρωτεΐνη IKAROS 1 (Ikaros family zinc finger protein 1 - IKZF1), τα οποία έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία και αξιοπιστία στο αποτέλεσμα (Pedersen et al. 2022). Παράλληλα, ιδανικό σενάριο σε επόμενη έρευνα είναι η επιβεβαίωση της επανεμφάνισης μέσω απεικονιστικής μεθόδου. Βέβαια, η χρήση των καρκινικών δεικτών και η συχνότητα επαναξιολόγησής τους έγινε με βάση το πρωτόκολλο που είναι κατοχυρωμένο από την ESMO σε CRCs.

Μια αλλαγή που έγινε κατά την έναρξης της έρευνας, με βάση τον αρχικό σχεδιασμό, ήταν ότι η τυχαιοποίηση έγινε πριν την πρώτη εκπαιδευτική συνάντηση. Αυτό έγινε για να μειωθεί ακόμα περισσότερο η επιβάρυνση των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, στην πρώτη συνάντηση στα κέντρα του ΠΑΣΥΚΑΦ, παρουσιάζονταν μόνο τα άτομα της ομάδας παρέμβασης. Έτσι εξασφαλίστηκε τυφλοποίηση ως προς τους συμμετέχοντες. Επίσης, λόγω του ότι είχε αποφασιστεί όπως η αιμοληψία θα γινόταν στο πανεπιστήμιο, η ομάδα παρέμβασης πραγματοποιούσε την αιμοληψία στη δεύτερή της εκπαιδευτική συνάντηση, η οποία ήταν εξ αρχής καθορισμένη στο πανεπιστήμιο, ενώ η ομάδα ελέγχου στην πρώτη της, η οποία και αυτή ήταν καθορισμένη να γίνεται στον ίδιο χώρο. Βέβαια, οι δύο συναντήσεις πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικές μέρες και ώρες.

Τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης είχαν σχεδιαστεί σε Google Form. Λόγω, όμως, της μη εξοικείωσης των περισσότερων συμμετεχόντων με τη μορφή αυτή, εκτυπώθηκαν και δόθηκαν δια χειρός. Επίσης, αν και στο πρωτόκολλο στόχος ήταν η συμπλήρωση αυτών στην πρώτη συνάντηση, λόγω του μεγάλου όγκου των ερωτηματολογίων και του λίγου χρόνου που δόθηκε για τη συνάντηση, έγινε

τροποποίηση του πλάνου. Έτσι, στην πρώτη συνάντηση δόθηκαν οδηγίες για τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων. Οι οδηγίες συμπεριλάμβαναν τον ιδανικό χώρο στον οποίο ο κάθε συμμετέχων θα έπρεπε να απαντούσε το ερωτηματολόγιο, καθώς και πρακτικές οδηγίες σε σχέση με τις ερωτήσεις. Συγκεκριμένα, στις οδηγίες τονίσθηκε ότι η συμπλήρωσή τους θα έπρεπε να γίνει σε ήρεμο περιβάλλον, μακριά από άλλες επιρροές. Επίσης, ο/η συμμετέχων/ουσα κατά τη συμπλήρωσή του δεν θα έπρεπε να ήταν πεινασμένος/η και να μην είχε προηγηθεί εργασία η οποία να του/της είχε προκαλέσει κάποια ψυχική ή σωματική κόπωση. Ακόμα, δόθηκε το δικαίωμα στους συμμετέχοντες εάν χρειάζονταν κάποια επιπλέον διευκρίνηση σχετικά με κάποιο σημείο του ερωτηματολογίου να επικοινωνήσουν με τον υπεύθυνο επικοινωνίας. Τέλος, η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου θα έπρεπε να γίνει μέχρι μία εβδομάδα μετά την πρώτη συνάντηση. Ο σκοπός που δόθηκε αυτό το μικρό χρονικό περιθώριο ήταν για να μειωθεί η επίδραση της καινούριας διατροφής που τους είχε ήδη δοθεί, ειδικότερα στο επίπεδο κόπωσης, ενώ η επιστροφή των ερωτηματολογίων θα μπορούσε να γίνει μέχρι την επόμενη συνάντηση. Στην ομάδα ελέγχου η παραλαβή των ερωτηματολογίων έγινε μέσω ταχυδρομείου ή δια χειρός σε καθορισμένο ραντεβού και τα έξοδα αποστολής τα αναλάμβανε ο υπεύθυνος επικοινωνίας.

Η συλλογή βιολογικού δείγματος έγινε στη δεύτερη συνάντηση. Αυτή η αλλαγή έγινε για δύο λόγους. Αρχικά, ο ΠΑΣΥΚΑΦ δεν διέθεται στα κέντρα του ψυγείο χαμηλής θερμοκρασίας για την προσωρινή φύλαξη των βιολογικών δειγμάτων μετά τη συλλογή. Ο δεύτερος λόγος είναι το γεγονός ότι για την μεταφορά των δειγμάτων από τον ΠΑΣΥΚΑΦ προς το πανεπιστήμιο χρειάζονταν ειδικά δοχεία τα οποία έχουν κόστος. Έτσι, για πρακτικότητα και μείωση του κόστους, αποφασίστηκε όπως η αιμοληψία να γίνει στη δεύτερη συνάντηση η οποία ήταν καθορισμένη να γίνει στο πανεπιστήμιο. Αυτό δεν επηρέασε τα αποτελέσματα της έρευνας, καθώς μέσα από αυτό το δείγμα έγινε ανάλυση του γονότυπου και όχι κάποιου δείκτη ο οποίος πιθανόν να επηρεαζόταν από την παρέμβαση.

Για τον αριθμό των συμμετεχόντων δεν είχε υπολογιστεί το γεγονός ότι ένας αριθμός από τα άτομα που είχαν ολοκληρώσει την αντικαρκινική θεραπεία τους συνέχιζαν την παρακολούθησή τους σε άλλες κλινικές. Όπως φαίνεται μέσα από τα δεδομένα του Μητρώου Καρκίνου Κύπρου, το ΟΚΤΚ παρακολουθεί περίπου το 40% των νεοδιαγνωσθέντων καρκινοπαθών. Όμως από τα άτομα αυτά ένα ποσοστό συνεχίζει να παρακολουθείται από ιατρούς εκτός του κέντρου. Αυτό έχει

σαν αποτέλεσμα οι θεράποντες ιατροί της ερευνητικής ομάδας να μην είχαν τα στοιχεία για παραπομπή των συμμετεχόντων στην έρευνα. Αυτό αποτέλεσε έναν από τους βασικούς παράγοντες που δεν επιτεύχθηκε η συλλογή ολόκληρου του πληθυσμού που είχε τεθεί. Παρόλα αυτά, για την όσο το δυνατόν μεγαλύτερη συλλογή πληθυσμού στην ερευνητική ομάδα συμμετείχαν όλοι οι θεράποντες ιατροί του ΟΚΤΚ που παρακολουθούν ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο. Επίσης, ένας άλλος παράγοντας που επηρέασε για την μη επίτευξη του αριθμού αυτού ήταν το κριτήριο ότι οι συμμετέχοντες θα έπρεπε να διέμεναν στην Κύπρο και θα έπρεπε να μιλούσαν και να έγραφαν ελληνικά. Αυτό βέβαια δεν μπορούσε να υπολογιστεί από την αρχή. Τρίτη αιτία μη επίτευξης του αριθμού συμμετεχόντων ήταν το μικρό χρονικό διάστημα που υπήρχε για τη συλλογή του δείγματος και την έναρξη της έρευνας για την κάθε ομάδα (1 μήνας). Όπως φάνηκε από τα δεδομένα ένα ποσοστό 27,3% των ατόμων που είχαν ενταχθεί στην τυχαιοποίηση δεν παρουσιάστηκε στη συνάντηση για διάφορους λόγους με κύρια δικαιολόγηση την καθυστέρηση της έναρξης του προγράμματος. Από την άλλη όμως, δόθηκε αυτό το διάστημα, καθώς μέσα από την εμπειρία των θεραπόντων ιατρών, για να μπορέσει να συλλεχθεί ο αριθμός των είκοσι ατόμων σε κάθε ομάδα (10 άτομα για την ομάδα παρέμβασης και 10 άτομα για την ομάδα ελέγχου) θα χρειαζόταν τουλάχιστον ένας μήνα.

Ένα σημείο που πιθανόν να επηρέασε τα αποτελέσματα είναι ο διαφορετικός γενετικός χαρακτήρας της νόσου. Βέβαια, για να ήταν εφικτή η ανάλυση των αποτελεσμάτων με συμπαράγοντα τη γονιδιακή μετάλλαξη, θα χρειαζόταν πολύ μεγαλύτερο δείγμα συμμετεχόντων, λόγω του μεγάλου αριθμού των διαφορετικών γονιδίων.

Στην ανάλυση των αποτελεσμάτων φαίνεται ότι ο αριθμός των γυναικών στην ομάδα ελέγχου είναι μικρότερος από πέντε άτομα. Αυτό μπορεί να αποτελέσει έναν παράγοντα μεροληψίας, καθώς η ανάλυση της Τιμής Σημαντικότητας (p-value) (Asymptotic Significance (p-value)) δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Επίσης ο μικρός αριθμός των γυναικών στην ομάδα ελέγχου μπορεί να αποτελέσει παράγοντα μεροληψίας και για τα επίπεδα του CRF, καθώς ο γυναικείος πληθυσμός έχει μεγαλύτερη πιθανότητα αυξημένης κόπωσης (Drury et al. 2017; Han et al. 2020). Παρόλα αυτά, έγινε σύγκριση των ποσοστών με το Fisher's Exact Test, το οποίο τεστ αν και δεν μετρά την προγνωστική ακρίβεια της σχέσης, παρόλα αυτά παρέχει την ισχυρή στατιστική βάση (p-value) (Kim, H. 2017).

Ένας άλλος παράγοντας μεροληψίας του αποτελέσματος πιθανόν να είναι και η διαφορά μεταξύ του BW, το BM kg και του TBW kg των δύο ομάδων. Εντούτοις, ο BMI, το BM% και το TBW% δεν είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά. Αυτό σημαίνει ότι τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης είχαν μικρότερη σωματική ανάπλαση από ότι τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Συνεχίζοντας, η ομάδα παρέμβασης είχε μικρότερο BF kg από την ομάδα ελέγχου λόγω της μικρότερης ανάπλασης, αλλά η διαφορά τους δεν είναι στατιστικά σημαντική. Αυτό σημαίνει ότι αναλογικά η ομάδα παρέμβασης έχει περισσότερο λιπώδη ιστό από την ομάδα ελέγχου. Σε αυτή την περίπτωση, το αναλογικά αυξημένο σωματικό λίπος της ομάδας παρέμβασης μπορεί να αποτελέσει ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου επανεμφάνισης σε ασθενείς με CRC σταδίου IV (Simillis et al. 2022) ενώ αντίθετα ο κίνδυνος μειώνεται σε CRC σταδίου II και III που έχουν παράλληλα αυξημένο μυϊκό ιστό (Ying et al. 2021). Από την άλλη, δεν έγινε μέτρηση του σπλαχνικού λίπους των ομάδων κάτι που αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου CRF (Cooper et al. 2019).

Αν και η διαφορά μεταξύ των ομάδων ως προς το στάδιο της νόσου δεν φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντική, παρόλα αυτά ο μικρός αριθμός των ατόμων που είχαν διαγνωσθεί με CRC σταδίου III και IV πιθανόν να επηρεάσει το αποτέλεσμα. Συγκεκριμένα, τα άτομα με καρκίνο σταδίου III και IV συνήθως ακολουθούν μεγαλύτερο θεραπευτικό πλάνο, με μεγαλύτερο αριθμό χημειο-ακτινοθεραπειών ή ανοσοθεραπειών και αυτό πιθανόν να επηρεάσει το όριο των καρκινικών δεικτών (Kankanala et al. 2024) ή και τα επίπεδα κόπωσης (Vardy et al. 2016).

Όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, η παρουσία συννοσηρότητας αυξάνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου (Chan, D. S. M. et al. 2024; Vardy et al. 2016). Στο δείγμα φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων ως προς τη συννοσηρότητα. Παρόλα αυτά, όταν έγινε ο υπολογισμός του κινδύνου ασφάλειας του αποτελέσματος φάνηκε ότι υπάρχει κίνδυνος το αποτέλεσμα να μην είναι ασφαλές (95% CI = 0.106 – 1.867), καθώς τα όρια συμπεριλαμβάνουν και το 1. Έτσι, αν και οι δύο ομάδες φαίνεται να μην έχουν κάποια σημαντική διαφορά, η μη στατιστικά σημαντική αυτή διαφορά μπορεί να επηρεάσει τελικά το αποτέλεσμα.

Το ίδιο φαινόμενο με τη συννοσηρότητα παρουσιάζεται τόσο στην ανάλυση των καπνιστικών συνηθειών, όσο και στη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής. Στις

δύο αυτές περιπτώσεις η διαφορά είναι στο γεγονός ότι η ομάδα παρέμβασης είχε καλύτερες καπνιστικές συνήθειες και είχε μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων που λάμβαναν συμπληρώματα διατροφής. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τη συννοσηρότητα ως προς τον κίνδυνο επανεμφάνισης, αλλά και το επίπεδο κόπωσης.

Στην αξιολόγηση του καθιστού χρόνου των δυο ομάδων είχε προκύψει ότι η κατανομή με βάση την αριθμητική μεταβλητή ήταν κανονική. Αν και το αποτέλεσμα αυτό φαίνεται να έχει κανονική κατανομή, παρόλα αυτά το ιστόγραμμα δείχνει ότι η κατανομή δεν είναι απόλυτα κανονική. Το σφάλμα του αποτελέσματος πιθανόν να προκύπτει από τα όρια που δόθηκαν στην κλίμακα Likert. Βέβαια, το σφάλμα του αποτελέσματος μειώθηκε, καθώς είχε γίνει διαχωρισμός των υποκειμένων στα άτομα που κάθονταν λιγότερο από 8 ώρες και αυτών με περισσότερες από 8. Συνεχίζοντας, όταν έγινε ο έλεγχος, φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων. Όταν έγινε όμως ο υπολογισμός του κινδύνου ασφάλειας του αποτελέσματος, φάνηκε ότι υπάρχει κίνδυνος το αποτέλεσμα να μην είναι ασφαλές (95% CI = 0.033 – 1.211). Έτσι, αν και οι δύο ομάδες φαίνεται να μην έχουν κάποια σημαντική διαφορά στον χρόνο που κάθονται, η μη στατιστικά σημαντική αυτή διαφορά μπορεί να επηρεάσει το αποτέλεσμα.

Με βάση τα αποτελέσματα της αξιολόγησης της συχνότητας συνάντησης με φίλους και το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας φαίνεται ότι και σε αυτές τις περιπτώσεις αν και δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων, πιθανόν λόγω του μικρού αριθμού του δείγματος, το διάστημα εμπιστοσύνης να δείχνει αυξημένο κίνδυνο σφάλματος ($OR_{\text{συνάντηση με φίλους}}$: 95% CI = 0.064 – 1.206, $OR_{\text{ένταση ΦΔ}}$: 95% CI = 0.212 – 3.961).

Λόγω του μικρού αριθμού των ατόμων που δεν κοιμόντουσαν το βράδυ από 6-8 ώρες δεν θα γίνει προσαρμογή των αποτελεσμάτων με τον συνυπολογισμό αυτού του ανεξάρτητου παράγοντα. Έτσι, αυτό πιθανόν να αποτελέσει έναν ακόμα παράγοντα μεροληψίας. Το ίδιο ισχύει και για την επίδραση των συμπτωμάτων στις διατροφικές επιλογές.

Στην παρούσα έρευνα, καθώς δεν ήταν σκοπός της, δεν είχε αξιολογηθεί η ψυχολογική κατάσταση των συμμετεχόντων. Η ψυχολογική κατάσταση, καθώς και κάποιες παθήσεις ψυχιατρικής φύσεως φαίνεται να επηρεάζουν τα επίπεδα της CRF (Asefa et al. 2024). Για τη μείωση του κινδύνου αυτού, κατά τη διάρκεια της

παρέμβασης υπήρχε και ψυχολόγος, η οποία παρακολουθούσε την ψυχολογική κατάσταση των συμμετεχόντων με σκοπό τη διασφάλιση ότι δεν θα υπήρχε κάποια διακύμανση στην ψυχολογία τους.

Στην ανάλυση των αποτελεσμάτων, δεν έγινε αξιολόγηση της επίδρασης της κατανάλωσης κρασιού με το BFI. Αυτό ήταν αποτέλεσμα του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων που απάντησαν καταφατικά στην ερώτηση «Καταναλώνετε > 3 μερίδες κρασί την εβδομάδα». Παρόλα αυτά, το κρασί αποτελεί ένα ρόφημα πλούσιο σε τανίνες και οι αντιοξειδωτικές του ιδιότητες πιθανόν να επηρεάζουν τα επίπεδα του BFI. Έτσι, τα 3 αυτά άτομα πιθανόν στο συνολικό σκορ του ερωτηματολογίου να είχαν σκοράρει υψηλότερα λόγω αυτής της συνήθειας.

Ο μικρός αριθμός του δείγματος μπορεί να αποτελέσει παράγοντα μη κανονικής κατανομής των συμμετεχόντων ως προς τους διαφορετικούς γονότυπους SNP rs25531 στο γονίδιο SLC6A4, καθώς μετά από την power ανάλυση που είχε γίνει για να μπορέσει να επιτευχθεί κανονική κατανομή, ο αριθμός θα έπρεπε να ήταν μεγαλύτερος από 60 άτομα, με προηγούμενες έρευνες να είχαν αριθμό μεγαλύτερο από 100.

5.12 Κλινικές και Δημόσιας Υγείας Προεκτάσεις

Ο σχεδιασμός ενός καινοτόμου πρωτόκολλου ήταν η αρχική ιδέα της έρευνας. Μέσα από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι το πρωτόκολλο αυτό μπορεί να συμβάλει στη μείωση του επιπέδου κόπωσης και στη διατήρηση των καρκινικών δεικτών σε φυσιολογικά επίπεδα. Σε μια εποχή όπου τα άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου αυξάνονται, η αντιμετώπιση των μεταθεραπευτικών επιπλοκών και η μείωση του ποσοστού επανεμφάνισης αποτελούν καίρια σημεία για τη δημόσια υγεία. Ένα τέτοιο πρωτόκολλο εκπαίδευσης μπορεί να αποτελέσει μια αρχή για τη μείωση των επιπλοκών και του κινδύνου επανεμφάνισης.

Η κατοχύρωση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου παρέμβασης και η υιοθέτηση της τροποποιημένης αυτής μορφής της ΜΔ ως καθιερωμένη θεραπεία μπορούν να συμβάλουν στη μείωση της ανάγκης επιπλέον φαρμακευτικής και ιατρικής υποστήριξης με αυτό να έχει θετικό αντίκτυπο στη Δημόσια Υγεία. Συγκεκριμένα, τα άτομα αυτά δεν θα χρήζουν φροντίδας, θα μπορούν να είναι πιο παραγωγικά και ο κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου και ανάγκης για επανέναρξη θεραπειών θα μειωθεί.

5.13 Μελλοντικές έρευνες

Μια έρευνα, η οποία βρίσκεται σε διαδικασία υλοποίησης, είναι η ανάλυση των διαφορετικών γονότυπων, η συσχέτισή τους με τα επίπεδα κόπωσης και πώς η διατροφική αυτή παρέμβαση επηρέασε τον βαθμό κόπωσης στους διαφορετικούς γονότυπους.

Μια άλλη μελλοντική έρευνα θα είναι η εφαρμογή του συγκεκριμένου πρωτόκολλου σε μεγαλύτερο πληθυσμό σε μια πολυκεντρική έρευνα. Με αυτό θα μπορέσει να φανεί ο πραγματικός βαθμός επίδρασης της διατροφής αυτής στον πληθυσμός, ενώ παράλληλα θα μπορεί να γίνει σύγκριση της επίδρασής της και στις διαφορετικές μεταλλάξεις π.χ. BRAF, KRAS και wild type.

Τέλος, θα ήταν χρήσιμο σε μελλοντικές έρευνες να γίνει παράλληλος έλεγχος και των ctDNA τα οποία έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία στον κίνδυνο επανεμφάνισης.

5.14 Επιτεύξεις κατά τη διάρκεια του διδακτορικού

5.14.1 Συνεργασίες

- Εργοδοτήθηκα ως επιβλέπων πρακτικής άσκησης στο Μεταπτυχιακό Κλινικής Διαιτολογίας της σχολής Επιστημών Ζωής και Υγείας του τμήματος Επιστημών Ζωής του Πανεπιστημίου Λευκωσίας. Μέσα από αυτή τη συνεργασία ήταν εφικτή η συνύπαρξη με άλλο επιστημονικό προσωπικό του πανεπιστημίου για την οργάνωση της επιστημονικής ομάδας και την εμπλοκή αυτών στην όλη διαδικασία της έρευνας.
- Μετά από επίσημη συνεργασία του Πανεπιστημίου Λευκωσίας με το Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου τοποθετήθηκα ως επιβλέπων πρακτικής άσκησης στο ΟΚΤΚ παρέχοντας διατροφική υποστήριξη στους ασθενείς του κέντρου.
- Σε επόμενο στάδιο και εν συνεχεία της εμπλοκής μου σε διάφορες δραστηριότητες του ΟΚΤΚ (π.χ. ιατροσυμβούλια, σεμινάρια Journal Club κ.α.), τέθηκε σε ισχύ σύμφωνο συνεργασίας, το οποίο και ανανεώνεται, μεταξύ εμού και του ΟΚΤΚ, το οποίο διασφαλίζει ότι είμαι ο υπεύθυνος της διατροφικής υποστήριξης ενδονοσοκομιακών και εξωνοσοκομιακών ασθενών του κέντρου. Μέσα από τη συνεργασία αυτή είχα την ευκαιρία να συνεργαστώ με ογκολόγους οι οποίοι ασχολούνται ειδικά με τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Οι γιατροί αυτοί είναι ο Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, ο Δρ. Βασίλης Βασιλείου, ο Δρ. Γιώργος Τσιρώνης και η Δρ. Χριστιάνα Ματθαίου,

όπου είχαμε την ευκαιρία να συζητήσουμε και να συνεργαστούμε για την υλοποίηση της έρευνας αυτής.

- Συνεργάστηκα με τον ΠΑΣΥΚΑΦ, ως επιστημονικός συνεργάτης του προγράμματος «Αφετηρία», το οποίο ήταν πρόγραμμα Μεταθεραπευτικής Στήριξης σε ασθενείς που είχαν επιβιώσει από το καρκίνο. Μέσα από αυτή τη συνεργασία είχα την ευκαιρία να γνωρίσω και να συζητήσω με ασθενείς για τις ανησυχίες τους. Τέλος, λόγω αυτού είχα την ευκαιρία να συνεχίσω τη συνεργασία με τον ΠΑΣΥΚΑΦ, ο οποίος υποστήριξε την παρούσα έρευνα.

5.14.2 Δημοσιεύσεις σε επιστημονικά περιοδικά

- Δημοσίευση συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης στο επιστημονικό περιοδικό Nutrients με τίτλο «Post-Diagnosis Adherence to the Mediterranean Diet and Cancer Recurrence and Fatigue Outcomes in Cancer Survivors, with Emphasis on Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis». https://doi.org/10.3390/nu18050807

5.14.3 Διεθνής προβολή/κοινοποίηση

- Συμμετοχή σε εργαστήριο που πραγματοποιήθηκε στο Danone Nutricia Campus στο οποίο συμμετείχαν διακεκριμένοι επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με την Ογκολογία παγκοσμίως. Στο εργαστήριο αυτό έγινε συζήτηση και ανταλλαγή απόψεων σε στρογγυλό τραπέζι με σκοπό την ανάλυση και αξιολόγηση της διατροφικής φροντίδας ογκολογικών ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια της διάγνωσης, θεραπείας και αποκατάστασης. Στο πλαίσιο αυτό είχε γίνει περιγραφή της διατροφικής φροντίδας των ασθενών στην Κύπρο και συζήτηση των σημείων τα οποία χρήζουν βελτίωσης. Σε αυτά συμπεριλήφθηκε και η διατροφική υποστήριξη που θα πρέπει να έχουν οι ασθενείς μεταθεραπευτικά. Οι προτάσεις αυτές, με την ολοκλήρωση της στρογγυλής τραπέζης, παρουσιάστηκαν στους συνέδρους. Για τη συμμετοχή στο εργαστήριο αυτό έγινε χορηγία και υποστήριξη από την εταιρία M.S. Jacovides & Co Ltd και την Lifepharma (Z.A.M.) Ltd.
- Παρουσίαση μέρους της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης στο 18ο Συνέδριο Διαιτολογίας και Διατροφής που διοργανώθηκε από τον Πανελλήνιο Σύλλογο Διαιτολόγων-Διατροφολόγων.

5.14.4 Εγχώρια προβολή/κοινοποίηση

- Στο 13ο Παγκύπριο Συνέδριο Διαιτολογίας και διατροφής, το οποίο διοργανώθηκε από τον Σύνδεσμο Διαιτολόγων και Διατροφολόγων Κύπρου,

παρουσιάστηκε μια αφηγηματική ανασκόπηση με θέμα τη συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής με τα επίπεδα κόπωσης και τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε επιβιώσαντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Το συνέδριο αυτό είχε λάβει μονάδες CPE από την Επιτροπή Πιστοποίησης Διαιτολόγων (Commission on Dietetic Registration - CDR).

- Παρουσίαση σε Journal Club το οποίο διοργανώθηκε από το Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου και την εταιρία Remedica. Η παρουσίαση πραγματοποιήθηκε στην παρουσία των ογκολόγων του κέντρου και του επαγγελματικού προσωπικού του.
- Συμμετοχή σε συγγραφή βιβλίου το οποίο θα εκδοθεί σύντομα με θέμα τον καρκίνο.
- Οργάνωση ενημερωτικής ημερίδας στο Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου, στο πλαίσιο της Παγκύπριας ημέρας Διατροφής με σκοπό την ενημέρωση για την υγιεινή διατροφή και την έρευνα.

5.14.5 Οργάνωση εκπαιδευτικών σεμιναρίων

- Οργάνωση των εκπαιδευτικών σεμιναρίων στα οποία έγινε εκπαίδευση στους συμμετέχοντες με σκοπό την υιοθέτηση της διατροφής η οποία προτάθηκε. Για την οργάνωση χρειάστηκε επικοινωνία με τους ομιλητές και τους συμμετέχοντες για τη διευθέτηση ημερομηνίας, ώρας και χώρου για τις παρουσιάσεις.

5.14.6 Παρακολούθηση συνεδρίων και εγγραφή σε φορείς

- Παρακολούθηση 1ου και 2ου Παγκύπριου Ογκολογικού Συνεδρίου τα οποία διοργανώθηκαν από την Ογκολογική Εταιρεία Κύπρου.
- Παρακολούθηση 12ου και 13ου Επιστημονικού Συνεδρίου τα οποία διοργανώθηκε από τον Σύνδεσμο Διαιτολόγων και Διατροφολόγων Κύπρου.
- Εγγραφή ως ενεργό μέλος στη CySPEN και ESPEN.
- Παρακολούθηση διεθνούς συνεδρίου το οποίο διοργανώθηκε από την ESPEN.
- Παρακολούθηση εκπαιδευτικής διάλεξης που διοργανώθηκε από την εταιρεία MSJ, στην οποία ο Prof Alessandro Laviano με θέμα «Malnutrition and Cachexia in Patients with Cancer».

5.15 Συμπερασματική τοποθέτηση

Στις διεθνείς συστάσεις προτείνεται τα άτομα τα οποία έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου να ακολουθούν υγιεινά πρωτόκολλα όπως η ΜΔ.

Παρόλα αυτά, οι οργανισμοί αυτοί τονίζουν την ανάγκη αναζήτησης εξατομικευμένων οδηγιών για το κάθε είδος καρκίνου. Στην παρούσα ερευνητική προσπάθεια ο σχεδιασμός μιας τροποποιημένης μορφής της ΜΔ και το εκπαιδευτικό πρόγραμμα παρέμβασης που εφαρμόστηκε για τη μεγαλύτερη συμμόρφωση των συμμετεχόντων στις συστάσεις κατάφεραν να αποδείξουν με έναν συνδυαστικό τρόπο αξιολόγησης ότι η ολιστική αυτή διατροφική προσέγγιση της ΜΔ μπορεί να μειώσει τα επίπεδα κόπωσης και να διατηρήσει τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών χαμηλά.

Αυτό το πρόγραμμα μπορεί να αποτελέσει τη βάση για μελλοντικές έρευνες, σε μεγαλύτερο πληθυσμό, με σκοπό να καταδείξει την επίδραση του ολιστικού αυτού πλάνου διατροφής στην καλύτερη έκβαση μεταθεραπευτικά στους ασθενείς που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

UNIVERSITY of NICOSIA

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

UNIVERSITY of NICOSIA

6.1 Συνολική Επιστημονική Αποτίμηση

Η παρούσα διδακτορική διατριβή διερεύνησε την αποτελεσματικότητα ενός τροποποιημένου πρωτοκόλλου Μεσογειακής Διατροφής, ενισχυμένου με στοιχεία της Fatigue Reduction Diet (FRD), στη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων καρκινικών δεικτών (CEA, CA19-9) και στη μείωση της σχετιζόμενης με τη νόσο κόπωσης σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η μελέτη βασίστηκε σε προοπτικό, τυχαιοποιημένο, ελεγχόμενο σχεδιασμό και ενσωμάτωσε:

- αντικειμενικούς βιοχημικούς δείκτες,
- σταθμισμένο εργαλείο αξιολόγησης κόπωσης (BFI),
- αξιολόγηση προσκόλλησης στη διατροφή,
- διερεύνηση αλληλεπίδρασης διατροφής–γονιδίου (SLC6A4 rs25531).

Τα ευρήματα της μελέτης παρέχουν ενδείξεις ότι η τροποποιημένη μορφή Μεσογειακής Διατροφής μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση επιλεγμένων βιοδεικτών και στη διαχείριση της κόπωσης, ιδιαίτερα όταν επιτυγχάνεται υψηλός βαθμός προσκόλλησης.

6.2 Απάντηση στους Ερευνητικούς Στόχους

Στόχος 1

Η διατροφική παρέμβαση οδήγησε σε μεταβολές των επιπέδων CEA και/ή CA19-9, υποδηλώνοντας πιθανή επίδραση σε πρώιμους δείκτες κινδύνου επανεμφάνισης.

Στόχος 2

Η μεταβολή της σχετιζόμενης με τη νόσο κόπωσης κατέδειξε ότι η διατροφή δύναται να λειτουργήσει ως μη φαρμακευτική στρατηγική διαχείρισης συμπτωμάτων, με ενδεχόμενη διαφοροποίηση ανάλογα με το γενετικό υπόβαθρο.

Στόχος 3

Η προσκόλληση στο διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με τα αποτελέσματα, αναδεικνύοντας τη σημασία της συμπεριφορικής συμμόρφωσης για την επίτευξη κλινικού οφέλους.

Επιπλέον, η ανάλυση της επίδρασης του κάθε διατροφικού στόχου ξεχωριστά με τους παράγοντες που μελετήθηκαν, παρουσιάστηκε ότι πιθανόν κάποια τρόφιμα ή θρεπτικά συστατικά προσφέρουν μια επιπλέον συμβολή.

6.3 Καινοτομία και Συμβολή της Διατριβής

Η διατριβή αυτή:

✓ Εισάγει για πρώτη φορά τροποποιημένη μορφή Μεσογειακής Διατροφής ειδικά σχεδιασμένη για CRC survivors

✓ Συνδυάζει διατροφική παρέμβαση με αντικειμενική αξιολόγηση καρκινικών δεικτών

✓ Ενσωματώνει γενετική πληροφορία σε μοντέλο διατροφικής παρέμβασης

✓ Εφαρμόζει τυχαιοποιημένο σχεδιασμό σε πληθυσμό με περιορισμένα δεδομένα παρέμβασης

Συνεπώς, συμβάλλει ουσιαστικά:

- στη βιβλιογραφία της διατροφικής ογκολογίας
- στη διαχείριση της survivorship
- στην ανάπτυξη εξατομικευμένων διατροφικών παρεμβάσεων

6.4 Κλινική και Δημόσιας Υγείας Σημασία

Μέχρι σήμερα, όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, στην κλινική πρακτική δεν έχουν ενσωματωθεί στρατηγικές αλλαγής της ποιότητας ζωής σε άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο. Τα ευρήματα της μελέτης υποστηρίζουν ότι το εκπαιδευτικό πρόγραμμα μπορεί να συμβάλει στην αύξηση του βαθμού συμμόρφωσης σε ένα διατροφικό πρωτόκολλο και παράλληλα το καινοτόμο αυτό διατροφικό πρωτόκολλο είναι εφικτό από τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Επιπλέον τα αποτελέσματα της έρευνας αναδεικνύουν την αποτελεσματικότητα του πλάνου διατροφής με αυτό να ενθαρρύνει τη δυνατότητα ενσωμάτωσης στοχευμένων διατροφικών πρωτοκόλλων στη μακροχρόνια παρακολούθηση επιζώντων από καρκίνο του παχέος εντέρου.

Η εφαρμογή εξατομικευμένων διατροφικών στρατηγικών δύναται να:

- μειώσει τη συμπτωματολογία
- ενισχύσει την ποιότητα ζωής
- συμβάλλει στη δευτερογενή πρόληψη

6.5 Τελική Συμπερασματική Δήλωση

Η παρούσα διδακτορική διατριβή καταδεικνύει ότι μια στοχευμένη, τροποποιημένη προσέγγιση της Μεσογειακής Διατροφής, εμπλουτισμένη με στοιχεία μείωσης κόπωσης και προσαρμοσμένη στις ανάγκες επιζώντων από καρκίνο του παχέος εντέρου, αποτελεί μια εφικτή και δυνητικά αποτελεσματική στρατηγική παρέμβασης.

Η ενσωμάτωση διατροφής, βιοχημικών δεικτών και γενετικής πληροφορίας συνιστά ένα ολοκληρωμένο μοντέλο προσέγγισης της ογκολογικής επιβίωσης και θέτει τις βάσεις για μελλοντικές, μεγαλύτερης κλίμακας κλινικές μελέτες.

UNIVERSITY of NICOSIA

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

UNIVERSITY of NICOSIA

1.1. Έγκριση Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής Κύπρου

ΚΥΠΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΚΥΠΡΟΥ

Αρ. Φακ.: ΕΕΒΚ/ΕΠ/2023/53
Αρ. Τηλ.: 22809038 / 22809039
Αρ. Φαξ: 22353878

08 Δεκεμβρίου, 2023

Καθ. Κυριάκος Φελέκης
Καθηγητής Παθολογίας και Εργαστηριακής Ιατρικής
Πρόεδρος Τμήματος Επιστημών Ζωής και
Υγείας Πανεπιστήμιο Λευκωσίας
Πανεπιστήμιο Λευκωσίας
Λεωφόρος Μακεδονίτισσας 46
2417 Λευκωσία

Αξιότιμε Καθ. Φελέκκη,

Ερευνητική πρόταση με τίτλο:
«Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή, κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, σε επιζώντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης»

Επιθυμώ ν΄ αναφερθώ στο πιο πάνω θέμα και να σας πληροφορήσω ότι η Επιτροπή Βιοηθικής Αξιολόγησης Βιοϊατρικής Έρευνας ενεργώντας με βάση την εκχωρηθείσα σ΄ αυτήν αρμοδιότητα από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου, να αξιολογεί βιοηθικά ερευνητικές προτάσεις που αφορούν την βιοϊατρική έρευνα στον άνθρωπο, έχει πραγματοποιήσει την βιοηθική αξιολόγηση της πιο πάνω ερευνητικής σας πρότασης, η οποία σας αποστέλλεται συνημμένα.

Με εκτίμηση,

Δρ Ιουλία Παπαγεώργη
Πρόεδρος
Επιτροπής Βιοηθικής Αξιολόγησης
Βιοϊατρικής Έρευνας

Λαέρτου 22, 2365 Άγιος Δομέτιος, Λευκωσία
Ηλεκτρονικό Ταχυδρομείο: cnbc@bioethics.gov.cy, *Ιστοσελίδα:* www.bioethics.gov.cy

UNIVERSITY of NICOSIA

ΑΠΟΦΑΣΗ
ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ
ΓΙΑ
ΕΓΚΡΙΣΗ Ή ΑΠΟΡΡΙΨΗ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ

Η απόφαση της Επιτροπής Βιοηθικής Αξιολόγησης (ΕΒΑ) θα πρέπει να κοινοποιηθεί προς την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου μαζί με όλα τα υπόλοιπα έντυπα που αφορούν το πρόγραμμα για το οποίο λήφθηκε σχετική απόφαση.

UNIVERSITY of NICOSIA

Τίτλος Προγράμματος
Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή, κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, σε επιζώντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης
Αριθμός Πρωτοκόλλου Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής Κύπρου
ΕΕΒΚ/ΕΠ 2023/53
Απόφαση της Επιτροπής Βιοηθικής Αξιολόγησης (Εγκρίνεται ή Ζητούνται επιπρόσθετα στοιχεία ή Απορρίπτεται)
Εγκρίνεται 1. Νοείται ότι την νομική ευθύνη της επιστημονικής εγκυρότητας, αναγκαιότητας, πληρότητας και της συνολικής επιστημονικής αξίας της προτεινομένης έρευνας έχουν οι επιστημονικοί υπεύθυνοι της έρευνας και ο Φορέας του επιστημονικού υπεύθυνου. Όλοι οι πιο πάνω έχουν επίσης την νομική ευθύνη της διεξαγωγής της έρευνας με τη δέουσα επιστημονική επιμέλεια και φροντίδα. 2.Από 01/08/2012 η Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου διενεργεί δειγματοληπτικό έλεγχο σε ερευνητικές προτάσεις που λαμβάνουν έγκριση. Περισσότερες λεπτομέρειες είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα της Επιτροπής σε σχετική ανακοίνωση. 3.Το παρόν έντυπο απόφασης κοινοποιείται και στον χρηματοδότη της ερευνητικής πρότασης. 4. Οι ερευνητές υποχρεούνται να υποβάλλουν προς την Επιτροπή ετησίως από σήμερα έκθεση για την εξέλιξη της έρευνας μέσω του εντύπου ΕΕΒΚ05. 5. Με το πέρας της έρευνας, οι ερευνητές υποχρεούνται όπως υποβάλουν στην Επιτροπή αναφορά μέσω του Εντύπου ΕΕΒΚ06. 6. Τονίζεται στους ερευνητές η υποχρέωσή τους να τηρούν τις εκάστοτε υποχρεώσεις τους με βάση την κείμενη νομοθεσία και κανονισμούς και ιδιαιτέρως η υποχρέωσή τους να ενημερώνουν άμεσα την Επιτροπή για οποιοδήποτε έκτακτο συμβάν ή οποιαδήποτε τροποποίηση στην πρόταση ως εγκρίθηκε, με την υποβολή των προνοουμένων εντύπων.
Μέλη που ήταν παρόντα στη λήψη απόφασης/Αποτέλεσμα Ψηφοφορίας
Ως αναφέρεται στη σελίδα 4 ανωτέρω και η απόφαση ήταν ομόφωνη.
Ημερομηνία έκδοσης απόφασης ΕΒΑ: Ημερομηνία:.....08..... Μήνας:.....Δεκεμβρίου..... Έτος:.....2023.....

Υπογράφει ο Πρόεδρος και ο Αντιπρόεδρος της Επιτροπής Βιοηθικής Αξιολόγησης

Αξίωμα	Όνομα	Επίθετο	Υπογραφή
Πρόεδρος	Ιουλία	Παπαγεώργη	
Αντιπρόεδρος	Γεώργιος	Σταύρου	

2. EEBK02

ΥΠΟΒΟΛΗ ΑΙΤΗΣΗΣ
ΓΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ
ΑΠΟ ΤΙΣ
ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ (ΕΒΑ)

Η ΑΙΤΗΣΗ ΑΥΤΗ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΟΒΛΗΘΕΙ ΚΑΙ ΣΕ ΗΛΕΚΡΟΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Προϋπόθεση για την υποβολή αίτησης είναι ότι το προτεινόμενο Πρόγραμμα έχει εξασφαλίσει την απαραίτητη χρηματοδότηση για την υλοποίηση του
(Σε περίπτωση που η αίτηση θα υποβάλλεται πριν την εξασφάλιση χρηματοδότησης θα πρέπει να δίδονται λεπτομερείς επεξηγήσεις για τους λόγους που ζητείται η έγκριση από Επιτροπή Βιοηθικής Αξιολόγησης)

Οι Επιτροπές Βιοηθικής Αξιολόγησης (ΕΒΑ) βρίσκονται κάτω από την άμεση εποπτεία της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής Κύπρου (ΕΕΒΚ). Η ΕΕΒΚ έχει εξουσιοδοτήσει την ΕΒΑ να μελετήσει την αίτηση που υποβάλλεται και να αποφασίσει σχετικά. Η απόφαση της ΕΒΑ, για την αίτηση αυτή, μπορεί να επανεξετασθεί από την ΕΕΒΚ, σε περίπτωση που ο αιτητής/η αιτήτρια διαφωνήσει με την απόφαση της ΕΒΑ.

Συμπληρώνεται από τον(την) Επιστημονικό(ή) Υπεύθυνο(η) του Προγράμματος (*Σε περίπτωση που ένα πρόγραμμα έχει «Συντονιστή» τότε, για τους σκοπούς της αίτησης αυτής, ο/η Συντονιστής θεωρείται ο/η «Επιστημονικός/ή Υπεύθυνος/η»*)

Ημερομηνία που υποβάλλεται η αίτηση		
Ημερομηνία:	**Μήνας:**	**Έτος:**
Τίτλος Προγράμματος για το οποίο υποβάλλεται η αίτηση		
Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή, κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, σε επιζώντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης.		

Συμπληρώνεται από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου

Ημερομηνία που παραλήφθηκε η αίτηση		
Ημερομηνία:	**Μήνας:**	**Έτος:**
Αριθμός Πρωτοκόλλου της Επιτροπής Βιοηθικής		
Άτομο που παραλαμβάνει την αίτηση εκ μέρους της Επιτροπής		

Σημειώσεις:

i. Στην συμπλήρωση του παρόντος εντύπου, όπου ζητούνται στοιχεία που δεν ισχύουν για το Πρόγραμμα για το οποίο υποβάλλεται η αίτηση, ο αιτητής/η αιτήτρια πρέπει να αναγράφει τις λέξεις «ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ».

ii. Το παρόν έντυπο θα πρέπει να χρησιμοποιείται για έρευνα που περιλαμβάνει ιατρικές συσκευές, ακτινοβολία για ιατρικούς σκοπούς, χειρουργικές διαδικασίες, ιατρικά μητρώα και βιολογικά δείγματα, καθώς και επιδημιολογικές, γενετικές, κοινωνικές και ψυχολογικές έρευνες ή άλλες ανθρώπινες παρεμβάσεις στη βιολογική διαδικασία και στον ανθρώπινο γονότυπο ως η πρόνοια του περί Κωδίκων

Πρακτικής (Σύσταση και Λειτουργία Επιτροπών Βιοηθικής για τον Έλεγχο της Βιοϊατρικής στην Κύπρο), ως αυτοί εκάστοτε τροποποιούνται.

UNIVERSITY of NICOSIA

Συμπληρώνονται από τον(την) Επιστημονικό(ή) Υπεύθυνο(η)

1. Όνομα Φορέα στον οποίο ανήκει ο(η) Επιστημονικός(ή) Υπεύθυνος(η) του Προγράμματος για το οποίο υποβάλλεται η αίτηση (θα πρέπει να προσκομίζεται βεβαίωση από εκπρόσωπο του φορέα που να βεβαιώνει ότι ο φορέας είναι ενήμερος και συγκατατίθεται στη διεξαγωγή της μελέτης).
Κλάδος Διατροφολογίας και Διαιτολογίας Σχολή Επιστημών Ζωής και Υγείας Τμήμα Επιστημών Ζωής Πανεπιστήμιο Λευκωσίας

2. Όνομα Επιστημονικού Υπεύθυνου και πλήρη στοιχεία της ταχυδρομικής και ηλεκτρονικής διεύθυνσης του
Prof. Kyriakos Felekkis School of Life and Health Sciences Department of Life Sciences Τηλ. 22841751 Email: felekkis.k@unic.ac.cy

3. Τίτλος του Ερευνητικού Προγράμματος
Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή, κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, σε επιζώντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης.

4. Πλήρη στοιχεία του χρηματοδότη του Προγράμματος
Τα έξοδα θα καλυφθούν από το Τμήμα του Πανεπιστημίου και από τα δίδακτρα του διδακτορικού φοιτητή Δημήτρη Παπαμιχαήλ του Κλάδου Διατροφολογίας και Διαιτολογίας του Τμήματος Επιστημών Ζωής του Πανεπιστημίου Λευκωσίας.

5. Χρονική διάρκεια/περίοδος του προγράμματος
Το χρονικό διάστημα ολοκλήρωσης του προγράμματος καθορίστηκε στα 3 χρόνια.

6. Σε περίπτωση που ο Φορέας του Επιστημονικού Υπεύθυνου (Ε.Υ.) **δεν βρίσκεται** στην Κύπρο θα πρέπει να διορίζεται, από τον Ε.Υ., αντιπρόσωπος ερευνητής ο Φορέας του οποίου θα βρίσκεται στην Κύπρο.
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ

7. Να επισυναφθεί βιογραφικό σημείωμα (μέχρι 2 σελίδες) για κάθε άτομο-ερευνητή που θα συμμετάσχει στο Πρόγραμμα.
Καθ. Κυριάκος Φελέκκης Ο Καθ. Κυριάκος Φελέκκης είναι Καθηγητής Παθολογίας και Εργαστηριακής Ιατρικής στην Σχολή Επιστημών Ζωής και Υγείας του Πανεπιστημίου Λευκωσίας. Σήμερα είναι Κοσμήτορας της Σχολής. Ο Καθ. Φελέκκης απέκτησε το διδακτορικό του από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Βοστώνης το 2004 στην Παθολογία και την Εργαστηριακή Ιατρική. Από το 2011 είναι μέλος ΔΕΠ στο Τμήμα

Επιστημών Ζωής της Σχολής Επιστημών Ζωής και Υγείας του Πανεπιστημίου. Έχει τιμητικό διορισμό από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου St George's του Λονδίνου. Είναι πρόεδρος της Επιτροπής Μεταπτυχιακού Προγράμματος του Τμήματος στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας και Διευθυντής του Ερευνητικού Εργαστηρίου "Non-coding RNA Research Laboratory-ncr-RESLA". Το 2015, ο Καθ. Φελέκκης διορίστηκε μέλος της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής Κύπρου από το Υπουργικό Συμβούλιο. Το ερευνητικό του ενδιαφέρον επικεντρώνεται στη μελέτη των microRNA και του ρόλου τους στην παθογένεση των ανθρώπινων ασθενειών καθώς και στη συμβολή τους στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης. Ο Καθ. Φελέκκης έχει στενή συνεργασία με πολλά ερευνητικά ιδρύματα στην Κύπρο, την Ελλάδα, την Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Η δουλειά του έχει δημοσιευτεί σε διάφορα διεθνή περιοδικά και βιβλία. Επιπρόσθετα είναι Εξωτερικός Ερευνητικός Σύμβουλος και Σύμβουλος Βιοηθικής σε ευρωπαϊκά και εγχώρια ερευνητικά προγράμματα.

Καθ. Ελένη Ανδρέου

Είναι Κλινική Διαιτολόγος (RD) κατέχει διδακτορικό στην Κλινική Διαιτολόγια, Διατροφή και Αγωγή Υγείας από το Middlesex, UK, B.Sc.(με τη διάκριση Summa Gum Laude) του Youngstown State University, Αμερικής, στη Διαιτολογία (Food and Nutrition / Dietetics) και διετή μεταπτυχιακή ακαδημαϊκή και πρακτική εξάσκηση στην Κλινική Διαιτολογία στο ίδιο πανεπιστήμιο και στο Southside & Northside Memorial Hospital στο Οχάιο, όπου της απονεμήθηκε ο τίτλος RD από το Commission on Dietetic Registration των ΗΠΑ. Είναι επίσης Fellow της Ανώτατης Εκπαίδευσης Ακαδημίας του Ηνωμένου Βασιλείου.

Στην Κύπρο εργάζεται ως ιδιώτης κλινική διαιτολόγος από το 1991. Διδάσκει στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας από το 1992, είναι συντονίστρια του προγράμματος διαιτολογίας / διατροφής και είναι αναπληρώτρια καθηγήτρια. Πρωτοστάτησε και συνέβαλε στην συγγραφή των προγραμμάτων της Διαιτολόγιας/Διατροφής στο επίπεδο προπτυχιακού (BSc Nutrition/Dietetics, Nutrition) και μεταπτυχιακού (MSc Clinical Dietetics, MSc Sports Nutrition PhD Nutrition/Dietetics). Το ερευνητικο της ενδιαφέρον είναι στην συμπεριφορική τροποποίηση, διαβήτη, παχυσαρκία, διατροφικές διαταραχές, γνωστική λειτουργία- ύπνος και διατροφή.

Είναι συγγραφέας των βιβλίων και επιστημονικών άρθρων. Από τα βιβλία αντιπροσωπευτικό παράδειγμα είναι «Antioxidants in Health and Disease» (2015, CRC Press). Η συμμετοχή της σε ερευνητικά προγράμματα είναι ενεργή.

Είναι πρόεδρος του Συνδέσμου Διαιτολόγων Κύπρου (από το 1999 έως σήμερα) και αντιπρόεδρος του Συμβουλίου Εγγραφής Επιστημόνων/Τεχνολόγων Τροφίμων και Διαιτολόγων Κύπρου (από το 1996 έως σήμερα). Επίσης, προεδρεύει την επιστημονική ομάδα Κυπριακή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (CySPEN) και πρόεδρος του MAZI (ίδρυμα Διατροφικών Διαταραχών και Παχυσαρκίας) και μέλος του διοικητικού συμβούλιου της Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης Κύπρου. Διετέλεσε πρόεδρος του American Overseas Dietetic Association (AODA) για τα έτη 2005-2008 και είναι η εκπρόσωπος της Κύπρου στους διεθνείς συνδέσμους International Confederation of Dietetic Association (ICDA) και European Federation of Associations of Dietitians (EFAD). Είναι μέλος του Αμερικάνικου Συνδέσμου Διαιτολογίας και Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παχυσαρκίας.

Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου

Κατέχει διδακτορικό από το τμήμα Βιοχημείας του Πανεπιστημίου του Cambridge του Ηνωμένου Βασιλείου. Ειδικεύεται στη Διατροφική Βιοχημεία και Μεταβολισμό. Στο πανεπιστήμιο του Cambridge έχει εργαστεί στο Ιατρικό Κέντρο Ερευνών (Medical Research Council, MRC) και συγκεκριμένα στο ερευνητικό τμήμα της

Διατροφής του Ανθρώπου (Human Nutrition Research, HNR).Το πρώτο πτυχίο στη Βιοχημεία το έχει πάρει από το πανεπιστήμιο του Imperial του Λονδίνου με άριστα. Της απονεμήθηκε ο τίτλος 'Associateship' της Βασιλικής Ακαδημίας Επιστημών της Μεγάλης Βρετανίας (Royal College of Science UK).
Η έρευνά της επικεντρώνεται στην ανάπτυξη εργαλείων μεταβολομικής και λιπιδιμικής για τη διερεύνηση των πτυχών του Μεταβολικού Συνδρόμου, ιδιαίτερα του διαβήτη Τύπου ΙΙ και της μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιεί φασματομετρία μάζας και πολυπαραγοντικά βιοπληροφορικά εργαλεία για την ανάλυση βιολογικών δειγμάτων και την εντόπιση βιοδεικτών για την κατανόηση των μεταβολικών μηχανισμών σε ασθένειες.
Η Δρ Χαριδήμου παρουσίασε το ερευνητικό της έργο σε εθνικά και διεθνή συνέδρια. Παρουσίασε στο 12ο και 14ο ετήσιο συνέδριο Metabolomics Society στο Δουβλίνο και το Σιάτλ, αντίστοιχα, όπως και στο 11ο ετήσιο συνέδριο Metabomeeting στο Νότιγχαμ. Στο 2ο επιστημονικό συνέδριο Metabolomics στην Σαρδηνία, της απονεμήθηκε το πρώτο βραβείο για την καλύτερη παρουσίαση και προσκλήθηκε να παρουσιάσει και να δημοσιεύσει άρθρο για το διεθνές περιοδικό Βιοχημείας & Κυτταρικής Βιολογίας. Έχει σήμερα αρκετές δημοσιεύσεις σε επιστημονικά περιοδικά όπως Journal of Clinical Investigation Insights, Hepatology, Journal of Cell Science, Diabetologia και άλλα, όπως και επιστημονικές συνεργασίες με το Πανεπιστήμιο του Oxford UK, το Πανεπιστήμιο Aarhus Denmark, Imperial College και το Πανεπιστήμιο Κύπρου. Η Δρ Χαριδήμου είναι ενεργό μέλος στο International Metabolomics Society, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Biochemical Society και έχει ιδρύσει το Cyprus Metabolic Network στο οποίο προεδρεύει. Επίσης της έχει απονεμηθεί Marie Skłodowska-Curie individual fellowship.

κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ

Ο Δημήτρης Παπαμιχαήλ είναι Ph.D. υποψήφιος στο Τμήμα Επιστημών Ζωής και Υγείας του Πανεπιστημίου Λευκωσίας, Κύπρος. Είναι κάτοχος πτυχίου Διατροφής και Διαιτολογίας από το Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης, πτυχίο MSc στην Κλινική Διατροφή από το Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών. Τα ερευνητικά του ενδιαφέροντα εστιάζονται στις επιδράσεις της Μεσογειακής Διατροφής στην κόπωση που σχετίζεται με τον καρκίνο και την υποτροπή σε άτομα που επιβιώνουν από καρκίνο. Ο Δημήτρης Παπαμιχαήλ εργάζεται ως Κλινικός Διαιτολόγιος – Διατροφολόγος σε ιδιωτικό ιατρείο και είναι συνεργάτης του Ογκολογικού Κέντρου της Τράπεζας Κύπρου. Είναι μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου του Συνδέσμου Διαιτολόγων και Διατροφολόγων Κύπρου.

Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ

Ο Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ είναι Διευθυντής Παθολογίας Ογκολογίας στο Ογκολογικό Κέντρο Τράπεζας Κύπρου στη Λευκωσία, θέση την οποία κατέχει από το 1999. Αποφοίτησε το 1987 με πτυχίο ιατρικής από την Ιατρική Σχολή Charing Cross and Westminster Medical School, του Πανεπιστημίου του Λονδίνου. Ο Δρ. Παπαμιχαήλ εξειδικεύτηκε στην Παθολογία και έγινε Μέλος των Βασιλικών Κολεγίων Παθολόγων Ιατρών (MRCP) το 1992. Στη συνέχεια ολοκλήρωσε την περαιτέρω εξειδίκευσή του στην παθολογία ογκολογία στα Νοσοκομεία Royal Marsden και St Bartholomew's στο Λονδίνο. Έγινε Fellow των Βασιλικών Κολεγίων (FRCP) το 2002. Ο Δρ. Παπαμιχαήλ έχει κερδίσει το Βραβείο Merit Award από την Αμερικανική Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας (ASCO). Είναι ένας ενεργός ερευνητής και έχει συμμετάσχει σε αριθμό χρηματοδοτουμένων μελετών καθώς και σε κλινικές δοκιμές που συντονίζει ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την Έρευνα και τη Θεραπεία

του Καρκίνου (EORTC) καθώς και το Συμβούλιο Ιατρικής Έρευνας της Βρετανίας/το Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας για τον Καρκίνο (MRC/NCRI). Επιπλέον, συμμετέχει σε διακρατικά ερευνητικά έργα για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού. Στα κυριότερα κλινικά ενδιαφέροντα του περιλαμβάνονται ο καρκίνος του γαστρεντερικού και ο καρκίνος σε ηλικιωμένα άτομα. Έχει δημοσιεύσει το έργο του σε αρκετά διεθνή επιστημονικά περιοδικά με αξιολόγηση από ομότιμους κριτές (peer-reviewed). Ο Δρ. Παπαμιχαήλ συμμετέχει ενεργά στην παράδοση και οργάνωση σειρών μαθημάτων της Ευρωπαϊκής Σχολής Ογκολογίας (ESO) και του EORTC. Είναι μέλος της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ASCO), της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παθολογίας Ογκολογίας (ESMO), και της Διεθνούς Εταιρείας Γηριατρικής Ογκολογίας (SIOG). Πρόσφατα ηγήθηκε μιας Ειδικής Επιτροπής - Task Force αρμόδιας για την ανάπτυξη συστάσεων σχετικά με την αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού σε ηλικιωμένους ασθενείς υπό την αιγίδα της SIOG. Είναι επίσης μέλος της επιτροπής σύνταξης κατευθυντηρίων γραμμών της ESMO σχετικά με τον μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο.

Δρ. Βασίλης Βασιλείου

Ο Δρ. Βασίλης Βασιλείου είναι απόφοιτος της Ιατρική σχολή του Πανεπιστήμιου Semmelweis, Ουγγαρίας (1995 -2001). Έχει ολοκληρώσει την ειδικότητα της Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών (2002-2006) και στο Klinikum Offenbach, Γερμανίας (6 μήνες). Έχει λάβει τους τίτλους Ειδικότητας Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία στην Ελλάδα (2006) και της Ακτινοθεραπείας στην Κύπρο (2006). Άλλοι Τίτλοι του Δρ. Βασιλείου είναι Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πατρών, Κλινικά και Ερευνητικά Εξειδικευμένα Ενδιαφέροντα Καρκίνος γαστρεντερικού σωλήνα, μαστού, προστάτη και γηριατρική ογκολογία και αντιμετώπιση-παθοφυσιολογία οστικών μεταστάσεων. Επιπλέον συμμετοχή σε Διεθνείς Επιστημονικές Οργανώσεις όπως την Ευρωπαϊκή Εταιρία Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας (ESTRO), την Ελληνική Εταιρία Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, στη MASCC: Multinational Association of Supportive Care in Cancer και στην Ελληνική Εταιρία Γηριατρικής Ογκολογίας.

Δρ. Μόνικα Νικηταρά

Η Μόνικα Νικηταρά εργάζεται ως λέκτορας στο πρόγραμμα νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Λευκωσίας από το 2010.

Η Μόνικα αποφοίτησε από τη Νοσηλευτική Σχολή Κύπρου το 2003 και εργάστηκε για δύο χρόνια ως νοσηλεύτρια στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο. Το 2007 απέκτησε Bachelor of Sciences in Health Studies από το Πανεπιστήμιο του Wolverhampton. Στη συνέχεια εργάστηκε στην Αντικαρκινική Εταιρεία στην Κύπρο για ένα χρόνο και το 2009 ολοκλήρωσε το μεταπτυχιακό της στην Πολιτική και Διαχείριση Υγείας από το Πανεπιστήμιο του Μπέρμιγχαμ.

Το 2012 απέκτησε Μεταπτυχιακό Πιστοποιητικό Μάθησης και Διδασκαλίας στην Τριτοβάθμια Εκπαίδευση από το Πανεπιστήμιο του Hertfordshire. Η Μόνικα ήταν υποψήφια διδάκτορας μερικής απασχόλησης στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας.

Από το 2010 εργάζεται ως λέκτορας στο πρόγραμμα νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Λευκωσίας και επίσης ενεργεί ως επόπτης της ομάδας κλινικής τοποθέτησης των φοιτητών νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Λευκωσίας. Τα τρέχοντα ερευνητικά της ενδιαφέροντα εστιάζονται ευρέως στον κλινικό διαβήτη και στην αυτοδιαχείριση ατόμων με διαβήτη.

κα. Νικολέττα Ντορζή

Η κα Νικολέττα Ντορζή είναι υποψήφια διδάκτωρ από το Πανεπιστήμιο Λευκωσίας. Σπούδασε στο Πανεπιστήμιο της Νέας Υόρκης αποκτώντας Bachelor of Nutrition and

Food Studies με συγκέντρωση στη Διαιτολογία. Μόλις αποφοίτησε από το πτυχίο της το 2004, συνέχισε τις σπουδές της και ολοκλήρωσε το μεταπτυχιακό της στην Κλινική Διατροφή. Επίσης, το 2005 της χορηγήθηκε η θέση να ξεκινήσει μια Διαιτητική Πρακτική Άσκηση σε συνεργασία με το St. Vincent's Hospital στο Staten Island New York.

Επί του παρόντος, οι διαπιστεύσεις και οι άδειες της Νικολέττας περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: Reregistered Dietician Nutritionist (RDN), Πιστοποιημένος Διαιτολόγος Διατροφολόγος (CDN), Πιστοποίηση εκπαίδευσης στη διαχείριση βάρους παιδιών και εφήβων, Πιστοποίηση εκπαίδευσης στη διαχείριση βάρους ενηλίκων και Αδειούχος Κλινικός Διαιτολόγος στην Κύπρο.

Σήμερα, η Νικολέττα ασκεί το επάγγελμα της ιδιωτικής κλινικής διαιτολόγου και είναι εκπαιδεύτρια στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας στα προγράμματα Διατροφής και Διαιτολογίας. Τον Φεβρουάριο του 2012, η Νικολέττα κυκλοφόρησε το πρώτο της βιβλίο «Από το Ράφι στο Καρότσι», έναν οδηγό πώς να ψωνίζετε έξυπνα στο σούπερ μάρκετ. Τον Ιούνιο του 2015, η Νικολέττα κυκλοφόρησε το δεύτερο βιβλίο της «Nutricef» ή «Διατροσέφ». Το Διατροσέφ είναι ένα βιβλίο με βραβείο Gourmant που έχει διατροφικές οδηγίες για όλη την οικογένεια και υγιεινές και νόστιμες συνταγές. Κάθε συνταγή έχει τη διατροφική της ανάλυση.

Τέλος, η Νικολέττα είναι σήμερα στο διοικητικό συμβούλιο του Κυπριακού Συνδέσμου Διαιτολογίας και Διατροφής (CyDNA) από το 2013 ως Βοηθός Γραμματέας, μέλος του Συμβουλίου Εγγραφής Κύπρου για Επιστήμονες Τροφίμων, Τεχνολόγων και Διαιτολόγων, μέλος της Αμερικανικής Διαιτολογικής Εταιρείας (ADA). και μέλος του American Overseas Dietetic Association (AODA).

κα. Πέρσα Κορφιάτη

Η Ψυχολόγος Πέρσα Κορφιάτη ιδιωτεύει στην Έγκωμη και είναι Διδακτορικός Υποψήφιος στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας. Είναι μέλος του Πανελλήνιου Ψυχολογικού Συλλόγου από το 2006. Σήμερα συνεργάζεται εθελοντικά με τον Παγκύπριο Διαβητικό Σύνδεσμο από το 2007. Είναι μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου του Ιδρύματος Διατροφικών Διαταραχών MAZI. Μέλος και Εθελόντρια στον Παγκύπριο Σύνδεσμο Καρκινοπαθών και Φίλων όπως και στον Κυπριακό Σύνδεσμο Οικογενειακού Προγραμματισμού.

Συμμετέχει σε Συνέδρια, σε διάφορες πολυθεματικές Ημερίδες που διεξάγονται τόσο στο Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο όσο και στο Πανεπιστήμιο Λευκωσίας. Έχει δημοσιεύσει διάφορα επιστημονικά άρθρα που αφορούν την Ψυχική Υγεία εκ των οποίων και τα καίρια ζητήματα της Αντιμετώπιση του Στρες, Παραβατικότητας, του Σχολικού Εκφοβισμού, Σεξουαλικής κακοποίησης και της Συναισθηματικής Νοημοσύνης,.

Διεκπεραιώνει Βιωματικά εργαστήρια για ενήλικες και παιδιά, στην Κύπρο και στην Ελλάδα. Επίσης παρεμβαίνει σε διάφορα σχολεία, σε μαθητές αλλά και σε εκπαιδευτικούς.

Είναι απόφοιτος του Πανεπιστημίου Λυών ΙΙ της Γαλλίας. Εκεί ειδικεύτηκε στη Ψυχο- Ογκολογία και στην Ψυχολογική στήριξη Καρκινοπαθών και άλλων Δερματολογικών παθήσεων.

Επιπρόσθετα, δούλευε σαν επόπτρια σε δημοτικά σχολεία της Λυών, όπου είχε την ευκαιρία να μελετήσει άμεσα τον ψυχικό κόσμο της παιδικής ηλικίας.

Ταυτόχρονα, στο Πανεπιστήμιο Λυών Ι παρακολούθησε το Πανεπιστημιακό Εκπαιδευτικό πρόγραμμα της Κλινικής Εγκληματολογίας. Και σε αυτό το πλαίσιο στήριξε την έρευνα της με θέμα την Πρόληψη της Παραβατικότητας.

κα. Μαρίνα Σταυρινού

Η Μαρίνα Σταυρινού, είναι απόφοιτος πτυχίου BA Ψυχολογίας από το Ευρωπαικό Πανεπιστήμιο Κύπρου.
Στην συνέχεια φοίτησε στο Πανεπιστήμιο του Κεντ στο Ηνωμένο Βασίλειο από όπου αποφοίτησε από το μεταπτυχιακό πρόγραμμα MSc Νευροψυχολογίας.
Ακολούθως φοίτησε στο Ευρωπαικό Πανεπιστήμιο Κύπρου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα MSc Κλινικής Ψυχολογίας. Στα πλαίσια της πρακτικής άσκησης, παρευρέθηκε στο ΣΚΕ Κάτω Πολεμιδιών, στο Συμβουλευτικό Κέντρο του Cyprus College στη Λεμεσό και στο Νοσοκομείο Ψυχικής Υγείας της Αθαλάσσας στη Λευκωσία. Μετά την κατοχή του MSc στην Κλινική Ψυχολογία, κατέκτησε την άδεια εξασκήσεως επαγγέλματος από τον Σύνδεσμο Εγγραφής Ψυχολόγων όπως απαιτεί ο νόμος.
Εργάστηκε ως εξωτερικός συνεργάτης στην Αφετηρία (ΠΑΣΥΚΑΦ), στο Building Blocks (εργοθεραπευτικό κέντρο για παιδία) και στο Yiota Demetriou the Dancing Queen Foundation για παροχή υπηρεσιών σε παιδία. Στη παρούσα φάση είναι Επαγγελματίας Υγείας στο Γενικό Σύστημα Υγείας (ΓΕΣΥ) ως Κλινική Ψυχολόγος.

8. Να καταγραφούν όλα τα άτομα-ερευνητές που θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα και να επεξηγηθεί ο ρόλος του κάθε συμμετέχοντα ερευνητή.

Βασική ερευνητική ομάδα

Καθ. Κυριάκος Φελέκκης

1) Υπεύθυνος επικοινωνίας με τους συνεργαζόμενους φορείς,
2) Εποπτεία της ορθότητας της διαδικασίας υλοποίησης του προγράμματος,
3) Αναλυτής αποτελεσμάτων,
4) Συγγραφή και δημοσίευση αποτελεσμάτων έρευνας.

Δρ. Ελένη Ανδρέου

1) Υπεύθυνη επικοινωνίας με τους συνεργαζόμενους φορείς,
2) Εποπτεία της ορθότητας της διαδικασίας υλοποίησης του προγράμματος,
3) Παρουσίαση σεμιναρίων
4) Αναλυτής αποτελεσμάτων,
5) Συγγραφή και δημοσίευση αποτελεσμάτων έρευνας.

Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου

1) Υπεύθυνος επικοινωνίας με τους συνεργαζόμενους φορείς,
2) Εποπτεία της ορθότητας της διαδικασίας υλοποίησης του προγράμματος,
3) Αναλυτής αποτελεσμάτων,
4) Συγγραφή και δημοσίευση αποτελεσμάτων έρευνας.

Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ

1) Υπεύθυνος αξιολόγησης ιατρικού ιστορικού ασθενών και παροχή έγκρισης για συμμετοχής τους στην έρευνα.
2) Προετοιμασία λίστας υποψηφίων συμμετεχόντων και αποστολή αυτής στη κύρια ερευνητική ομάδα
3) Αποστολή αποτελεσμάτων καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9, συννοσηρότητα και αντικαρκινικής θεραπείας που είχε πραγματοποιηθεί.

Δρ. Βασίλης Βασιλείου

1) Υπεύθυνος αξιολόγησης ιατρικού ιστορικού ασθενών και παροχή έγκρισης για συμμετοχής τους στην έρευνα.
2) Προετοιμασία λίστας υποψηφίων συμμετεχόντων και αποστολή αυτής στη κύρια ερευνητική ομάδα
3) Αποστολή αποτελεσμάτων καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9, συννοσηρότητα και αντικαρκινικής θεραπείας που είχε πραγματοποιηθεί.

κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ
1) Υπεύθυνος επικοινωνίας με συμμετέχοντες,
2) Υπεύθυνος συλλογής εντύπων συγκατάθεσης ΕΕΒΚ03
3) Υπεύθυνος ανάκλησης ερωτηματολογίων,
4) Υπεύθυνος οργάνωσης της αιμοληψίας
5) Υπεύθυνος δημιουργίας λίστας ταυτοποίησης των συμμετεχόντων με κωδικό συμμετέχοντα,
6) Υπεύθυνος φύλαξης των πιο πάνω εντύπων και παροχής κωδικού πρόσβασης στους Δρ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Κυριάκος Φελέκκης, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου,
7) Υπεύθυνος συλλογής και φύλαξης των αποτελεσμάτων των βιοχημικών και γενετικών αναλύσεων,
8) Υπεύθυνος τυχαιοποίησης και ενημέρωσης των συμμετεχόντων για την ομάδα στην οποία βρίσκονται,
9) Υπεύθυνος οργάνωσης εκπαιδευτικών σεμιναρίων και παρουσίας συμμετεχόντων
10) Παρουσίαση σεμιναρίων
11) Υπεύθυνος τηλεφωνικής επικοινωνίας με συμμετέχοντες μεταξύ των σεμιναρίων,
12) Αναλυτής αποτελεσμάτων,
13) Συγγραφή και δημοσίευση αποτελεσμάτων έρευνας.

Συνεργάτες ερευνητικής ομάδας
Δρ. Μόνικα Νικηταρά
1) Υπεύθυνη συλλογής αίματος και ανάλυσης βιολογικού υλικού,
2) Υπεύθυνη αποστολείς αποτελεσμάτων.

κα. Πέρσα Κορφιάτη
1) Επόπτρια ψυχολογικής κατάστασης ασθενών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.

κα. Μαρίνα Σταυρινού
1) Επόπτρια ψυχολογικής κατάστασης ασθενών κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.

κα. Νικολέττα Ντορζή
1) Παρουσιάστρια σεμιναρίου.

9. Περίληψη του Προγράμματος σε μια σελίδα (να περιλαμβάνει τουλάχιστον το σκοπό, την αιτιολόγηση και τους αντικειμενικούς στόχους του προτεινόμενου Προγράμματος)

Αιτιολόγηση

Τα τελευταία χρόνια, το ποσοστό των ατόμων που επιβιώνουν από τον καρκίνο του παχέος εντέρου αυξάνεται. Αυτό οφείλεται στη βελτίωση του τομέα της θεραπευτικής παρέμβασης. Μεγάλο ποσοστό των ατόμων αυτών όμως παρουσιάζει έντονη κόπωση. Το σύμπτωμα αυτό μπορεί να προκαλέσει διαταραχή στον ύπνο, άγχος μειώσει την ποιότητα ζωής τους και άλλες ψυχοσωματικές επιπλοκές. Πολλοί είναι οι μηχανισμοί που πιθανολογείται ότι εμπλέκονται στην εμφάνιση του. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι ο γονότυπους στο (Single nucleotide polymorphisms - SNPs) rs25531. Όπως φαίνεται τα άτομα που φέρουν γονότυπο AG και GG έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης κόπωσης που σχετίζεται με τον καρκίνο (cancer-related fatigue – CRF). Παρόλα αυτά μέχρι σήμερα δεν έχουν βρεθεί κάποιοι αξιόπιστοι αιματολογικοί δείκτες που αποδεικνύουν ή προνοούν την εμφάνιση του συμπτώματος. Σαν πρότυπες μεθόδους αξιολόγησης του χρησιμοποιούνται

σταθμισμένα ερωτηματολόγια, όπως το Brief Fatigue Inventory (BFI).
Επιπλέον, τα άτομα αυτά παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου. Για την αξιολόγηση του κινδύνου αυτού χρήσιμοι είναι οι καρκινικοί δείκτες καρκινοεμβυϊκό αντιγόνο ορού (carcinoembryonic antigen - CEA) και καρκινικό αντιγόνο 19-9 (CA19-9 – cancer antigen 19-9).
Συνεχίζοντας, μέχρι σήμερα, οι διατροφικές συστάσεις των ατόμων που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι οι ίδιες με το γενικό πληθυσμό. Η επίδραση της ΜΔ στην εμφάνιση συμπτωμάτων, τη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου έχει μελετηθεί μόνο μέσα από προοπτικές έρευνες παρατήρησης. Όπως φαίνεται μέσα από αυτές, η μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ μειώνει τον κίνδυνο νοσηρότητας από οποιοδήποτε αίτιο. Μέχρι σήμερα όμως δεν έχει πραγματοποιηθεί έρευνα παρέμβασης η οποία θα μελετά κατά πόσο η αύξηση της προσκόλλησης στην ΜΔ μπορεί να διατηρήσει τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών σε φυσιολογικά επίπεδα και θα μειώσει παράλληλα τα επίπεδα κόπωσης, στα άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Επιπλέον, δεν έχει δοκιμαστεί η επίδραση της ΜΔ σε συνδυασμό με τις διατροφικές συστάσεις που προτείνονται στο πρωτόκολλο μείωσης της κόπωσης (Fatigue Reduction Diet – FRD).

Σκοπός

Σκοπός της έρευνας είναι να μελετήσει εάν οι επιβιώσαντες του καρκίνου του παχέος εντέρου που αύξησαν την προσκόλληση τους στην τροποποιημένη ΜΔ σε συνδυασμό με τη δίαιτα μείωσης της κόπωσης (FRD), είχαν καλύτερη διακύμανση των καρκινικών δεικτών (CEA και CA19-9) και του επιπέδου κόπωσης, ανεξαρτήτως γονότυπου (AA, AG+GG), σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Μεθοδολογία

Σε προοπτική έρευνα παρέμβασης άτομα που έχουν ολοκληρώσει τη βασική θεραπεία για την αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου θα χωριστούν σε 2 ομάδες. Στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα παρέμβασης.
Πριν το διαχωρισμό των συμμετεχόντων σε ομάδες, στη πρώτη συνάντηση με την ερευνητική ομάδα θα γίνει συμπλήρωση ερωτηματολογίου. Στο ερωτηματολόγιο θα υπάρχουν οι πιο κάτω ενότητες: 1) Δημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φύλο, μορφωτικό επίπεδο, επάγγελμα, οικογενειακή κατάσταση, θρήσκευμα), 2) Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά θα χρησιμοποιηθούν υψόμετρο, ζυγαριά, λιπομετρησής και μεζούρα για μέτρηση της περιφέρειας μέσης), 3) Ιατρικό ιστορικό εκτός του καρκίνου (καταγραφή πιθανής χρήσης φαρμακευτικής αγωγής), 4) Ποιότητα ύπνου, 5) Καπνιστικές συνήθειες, 6) Επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και 7) Διατροφικές συνήθειες.
Οι έξι πρώτες ενότητες θα συμπεριληφθούν στο ερωτηματολόγιο καθώς μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα. Η έβδομη ενότητα θα αποτελέσει τη βάση για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στην διατροφή που προτείνεται.
Επιπλέον, στην συνάντηση αυτή θα γίνει και η συμπλήρωση του BFI με σκοπό την αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης. Στο τέλος της συνάντησης αυτής, μετά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, θα γίνει συλλογή αίματος για την ανάλυση του γονότυπου.
Ακολούθως, οι θεράποντες ιατροί θα στείλουν στην ερευνητική ομάδα τα αποτελέσματα των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9.
Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί ο διαχωρισμός των συμμετεχόντων στις ομάδες. Η ομάδα ελέγχου θα ακολουθήσει τις οδηγίες που δίνονται μέχρι σήμερα. Από την άλλη, η ομάδα παρέμβασης θα παρακολουθήσει μια σειρά εκπαιδευτικών

σεμιναρίων, για τους επόμενους 6 μήνες σε ομάδες των 10 ατόμων. Τα σεμινάρια θα πραγματοποιούνται σε μηνιαία βάση και θα συμπεριλαμβάνουν: α) περιγραφή της ΜΔ και παροχή εξατομικευμένου πλάνου διατροφής, β) περιγραφή του πρωτοκόλλου FRD, γ) περιγραφή της διαδικασίας δημιουργίας λίστας αγορών τροφίμων με βάση τα εποχιακά τρόφιμα, δ) παρουσίαση πρακτικών συνταγών μαγειρικής βασισμένων στη ΜΔ και ε) εκπαίδευση για την ενσυνείδητη διατροφή. Μεταξύ των σεμιναρίων θα υπάρχει τηλεφωνική επικοινωνία με κάθε συμμετέχοντα της ομάδας παρέμβασης με στόχο την επίλυση δυσκολιών που πιθανών να αντιμετωπίζουν. Στόχος της παρέμβασης είναι οι συμμετέχοντες να βελτιώσουν τις διατροφικές τους συνήθειες και να υιοθετήσουν το πρωτόκολλο.
Με το πέρας των 6 μηνών θα γίνει συμπλήρωση όλων των αρχικών ερωτηματολογίων και στις 2 ομάδες. Επιπλέον, οι θεράποντες ιατροί θα στείλουν τα επαναληπτικά αποτελέσματα των δεικτών CEA και CA19-9. Με την συλλογή των δεδομένων θα γίνει αξιολόγηση κατά πόσο η υιοθέτηση των συστάσεων της αναθεωρημένης ΜΔ θα βελτιώσει τους καρκινικούς δείκτες και το επίπεδο κόπωσης στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

10. Είδος του Προγράμματος (π.χ. πιλοτικό, βασική έρευνα, γενετική έρευνα, επιδημιολογική έρευνα)
Προοπτική τυχαιοποιημένη έρευνα παρέμβασης

11. Να περιγραφεί ο πληθυσμός που θα μελετηθεί (αριθμός, κριτήρια εισδοχής ή αποκλεισμού, κ.λ.π.)
Ο πληθυσμός που θα μελετηθεί θα είναι ενήλικα άτομα, μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας που μιλούν και γράφουν την ελληνική γλώσσα και έχουν ολοκληρώσει τη βασική τους θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου. Ο συνολικός αριθμός των συμμετεχόντων θα είναι 60 άτομα (30 άτομα στην ομάδα παρέμβασης και 30 άτομα στην ομάδα ελέγχου). Κριτήρια επιλογής Τα άτομα που θα συμπεριληφθούν στην έρευνα πρέπει να πληρούν τα εξής κριτήρια: • Να είναι άτομα άνω των 18 ετών. • Να έχουν ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου οποιουδήποτε σταδίου και θεραπείας. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου να είναι η πρώτη διάγνωση και όχι μετάσταση άλλου καρκίνου. • Οι βασικές αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική επέμβαση ή/και χημειοθεραπεία) να έχουν ολοκληρωθεί τουλάχιστον 6 μήνες προηγουμένως. • Να μην παρουσιάζουν πρόβλημα υγείας τα οποία θα εμποδίζουν την εφαρμογή του διατροφικού πλάνου που προτείνεται. • Να μην έχουν διαγνωσθεί με άλλο καρκίνο πριν από την έναρξη της παρέμβασης. • Να μην έχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου κατά την αξιολόγηση από τον θεράπων ιατρό. • Να μιλούν, να γράφουν και να διαβάζουν ελληνικά. • Να είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας. Κριτήρια αποκλεισμού Τα άτομα που θα αποκλειστούν από την έρευνα είναι: • Άτομα κάτω των 18 ετών. • Να έπασχαν από άλλο καρκίνο εκτός του παχέος εντέρου.

- Να έχουν προβλήματα υγείας τα οποία δεν επιτρέπουν την υιοθέτηση του διατροφικού πλάνου που προτείνεται.
- Να λαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής για ειδικούς σκοπούς.
- Να έχουν επανεμφανίσει καρκίνο ή αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης ή μετάσταση πριν την έναρξη της παρέμβασης.
- Να εμφανίσουν άλλο καρκίνο πριν την έναρξη της παρέμβασης.
- Να ακολουθούν κάποιο εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο.
- Να μην είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.
- Να μην μιλούν, να μην γράφουν και να μην διαβάζουν ελληνικά.

12. Να δοθούν λεπτομέρειες ως προς τον τρόπο που θα στρατολογηθούν τα άτομα (συμμετέχοντες ασθενείς ή/και εθελοντές) που θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα

Η στρατολόγηση του πληθυσμού θα γίνει με τη συμβολή του Ογκολογικού Κέντρου της Τράπεζας Κύπρου (ΟΚΤΚ) και του Παγκύπριου Συνδέσμου Καρκινοπαθών και Φίλων (ΠΑΣΥΚΑΦ). Η διαδικασία της στρατολόγησης θα γίνει ως εξής:

1. Αρχικά θα γίνει ανάρτηση ενημερωτικών φυλλαδίων στις κτηριακές εγκαταστάσεις του ΟΚΤΚ και σε όλα τα επαρχιακά κτήρια του ΠΑΣΥΚΑΦ. Επίσης, τα ενημερωτικά έντυπα θα αναρτηθούν και στις ιστοσελίδες που διαχειρίζονται οι πιο πάνω φορείς. Για την ανάρτηση του διαφημιστικού υλικού θα ληφθεί ενυπόγραφη συγκατάθεση από το ΟΚΤΚ και τον ΠΑΣΥΚΑΦ.

Στη διαφημιστική αφίσα θα αναφέρονται τα πιο κάτω:

«Προσκαλούνται άτομα τα οποία έχουν ολοκληρώσει τη βασική θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου να συμμετέχουν σε έρευνα με σκοπό την αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης και των καρκινικών δεικτών μετά από την εφαρμογή της Μεσογειακής Διατροφής. Στην έρευνα οι συμμετέχοντες θα έχουν την ευκαιρία να εκπαιδευτούν για τη διατροφή που θα πρέπει να ακολουθήσουν μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών και να επιλύσουν διατροφικά ερωτήματα που τους απασχολούν.

Η έρευνα πραγματοποιείτε στα πλαίσια διδακτορικού προγράμματος του κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ, φοιτητή του Πανεπιστημίου Λευκωσίας.

Κριτήρια συμμετοχής:

- *Άτομα άνω των 18 ετών.*
- *Ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου ως πρώτη διάγνωση.*
- *Οι αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική ή/και άλλη θεραπεία) να έχουν ολοκληρωθεί τουλάχιστον 6 μήνες προηγουμένως.*
- *Να μιλούν, να γράφουν και να διαβάζουν ελληνικά.*
- *Να είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.*

Κριτήρια αποκλεισμού

- *Άτομα κάτω των 18 ετών.*
- *Να μην είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.*
- *Να μην είναι ελληνόφωνες.*
- *Να έπασχαν από άλλο καρκίνο εκτός του παχέος εντέρου.*
- *Ο καρκίνος του παχέος εντέρου να ήταν μετάσταση άλλου καρκίνου.*
- *Να μην έχει παρέλθει περίοδος 6 μηνών από τις αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική επέμβαση ή/και άλλη θεραπεία).*

- *Να έχουν επανεμφανίσει καρκίνο ή μετάσταση πριν την έναρξη της παρέμβασης.*
- *Να ακολουθούν κάποιο εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο.*

Η μη συμμετοχή στην έρευνα δεν θα επιφέρει οποιαδήποτε συνέπεια στη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ στο email. Ditris_pap@hotmail.com ή στο τηλέφωνο 99899325»

2. Τα άτομα που ενδιαφέρονται θα επικοινωνήσουν με τον θεράποντα ιατρό τους, ο οποίος μετά από αξιολόγηση και συλλογή δεδομένων θα εγκρίνει τη συμμετοχή τους στο πρόγραμμα. Ο θεράπων ιατρός, μέλος της ερευνητικής ομάδας, θα αποστείλει στον επιστημονικό υπεύθυνο λίστα με τα άτομα που εγκρίνει για τη συμμετοχή τους στην έρευνα. Στη λίστα θα αναγράφεται το ονοματεπώνυμο του συμμετέχοντα.
3. Στη συνέχεια ο συμμετέχων θα επικοινωνήσει με το πρόσωπο επικοινωνίας της ερευνητικής ομάδας για να διευθετηθεί η πρώτη συνάντηση.
4. Η πρώτη συνάντηση θα γίνει στο χώρο των Επαρχιακών Γραφείων του Πα.Συ.Κα.Φ. στην πόλη επιθυμεί ο συμμετέχων. Στη συνάντηση οι συμμετέχοντες θα συμπληρώσουν το ΕΕΒΚ03 και τα αρχικά ερωτηματολόγια αξιολόγησης. Το ΕΕΒΚ03 θα είναι διπλότυπο. Το πρώτο αντίγραφο θα το κρατήσει η ερευνητική ομάδα, ενώ το δεύτερο ο ίδιος ο συμμετέχων. Στο ΕΕΒΚ03 θα αναγράφεται και ο κωδικός συμμετέχοντα. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων αξιολόγησης θα διεξαχθεί σε κατάλληλα προσαρμοσμένο χώρο με τη βοήθεια μέλους της ερευνητικής ομάδας. Τέλος θα γίνει συλλογή αίματος για ανάλυση γονότυπου.
5. Επιπλέον, το άτομο επικοινωνίας θα ζητήσει από τον συμμετέχοντα ένα τηλέφωνο επικοινωνίας.
6. Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί η τυχαιοποίηση. Η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της τυχαιοποίησης θα ανακοινωθεί στους συμμετέχοντες τηλεφωνικώς από τον υπεύθυνο επικοινωνίας. Τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης θα χωριστούν σε ομάδες των 10 ατόμων. Η κάθε ομάδα θα έχει προγραμματισμένες μηνιαίες συναντήσεις με την εκπαιδευτική ομάδα και τηλεφωνική επικοινωνία ενδιάμεσα των συνεδριών.

13 Να επισυναφθούν οποιαδήποτε έντυπα θα χρησιμοποιηθούν για τη στρατολόγηση ατόμων στο πρόγραμμα (πληροφοριακά δελτία, διαφημίσεις, κ.ά.)

Αρχικά θα γίνει ανάρτηση ενημερωτικών εντύπων στο Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου (ΟΚΤΚ) και σε όλα τα επαρχιακά γραφεία του Παγκύπριου Συνδέσμου Καρκινοπαθών και Φίλων (ΠΑΣΥΚΑΦ). Για την ανάρτηση του υλικού θα ληφθεί ενυπόγραφη συγκατάθεση από τον ΟΚΤΚ και τον ΠΑΣΥΚΑΦ. Η διαφήμιση θα γίνει και στα μέσα μαζικής ενημέρωσης των φορέων αυτών (Facebook, LinkedIn και Instagram).

Στη διαφημιστική αφίσα θα αναφέρονται τα πιο κάτω:

«Προσκαλούνται άτομα τα οποία έχουν ολοκληρώσει τη βασική θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου να συμμετέχουν σε έρευνα με σκοπό την αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης και των καρκινικών δεικτών μετά από την εφαρμογή της Μεσογειακής Διατροφής. Στην έρευνα οι συμμετέχοντες θα έχουν

την ευκαιρία να εκπαιδευτούν για τη διατροφή που θα πρέπει να ακολουθήσουν μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών και να επιλύσουν διατροφικά ερωτήματα που τους απασχολούν.

Η έρευνα πραγματοποιείτε στα πλαίσια διδακτορικού προγράμματος του κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ, φοιτητή του Πανεπιστημίου Λευκωσίας.

Κριτήρια συμμετοχής:

- *Άτομα άνω των 18 ετών.*
- *Ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου ως πρώτη διάγνωση.*
- *Οι αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική ή/και άλλη θεραπεία) να έχουν ολοκληρωθεί τουλάχιστον 6 μήνες προηγουμένως.*
- *Να μιλούν, να γράφουν και να διαβάζουν ελληνικά.*
- *Να είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.*

Κριτήρια αποκλεισμού

- *Άτομα κάτω των 18 ετών.*
- *Να μην είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.*
- *Να μην είναι ελληνόφωνες.*
- *Να έπασχαν από άλλο καρκίνο εκτός του παχέος εντέρου.*
- *Ο καρκίνος του παχέος εντέρου να ήταν μετάσταση άλλου καρκίνου.*
- *Να μην έχει παρέλθει περίοδος 6 μηνών από τις αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική επέμβαση ή/και άλλη θεραπεία).*
- *Να έχουν επανεμφανίσει καρκίνο ή μετάσταση πριν την έναρξη της παρέμβασης.*
- *Να ακολουθούν κάποιο εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο.*

Η μη συμμετοχή στην έρευνα δεν θα επιφέρει οποιαδήποτε συνέπεια στη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ στο email. Ditris_pap@hotmail.com ή στο τηλέφωνο 99899325»

14. Να περιγραφούν οι διαδικασίες με τις οποίες οι συμμετέχοντες στο πρόγραμμα (ασθενείς ή/και εθελοντές) θα μπορούν να υποβάλουν παράπονα ή καταγγελίες.

Σημ.: Θα πρέπει να δίδονται τα πλήρη στοιχεία ενός ανεξάρτητου ατόμου ή αρχής πέραν της ερευνητικής ομάδας (περισσότερες πληροφορίες είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα της ΕΕΒΚ- www.bioethics.gov.cy)

THEODOROS MILLIDONIS, BSc (Hons), MBA, PhD (c), ACCA
Head of Research Administration
Research & Innovation Office
46 Makedonitissas Avenue, CY-2417
P.O.Box 24005, CY-1700, Nicosia, Cyprus
t +357 22 841785 | f +357 22 355116
millidonis.t@unic.ac.cy | www.unic.ac.cy

15. Θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα άτομα με ειδικές ανάγκες;

ΝΑΙ ή ΟΧΙ: .....ΟΧΙ..... . Εάν ΝΑΙ να συμπληρωθούν τα πιο κάτω:
16. Πλήρεις λεπτομέρειες ως προς το πώς θα ληφθεί νόμιμα η συγκατάθεση για τη συμμετοχή των ατόμων αυτών στο Πρόγραμμα.
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ
17. Πλήρεις λεπτομέρειες γιατί θεωρείται αναγκαία η συμμετοχή των ατόμων αυτών στο Πρόγραμμα;
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ

18. Θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα άτομα που <u>δεν είναι ικανά</u> να δώσουν τη συγκατάθεση τους;
ΝΑΙ ή ΟΧΙ: .....ΟΧΙ..... . Εάν ΝΑΙ να συμπληρωθούν τα πιο κάτω:
19. Πλήρεις λεπτομέρειες ως προς το πώς θα ληφθεί νόμιμα η συγκατάθεση για τη συμμετοχή των ατόμων αυτών στο Πρόγραμμα.
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ
20. Πλήρεις λεπτομέρειες γιατί θεωρείται αναγκαία η συμμετοχή των ατόμων αυτών στο Πρόγραμμα;
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ

21. Θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα ανήλικα άτομα;
ΝΑΙ ή ΟΧΙ: .....ΟΧΙ..... . Εάν ΝΑΙ να συμπληρωθούν τα πιο κάτω:
22. Πλήρεις λεπτομέρειες ως προς το πώς θα ληφθεί νόμιμα η συγκατάθεση για τη συμμετοχή των ατόμων αυτών στο Πρόγραμμα.
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ
23. Πλήρεις λεπτομέρειες γιατί θεωρείται αναγκαία η συμμετοχή των ατόμων αυτών στο Πρόγραμμα;
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ

24. Υπάρχει ανάγκη για πρόσβαση σε προηγούμενα ιατρικά αρχεία των ατόμων που θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα;
ΝΑΙ ή ΟΧΙ: .....ΝΑΙ..... Εάν ΝΑΙ να συμπληρωθούν τα πιο κάτω:
25. Πλήρεις λεπτομέρειες ως προς το πώς θα εξασφαλισθεί η άδεια πρόσβασης στα προηγούμενα ιατρικά αρχεία των ατόμων που θα συμμετάσχουν στη μελέτη (περιλαμβανομένων των διευθετήσεων με τους θεράποντες ιατρούς)

Πρόσβαση στον ιατρικό φάκελο έχει μόνο ο θεράπων ιατρός των συμμετεχόντων. Η υπόλοιπη ερευνητική ομάδα δεν θα έχει πρόσβαση στο φάκελο. Ο θεράπων ιατρός θα αποστείλει στην ερευνητική ομάδα τα αποτελέσματα των καρκινικών δεικτών και το εάν ο/η συμμετέχοντας κατά την αντικαρκινική θεραπεία είχε πραγματοποιήσει συμπληρωματική χημειοθεραπεία (adjuvant chemotherapy). Τα υπόλοιπα ιατρικά δεδομένα που θα συγκεντρωθούν από την ερευνητική ομάδα θα είναι αυτά που συμπεριλαμβάνονται στο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης διατροφικών συνηθειών. Η ένταξη των ερωτήσεων αυτών έχουν σαν στόχο τον αποκλεισμό πιθανών προβλημάτων υγείας που δεν επιτρέπουν την υιοθέτηση της διατροφής που προτείνεται. Για τη συλλογή αυτών των πληροφοριών οι συμμετέχοντες θα έχουν υπογράψει το έντυπο ΕΕΒΚ03 στο οποίο δίνονται λεπτομέρειες ως προς το ερωτηματολόγιο.

26. Να επισυναφθεί **ολόκληρο** το πρωτόκολλο του Προγράμματος που θα πρέπει να περιλαμβάνει, τουλάχιστον, τα κάτωθι με παραπομπές στις σελίδες του πρωτοκόλλου στις οποίες γίνεται σχετική αναφορά.	
Θέμα	**Αριθμός Σελίδας/ων**
Είδος του Προγράμματος	1,4
Ο αριθμός των φορέων που θα λάβουν μέρος στο Πρόγραμμα	4
Ο συνολικός αριθμός των ατόμων που θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα	4
Αιτιολόγηση της μελέτης	1
Υπόβαθρο του Προγράμματος	1-4
Ερευνητικές Υποθέσεις που θέτει το Πρόγραμμα	2
Σκοπός του Προγράμματος	1,2
Αντικειμενικοί στόχοι του Προγράμματος	2
Όφελος που θα προκύψει από το Πρόγραμμα	1,2
Σχεδιασμός του Προγράμματος	4-9
Αριθμός του μεγέθους του δείγματος	5
Αιτιολόγηση για τον αριθμό του δείγματος	5
Κριτήρια εισδοχής στο Πρόγραμμα (inclusion criteria)	6
Κριτήρια για μη εισδοχή στο Πρόγραμμα (exclusion criteria)	6
Διαδικασίες και μέθοδοι	4,5,8,9
Τρόποι επιμέτρησης ή εκτίμησης των αποτελεσμάτων	6,7,8
Στατιστική ανάλυση	9
Συνειδητή συναίνεση για συμμετοχή στο Πρόγραμμα	4,5
Δικαστικές αποζημιώσεις προς άτομα που θα λάβουν μέρος στο Πρόγραμμα (ποιος θα φέρει την ευθύνη ;)	4,5
Σχετικές αποζημιώσεις ατόμων που θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα ή τυχόν περιορισμοί στη δικαστική αποζημίωση τους	9
Αιτιολόγηση για τη χρήση γενετικών δεδομένων	1,2
Λεπτομέρειες για τα προσωπικά δεδομένα που θα συνοδεύουν το δείγμα του πληθυσμού του Προγράμματος	5,8,9,10
Λεπτομέρειες για τα δημογραφικά δεδομένα που θα συνοδεύουν το δείγμα του πληθυσμού του Προγράμματος	5

Διάχυση προσωπικών δεδομένων	4,15
Διάχυση γενετικών δεδομένων	4,15
Διάχυση δειγμάτων γενετικού υλικού ή άλλων βιολογικών δειγμάτων	4,15
Πρόσβαση σε πληροφορίες από τους συμμετέχοντες στο Πρόγραμμα αλλά και συγγενών τους	10
Χρόνος αποθήκευσης και καταστροφής δειγμάτων και δεδομένων	10,15
Διαδικασία υποβολής παραπόνων ή καταγγελιών	10

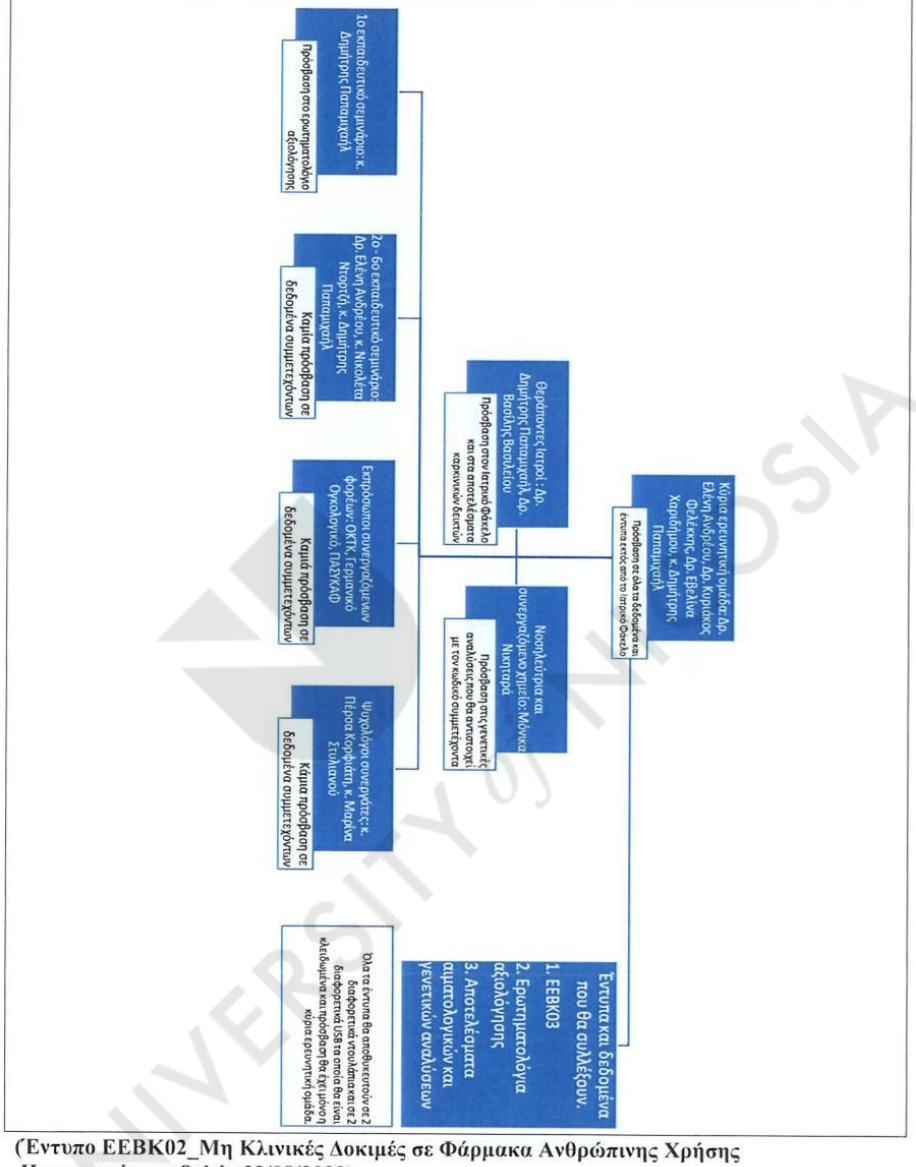
27. Να καταγραφεί (εάν υπάρχει) η προηγούμενη εμπειρία και εκπαίδευση του Φορέα και του Επιστημονικού Υπεύθυνου στη διεκπεραίωση προγραμμάτων παρόμοιων με αυτό που προτείνεται στην αίτηση αυτή.
Το Τμήμα Επιστημών Ζωής του Πανεπιστημίου Λευκωσίας έχει μακρά εμπειρία σε ερευνητικά προγράμματα στον τομέα της Βιοϊατρικής Έρευνας γενικότερα και ειδικότερα στον τομέα της Κλινικής Διατροφολογίας . Ο Επιστημονικός Υπεύθυνός του έργου έχει συντονίσει Ευρωπαϊκά και εγχώρια ερευνητικά προγράμματα. Είναι Ερευνητικός Σύμβουλος και Σύμβουλος Βιοηθικής σε ευρωπαϊκά ερευνητικά προγράμματα και ερευνητικά δίκτυα και αξιολογιτής σε διεθνής οργανισμούς.

28. Να καταγραφεί το αναμενόμενο όφελος όλων εκείνων που θα συμμετάσχουν στο προτεινόμενο πρόγραμμα (ασθενών ή/και υγιών εθελοντών) και τα αναμενόμενα αποτελέσματα της έρευνας.
Αρχικά το όφελος όλων τον συμμετεχόντων είναι ότι θα γίνει αξιολόγηση της κλινικής τους κατάστασης από τον θεράποντα ιατρό τους. Οι συμμετέχοντες που θα βρίσκονται στην ομάδα παρέμβασης θα έχουν την ευκαιρία να εκπαιδευτούν σε θέματα που άπτονται στη Μεσογειακή Διατροφή όπως έχει τροποποιηθεί για την πρόληψη του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου αλλά και για την μείωση των συμπτωμάτων κόπωσης που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου. Ακόμα θα έχουν την ευκαιρία να συζητήσουν διατροφικούς προβληματισμούς που τυχόν έχουν με Κλινικό Διαιτολόγο – Διατροφολόγο / εκπαιδευτή σεμιναρίων. Επίσης τα ενημερωτικά έντυπα που θα δοθούν στη ομάδα παρέμβασης κατά τη διάρκεια των εκπαιδευτικών σεμιναρίων, με την ολοκλήρωση του προγράμματος παρέμβασης, θα δοθούν δωρεάν και στα άτομα που ήταν στην ομάδα ελέγχου. Τέλος με την ολοκλήρωση του προγράμματος όλοι οι συμμετέχοντες θα μπορούν να ζητήσουν τα προσωπικά τους αποτελέσματα από τις διάφορες αξιολογήσεις.

29. Να επισυναφθούν όλα τα σχετικά έντυπα πληροφόρησης και συναίνεσης που θα χρησιμοποιηθούν στο Πρόγραμμα (ιδιαίτερα τα έντυπα συγκατάθεσης EEBK03).
Τα έντυπα που επισυνάπτονται είναι: 1. Έντυπα συγκατάθεσης EEBK03. 2. Πρωτόκολλο ερευνητικής πρότασης

30. Διασφάλιση προστασίας προσωπικών και ιατρικών δεδομένων των ατόμων που θα λάβουν μέρος στο Πρόγραμμα
Να δοθούν λεπτομέρειες ως προς:

1) Διοικητικούς Μηχανισμούς (*αναφέρονται ανάμεσα σε άλλα στο ποια άτομα της ερευνητικής ομάδας θα συλλέγουν ποιές πληροφορίες, κατά πόσον θα υπάρχουν κωδικοί πρόσβασης και αν ναι, κατά πόσον θα υπάρχει διαβάθμιση με διαφορετικά επίπεδα πρόσβασης ανάλογα με το κάθε μέλος της ερευνητικής ομάδας*)



UNIVERSITY OF NICOSIA

2) Τεχνικούς Μηχανισμούς (*αναφέρονται κυρίως στο κατά πόσον τα δεδομένα που συλλέγονται θα τηρούνται ανώνυμα, ποια μέλη της ερευνητικής ομάδας θα έχουν πρόσβαση στην ταυτοποίηση ονόματος με κωδικό συμμετέχοντα, κατά πόσον έχουν τεθεί ξεκάθαρες διαδικασίες καταστροφής των δειγμάτων και δεδομένων που θα έχουν συλλεχθεί μέσα από το ερευνητικό πρωτόκολλο*)

Έντυπα/Δεδομένα	**Προσβασιμότητα ΜΟΝΟ**	**Διάρκεια φύλαξης**	**Διαδικασία καταστροφής***
Συγκατάθεση για συμμετοχή στην στρατολόγηση σε έρευνα (ΟΚΤΚ, ΠΑΣΥΚΑΦ)	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου και ένα αντίγραφο θα το κρατήσει ο υπεύθυνος επικοινωνίας του κάθε φορέα	Μέχρι την ολοκλήρωση του προγράμματος	Θα γίνει με τον καταστροφέα εγγράφων.
Αρχείο στοιχείων επικοινωνίας συμμετεχόντων	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της επαναξιολόγησης	Θα γίνει διαγραφή ηλεκτρονικού εγγράφου.
Έντυπα συγκατάθεσης EEBK03	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση του προγράμματος	Θα γίνει με τον καταστροφέα εγγράφων.
Ιατρικός φάκελος	Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Δρ. Βασίλης Βασιλείου	Μέχρι την ολοκλήρωση της συνεδρίας	Θα γίνει διαγραφή της επίσκεψης παρουσία του συμμετέχοντα αφού ολοκληρωθεί η συνεδρία
• Ερωτηματολόγια αξιολόγησης • Ανθρωπομετρικά δεδομένα • Αποτελέσματα βιολογικών δεδομένων	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση των όλων τον στατιστικών αποτελεσμάτων και τη δημοσίευσή τους	Θα γίνει με τον καταστροφέα εγγράφων.
Αποτελέσματα καρκινικών δεικτών	Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Δρ. Βασίλης Βασιλείου,	Μέχρι την ολοκλήρωση των όλων τον	Θα γίνει με τον καταστροφέα εγγράφων.

	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	στατιστικών αποτελεσμάτων και τη δημοσίευσή τους	
Βιολογικά δείγματα	Δρ. Μόνικα Νικηταρά	Μέχρι την ολοκλήρωση της ανάλυσης των βιολογικών δειγμάτων	Θα τοποθετηθούν σε ειδικό κάδο απορριμμάτων.

3) Φυσικούς Μηχανισμούς *(αναφέρονται κυρίως την φυσική ασφάλεια του υλικού και των δεδομένων που θα συλλεγούν, πως και που θα γίνει η φύλαξη, κατά πόσον ο χώρος θα κλειδώνει, ποια άτομα θα έχουν πρόσβαση κ.α)*

Τύπος δεδομένων και υλικών	**Μέθοδος φύλαξης**
Έντυπα αρχεία	Τα έντυπα αρχεία που θα κρατήσει η ερευνητική ομάδα θα είναι όλα διπλότυπα και θα φυλάσσονται σε δύο διαφορετικά ντουλάπια σε διαφορετικά δωμάτιο στο χώρο του Πανεπιστημίου Λευκωσίας. Τα ντουλάπια αυτά θα είναι κλειδωμένα και τα κλειδιά θα κρατούν οι κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου
Ηλεκτρονικά αρχεία	Τα ηλεκτρονικά αρχεία θα βρίσκονται αποθηκευμένα σε δύο εξωτερικές κάρτες μνήμης οι οποίες θα έχουν κωδικό πρόσβασης. Οι κάρτες μνήμης θα είναι αποθηκευμένες στα ντουλάπια που αναφέρθηκαν πιο πάνω.
Βιολογικό υλικό	Το βιολογικό υλικό θα φυλάσσεται δύο διαφορετικά ψυγεία τα οποία θα βρίσκονται σε διαφορετικά δωμάτια κλειδωμένα.

31. Χρηματοδότηση/Οικονομικές Συμφωνίες
1) Να δοθούν ΟΛΕΣ οι λεπτομέρειες για τη χρηματοδότηση του Προγράμματος
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ
2) Εάν θα εκδοθούν οποιαδήποτε ειδικά συμβόλαια σε σχέση με αμοιβές ή την όλη χρηματοδότηση του Προγράμματος, αυτά να επισυναφθούν
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ
3) Να παρατεθούν πιο κάτω όλες οι σχετικές λεπτομέρειες αναφορικά με τις:
α) αμοιβές που τυχόν θα δίδονται στα άτομα (ασθενείς ή/και εθελοντές) που θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ
β) τυχόν οικονομικές επιβαρύνσεις που θα υπάρξουν στα άτομα (ασθενείς ή/και εθελοντές) που θα συμμετάσχουν στο Πρόγραμμα.
Οι συμμετέχοντες δεν θα έχουν οποιαδήποτε οικονομική επιβάρυνση. Η συνάντηση με το Δρ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ και Δρ. Βασίλη Βασιλείου θα γίνει στο

Ογκολογικό της Τράπεζας Κύπρου. Η ημερομηνία και ώρα της συνάντησης θα γίνει σε συνεννόηση με τον κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ. Οι συμμετέχοντες θα μεταβούν σε χημείο στην αρχή της έρευνας που θα γίνει για τη συλλογή αίματος για την αξιολόγηση του γενετικού υλικού . Το κόστος των αναλύσεων δεν θα το επιβαρυνθούν οι συμμετέχοντες αλλά θα καλυφθεί από το Τμήμα του Πανεπιστημίου και από τα δίδακτρα του διδακτορικού φοιτητή Δημήτρη Παπαμιχαήλ του Κλάδου Διατροφολογίας και Διαιτολογίας του Τμήματος Επιστημών Ζωής και Υγείας του Πανεπιστημίου Λευκωσίας. Τα μηνιαία εκπαιδευτικά σεμινάρια θα οργανώνονται από τον κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ, σε συνεννόηση με τους συμμετέχοντες. Τα σεμινάρια αυτά θα γίνονται στην επαρχεία προτίμησης του κάθε συμμετέχοντα με σκοπό τη μείωση των μετακινήσεων των συμμετεχόντων. Τα τρόφιμα που θα προτείνονται θα είναι τρόφιμα ευρείας κατανάλωσης που οι συμμετέχοντες μπορούν να βρουν στις υπεραγορές. Ο σκοπός της έρευνας είναι η προώθηση της υιοθέτησης ενός διατροφικού πλάνου που είναι οικείο στον Κυπριακό πληθυσμό. Η ανάκληση του ερωτηματολογίου επαναξιολόγησης θα γίνεται στους χώρους όπου γίνονταν τα σεμινάρια σε προκαθορισμένο ραντεβού μετά από συνεννόηση. Τέλος οι αιμοληψίες θα γίνουν ξανά στα χημεία όπου είχαν γίνει και την πρώτη φορά και το κόστος θα το αναλάβει πάλι το Τμήμα του Πανεπιστημίου και από τα δίδακτρα του διδακτορικού φοιτητή Δημήτρη Παπαμιχαήλ του Κλάδου Διατροφολογίας και Διαιτολογίας του Τμήματος Επιστημών Ζωής και Υγείας του Πανεπιστημίου Λευκωσίας.
4) αμοιβές, αποζημιώσεις, δώρα ή/και υπηρεσίες που τυχόν θα δίδονται ή θα δοθούν στους ερευνητές ή συνεργάτες τους σε σχέση με το Πρόγραμμα
ΔΕΝ ΙΣΧΥΕΙ

32. Να γίνει αναφορά κατά πόσον οποιοσδήποτε από την πλευρά του χρηματοδότη, των ερευνητών και συνεργατών τους μπορεί μελλοντικά να έχει οποιαδήποτε οφέλη που να προκύπτουν από το προτεινόμενο Πρόγραμμα
Με τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων του ερευνητικού προγράμματος ο κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ θα αποκτήσει το διδακτορικό του.

33. Να τεκμηριωθούν όλες οι διευθετήσεις που έχουν γίνει με Οργανισμούς, Ιδρύματα, Σώματα, Εργαστήρια, Υπουργεία ή/και άτομα που θα παρέχουν συγκεκριμένες υπηρεσίες ή/και εγκρίσεις που είναι αναγκαίες για τη διεκπεραίωση του προτεινόμενου Προγράμματος
1. Συγκατάθεση συμμετοχής στην στρατολόγηση πληθυσμού στην έρευνα: Θα σταλεί η επιστολή με τίτλο «Συγκατάθεση για συμμετοχή στην στρατολόγηση σε έρευνα» στο Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου και στον Παγκύπριο Σύνδεσμο Καρκινοπαθών και Φίλων. Οι φορείς που αποδέχτηκαν την συμμετοχή τους στη στρατολόγηση υπέγραψαν την επιστολή και θα αναρτήσουν τα ενημερωτικά φυλλάδια στους χώρους στέγασης τους αλλά και στα κοινωνικά τους μέσα ενημέρωσης. 2. Συγκατάθεση χρήσης χώρου πραγματοποίησης εκπαιδευτικών σεμιναρίων: Θα σταλεί επιστολή στο ΠΑΣΥΚΑΦ για την πραγματοποίηση των εκπαιδευτικών σεμιναρίων στις κτηριακές τους εγκαταστάσεις στις πόλεις Λεμεσός, Λευκωσία, Λάρνακα και Πάφο.

3. Αποστολή λίστας ενδιαφερόμενων συμμετεχόντων: Ο Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ και ο Δρ. Βασίλης Βασιλείου, μέλη της ερευνητικής ομάδας, θα αποστείλουν στην ερευνητική ομάδα τη λίστα με τους ενδιαφερόμενους συμμετέχοντες. Στη λίστα θα αναγράφεται το ονοματεπώνυμο του συμμετέχοντα και το τηλέφωνο του. Συγκατάθεση από το ΟΚΤΚ για συμμετοχή ασθενών του Κέντρου στην έρευνα.

34. Όπου ισχύει, να δοθούν λεπτομέρειες πιο κάτω:
1) Ως προς τον τρόπο με τον οποίον οι Υπεύθυνοι του προτεινόμενου Προγράμματος θα μπορούν να ενημερώνουν συνεχώς τα άτομα που θα στρατολογούνται για τη μελέτη (ασθενείς ή/και εθελοντές) σε θέματα που αφορούν την ασφάλεια και τη συμμετοχή τους στο εν λόγω Πρόγραμμα.
Στο ενημερωτικό – διαφημιστικό φυλλάδιο που θα αναρτηθεί τονίζεται ότι η μη συμμετοχή στην έρευνα δεν θα επιφέρει οποιαδήποτε επίπτωση στη μετέπειτα θεραπεία. Επίσης με την αξιολόγηση του ιατρικού φακέλου από τους Δρ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ και Δρ. Βασίλη Βασιλείου θα εξασφαλίζεται η ασφάλεια συμμετοχής στο πρόγραμμα. Κατά τη διάρκεια των σεμιναρίων θα γίνεται αξιολόγηση της ψυχολογικής κατάστασης των συμμετεχόντων από Κλινικούς Ψυχολόγους. Επιπλέων οι συμμετέχοντες θα έχουν την ευκαιρία να συνομιλήσουν με τον εκπαιδευτή για διατροφικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν και θα βρίσκουν τρόπους επίλυσης τους. Θα υπάρχει τηλέφωνο επικοινωνίας με τον υπεύθυνο επικοινωνίας για τυχών προβληματισμούς.
2) Ως προς το πώς θα διασφαλίζονται τα δικαιώματα των ερευνητών σχετικά με πιθανές δημοσιεύσεις των αποτελεσμάτων του Προγράμματος
Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας θα συμβάλουν στην συγγραφή, αξιολόγηση και έγκριση των αποτελεσμάτων της έρευνας και επιπλέον θα συμπεριληφθούν στη δημοσίευση.
3) Εάν έχουν τεθεί όροι, από πλευράς χρηματοδότη, σε σχέση με τις δημοσιεύσεις που θα αφορούν αποτελέσματα του Προγράμματος
Από το Πανεπιστήμιο

UNIVERSITY OF NICOSIA

35. Συμπληρώνεται από τον(την) Επιστημονικό(ή) Υπεύθυνο(η) του Προγράμματος

Να δοθούν απαντήσεις κατά πόσο το Πρόγραμμα εμπεριέχει τα εξής θέματα:		
Θέμα	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Συμμετοχή ανθρώπων	√	
Συμμετοχή ατόμων με ειδικές ανάγκες που δεν μπορούν να δώσουν από μόνα τους τη συναίνεση τους		√
Συμμετοχή ατόμων μεταξύ 16- 18 ετών		√
Συμμετοχή ατόμων κάτω των 16 ετών		√
Συμμετοχή ενηλίκων εθελοντών	√	
Συμμετοχή ειδικής ομάδας ασθενών	√	
Χρήση οποιονδήποτε ανθρώπινων βιολογικών δειγμάτων	√	
Χρήση ανθρώπινου γενετικού υλικού	√	
Χρήση βλαστικών κυττάρων		√
Χρήση βλαστικών κυττάρων από ανθρώπινα έμβρυα		√
Χρήση βλαστικών κυττάρων από ανθρώπους		√
Χρήση εμβρυϊκού ιστού		√
Χρήση ανθρώπινων εμβρύων		√
Χρήση ανθρώπινων ωαρίων		√
Χρήση ανθρώπινων σπερματικών κυττάρων		√
Χρήση φαρμακευτικής αγωγής		√
Χρήση εικονικών φαρμάκων (placebo)		√
Γνωστές παρενέργειες φαρμάκων που θα χρησιμοποιηθούν		√
Διαχείριση προσωπικών δεδομένων	√	
Διαχείριση ιατρικών δεδομένων		√
Διαχείριση βιοχημικών δεδομένων	√	
Διαχείριση γενετικών δεδομένων	√	
Διαχείριση δεδομένων που θα χρησιμοποιηθούν ανώνυμα	√	
Ανθρώπινη κλωνοποίηση		√
Προσπάθεια ανθρώπινης κλωνοποίησης για αναπαραγωγή		√
Δημιουργία ανθρώπινων εμβρύων (όλα τα στάδια)		√
Επέμβαση για μόνιμη αλλοίωση στο ανθρώπινο γονιδίωμα (αλλοίωση που θα κληροδοτείται)		√
Χρήση ζώων		√
Δημιουργία ή χρήση διαγονιδιακών οργανισμών		√
Χρήση βλαστικών κυττάρων από ζώα		√
Επέμβαση για μόνιμη αλλοίωση σε γονιδίωμα ζώου (αλλοίωση που θα κληροδοτείται)		√
Χρήση γενετικά τροποποιημένων μικροοργανισμών/οργανισμών		√
Χρήση γενετικά τροποποιημένων φυτών		√
Γενετική τροποποίηση μικροοργανισμών ή/και φυτών		√

Απελευθέρωση στο περιβάλλον γενετικά τροποποιημένων μικροοργανισμών ή/και οργανισμών ή/και φυτών		√

36. Να καταγραφούν από τον(την) Επιστημονικό(ή) Υπεύθυνο(η) του Προγράμματος οι ηθικοί και δεοντολογικοί προβληματισμοί (εάν υπάρχουν) που διέπουν το προτεινόμενο Πρόγραμμα.
Κατά τη διάρκεια του προγράμματος τα άτομα που θα βρίσκονται στην ομάδα παρέμβασης θα εκπαιδεύονται στην πρόληψη της επανεμφάνισης καρκίνου. Κατά την εκπαίδευση αυτή τα άτομα πιθανόν να αναπολήσουν αναμνήσεις που θα ήθελαν να αποφύγουν. Για την αντιμετώπιση του ψυχολογικού αυτού στρες στην ομάδα έχουν συμπεριληφθεί και Κλινικοί Ψυχολόγοι οι οποίοι θα βρίσκονται σε όλα τα σεμινάρια και θα παρεμβαίνουν όπου κρίνεται απαραίτητο.

UNIVERSITY of NICOSIA

37. (Α) Δήλωση για «Μη Συγκρουόμενα Συμφέροντα» από τους Ερευνητές.

Όλοι εμείς που λαμβάνουμε μέρος στο Πρόγραμμα ως ερευνητές (σε όλα τα επίπεδα) υπογράφοντας πιο κάτω δηλώνουμε υπεύθυνα ότι δεν έχουμε οποιαδήποτε άμεσα ή έμμεσα συγκρουόμενα συμφέροντα σε σχέση με το Πρόγραμμα στο οποίο συμμετέχουμε.

37. (Β) **Υπεύθυνη δήλωση από τους ερευνητές του Προγράμματος ότι τα έντυπα πληροφόρησης και συναίνεσης, που επισυνάπτονται με την αίτηση, είναι δεσμευτικά για ΟΛΟΥΣ**

Σημ.: Για τους Κύπριους Ερευνητές θα πρέπει να υπάρχουν πρωτότυπες υπογραφές. Για ερευνητές που διαμένουν μόνιμα στο εξωτερικό, γίνονται δεκτές υπογραφές μέσω τηλεομοιότυπου (περισσότερες πληροφορίες είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα της ΕΕΒΚ- www.bioethics.gov.cy)

Ονοματεπώνυμο	Υπογραφή	Ημερομηνία
ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΦΕΝΕΚΚΗΣ		2/11/23
ΕΛΕΝΗ ΑΝΔΡΕΟΥ		2/11/2023
Έβελίνα Χαριδήμου		2/11/2023
Δρ. Δημήτρης Παναγιώτου		
Δημήτρης Παναγιώτου		2/11/2023
Βασιλείου Βασιλείος		2/11/23
Πε Μονίμα Υιωτάρα		2/11/2023
Περσεφόνη Κορφιάτη		02/11/23
Νικολέττα Νταφνή		2/11/23
Μαρίνα Σταυρινού		31/10/2023

38. Ο(Η) Επιστημονικός(ή) Υπεύθυνος(η) του Προγράμματος υπογράφει και δεσμεύεται ότι δεν θα γίνουν οποιεσδήποτε αλλαγές στο Πρόγραμμα, όπως αυτές παρουσιάζονται στην παρούσα αίτηση. Σε περίπτωση που υπάρξουν αλλαγές, θα πρέπει να ενημερώσει άμεσα την Επιτροπή Βιοηθικής Αξιολόγησης η οποία θα αποφασίσει κατά πόσον η έγκριση που δόθηκε εξακολουθεί να ισχύει ή θα πρέπει να ανακληθεί.

Όνομα: ΚΥΡΙΑΚΟΣ Επίθετο: ΦΕΝΕΚΚΗΣ

Ημερομηνία: 2/11/2023 Υπογραφή: .....

39. Σε περίπτωση που ισχύει, πιο κάτω υπογράφει ο/η εκπρόσωπος του Επιστημονικού Υπεύθυνου με έδρα την Κύπρο που είναι ερευνητής στο προτεινόμενο πρόγραμμα.

Όνομα: ..... Επίθετο: .....

Ημερομηνία: ..... Υπογραφή: .....

UNIVERSITY of NICOSIA

1.2. ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ - EEBK03

ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ
για συμμετοχή σε ερευνητικό πρόγραμμα
(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από …11.. σελίδες)

Στο έντυπο αυτό δίνονται εξηγήσεις σε απλή και κατανοητή γλώσσα σχετικά με την ερευνητική μελέτη στην οποία καλείστε να συμμετάσχετε καθώς και πληροφορίες σε σχέση με τα δικαιώματα που διατηρείτε.
Πιο συγκεκριμένα:

1. Περιγράφονται με σαφήνεια οι σκοποί της ερευνητικής μελέτης καθώς και οποιοιδήποτε ενδεχόμενοι κίνδυνοι/παρενέργειες μπορεί να υπάρξουν ή ταλαιπωρία που τυχόν θα υποστείτε από την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα.
2. Επεξηγείται με κάθε λεπτομέρεια ποιος ή ποιοι θα έχουν πρόσβαση στα δεδομένα που σας αφορούν και θα προκύψουν από το πρόγραμμα που θα συμμετάσχετε ή/και άλλο υλικό/δεδομένα που εθελοντικά θα δώσετε για το πρόγραμμα.
3. Δίνεται η χρονική περίοδος για την οποία οι υπεύθυνοι του προγράμματος θα έχουν πρόσβαση στις πληροφορίες ή/και υλικό σας αφορά.
4. Δίνεται μία εκτίμηση για το ενδεχόμενο όφελος που μπορεί να υπάρξει για εσάς ως συμμετέχοντες, τους ερευνητές ή/και χρηματοδότες αυτού του προγράμματος.
5. **Δεν πρέπει να συμμετάσχετε, εάν δεν επιθυμείτε ή εάν έχετε οποιουσδήποτε ενδοιασμούς που αφορούν τη συμμετοχή σας στο πρόγραμμα.**
6. Εάν αποφασίσετε να συμμετάσχετε, πρέπει να αναφέρετε εάν είχατε συμμετάσχει σε οποιοδήποτε άλλο πρόγραμμα έρευνας μέσα στους τελευταίους 12 μήνες.
7. Εάν αποφασίσετε να μην συμμετάσχετε και είστε ασθενής, η θεραπεία σας δεν θα επηρεαστεί από την απόφασή σας.
8. **Είστε ελεύθεροι να αποσύρετε οποιαδήποτε στιγμή εσείς επιθυμείτε τη συγκατάθεση για την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα.**
9. Εάν είστε ασθενής, η απόφασή σας να αποσύρετε την συγκατάθεση σας, δεν θα έχει οποιεσδήποτε επιπτώσεις στη θεραπεία σας.
10. Πρέπει όλες οι σελίδες των εντύπων συγκατάθεσης να φέρουν το ονοματεπώνυμο και την υπογραφή σας.

1. Τίτλος του Προγράμματος στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε:
Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή, κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, σε επιζώντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης.

2. Αριθμός μητρώου που έχει δοθεί από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου:

3. Επιστημονικός υπεύθυνος του Προγράμματος στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε:
Prof. Kyriakos Felekkis School of Life and Health Sciences Department of Life Sciences Τηλ. 22841751 Email: felekkis.k@unic.ac.cy

Μονογραφή Συμμετέχοντα ……

ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ
για συμμετοχή σε ερευνητικό πρόγραμμα
(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από …11.. σελίδες)

4. Χρονική διάρκεια του Προγράμματος:
Το χρονικό διάστημα ολοκλήρωσης του προγράμματος καθορίστηκε στα 3 χρόνια.

5. Δίδετε συγκατάθεση για τον εαυτό σας ή για κάποιο άλλο άτομο;	Για μένα: ☐ Για άλλο: ☐
Εάν πιο πάνω απαντήσατε για κάποιον άλλο, τότε δώσετε λεπτομέρειες και το όνομα του.	

6. Ερώτηση	ΝΑΙ ή ΟΧΙ
Συμπληρώσατε τα έντυπα συγκατάθεσης εσείς προσωπικά;	☐
Τους τελευταίους 12 μήνες έχετε συμμετάσχει σε οποιοδήποτε άλλο ερευνητικό πρόγραμμα;	☐ ☐
Διαβάσατε και καταλάβατε τις πληροφορίες για ασθενείς ή/και εθελοντές;	☐ ☐
Είχατε την ευκαιρία να ρωτήσετε ερωτήσεις και να συζητήσετε το Πρόγραμμα;	☐ ☐
Δόθηκαν ικανοποιητικές απαντήσεις και εξηγήσεις στα τυχόν ερωτήματά σας;	☐ ☐
Καταλαβαίνετε ότι μπορείτε να αποσυρθείτε από το πρόγραμμα, όποτε θέλετε;	☐ ☐
Καταλαβαίνετε ότι, εάν αποσυρθείτε, δεν είναι αναγκαίο να δώσετε οποιεσδήποτε εξηγήσεις για την απόφαση που πήρατε;	☐ ☐
(Για ασθενείς) καταλαβαίνετε ότι, εάν αποσυρθείτε, δεν θα υπάρξουν επιπτώσεις στην τυχόν θεραπεία που παίρνετε ή που μπορεί να πάρετε μελλοντικά;	☐ ☐
Συμφωνείτε να συμμετάσχετε στο πρόγραμμα;	☐ ☐
Με ποιόν υπεύθυνο μιλήσατε;	

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ
για συμμετοχή σε ερευνητικό πρόγραμμα
(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από …11.. σελίδες)

7. Σύντομη περιγραφή του προγράμματος (σκοπός, διαδικασίες στρατολόγησης, αριθμός συμμετεχόντων καθώς και οποιαδήποτε ουσιώδη πληροφορία).

Σκοπός
Σκοπός της έρευνας είναι να μελετήσει εάν οι επιβιώσαντες του καρκίνου του παχέος εντέρου που αύξησαν την προσκόλληση τους στην τροποποιημένη ΜΔ σε συνδυασμό με τη δίαιτα μείωσης της κόπωσης (FRD), είχαν καλύτερη διακύμανση των καρκινικών δεικτών (CEA και CA19-9) και του επιπέδου κόπωσης, ανεξαρτήτως γονότυπου (AA, AG+GG), σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.
Μεθοδολογία
Σε προοπτική έρευνα παρέμβασης άτομα που έχουν ολοκληρώσει τη βασική θεραπεία για την αντιμετώπιση του καρκίνου του παχέος εντέρου θα χωριστούν σε 2 ομάδες των 30 ατόμων η κάθε μια. Οι ομάδα είναι η ομάδα ελέγχου και στην ομάδα παρέμβασης.
Πριν το διαχωρισμό των συμμετεχόντων στις ομάδες, στη πρώτη συνάντηση θα γίνει συμπλήρωση ερωτηματολογίου. Στο ερωτηματολόγιο θα υπάρχουν οι πιο κάτω ενότητες: 1) Δημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φύλο, μορφωτικό επίπεδο, επάγγελμα, οικογενειακή κατάσταση, θρήσκευμα), 2) Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά θα χρησιμοποιηθούν υψόμετρο, ζυγαριά, λιπομετρησής και μεζούρα για μέτρηση της περιφέρειας μέσης), 3) Ιατρικό ιστορικό εκτός του καρκίνου (καταγραφή πιθανής χρήσης φαρμακευτικής αγωγής), 4) Ποιότητα ύπνου, 5) Καπνιστικές συνήθειες, 6) Επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και 7) Διατροφικές συνήθειες.
Οι έξι πρώτες ενότητες θα συμπεριληφθούν στο ερωτηματολόγιο καθώς μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα. Η έβδομη ενότητα θα αποτελέσει τη βάση για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στην διατροφή που προτείνεται.
Επιπλέον, στην συνάντηση αυτή θα γίνει και η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου BFI με σκοπό την αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης. Στο τέλος της συνάντησης αυτής, μετά τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, θα γίνει συλλογή αίματος για την ανάλυση του γονότυπου.
Ακολούθως, οι θεράποντες ιατροί θα στείλουν στην ερευνητική ομάδα τα αποτελέσματα των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9.
Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί ο διαχωρισμός των συμμετεχόντων στις ομάδες. Η ομάδα ελέγχου θα ακολουθήσει τις οδηγίες που δίνονται μέχρι σήμερα. Από την άλλη, η ομάδα παρέμβασης θα παρακολουθήσει μια σειρά εκπαιδευτικών σεμιναρίων, για τους επόμενους 6 μήνες σε ομάδες των 10 ατόμων. Τα σεμινάρια θα πραγματοποιούνται σε μηνιαία βάση και θα συμπεριλαμβάνουν: α) περιγραφή της ΜΔ και παροχή εξατομικευμένου πλάνου διατροφής, β) περιγραφή του πρωτοκόλλου FRD, γ) περιγραφή της διαδικασίας δημιουργίας λίστας αγορών τροφίμων με βάση τα εποχιακά τρόφιμα, δ) παρουσίαση πρακτικών συνταγών μαγειρικής βασισμένων στη ΜΔ και ε) εκπαίδευση για την ενσυνείδητη διατροφή. Μεταξύ των σεμιναρίων θα υπάρχει τηλεφωνική επικοινωνία με κάθε συμμετέχοντα της ομάδας παρέμβασης με στόχο την επίλυση δυσκολιών που πιθανών να αντιμετωπίζουν. Στόχος της

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

(Έντυπο ΕΕΒΚ03 – ενήλικες χωρίς τη χρήση βιολογικού υλικού - ημερομηνία υποβολής ……)

παρέμβασης είναι οι συμμετέχοντες να βελτιώσουν τις διατροφικές τους συνήθειες και να υιοθετήσουν το πρωτόκολλο.
Με το πέρας των 6 μηνών θα γίνει συμπλήρωση όλων των αρχικών ερωτηματολογίων και στις 2 ομάδες. Επιπλέον, οι θεράποντες ιατροί θα στείλουν τα επαναληπτικά αποτελέσματα των δεικτών CEA και CA19-9. Με την συλλογή των δεδομένων θα γίνει αξιολόγηση κατά πόσο η υιοθέτηση της διατροφής βελτίωσε τους δείκτες και τη κόπωση.

8. Λεπτομέρειες του τι θα ζητηθεί ή/και τι θα συμβεί στους συμμετέχοντες στο πρόγραμμα

1. Ο ενδιαφερόμενοι συμμετέχων που έχουν εγκριθεί από τον θεράπον ιατρό τους, ερευνητικό συνεργάτη, θα επικοινωνήσουν με το πρόσωπο επικοινωνίας της ερευνητικής ομάδας για να διευθετηθεί η πρώτη συνάντηση.
2. Η πρώτη συνάντηση θα γίνει στα Επαρχιακά Γραφεία του Πα.Συ.Κα.Φ. στην επαρχεία όπου επιθυμεί ο συμμετέχων. Στη συνάντηση οι συμμετέχοντες θα συμπληρώσουν το EEBK03 και τα αρχικά ερωτηματολόγια αξιολόγησης. Το EEBK03 θα είναι διπλότυπο. Το πρώτο αντίγραφο θα το κρατήσει η ερευνητική ομάδα, ενώ το δεύτερο ο ίδιος ο συμμετέχων. Στο EEBK03 θα αναγράφεται και ο κωδικός συμμετέχοντα. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων αξιολόγησης θα διεξαχθεί σε κατάλληλα προσαρμοσμένο χώρο με τη βοήθεια μέλους της ερευνητικής ομάδας. Επιπλέον θα γίνει συλλογή αίματος για την ανάλυση των γονοτύπων.
3. Το άτομο επικοινωνίας θα ζητήσει από τον συμμετέχοντα ένα τηλέφωνο επικοινωνίας
4. Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί η τυχαιοποίηση. Η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της τυχαιοποίησης θα ανακοινωθεί στους συμμετέχοντες τηλεφωνικώς από τον υπεύθυνο επικοινωνίας
5. Η ομάδα παρέμβασης θα παρακολουθήσει μια σειρά εκπαιδευτικών σεμιναρίων. Τα σεμινάρια αυτά θα γίνονται από εκπαιδευμένο Κλινικό Διαιτολόγο – Διατροφολόγο της ερευνητικής ομάδας. Οι συμμετέχοντες θα είναι χωρισμένοι σε ομάδες των 10 ατόμων. Η κάθε δεκάδα θα προγραμματίζει το εκπαιδευτικό της σεμινάριο σε συνεννόηση με την εκπαιδευτική ομάδα. Ο συνολικός αριθμός των σεμιναρίων θα είναι έξι (6). Ο κάθε συμμετέχων θα πρέπει να παρακολουθήσει τουλάχιστον τα τέσσερα από

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

τα έξι εκπαιδευτικά σεμινάρια. Σε περίπτωση που κάποιος συμμετέχων δεν παρακολουθήσει τον ικανοποιητικό αριθμό σεμιναρίων δεν θα συμπεριληφθεί στην αξιόλογη. Επιπλέον ο υπεύθυνος επικοινωνίας κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ θα πραγματοποιεί τηλεφωνική επικοινωνία με του συμμετέχοντες της ομάδας παρέμβασης ενδιάμεσα των σεμιναρίων.

9. Λεπτομέρειες της χρηματοδότησης του ερευνητικού προγράμματος

Τα έξοδα θα καλυφθούν από το Τμήμα του Πανεπιστημίου και από τα δίδακτρα του διδακτορικού φοιτητή Δημήτρη Παπαμιχαήλ του Κλάδου Διατροφολογίας και Διαιτολογίας του Τμήματος Επιστημών Ζωής και Υγείας του Πανεπιστημίου Λευκωσίας.

10. Λεπτομέρειες οποιονδήποτε κινδύνων που πιθανόν να υπάρξουν ή ταλαιπωρία που τυχόν θα υποστούν οι συμμετέχοντες στο πρόγραμμα.

1. Τα άτομα θα πρέπει να μεταβούν στο χώρο του Ογκολογικού Κέντρου της Τράπεζας Κύπρου, που βρίσκεται στη Λευκωσία, όπου εκεί θα πραγματοποιηθεί η εξέταση του ιατρικού φακέλου και η συνέντευξη από τον γιατρό. Έτσι κάποια άτομα θα πρέπει να διανύσουν κάποια χιλιομετρική απόσταση. Βέβαια αυτή η συνάντηση θα αποτελέσει μια επιπλέον συνεδρία με τον θεράπον ιατρό τους με τον οποίο θα έχουν την ευκαιρία να ενημερωθούν για την πρόοδο της κατάστασης υγείας τους.
2. Όλοι οι συμμετέχοντες θα πρέπει να μεταβούν στο πλησιέστερο επαρχιακό γραφείου του Πα.Συ.Κα.Φ. σε προκαθορισμένα ημέρα και ώρα όπου θα υπογραφεί το παρόν έντυπο και θα συμπληρωθούν τα ερωτηματολόγια που θα χρησιμοποιηθούν στην έρευνα.
3. Οι αιμοληψία θα πρέπει να γίνει από εκπαιδευμένο άτομο.
4. Οι συμμετέχοντες στην ομάδα παρέμβασης θα πρέπει να παραβρίσκονται στις προγραμματισμένες μηνιαίες εκπαιδευτικές συνεδρίες. Για μείωση της ταλαιπωρίας, οι συνεδρίες αυτές θα γίνονται σε τέσσερις πόλεις, στη Λευκωσία, στη Λεμεσό, στη Λάρνακα και στην Πάφο. Έτσι ο κάθε συμμετέχοντας μπορεί να επιλέξει την πλησιέστερη για αυτόν περιοχή.
5. Τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει καρκίνο του παχέος εντέρου πιθανόν να αντιμετωπίζουν κάποιες γαστρεντερικές διαταραχές. Για την μείωση του κινδύνου επιδείνωσης αυτών, κατά τη διάρκεια των σεμιναρίων και μέσα από το εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο, θα δοθούν εναλλακτικές διατροφικές επιλογές για την μείωση των επιπλοκών και παράλληλα την επίτευξη των διατροφικών στόχων που έχουν τεθεί στο πρόγραμμα.
6. Κατά τη διάρκεια των εκπαιδευτικών σεμιναρίων, οι συμμετέχοντες πιθανόν να επαναφέρουν στη μνήμη τους στιγμές οι οποίες ίσως τους προκαλέσουν

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

ψυχολογική κατάπτωση. Για την πρόληψη του κινδύνου αυτού σε όλα τα εκπαιδευτικά σεμινάρια θα βρίσκεται και Κλινική Ψυχολόγος όπου θα αξιολογεί την κατάσταση και όταν το κρίνει απαραίτητο θα παρεμβαίνει.

7. Με την παρέλευση των 6 μηνών όλοι οι συμμετέχοντες θα πρέπει να μεταβούν στο χώρο όπου είχαν συμπληρώσει τα πρώτα ερωτηματολόγια και θα ξανασυμπληρώσουν τα ερωτηματολόγια.

11. Λεπτομέρειες για το ποιες πληροφορίες θα συλλεγούν στα πλαίσια του προγράμματος, ποιος/ποιοι θα έχουν πρόσβαση σε αυτές και για πόσο χρονικό διάστημα.

Πληροφορίες ή/και υλικό	Λεπτομέρειες	Ποιος/ποιοι θα έχουν πρόσβαση	Χρονικό διάστημα
Στοιχεία επικοινωνίας	Όνομα, επίθετο, τηλέφωνα	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της επαναξιολόγησης
Προσωπικά στοιχεία	Όνομα, επίθετο	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ,	Μέχρι την ολοκλήρωση του προγράμματος
Ιατρικός φάκελος	Συννοσηρότητα, αιματολογικά αποτελέσματα, αποτελέσματα καρκινικών δεικτών (CEA και CA19-9), αντικαρκινικό πλάνο θεραπείας	Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Δρ. Βασίλης Βασιλείου	Μέχρι την ολοκλήρωση της συνεδρίας
Κοινωνικά χαρακτηριστικά	Φύλο, ημερομηνία γέννησης, κύριο επάγγελμα, οικογενειακή κατάσταση, με πόσα άτομα συζεί, κοινότητα, θρησκεία	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της αξιολόγησης, ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ
για συμμετοχή σε ερευνητικό πρόγραμμα
(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από …11.. σελίδες)

Πληροφορίες ή/και υλικό	Λεπτομέρειες	Ποιος/ποιοι θα έχουν πρόσβαση	Χρονικό διάστημα
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	Σωματικό βάρος, ποσοστό σωματικού λίπους, ύψος, περίμετρος μέσης	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της αξιολόγησης, ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων
Συνήθειες εξαιρουμένου της διατροφής	Φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα, χρόνος ύπνου, καθιστικός χρόνος, χρόνος με φίλους	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της αξιολόγησης, ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων
Διατροφικές συνήθειες	Διατροφικοί περιορισμοί, συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων και τροφίμων, κατανάλωση ροφημάτων	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της αξιολόγησης, ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων
Ιατρικό ιστορικό	Ύπαρξη χρόνιων παθήσεων, χρήση φαρμακευτικής αγωγής, ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της αξιολόγησης, ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων
Επίπεδο κόπωσης	Διάθεση, ικανότητα κίνησης, διάθεση συνεύρεσης με άλλα άτομα, απόλαυση της ζωής, καθημερινές δραστηριότητες	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της αξιολόγησης, ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων
Βιοχημικά και γενετικά αποτελέσματα αναλύσεων	Επίπεδα CEA και CA19-9 Γονότυπος του SNP rs25531	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της αξιολόγησης, ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

(Εντυπο ΕΕΒΚ03 – ενήλικες χωρίς τη χρήση βιολογικού υλικού - ημερομηνία υποβολής ……)

Πληροφορίες ή/και υλικό	Λεπτομέρειες	Ποιος/ποιοι θα έχουν πρόσβαση	Χρονικό διάστημα
Αιμοληψία	Συλλογή και ανάλυση αποτελεσμάτων αιμοληψίας	Δρ. Μόνικα Νικηταρά	Μέχρι την αποστολή των αποτελεσμάτων στον κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ

12. Λεπτομέρειες για το ποια δεδομένα θα προκύψουν για σας στα πλαίσια του προγράμματος και ποιος/ποιοι θα έχουν πρόσβαση σε αυτά και για πόσο χρονικό διάστημα.

Τα δεδομένα που θα προκύψουν από το πρόγραμμα είναι:

1) Ποια είναι τα ανθρωπομετρικά σας χαρακτηριστικά (βάρος, ποσοστό σωματικού λίπους, περίμετρος μέσης) και εάν έχουν αλλάξει κατά το διάστημα της παρέμβασης.
2) Σε πιο βαθμό οι καθημερινές σας συνήθειες πλησιάζουν στις συστάσεις που προτείνονται.
3) Σε πιο βαθμό οι διατροφικές σας συνήθειες πλησιάζουν τις συστάσεις που προτείνει το τροποποιημένο μεσογειακό πλάνο διατροφής.
4) Ποια είναι τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών σας και πόσο έχουν αλλάξει κατά το διάστημα της παρέμβασης.
5) Ποιο γονότυπο του SNP rs25531 έχετε.
6) Σε πιο βαθμό έχει αλλάξει η κόπωση σας.

Πρόσβαση στα δεδομένα αυτά θα έχουν οι κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου Το διάστημα που θα φυλαχτούν τα στοιχεία θα είναι μέχρι τα τρία χρόνια.

13. Αναμενόμενο όφελος για τους συμμετέχοντες

Αρχικά το όφελος όλων τον συμμετεχόντων είναι ότι θα γίνει αξιολόγηση της κλινικής τους κατάστασης από τον Δρ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ και τον Δρ. Βασίλη Βασιλείου.
Οι συμμετέχοντες που θα βρίσκονται στην ομάδα παρέμβασης θα έχουν την ευκαιρία να εκπαιδευτούν σε θέματα που άπτονται στη Μεσογειακή Διατροφή όπως έχει τροποποιηθεί για την πρόληψη του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου αλλά και για την μείωση των συμπτωμάτων κόπωσης που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου. Επιπλέον, στην πρώτη συνεδρία θα τους παραχωρηθεί ένα εξατομικευμένο πλάνο διατροφής που θα βασίζεται στους στόχους της τροποποιημένης ΜΔ.

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

Ακόμα θα έχουν την ευκαιρία να συζητήσουν διατροφικούς προβληματισμούς που τυχών έχουν με Κλινικό Διαιτολόγο – Διατροφολόγο / εκπαιδευτή σεμιναρίων.
Επίσης τα ενημερωτικά έντυπα που θα δοθούν στη ομάδα παρέμβασης κατά τη διάρκεια των εκπαιδευτικών σεμιναρίων, με την ολοκλήρωση του προγράμματος παρέμβασης, θα δοθούν δωρεάν και στα άτομα που ήταν στην ομάδα ελέγχου.
Τέλος με την ολοκλήρωση του προγράμματος όλοι οι συμμετέχοντες θα μπορούν να ζητήσουν τα προσωπικά τους αποτελέσματα από τις διάφορες αξιολογήσεις.

14. Αναμενόμενο όφελος για ερευνητές ή/και χρηματοδότες

Η έρευνα αυτή εντάσσεται στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής του κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ και με την ολοκλήρωση της, τη συγγραφή της διατριβής και τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων θα λάβει το διδακτορικό του τίτλο. Επιπλέον, το πρωτόκολλο παρέμβασης αλλά και τα διαγνωστικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν στο πρόγραμμα θα μπορούν να συνεχίσουν να χρησιμοποιούνται.

15. Λεπτομέρειες συνθηκών τερματισμού ή πρόωρης διακοπής του ερευνητικού προγράμματος.

Πρόωρη διακοπή του ερευνητικού προγράμματος από ερευνητικής ομάδας
Σε περίπτωση όπου η ερευνητική ομάδα αναγκαστεί να διακόψει πρόωρα το πρόγραμμα ο υπεύθυνος επικοινωνίας θα ενημερώσει όλους τους συμμετέχοντες και θα τους αποστείλει τα προσωπικά αποτελέσματα τους μέχρι το σημείο που έχει διακοπή και θα διαγράψει όλα τα στοιχεία επικοινωνίας.
Πρόωρη διακοπή του ερευνητικού προγράμματος από συμμετέχοντα
Κατά τη διάρκεια του προγράμματος ο συμμετέχοντας ανά πάσα στιγμή μπορεί να διακόψει τη συμμετοχή του. Για να γίνει αυτό ο συμμετέχοντας θα ενημερώσει γραπτός τον υπεύθυνο επικοινωνίας και άμεσα θα γίνει η διαγραφή των προσωπικών του στοιχείων.

Με τον τερματισμό του προγράμματος θα πραγματοποιηθεί η διαδικασία καταστροφής όπου τα έντυπα αρχεία θα καταστραφούν σε καταστροφέα εγγράφων και τα ηλεκτρονικά αρχεία θα διαγραφούν.

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ
για συμμετοχή σε ερευνητικό πρόγραμμα
(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από …11.. σελίδες)

16. Χώρος και χρονική διάρκεια φύλαξης δεδομένων που θα ληφθούν στο πλαίσιο του προγράμματος

Τύπος δεδομένων και υλικών	**Μέθοδος φύλαξης**
Έντυπα δεδομένα	Τα έντυπα αρχεία που θα κρατήσει η ερευνητική ομάδα θα είναι όλα διπλότυπα και θα φυλάσσονται σε δύο διαφορετικά ντουλάπια σε διαφορετικά δωμάτιο στο χώρο του Πανεπιστημίου Λευκωσίας. Τα ντουλάπια αυτά θα είναι κλειδωμένα και τα κλειδιά θα κρατούν οι κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου. Ο χρόνος φύλαξης τους θα είναι μέχρι την ολοκλήρωση της ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων
Ηλεκτρονικά αρχεία	Τα ηλεκτρονικά αρχεία θα βρίσκονται αποθηκευμένα σε δύο εξωτερικές κάρτες μνήμης οι οποίες θα έχουν κωδικό πρόσβασης. Οι κάρτες μνήμης θα είναι αποθηκευμένες στα ντουλάπια που αναφέρθηκαν πιο πάνω. Πρόσβαση θα έχουν μόνο οι κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου. Ο χρόνος φύλαξης τους θα είναι μέχρι την ολοκλήρωση της ανάλυσης και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων
Βιολογικό υλικό	Το βιολογικό υλικό θα φυλάσσεται δύο διαφορετικά ψυγεία τα οποία θα βρίσκονται σε διαφορετικά δωμάτια κλειδωμένα. Πρόσβαση θα έχει μόνο το άτομο που θα πραγματοποιήσει την ανάλυση των καρκινικών δεικτών και των γονότυπων. Το βιολογικό υλικό θα φυλαχτεί μέχρι την αποστολή των αποτελεσμάτων στον κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ.

17. Περιγραφή διαδικασιών χειρισμού δεδομένων συμμετεχόντων που θα αποσυρθούν από τη μελέτη πριν την ολοκλήρωση της.

Με τη διακοπή της συμμετοχής ενός συμμετέχοντα από την έρευνα όλα τα στοιχεία ταυτοποίησης θα διαγραφούν. Τα στοιχεία αυτά θα είναι το όνομα, επίθετο, τηλέφωνο επικοινωνίας και διεύθυνση.
Τα υπόλοιπα δεδομένα θα διατηρηθούν μέχρι την ολοκλήρωση του προγράμματος καθώς δεν θα υπάρχουν στοιχεία ταυτοποίησης αλλά μόνο ο κωδικός συμμετέχοντα

Μονογραφή Συμμετέχοντα ….

ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ
για συμμετοχή σε ερευνητικό πρόγραμμα
(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από …11.. σελίδες)

18. Πλήρη στοιχεία επικοινωνίας και θέση ατόμου στο οποίο οι συμμετέχοντες μπορούν να υποβάλλουν παράπονα ή καταγγελίες που αφορούν το πρόγραμμα στο οποίο συμμετέχουν.
THEODOROS MILLIDONIS, BSc (Hons), MBA, PhD (c), ACCA Head of Research Administration Research & Innovation Office 46 Makedonitissas Avenue, CY-2417 P.O.Box 24005, CY-1700, Nicosia, Cyprus t +357 22 841785 | f +357 22 355116 millidonis.t@unic.ac.cy | www.unic.ac.cy

19. Πλήρη στοιχεία επικοινωνίας και θέση ατόμου στο οποίο οι συμμετέχοντες μπορούν να απευθυνθούν για περισσότερες πληροφορίες ή διευκρινήσεις για το ερευνητικό πρόγραμμα.
Δημήτρης Παπαμιχαήλ PhD Cand., MSc, BSc Κλινικός Διαιτολόγος – Διατροφολόγος Μέλος της ερευνητικής ομάδας Υπεύθυνος επικοινωνίας συμμετεχόντων

Επίθετο:	……	Όνομα:	……
Υπογραφή:		Ημερομηνία:	

(Εντυπο ΕΕΒΚ03 – ενήλικες χωρίς τη χρήση βιολογικού υλικού - ημερομηνία υποβολής ……)

Σελίδα 11 / 11

UNIVERSITY of NICOSIA

1.3. PhD proposal

UNIVERSITY of NICOSIA

Proposal template for PhD applicants

Όνομα: *Παπαμιχαήλ Δημήτρης* **Τίτλος έρευνας:** Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή, κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, σε επιζώντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης.	
Rationale - Αιτιολογία	Παρά την αύξηση του ποσοστού επιβίωσης των ατόμων με καρκίνο του παχέος εντέρου, τα άτομα αυτά παρουσιάζουν μειωμένη ποιότητα ζωής, διαταραχές στον ύπνο, κόπωση, κατάθλιψη, άγχος, αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών συμπτωμάτων και αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου. Για την αξιολόγηση του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου η Αμερικανική Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας (ASCO - American Society of Clinical Oncology), το Εθνικό Ολοκληρωμένο Δίκτυο για τον Καρκίνο (NCCN - National Comprehensive Cancer Network), η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ιατρικής Ογκολογίας (ESMO - European Society for Medical Oncology) και άλλοι οργανισμοί προτείνουν την μέτρηση του καρκινοεμβυϊκού αντιγόνου ορού (carcinoembryonic antigen - CEA) κάθε 3 με 6 μήνες ανάλογα με το πρωτόκολλο. Βέβαια, η ευαισθησία του δείκτη αυτού αμφισβητείται, καθώς το CEA μπορεί να είναι αυξημένο και όταν ένα άτομο πάσχει από ελκώδη κολίτιδα, μη ανιχνεύσιμο όγκο στο γαστρεντερικό, ηπατικό νόσημα ή νόσημα των πνευμόνων. Για το λόγο αυτό χρήσιμη είναι η αξιολόγηση και δεύτερου δείκτη. Το καρκινικό αντιγόνο 19-9 (CA19-9 – Cancer antigen 19-9) μπορεί να αποτελέσει τον δείκτη που θα αυξήσει την ευαισθησία του αποτελέσματος, όσον αφορά τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου. Από την άλλη, η κόπωση που εμφανίζεται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία του καρκίνου (cancer - related fatigue – CRF) είναι ένα σύμπτωμα που μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Πολλοί είναι οι μηχανισμοί που πιθανολογείται ότι εμπλέκονται στην εμφάνισή του. Παρόλα αυτά, μέχρι σήμερα δεν έχουν βρεθεί αξιόπιστοι δείκτες οι οποίοι αποδεικνύουν ή προνοούν την εμφάνιση του συμπτώματος. Σαν πρότυπες μέθοδοι αξιολόγησης της κόπωσης χρησιμοποιούνται σταθμισμένα ερωτηματολόγια. Ένα από αυτά είναι και το ερωτηματολόγιο Σύντομης Καταγραφής της Κόπωσης (Brief Fatigue Inventory - BFI). Συνεχίζοντας, σε έρευνες που έχουν ασχοληθεί με τα γενετικά χαρακτηρίστηκα των ασθενών οι οποίοι έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου, φάνηκε ότι τα άτομα με το γονότυπο AG και GG, σε σύγκριση με τα άτομα με γονότυπο AA, στο γονίδιο SLC6A4, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης του συμπτώματος. Ολοκληρώνοντας, μέχρι σήμερα, οι διατροφικές συστάσεις των ατόμων που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι οι ίδιες με το γενικό πληθυσμό. Η Μεσογειακή Διατροφή (ΜΔ) έχει συσχετισθεί άμεσα με την πρόληψη εμφάνισης νοσημάτων όπως καρδιαγγειακών, παχυσαρκίας, διαβήτη και κάποιων ειδών καρκίνου. Επίσης, μέσα από πολλές έρευνες φαίνεται ότι η ΜΔ συμβάλλει στη μείωση των προ-φλεγμονωδών δεικτών. Από την άλλη, η επίδραση της ΜΔ στην εμφάνιση συμπτωμάτων, τη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου έχει μελετηθεί μόνο μέσα από προοπτικές έρευνες παρατήρησης. Όπως φαίνεται μέσα από αυτές, η μεγαλύτερη προσκόλληση στη ΜΔ μειώνει τον κίνδυνο νοσηρότητας από οποιοδήποτε αίτιο. Μέχρι σήμερα, όμως, δεν έχει πραγματοποιηθεί έρευνα παρέμβασης, η οποία να μελετά κατά πόσο η αύξηση της προσκόλλησης στην ΜΔ μπορεί να διατηρήσει τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών σε φυσιολογικά επίπεδα και να μειώνει, παράλληλα, τα επίπεδα κόπωσης στα άτομα τα οποία έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Τέλος, πρόσφατα έχει σχεδιαστεί ένα διατροφικό πρωτόκολλο που στοχεύει στη μείωση της κόπωσης (Fatigue Reduce Diet – FRD). Όμως, δεν υπάρχουν αρκετές παρεμβατικές έρευνες, ειδικότερα σε άτομα που έχουν ολοκληρώσει τη βασική θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου. Επιπλέον, το πρωτόκολλο αυτό δεν έχει ενσωματωθεί σε ένα ευρύτερο διατροφικό πλάνο όπως αυτό της ΜΔ. Παρατηρώντας τα πιο πάνω δεδομένα δημιουργήθηκε η ιδέα του σχεδιασμού ενός διατροφικού πλάνου που συνδυάζει τη ΜΔ με την FRD. Η υιοθέτηση του πλάνου αυτού σε άτομα τα οποία έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου θα μειώσει στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα κόπωσης και τον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου.

Hypothesis/ Objectives – Υπόθεση/ Στόχοι	**Υπόθεση** Οι επιβιώσαντες του καρκίνου του παχέος εντέρου που αύξησαν την προσκόλλησή τους στην τροποποιημένη ΜΔ σε συνδυασμό με τη δίαιτα μείωσης της κόπωσης, είχαν καλύτερη διακύμανση των καρκινικών δεικτών (CEA και CA19-9) και του επιπέδου κόπωσης, ανεξαρτήτως γονότυπου (AA, AG+GG), σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. **Στόχοι** • Αξιολόγηση της διακύμανσης των καρκινικών δεικτών CA19–9 και CEA στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου μετά από εξάμηνη εκπαίδευση στην τροποποιημένη ΜΔ και FRD. • Αξιολόγηση της διακύμανσης του σκορ του ερωτηματολογίου BFI μεταξύ των διαφορετικών γονότυπων του SNP rs25531 στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου μετά από εξάμηνη εκπαίδευση στην τροποποιημένη ΜΔ και FRD.
Literature review - Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας	Το ποσοστό των ατόμων που επιβιώνουν από τον καρκίνο γενικά, αλλά και ειδικότερα από τον καρκίνο του παχέος εντέρου αυξάνεται τα τελευταία χρόνια με το ποσοστό να φτάνει μέχρι και το 80% (Schoormans et al., 2018, Dulskas et al., 2020). Αυτή η αύξηση των επιβιωσάντων οφείλεται στη βελτίωση στον τομέα της θεραπευτικής παρέμβασης (Schwingshackl et al., 2017). Παρόλα αυτά, οι ασθενείς που αναρρώνουν από τον καρκίνο παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης εκφυλιστικών νοσημάτων (Schoormans et al., 2018), αυξημένο κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου (Schwedhelm et al., 2016), έκπτωση στην ποιότητα ζωής, διαταραχές στον ύπνο, κόπωση, κατάθλιψη και άγχος (Lashbrook et al., 2018). Συνεχίζοντας, ο κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου εξαρτάται από την ηλικία, το σημείο εμφάνισης, το στάδιο του καρκίνου και τη χρήση χημειοθεραπείας στο θεραπευτικό πλάνο (Luo et al., 2021, Kunst et al., 2020). Για τη διάγνωση μη μεταστατικού καρκίνου του παχέος εντέρου γίνεται έλεγχος του καρκινοεμβυϊκού αντιγόνου ορού [carcinoembryonic antigen (CEA)] (Benson et al., 2018). Παρόλα αυτά, όμως, η εξέταση CEA δεν είναι αρκετά ευαίσθητη μέτρηση, ειδικά κατά τη διαδικασία αποθεραπείας. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με πρόσφατες μετρήσεις φαίνεται ότι το όριο των 5 μg/L έχει ευαισθησία 50%. Επίσης, πιθανόν να παρουσιάσει ψευδώς αυξημένα επίπεδα σε άτομα που καπνίζουν ή άτομα που πάσχουν από ελκώδη κολίτιδα, ηπατικό νόσημα, νόσημα των πνευμόνων ή χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση (Shinkins et al., 2017). Επιπλέον η ακτινογραφική απεικόνιση είναι μια άλλη μέθοδος όπου χρησιμοποιείται για τη διάγνωση όγκου, η οποία όμως δεν είναι εύκολα εφαρμόσιμη για όλα τα περιστατικά και παράλληλα τα άτομα που υποβάλλονται σε αυτή την εξέταση εκτίθενται σε ακτινοβολία. Τέλος, η κολονοσκόπηση είναι επίσης μια μέθοδος διάγνωσης του καρκίνου του παχέος εντέρου, η οποία όμως δεν μπορεί να ανιχνεύσει όγκους στον ενδοαυλιακό χώρο ενώ παράλληλα δεν είναι πάντα εφικτή η εφαρμογή της. Έτσι, επιτακτική φαίνεται η ανάγκη εύρεσης μιας νέας μεθόδου ελέγχου του κίνδυνου επανεμφάνισης η οποία να έχει μεγαλύτερη ευαισθησία και να είναι παράλληλα λιγότερο παρεμβατική (Musher et al., 2020). Με το συνδυασμό της μέτρησης του CEA και του δείκτη CA19-9 η ευαισθησία αυξάνεται στο 64% (Ushigome et al. 2020). Πολλές έρευνες έχουν προτείνει ότι ο κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου μπορεί να μειωθεί με τη χορήγηση μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδων φαρμάκων (nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) (Giardiello et al., 1993) ή/και πολυακόρεστων λιπαρών ωμέγα – 3 (Hull, 2013). Παρόλα αυτά, όμως, η μακροπρόθεσμη θεραπεία με NSAIDs αυξάνει τον καρδιακό κίνδυνο, ενώ η χρήση συμπληρωμάτων ωμέγα – 3 αποτελεί μη οικονομική λύση. Για το λόγο αυτό, είναι απαραίτητο να βρεθεί εναλλακτική επιλογή που θα έχει λιγότερες επιπλοκές (Pasanisi et al., 2019). Η κόπωση, από την άλλη, είναι επιπλοκή που παρατηρείται σε μεγάλο αριθμό ασθενών, οι οποίοι έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο. Συνήθως η επιπλοκή αυτή μπορεί να αρθεί σε διάστημα μέχρι και ένα χρόνο μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών. Ωστόσο, σε κάποιες περιπτώσεις πιθανόν να συνεχίσει να υπάρχει και για μεγαλύτερο διάστημα. Τα άτομα που βιώνουν την κόπωση αυτή, αντιμετωπίζουν καταστάσεις όπως γνωστικές δυσκολίες, πρώιμη και επίμονη κόπωση, εξάψεις, μειωμένη λειτουργική ικανότητα, αϋπνία, κατάθλιψη και σημαντική μείωση στην ποιότητα ζωής (Álvarez-Bustos et al., 2021, Inglis et al., 2019). Τα άτομα που έχουν ολοκληρώσει τις θεραπείες του καρκίνου παρουσιάζουν συμπτώματα κόπωσης, κυρίως όταν η θεραπεία συμπεριλάμβανει χειρουργική επέμβαση και χημειοθεραπεία μαζί (Thong et al., 2013, Vardy et al., 2016). Οι

παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ευθύνονται για την εμφάνιση της επιπλοκής δεν είναι ακόμα πλήρως γνωστοί. Κάποιοι πιθανοί μηχανισμοί που εμπλέκονται είναι η δυσλειτουργία του άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων (hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis), ο αποσυγχρονισμός του κιρκάδιου ρυθμού, οι προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες, η απώλεια σκελετικών μυών και γενετικές δυσλειτουργίες (Takahashi, 2022). Πρόσφατες αναφορές έχουν εμπλέξει το ρόλο των υποδοχέων σεροτονίνης, γνωστούς και ως υποδοχείς της 5-υδροξυτρυπταμίνης [5-hydroxyrtyptamine receptors (5-HT)] στη γένεση της κόπωσης (Meyer et al., 2015). Τα επίπεδα του 5-HT ρυθμίζονται κυρίως από τον 5-HT μεταφορέα (serotonin transporter (SERT)). Ο μεταφορέας αυτός είναι μια πρωτεΐνη η οποία κωδικοποιείται από το γονίδιο SLC6A4. Οι πιο κοινοί τύποι γενετικών παραλλαγών στο ανθρώπινο γονιδίωμα είναι οι πολυμορφισμοί μεμονωμένων νουκλεοτιδίων (Single nucleotide polymorphisms (SNPs)). Συγκεκριμένα, στο βασικό σημείο του γονιδίου SLC6A4 εμφανίζεται το νουκλεοτίδιο A ή G. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει ένα SNP σε αυτή τη συγκεκριμένη θέση και δύο πιθανές παραλλαγές νουκλεοτιδίων, τα οποία είναι αλληλόμορφα για αυτή τη θέση. Αυτά τα μοναδικά νουκλεοτίδια βρίσκονται στη θέση όπου δρουν οι εκκινητές της μετάφρασης των γονιδίων με αποτέλεσμα να τροποποιείται η δράση των εκκινητών. Στο συγκεκριμένο γονίδιο έχουν καταγραφεί επτά SNPs (rs2020932, rs956304, rs56087640, rs25532, rs25531, rs25530 και rs7210477). Σε πρόσφατη έρευνα παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ του SNP rs25531 και της κόπωσης που είναι αποτέλεσμα της νόσου (cancer - related fatigue – CRF) σε άτομα με καρκίνο του παχέος εντέρου. Συγκεκριμένα σε άτομα με τον AG και GG γονότυπο, σε σύγκριση με τα άτομα με AA γονότυπο, η πιθανότητα εμφάνισης ή και επιδείνωσης της κόπωσης είναι κατά 1,77 φορές μεγαλύτερη (Ouyang et al., 2018).

Οι θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της κόπωσης μέχρι σήμερα είναι: 1) η φαρμακευτική αγωγή η οποία, όμως, φαίνεται να μην επηρεάζει ιδιαίτερα την CRF, αλλά μπορεί να προκαλέσει τοξικότητα, ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις με την αντικαρκινική φαρμακευτική αγωγή και μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση, 2) η ψυχολογική υποστήριξη (π.χ. γνωστική συμπεριφορική θεραπεία) η οποία είναι απαιτητική και δυσνόητη από επιβιώσαντες και έτσι η συμμόρφωση σε αυτήν καθίσταται δύσκολή και 3) η φυσική δραστηριότητα, η οποία συστήνεται ακόμα και από τη θεραπευτική ομάδα, αλλά μέχρι σήμερα δεν έχει κατοχυρωθεί σαν κομμάτι ενός θεραπευτικού πλάνου (Palesh et al., 2018). Αντίθετα, η διατροφική παρέμβαση μπορεί να είναι πιο εύκολα εφαρμόσιμη από τις υπόλοιπες παρεμβάσεις (Inglis et al., 2019). Μέχρι σήμερα, παρά το μεγάλο επιπολασμό των διατροφικών προβλημάτων που σχετίζονται με την κόπωση και την ποιότητα ζωής των ατόμων που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο, δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες κατευθυντήριες διατροφικές οδηγίες για τη μείωση του CRF (Baguley, B. J. et al., 2017).

Οι διατροφικές συστάσεις του Αμερικανικού Ινστιτούτου Έρευνας για τον Καρκίνο στα άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου είναι οι ίδιες με το γενικό πληθυσμό. Όπως αναφέρεται, όμως, οι ανάγκες του πληθυσμού αυτού μπορεί να είναι διαφορετικές και κρίνεται απαραίτητο να μελετηθούν περαιτέρω (WCRF/AICR, 2018).

Η επίδραση της ΜΔ στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης εκφυλιστικών νοσημάτων και εμφάνισης καρκίνου έχει μελετηθεί αρκετά, με τα αποτελέσματα των ερευνών να παρουσιάζουν προστατευτική δράση. Η ΜΔ έχει χαρακτηριστεί ως ένα διατροφικό πρωτόκολλο το οποίο περιλαμβάνει διάφορα βιοδραστικά θρεπτικά συστατικά που μεταφέρονται από τα τρόφιμα, ικανά να επηρεάσουν ευνοϊκά την υγεία τόσο άμεσα όσο και μέσω επιγενετικών μηχανισμών (Divella et al., 2020).

Παρόλα αυτά, η αξιολόγηση της επίδρασης της ΜΔ στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου σε άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Επίσης, τα διαφορετικά πρωτόκολλα των ερευνών και η ανομοιογένεια μεταξύ τους δημιουργούν διχασμό στην αποτελεσματικότητα της ΜΔ, κυρίως ως προς τον κίνδυνο επανεμφάνισης του καρκίνου. Σε μετα – ανάλυση όπου έγινε η αξιολόγηση της επίδρασης της ΜΔ στον κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση (Schwingshackl et al., 2017). Όπως αναφέρεται στην έρευνα, όμως, η αξιολόγηση του κίνδυνου επανεμφάνισης καρκίνου γινόταν με το πιστοποιητικό θανάτου ή με την αναφορά του ασθενή ή/και γιατρού χωρίς όμως να διευκρινίζεται εάν τα άτομα αυτά είχαν επανεμφανίσει καρκίνο ή ήταν αποτέλεσμα της αρχικής νόσου. Ακόμα, οι μελέτες αυτές ήταν μελέτες παρατηρήσεις και η αξιολόγηση επανεμφάνισης καρκίνου δεν γινόταν με πρότυπη και μετρήσιμη μέθοδο. Συνεχίζοντας, δεν υπάρχει κάποια έρευνα η οποία να μελετά την επίδραση της ΜΔ στη διακύμανση των καρκινικών δεικτών, οι οποίοι είναι δείκτες κινδύνου επανεμφάνισης της νόσου. Από την άλλη, σε ανασκόπηση φαίνεται ότι αρκετοί διατροφικοί κανόνες της ΜΔ συμβάλλουν

	στη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης (Block, Block & Gyllenhaal, 2018) με τα δεδομένα να παρουσιάζουν ότι η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε φυτικές ίνες με σκοπό τη μείωση του γλυκαιμικού δείκτη (Meyerhardt et al., 2012) και η μειωμένη πρόσληψη κόκκινων και επεξεργασμένων ζωικών προϊόντων (WCRF/AICR, 2021) αποτελούν κανόνες σημαντικούς στην πρόληψη της επανεμφάνισης. Ακολούθως, κάποιες τροποποιήσεις στο υφιστάμενο πρωτόκολλο της ΜΔ θα είχαν επιπλέον όφελος στην πρόληψη της επανεμφάνισης. Τέτοιες είναι: 1) η αύξηση της πρόσληψης γαλακτοκομικών προϊόντων σε 3 με 4 μερίδες την ημέρα που αυτό θα έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της πρόσληψης ασβεστίου στα 1284mg την ημέρα. Η αύξηση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών και η επίτευξη αύξησης ασβεστίου σε αυτά τα επίπεδα παρουσίασε μια στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από οποιοδήποτε αίτιο και μια τάση μείωσης του κινδύνου θνησιμότητας από τον καρκίνο σε άτομα που είχαν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Όπως καταλήγουν στην έρευνα, τα αποτελέσματα της μείωσης του κινδύνου σχετίζονται με τη δράση του ασβεστίου στη δέσμευση των χολικών και λιπαρών οξέων μειώνοντας τις αλλοιώσεις των μεταλλάξεων του ογκογονιδίου KRAS. Από την άλλη, το γάλα εκτός από πλούσια πηγή ασβεστίου και βιταμίνης D είναι πλούσια πηγή λινελαϊκού οξέος το οποίο μέσα από in vitro έρευνες φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκινικών κυττάρων (Yang et al., 2014, Wade et al., 2018). Μέχρι σήμερα οι μελέτες που έχουν αξιολογήσει την επίδραση της ΜΔ στο δείκτη κόπωσης είναι κυρίως έρευνες παρατήρησης και όχι παρεμβατικές. Πρόσφατη έρευνα παρατήρησης έχει παρουσιάσει στα αποτελέσματά της ότι η ΜΔ δεν είχε κάποια συσχέτιση με το επίπεδο κόπωσης. Όταν έγινε ανάλυση των παραμέτρων της ΜΔ διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση ξηρών καρπών μειώνει τον κίνδυνο (Álvarez-Bustos et al., 2021). Βέβαια, στην έρευνα δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου και παράλληλα στόχος της δεν ήταν η μελέτη της επίδρασης της ΜΔ στο σύμπτωμα αυτό. Από την άλλη, σε έρευνα παρέμβασης 12 εβδομάδων σε 23 άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του προστάτη έχει διαφανεί ότι η υιοθέτηση της ΜΔ μείωσε τα επίπεδα του CRF (Baguley, Brenton J. et al., 2020). Επιπλέον, σε προοπτική έρευνα παρατήρησης φάνηκε ότι η αύξηση της πρόσληψης των φυτικών ινών σε άτομα που έχουν ολοκληρώσει τη θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου μείωσε τα επίπεδα κόπωσης κατά 0,5 – 7,7 σύμφωνα με το πρωτόκολλο European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire–Core 30 (Kenkhuis et al., 2022). Παρόλα αυτά, μέχρι σήμερα δεν έχει πραγματοποιηθεί κάποια έρευνα η οποία να μελετά την επίδραση της ΜΔ στο CRF με τη χρήση άλλων πρότυπων ερωτηματολογίων όπως το Brief Fatigue Inventory (BFI) σε άτομα που έχουν ολοκληρώσει τις θεραπείες του καρκίνου του παχέος εντέρου. Ακόμα, δεν έχει γίνει σύγκριση με βάση τους διαφορετικούς γονότυπους του SNP rs25531. Τέλος, το διατροφικό πρωτόκολλο FRD, σε πιλοτική έρευνα παρέμβασης, σε επιβιώσαντες του καρκίνου του μαστού, είχε μειώσει τα επίπεδα κόπωσης κατά 0,2 μονάδες, όταν αυτή μετρήθηκε με το BFI (Zick et al., 2017). Παρόλα αυτά, το πρωτόκολλο αυτό δεν έχει δοκιμαστεί ερευνητικά σε άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Ολοκληρώνοντας την ανασκόπηση θα ήταν χρήσιμος ο σχεδιασμός ενός πρωτοκόλλου το οποίο συνδυάζει τις συστάσεις της ΜΔ με αυτές του FRD και τη προσθήκη των επιμέρους στόχων με σκοπό τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου και της κόπωσης σε άτομα που έχουν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου.
Theoretical framework - Θεωρητικό πλαίσιο	Ο σχεδιασμός ενός πρωτοκόλλου το οποίο να συνδυάζει το πρωτόκολλο της τροποποιημένης ΜΔ με το πρωτόκολλο του FRD και της αύξησης της πρόσληψης γαλακτοκομικών προϊόντων θα μειώσει τα επίπεδα κόπωσης μειώνοντας τους προ-φλεγμονώδεις παράγοντες ανεξαρτήτως των διαφορετικών γενετικών χαρακτηριστικών. Επιπλέον με την υιοθέτηση του πρωτόκολλου αυτού τα επίπεδα των καρκινικών δεικτών, που σχετίζονται με την επανεμφάνιση καρκίνου, θα είναι μειωμένα.
Methodology - Μεθοδολογία	**Σχεδιασμός της μελέτης** Η έρευνα που θα πραγματοποιηθεί θα είναι μια τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης. Η έγκριση για την υλοποίηση της έρευνας θα ληφθεί από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου. Τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου θα χωριστούν σε δύο (2) ομάδες, την ομάδα παρέμβασης και την ομάδα ελέγχου. Σε όλα τα άτομα θα γίνει αξιολόγηση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9, του επιπέδου κόπωσης με σταθμισμένο ερωτηματολόγιο (BFI) και έλεγχος των διαφορετικών γονότυπων του SNP rs25531 (AG+GG vs AA). Παράλληλα, με τη χρήση σταθμισμένου ερωτηματολογίου θα γίνει η

	αξιολόγηση της προσκόλλησης στο τροποποιημένο πρωτόκολλο της ΜΔ. Η ομάδα ελέγχου θα λάβει τη βασική θεραπεία που ακολουθείται μέχρι σήμερα. Στην ομάδα παρέμβασης θα γίνει εκπαίδευση, δίνοντας απαραίτητο υλικό και πληροφορίες με στόχο την βελτίωση των διατροφικών συνηθειών. Συγκεκριμένα, τα άτομα της ομάδας παρέμβασης θα έχουν κάθε μήνα μια προγραμματισμένη εκπαιδευτική συνάντηση, σε ομάδες των 10 ατόμων. Στο διάστημα μεταξύ των εκπαιδευτικών σεμιναρίων θα πραγματοποιείται τηλεφωνική επικοινωνία με τα άτομα της ομάδας παρέμβασης για την αξιολόγηση της πορείας τους και την επίλυση προβλημάτων που άπτονται της διατροφής. Για το σχεδιασμό της παρέμβασης χρησιμοποιήθηκαν κάποια στοιχεία από προηγούμενες έρευνες (Landaeta-Díaz et al., 2013) (Estruch et al., 2013) (Zick et al., 2017). Με την παρέλευση έξι (6) μηνών από την ημέρα έναρξης της παρέμβασης, θα επαναληφθούν οι αρχικές μετρήσεις και στις δύο (2) ομάδες και θα συγκριθούν τα αποτελέσματά τους. **Ερευνητική ομάδα, συνεργάτες και συνεργαζόμενοι φορείς.** Η κύρια ερευνητική ομάδα απαρτίζεται από τους κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Καθ. Κυριάκο Φελέκκη και Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου. Η κύρια ερευνητική ομάδα θα έχει πρόσβαση σε όλα τα ερωτηματολόγια, τα αιματολογικά αποτελέσματα, την ταυτοποίηση των συμμετεχόντων με τον κωδικό συμμετέχοντα και τα τηλέφωνα επικοινωνίας. Οι ερευνητικοί συνεργάτες είναι ο Παθολόγος – Ογκολόγος Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, ο Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος Δρ. Βασίλης Βασιλείου, η Ειδική Εγγεγραμενη Ψυχολογος- Συμβουλευτικη Ψυχολογος κα. Πέρσα Κορφιάτη, η Κλινική Ψυχολόγος κα. Μαρίνα Σταυρινού, η Κλινική Διαιτολόγος - Διατροφολόγος κα. Νικολέττα Ντορζή και η νοσηλεύτρια Δρ. Μόνικα Νικηταρά. Οι Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ και Δρ. Βασίλης Βασιλείου θα έχουν πρόσβαση μόνο στον ιατρικό φάκελο των συμμετεχόντων. Η Δρ. Μόνικα Νικηταρά θα έχει πρόσβαση στα αποτελέσματα των γενετικών αναλύσεων και αποτελεσμάτων όπως αυτά έχουν συσχετισθεί με τον κωδικό συμμετέχοντα. Οι υπόλοιποι ερευνητικοί συνεργάτες δεν θα έχουν καμιά πρόσβαση στα δεδομένα των συμμετεχόντων. Στα παραρτήματα 5 και 6 φαίνονται τα μέλη της ερευνητικής ομάδας, οι αρμοδιότητες τους και το επίπεδο προσβασιμότητας του κάθε μέλους στα διάφορα δεδομένα και στοιχεία. Οι φορείς που θα εμπλακούν στην έρευνα είναι το Πανεπιστήμιο Λευκωσίας, το Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου και ο Παγκύπριος Σύνδεσμος Καρκινοπαθών και Φίλων. **Διαδικασία συλλογής πληθυσμού της μελέτης.** Η στρατολόγηση του πληθυσμού θα γίνει με τη συμβολή του Ογκολογικού Κέντρου της Τράπεζας Κύπρου (ΟΚΤΚ) και του Παγκύπριου Συνδέσμου Καρκινοπαθών και Φίλων (ΠΑΣΥΚΑΦ). Η διαδικασία της στρατολόγησης θα γίνει ως εξής: 1. Αρχικά θα γίνει ανάρτηση ενημερωτικών φυλλαδίων στις κτιριακές εγκαταστάσεις του ΟΚΤΚ και σε όλα τα επαρχιακά κτήρια του ΠΑΣΥΚΑΦ. Επίσης, τα ενημερωτικά έντυπα θα αναρτηθούν και στις ιστοσελίδες που διαχειρίζονται οι πιο πάνω φορείς. Για την ανάρτηση του διαφημιστικού υλικού θα ληφθεί ενυπόγραφη συγκατάθεση από το ΟΚΤΚ και τον ΠΑΣΥΚΑΦ (επισυνάπτονται). Στη διαφημιστική αφίσα θα αναφέρονται τα πιο κάτω: *«Προσκαλούνται άτομα τα οποία έχουν ολοκληρώσει τη βασική θεραπεία του καρκίνου του παχέος εντέρου να συμμετέχουν σε έρευνα με σκοπό την αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης και των καρκινικών δεικτών μετά από την εφαρμογή της Μεσογειακής Διατροφής. Στην έρευνα οι συμμετέχοντες θα έχουν την ευκαιρία να εκπαιδευτούν για τη διατροφή που θα πρέπει να ακολουθήσουν μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών και να επιλύσουν διατροφικά ερωτήματα που τους απασχολούν.* *Η έρευνα πραγματοποιείται στο πλαίσιο διδακτορικού προγράμματος του κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ, φοιτητή του Πανεπιστημίου Λευκωσίας.* *Κριτήρια συμμετοχής:* • *Άτομα άνω των 18 ετών.* • *Ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου ως πρώτη διάγνωση.* • *Οι αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική ή/και άλλη θεραπεία) να έχουν ολοκληρωθεί τουλάχιστον 6 μήνες προηγουμένως.* • *Να μιλούν, να γράφουν και να διαβάζουν ελληνικά.*

UNIVERSITY of NICOSIA

- *Να είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.*

Κριτήρια αποκλεισμού

- *Άτομα κάτω των 18 ετών.*
- *Να μην είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.*
- *Να μην είναι ελληνόφωνες.*
- *Να έπασχαν από άλλο καρκίνο εκτός του παχέος εντέρου.*
- *Ο καρκίνος του παχέος εντέρου να ήταν μετάσταση άλλου καρκίνου.*
- *Να μην έχει παρέλθει περίοδος 6 μηνών από τις αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική επέμβαση ή/και άλλη θεραπεία).*
- *Να έχουν επανεμφανίσει καρκίνο ή μετάσταση πριν την έναρξη της παρέμβασης.*
- *Να ακολουθούν κάποιο εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο.*

Η μη συμμετοχή στην έρευνα δεν θα επιφέρει οποιαδήποτε συνέπεια στη θεραπεία.

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ στο email. Ditris_pap@hotmail.com ή στο τηλέφωνο 99899325»

2. Τα άτομα που ενδιαφέρονται θα επικοινωνήσουν με τον θεράποντα ιατρό τους, ο οποίος μετά από αξιολόγηση και συλλογή δεδομένων θα εγκρίνει τη συμμετοχή τους στο πρόγραμμα. Ο θεράπων ιατρός, μέλος της ερευνητικής ομάδας, θα αποστείλει στον επιστημονικό υπεύθυνο λίστα με τα άτομα που εγκρίνει για τη συμμετοχή τους στην έρευνα. Στη λίστα θα αναγράφεται το ονοματεπώνυμο του συμμετέχοντα.
3. Στη συνέχεια ο συμμετέχων θα επικοινωνήσει με το πρόσωπο επικοινωνίας της ερευνητικής ομάδας για να διευθετηθεί η πρώτη συνάντηση.
4. Η πρώτη συνάντηση θα γίνει στο χώρο των Επαρχιακών Γραφείων του Πα.Συ.Κα.Φ. στην πόλη που επιθυμεί ο συμμετέχων. Στη συνάντηση οι συμμετέχοντες θα συμπληρώσουν το ΕΕΒΚ03 και τα αρχικά ερωτηματολόγια αξιολόγησης. Το ΕΕΒΚ03 θα είναι διπλότυπο. Το πρώτο αντίγραφο θα το κρατήσει η ερευνητική ομάδα, ενώ το δεύτερο ο ίδιος ο συμμετέχων. Στο ΕΕΒΚ03 θα αναγράφεται και ο κωδικός συμμετέχοντα. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων αξιολόγησης θα διεξαχθεί σε κατάλληλα προσαρμοσμένο χώρο με τη βοήθεια μέλους της ερευνητικής ομάδας. Επίσης θα γίνει συλλογή δείγματος αίματος για την ανάλυση του γονότυπου.
5. Επιπλέον, ο υπεύθυνος επικοινωνίας θα ζητήσει από τον συμμετέχοντα ένα τηλέφωνο επικοινωνίας.
6. Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί η τυχαιοποίηση. Η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της τυχαιοποίησης θα ανακοινωθεί στους συμμετέχοντες τηλεφωνικώς από τον υπεύθυνο επικοινωνίας. Τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης θα χωριστούν σε ομάδες των 10 ατόμων. Η κάθε ομάδα θα έχει προγραμματισμένες μηνιαίες συναντήσεις με την εκπαιδευτική ομάδα και τηλεφωνική επικοινωνία ενδιάμεσα των συνεδριών.

Μεταβλητές

Το στατιστικό πρόγραμμα που θα χρησιμοποιηθεί για την καταχώρηση και ανάλυση των αποτελεσμάτων είναι το SPSS. Σε κάθε συμμετέχοντα θα δοθεί ένας κωδικός συμμετέχοντα και η μεταβλητή αυτή θα καταχωρηθεί στο SPSS με τον τύπο αλγοριθμική (string). Οι μεταβλητές ηλικία, ύψος, βάρος, ποσοστό σωματικού λίπους, δείκτης μάζας σώματος (Δ.Μ.Σ.), τα επίπεδα CEA και CA19-9 θα είναι αριθμητικές (numeric) και συνεχείς (scale). Το φύλο (άντρας = 0, γυναίκα = 1), το κάπνισμα (μη καπνιστές = 0, τέως καπνιστές = 1, καπνιστές = 2) και ο γονότυπος SNP rs25531 (AG+GG = 1 vs AA = 0) θα είναι κατηγορικές (nominal), αριθμητικές (numeric) μεταβλητές. Τέλος, τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (σε low, moderate or high), το επίπεδο κόπωσης και το σκορ προσκόλλησης στη ΜΔ θα είναι διατακτικές (ordinal), αριθμητικές (numeric) μεταβλητές.

Δειγματοληψία, μέγεθος δείγματος και τυχαιοποίηση

Για τον υπολογισμό του δείγματος χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο calculator.net. Σύμφωνα με το εργαλείο, με την στρατολόγηση 60 συμμετεχόντων θα υπάρχει ένα περιθώριο σφάλματος ±9,46 (90% ΔΕ). Για να επιτευχθεί ο τελικός αριθμός των συμμετεχόντων, όπως έχει υπολογιστεί σε έρευνες θα πρέπει να στρατολογηθούν 20% περισσότεροι συμμετέχοντες, καθώς ένα ποσοστό συμμετεχόντων υπάρχει πιθανότητα να αποχωρήσουν (Efird, 2011, Dobos et al., 2015). Με αυτό το δεδομένο ο αρχικός αριθμός των συμμετεχόντων θα πρέπει να είναι 72 άτομα. Στον υπολογισμό

	του πληθυσμού δεν θα ληφθεί υπόψιν η συχνότητα εμφάνισης των διαφορετικών γονότυπων, καθώς δεν υπάρχουν στοιχεία για τη συχνότητα εμφάνισης αυτών. Ο διαχωρισμός των ατόμων στις 2 ομάδες θα είναι τυχαίος. Η τυχαιοποίηση θα γίνει κατά μπλοκ των τεσσάρων (Blocked Randomization with Randomly Selected Block Sizes), καθώς ο αριθμός των συμμετεχόντων είναι μικρός. Με αυτή τη μέθοδο θα δημιουργηθούν δύο ίσες και ισοδύναμες ομάδες. Η μέθοδος αυτή είναι αρκετά χρήσιμη όταν το δείγμα είναι μικρό και υπάρχει κίνδυνος οι 2 ομάδες να έχουν μεγάλες αποκλίσεις μεταξύ τους (Efird, 2011). **Συμμετέχοντες** *Κριτήρια επιλογής* Τα άτομα που θα συμπεριληφθούν στην έρευνα πρέπει να πληρούν τα εξής κριτήρια: • Να είναι άτομα άνω των 18 ετών. • Να έχουν ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου οποιουδήποτε σταδίου και θεραπείας. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου να είναι η πρώτη διάγνωση και όχι μετάσταση άλλου καρκίνου. • Οι βασικές αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική επέμβαση ή/και χημειοθεραπεία) να έχουν ολοκληρωθεί τουλάχιστον 6 μήνες προηγουμένως. • Να μην παρουσιάζουν προβλήματα υγείας τα οποία θα εμποδίζουν την εφαρμογή του διατροφικού πλάνου που προτείνεται. • Να μην έχουν διαγνωσθεί με άλλο καρκίνο πριν από την έναρξη της παρέμβασης. • Να μην έχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου κατά την αξιολόγηση από τον θεράπων ιατρό. • Να μιλούν, να γράφουν και να διαβάζουν ελληνικά. • Να είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας. *Κριτήρια αποκλεισμού* Τα άτομα που θα αποκλειστούν από την έρευνα είναι: • Άτομα κάτω των 18 ετών. • Να έπασχαν από άλλο καρκίνο εκτός του παχέος εντέρου. • Να έχουν προβλήματα υγείας τα οποία δεν επιτρέπουν την υιοθέτηση του διατροφικού πλάνου που προτείνεται. • Να έχουν επανεμφανίσει καρκίνο ή αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης ή μετάσταση πριν την έναρξη της παρέμβασης. • Να εμφανίσουν άλλο καρκίνο πριν την έναρξη της παρέμβασης. • Να ακολουθούν κάποιο εξατομικευμένο διατροφικό πλάνο. • Να μην είναι μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας. • Να μην μιλούν, να μην γράφουν και να μην διαβάζουν ελληνικά. **Δεδομένα που θα συλλέγονται από τους θεράποντες ιατρούς** Τα αποτελέσματα των καρκινικών δεικτών θα αποστέλλονται από τους θεράποντες ιατρούς, συνεργάτες της ερευνητικής ομάδας, προς τα κύρια μέλη της ερευνητικής ομάδας μετά την υπογραφή του έντυπου συγκατάθεσης ΕΕΒΚ03 από τον κάθε συμμετέχοντα. Ο σκοπός είναι η μείωση της ταλαιπωρίας των συμμετεχόντων, καθώς οι δείκτες αυτοί είναι οι δείκτες που αξιολογούνται σε σταθερή βάση. Επιπλέον, οι θεράποντες ιατροί θα αποστέλλουν στην ερευνητική ομάδα τη λίστα με τους συμμετέχοντες οι οποίοι κατά τη διάρκεια της θεραπείας είχαν πραγματοποιήσει συμπληρωματική χημειοθεραπεία (adjuvant chemotherapy). **Ερωτηματολόγια και εργαλεία αξιολόγησης** *Ερωτηματολόγια* *Κοινωνικά χαρακτηριστικά* Τα κοινωνικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά θα καταγράφονται στο ερωτηματολόγιο του Συνδέσμου Διαιτολόγων και Διατροφολόγων Κύπρου (Συ.Δι.Κυ.) με κάποιες τροποποιήσεις για τους σκοπούς της έρευνες όπως καταγράφονται στο παράρτημα 4. *Ιατρικό Ιστορικό* Το ιατρικό ιστορικό θα καταγράφεται στο επικαιροποιημένο ερωτηματολόγιο του Συ.Δι.Κυ. *Αξιολόγηση υγιεινών συμπεριφορών εξαιρουμένου της διατροφής* Η αξιολόγηση των δεδομένων για τις υπόλοιπες υγιεινές συμπεριφορές, εκτός των διατροφικών συνηθειών, όπως είναι η φυσική δραστηριότητα, το κάπνισμα, ο χρόνος και η ποιότητα ύπνου, ο

καθιστικός χρόνος και ο χρόνος που περνούν τα άτομα με φίλους θα γίνει με βάση το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε στην έρευνα της Ana Bayán-Bravo (Bayán-Bravo et al., 2017). Τα όρια των πιο πάνω υγιεινών συμπεριφορών θα είναι με βάση το πρωτόκολλο αυτό, καθώς τα όρια που τέθηκαν έχουν στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και πιθανόν να αποτελέσουν παράγοντα μεροληψίας για τα αποτελέσματα. Ακολούθως θα γίνει στάθμιση με βάση τα αποτελέσματα αυτών των παραμέτρων.

i. *Φυσική δραστηριότητα*

Η αξιολόγηση του επιπέδου φυσικής δραστηριότητας θα γίνει με το μεταφρασμένο και επικαιροποιημένο Διεθνές Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας (International Physical Activity Questionnaire) (IPAQ) (παράρτημα 2) το οποίο ταξινομεί τα άτομα ανάλογα με το επίπεδο φυσικής τους δραστηριότητας σε χαμηλό, μέτριο ή υψηλό επίπεδο (Papathanasiou et al., 2009).

Κατηγορία 1: χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

Είναι το κατώτερο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας. Τα άτομα που δεν πληρούν τα κριτήρια των κατηγοριών 2 ή 3 κατατάσσονται σε αυτή την κατηγορία.

Κατηγορία 2: Μέτριο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

Πληροί 1 από τα ακόλουθα 3 κριτήρια:

- Τρεις (3) ή περισσότερες ημέρες έντονης δραστηριότητας τουλάχιστον 20 λεπτά την ημέρα ή
- Πέντε (5) ή περισσότερες ημέρες δραστηριότητας μέτριας έντασης ή περπάτημα τουλάχιστον 30 λεπτών την ημέρα ή
- Πέντε ή περισσότερες ημέρες από οποιοδήποτε συνδυασμό δραστηριοτήτων περπατήματος μέτριας ή έντονης έντασης επιτυγχάνοντας 600 MET-min/εβδομάδα τουλάχιστον.

Κατηγορία 3: Υψηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

Πληροί 1 από τα ακόλουθα 2 κριτήρια:

- Δραστηριότητα έντονης έντασης για τουλάχιστον 3 ημέρες και συσσώρευση τουλάχιστον 1500 MET-min/ εβδομάδα ή
- Επτά (7) ημέρες από οποιοδήποτε συνδυασμό δραστηριοτήτων περπατήματος μέτριας ή έντονης έντασης επιτυγχάνοντας τουλάχιστον 3000 MET-min/εβδομάδα

Τα άτομα που πραγματοποιούν μέτρια ή έντονη φυσική δραστηριότητα κατατάσσονται ως άτομα που ακολουθούν μια υγιεινή συμπεριφορά. Για τον υπολογισμό των MET θα χρησιμοποιηθεί το IPAQ - AUTOMATIC REPORT - English advanced version – όπως έχει αναπτυχθεί από τους Di Blasio & Izzicupo και συνεργάτες.

ii. *Κάπνισμα*

Όσον αφορά στις καπνιστικές συνήθειες τα άτομα θα κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες: μη καπνιστές, τέως καπνιστές και καπνιστές. Τα άτομα που έχουν καταναλώσει λιγότερα από 100 τσιγάρα σε ολόκληρη τη ζωή τους και τα άτομα που σταμάτησαν το κάπνισμα πριν από 15 χρόνια κατατάσσονται στην κατηγορία των μη καπνιστών. Τα άτομα που έχουν καταναλώσει περισσότερα από 100 τσιγάρα και έχουν σταματήσει το κάπνισμα πριν από λιγότερο 15 χρόνια κατατάσσονται στην κατηγορία των τέως καπνιστών. Τα άτομα που συνεχίζουν να καπνίζουν κατατάσσονται στους καπνιστές (World Health Organization, WHO Tobacco Free Initiative, 2003). Τα άτομα που έχουν καπνίσει λιγότερα από 100 τσιγάρα σε ολόκληρη τη ζωή τους και τα άτομα που έχουν σταματήσει το κάπνισμα πριν από 15 χρόνια κατατάσσονται ως άτομα που ακολουθούν μια υγιεινή συμπεριφορά.

iii. *Χρόνος ύπνου*

Ο χρόνος ύπνου θα αξιολογηθεί μέσω ερώτησης κλειστού τύπου όπου οι συμμετέχοντες θα πρέπει να απαντήσουν στο ερώτημα: «Πόσος είναι ο χρόνος ύπνου σας κατά τη διάρκεια της νύχτας;». Όπως αναφέρουν οι οδηγίες από την Αμερικανική Ιατρική Ακαδημία ύπνου και Έρευνας ύπνου (American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society) η διάρκεια ύπνου κατά τις βραδινές ώρες θα πρέπει να είναι 7-8 ώρες (Consensus Conference Panel et al., 2015). Τα άτομα που επιτυγχάνουν αυτά τα όρια ακολουθούν μια υγιεινή συμπεριφορά.

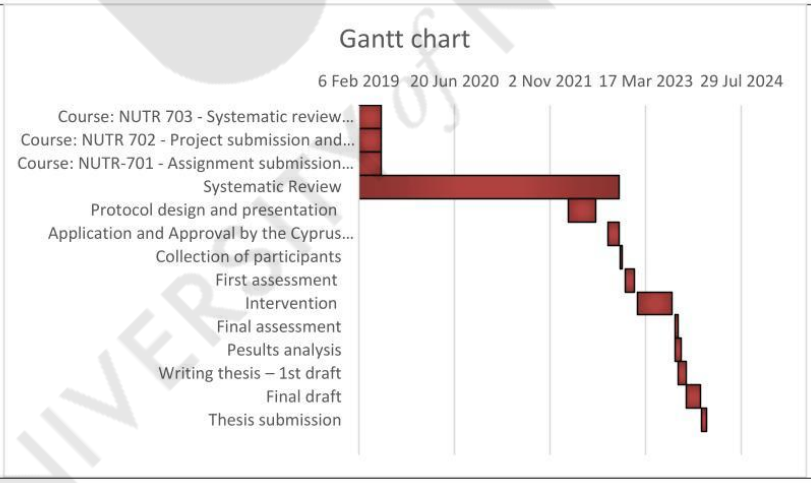
iv. *Καθιστικός χρόνος*

Ο μέσος χρόνος που αφιερώνουν οι συμμετέχοντες καθιστοί θα υπολογιστεί ως εξής: αρχικά οι συμμετέχοντες θα ερωτηθούν «Πόσο χρόνο παραμένετε καθιστός/ή κατά τη διάρκεια της ημέρας τις καθημερινές (π.χ. για φαγητό, ακρόαση ραδιοφώνου, παρακολούθηση τηλεόρασης, ανάγνωση,

	ράψιμο, οδήγηση) εξαιρουμένου την ώρα ύπνου;». Η ίδια ερώτηση θα γίνει και για το Σαββατοκυρίακο. Ακολούθως, για να υπολογιστεί ο μέσος καθιστικός χρόνος θα γίνει χρήση της εξίσωσης *«καθιστικός χρόνος $_{καθημερινές}$ *5 + καθιστικός χρόνος $_{Σαββατοκυρίακα}$ *2 / 7»* . Ο καθιστικός χρόνος κάτω των 8 ωρών θα θεωρηθεί ως υγιεινή συνήθεια (Balboa-Castillo et al., 2011). *v.* <u>*Χρόνος με φίλους*</u> Ο χρόνος συνεύρεσης με φίλους θεωρείται ως υγιεινή συνήθεια όταν γίνεται σε καθημερινή βάση. Για την ανίχνευση του χρόνου συνεύρεσης, οι συμμετέχοντες θα απαντήσουν σε Κλίμακα Likert (καθημερινά, 1–2 φορές την εβδομάδα, 1–2 φορές τον μήνα, κάθε δεύτερο μήνα, σπάνια ή ποτέ) (Guallar-Castillón et al., 2005). <u>*Διατροφικά στοιχεία*</u> Για την ανάκληση των διατροφικών συνηθειών θα χρησιμοποιηθεί ένα σταθμισμένο ημι-ποσοτικό ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και μια 24ωρη ανάκληση. Το ερωτηματολόγιο αυτό έχει συνταχθεί από το Συ.Δι.Κυ. και το Πανεπιστήμιο Λευκωσίας. Στο ερωτηματολόγιο αυτό έχουν πραγματοποιηθεί κάποιες τροποποιήσεις για τους σκοπούς της έρευνας. Οι τροποποιήσεις καταγράφονται στο παράρτημα 4. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων θα γίνει με τη βοήθεια της ερευνητικής ομάδας χρησιμοποιώντας φωτογραφικό υλικό, προπλάσματα και άλλα μέσα. Για την αξιολόγηση της προσκόλλησης στη ΜΔ θα χρησιμοποιηθεί το πρωτόκολλο του Παναγιωτάκου και συνεργατών (Panagiotakos et al., 2007) όπως έχει τροποποιηθεί από το 2012 από τον Δημητρίου και τους συνεργάτες του (Demetriou et al., 2012). Θα χρησιμοποιηθεί αυτή η τροποποιημένη μορφή, αφού προσαρμόστηκε στις διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού μελέτης και στις διεθνείς συστάσεις για τη διατροφική διαχείριση καρκινοπαθών (παράρτημα 2). Έτσι, τα τρόφιμα από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων θα ομαδοποιηθούν στις ομάδες τροφίμων του Σκορ της Μεσογειακής Διατροφής. Επίσης, θα προστεθεί επιπλέον μονάδα σε κάθε περίπτωση κατά την οποία τα άτομα θα επιτυγχάνουν: α) το 50% των προσλαμβανόμενων δημητριακών να είναι ολικής άλεσης. β) τις πέντε μερίδες λαχανικών ημερησίως από τις οποίες η μία μερίδα να είναι φυλλώδη πράσινα λαχανικά, μία μερίδα να είναι ντομάτα και μία μερίδα κίτρινων ή πορτοκαλί λαχανικών. γ) τις 2 μερίδες φρούτων ημερησίως από τις οποίες η μία μερίδα να είναι πλούσια σε βιταμίνη C. δ) τις 2 μερίδες τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 την ημέρα. ε) την αύξηση της πρόσληψης των γαλακτοκομικών προϊόντων μειωμένα σε λιπαρά στις 3-4 μερίδες ημερησίως. Όπως προκύπτει από την προσθήκη των πέντε επιπλέον στόχων, οι συνολικές μονάδες στην αξιολόγηση της προσκόλλησης στην τροποποιημένη ΜΔ κυμαίνονται από 0 – 60. <u>*Αξιολόγηση επιπέδου κόπωσης*</u> Η αξιολόγηση του CRF θα γίνει μέσω του σταθμισμένου ερωτηματολογίου BFI. Το BFI αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο του Τέξας στο MD Anderson Cancer Center. Θα χρησιμοποιηθεί το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο, καθώς έχει μεγάλη αξιοπιστία στην αξιολόγηση του CRF. Επίσης, το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο χρησιμοποιήθηκε στη σύγκριση του διαφορετικού επιπέδου κόπωσης των δυο πολυμορφισμών του SNP rs25531, σε άτομα που είχαν επιβιώσει από τον καρκίνο του παχέος εντέρου (Ouyang et al., 2018). Το BFI αποτελείται από τρεις ερωτήσεις με τις οποίες αξιολογείται η σοβαρότητα της κόπωσης και έξι ερωτήσεις οπου αξιολογούνται οι βασικές παράμετροι της ποιότητας ζωής. Η απάντηση στην κάθε ερώτηση δίνεται σε Κλίμακα Likert από το 0-10, όπου το 0 υποδηλώνει «καθόλου κόπωση» ενώ το 10 «απίστευτη κόπωση». Για την αξιολόγηση του επιπέδου κόπωσης, για κάθε ερώτηση όταν η απάντηση είναι 7 ή μεγαλύτερο αντιστοιχεί σε 1 μονάδα. Έτσι, τα όρια της βαθμολογίας που μπορεί να λάβει ένα άτομο είναι από 0-9 (Mendoza et al., 2000). Για τον έλεγχο του γονότυπου θα ακολουθηθεί η ίδια διαδικασία όπως σε προηγούμενη έρευνα (Ouyang et al., 2018). Συγκεκριμένα θα χρησιμοποιηθεί άμεση ανάλυση αλληλουχίας με PCR για τον γονότυπο των θέσεων πολυμορφισμού μεμονωμένων νουκλεοτιδίων rs25531. Ο γονότυπος είναι το μέρος (αλληλουχία DNA) της γενετικής σύνθεσης ενός κυττάρου και επομένως ενός οργανισμού ή ατόμου το οποίο καθορίζει ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό αυτού του κυττάρου/οργανισμού/ατόμου. Κάθε ενίσχυση περιείχε 1 μL γονιδιωματικού DNA, 1 μL εμπρόσθιων και αντιστρεπτικών εκκινητών, dNTP 10 mM 1 μL, Taq Buffer 5 μL, 25 mM $MgCl_2$ 5 μL, Taq πολυμεράση 5U/μL 0,5 μL και νερό 35,5 μL. Οι συνθήκες αντίδρασης θα ξεκινήσουν με μια αρχική μετουσίωση στους 95°C για 3 λεπτά. Θα ακολουθήσουν 35 κύκλοι 94°C για 30

	δευτερόλεπτα, 60°C για 35 δευτερόλεπτα και 72°C για 40 δευτερόλεπτα, με ένα τελικό βήμα επέκτασης 8 λεπτών στους 72°C. Τα προϊόντα θα καθαριστούν χρησιμοποιώντας ένα kit καθαρισμού PCR και στη συνέχεια θα αναλυθούν με ηλεκτροφόρηση. *Αξιολόγηση κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου* Η αξιολόγηση του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου θα γίνει μέσω της διακύμανσης των καρκινικών δεικτών CEA και CA19-9, των οποίων τα αποτελέσματα θα σταλούν από τους θεράποντες ιατρούς για το χρόνο 0 (στην αρχή της έρευνας) και στους 6 μήνες όπου και φυσιολογικά γίνεται η επαναξιολόγηση των δεικτών αυτών. Η μέτρηση των επιπέδων των δεικτών θα γίνει με βάση το πρωτόκολλο του χημείου στο οποίο θα πραγματοποιηθεί η ανάλυση. Τα φυσιολογικά επίπεδά του CEA θα είναι κάτω από 5ng/ml (Musher et al., 2020) και για τον δείκτη CA19-9 τα φυσιολογικά επίπεδα θα θεωρούνται τα αποτελέσματα κάτω από 37U/ml (Ushigome et al. 2020). *Ανθρωπομετρικές μετρήσεις* Οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις του κάθε συμμετέχοντα θα γίνουν με τα ίδια εργαλεία μέτρησης τόσο στην πρώτη, όσο και στη δεύτερη μέτρηση. **Παρέμβαση - Εκπαιδευτικά Σεμινάρια** Η ομάδα παρέμβασης θα παρακολουθήσει μια σειρά εκπαιδευτικών σεμιναρίων που σκοπό θα έχουν την υιοθέτηση της τροποποιημένης ΜΔ και των επιμέρους διατροφικών στόχων που έχουν τεθεί (στόχοι FRD και γαλακτοκομικών). Οι συμμετέχοντες θα είναι χωρισμένοι σε ομάδες των 10 ατόμων. Η κάθε δεκάδα θα προγραμματίζει το εκπαιδευτικό της σεμινάριο σε συνεννόηση με την εκπαιδευτική ομάδα. Ο συνολικός αριθμός των σεμιναρίων θα είναι έξι (6). Ο κάθε συμμετέχων θα πρέπει να παρακολουθήσει τουλάχιστον τα τέσσερα από τα έξι εκπαιδευτικά σεμινάρια. Σε περίπτωση που κάποιος συμμετέχων δεν παρακολουθήσει τον ικανοποιητικό αριθμό σεμιναρίων δεν θα συμπεριληφθεί στην αξιολόγηση. Επιπλέον, ο κάθε συμμετέχον στην ομάδα παρέμβασης θα έχει, σε μηνιαία βάση, μεταξύ των εκπαιδευτικών σεμιναρίων, μια τηλεφωνική συνεδρία με τον Κλινικό Διαιτολογό – Διατροφολόγο κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ με σκοπό την επίλυση τυχών διατροφικών προβλημάτων που αντιμετωπίζει και συζήτηση για την εξέλιξη της πορείας του. Πιο κάτω περιγράφονται οι θεματικές ενότητες που περιλαμβάνονται στο κάθε σεμινάριο. Ενότητες 1. Εισαγωγική συζήτηση για τους βασικούς στόχους της ΜΔ σύμφωνα με το πρωτόκολλο αξιολόγησης της ΜΔ που χρησιμοποιήθηκε. Ακολούθως, θα γίνει εξατομικευμένη διατροφική παρέμβαση με σκοπό την επίτευξη των διατροφικών στόχων. Με την ολοκλήρωση του σεμιναρίου θα δοθεί ένα ενημερωτικό έντυπο που θα περιγράφει τα σημαντικά σημεία της διάλεξης, τους βασικούς στόχους της ΜΔ και ένα εξατομικευμένο πλάνο διατροφής με βάση τις διαφορετικές ανάγκες του κάθε ατόμου. Όπου κριθεί απαραίτητο θα χρησιμοποιηθούν συστάσεις από το πρωτόκολλο παρέμβασης της ΜΔ όπως έχει τροποποιηθεί από τον Altare και τους συνεργάτες του (Artale et al., 2022) σε άτομα όπου παρουσιάζουν υδαρείς κενώσεις ή άλλες γαστρεντερικές επιπλοκές. 2. Εκπαίδευση στη FRD. Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης θα δοθούν συστάσεις με τις οποίες θα είναι εφικτή η υλοποίηση των κανόνων της FRD. Με την ολοκλήρωση του σεμιναρίου θα δοθεί το πρωτόκολλο του πλάνου αυτού. 3. Διευκρινήσεις όσον αφορά στο υλικό που έχει δοθεί, αλλά και στην εκπαίδευση που έχει γίνει. Κατά τη συνεδρία αυτή τα άτομα θα έχουν την ευκαιρία να συζητήσουν με τον εκπαιδευτή για διατροφικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν και μέσα από τη συζήτηση θα δοθούν λύσεις. 4. Η ενότητα αυτή θα αποτελείται από τρεις θεματικές ενότητες: α. Συζήτηση για τα εποχιακά τρόφιμα. Ποια είναι τα οφέλη της επιλογής των εποχιακών τροφίμων. Θα δοθεί μια λίστα με τα εποχιακά τρόφιμα. β. Περιγραφή μιας ποσοτικής λίστας αγορών τροφίμων σύμφωνα με τα εποχιακά τρόφιμα της αντίστοιχης εποχής που θα γίνει η εκπαίδευση. γ. Πρακτικές συνταγές μαγειρικής σύμφωνα με το πλάνο που θα δοθεί. 5. Εκπαίδευση για την ενσυνείδητη διατροφή με γνώμονα την υιοθέτηση των διατροφικών συστάσεων που έχουν δοθεί στα προηγούμενα σεμινάρια. Θα δοθεί ενημερωτικό έντυπο που θα περιγράφει την ενσυνείδητη διατροφή. 6. Το τελευταίο σεμινάριο θα έχει χαρακτήρα ανοικτής συζήτησης και επίλυσης προβλημάτων. Με την ολοκλήρωση του τελευταίου σεμιναρίου θα οριστεί η συνάντηση για την

	επαναξιολόγηση. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια των σεμιναρίων θα παραβρίσκεται Κλινικός Ψυχολόγος. Ο σκοπός της παρουσίας αυτής είναι η παρέμβαση σε περιπτώσεις όπου κάποιος συμμετέχων παρουσιάσει συναισθηματική φόρτιση ή οποιαδήποτε άλλη αντίδραση η οποία θα χρήζει ψυχολογικής υποστήριξης. **Στατιστική ανάλυση** Για τον υπολογισμό της δυναμικής της έρευνας θα χρησιμοποιηθεί το εργαλείο G*Power, με το α να παίρνει τιμή 0.05. Το πρόγραμμα που θα χρησιμοποιηθεί για την καταχώρηση και ανάλυση των δεδομένων είναι το στατιστικό πρόγραμμα SPSS. Για την αξιολόγηση της διακύμανσης των δεικτών που θα μελετηθούν με την αλλαγή του επιπέδου προσκόλλησης στην ΜΔ, θα γίνει προσαρμογή ρυθμίζοντας τους παράγοντες οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα. Αυτοί είναι: η πραγματοποίηση ή όχι συμπληρωματικής χημειοθεραπείας, η απώλεια βάρους, το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, ο χρόνος και η ποιότητα ύπνου, ο καθιστικός χρόνος και ο χρόνος που περνούν τα άτομα με φίλους. Για την αξιολόγηση της διακύμανσης (αρχική vs τελική τιμή) των δεικτών CEA και CA19-9 μεταξύ των ομάδων θα χρησιμοποιηθεί ο έλεγχος ANOVA Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων (Repeated Measures ANOVA). Για την αξιολόγηση της διακύμανσης του επιπέδου κόπωσης που θα προκύψει από το ερωτηματολόγιο BFI για τις 2 ομάδες, θα χρησιμοποιηθεί η μέθοδος ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (Repeated Measures ANOVA). Συνεχίζοντας, θα χρησιμοποιηθεί το ίδιο στατιστικό τεστ και στη σύγκριση του επιπέδου κόπωσης μεταξύ των διαφορετικών γονότυπων SNP rs25531 (AG+GG vs AA), όπως εκφράζεται από το ερωτηματολόγιο BFI. Στην περίπτωση που παρατηρηθεί συσχέτιση της διακύμανσης μεταξύ των ομάδων, τότε θα προχωρήσουμε στον έλεγχο του συντελεστή συσχέτισης με τη μέθοδο Pearson (Pearson correlation coefficient). Τέλος, για την ανάλυση της επίδρασης της κάθε παραμέτρου του Σκορ της ΜΔ για τον κάθε δείκτη που μελετάται θα χρησιμοποιηθεί η μέθοδος ANOVA επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (Repeated Measures ANOVA). Σε κάθε περίπτωση, εάν η κατανομή των πιο πάνω μεταβλητών δεν είναι κανονική, τότε θα χρησιμοποιηθούν αντίστοιχες μη-παραμετρικές δοκιμές. **Ολοκλήρωση του προγράμματος** Με την ολοκλήρωση του προγράμματος τα αποτελέσματα θα δημοσιοποιηθούν σε έγκριτο επιστημονικό περιοδικό. Επίσης, ο κάθε συμμετέχοντας θα έχει το δικαίωμα να παραλάβει αντίγραφο των ερωτηματολογίων του αλλά και των βιοχημικών και αιματολογικών του αποτελεσμάτων. Τέλος, με τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων τα προσωπικά στοιχεία των συμμετεχόντων θα διαγραφούν. **Διακοπή συμμετοχής στην έρευνα** Σε περίπτωση όπου κάποιος συμμετέχων επιθυμεί να διακόψει τη συμμετοχή του στο πρόγραμμα θα ενημερώσει τον υπεύθυνο ερευνητή για τους λόγους. Στη συνέχεια, ο υπεύθυνος ερευνητής θα ενημερώσει τον υπεύθυνο επικοινωνίας για να προχωρήσει στη διαγραφή των προσωπικών στοιχείων του συμμετέχοντα (τηλέφωνο επικοινωνίας και ονοματεπώνυμο). Τα δεδομένα που είχαν συλλεχθεί θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση χωρίς να υπάρχει η ταυτοποίηση. Επιπλέον, για την υποβολή παραπόνων θα μπορούν να ενημερώσουν τον υπεύθυνο παραπόνων. Σε περίπτωση που ο θεράπων ιατρός κρίνει ότι ο ασθενής θα πρέπει να διακόψει το πρόγραμμα λόγο εμφάνισης νόσου (νέος όγκος ή επανεμφάνιση καρκίνου ή μετάσταση ή κάποια άλλη νόσος) θα ενημερώσει άμεσα την ερευνητική ομάδα και η διαγραφή του συμμετέχοντα θα ακολουθήσει τις πιο πάνω διαδικασίας. Παρά τη διακοπή της συμμετοχής στο πρόγραμμα η θεραπεία και η διαδικασία παρακολούθησης του συμμετέχοντα από τη θεραπευτική ομάδα δεν θα επηρεαστεί και δεν θα αλλάξει.
Ethics - Δεοντολογία	Για την υλοποίηση της έρευνας πρέπει να ληφθεί έγκριση από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου. Για τη συμμετοχή στην έρευνα αρχικά θα πρέπει να γίνει αξιολόγηση των ενδιαφερόμενων συμμετεχόντων από τον θεράποντα ιατρό – μέλος της ερευνητικής ομάδας. Για την αξιολόγησή τους θα πρέπει ο γιατρός να μελετήσει τον ιατρικό τους φάκελο. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια του προγράμματος τα άτομα θα παρακολουθούνται και από Κλινικό Ψυχολόγο. Ο ρόλος του Κλινικού Ψυχολόγου θα είναι υποστηρικτικός καθώς θα αξιολογεί τη ψυχολογική κατάσταση των συμμετεχόντων.

Budget - Προϋπολογισμός		Cost (euro)
	Approval by the CNBC	350
	Advertising campaign	50
	Stationery	50
	Transportations	500
	Licensing fee (BFI)	100
	PCR-direct sequencing	2000
	CEA	-
	CA19-9	-
Μειονεκτήματα	• Η μέθοδος τυχαιοποίησης δεν είναι τυφλή με αποτέλεσμα η κατανομή των συμμετεχόντων μπορεί να είναι προβλέψιμη και να οδηγήσει σε μεροληψία επιλογής όταν αποκαλύπτονται οι ομάδες μελέτης (Efird, 2011). • Τα τεστ για την αξιολόγηση του κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου δεν αποτελούν πρότυπη μέθοδο διάγνωσης της επανεμφάνισης της νόσου. Παρόλα αυτά, δεν είναι παρεμβατική και όπως φαίνεται έχει ψηλή ευαισθησία. Παράλληλα αποτελεί τη βασική εξέταση για τον έλεγχο κινδύνου επανεμφάνισης καρκίνου (Musher et al., 2020). • Μη γνωρίζοντας τη συχνότητα εμφάνισης των διαφορετικών γονότυπων στον κυπριακό πληθυσμό δεν μπορούμε να γνωρίζουμε εάν είναι εφικτή η σύγκριση της κόπωσης μέσω διαφορετικών γονότυπων. • Δεν έχει γίνει διαστρωμάτωση ως προς την ηλικία των συμμετεχόντων, το σημείο του καρκίνου και το στάδιό του. Όσον αφορά στην ηλικία δεν έχει γίνει κάποια ρύθμιση, καθώς δεν υπάρχουν επιβεβαιωμένα στοιχεία ως προς το ποια ηλικία θεωρείται ότι έχει μεγαλύτερο κίνδυνο επανεμφάνισης καρκίνου. Επίσης, η ρύθμιση αυτή έχει γίνει με σκοπό τη γενίκευση της παρέμβασης και την παρουσίαση των συνολικών αποτελεσμάτων.	
Timeline - Χρονοδιάγραμμα		

Παραρτήματα

1. Οι θεράποντες ιατροί θα αξιολογήσουν τα πιο κάτω:
   α. Ημερομηνία διάγνωσης όγκου.
   β. Είδος καρκινώματος.
   γ. Θεραπεία που πραγματοποιήθηκε.
   δ. Ημερομηνία ολοκλήρωσης θεραπείας.
   ε. Υφιστάμενη κατάσταση υγείας.
   στ. Πιθανότητα ύπαρξης προβλημάτων υγείας που χρήζουν ειδικής διατροφής.

2. Το Σκόρ της Μεσογειακής Διατροφής του Παναγιωτάκου και συνεργατών όπως τροποποιήθηκε από των Δημητρίου και συνεργάτες.

Πόσο συχνά καταναλώνεται:	Συχνότητα κατανάλωσης (μερίδες / εβδομάδα ή δηλώνεται διαφορετικά) Frequency of consumption (servings/week or otherwise stated)					
Όλα τα δημητριακά (ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι κ.λπ.)	Ποτέ	1-6	7-12	13-18	19-31	> 32
	0	1	2	3	4	5
Πατάτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-12	13-18	> 18
	0	1	2	3	4	5
Φρούτα	Ποτέ	1-4	5-8	9-15	16-21	> 22
	0	1	2	3	4	5
Λαχανικά	Ποτέ	1-6	7-12	13-20	21-32	> 33
	0	1	2	3	4	5
Όσπρια	Ποτέ	< 1	1-2	3-4	5-6	> 6
	0	1	2	3	4	5
Ψάρι	Ποτέ	< 1	1-2	3-4	5-6	> 6
	0	1	2	3	4	5
Κόκκινο κρέας και προϊόντα του	≤ 1	2-3	4-5	6-7	9-10	> 10
	5	4	3	2	1	0
Πουλερικά	≤ 3	4-5	5-6	7-8	9-10	> 10
	5	4	3	2	1	0
Γαλακτοκομικά προϊόντα με πλήρη λιπαρά (τυρί, γιαούρτι, γάλα)	≤ 10	11-15	16-20	21-28	29-30	> 30
	5	4	3	2	1	0
Χρήση ελαιολάδου (φορές/εβδομάδα)	Ποτέ	Σπανίος	< 1	1-3	3-5	Καθημερινά
	0	1	2	3	4	5
Αλκοόλ (ml/day)	0	< 300	400	500	600	> 700
	5	4	3	2	1	0

(Demetriou et al., 2012)

UNIVERSITY OF NICOSIA

3.

International Physical Activity Questionnaire*
Short - self answered - 7 items
Greek Version**

Οι παρακάτω ερωτήσεις αφορούν στο χρόνο που έχετε αφιερώσει για κάποια σωματική δραστηριότητα τις τελευταίες 7 ημέρες. Περιλαμβάνουν ερωτήσεις σχετικά με δραστηριότητες που κάνετε κατά την εργασία σας, στις μετακινήσεις σας, στις δουλειές του σπιτιού, του κήπου και στον ελεύθερο χρόνο σας για ψυχαγωγία, άσκηση ή άθληση. Σας παρακαλώ να απαντήσετε όλες τις ερωτήσεις, ακόμα και εάν πιστεύετε ότι δεν είστε ένα ιδιαίτερα σωματικά δραστήριο άτομο.

Πριν απαντήσετε τις ερωτήσεις 1 και 2, σκεφτείτε όλες τις έντονες σωματικές δραστηριότητες που κάνατε κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Μια έντονη σωματική δραστηριότητα αναφέρεται σε δραστηριότητες που απαιτούν έντονη σωματική προσπάθεια και σας κάνουν να αναπνέετε σημαντικά δυσκολότερα από ότι συνήθως. Σκεφθείτε μόνο τις έντονες σωματικές δραστηριότητες που κάνατε και είχαν διάρκεια μεγαλύτερη από 10 λεπτά κάθε φορά.

1. Κατά τις τελευταίες 7 ημέρες, πόσες ημέρες κάνατε κάποια έντονη σωματική δραστηριότητα, όπως σκάψιμο, έντονη άσκηση με βάρη, τρέξιμο σε διάδρομο με κλίση, γρήγορο τρέξιμο, aerobics, γρήγορη ποδηλασία, γρήγορη κολύμβηση, τένις μονό, αγώνας σε γήπεδο (ποδόσφαιρο, basketball-μπάσκετ, volleyball-βόλεϊ, κλπ);

_____ ημέρες ανά εβδομάδα

☐ εάν δεν κάνατε έντονες σωματικές δραστηριότητες, τότε προχωρήστε στην ερώτηση 3

2. Τις ημέρες που κάνατε κάποια έντονη σωματική δραστηριότητα, πόσο χρόνο αφιερώνατε συνήθως;

_____ λεπτά ανά ημέρα ☐ δεν γνωρίζω/δεν είμαι βέβαιος

Πριν απαντήσετε τις ερωτήσεις 3 και 4, σκεφτείτε όλες τις μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητες που κάνατε κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Μια μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα αναφέρεται σε δραστηριότητες που απαιτούν μέτρια σωματική προσπάθεια και σας κάνουν να αναπνέετε κάπως δυσκολότερα από ότι συνήθως. Σκεφθείτε μόνο τις μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητές που κάνατε και είχαν διάρκεια μεγαλύτερη από 10 λεπτά κάθε φορά.

3. Κατά τις τελευταίες 7 ημέρες, πόσες ημέρες κάνατε κάποια μέτρια σωματική δραστηριότητα, όπως το να σηκώσετε και να μεταφέρετε ελαφρά βάρη (λιγότερο από 10 κιλά), συνολική καθαριότητα του σπιτιού, ήπιες ρυθμικές ασκήσεις σώματος, ποδηλασία αναψυχής με χαμηλή ταχύτητα, χαλαρή κολύμβηση; Σας παρακαλώ να μη συμπεριλάβετε το περπάτημα.

_____ ημέρες ανά εβδομάδα

☐ εάν δεν κάνατε μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητες τότε προχωρήστε στην ερώτηση 5

4. Τις ημέρες που κάνατε κάποια μέτρια σωματική δραστηριότητα, πόσο χρόνο αφιερώνατε συνήθως;

14

UNIVERSITY of NICOSIA

_____ λεπτά ανά ημέρα δεν γνωρίζω/δεν είμαι βέβαιος ☐

Πριν απαντήσετε στις ερωτήσεις 5 και 6, σκεφτείτε το χρόνο που περπατήσατε κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Να συμπεριλάβετε το περπάτημα στο χώρο της εργασίας σας, στο σπίτι, στις μετακινήσεις σας και στον ελεύθερο χρόνο σας για ψυχαγωγία, άσκηση ή άθληση.

5. Κατά τις τελευταίες 7 ημέρες, πόσες ημέρες περπατήσατε για περισσότερο από 10 συνεχόμενα λεπτά;

   _____ ημέρες ανά εβδομάδα

   ☐ εάν δεν περπατήσατε καμία φορά περισσότερο από 10 συνεχόμενα λεπτά, τότε προχωρήστε στην ερώτηση 7

6. Τις ημέρες που περπατήσατε, για περισσότερο από 10 συνεχόμενα λεπτά, πόσο χρόνο περάσατε περπατώντας;

   _____ λεπτά ανά ημέρα δεν γνωρίζω/δεν είμαι βέβαιος ☐

7. Κατά τις τελευταίες 7 ημέρες, πόσο χρόνο περάσατε καθισμένος/η σε μια συνηθισμένη μέρα; Ο χρόνος αυτός μπορεί να περιλαμβάνει το χρόνο που περνάτε καθισμένος/η στο σπίτι, στο γραφείο, στο αυτοκίνητο, όταν διαβάζετε, όταν είστε με φίλους, ξεκουράζεστε σε πολυθρόνα ή βλέπετε τηλεόραση, αλλά δεν περιλαμβάνει τον ύπνο.

   _____ ώρες ανά ημέρα δεν γνωρίζω/δεν είμαι βέβαιος ☐

Τέλος του ερωτηματολογίου. Σας ευχαριστούμε για τη συμμετοχή σας.

4. Οι τροποποιήσεις στο ερωτηματολόγιο:

1. Η συχνότητα κατανάλωσης των διάφορων τροφίμων, στην αρχική μορφή του αξιολογούσε τη συχνότητα κατανάλωσης της τελευταίας εβδομάδας, ενώ τώρα έχει προσαρμοστεί με την ανάκληση να αφορά στους τελευταίους έξι μήνες.
2. Έχουν προστεθεί τα προϊόντα ολικής άλεση στην ομάδα των σιτηρών όπως τα μακαρόνια ολικής, το κριθαράκι ολικής, καστανό ρύζι και φραντζολάκι ολικής.
3. Στην ομάδα σιτηρών έχουν προστεθεί το pop corn, η τορτίγια, η τορτίγια ολικής, τα κράκερ τα οποία έχουν λιγότερα από 3 γρ φυτικών ινών ανά μερίδα και τα κράκερ ολικής άλεσης τα οποία περιέχουν 3γρ ή περισσότερα φυτικών ινών ανά μερίδα.
4. Στην κατηγορία των δημητριακών έχουν προστεθεί η βρόμη, η γκρανόλα και το μούσλι.
5. Τα όσπρια έχουν διαχωριστεί και δημιουργήθηκε μια καινούρια ομάδα με το όνομα όσπρια. Στην ομάδα θα γίνεται ανάκληση για τα όσπρια γενικά, τον αρακά (το μπιζέλι) και το κολοκάσι. Ο αρακάς και το κολοκάσι έχουν ταξινομηθεί ξεχωριστά καθώς θα συνυπολογιστούν με τα υπόλοιπα λαχανικά σύμφωνα με τις συστάσεις του πρωτοκόλλου δίαιτας μείωσης της κόπωσης.
6. Στην ομάδα των λαχανικών έχουν προστεθεί άλλα πράσινα λαχανικά όπως λάχανο, σπανάκι, μαρούλι, μαϊντανός, φύλλα παντζαριού, πάγκαλος και μπρόκολο. Επίσης, έχουν προστεθεί τα πορτοκαλί ή κίτρινα λαχανικά όπως κολοκύθα, κολοκυθάκια, καρότα, γλυκοπατάτες και χρωματιστές πιπεριές.
7. Στην ομάδα των λαχανικών έχει προστεθεί ξεχωριστά η συχνότητα κατανάλωσης ντομάτας.
8. Στην κατηγορία των φρούτων έχουν προστεθεί τα φρούτα που είναι πλούσια σε βιταμίνη C όπως

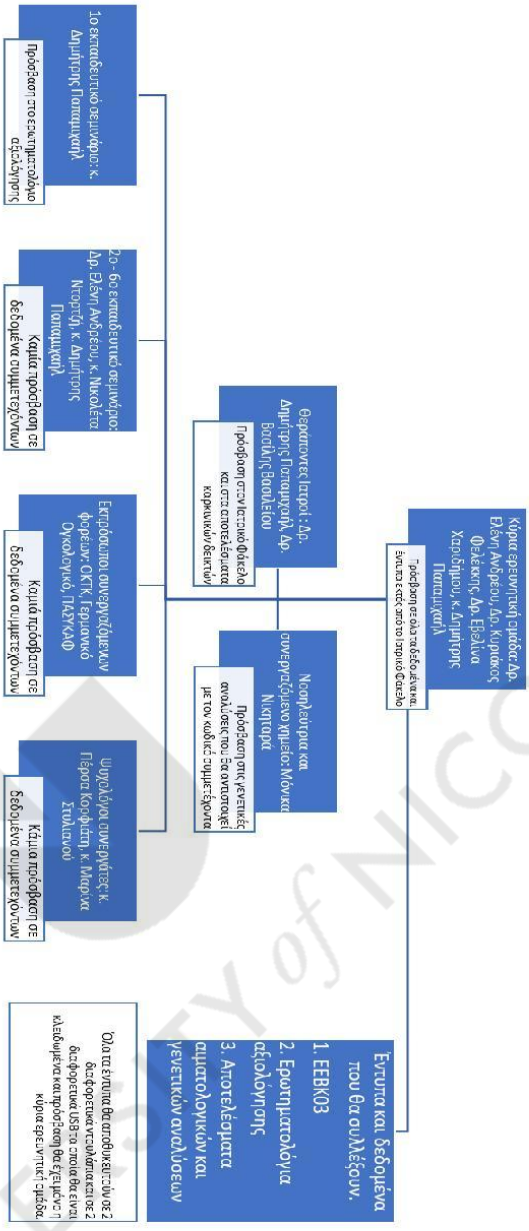
University of Nicosia

πεπόνι, γκρέιπφρουτ, καβάφες (γκουάφες), λεμόνι, μάνγκο, πορτοκάλι, παπάγια, ακτινίδιο, φράουλες και μανταρίνια.

9. Το ερώτημα «Αυτή η εβδομάδα ήταν αντιπροσωπευτική της συνηθισμένης σας διατροφής;» έχει αφαιρεθεί, αφού στόχος του ερωτηματολογίου είναι η αξιολόγηση του τελευταίου εξαμήνου και όχι μόνο της τελευταίας εβδομάδας.
10. Το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της φυσικής δραστηριότητας έχει αφαιρεθεί και στη θέση του έχει προστεθεί το IPAQ όπως περιγράφεται στο παράρτημα.
11. Η ερώτηση «Σε μία συνηθισμένη μέρα πόση ώρα ξοδεύετε καθισμένοι» έχει αλλάξει με την ερώτηση «Πόσο χρόνο παραμένετε καθιστός/ή κατά τη διάρκεια της ημέρας τις καθημερινές (π.χ. για φαγητό, ακρόαση ραδιοφώνου, παρακολούθηση τηλεόρασης, ανάγνωση, ράψιμο, οδήγηση) εξαιρουμένου την ώρα ύπνου;» όπως αναφέρεται πιο πάνω.
12. Για το χρόνο ύπνου έχει προστεθεί Κλίμακα Likert με την οποία θα σημειώνεται ο χρόνο ύπνου συμπεριλαμβανομένου και του νυχτερινού και του ημερήσιου ύπνου.
13. Έχει προστεθεί η ερώτηση για την αξιολόγηση της κοινωνικής συνεύρεσης.
14. Έχουν αφαιρεθεί οι ερωτήσεις που αξιολογούν τη συχνότητα κατανάλωσης διαφορετικών ειδών οινοπνεύματος.
15. Έχει αφαιρεθεί η ερώτηση «Κατά τη γνώμη σας ποιος(οι) από τους ακόλουθους παράγοντες είναι ο σπουδαιότερος λόγος για τον ψηλό δείκτη θνησιμότητας στη χώρα μας;»
16. Έχει αφαιρεθεί η τριήμερη καταγραφή.

UNIVERSITY of NICOSIA

5. Διοικητικός Μηχανισμός



UNIVERSITY of NICOSIA

6. Τεχνικός Μηχανισμός

Έντυπα/Δεδομένα	**Προσβασιμότητα ΜΟΝΟ**	**Διάρκεια φύλαξης**	**Διαδικασία καταστροφής***
Συγκατάθεση για συμμετοχή στην στρατολόγηση σε έρευνα (ΟΚΤΚ, ΠΑΣΥΚΑΦ)	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμουκαι ένα αντίγραφο θα το κρατήσει ο υπεύθυνος επικοινωνίας του κάθε φορέα	Μέχρι την ολοκλήρωση του προγράμματος	Θα γίνει με τον καταστροφέα εγγράφων.
Αρχείο στοιχείων επικοινωνίας συμμετεχόντων	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση της επαναξιολόγησης	Θα γίνει διαγραφή ηλεκτρονικού εγγράφου.
Έντυπα συγκατάθεσης ΕΕΒΚ03	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση του προγράμματος	Θα γίνει με τον καταστροφέα εγγράφων.
Ιατρικός φάκελος	Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Δρ. Βασίλης Βασιλείου	Μέχρι την ολοκλήρωση της συνεδρίας	Θα γίνει διαγραφή της επίσκεψης παρουσία του συμμετέχοντα αφού ολοκληρωθεί η συνεδρία
* Ερωτηματολόγια αξιολόγησης * Ανθρωπομετρικά δεδομένα * Αποτελέσματα βιολογικών δεδομένων	κ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση όλων των στατιστικών αποτελεσμάτων και τη δημοσίευσή τους	Θα γίνει με τον καταστροφέα εγγράφων.
Αποτελέσματα καρκινικών δεικτών	Δρ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Δρ. Βασίλης Βασιλείουκ. Δημήτρης Παπαμιχαήλ, Καθ. Κυριάκος Φελέκκης, Καθ. Ελένη Ανδρέου, Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου	Μέχρι την ολοκλήρωση όλων των στατιστικών αποτελεσμάτων και τη δημοσίευσή τους	Θα γίνει με τον καταστροφέα εγγράφων.
Βιολογικά δείγματα	Δρ. Μόνικα Νικηταρά	Μέχρι την ολοκλήρωση της ανάλυσης των βιολογικών δειγμάτων	Θα τοποθετηθούν σε ειδικό κάδο απορριμμάτων.

* Όλες οι διαδικασίες καταστροφής ηλεκτρονικών και έντυπων εγγράφων, δεδομένων και υλικού θα βιντεογραφούνται για σκοπούς διαφάνειας.

Βιβλιογραφία

- Álvarez-Bustos, A., de Pedro, C.G., Romero-Elías, M., Ramos, J., Osorio, P., Cantos, B., Maximiano, C., Méndez, M., Fiuza-Luces, C., Méndez-Otero, M., Martín, S., Cebolla, H. & Ruiz-Casado, A. 2021, "Prevalence and correlates of cancer-related fatigue in breast cancer survivors", *Supportive Care in Cancer,*
- Artale, S., Grillo, N., Lepori, S., Butti, C., Bovio, A., Barzaghi, S., Colombo, A., Castiglioni, E., Barbarini, L., Zanlorenzi, L., Antonelli, P., Caccialanza, R., Pedrazzoli, P., Moroni, M., Basciani, S., Azzarello, R., Serra, F. & Trojani, A. 2022, *A Nutritional Approach for the Management of Chemotherapy-Induced Diarrhea in Patients with Colorectal Cancer*
- Baguley, B.J., Bolam, K.A., Wright, O.R.L. & Skinner, T.L. 2017, "The Effect of Nutrition Therapy and Exercise on Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Men with Prostate Cancer: A Systematic Review", *Nutrients,* vol. 9, no. 9, pp. 1003. doi: 10.3390/nu9091003
- Baguley, B.J., Skinner, T.L., Jenkins, D.G. & Wright, O.R.L. Invalid date, "Mediterranean-style dietary pattern improves cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: A pilot randomised control trial", *Clinical Nutrition,* vol. 40, no. 1, pp. 245-254
- Balboa-Castillo, T., León-Muñoz, L.M., Graciani, A., Rodríguez-Artalejo, F. & Guallar-Castillón, P. 2011, "Longitudinal association of physical activity and sedentary behavior during leisure time with health-related quality of life in community-dwelling older adults", *Health and quality of life outcomes,* vol. 9, pp. 47-7525
- Bayán-Bravo, A., Pérez-Tasigchana, R.F., Sayón-Orea, C., Martínez-Gómez, D., López-García, E., Rodríguez-Artalejo, F. & Guallar-Castillón, P. 2017, "Combined Impact of Traditional and Non-Traditional Healthy Behaviors on Health-Related Quality of Life: A Prospective Study in Older Adults", *PloS one,* vol. 12, no. 1, pp. e0170513
- Benson, A.B., Venook, A.P., Mahmoud M Al-Hawary, Cederquist, L., Yi-Jen Chen, Ciombor, K.K., Cohen, S., Cooper, H.S., Deming, D., Engstrom, P.F., Ignacio Garrido-Laguna, Grem, J.L., Grothey, A., Hochster, H.S., Hoffe, S., Hunt, S., Kamel, A., Kirilcuk, N., Krishnamurthi, S., Messersmith, W.A., Meyerhardt, J., Miller, E.D., Mulcahy, M.F., Murphy, J.D., Nurkin, S., Saltz, L., Sharma, S., Shibata, D., Skibber, J.M., Sofocleous, C.T., Stoffel, E.M., Eden Stotsky-Himelfarb, Willett, C.G., Wuthrick, E., Gregory, K.M. & Deborah A Freedman-Cass 2018, "NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018", *Journal of the National Comprehensive Cancer Network J Natl Compr Canc Netw,* vol. 16, no. 4, pp. 359-369
- Block, K.I., Block, P.B. & Gyllenhaal, C. 2018, "Integrative treatment for colorectal cancer: a comprehensive approach", *The Journal of Alternative and Complementary Medicine,* vol. 24, no. 9-10, pp. 890-901
- Bower, J.E. 2014, "Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments", *Nature Reviews Clinical Oncology,* vol. 11, no. 10, pp. 597-609
- Clinton, S.K., Giovannucci, E.L. & Hursting, S.D. 2020, "The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions", *The Journal of nutrition,* vol. 150, no. 4, pp. 663-671
- Consensus Conference Panel, Watson, N.F., Badr, M.S., Belenky, G., Bliwise, D.L., Buxton, O.M., Buysse, D., Dinges, D.F., Gangwisch, J., Grandner, M.A., Kushida, C., Malhotra, R.K., Martin, J.L., Patel, S.R., Quan, S.F. & Tasali, E. 2015, "Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: Methodology and Discussion", *Sleep,* vol. 38, no. 8, pp. 1161-1183
- Demetriou, C.A., Hadjisavvas, A., Loizidou, M.A., Loucaides, G., Neophytou, I., Sieri, S., Kakouri, E., Middleton, N., Vineis, P. & Kyriacou, K. 2012, "The mediterranean dietary pattern and breast cancer risk in Greek-Cypriot women: a case-control study", *BMC cancer,* vol. 12, pp. 113-2407
- Divella, R., Daniele, A., Savino, E. & Paradiso, A. 2020, "Anticancer Effects of Nutraceuticals in the Mediterranean Diet: An Epigenetic Diet Model", *Cancer genomics & proteomics,* vol. 17, no. 4, pp. 335-350
- Dobos, G., Overhamm, T., Büssing, A., Ostermann, T., Langhorst, J., Kümmel, S., Paul, A. & Cramer, H.

2015, "Integrating mindfulness in supportive cancer care: a cohort study on a mindfulness-based day care clinic for cancer survivors", *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer,* vol. 23, no. 10, pp. 2945-2955

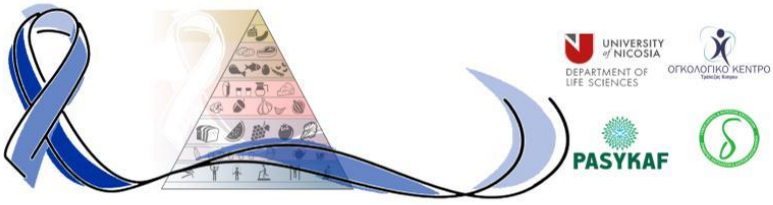
- Dulskas, A., Gaizauskas, V., Kildusiene, I., Samalavicius, N.E. & Smailyte, G. 2020, "Improvement of Survival over Time for Colorectal Cancer Patients: A Population-Based Study", *Journal of clinical medicine,* vol. 9, no. 12, pp. 4038. doi: 10.3390/jcm9124038.
- Efird, J. 2011, "Blocked randomization with randomly selected block sizes", *International journal of environmental research and public health,* vol. 8, no. 1, pp. 15-20
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, R.M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M.A., Sorlí, J.V., Martínez, J.A., Martínez-González, M.A. & PREDIMED Study Investigators 2013, "Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet", *The New England journal of medicine,* vol. 368, no. 14, pp. 1279-1290
- Giardiello, F.M., Hamilton, S.R., Krush, A.J., Piantadosi, S., Hylind, L.M., Celano, P., Booker, S.V., Robinson, C.R. & Offerhaus, G.J. 1993, "Treatment of colonic and rectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis", *The New England journal of medicine,* vol. 328, no. 18, pp. 1313-1316
- Guallar-Castillón, P., Sendino, A.R., Banegas, J.R., López-García, E. & Rodríguez-Artalejo, F. 2005, "Differences in quality of life between women and men in the older population of Spain", *Social science & medicine (1982),* vol. 60, no. 6, pp. 1229-1240
- Hull, M.A. 2013, "Nutritional agents with anti-inflammatory properties in chemoprevention of colorectal neoplasia", *Recent results in cancer research.Fortschritte der Krebsforschung.Progres dans les recherches sur le cancer,* vol. 191, pp. 143-156
- Inglis, J.E., Lin, P.J., Kerns, S.L., Kleckner, I.R., Kleckner, A.S., Castillo, D.A., Mustian, K.M. & Peppone, L.J. 2019, "Nutritional Interventions for Treating Cancer-Related Fatigue: A Qualitative Review", *Nutrition and cancer,* vol. 71, no. 1, pp. 21-40
- Kenkhuis, M., van Duijnhoven, F., van Roekel, E., Breedveld-Peters, J., Breukink, S.O., Janssen-Heijnen, M., Keulen, E.T.P., Mols, F., Weijenberg, M.P. & Bours, M.J.L. 2022, "Longitudinal associations of fiber, vegetable, and fruit intake with quality of life and fatigue in colorectal cancer survivors up to 24 months posttreatment", *The American Journal of Clinical Nutrition,* vol. 115, no. 3, pp. 822-832
- Kunst, N., Alarid-Escudero, F., Aas, E., Coupé, V.M.H., Schrag, D. & Kuntz, K.M. 2020, "Estimating Population-Based Recurrence Rates of Colorectal Cancer over Time in the United States", *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology,* vol. 29, no. 12, pp. 2710-2718
- Landaeta-Díaz, L., Fernández, J.M., Da Silva-Grigoletto, M., Rosado-Alvarez, D., Gómez-Garduño, A., Gómez-Delgado, F., López-Miranda, J., Pérez-Jiménez, F. & Fuentes-Jiménez, F. 2013, "Mediterranean diet, moderate-to-high intensity training, and health-related quality of life in adults with metabolic syndrome", *European journal of preventive cardiology,* vol. 20, no. 4, pp. 555-564
- Lashbrook, M., Bernardes, C.M., Kirshbaum, M.N. & Valery, P.C. 2018, "Physical functioning and psychological morbidity among regional and rural cancer survivors: A report from a regional cancer centre", The Australian Journal of Rural Health, vol. 26, no. 3, pp. 211-219.
- Luo, D., Yang, Y., Shan, Z., Liu, Q., Cai, S., Li, Q. & Li, X. 2021, "Clinicopathological Features of Stage I-III Colorectal Cancer Recurrence Over 5 Years After Radical Surgery Without Receiving Neoadjuvant Therapy: Evidence From a Large Sample Study", *Frontiers in surgery,* vol. 8, pp. 666400
- Mendoza, T.R., Wang, X.S., Cleeland, C.S., Morrissey, M., Johnson, B.A., Wendt, J.K. & Huber, S.L. Invalid date, "The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients", *Cancer,* vol. 85, no. 5, pp. 1186-1196
- Meyer, B., Nguyen, C.B.T., Moen, A., Fagermoen, E., Sulheim, D., Nilsen, H., Wyller, V.B. & Gjerstad, J. 2015, "Maintenance of Chronic Fatigue Syndrome (CFS) in Young CFS Patients Is Associated with the 5-HTTLPR and SNP rs25531 A > G Genotype", *PLOS ONE,* vol. 10, no. 10, pp. e0140883
- Meyerhardt, J.A., Sato, K., Niedzwiecki, D., Ye, C., Saltz, L.B., Mayer, R.J., Mowat, R.B., Whittom, R., Hantel, A., Benson, A., Wigler, D.S., Venook, A. & Fuchs, C.S. 2012, "Dietary glycemic load and cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803", Journal of the National Cancer Institute, vol. 104, no. 22, pp. 1702-1711.
- Murray, D.H., Baker, R.T., Gaur, S., Young, G.P. & Pedersen, S.K. 2017, "Validation of a Circulating Tumor-Derived DNA Blood Test for Detection of Methylated BCAT1 and IKZF1 DNA", *The journal of applied*

laboratory medicine, vol. 2, no. 2, pp. 165-175
- Musher, B.L., Melson, J.E., Amato, G., Chan, D., Hill, M., Khan, I., Kochuparambil, S.T., Lyons, S.E., Orsini, J., Pedersen, S.K., Robb, B., Saltzman, J., Silinsky, J., Gaur, S., Tuck, M.K., LaPointe, L.C. & Young, G.P. 2020, "Evaluation of Circulating Tumor DNA for Methylated *BCAT1* and *IKZF1* to Detect Recurrence of Stage II/Stage III Colorectal Cancer (CRC)", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,* vol. 29, no. 12, pp. 2702
- National Cancer Institute. Standardized scoring system to assess adherence to WCRF/AICR cancer prevention recommendations. Updated December 14, 2021. Accessed January 26, 2022. https://epi.grants.cancer.gov/wcrf-aicr-score
- Ouyang, X., Zhang, G., Pan, H. & Huang, J. 2018, "Susceptibility and severity of cancer-related fatigue in colorectal cancer patients is associated with SLC6A4 gene single nucleotide polymorphism rs25531 A>G genotype", *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society,* vol. 33, pp. 97-101
- Palesh, O., Scheiber, C., Kesler, S., Mustian, K., Koopman, C. & Schapira, L. 2018, "Management of side effects during and post-treatment in breast cancer survivors", *The breast journal,* vol. 24, no. 2, pp. 167-175
- Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Arvaniti, F. & Stefanadis, C. 2007, "Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore", *Preventive medicine,* vol. 44, no. 4, pp. 335-340
- Papathanasiou, G., Georgoudis, G., Papandreou, M., Spyropoulos, P., Georgakopoulos, D., Kalfakakou, V. & Evangelou, A. 2009, "Reliability measures of the short International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Greek young adults", *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese,* vol. 50, no. 4, pp. 283-294
- Pasanisi, P., Gariboldi, M., Verderio, P., Signoroni, S., Mancini, A., Rivoltini, L., Milione, M., Masci, E., Ciniselli, C.M., Bruno, E., Macciotta, A., Belfiore, A., Ricci, M.T., Gargano, G., Morelli, D., Apolone, G. & Vitellaro, M. 2019, "A Pilot Low-Inflammatory Dietary Intervention to Reduce Inflammation and Improve Quality of Life in Patients With Familial Adenomatous Polyposis: Protocol Description and Preliminary Results", *Integrative cancer therapies,* vol. 18, pp. 1534735419846400
- Schoormans, D., Vissers, P.A.J., Herk-Sukel, M., Denollet, J., Pedersen, S.S., Dalton, S.O., Rottmann, N. & Poll-Franse, L. 2018, "Incidence of cardiovascular disease up to 13 year after cancer diagnosis: A matched cohort study among 32 757 cancer survivors", Cancer Medicine, vol. 7, no. 10, pp. 4952-4963
- Schwingshackl, L. & Hoffmann, G. 2015, "Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies", Cancer Medicine, vol. 4, no. 12, pp. 1933-1947.
- Schwingshackl, L., Schwedhelm, C., Galbete, C. & Hoffmann, G. 2017, "Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis", Nutrients, vol. 9, no. 10, pp. 1063.
- Shinkins, B., Nicholson, B.D., Primrose, J., Perera, R., James, T., Pugh, S. & Mant, D. 2017, "The diagnostic accuracy of a single CEA blood test in detecting colorectal cancer recurrence: Results from the FACS trial", *PLOS ONE,* vol. 12, no. 3, pp. e0171810
- Takahashi, S. 2022, "Fatigue and its management in cancer patients undergoing VEGFR-TKI therapy", vol. 21, no. 3, pp. 397-406
- Thong MS, Mols F, Wang XS, Lemmens VE, Smilde TJ, van de Poll-Franse LV. Quantifying fatigue in (long-term) colorectal cancer survivors: a study from the population-based patient reported outcomes following initial treatment and long term evaluation of survivorship registry. Eur J Cancer. 2013 May;49(8):1957-66. doi: 10.1016/j.ejca.2013.01.012. Epub 2013 Mar 1. PMID: 23453750; PMCID: PMC3676930.
- Ushigome, M., Shimada, H., Miura, Y. et al. Changing pattern of tumor markers in recurrent colorectal cancer patients before surgery to recurrence: serum p53 antibodies, CA19-9 and CEA. Int J Clin Oncol 25, 622–632 (2020). https://doi.org/10.1007/s10147-019-01597-6
- Vardy JL, Dhillon HM, Pond GR, Renton C, Dodd A, Zhang H, Clarke SJ, Tannock IF. Fatigue in people with localized colorectal cancer who do and do not receive chemotherapy: a longitudinal prospective study. Ann Oncol. 2016 Sep;27(9):1761-7. doi: 10.1093/annonc/mdw252. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27443634; PMCID: PMC4999562.
- Wade, A.T., Davis, C.R., Dyer, K.A., Hodgson, J.M., Woodman, R.J. & Murphy, K.J. 2018, "A Mediterranean

diet supplemented with dairy foods improves markers of cardiovascular risk: results from the MedDairy randomized controlled trial", The American Journal of Clinical Nutrition, vol. 108, no. 6, pp. 1166-1182
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. [Internet] 2018. Available from: dietandcancerreport.org. [cited 5 June, 2019].
- World Health Organization & WHO Tobacco Free Initiative 2003, *Policy recommendations for smoking cessation and treatment of tobacco dependence: tools for public health,* World Health Organization
- Yang, B., McCullough, M.L., Gapstur, S.M., Jacobs, E.J., Bostick, R.M., Fedirko, V., Flanders, W.D. & Campbell, P.T. 2014, "Calcium, vitamin D, dairy products, and mortality among colorectal cancer survivors: the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort", Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, vol. 32, no. 22, pp. 2335-2343
- Young, G.P., Pedersen, S.K., Mansfield, S., Murray, D.H., Baker, R.T., Rabbitt, P., Byrne, S., Bambacas, L., Hollington, P. & Symonds, E.L. 2016, "A cross-sectional study comparing a blood test for methylated BCAT 1 and IKZF 1 tumor-derived DNA with CEA for detection of recurrent colorectal cancer", *Cancer medicine,* vol. 5, no. 10, pp. 2763-2772
- Zick, S.M., Colacino, J., Cornellier, M., Khabir, T., Surnow, K. & Djuric, Z. 2017, "Fatigue reduction diet in breast cancer survivors: a pilot randomized clinical trial", *Breast cancer research and treatment,* vol. 161, no. 2, pp. 299-310

UNIVERSITY of NICOSIA

1.4. Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης



Cancer and Nutrition Study 2024 DPEA

Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου και συσχέτιση της με τον κίνδυνο επανεμφάνισης και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης.

1. Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου *

Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου και συσχέτιση της με τον κίνδυνος επανεμφάνισης και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης.

Αγαπητέ/ή αναγνώστη/στρια
Καλείστε να λάβετε μέρος εθελοντικά σε μία έρευνα η οποία διεξάγεται στα πλαίσια διδακτορικού προγράμματος του Πανεπιστημίου Λευκωσίας.
Στόχος του ερωτηματολογίου είναι η συλλογή δεδομένων με σκοπό τη διερεύνηση, μέσω του ερωτηματολογίου των εξής:

1) Την αξιολόγηση υγιεινών περιβαλλοντικών συμπεριφορών όπως φυσική δραστηριότητα, κάπνισμα, διάρκεια υπνου, καθιστικός χρόνος, χρόνος με φίλους.
2) Το επίπεδο κόπωσης το οποίο σχετίζεται με τη νόσο.
3) Τις πηγές διατροφικής πληροφόρησης.
4) Την αξιολόγηση της συμμόρφωσης στη Μεσογειακή Διατροφή, όπως έχει τροποποιηθεί για τον πληθυσμό της μελέτης.
5) Θα γίνεται σε άτομα υγιεί για σκοπούς σύγκρισης με τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τη νόσο.

Το ερωτηματολόγιο είναι εμπιστευτικό, ανώνυμο, και η συμπλήρωσή του είναι εθελοντική. Η συμπλήρωση του θα διαρκέσει μερικά λεπτά. Για τη συμμετοχή σας στην έρευνα θα πρέπει να πληροίτε τα πιο κάτω κριτήρια:

- Να είστε άνω των 18 ετών.
- Να υπάρχει στο ιατρικό ιστορικό καρκίνος του παχέος εντέρου ως πρώτη διάγνωση καρκίνου.
- Οι αντικαρκινικές θεραπείες (χειρουργική ή/και άλλη θεραπεία) να έχουν ολοκληρωθεί τουλάχιστον 6 μήνες προηγουμένως.
- Να μιλάτε, να γράφετε και να διαβάζετε ελληνικά.
- Να είστε μόνιμοι κάτοικοι της Κυπριακής Δημοκρατίας.

Σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων για τη συμμετοχή.
Στη Κύπρο, υπεύθυνο ίδρυμα για την πραγματοποίηση της συγκεκριμένης μελέτης είναι το Ερευνητικό Ίδρυμα του Πανεπιστημίου Λευκωσίας, με υπεύθυνο καθηγητή τον Καθ. Κυριάκο Φελέκκη, Κοσμήτορα στη Σχολή Ζωής και Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Λευκωσίας (email: felekkis.k@unic.ac.cy , τηλ: 22841751) και επιπλέον επιβλέποντες Καθ. Ελένη Ανδρέου, Κλινική Διαιτολόγος και Δρ. Εβελίνα Χαριδήμου, Βιοχημικός. Ο ερευνητής είναι ο Δημήτρης Παπαμιχαήλ (Διδακτορικός φοιτητής του Πανεπιστημίου Λευκωσίας, MSc, BSc Κλινικός Διαιτολόγος - Διατροφολόγος).
Για τη συμμετοχή σας στη μελέτη «Συμμόρφωση στη Μεσογειακή Διατροφή σε επιζώντες από καρκίνο του παχέος εντέρου και συσχέτιση της με τον κίνδυνος επανεμφάνισης και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο: Τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης», πρέπει να έχετε ενημερωθεί και να παρέχετε τη συγκατάθεσή σας σχετικά με τη πολιτική προστασίας προσωπικών δεδομένων της μελέτης. Στο πλαίσιο αυτό, θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε για τα εξής:

(1) Οι υπεύθυνοι ερευνητές αναλαμβάνουν την ευθύνη για τη συλλογή και τη στατιστική ανάλυση των πληροφοριών που παρέχονται ανώνυμα από εσάς για τις ανάγκες του ερευνητικού έργου.

(2) Κανένας τρίτος δεν θα έχει πρόσβαση με οποιονδήποτε τρόπο στις προσωπικές πληροφορίες των συμμετεχόντων κατά τη διάρκεια ή μετά την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

(3) Όλες οι πληροφορίες που θα αποκτηθούν, θα διατηρηθούν ασφαλείς στους φακέλους και τα αρχεία που προστατεύονται με κωδικό πρόσβασης και δεν θα διανεμηθούν σε οντότητες εκτός των συνεργατών, οι οποίοι συμφώνησαν σε αυτή τη πολιτική.

(4) Όλες οι σχετικές πληροφορίες θα χρησιμοποιηθούν για τη στατιστική ανάλυση προκειμένου να επιτευχθεί ο σκοπός αυτής της έρευνας και τα αποτελέσματα θα παρουσιαστούν σε επιστημονική δημοσίευση μόνο με τη μορφή αυτών των στατιστικών αποτελεσμάτων.

(5) Στο τέλος αυτής της εργασίας, κανένας από τους συνεργάτες δε θα διατηρήσει κανένα από τα πρωταρχικά δεδομένα που έχουν παράσχει οι συμμετέχοντες.

(6) Όλα τα πρωτογενή δεδομένα θα καταστραφούν, εφόσον έχει ολοκληρωθεί κάθε προβλεπόμενη ανάλυσή τους.

(7) Η κοινοποίηση των αποτελεσμάτων της έρευνας στους συμμετέχοντες πραγματοποιείται με πρωτοβουλία των ιδίων συμμετεχόντων, εφόσον το επιθυμούν.

UNIVERSITY of NICOSIA

(8) Ως δυνητικός συμμετέχων έχετε το δικαίωμα να λάβετε διευκρινίσεις σχετικά με πιθανές αμφιβολίες που ενδέχεται να έχετε ανά πάσα στιγμή. Μπορείτε να ζητήσετε λεπτομερέστερες πληροφορίες σχετικά με αυτή την έρευνα. Για το σκοπό αυτό μπορείτε να επικοινωνήσετε απευθείας με τον ερευνητή που είναι υπεύθυνος για τη μελέτη, τα στοιχεία επικοινωνίας του οποίου αναφέρονται στην αρχή αυτού του εγγράφου. Εφόσον η πολιτική προστασίας προσωπικών δεδομένων της παρούσας μελέτης, όπως αυτή περιγράφεται συνοπτικά στα παραπάνω 8 σημεία, σας βρίσκει σύμφωνο/-η, παρακαλώ επιλέξτε το αντίστοιχο πεδίο στην ερώτηση "1" παρέχοντας την συγκατάθεση σας αφού διαβάσετε το κείμενο προσεκτικά μέχρι τώρα.

(9) Η παρούσα έρευνα έχει λάβει έγκριση από την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής Κύπρου (ΕΕΒΚ/ΕΠ/2024/53)

2. Με το παρόν δηλώνω ενήμερος/η ότι τα δεδομένα που συλλέγονται είναι ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΑ και θα χρησιμοποιούνται μόνο ανώνυμα για στατιστική ανάλυση και επιστημονική δημοσίευση. *Σημειώστε μόνο μια απάντηση στο αντίστοιχο πεδίο.* Η συμπλήρωση του παρακάτω πεδίου απαιτείται. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ( ) Έχω ενημερωθεί για την πολιτική προστασίας προσωπικών δεδομένων της παρούσας μελέτης και επιτρέπω την χρήση αυτού του ερωτηματολογίου και των απαντήσεων μου για ανώνυμη στατιστική ανάλυση και επιστημονική δημοσίευση.

3. Με την υπογραφή του έντυπου συγκατάθεσης για συμμετοχή στην έρευνα σας έχει δοθεί ένας μοναδικός κωδικός συμμετέχοντα. Παρακαλώ καταχωρείστε τον κωδικό αυτό.

UNIVERSITY of NICOSIA

Δημογραφικά στοιχεία

Η ομάδα αυτών των ερωτήσεων αφορά δημογραφικά στοιχεία του γενικού πληθυσμού. Στη συνέχεια σας ζητάμε να απαντήσετε σε ερωτήσεις που σχετίζονται με την ευημερία σας. Οι απαντήσεις είναι εμπιστευτικές και οι ατομικές απαντήσεις δεν θα είναι δημόσιες υπό οποιεσδήποτε συνθήκες.

4. 1. Σημειώστε το φύλο σας *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Άντρας
- ◯ Γυναίκα
- ◯ Δεν απαντώ

5. 2. Σημειώστε την ηλικία σας *

_____

6. 3. Παρακαλώ σημειώστε την πόλη ή περιοχή διαμονής σας στην Κύπρο *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	Λευκωσία	Λεμεσός	Λάρνακα	Πάφος	Αμμόχωστος	Αλλού	Δεν ισχύει
Πόλη	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Χωριό επαρχίας	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Αλλού	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯

UNIVERSITY of NICOSIA

7. 4. Αναφέρετε επαγγελματική απασχόληση *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Εργαζόμενοι
- ◯ Άνεργοι
- ◯ Οικιακή απασχόληση
- ◯ Συνταξιούχοι
- ◯ Φοιτητές/Σπουδαστές

8. 5. Σημειώστε την οικογενειακή σας κατάσταση *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Άγαμοι/Ελεύθεροι
- ◯ Έγγαμοι/Συμβίωση/Σε σχέση
- ◯ Διαζευγμένοι/Σε διάσταση
- ◯ Χήρος/α

9. 6. Αναφέρετε τον αριθμό των ατόμων που ζουν στο νοικοκυριό σας *

_____

10. 7. Παρακαλώ αναφέρετε το επάγγελμα σας *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Επαγγελματίας υγείας
- ◯ Διοικητική υποστήριξη
- ◯ Αγροτικό επάγγελμα
- ◯ Χειριστές μηχανημάτων
- ◯ Οικιακή απασχόληση
- ◯ Φοιτητές/σπουδαστές
- ◯ Άλλο: _____

UNIVERSITY of NICOSIA

11. 8. Ποιο είναι περίπου το καθαρό μηνιαίο εισόδημα σας; (σε ευρώ) *

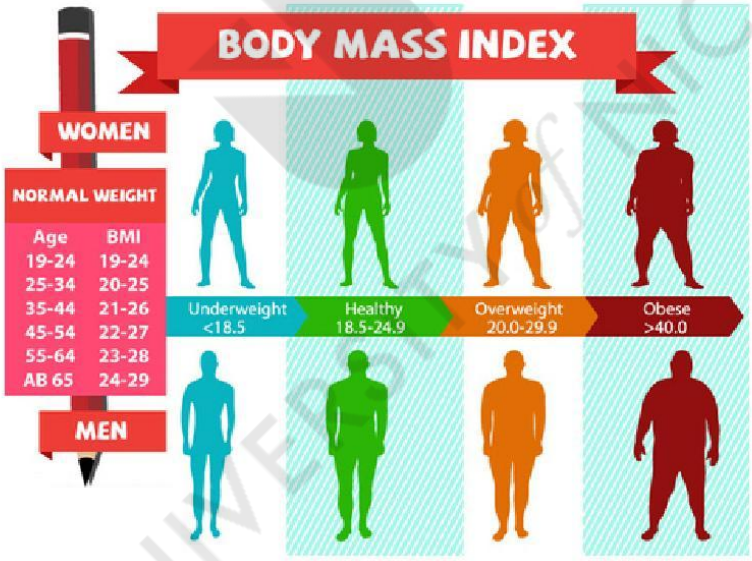
Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0-1000
- 1001-2000
- 2001-3000
- >3000

Ανθρωπομετρικά στοιχεία

Στην ενότητα των ερωτήσεων αυτών, θα σας ζητήσουμε να γράψετε ανθρωπομετρικά στοιχεία και το ιατρικό ιστορικό. Οι απαντήσεις είναι εμπιστευτικές και οι ατομικές απαντήσεις δεν θα είναι δημόσιες υπό οποιεσδήποτε συνθήκες.

ΔΜΣ υπολογίζεται διαιρώντας το βάρος μας 2 φορές με το ύψος μας (σωματικό βάρος/ ύψος2).



12. 9. Αναφέρετε το ύψος σας (π.χ. 170cm) *

13. 10. Αναφέρετε το παρόν βάρος σας (π.χ. 70kg) *

14. 11. Αν έχετε διαγνωστεί με καρκίνο, αναφέρετε το βάρος σας πριν τη διάγνωσή σας με καρκίνο

15. 12. Αναφέρετε το παρόν ποσοστό του σωματικου σας λιπους (%):

16. 13. Αναφέρετε το παρόν βάρος του σωματικου σας λιπους (kg)

17. 14. Αναφέρετε το παρόν ποσοστό σωματικών υγρών (%)

18. 15. Αναφέρετε το παρόν βάρος των σωματικών σας υγρών (kg)

19. 16. Αναφέρετε το παρόν ποσοστό του μυϊκού σας ιστού (%).

20. 17. Αναφέρετε το παρόν βάρος του μυϊκού σας ιστού (kg).

UNIVERSITY of NICOSIA

Ιατρικό ιστορικό

Στην ενότητα γίνεται μια ανάκληση για το ιατρικό σας ιστορικό.

21. 18. Διευκρινειστε τα ακολουθα *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

	Ναι	Όχι	Δεν ισχύει
Εχω διαγνωστει με καρκινο και κανω θεραπεια	☐	☐	☐
Εχω διαγνωστεί με καρκινο και εχω θεραπευτει (ειμαι Survivor)	☐	☐	☐
Δεν εχω διαγνωστει ποτε με καρκινο	☐	☐	☐

22. 19. Εάν η απάντησή σας στο παραπάνω ερώτημα είναι "Ναι", αναφέρετε το είδος του καρκίνου (π.χ. ορθό, κόλον, πρωκτό)

23. 20. Πόσο διάστημα έχει περάσει από τη διάγνωσή σας με καρκίνο (μήνες/χρόνια);

UNIVERSITY of NICOSIA

24. 21. Έχετε ξεπεράσει τον καρκίνο;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι

25. 22. Πόσο διάστημα έχει περάσει από την τελευταία σας βασική θεραπεία (π.χ. χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση);

_____

26. 23. Επιλέξτε ποια από τις παρακάτω θεραπείες είχατε ακολουθήσει κατά τη διάρκεια του καρκίνου (μπορείτε να επιλέξετε περισσότερες από 1 απαντήσεις);

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- ☐ Χημειοθεραπεία
- ☐ Ακτινοθεραπεία
- ☐ Χημειοθεραπεία & Αντινοθεραπεία
- ☐ Χειρουργική επέμβαση
- ☐ Ορμονοθεραπεία
- ☐ ΚΑΜΙΑ
- ☐ Άλλο: _____

27. 24. Αντιμετωπίζετε κάποιο άλλο πρόβλημα υγείας εκτός από τον καρκίνο; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι
- ◯ Δεν γνωρίζω
- ◯ Δεν εχω διαγνωστει με Καρκινο

UNIVERSITY of NICOSIA

28. 25. Εάν η απάντηση στο παραπάνω ερώτημα ήταν "Ναι", σημειώστε ποιο/α είναι αυτά

_____

_____

_____

_____

_____

29. 26. Υπάρχει κάποια διαγνωσμένη φαρμακευτική αλλεγία;*

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ ΝΑΙ
- ◯ ΟΧΙ
- ◯ ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ

30. 27. Εάν στην προηγούμενη ερώτηση έχετε απαντήσει ΝΑΙ παρακαλώ όπως σημειώσετε την ειδικότητα του επαγγελματία υγείας που έχει πραγματοποιήσει τη διάγνωση. Διευκρινείστε σε ποια φάρμακα εχετε αλλεργία.

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Αλλεργιολόγος
- ◯ Παθολόγος
- ◯ Άλλο: _____

UNIVERSITY of NICOSIA

Τρόπος ζωής και συνήθειες

Στην ενότητα αυτή θα σας ερωτηθείτε για τις συνήθειες σας όπως το κάπνισμα, τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής, τον ύπνο και την κοινωνική σας ζωή.

31. 28. Καπνίζετε; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι

32. 29. Εάν στην προηγούμενη ερώτηση απαντήσατε "Ναι" πόσα τσιγάρα καπνίζεται την ημέρα;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	Στήλη 1
Ευκαιριακά(<1 τσιγάρο/ ημέρα)	◯
1-10 τσιγάρα	◯
11-20 τσιγάρα	◯
>1 πακέτο	◯
1≥ πούρο	◯

33. 30. Καπνίζατε στο παρελθόν *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι
- ◯ Καπνίζω ακόμα.
- ◯ Δεν κάπνιζα ποτέ

UNIVERSITY of NICOSIA

34. 31. Εάν στην προηγούμενη ερώτηση απαντήσατε "Ναι", πριν από πόσο καιρό έχετε διακόψει (ημέρες/εβδομάδες/μήνες/χρόνια);

35. 32. Παίρνετε κάποια συμπληρώματα;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	Ναι	Όχι
Κατα την Διαρκεια της Θεραπειας	◯	◯
Μετα την θεραπεια	◯	◯

36. 33. Αν παίρνατε/παίρνετε συμπληρώματα τι είδους συμπληρώματα;

UNIVERSITY of NICOSIA

37. 33.1. Αν απαντείσατε "Ναι" στην ερωτηση 32, ποιος σας τα σύστησε?

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Γιατρός
- ◯ Διαιτολόγος
- ◯ Διατροφολόγος
- ◯ Αλλος επαγγελματιας υγείας (πχ νοσηλευτής, ψυχολόγος)
- ◯ Φαρμακοποιός
- ◯ Φιλος/ Αλλος Ασθενής
- ◯ Διαδίκτυο
- ◯ Μόνος/η μου
- ◯ Άλλος/η

38. 34. Πόσο χρόνο παραμένετε καθιστός/ή κατά τη διάρκεια της ημέρας τις καθημερινές (π.χ. για φαγητό, ακρόαση ραδιοφώνου, παρακολούθηση τηλεόρασης, ανάγνωση, ράψιμο, οδήγηση) εξαιρουμένου την ώρα ύπνου; (ώρες) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0-3 ΩΡΕς
- ◯ 3.1- 6 ΩΡΕΣ
- ◯ 6.1-9 ΩΡΕΣ
- ◯ 9.1-12 ΩΡΕΣ
- ◯ 12.1-15 ΩΡΕΣ
- ◯ 15.1-18 ΩΡΕΣ
- ◯ >18 ΩΡΕΣ

UNIVERSITY of NICOSIA

39. 35. Πόσο χρόνο παραμένετε καθιστός/ή κατά τη διάρκεια της ημέρας τα Σαββατοκυρίακα (π.χ. για φαγητό, ακρόαση ραδιοφώνου, παρακολούθηση τηλεόρασης, ανάγνωση, ράψιμο, οδήγηση) εξαιρουμένου την ώρα ύπνου; (ώρες) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0-3 ΩΡΕς
- 3.1- 6 ΩΡΕΣ
- 6.1-9 ΩΡΕΣ
- 9.1-12 ΩΡΕΣ
- 12.1-15 ΩΡΕΣ
- 15.1-18 ΩΡΕΣ
- >18 ΩΡΕΣ

40. 36. Κάθε πόσο συναναστρέφεστε με φίλους ή συγγενείς ή γείτονες για περισσότερο από μία ώρα (στο σπίτι, σε χώρο εστίασης, στην εργασία κ.α.); *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Καθημερινά
- 1-2 φορές την εβδομάδα
- 1-2 φορές τον μήνα
- Κάθε λίγους μήνες
- Σπάνια
- Ποτέ

UNIVERSITY of NICOSIA

41. 37. Κατά μέσο όρο, τον προηγούμενο μήνα, πόσες ώρες κοιμηθήκατε το βράδυ; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Λιγότερο από 6 ώρες/βράδυ
- ◯ 6-7 ώρες/βράδυ
- ◯ 7-8 ώρες/βράδυ
- ◯ 8-10 ώρες/βράδυ
- ◯ Περισσότερες από 10 ώρες/βράδυ
- ◯ Άλλο: _____

42. 38. Εκτός από τον βραδινό σας ύπνο, κοιμόσαστε για λίγη ώρα και άλλες φορές μέσα στην μέρα; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Όχι
- ◯ Ναι, αλλά μόνο περιστασιακά
- ◯ Ναι, συχνά

43. 39. Αν η απάντησή σας στην προηγούμενη ερώτηση ήταν θετική, πόσες ώρες κοιμόσαστε κατά την διάρκεια της ημέρας (εκτός από τον βραδινό σας ύπνο); *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Λιγότερο από 30 λεπτά
- ◯ 30 λεπτά εώς 1 ώρα
- ◯ Περισσότερο από 1 ώρα
- ◯ Δεν κοιμάμαι τη μέρα
- ◯ Άλλο: _____

UNIVERSITY of NICOSIA

Επίπεδο φυσικής δραστηριότητας International Physical Activity Questionnaire

The IPAQ group: https://sites.google.com/site/theipaq/home

** *Papathanasiou G, et al. Hellenic J Cardiol. 2009; 50: 283-294.*

Οιπαρακάτω ερωτήσεις αφορούν στο χρόνο που έχετε αφιερώσειγια κάποια σωματική δραστηριότητα τις τελευταίες 7 ημέρες. Περιλαμβάνουν ερωτήσεις σχετικά με δραστηριότητες που κάνετε κατά την εργασία σας, στις μετακινήσεις σας, στις δουλειές του σπιτιού, του κήπου και στον ελεύθερο χρόνο σας για ψυχαγωγία, άσκηση ή άθληση. Σας παρακαλώνα απαντήσετε όλες τις ερωτήσεις, ακόμα και εάν πιστεύετε ότι δεν είστε ένα ιδιαίτερα σωματικά δραστήριο άτομο.

Έντονη σωματική δραστηριότητα

Πριν απαντήσετε τις ερωτήσεις 40.1. και 40.2., σκεφτείτε όλες τις έντονες σωματικές δραστηριότητες που κάνατε κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Μια έντονη σωματική δραστηριότητα αναφέρεται σε δραστηριότητες που απαιτούν έντονη σωματική προσπάθεια και σας κάνουν να αναπνέετε σημαντικά δυσκολότερα από ότι συνήθως. Σκεφθείτε μόνο τις έντονες σωματικές δραστηριότητες που κάνατε και είχαν διάρκεια μεγαλύτερη από 10 λεπτά κάθε φορά.

44. 40.1. Κατά τις τελευταίες 7 ημέρες, πόσες ημέρες κάνατε κάποια έντονη σωματική δραστηριότητα, όπως σκάψιμο, έντονη άσκηση με βάρη, τρέξιμο σε διάδρομο με κλίση, γρήγορο τρέξιμο, aerobics, γρήγορη ποδηλασία, γρήγορη κολύμβηση, τένις μονό, αγώνας σε γήπεδο (ποδόσφαιρο, basketball-μπάσκετ, volleyball-βόλεϊ, κλπ); *

Η απάντηση μπορεί να είναι από 0 ημέρες μέχρι 7 ημέρες.

45. 40.2. Τις ημέρες που κάνατε κάποια έντονη σωματική δραστηριότητα, πόσο χρόνο αφιερώνατε συνήθως; (λεπτά ανά ημέρα). *

Μπορείτε να βάλετε "Δεν Γνωρίζω" (ΔΓ).

Εάν την τελευταία εβδομάδα δεν έχετε πραγματοποιήσει έντονη φυσική δραστηριότητα συμπληρώστε "ΚΑΘΟΛΟΥ".

UNIVERSITY of NICOSIA

Μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα

Πριν απαντήσετε τις ερωτήσεις 41.1. και 41.2., σκεφτείτε όλες τις μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητες που κάνατε κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Μια μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα αναφέρεται σε δραστηριότητες που απαιτούν μέτρια σωματική προσπάθεια και σας κάνουν να αναπνέετε κάπως δυσκολότερα από ότι συνήθως. Σκεφθείτε μόνο τις μέτριας έντασης σωματικές δραστηριότητές που κάνατε και είχαν διάρκεια μεγαλύτερη από 10 λεπτά κάθε φορά.

46. 41.1. Κατά τις τελευταίες 7 ημέρες, πόσες ημέρες κάνατε κάποια μέτρια σωματική δραστηριότητα, όπως το να σηκώσετε και να μεταφέρετε ελαφρά βάρη (λιγότερο από 10 κιλά), συνολική καθαριότητα του σπιτιού, ήπιες ρυθμικές ασκήσεις σώματος, ποδηλασία αναψυχής με χαμηλή ταχύτητα, χαλαρή κολύμβηση; Σας παρακαλώ να μη συμπεριλάβετε το περπάτημα. *

    Η απάντηση μπορεί να είναι από 0 ημέρες μέχρι 7 ημέρες.

47. 41.2. Τις ημέρες που κάνατε κάποια μέτρια σωματική δραστηριότητα, πόσο χρόνο αφιερώνατε συνήθως; (λεπτά ανά ημέρα) *

    Μπορείτε να βάλετε "Δεν Γνωρίζω" (ΔΓ).

    Εάν την τελευταία εβδομάδα δεν έχετε πραγματοποιήσει έντονη φυσική δραστηριότητα συμπληρώστε "ΚΑΘΟΛΟΥ".

UNIVERSITY of NICOSIA

Χαμηλή σωματική δραστηριότητα

Πριν απαντήσετε στις ερωτήσεις 42.1. και 42.2., σκεφτείτε το χρόνο που περπατήσατε κατά τις τελευταίες 7 ημέρες. Να συμπεριλάβετε το περπάτημα στο χώρο της εργασίας σας, στο σπίτι, στις μετακινήσεις σας και στον ελεύθερο χρόνο σας για ψυχαγωγία, άσκηση ή άθληση.

48. 42.1. Κατά τις τελευταίες 7 ημέρες, πόσες ημέρες περπατήσατε για περισσότερο από 10 συνεχόμενα λεπτά; *

Η απάντηση μπορεί να είναι από 0 ημέρες μέχρι 7 ημέρες.

49. 42.2. Τις ημέρες που περπατήσατε, για περισσότερο από 10 συνεχόμενα λεπτά, πόσο χρόνο περάσατε περπατώντας; (λεπτά ανά ημέρα) *

Μπορείτε να βάλετε "Δεν Γνωρίζω" (ΔΓ).

Εάν την τελευταία εβδομάδα δεν έχετε πραγματοποιήσει έντονη φυσική δραστηριότητα συμπληρώστε "ΚΑΘΟΛΟΥ".

UNIVERSITY of NICOSIA

Οι παρενέργειες της θεραπείας του καρκίνου και ο αντίκτυπός τους στο φαγητό και το ποτό

50. 43. Ποιες παρενέργειες ειχατε με την θεραπεία (μπορει να απαντησετε περισσοτερο απο μια). *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- [ ] Ναυτία
- [ ] Δυσκολίες στη κατάποση
- [ ] Δυσκοιλιότητα
- [ ] Ξηροστομία
- [ ] Δυσκολίες στη μάσηση
- [ ] Επίμονη γεύση
- [ ] Διάρροια
- [ ] Κόπωση
- [ ] Υπερευαισθησία στις οσμές
- [ ] Εμετός
- [ ] Δεν έχω παρενέργειες
- [ ] Δεν εχω διαγνωστει με Καρκινο
- [ ] Άλλο: _____

51. 44. Ποιες παρενέργειες εμμένουν μέχρι και σήμερα; (μπορείτε να απαντήσετε περισσότερες από μία) *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- [ ] Ναυτία
- [ ] Δυσκολίες στη κατάποση
- [ ] Δυσκοιλιότητα
- [ ] Ξηροστομία
- [ ] Δυσκολίες στη μάσηση
- [ ] Επίμονη γεύση
- [ ] Διάρροια
- [ ] Κόπωση
- [ ] Υπερευαισθησία στις οσμές
- [ ] Εμετός
- [ ] Δεν έχω παρενέργειες
- [ ] Δεν εχω διαγνωστει με καρκινο
- [ ] Άλλο: _____

UNIVERSITY of NICOSIA

52. 45. Αυτές οι παρενέργειες διαταράσσουν την κατανάλωση του φαγητού ή/και το ποτού σας; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι
- ◯ Δεν εχω παρενεργειες
- ◯ Δεν μπορώ να καταλάβω

53. 46. Εάν η απάντηση στο προηγούμενο ερώτημα ήταν "Ναι", περιγράψτε πώς (μπορείτε να απαντήσετε περισσότερες από μία);

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- ☐ Απώλεια όρεξης
- ☐ Πόνος στο στόμα ή/και στον οισοφάγο
- ☐ Γρήγορος κορεσμός
- ☐ Αποστροφή για τροφή
- ☐ Πόνος κατά τη πέψη
- ☐ Άλλο: _____

54. 46.1. Ανεξάρτητα με τις παρενέργειες της θεραπείας, είχατε κάποια απο τα ακόλουθα συμπτώματα (μπορείτε να απαντήσετε περισσότερες από μία); *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- ☐ Απώλεια όρεξης
- ☐ Πόνος στο στόμα ή/και στον οισοφάγο
- ☐ Γρήγορος κορεσμός
- ☐ Αποστροφή για τροφή
- ☐ Πόνος κατά τη πέψη
- ☐ Αλλη
- ☐ Καμία

55. 47. Αναφέρετε το διάστημα που επιμένουν οι παραπάνω παρενέργειες μετά τη θεραπεία;

_____

UNIVERSITY of NICOSIA

Κόπωση εξαρτόμενη με τη νόσο

Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, Huber SL. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. Cancer. 1999 Mar.

Η κόπωση σχετιζόμενη με τον καρκίνο ορίζεται ως μια οδυνηρή, επίμονη, υποκειμενική αίσθηση σωματικής, συναισθηματικής και γνωστικής εξάντλησης η οποία σχετίζεται με τον καρκίνο ή τη θεραπεία του καρκίνου, δεν είναι ανάλογη με την πρόσφατη δραστηριότητα και παρεμποδίζει τη συνήθη λειτουργία.

56. 48. Καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής μας, οι περισσότεροι από εμάς, έχουμε στιγμές όπου αισθανόμαστε πολύ κουρασμένοι και εξαντλημένοι. Έχετε αισθανθεί ασυνήθιστα κουρασμένος/η ή εξαντλημένος/η κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι
- ◯ Όχι περισσότερο απο άλλες φορές

57. 49. Παρακαλώ βαθμολογείστε την κόπωσή σας (κούραση, εξάντληση) με τον αριθμό που περιγράφει καλύτερα το επίπεδο κόπωσής σας ΤΩΡΑ. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Πολύ έντονη

58. 50. Παρακαλώ βαθμολογείστε την κόπωσή σας, με τον αριθμό που αντιστοιχεί στα ΣΥΝΗΘΗ επίπεδα κόπωσής σας κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Πολύ έντονη

59. 51. Παρακαλώ βαθμολογείστε την κόπωσή σας με τον αριθμό που αντιστοιχεί στα ΧΕΙΡΟΤΕΡΑ επίπεδα κόπωσής σας κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ωρο. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Πολύ έντονη

UNIVERSITY of NICOSIA

60. 52. Βαθμολογείστε τον αριθμό που περιγράφει πόσο, κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου, η κόπωσή σας, έχει εμποδίσει τις γενικές δραστηριότητες σας (μπάνιο, ντύσιμο, κατανάλωση φαγητού κ.α.); *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Δεν επηρέασε καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Επηρέασε πολύ

61. 53. Βαθμολογείστε τον αριθμό που περιγράφει πόσο, κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου, η κόπωσή σας έχει εμποδίσει την διάθεση σας; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Δεν επηρέασε καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Επηρέασε πολύ

62. 54. Βαθμολογείστε τον αριθμό που περιγράφει πόσο, κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου, η κόπωσή σας έχει εμποδίσει την ικανότητα κίνησης - περπάτημα (π.χ. περπάτημα σε ευθία, ανεβαίνω σκαλοπάτια, ισορροπία); *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Δεν επηρέασε καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Επηρέασε πολύ

UNIVERSITY of NICOSIA

63. 55. Βαθμολογείστε τον αριθμό που περιγράφει πόσο, κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου, η κόπωσή σας έχει εμποδίσει στις καθημερινές σας δραστηριότητες (δουλειές εκτός και εντός σπιτιού, νοικοκυριό); *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Δεν επηρέασε καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Επηρέασε πολύ

64. 56. Βαθμολογείστε τον αριθμό που περιγράφει πόσο, κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου, η κόπωσή σας έχει εμποδίσει κοινωνικές σας σχέσεις και την κοινωνική επικοινωνία; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Δεν επηρέασε καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Επηρέασε πολύ

65. 57. Βαθμολογείστε τον αριθμό που περιγράφει πόσο, κατά τη διάρκεια του τελευταίου 24ώρου, η κόπωσή σας έχει εμποδίσει την απόλαυση της ζωής και το Ευ ζην; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Δεν επηρέασε καθόλου	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	Επηρέασε πολύ

UNIVERSITY of NICOSIA

Κατανάλωση Τροφής και Μαγειρικές Δεξιότητες

66. 58. Ποιος/τι σας βοηθάει με το φαγητό; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Γονέας/μέλος οικογενείας/Συγγενής/Φίλος
- ◯ Παράδοση φαγητού στο σπίτι
- ◯ Έτοιμα τρόφιμα προς κατανάλωση
- ◯ Μόνος/η
- ◯ Άλλο: _____

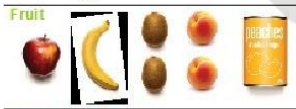
UNIVERSITY of NICOSIA

67. 58.1 Συνηθώς επιλέγω/ ετοιμάζω, φαγητά (μπορεί να είναι περισσότερο απο μια απάντηση); *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- [ ] Τηγανιτά
- [ ] Σχάρας/ Βραστά
- [ ] Ατμού
- [ ] Φούρνου
- [ ] Κατεψυγμένα/ Κονσέρβες
- [ ] Χωρίς Αλάτι
- [ ] Χωρίς Λίπος
- [ ] Μαγειρεμμένα με ελαιολαδο
- [ ] Μαγειμένα με βούτυρο ή αλλά έλαια (πχ καλαμποκέλαιο)
- [ ] Άλλο: _____

Διατροφική συμπεριφορά, προτιμήσεις και Διατροφικές Συνήθειες

Food Group	What is a serve?	My Recommended Number of Serves	Daily Tally of Serves
Vegetables	½ cup cooked green or orange vegetables ½ cup beans, lentils or peas 1 cup of salad ½ medium potato 1 medium tomato		
Fruit 	1 medium banana, apple, orange or pear 2 small kiwis, apricots or plums 1 cup canned fruit (no added sugar)		
Breads and Cereals	1 slice of bread ½ cup cooked pasta, noodles, rice or quinoa 2/3 cup cereal ½ cup cooked porridge ¼ muesli		
Meat and Protein Sources	65g cooked lean meat (beef, lamb, pork, kangaroo) 80g cooked lean poultry 100g cooked fish fillet 2 large eggs 1 cup legumes, lentils or peas 170g tofu		
Dairy	1 cup milk or milk substitute with 100mg calcium per 100ml 2 slices of cheese ½ cup soft cheese (eg. ricotta) ¾ cup yoghurt		

68. 59. Επηρεάζεται η διατροφή σας από διατροφικούς περιορισμούς, είτε λόγω θρησκείας, είτε λόγω ιδεολογίας, είτε άλλων παθολογικών αιτιών, είτε χειρουργικής επέμβασης; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι

69. 60. Εάν ναι, ποιές είναι αυτές (μπορεί να είναι περισσότερο απο μια απάντηση) ;

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- ☐ Νηστεία
- ☐ Θρησκεία: Ορθόδοξοι
- ☐ Θρησκεία: Καθολική
- ☐ Θρησκεία: Άλλη
- ☐ Χορτοφαγία: Pesco (ψάρι, αυγά, γαλακτοκομικά προϊόντα)
- ☐ Χορτοφαγία: Γαλακτο-φυτοφάγος
- ☐ Χορτοφαγία: Γαλακτο-ωοφυτοφάγος
- ☐ Χορτοφαγία: Αυστηρός χορτοφάγος
- ☐ Χορτοφαγία: Ημι-χορτοφάγος (κοτόπουλο μόνο)
- ☐ Χορτοφαγία: Άλλο Είδος
- ☐ Αθλητισμός
- ☐ Χειρουργική επέμβαση
- ☐ Τροφικές Αλλέργιες
- ☐ Παθολογικοί λόγοι

70. 61. Εάν στην ερώτηση 60. έχετε απαντήσει ΝΑΙ για "Τροφική Αλλέργια " (π.χ ψάρι) ή/και "Παθολογικούς λόγους" (π.χ λόγο αυξημένης αρτηριακής πίεσης, λόγο διαβήτη κ.α.).

UNIVERSITY of NICOSIA

71. 62. Εάν απαντήσετε ναι στην ερώτηση 60 λόγω θρησκείας, πόσες μέρες του χρόνου νηστεύετε (σύμφωνα με τις νηστείες);

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

	Κάποτε	2 φορές / εβδομάδα (104 μέρες)	Κάθε Χριστούγεννα (40 μέρες)	Κάθε Πάσχα (50 μέρες)	Καλοκαιρινή νηστεία (15-30 μέρες)	Όλες τις νηστείες του χρόνου (190 μέρες)
Σειρά 1	☐	☐	☐	☐	☐	☐

72. 63. Ποια γεύματα ή/και σνακ τρώτε σε μία μέρα (μπορεί να είναι περισσότερο απο μια απάντηση); *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- ☐ Πρωινό
- ☐ Δεκατιανό
- ☐ Μεσημεριανό
- ☐ Απογευματινό
- ☐ Βραδινό
- ☐ Ενδιάμεσο προ του ύπνου

73. 64. Ποιο είναι το αγαπημένο σας γεύμα μέσα στην ημέρα (μπορεί να είναι περισσότερο απο μια απάντηση); *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- ☐ Πρωινό
- ☐ Δεκατιανό
- ☐ Μεσημεριανό
- ☐ Απογευματινό
- ☐ Βραδινό
- ☐ Χωρίς κάποια προτίμηση

UNIVERSITY of NICOSIA

74. 65. Τι μερίδα θα τρώγατε εάν σας σέρβιραν ένα πλήρες γεύμα στο νοσοκομείο ή στο σπίτι; *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

	0	1/4	1/2	3/4	1	2
Πρώτο πιάτο	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Δεύτερο πιάτο	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Τυρί/ γιαούρτι	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Γλυκό	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Σνακ	☐	☐	☐	☐	☐	☐

75. 66. Αυτή τη περίοδο τι είδους φαγητά προτιμάτε να τρώτε (μπορεί να είναι περισσότερο απο μια απάντηση); *

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- ☐ Αλμυρό
- ☐ Γλυκό
- ☐ Ζεστό
- ☐ Κρύο
- ☐ Σε κομμάτια- ατομικα (finger food)
- ☐ Κιμά
- ☐ Ανάμεικτο απο διάφορες ομάδες τροφών
- ☐ Κρεμώδες
- ☐ Υγρό (πχ smoothies ή πωλτοποιημενα ή χυμούς)
- ☐ Άλλο: _____

UNIVERSITY of NICOSIA

76. 67. Από την αρχή της θεραπείας τι είδους φαγητά προτιμάτε κυρίως να τρώτε; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Αλμυρά
- ◯ Γλυκά
- ◯ Καμια προτίμηση
- ◯ Δεν έχω διαγνωσθεί με καρκίνο

77. 68. Αναφέρετε τις τροφές για τις οποίες έχετε αναπτύξει ναυτία ή/και αποστροφή;

78. 69. Ποια είναι τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά των τροφίμων που διεγείρουν την όρεξή σας (με φθίνουσα σειρά σπουδαιότητας από το 1 έως το 7); *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	1	2	3	4	5	6	7
Γεύση	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Όψη	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Οσμή	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Συνοχή	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Ποσότητα	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
Παρουσίαση	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯

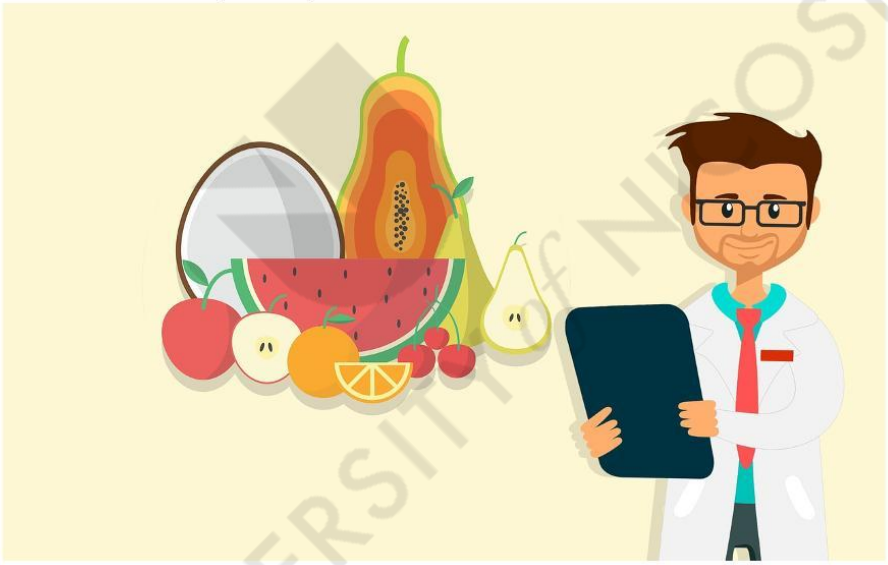
UNIVERSITY of NICOSIA

79. 70. Τι είδους σνακ προτιμάτε να τρώτε; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Αλμυρά
- ◯ Γλυκά
- ◯ Κρεμώδη επιδόρπια
- ◯ Παγωτά
- ◯ Μπισκότα
- ◯ Γαλακτώδη ποτά
- ◯ Άλλα ποτά
- ◯ Φρούτα
- ◯ Άλλο: _____

Παρουσία & Συμβουλευτική κλινικού διαιτολόγου κατά τη διάρκεια της νόσου και αποθεραπείας



80. 71. Κατά τη διάρκεια της νόσου υπήρχε συμβουλευτική διαιτολόγου; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι
- ◯ Δεν έχω διαγνωσθεί με καρκίνο

81. 72. Συμβουλές διατροφής και τρόπου ζωής που έλαβαν καρκινοπαθείς σε θεραπεία από διάφορους επαγγελματίες υγείας, στρωματοποιημένες από το αν είχαν παρακολουθήσει ή όχι εγγεγραμμένο διαιτολόγο σε οποιοδήποτε σημείο του ταξιδιού τους για τον καρκίνο. **(εάν δεν έχω διαγνωσθεί με καρκίνο προχωρώ στην επόμενη ερώτηση)**

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	Μη Διαιτολόγος/ Διατροφολόγος	Διαιτολόγος/ Διατροφολόγος	Μονος/ η μου	Κανένας
Υγιεινή Διατροφή	◯	◯	◯	◯
Σωματική Δραστηριότητα	◯	◯	◯	◯
Ειδικά τρόφημα για φαγητό	◯	◯	◯	◯
Ειδικά τρόφημα που πρέπει να αποφεύγετε	◯	◯	◯	◯
Συμπληρώματα πρωτεΐνης/ ενέργειας	◯	◯	◯	◯
Συμπληρώματα βιταμινών/ ανόργανων συστατικών	◯	◯	◯	◯
Πως να κερδίσετε βάρος	◯	◯	◯	◯
Συνταγές	◯	◯	◯	◯
Μεγέθη μερίδας	◯	◯	◯	◯
Τροποποιημένη διατροφή υφής	◯	◯	◯	◯

UNIVERSITY of NICOSIA

Που να βρείτε συμβουλές online				
Χρήση διατροφής για τη διαχείριση συμπτωμάτων				
Ασφάλεια τροφίμων				
Άλλα συμπληρώματα				
Τρόφιμα ενισχυμένα σε θρεπτικά συστατικά (Food Fortification)				
Ομάδες Διατροφικής Υποστήριξης				
Πως να χάσετε βάρος				

82. 73. Εάν στην ερώτηση 71 απαντήσατε "Ναι", ποιανού πρωτοβουλία ήταν;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Δική μου
- Του γιατρού/ιατρικού προσωπικού
- Του περιβάλλοντος μου
- Κλινικού Διαιτολόγου
- Άλλο: _____

83. 74. Θα θέλατε να υπήρχε διαιτολόγος; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι
- ◯ Δε ξέρω

84. 75. Πιστεύετε βοηθάει η παρουσία διαιτολόγου-διατροφολόγου στην ομαλοποίηση των συμπτωμάτων σας; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι
- ◯ Δεν γνωρίζω
- ◯ Δεν έχω διαγνωσθεί με καρκίνο

85. 76. Εάν απαντήσατε "Ναι" στην παραπάνω ερώτηση, πόσο πιστεύετε θα βοηθούσε από το 1 έως το 5;(1-πολυ λιγο,2-λιγο,3-μετρια,4-πολυ,5-παρα πολυ) **(εάν δεν έχετε διαγνωσθεί με καρκίνο προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση).**

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

	1	2	3	4	5	
Πολυ Λιγο	◯	◯	◯	◯	◯	Παρα πολυ

UNIVERSITY of NICOSIA

Can.Sur. A.MED score (Συμμόρφωση στην Μεσογειακή Διατροφή) {Cancer **Sur**vivors **A**lternative **Mediterrenean Diet}**

Στην ενότητα αυτή θα υπάρχουν ερωτήσεις με τις οποίες θα αξιολογηθεί η συμμόρφωση σας στις συστάσεις της Μεσογειακής Διατροφής όπως έχει τροποποιηθεί για τα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον καρκίνο του παχέος εντέρου.

ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

5 κατηγορίες της βαθμολογίας 14 στοιχείων της τήρησης της μεσογειακής διατροφής (≤5 ΧΑΜΗΛΗ, 6-7ΜΕΤΡΙΑ, 8, 9ΚΑΛΗ, ≥10 βαθμοί ΠΟΛΥ ΚΑΛΗ). Χαμηλότερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (βαθμολογία ≤7, κατηγορία αναφοράς) και εκείνων με υψηλότερα επίπεδα προσκόλλησης (8-9 ή ≥10).

Mediterranean (Medi) Diet Scoring Tool

Complete the Medi diet Score Tool to see your baseline score out of 14 points. Studies show higher Medi diet scores are associated with better heart and mental health and a 32% reduced risk of depression. To learn more about the Medi diet, meet with the Registered Dietitian in your doctor's office.

	Question	Yes	No	Key Nutrition Concepts
1.	Is olive oil the main source of fat used in cooking?			Choose Healthier Fats Olive oil is high in healthy monounsaturated fat.
2.	Do you have 4 tablespoons (60 ml) or more of olive oil each day? Include oil used for frying, salads, meals away from home.			Healthy fats are better than very low fat diets Drizzle olive oil onto meals or snacks.
3.	Do you sauté with olive oil, garlic, onion, tomato to make homemade sauce 2 or more times per week?			Prepare homemade sauces for pasta, rice or vegetables.
4.	Do you eat 4 servings or more of vegetables each day? (1 serving is 125 ml or 250 ml raw leafy greens)			Eat plenty of fruits and vegetables Fruits and vegetables add fiber to the diet along with antioxidants and many vitamins and minerals for optimal health.
5.	Do you have 3 or more fruits or 1.5 cups or more of fruit each day? (1 serving= 1 fruit or 125 ml)			
6.	Do you eat nuts 3 or more times per week? (1 serving is 30 grams or 60 ml)			Snack on nuts and seeds Nuts are rich in unsaturated fat, phytosterols, fibre, vitamin E and iron, e.g. walnuts, almonds, hazelnuts. Enjoy daily. Chew well.
7.	Do you have 3 or more servings of fish or seafood each week? (1 fish serving is 3.5-5 oz or 100-150 g, or 200g seafood or 4-5 pieces)			Eat fish rich in omega-3 fats Salmon, trout, mackerel, sardines, herring, anchovies contain omega-3 fats (EPA and DHA) for heart and brain health.
8.	Do you have 3 or more servings of legumes (peas, beans, or lentils) each week? (1 serving is 175 ml or 150 g)			Increase foods rich in soluble fibres Legumes are high in fiber, protein, potassium and other essential nutrients. Add legumes such as beans, peas and lentils several times a week.
9.	Do you eat chicken or turkey more often than beef, pork, hamburger or sausage?			Choose lean proteins with little visible fat.
10.	Do you eat less than 2 servings of red meat or processed meats each day including hamburger, ham or sausage? (1 serving is 75 g)			Choose lean meats and consider cooking methods Include fish, poultry, legumes (beans, peas, lentils), nuts and seeds often in the week. Reduce processed meats and deep-fried foods.
11.	Do you eat 1 tablespoon (15 ml) or less of butter, margarine or cream each day?			Add fats rich in mono and poly unsaturated fats Instead of cream and butter, choose plant-based fats like oils, nuts and seeds.
12.	Do you eat commercial baked goods such as cookies, doughnuts or cake less than 2 times per week?			Eat less processed food Sweets can be high in saturated fat, salt or sugar. Enjoy once in a while.
13.	Do you have less than 1 can (355 ml or 12 oz) of sugar sweetened beverages each day?			Limit sweet drinks like pop, sports drinks, juice, flavoured or iced coffees to avoid excess added sugars.
14.	Do you drink 7 or more glasses of wine each week? (1 serving is 3-6 oz)			If you drink alcohol, drink in moderation. If you don't currently drink alcohol, don't start. If you have questions about alcohol, discuss with your health care provider. Adolescents under 19 years of age and pregnant women should avoid alcohol.
TOTAL SCORE (total no. of 'yes' answers) Pick 1-2 areas to work on.				

Nutrition Program, Hamilton Family Health Team. Modified from the Dietitians of Canada Ontario Primary Health Care Action Group Mediterranean Diet Toolkit. Adapted from tools produced by Alison Hornby and Katherine Paterson BACPR 2012 and the PREDIMED study www.Predimed.es, Estruch et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra Virgin Olive Oil and Nuts. N Engl J Med 2018; 379;1387-1389. DOI: 10. 1056/NEJMc1809971.

Με την πιο κάτω εικόνα μπορείτε να υπολογίσετε την μερίδα των τροφίμων.

UNIVERSITY of NICOSIA

86. 77. Στις ερωτήσεις που ακολουθούν παρακαλώ υπολογίστε πόσες μερίδες καταναλώνετε την εβδομάδα για την κάθε ομάδα τροφίμων. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Είναι το ελαιόλαδο το κύριο μαγειρικό λίπος που χρησιμοποιείται;	☐	☐
Χρησιμοποιείτε ≥ 4 κουταλιές ελαιόλαδο κάθε μέρα;	☐	☐
Καταναλώνονται ≥ 2 μερίδες (των 200γρ.) λαχανικών κάθε μέρα;	☐	☐
Καταναλώνονται ≥ 3 μερίδες (των 80γρ.) φρούτων κάθε μέρα;	☐	☐
Καταναλώνονται < 1 μερίδα (100-150γρ.) κόκκινο κρέας / χάμπουρκερ / άλλα προϊόντα κρέατος κάθε μέρα;	☐	☐
Καταναλώνονται < 1 μερίδα (12γρ.) βούτυρο, μαργαρίνη ή κρέμα κάθε μέρα;	☐	☐
Καταναλώνονται < 1 μερίδα (330ml) γλυκό ή ζαχαρούχα ανθρακούχα ποτά κάθε μέρα;	☐	☐
Καταναλώνονται ≥ 3 ποτήρια (125ml) κρασί κάθε εβδομάδα;	☐	☐
Καταναλώνονται ≥ 3 μερίδες (150γρ.) όσπρια κάθε εβδομάδα;	☐	☐

UNIVERSITY of NICOSIA

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Καταναλώνονται ≥ 3 μερίδες ψαριού (100-150γρ.) ή θαλασσινά (200γρ.) κάθε εβδομάδα;	◯	◯
Καταναλώνονται γλυκά/αρτοποιήματα < 3 μερίδες κάθε εβδομάδα;	◯	◯
Καταναλώνονται ≥ 1 μερίδα (30γρ.) ξηρών καρπών κάθε εβδομάδα;	◯	◯
Τρώω συνήθως κοτόπουλο ή γαλοπούλα ή κουνέλι ή ψάρι ή χορτοφαγική πρωτεΐνη αντί για μοσχαρίσιο, χοιρινό, χάμπουργκερ ή λουκάνικο;	◯	◯
Τρώω ≥ δύο φορές την εβδομάδα ζυμαρικά, λαχανικά ή πιάτα από ρύζι που είναι αρωματισμένα με σκόρδο, ντομάτα, κρεμμύδι ή πράσο;	◯	◯

UNIVERSITY of NICOSIA

87. 78. Η επόμενη ενότητα αφορά τους επιπλέον διατροφικούς στόχους που προτείνονται στα άτομα που έχουν αντιμετωπίσει τον κακρίνο του παχέος εντέρου. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Καταναλώνεται ≥ 3 μερίδες γαλακτοκομικά προϊόντα μειωμένα σε λιπαρά (τυρί,γιαούρτι,γάλα).	◯	◯
Καταναλώνεται λιγότερες από 4 φορές της εβδομάδας αλκοόλ σε ποσότητα 1μερίδα την ημέρα.	◯	◯
Το 50% των αμυλούχων τροφίμων (ψωμί, ρύζι, μακαρόνια, κριθαράκι κ.α.) που καταναλώνεται είναι ολικής άλεσης;	◯	◯
Καταναλώνεται τουλάχιστω 5 μερίδες λαχανικών την ημέρα;	◯	◯
Καταναλώνεται τουλάχιστω 1 μερίδα φυλλώδη πράσινο λαχανικό (σπανάχι, σέλινο, μαϊντανός, κόλιανδρος, ρόκα, φύλλα παντζαριού, σπαράγγια, μπρόκολλο, φασολάκι, λάχανο) την ημέρα;	◯	◯
Καταναλώνεται τουλάχιστω 1 μερίδα ντομάτας (ωμή, μαγειρεμένη, σε σάλτσα κ.α.) την ημέρα;	◯	◯
Καταναλώνεται τουλάχιστο 1 κίτρινο ή πορτοκαλί λαχανικό (π.χ. πιπεριές, κολοκύθα, καρότο, γλυκοπατάτα) την ημέρα;	◯	◯

UNIVERSITY of NICOSIA

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Καταναλώνεται τουλάχιστω 1 φρούτο πλούσιο σε βιταμίνη C (π.χ. πορτοκάλι, ακτινίδιο, φράουλα, λεμόνι, μάγκο) την ημέρα;	◯	◯
Καταναλώνεται τουλάχιστω 2 μερίδες τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 (π.χ. ψάρι, αβοκάντο, ξηρούς καρπούς, ελαιόλαδο) την ημέρα;	◯	◯
Καταναλώνεται τουλάχιστω 1 μερίδα ξηρών καρπών την ημέρα;	◯	◯

Σας ευχαριστουμε !

88. Εάν επιθυμείτε να σας αποσταλούν τα αποτελέσματα της έρευνας, παρακαλώ συμπληρώστε το email σας.

1.5. Βεβαιώσεις συνεργασίας με τους εμπλεκόμενους φορείς

Αρ. Φακ.: ΠΕ/ΑΓ/7383

31 Μαΐου 2023

κ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ
Κλινικό Διαιτολόγο – Διατροφολόγο
Πανεπιστήμιο Λευκωσίας

Αγαπητέ κ. Παπαμιχαήλ

ΑΔΕΙΑ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΣΤΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

Αναφέρομαι στην πρόταση σας για ανάρτηση διαφημιστικού – ενημερωτικού υλικού στο Κέντρο, με στόχο τη στρατολόγηση ασθενών για συμμετοχή σε έρευνα που θα πραγματοποιηθεί στο πλαίσιο του διδακτορικού σας με τίτλο «Συμμόρφωση στη Μεσογειακή διατροφή, κίνδυνος επανεμφάνισης καρκίνου και επίπεδο κόπωσης σχετιζόμενης με τη νόσο, σε επιζώντες από τον καρκίνο του παχέος εντέρου: τυχαιοποιημένη προοπτική έρευνα παρέμβασης» και με ευχαρίστηση σας παραχωρώ άδεια να προχωρήσετε.

Κατά τη διάρκεια της έρευνας, για καλύτερο συντονισμό, θα πρέπει να φροντίσετε να συνεργαστείτε με τον Δρ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ, Διευθυντή Παθολογίας Ογκολογίας.

Εύχομαι καλή επιτυχία.

Με εκτίμηση

Πάνος Εργατούδης
Γενικός Διευθυντής

Α/φο: Δρ. Δημήτρη Παπαμιχαήλ
Διευθυντή Παθολογίας Ογκολογίας

Accredited and certificated by
CHKS
UKAS QUALITY MANAGEMENT

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΡΑΠΕΖΑΣ ΚΥΠΡΟΥ
Λεωφ. Ακροπόλεως 32, 2006 Στρόβολος, Λευκωσία - Κύπρος, Ταχ. Θυρ. 28551, 2080 Λευκωσία
Τηλ.: +357 22847300, Φαξ: +357 22511870, e-mail: oncology@bococ.org.cy, http://www.bococ.org.cy

UNIVERSITY OF NICOSIA

From: Georgia Orphanou <georgia@pasykaf.org>
Sent: Friday, November 3, 2023 12:28 PM
To: Eleni Andreou <eandreou@eleniandreou.diet>
Subject: Re: Request for participation as PASIKAF

Ελένη μου καλησπέρα, εύχομαι να είσαι πολύ καλά. Σε ευχαριστώ πολύ για αυτή την επικοινωνία και για την ευκαιρία που μας δίνετε να συμμετέχουμε, την οποία και αποδεχόμαστε με χαρά.

Στη διάθεση σου πάντα για ό,τι χρειαστείς.

Σας ευχαριστούμε και ευχόμαστε κάθε επιτυχία
Georgia

Με εκτίμηση

Γεωργία Ορφανού

Chartered Marketer, Marketing Director ΠΑΣΥΚΑΦ

ΠΑΣΥΚΑΦ
ΠΑΓΚΥΠΡΙΟΣ ΣΥΝΔΕΣΜΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΩΝ ΚΑΙ ΦΙΛΩΝ

PLATINUM

Κεντρικά Γραφεία

Χαλκάνορος 2, 2000 Στρόβολος, Λευκωσία

Τ.Θ. 23868, 1687 Λευκωσία, Κύπρος

Τ: +357 22 345 444 | Φ: +357 22 346 116 | Κ: +357 99 671 112

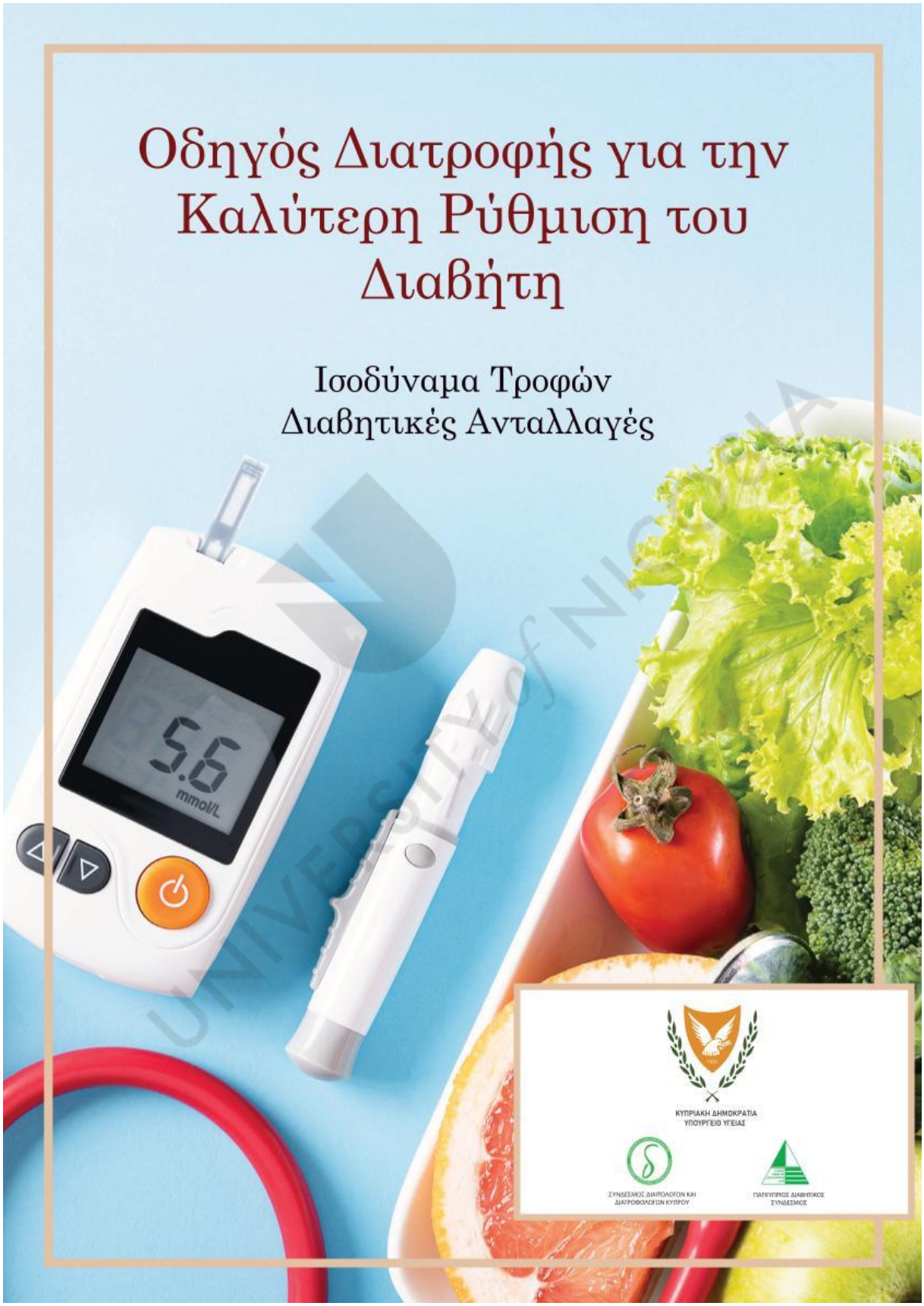
georgia@pasykaf.org, www.pasykaf.org

Ο ΠΑΣΥΚΑΦ δεσμεύεται να προστατεύει και να σέβεται την ιδιωτικότητά σας

και συμμορφώνεται με το Γενικό Κανονισμό Προστασίας Δεδομένων

UNIVERSITY of NICOSIA

1.6. <u>Βιβλίο: Οδηγός Διατροφής για Καλύτερη Ρύθμιση του Διαβήτη – Ισοδύναμα Τροφών – Διαβητικές Ανταλλαγές.</u>



1.7. <u>Παρουσίαση 1ου εκπαιδευτικού σεμιναρίου</u>

1.8. <u>Παρουσίαση 2ου εκπαιδευτικού και ενημερωτικό υλικό</u>

1.9. <u>Παρουσίαση 3ου εκπαιδευτικού σεμιναρίου και ενημερωτικό υλικό</u>

1.10. <u>Παρουσίαση 4ου εκπαιδευτικού σεμιναρίου και υποστηρικτικό υλικό</u>

UNIVERSITY of NICOSIA

«Ενσυνείδητη Διατροφή και επίδραση στην Διαχείριση του βάρους και αλλαγή τρόπου ζωής. Παρουσίαση δεδομένων για Ενσυνείδητη Διατροφή στην Κύπρο» Ενσυνείδητη Διατροφή και Καρκίνος

Prof. Ελένη Π Ανδρέου,
Κλινική Διαιτολόγος - Διατροφολόγος,
Πρόεδρος Συνδέσμου Διαιτολόγων/Διατροφολόγων Κύπρου,
Καθηγήτρια Κλινικής Διαιτολογίας, Διατροφής Πανεπιστημίου Λευκωσίας

1.11. <u>Παρουσίαση 5ου εκπαιδευτικού σεμιναρίου και ενημερωτικό υλικό</u>

UNIVERSITY of NICOSIA

1.12. DNeasy® Blood & Tissue Kit

Quick-Start Protocol April 2016

DNeasy® Blood & Tissue Kit

The DNeasy Blood & Tissue Kit (cat. nos. 69504 and 69506) can be stored at room temperature (15–25°C) for up to 1 year if not otherwise stated on label.

Further information

- *DNeasy Blood & Tissue Handbook*: **www.qiagen.com/HB-2061**
- Safety Data Sheets: **www.qiagen.com/safety**
- Technical assistance: **support.qiagen.com**

Notes before starting

- Perform all centrifugation steps at room temperature (15–25°C).
- Redissolve any precipitates in Buffer AL and Buffer ATL.
- Add ethanol to Buffer AW1 and Buffer AW2 concentrates.
- Equilibrate frozen tissue or cell pellets to room temperature.
- Preheat an incubator to 56°C.
- Refer to the handbook for pretreatment of fixed tissue, insect, bacterial or other material.

1a. **Tissue**: Cut tissue (≤10 mg spleen or ≤25 mg other tissue) into small pieces, and place in a 1.5 ml microcentrifuge tube. For rodent tails, use 1 (rat) or 2 (mouse) 0.4–0.6 cm lengths of tail. Add 180 µl Buffer ATL. Add 20 µl proteinase K, mix by vortexing and incubate at 56°C until completely lysed. Vortex occasionally during incubation. Vortex 15 s directly before proceeding to step 2.

1b. **Nonnucleated blood**: Pipet 20 µl proteinase K into a 1.5 ml or 2 ml microcentrifuge tube. Add 50–100 µl anticoagulant-treated blood. Adjust volume to 220 µl with PBS. Proceed to step 2.

UNIVERSITY of NICOSIA

1c. **Nucleated blood**: Pipet 20 µl proteinase K into a 1.5 ml or 2 ml microcentrifuge tube. Add 5–10 µl anticoagulant-treated blood. Adjust volume to 220 µl with PBS. Proceed to step 2.

1d. **Cultured cells**: Centrifuge a maximum of 5 x 10^6 cells for 5 min at 300 x *g* (190 rpm). Resuspend in 200 µl PBS. Add 20 µl proteinase K. Proceed to step 2.

2. Add 200 µl Buffer AL. Mix thoroughly by vortexing. Incubate blood samples at 56°C for 10 min.
3. Add 200 µl ethanol (96–100%). Mix thoroughly by vortexing.
4. Pipet the mixture into a DNeasy Mini spin column placed in a 2 ml collection tube. Centrifuge at ≥6000 x *g* (8000 rpm) for 1 min. Discard the flow-through and collection tube.
5. Place the spin column in a new 2 ml collection tube. Add 500 µl Buffer AW1. Centrifuge for 1 min at ≥6000 x *g*. Discard the flow-through and collection tube.
6. Place the spin column in a new 2 ml collection tube, add 500 µl Buffer AW2 and centrifuge for 3 min at 20,000 x *g* (14,000 rpm). Discard the flow-through and collection tube.
7. Transfer the spin column to a new 1.5 ml or 2 ml microcentrifuge tube.
8. Elute the DNA by adding 200 µl Buffer AE to the center of the spin column membrane. Incubate for 1 min at room temperature (15–25°C). Centrifuge for 1 min at ≥6000 x *g*.
9. **Optional**: Repeat step 8 for increased DNA yield.

Scan QR code for handbook.

For up-to-date licensing information and product-specific disclaimers, see the respective QIAGEN kit handbook or user manual.

Trademarks: QIAGEN®, Sample to Insight®, DNeasy® (QIAGEN Group). 1102226 04/2016 HB-0540-002 © 2016 QIAGEN, all rights reserved.

Ordering **www.qiagen.com/contact** | Technical Support **support.qiagen.com** | Website **www.qiagen.com**

UNIVERSITY of NICOSIA

1.13. RAW DATA-RESULTS

Πίνακας 4.1.α: Διάστημα από διάγνωση και θεραπεία

Descriptives				
			Statistic	Std. Error
διάστημα από τη διάγνωση (μήνες)	Mean		25.57	4.080
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	17.22	
		Upper Bound	33.91	
	Variance		499.289	
	Std. Deviation		22.345	
	Skewness		1.931	.427
	Kurtosis		5.178	.833
διάστημα από τελευταία θεραπεία (μήνες)	Mean		18.667	3.8604
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10.771	
		Upper Bound	26.562	
	Variance		447.075	
	Std. Deviation		21.1441	
	Skewness		2.440	.427
	Kurtosis		7.575	.833

Πίνακας 4.1.β

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
διάστημα από τη διάγνωση (μήνες)	.183	30	.012	.813	30	.000
διάστημα από τελευταία θεραπεία (μήνες)	.246	30	.000	.736	30	.000
a. Lilliefors Significance Correction						

3. Πίνακας 4.2.α: Καθιστικός χρόνος ανά ομάδα

Descriptives					
	(IG) OR (CG)			Statistic	Std. Error
καθιστός χρόνος μέσος	CG	Mean		8.3571	.80992
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.6200	
			Upper Bound	10.0943	
		Std. Deviation		3.13682	
	IG	Mean		5.6849	.65794
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.2901	
			Upper Bound	7.0796	
		Std. Deviation		2.71276	

Πίνακας 4.2.β

Ranks				
	IG=1vsCG=2	N	Mean Rank	Sum of Ranks
καθιστός χρόνος	1	17	12.79	217.50
	2	15	20.70	310.50
	Total	32		

Πίνακας 4.2.γ

Test Statistics[a]	
	καθιστός χρόνος
Mann-Whitney U	64.500
Wilcoxon W	217.500
Z	-2.422
Asymp. Sig. (2-tailed)	.015
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016[b]
a. Grouping Variable: IG=1vsCG=2	
b. Not corrected for ties.	

4. Πίνακας 4.3: Κατανομή ερωτήσεων BFI ανά ομάδα

Tests of Normality							
		Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	(IG) OR (CG)	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Q1	CG	.162	15	.200*	.921	15	.2
	IG	.188	17	.111	.945	17	.3
Q2	CG	.199	15	.114	.951	15	.5
	IG	.197	17	.080	.941	17	.3
Q3	CG	.176	15	.200*	.939	15	.3
	IG	.159	17	.200*	.946	17	.4
Q4	CG	.360	15	.000	.733	15	.0
	IG	.222	17	.025	.835	17	.0
Q5	CG	.259	15	.008	.839	15	.0
	IG	.156	17	.200*	.882	17	.0
Q6	CG	.336	15	.000	.690	15	.0
	IG	.169	17	.200*	.872	17	.0
Q7	CG	.360	15	.000	.696	15	.0
	IG	.224	17	.024	.876	17	.0
Q8	CG	.451	15	.000	.597	15	.0

UNIVERSITY of NICOSIA

	IG	.202	17	.064	.856	17	.0
Q9	CG	.317	15	.000	.653	15	.0
	IG	.221	17	.027	.835	17	.0

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

5. Πίνακας 4.4: Σύγκριση BFI μεταξύ ομάδων

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
BFI (mean)	Equal variances assumed	.020	.889	1.104	30	.279	.637	.578	-.542	1.817
	Equal variances not assumed			1.109	29.895	.276	.637	.575	-.537	1.812

6. Πίνακας 4.5: Σύγκριση BFI φύλων

Independent Samples Test								
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means				
							95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
BFI (mean)	Equal variances assumed	.006	.938	.778	-.176	.618	-1.438	1.087
	Equal variances not assumed			.777	-.176	.611	-1.445	1.094

7. Πίνακας 4.6 : Συνάντηση με φίλους και παράμετροι BFI

UNIVERSITY of NICOSIA

Group Statistics					
	Καθημερινή συνάντηση με φίλους	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Q2	NAI	18	3.89	1.967	.464
	OXI	14	5.43	2.441	.652
Q3	NAI	18	4.67	2.275	.536
	OXI	14	6.14	2.538	.678

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Q2	Equal variances assumed	.082	.776	-1.978	30	.057	-1.540	.779	-3.130	.050
	Equal variances not assumed			-1.924	24.645	.066	-1.540	.800	-3.189	.110
Q3	Equal variances assumed	.010	.921	-1.732	30	.094	-1.476	.853	-3.217	.265
	Equal variances not assumed			-1.707	26.435	.099	-1.476	.865	-3.252	.300

8. Πίνακας 4.7.α: Χρήση ελαιόλαδου ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Είναι το ελαιόλαδο το κύριο μαγειρικό λίπος; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	CG	Count	11	4	15
		% within (IG) OR (CG)	73.3%	26.7%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	44.0%	57.1%	46.9%
	IG	Count	14	3	17
		% within (IG) OR (CG)	82.4%	17.6%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	56.0%	42.9%	53.1%
Total		Count	25	7	32
		% within (IG) OR (CG)	78.1%	21.9%	100.0%

UNIVERSITY of NICOSIA

	% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

IG = Intervention Group; CG = Control Group

Πίνακας 4.7.β: Σύγκριση χρήσης ελαιόλαδου ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	**df**	**Asymptotic Significance (2-sided)**	**Exact Sig. (2-sided)**	**Exact Sig. (1-sided)**
Pearson Chi-Square	.379[a]	1	.538		
Continuity Correction[b]	.035	1	.851		
Likelihood Ratio	.379	1	.538		
Fisher's Exact Test				.678	.424
N of Valid Cases	32				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.28.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 4.7.γ: Ασφάλεια σύγκρισης χρήσης ελαιόλαδου

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	**Lower**	**Upper**
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.589	.108	3.202
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.890	.611	1.297
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.511	.401	5.692
N of Valid Cases	32		

IG = Intervention Group; CG = Control Group

9. Πίνακας 4.8.α: Χρήση > 4 κ.σ. ελαιόλαδου ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Χρησιμοποιείτε > 4 κουτ. ελαιόλαδο την μέρα; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	**Total**
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	6	9	15
		% within (IG) OR (CG)	40.0%	60.0%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	40.0%	52.9%	46.9%
	IG	**Count**	9	8	17
		% within (IG) OR (CG)	52.9%	47.1%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	60.0%	47.1%	53.1%
Total		**Count**	15	17	32
		% within (IG) OR (CG)	46.9%	53.1%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

UNIVERSITY of NICOSIA

Πίνακας 4.8.β: Σύγκριση χρήσης > 4 κ.σ. ελαιόλαδου ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.536[a]	1	.464		
Continuity Correction[b]	.142	1	.706		
Likelihood Ratio	.538	1	.463		
Fisher's Exact Test				.502	.354
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.03.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.8.γ: Ασφάλεια σύγκρισης χρήσης > 4 κ.σ. ελαιόλαδου

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.593	.145	2.415
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.756	.352	1.623
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.275	.664	2.447
N of Valid Cases	32		

IG = Intervention Group; CG = Control Group

10. Πίνακας 4.9.α: Κατανάλωση > 2 μερ. Λαχανικών ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνονται > 2 μερίδες (των 200g) λαχανικών κάθε μέρα; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	9	6	15
		% within (IG) OR (CG)	60.0%	40.0%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	52.9%	40.0%	46.9%
	IG	**Count**	8	9	17
		% within (IG) OR (CG)	47.1%	52.9%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	47.1%	60.0%	53.1%
Total		**Count**	17	15	32
		% within (IG) OR (CG)	53.1%	46.9%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

UNIVERSITY of NICOSIA

Πίνακας 4.9.β: Σύγκριση κατανάλωσης > 2 μερ. λαχανικών ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.536[a]	1	.464		
Continuity Correction[b]	.142	1	.706		
Likelihood Ratio	.538	1	.463		
Fisher's Exact Test				.502	.354
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.03.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.9.γ: Ασφάλεια Σύγκριση κατανάλωσης > 2 μερ. λαχανικών

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	1.688	.414	6.878
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	1.275	.664	2.447
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	.756	.352	1.623
N of Valid Cases	32		

11. Πίνακας 4.10.α: Κατανάλωση > 3 μερ. φρούτων ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνονται > 3 μερίδες (των 80g) φρούτων κάθε μέρα; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	7	8	15
		% within (IG) OR (CG)	46.7%	53.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	41.2%	53.3%	46.9%
	IG	**Count**	10	7	17
		% within (IG) OR (CG)	58.8%	41.2%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	58.8%	46.7%	53.1%
Total		**Count**	17	15	32
		% within (IG) OR (CG)	53.1%	46.9%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

UNIVERSITY of NICOSIA

Πίνακας 4.10.β: Σύγκριση κατανάλωσης > 3 μερ. φρούτων ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.473[a]	1	.492		
Continuity Correction[b]	.111	1	.739		
Likelihood Ratio	.474	1	.491		
Fisher's Exact Test				.723	.370
N of Valid Cases	32				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.03.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 4.10.γ: Ασφάλεια Σύγκριση κατανάλωσης > 3 μερ. φρούτων

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.613	.151	2.485
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.793	.405	1.553
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.295	.618	2.713
N of Valid Cases	32		

12. Πίνακας 4.11.α: Κατανάλωση ≤ 1 μερ. κόκκινο κρέας ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνονται ≤ 1 μερίδα (100-150g) κόκκινο κρέας / χάμπουργκερ / άλλα προϊόντα κρέατος κάθε μέρα; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	CG	Count	5	10	15
		% within (IG) OR (CG)	33.3%	66.7%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	41.7%	50.0%	46.9%
	IG	Count	7	10	17
		% within (IG) OR (CG)	41.2%	58.8%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	58.3%	50.0%	53.1%
Total		Count	12	20	32
		% within (IG) OR (CG)	37.5%	62.5%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

UNIVERSITY of NICOSIA

Πίνακας 4.11.β: Σύγκριση κατανάλωσης ≤ 1 μερ. κόκκινο κρέας ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.209[a]	1	.647		
Continuity Correction[b]	.008	1	.927		
Likelihood Ratio	.210	1	.647		
Fisher's Exact Test				.726	.464
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.63.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.11.γ: Ασφάλεια Σύγκριση κατανάλωσης ≤ 1 μερ. κόκκινο κρέας

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.714	.169	3.027
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.810	.325	2.019
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.133	.664	1.935
N of Valid Cases	32		

13. Πίνακας 4.12.α: Κατανάλωση ≤ 1 μερ. βούτυρο ανά ομάδα

Καταναλώνονται ≤ 1 μερίδα (12 γρ.) βούτυρο, μαργαρίνη ή κρέμα που κάθε μέρα; (NAI vs OXI) * (IG) OR (CG) Crosstabulation					
			(IG) OR (CG)		
			CG	IG	Total
(NAI vs OXI)	NAI	Count	8	6	14
		% within (NAI vs OXI)	57.1%	42.9%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	53.3%	35.3%	43.8%
	OXI	Count	7	11	18
		% within (NAI vs OXI)	38.9%	61.1%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	46.7%	64.7%	56.3%
Total		Count	15	17	32
		% within (NAI vs OXI)	46.9%	53.1%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	100.0%	100.0%	100.0%

UNIVERSITY of NICOSIA

Πίνακας 4.12.β: Σύγκριση κατανάλωσης ≤ 1 μερ. βούτυρο ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.054[a]	1	.305		
Continuity Correction[b]	.448	1	.503		
Likelihood Ratio	1.058	1	.304		
Fisher's Exact Test				.476	.252
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.56.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.12.γ: Ασφάλεια Σύγκριση κατανάλωσης ≤ 1 μερ. βούτυρο

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for (NAI vs OXI) (NAI / OXI)	2.095	.506	8.674
For cohort (IG) OR (CG) = CG	1.469	.704	3.066
For cohort (IG) OR (CG) = IG	.701	.345	1.424
N of Valid Cases	32		

14. Πίνακας 4.13.α: Κατανάλωση < 1 μερίδα (330ml) γλυκό ή ζαχαρούχα ανθρακούχα ποτά ανά ομάδα

Καταναλώνεται < 1 μερίδα (330ml) γλυκό ή ζαχαρούχα ανθρακούχα ποτά κάθε μέρα; (NAI vs OXI) * (IG) OR (CG) Crosstabulation					
			(IG) OR (CG)		
			CG	IG	Total
(NAI vs OXI)	**NAI**	**Count**	5	8	13
		% within (NAI vs OXI)	38.5%	61.5%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	33.3%	47.1%	40.6%
	OXI	**Count**	10	9	19
		% within (NAI vs OXI)	52.6%	47.4%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	66.7%	52.9%	59.4%
Total		**Count**	15	17	32
		% within (NAI vs OXI)	46.9%	53.1%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	100.0%	100.0%	100.0%

UNIVERSITY of NICOSIA

Πίνακας 4.13.β: Σύγκριση κατανάλωσης < 1 μερίδα (330ml) γλυκό ή ζαχαρούχα ανθρακούχα ποτά ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.622[a]	1	.430		
Continuity Correction[b]	.183	1	.668		
Likelihood Ratio	.626	1	.429		
Fisher's Exact Test				.491	.335
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.09.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.13.γ: Ασφάλεια Σύγκριση κατανάλωσης < 1 μερίδα (330ml) γλυκό ή ζαχαρούχα ανθρακούχα ποτά ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for (NAI vs OXI) (NAI / OXI)	.563	.134	2.362
For cohort (IG) OR (CG) = CG	.731	.325	1.641
For cohort (IG) OR (CG) = IG	1.299	.685	2.463
N of Valid Cases	32		

15. Πίνακας 4.14: Κατανάλωση ≥ 3 ποτήρια (125ml) κρασί ανά ομάδα

Καταναλώνονται ≥ 3 ποτήρια (125ml) κρασί κάθε εβδομάδα; (NAI vs OXI) * (IG) OR (CG) Crosstabulation					
			(IG) OR (CG)		
			CG	IG	Total
(NAI vs OXI)	NAI	Count	3	0	3
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	0.0%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	20.0%	0.0%	9.4%
	OXI	Count	12	17	29
		% within (NAI vs OXI)	41.4%	58.6%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	80.0%	100.0%	90.6%
Total		Count	15	17	32
		% within (NAI vs OXI)	46.9%	53.1%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	100.0%	100.0%	100.0%

UNIVERSITY of NICOSIA

16. Πίνακας 4.15.α: Κατανάλωση ≥ 3 μερίδες όσπρια ανά ομάδα

Καταναλώνονται ≥ 3 μερίδες (150g) όσπρια κάθε εβδομάδα; (NAI vs OXI) * (IG) OR (CG) Crosstabulation					
			(IG) OR (CG)		
			CG	IG	Total
(NAI vs OXI)	NAI	Count	9	10	19
		% within (NAI vs OXI)	47.4%	52.6%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	60.0%	58.8%	59.4%
	OXI	Count	6	7	13
		% within (NAI vs OXI)	46.2%	53.8%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	40.0%	41.2%	40.6%
Total		Count	15	17	32
		% within (NAI vs OXI)	46.9%	53.1%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.15.β: Σύγκριση κατανάλωσης ≥ 3 μερίδες όσπρια ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.005[a]	1	.946		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.005	1	.946		
Fisher's Exact Test				1.000	.615
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.09.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.15.γ: Ασφάλεια Σύγκριση κατανάλωσης ≥ 3 μερίδες όσπρια

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for (NAI vs OXI) (NAI / OXI)	1.050	.255	4.319
For cohort (IG) OR (CG) = CG	1.026	.483	2.183
For cohort (IG) OR (CG) = IG	.977	.505	1.891
N of Valid Cases	32		

UNIVERSITY of NICOSIA

17. Πίνακας 4.16.α: Κατανάλωση ≥ 3 μερίδες ψαριού ανά ομάδα

Καταναλώνονται ≥ 3 μερίδες ψαριού (100-150g) ή θαλασσινά (200g) κάθε εβδομάδα; (NAI vs OXI) * (IG) OR (CG) Crosstabulation					
			(IG) OR (CG)		
			CG	IG	Total
(NAI vs OXI)	NAI	Count	6	11	17
		% within (NAI vs OXI)	35.3%	64.7%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	40.0%	64.7%	53.1%
	OXI	Count	9	6	15
		% within (NAI vs OXI)	60.0%	40.0%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	60.0%	35.3%	46.9%
Total		Count	15	17	32
		% within (NAI vs OXI)	46.9%	53.1%	100.0%
		% within (IG) OR (CG)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.16.β: Σύγκριση κατανάλωσης ≥ 3 μερίδες ψαριού ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.953[a]	1	.162		
Continuity Correction[b]	1.087	1	.297		
Likelihood Ratio	1.972	1	.160		
Fisher's Exact Test				.287	.149
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.03.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.16.γ: Ασφάλεια Σύγκριση κατανάλωσης ≥ 3 μερίδες ψαριού

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for (NAI vs OXI) (NAI / OXI)	.364	.087	1.526
For cohort (IG) OR (CG) = CG	.588	.274	1.264
For cohort (IG) OR (CG) = IG	1.618	.793	3.298
N of Valid Cases	32		

UNIVERSITY of NICOSIA

18. Πίνακας 4.17.α: Κατανάλωση γλυκά/αρτοποιηματα < 3 μερίδες κάθε εβδομάδα ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνονται γλυκά/αρτοποιηματα < 3 μερίδες κάθε εβδομάδα; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	CG	Count	11	4	15
		% within (IG) OR (CG)	73.3%	26.7%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	52.4%	36.4%	46.9%
	IG	Count	10	7	17
		% within (IG) OR (CG)	58.8%	41.2%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	47.6%	63.6%	53.1%
Total		Count	21	11	32
		% within (IG) OR (CG)	65.6%	34.4%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.17.β: Σύγκριση γλυκά/αρτοποιηματα < 3 μερίδες κάθε εβδομάδα ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.744[a]	1	.388		
Continuity Correction[b]	.240	1	.625		
Likelihood Ratio	.751	1	.386		
Fisher's Exact Test				.472	.314
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.16.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.17.γ: Ασφάλεια Σύγκριση γλυκά/αρτοποιηματα < 3 μερίδες κάθε εβδομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	1.925	.431	8.606
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	1.247	.755	2.058
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	.648	.235	1.784

UNIVERSITY of NICOSIA

N of Valid Cases	32		

19. Πίνακας 4.18.α: Κατανάλωση > 1 μερίδα (30g) ξηρών καρπών ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * [Καταναλώνονται > 1 μερίδα (30g) ξηρών καρπών κάθε εβδομάδα; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	**Total**
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	13	2	15
		% within (IG) OR (CG)	86.7%	13.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	46.4%	50.0%	46.9%
	IG	**Count**	15	2	17
		% within (IG) OR (CG)	88.2%	11.8%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	53.6%	50.0%	53.1%
Total		**Count**	28	4	32
		% within (IG) OR (CG)	87.5%	12.5%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.18.β: Σύγκριση Κατανάλωση > 1 μερίδα (30g) ξηρών καρπών ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	**df**	**Asymptotic Significance (2-sided)**	**Exact Sig. (2-sided)**	**Exact Sig. (1-sided)**
Pearson Chi-Square	.018[a]	1	.893		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.018	1	.894		
Fisher's Exact Test				1.000	.650
N of Valid Cases	32				
a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.88.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.18.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Κατανάλωση > 1 μερίδα (30g) ξηρών καρπών ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.867	.107	7.049

For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.982	.755	1.279
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.133	.181	7.085
N of Valid Cases	32		

20. Πίνακας 4.19.α: Επιλογή άσπρου αντί κόκκινου κρέατος ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Τρώω συνήθως άσπρο κρέας ή ψάρι ή φυτική πρωτεΐνη αντί κόκκινο ή επεξεργασμένο κρέας (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	**Total**
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	10	5	15
		% within (IG) OR (CG)	66.7%	33.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	38.5%	83.3%	46.9%
	IG	**Count**	16	1	17
		% within (IG) OR (CG)	94.1%	5.9%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	61.5%	16.7%	53.1%
Total		**Count**	26	6	32
		% within (IG) OR (CG)	81.3%	18.8%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.19.β: Σύγκριση Επιλογή άσπρου αντί κόκκινου κρέατος ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	**df**	**Asymptotic Significance (2-sided)**	**Exact Sig. (2-sided)**	**Exact Sig. (1-sided)**
Pearson Chi-Square	3.942[a]	1	.047		
Continuity Correction[b]	2.346	1	.126		
Likelihood Ratio	4.183	1	.041		
Fisher's Exact Test				.076	.062
N of Valid Cases	32				
a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.81.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.19.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Επιλογή άσπρου αντί κόκκινου κρέατος ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	**Lower**	**Upper**

Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.125	.013	1.232
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.708	.486	1.033
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	5.667	.743	43.219
N of Valid Cases	32		

21. Πίνακας 4.20.α: Κατανάλωση > 2 φορές/εβδ. αρωματισμένα φαγητά ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Τρώω > 2 φορές την εβδομάδα ζυμαρικά, λαχανικά ή πιάτα που είναι αρωματισμένα με σκόρδο, ντομάτα, κρεμμύδι ή πράσο? (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			NAI	OXI	**Total**
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	11	4	15
		% within (IG) OR (CG)	73.3%	26.7%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	47.8%	44.4%	46.9%
	IG	**Count**	12	5	17
		% within (IG) OR (CG)	70.6%	29.4%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	52.2%	55.6%	53.1%
Total		**Count**	23	9	32
		% within (IG) OR (CG)	71.9%	28.1%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.20.β: Σύγκριση Κατανάλωση > 2 φορές/εβδ. αρωματισμένα φαγητά ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	**df**	**Asymptotic Significance (2-sided)**	**Exact Sig. (2-sided)**	**Exact Sig. (1-sided)**
Pearson Chi-Square	.030[a]	1	.863		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.030	1	.863		
Fisher's Exact Test				1.000	.589
N of Valid Cases	32				
a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.22.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.20.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Κατανάλωση > 2 φορές/εβδ. αρωματισμένα φαγητά ανά ομάδα

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	1.146	.244	5.391
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	1.039	.674	1.601
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	.907	.297	2.769
N of Valid Cases	32		

22. Πίνακας 4.21.α: Κατανάλωση ≥ 3 μερίδες γαλακτοκομικών ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνεται ≥ 3 μερίδες γαλακτοκομικά προϊόντα μειωμένα σε λιπαρά (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	CG	Count	12	3	15
		% within (IG) OR (CG)	80.0%	20.0%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	46.2%	50.0%	46.9%
	IG	Count	14	3	17
		% within (IG) OR (CG)	82.4%	17.6%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	53.8%	50.0%	53.1%
Total		Count	26	6	32
		% within (IG) OR (CG)	81.3%	18.8%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.21.β: Σύγκριση Κατανάλωση ≥ 3 μερίδες γαλακτοκομικών ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.029[a]	1	.865		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.029	1	.865		
Fisher's Exact Test				1.000	.608
N of Valid Cases	32				
a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.81.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.21.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Κατανάλωση ≥ 3 μερίδες γαλακτοκομικών ανά ομάδα

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.857	.145	5.064
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.971	.695	1.358
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.133	.268	4.792
N of Valid Cases	32		

23. Πίνακας 4.22.α: Κατανάλωση αλκοόλ ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνεται λιγότερες από 4 φορές της εβδομάδα αλκοόλ σε ποσότητα 1 μερίδα την ημέρα (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	CG	Count	7	8	15
		% within (IG) OR (CG)	46.7%	53.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	46.7%	47.1%	46.9%
	IG	Count	8	9	17
		% within (IG) OR (CG)	47.1%	52.9%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	53.3%	52.9%	53.1%
Total		Count	15	17	32
		% within (IG) OR (CG)	46.9%	53.1%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.22.β: Σύγκριση Κατανάλωση αλκοόλ ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.000[a]	1	.982		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	.982		
Fisher's Exact Test				1.000	.630
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.03.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.22.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Κατανάλωση αλκοόλ ανά ομάδα

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper

UNIVERSITY of NICOSIA

Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.984	.245	3.958
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.992	.473	2.077
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.007	.525	1.933
N of Valid Cases	32		

24. Πίνακας 4.23.α: Χρήση προϊόντων ολικής ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Το 50% των αμυλούχων τροφίμων (ψωμί, ρύζι, μακαρόνια, κριθαράκι κ.α.) που καταναλώνεται είναι ολικής άλεσης. (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	**Total**
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	6	9	15
		% within (IG) OR (CG)	40.0%	60.0%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	33.3%	64.3%	46.9%
	IG	**Count**	12	5	17
		% within (IG) OR (CG)	70.6%	29.4%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	66.7%	35.7%	53.1%
Total		**Count**	18	14	32
		% within (IG) OR (CG)	56.3%	43.8%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.23.β: Σύγκριση Χρήση προϊόντων ολικής ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	**df**	**Asymptotic Significance (2-sided)**	**Exact Sig. (2-sided)**	**Exact Sig. (1-sided)**
Pearson Chi-Square	3.030[a]	1	.082		
Continuity Correction[b]	1.914	1	.166		
Likelihood Ratio	3.073	1	.080		
Fisher's Exact Test				.153	.083
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.56.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.23.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Χρήση προϊόντων ολικής ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	**Lower**	**Upper**
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.278	.064	1.206

For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.567	.284	1.132
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	2.040	.877	4.746
N of Valid Cases	32		

25. Πίνακας 4.24.α: Πράσινα φυλλώδη λαχανικά ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνεται τουλάχιστω 1 μερίδα φυλλώδη πράσινο λαχανικό (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	**Total**
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	8	7	15
		% within (IG) OR (CG)	53.3%	46.7%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	47.1%	46.7%	46.9%
	IG	**Count**	9	8	17
		% within (IG) OR (CG)	52.9%	47.1%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	52.9%	53.3%	53.1%
Total		**Count**	17	15	32
		% within (IG) OR (CG)	53.1%	46.9%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.24.β: Σύγκριση Πράσινα φυλλώδη λαχανικά ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	**df**	**Asymptotic Significance (2-sided)**	**Exact Sig. (2-sided)**	**Exact Sig. (1-sided)**
Pearson Chi-Square	.000[a]	1	.982		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.000	1	.982		
Fisher's Exact Test				1.000	.630
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7.03.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.24.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Πράσινα φυλλώδη λαχανικά ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	**Lower**	**Upper**
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	1.016	.253	4.084
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	1.007	.525	1.933
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	.992	.473	2.077

N of Valid Cases	32		

26. Πίνακας 4.25.α: Ντομάτα και προϊόντα ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνεται τουλάχιστω 1 μερίδα ντομάτα την ημέρα; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	**Total**
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	12	3	15
		% within (IG) OR (CG)	80.0%	20.0%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	48.0%	42.9%	46.9%
	IG	**Count**	13	4	17
		% within (IG) OR (CG)	76.5%	23.5%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	52.0%	57.1%	53.1%
Total		**Count**	25	7	32
		% within (IG) OR (CG)	78.1%	21.9%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.25.β: Σύγκριση Ντομάτα και προϊόντα ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	**df**	**Asymptotic Significance (2-sided)**	**Exact Sig. (2-sided)**	**Exact Sig. (1-sided)**
Pearson Chi-Square	.058[a]	1	.810		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.058	1	.809		
Fisher's Exact Test				1.000	.576
N of Valid Cases	32				
a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.28.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.25.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Ντομάτα και προϊόντα ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	**Lower**	**Upper**
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	1.231	.227	6.671
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	1.046	.726	1.508
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	.850	.226	3.202
N of Valid Cases	32		

27. Πίνακας 4.26.α: Χρωματιστά λαχανικά ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνεται τουλάχιστο 1 κίτρινο ή πορτοκαλί λαχανικό την ημέρα (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	CG	Count	4	11	15
		% within (IG) OR (CG)	26.7%	73.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	28.6%	61.1%	46.9%
	IG	Count	10	7	17
		% within (IG) OR (CG)	58.8%	41.2%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	71.4%	38.9%	53.1%
Total		Count	14	18	32
		% within (IG) OR (CG)	43.8%	56.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.26.β: Σύγκριση Χρωματιστά λαχανικά ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.348[a]	1	.067		
Continuity Correction[b]	2.169	1	.141		
Likelihood Ratio	3.428	1	.064		
Fisher's Exact Test				.087	.070
N of Valid Cases	32				
a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.56.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.26.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Χρωματιστά λαχανικά ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.255	.057	1.138
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.453	.179	1.147
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.781	.934	3.394
N of Valid Cases	32		

28. Πίνακας 4.27.α: Φρούτα με βιταμίνη C ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνεται τουλάχιστω 1 φρούτο πλούσιο σε βιταμίνη C (NAI vs OXI) Crosstabulation

UNIVERSITY of NICOSIA

			(NAI vs OXI)		
			NAI	OXI	Total
(IG) OR (CG)	CG	Count	10	5	15
		% within (IG) OR (CG)	66.7%	33.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	45.5%	50.0%	46.9%
	IG	Count	12	5	17
		% within (IG) OR (CG)	70.6%	29.4%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	54.5%	50.0%	53.1%
Total		Count	22	10	32
		% within (IG) OR (CG)	68.8%	31.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.27.β: Σύγκριση Φρούτα με βιταμίνη C ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.057[a]	1	.811		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.057	1	.811		
Fisher's Exact Test				1.000	.555
N of Valid Cases	32				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.69.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 4.27.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Φρούτα με βιταμίνη C ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.833	.187	3.723
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.944	.589	1.513
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.133	.406	3.165
N of Valid Cases	32		

29. Πίνακας 4.28.α: Τρόφιμα με ωμέγα-3 ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνεται τουλάχιστω 2 μερίδες τροφίμων πλούσιων σε ωμέγα-3 (NAI vs OXI) Crosstabulation			
	(NAI vs OXI)		
	NAI	OXI	Total

(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	10	5	15
		% within (IG) OR (CG)	66.7%	33.3%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	41.7%	62.5%	46.9%
	IG	**Count**	14	3	17
		% within (IG) OR (CG)	82.4%	17.6%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	58.3%	37.5%	53.1%
Total		**Count**	24	8	32
		% within (IG) OR (CG)	75.0%	25.0%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.28.β: Σύγκριση Τρόφιμα με ωμέγα-3 ανά ομάδα ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	**df**	**Asymptotic Significance (2-sided)**	**Exact Sig. (2-sided)**	**Exact Sig. (1-sided)**
Pearson Chi-Square	1.046[a]	1	.306		
Continuity Correction[b]	.376	1	.539		
Likelihood Ratio	1.050	1	.305		
Fisher's Exact Test				.423	.270
N of Valid Cases	32				
a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.75.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.28.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Τρόφιμα με ωμέγα-3 ανά ομάδα ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	**Lower**	**Upper**
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.429	.083	2.221
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.810	.532	1.232
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.889	.540	6.604
N of Valid Cases	32		

30. Πίνακας 4.29.α: Ξηροί καρποί καθημερινά ανά ομάδα

(IG) OR (CG) * Καταναλώνεται τουλάχιστω 1 μερίδα ξηρών καρπών την ημέρα; (NAI vs OXI) Crosstabulation					
			(NAI vs OXI)		
			NAI	**OXI**	Total
(IG) OR (CG)	**CG**	**Count**	10	5	15
		% within (IG) OR (CG)	66.7%	33.3%	100.0%

		% within (NAI vs OXI)	43.5%	55.6%	46.9%
	IG	Count	13	4	17
		% within (IG) OR (CG)	76.5%	23.5%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	56.5%	44.4%	53.1%
Total		Count	23	9	32
		% within (IG) OR (CG)	71.9%	28.1%	100.0%
		% within (NAI vs OXI)	100.0%	100.0%	100.0%

Πίνακας 4.29.β: Σύγκριση Ξηροί καρποί καθημερινά ανά ομάδα

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.379[a]	1	.538		
Continuity Correction[b]	.049	1	.825		
Likelihood Ratio	.379	1	.538		
Fisher's Exact Test				.699	.411
N of Valid Cases	32				
a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.22.					
b. Computed only for a 2x2 table					

Πίνακας 4.29.γ: Ασφάλεια Σύγκριση Ξηροί καρποί καθημερινά ανά ομάδα

Risk Estimate			
		95% Confidence Interval	
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for (IG) OR (CG) (CG / IG)	.615	.130	2.905
For cohort (NAI vs OXI) = NAI	.872	.559	1.360
For cohort (NAI vs OXI) = OXI	1.417	.464	4.327
N of Valid Cases	32		

31. Πίνακας 4.30: Κατανάλωση ελαιόλαδου και καρκινικοί δείκτες

	(1=NAI vs 0=OXI)	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
CEA μg/L	0	15	16.53	248.00	52.000	.063
	1	12	10.83	130.00		
	Total	27				
CA19-9	0	11	12.00	132.00	22.000	.069
	1	8	7.25	58.00		
	Total	19				

32. Πίνακας 4.31: Κατανάλωση φυλλώδη λαχανικών και καρκινικοί δείκτες

	(1=NAI vs 0=OXI)	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Asymp. Sig. (2-tailed)
CEA μg/L	**0**	13	16.88	219.50	53.500	.069
	1	14	11.32	158.50		
	Total	27				
CA19-9	**0**	8	11.25	90.00	34.000	.408
	1	11	9.09	100.00		
	Total	19				

UNIVERSITY of NICOSIA

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

UNIVERSITY of NICOSIA

References

Anonymous (1995) The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 41:1403–1409. doi: 10.1016/0277-9536(95)00112-k.

Adamczyk D, Maison D, Lignou S, Oloyede OO, Clegg M, Methven L, Fairfield C, Gosney M, Hernando MJ, Amézaga J, Caro M, Tueros I (2024) The role of food during oncology treatment: perspectives of cancer patients, caregivers and healthcare professionals. Support Care Cancer 32:303–4. doi: 10.1007/s00520-024-08469-4.

Adams LS, Kanaya N, Phung S, Liu Z, Chen S (2011) Whole blueberry powder modulates the growth and metastasis of MDA-MB-231 triple negative breast tumors in nude mice. J Nutr 141:1805–1812. doi: 10.3945/jn.111.140178.

Aguirre-Ghiso JA (2007) Models, mechanisms and clinical evidence for cancer dormancy. Nat Rev Cancer 7:834–846. doi: 10.1038/nrc2256.

Aigner F, Zbar AP, Ludwikowski B, Kreczy A, Kovacs P, Fritsch H (2004) The rectogenital septum: morphology, function, and clinical relevance. Dis Colon Rectum 47:131–140. doi: 10.1007/s10350-003-0031-8.

Aldossari A, Sremanakova J, Sowerbutts AM, Jones D, Hann M, Burden ST (2023) Do people change their eating habits after a diagnosis of cancer? A systematic review. J Hum Nutr Diet 36:566–579. doi: 10.1111/jhn.13001.

Ali MY, Sina AAI, Khandker SS, Neesa L, Tanvir EM, Kabir A, Khalil MI, Gan SH (2020) Nutritional Composition and Bioactive Compounds in Tomatoes and Their Impact on Human Health and Disease: A Review. Foods 10:45. doi: 10.3390/foods10010045. doi: 10.3390/foods10010045.

Allen NE, Appleby PN, Kaaks R, Rinaldi S, Davey GK, Key TJ (2003) Lifestyle determinants of serum insulin-like growth-factor-I (IGF-I), C-peptide and hormone binding protein levels in British women. Cancer Causes Control 14:65–74. doi: 10.1023/a:1022518321634.

Allison PJ (2002) Alcohol consumption is associated with improved health-related quality of life in head and neck cancer patients. Oral Oncol 38:81–86. doi: 10.1016/S1368-8375(01)00031-8.

Álvarez-Bustos A, de Pedro CG, Romero-Elías M, Ramos J, Osorio P, Cantos B, Maximiano C, Méndez M, Fiuza-Luces C, Méndez-Otero M, Martín S, Cebolla H, Ruiz-Casado A (2021) Prevalence and correlates of cancer-related fatigue in breast cancer survivors. Support Care Cancer 29:6523–6534. doi: 10.1007/s00520-021-06218-5.

Alwers E, Carr PR, Banbury B, Walter V, Chang-Claude J, Jansen L, Drew DA, Giovannucci E, Nan H, Berndt SI, Huang W, Prizment A, Hayes RB, Sakoda LC, White E, Labadie J, Slattery M, Schoen RE, Diergaarde B, van Guelpen B, Campbell PT, Peters U, Chan AT, Newcomb PA, Hoffmeister M, Brenner H (2021) Smoking Behavior and Prognosis After Colorectal Cancer Diagnosis: A Pooled

Analysis of 11 Studies. JNCI Cancer Spectr 5:pkab077. doi: 10.1093/jncics/pkab077. eCollection 2021 Oct. doi: 10.1093/jncics/pkab077.

An K, Morielli AR, Kang D, Friedenreich CM, McKenzie DC, Gelmon K, Mackey JR, Reid RD, Courneya KS (2020) Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy on longer-term patient-reported outcomes and health-related fitness: A randomized controlled trial 146:150–160.

Andreou E, Papamichael D (2026) Adherence to the Mediterranean Diet and Its Impact on Cancer Recurrence and Quality of Life in Colorectal Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort and Randomized Controlled Trials CRD420251248086.

Andreou E, Georgaki E, Vlahoyiannis A, Philippou C, Ntorzi N, Christoforou C, Giannaki CD, Aphamis G, Charidemou E, Papaneophytou C, Papandreou D (2025) Changes in Lifestyle Behaviors, Shopping Habits and Body Weight Among Adults in Cyprus and Greece During COVID-19 Lockdown: A Cross-Sectional Study 17. doi: 10.3390/nu17020214.

Anwar MJ, Anwar MH, Imran M, Noman AM, Hussain M, Raza H, Mohamed HM, Mohamed GA, Ibrahim SRM, Yehuala TF, Alsagaby SA, Al Abdulmonem W, Abdelgawad MA, Mostafa EM, Ghoneim MM, Selim S (2025) Olive Oil Polyphenols: A Promising Approach for Cancer Prevention and Therapy. Food Sci Nutr 13:e70976. doi: 10.1002/fsn3.70976.

Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, Laurent-Puig P, Quirke P, Yoshino T, Taieb J, Martinelli E, Arnold D (2020) Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† 31:1291–1305. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.022.

Artale S, Grillo N, Lepori S, Butti C, Bovio A, Barzaghi S, Colombo A, Castiglioni E, Barbarini L, Zanlorenzi L, Antonelli P, Caccialanza R, Pedrazzoli P, Moroni M, Basciani S, Azzarello R, Serra F, Trojani A (2022) A Nutritional Approach for the Management of Chemotherapy-Induced Diarrhea in Patients with Colorectal Cancer 14:1801. doi: 10.3390/nu14091801. doi: 10.3390/nu14091801.

Asefa T, Bitew G, Tezera H, Tesfaye W (2024) Prevalence of cancer-related fatigue, associated factors and adult cancer patients' experiences at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital in Ethiopia: a mixed methods study. Front Oncol 14:1480246. doi: 10.3389/fonc.2024.1480246.

Avancini A, Sartori G, Gkountakos A, Casali M, Trestini I, Tregnago D, Bria E, Jones LW, Milella M, Lanza M (2020) Physical activity and exercise in lung cancer care: will promises be fulfilled?. Oncologist 25:e555–e569.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, Medina FX, Battino M, Belahsen R, Miranda G, Serra-Majem L, Mediterranean Diet Foundation Expert Group (2011) Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. Public Health Nutr 14:2274–2284. doi: 10.1017/S1368980011002515.

Baguley BJ, Skinner TL, Jenkins DG, Wright ORL (2021a) Mediterranean-style dietary pattern improves cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: A pilot randomised control trial. Clin Nutr 40:245–254. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.016.

Baguley BJ, Skinner TL, Jenkins DG, Wright ORL (2021b) Mediterranean-style dietary pattern improves cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: A pilot randomised control trial. Clin Nutr 40:245–254. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.016.

Bai X, Wei H, Liu W, Coker OO, Gou H, Liu C, Zhao L, Li C, Zhou Y, Wang G, Kang W, Ng EK, Yu J (2022) Cigarette smoke promotes colorectal cancer through modulation of gut microbiota and related metabolites 71:2439–2450. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325021.

Bailey CE, Tran Cao HS, Hu C, Chang GJ, Feig BW, Rodriguez-Bigas MA, Nguyen ST, Skibber JM, You YN (2015) Functional deficits and symptoms of long-term survivors of colorectal cancer treated by multimodality therapy differ by age at diagnosis. J Gastrointest Surg 19:180–8; discussio 188. doi: 10.1007/s11605-014-2645-7.

Balakrishna R, Bjørnerud T, Bemanian M, Aune D, Fadnes LT (2022) Consumption of Nuts and Seeds and Health Outcomes Including Cardiovascular Disease, Diabetes and Metabolic Disease, Cancer, and Mortality: An Umbrella Review. Adv Nutr 13:2136–2148. doi: 10.1093/advances/nmac077.

Balboa-Castillo T, León-Muñoz LM, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P (2011) Longitudinal association of physical activity and sedentary behavior during leisure time with health-related quality of life in community-dwelling older adults. Health Qual Life Outcomes 9:47–47. doi: 10.1186/1477-7525-9-47.

Barchitta M, Maugeri A, Magnano San Lio R, Quattrocchi A, Degrassi F, Catalano F, Basile G, Agodi A (2020) The Effects of Diet and Dietary Interventions on the Quality of Life among Breast Cancer Survivors: A Cross-Sectional Analysis and a Systematic Review of Experimental Studies 12. doi: 10.3390/cancers12020322.

Barot S, Rantanen P, Nordenvall C, Lindforss U, Hallqvist Everhov Å, Larsson SC, Lindblom A, Liljegren A (2024) Combined associations of a healthy lifestyle and body mass index with colorectal cancer recurrence and survival: a cohort study 35:367–376. doi: 10.1007/s10552-023-01802-y.

Barrea L, Altieri B, Muscogiuri G, Laudisio D, Annunziata G, Colao A, Faggiano A, Savastano S (2018) Impact of Nutritional Status on Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors (GEP-NET) Aggressiveness 10:1854. doi: 10.3390/nu10121854. doi: 10.3390/nu10121854.

Barton DL, Liu H, Dakhil SR, Linquist B, Sloan JA, Nichols CR, McGinn TW, Stella PJ, Seeger GR, Sood A (2013) Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind trial, N07C2. J Natl Cancer Inst 105:1230–1238.

Bayán-Bravo A, Pérez-Tasigchana RF, Sayón-Orea C, Martínez-Gómez D, López-García E, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P (2017a) Combined Impact of Traditional and Non-Traditional Healthy Behaviors on Health-Related Quality of Life: A Prospective Study in Older Adults. PLoS One 12:e0170513. doi: 10.1371/journal.pone.0170513.

Bayán-Bravo A, Pérez-Tasigchana RF, Sayón-Orea C, Martínez-Gómez D, López-García E, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P (2017b) Combined Impact of Traditional and Non-Traditional Healthy Behaviors on Health-Related Quality of Life: A Prospective Study in Older Adults. PLoS One 12:e0170513. doi: 10.1371/journal.pone.0170513.

Bazzell A, Madsen LT, Dains J (2016) Clinical Management of Bowel Dysfunction After Low Anterior Resection for Rectal Cancer. J Adv Pract Oncol 7:618–629.

Bekar C, Goktas Z (2023) Validation of the 14-item mediterranean diet adherence screener 53:238–243. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.12.026.

Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen Y, Ciombor KK, Cohen S, Cooper HS, Deming D, Engstrom PF, Garrido-Laguna I, Grem JL, Grothey A, Hochster HS, Hoffe S, Hunt S, Kamel A, Kirilcuk N, Krishnamurthi S, Messersmith WA, Meyerhardt J, Miller ED, Mulcahy MF, Murphy JD, Nurkin S, Saltz L, Sharma S, Shibata D, Skibber JM, Sofocleous CT, Stoffel EM, Stotsky-Himelfarb E, Willett CG, Wuthrick E, Gregory KM, Freedman-Cass DA (2018) NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018. J Natl Compr Canc Netw 16:359–369. doi: 10.6004/jnccn.2018.0021.

Bluethmann SM, Mariotto AB, Rowland JH (2016) Anticipating the "Silver Tsunami": Prevalence Trajectories and Comorbidity Burden among Older Cancer Survivors in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 25:1029–1036. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0133.

Bonfiglio C, Reddavide R, Cisternino AM, Campanella A, Fontana L, Giannelli G (2024) Protective Effect of Extra Virgin Olive Oil on Cancers, Gastrointestinal Cancers, and All-Cause Mortality: A Competing Risk Analysis in a Southern Italian Cohort 16. doi: 10.3390/cancers16213575.

Botteri E, Borroni E, Sloan EK, Bagnardi V, Bosetti C, Peveri G, Santucci C, Specchia C, van den Brandt P, Gallus S, Lugo A (2020) Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis 115.

Bower JE, Lacchetti C, Alici Y, Barton DL, Bruner D, Canin BE, Escalante CP, Ganz PA, Garland SN, Gupta S, Jim H, Ligibel JA, Kah PL, Peppone L, Tripathy D, Yennu S, Zick S, Mustian K (2024) Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO–Society for Integrative Oncology Guideline Update 42:2456–2487. doi: 10.1200/JCO.24.00541.

Braakhuis AJ, Campion P, Bishop KS (2016) Reducing Breast Cancer Recurrence: The Role of Dietary Polyphenolics 8:547. doi: 10.3390/nu8090547. doi: 10.3390/nu8090547.

Bradshaw PT (2024) Body composition and cancer survival: a narrative review. Br J Cancer 130:176–183. doi: 10.1038/s41416-023-02470-0.

Brand-Miller JC, Liu V, Petocz P, Baxter RC (2005) The glycemic index of foods influences postprandial insulin-like growth factor–binding protein responses in lean young subjects. Am J Clin Nutr 82:350–354. doi: 10.1093/ajcn.82.2.350.

Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A (2024) Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 74:229–263. doi: 10.3322/caac.21834.

Brown JC, Zhang S, Niedzwiecki D, Saltz LB, Mayer RJ, Mowat RB, Whittom R, Hantel A, Benson A, Atienza D, Messino M, Kindler H, Venook A, Ogino S, Li Y, Zhang X, Ng K, Willett WC, Giovannucci EL, Fuchs CS, Meyerhardt JA (2018) Grain Intake and Clinical Outcome in Stage III Colon Cancer: Results From CALGB 89803 (Alliance). JNCI Cancer Spectr 2:pky017. doi: 10.1093/jncics/pky017.

Brown JC, Ma C, Shi Q, Niedzwiecki D, Zemla T, Couture F, Kuebler P, Kumar P, Hopkins JO, Tan B, Krishnamurthi S, O'Reilly E,M., Shields AF, Meyerhardt JA (2023) Association between physical activity and the time course of cancer recurrence in stage III colon cancer. Br J Sports Med 57:965. doi: 10.1136/bjsports-2022-106445.

Bujanda-Miguel G, Martínez-Roca A, García-Heredia A, Guill-Berbegal D, Roche E, Jover R (2023) Adherence to Mediterranean diet and its association with multiple colonic polyps of unknown origin: a case-control study. Front Nutr 10:1186808. doi: 10.3389/fnut.2023.1186808.

Buljeta I, Pichler A, Šimunović J, Kopjar M (2023) Beneficial Effects of Red Wine Polyphenols on Human Health: Comprehensive Review. Curr Issues Mol Biol 45:782–798. doi: 10.3390/cimb45020052.

Busti F, Marchi G, Ugolini S, Castagna A, Girelli D (2018) Anemia and Iron Deficiency in Cancer Patients: Role of Iron Replacement Therapy. Pharmaceuticals (Basel) 11:94. doi: 10.3390/ph11040094. doi: 10.3390/ph11040094.

Cancer Genome Atlas Network (2012) Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer 487:330–337. doi: 10.1038/nature11252.

Carayol M, Ninot G, Senesse P, Bleuse J, Gourgou S, Sancho-Garnier H, Sari C, Romieu I, Romieu G, Jacot W (2019) Short-and long-term impact of adapted physical activity and diet counseling during adjuvant breast cancer therapy: the “APAD1” randomized controlled trial. BMC Cancer 19:737.

Carr AC, Vissers MCM, Cook JS (2014) The effect of intravenous vitamin C on cancer- and chemotherapy-related fatigue and quality of life. Front Oncol 4:283. doi: 10.3389/fonc.2014.00283.

Castelló A, Rodríguez-Barranco M, Fernández de Larrea N, Jakszyn P, Dorronsoro A, Amiano P, Chirlaque M, Colorado-Yohar S, Guevara M, Moreno-Iribas C, Pollán M, Sánchez M (2022) Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean Dietary Patterns and Colorectal Cancer Risk: Findings from the Spanish Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain) 14. doi: 10.3390/nu14153085.

Cataldi S, Greco G, Mauro M, Fischetti F (2021) Effect of exercise on cancer-related fatigue: A systematic review.

Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, Seligmann J, De Baere T, Osterlund P, Yoshino T, Martinelli E (2023) Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆ 34:10–32. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.003.

Chan DSM, Vieira R, Abar L, Aune D, Balducci K, Cariolou M, Greenwood DC, Markozannes G, Nanu N, Becerra-Tomás N, Giovannucci EL, Gunter MJ, Jackson AA, Kampman E, Lund V, Allen K, Brockton NT, Croker H, Katsikioti D, McGinley-Gieser D, Mitrou P, Wiseman M, Cross AJ, Riboli E, Clinton SK, McTiernan A, Norat T, Tsilidis KK (2023) Postdiagnosis body fatness, weight change and breast cancer prognosis: Global Cancer Update Program (CUP global) systematic literature review and meta-analysis. Int J Cancer 152:572–599. doi: 10.1002/ijc.34322.

Chan DSM, Cariolou M, Markozannes G, Balducci K, Vieira R, Kiss S, Becerra-Tomás N, Aune D, Greenwood DC, González-Gil EM, Copson E, Renehan AG, Bours M, Demark-Wahnefried W, Hudson MM, May AM, Odedina FT, Skinner R, Steindorf K, Tjønneland A, Velikova G, Baskin ML, Chowdhury R, Hill L, Lewis SJ, Seidell J, Weijenberg MP, Krebs J, Cross AJ, Tsilidis KK (2024) Post-diagnosis dietary factors, supplement use and colorectal cancer prognosis: A Global Cancer Update Programme (CUP Global) systematic literature review and meta-analysis. Int J Cancer 155:445–470. doi: 10.1002/ijc.34906.

Chan JA, Meyerhardt JA, Chan AT, Giovannucci EL, Colditz GA, Fuchs CS (2006) Hormone replacement therapy and survival after colorectal cancer diagnosis 24:5680–5686.

Chang GJ, Kaiser AM, Mills S, Rafferty JF, Buie WD, Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons (2012) Practice parameters for the management of colon cancer. Dis Colon Rectum 55:831–843. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182567e13.

Chen Q, Wang J, Yang J, Jin Z, Shi W, Qin Y, Yu F, He J (2015) Association between adult weight gain and colorectal cancer: A dose–response meta-analysis of observational studies. Int J Cancer 136:2880–2889. doi: 10.1002/ijc.29331.

Cheng E, Kirley J, Cespedes Feliciano EM, Caan BJ (2022) Adiposity and cancer survival: a systematic review and meta-analysis. Cancer Causes Control 33:1219–1246. doi: 10.1007/s10552-022-01613-7.

Cheng E, Ou F, Ma C, Spiegelman D, Zhang S, Zhou X, Bainter TM, Saltz LB, Niedzwiecki D, Mayer RJ (2022) Diet-and lifestyle-based prediction models to

estimate cancer recurrence and death in patients with stage III colon cancer (CALGB 89803/alliance) 40:740–751.

Cheng Y, Ling Z, Li L (2020) The Intestinal Microbiota and Colorectal Cancer. Front Immunol 11:615056. doi: 10.3389/fimmu.2020.615056.

Chiorean EG, Nandakumar G, Fadelu T, Temin S, Alarcon-Rozas AE, Bejarano S, Croitoru A, Grover S, Lohar PV, Odhiambo A, Park SH, Garcia ER, Teh C, Rose A, Zaki B, Chamberlin MD (2020) Treatment of Patients With Late-Stage Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. JCO Glob Oncol 6:414–438. doi: 10.1200/JGO.19.00367.

Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD (2020a) The world cancer research fund/American institute for cancer research third expert report on diet, nutrition, physical activity, and cancer: impact and future directions. J Nutr 150:663–671.

Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD (2020b) The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. J Nutr 150:663–671. doi: 10.1093/jn/nxz268.

Cohen J (1992) A power primer. Psychol Bull 112:155–159. doi: 10.1037//0033-2909.112.1.155.

Coletta AM, Marquez G, Thomas P, Thoman W, Bevers T, Brewster AM, Hawk E, Basen-Engquist K, Gilchrist SC (2019) Clinical factors associated with adherence to aerobic and resistance physical activity guidelines among cancer prevention patients and survivors. PLoS One 14:e0220814. doi: 10.1371/journal.pone.0220814.

Consensus Conference Panel, Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, Dinges DF, Gangwisch J, Grandner MA, Kushida C, Malhotra RK, Martin JL, Patel SR, Quan SF, Tasali E (2015) Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: Methodology and Discussion 38:1161–1183. doi: 10.5665/sleep.4886.

Cooper R, Popham M, Santanasto AJ, Hardy R, Glynn NW, Kuh D (2019) Are BMI and inflammatory markers independently associated with physical fatigability in old age?. Int J Obes (Lond) 43:832–841. doi: 10.1038/s41366-018-0087-0.

Crowder SL, Playdon MC, Gudenkauf LM, Ose J, Gigic B, Greathouse L, Peoples AR, Sleight AG, Jim HSL, Figueiredo JC (2022) A Molecular Approach to Understanding the Role of Diet in Cancer-Related Fatigue: Challenges and Future Opportunities 14. doi: 10.3390/nu14071496.

Cruciani RA, Zhang JJ, Manola J, Cella D, Ansari B, Fisch MJ (2012) L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial 30:3864–3869.

Dana Flanders W, Jacobs EJ, Gapstur SM, Yang B, McCullough ML, Fedirko V, Campbell PT, Bostick RM (2014) Calcium, Vitamin D, Dairy Products, and Mortality Among Colorectal Cancer Survivors: The Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort 32:2335–2343. doi: 10.1200/JCO.2014.55.3024.

Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K (2015) Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review 7:9139–9153. doi: 10.3390/nu7115459.

De Matteis C, Crudele L, Gadaleta RM, Di Buduo E, Novielli F, Petruzzelli S, Cariello M, Moschetta A (2024) Low Adherence to Mediterranean Diet Characterizes Metabolic Patients with Gastrointestinal Cancer 16. doi: 10.3390/nu16050630.

De Matteis C, Crudele L, Battaglia S, Loconte T, Rotondo A, Ferrulli R, Gadaleta RM, Piazzolla G, Suppressa P, Sabbà C, Cariello M, Moschetta A (2023) Identification of a Novel Score for Adherence to the Mediterranean Diet That Is Inversely Associated with Visceral Adiposity and Cardiovascular Risk: The Chrono Med Diet Score (CMDS) 15. doi: 10.3390/nu15081910.

Deeb KK, Trump DL, Johnson CS (2007) Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics 7:684–700.

Dehghan M, Akhtar-Danesh N, McMillan CR, Thabane L (2007) Is plasma vitamin C an appropriate biomarker of vitamin C intake? A systematic review and meta-analysis 6:41. doi: 10.1186/1475-2891-6-41.

Demetriou CA, Koshiaris C, Cory OA, Constantinou C, Kolokotroni O, Marcou Y, Papamichael D, Charalambous H, Vomvas D, Demetriou A, Scoutellas V, Quattrocchi A (2025) Trends in incidence and survival of the four most common cancers by stage at diagnosis in Cyprus: A population-based study from 2004 to 2017 94:102704. doi: 10.1016/j.canep.2024.102704.

Denlinger CS, Barsevick AM (2009) The challenges of colorectal cancer survivorship. J Natl Compr Canc Netw 7:883–93; quiz 894. doi: 10.6004/jnccn.2009.0058.

Diakité MT, Diakité B, Koné A, Balam S, Fofana D, Diallo D, Kassogué Y, Traoré CB, Kamaté B, Ba D, Ly M, Ba M, Koné B, Maiga AI, Achenbach C, Holl J, Murphy R, Hou L, Maiga M (2022) Relationships between gut microbiota, red meat consumption and colorectal cancer. J Carcinog Mutagen 13:1000385. Epub 2022 May 12.

Diaz C, Rezende LFM, Sabag A, Lee DH, Ferrari G, Giovannucci EL, Rey-Lopez JP (2023) Artificially Sweetened Beverages and Health Outcomes: An Umbrella Review. Adv Nutr 14:710–717. doi: 10.1016/j.advnut.2023.05.010.

Divella R, Daniele A, Savino E, Paradiso A (2020) Anticancer Effects of Nutraceuticals in the Mediterranean Diet: An Epigenetic Diet Model. Cancer Genomics Proteomics 17:335–350. doi: 10.21873/cgp.20193.

Dobos G, Overhamm T, Büssing A, Ostermann T, Langhorst J, Kümmel S, Paul A, Cramer H (2015) Integrating mindfulness in supportive cancer care: a cohort study

on a mindfulness-based day care clinic for cancer survivors. Support Care Cancer 23:2945–2955. doi: 10.1007/s00520-015-2660-6.

Donat-Vargas C, Domínguez L,J., Sandoval-Insausti H, Moreno-Franco B, Rey-Garcia J, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P (2022) Olive oil consumption is associated with lower frailty risk: a prospective cohort study of community-dwelling older adults. Age Ageing 51:afab198. doi: 10.1093/ageing/afab198.

Donovan MG, Selmin OI, Doetschman TC, Romagnolo DF (2017) Mediterranean Diet: Prevention of Colorectal Cancer. Front Nutr 4:59. doi: 10.3389/fnut.2017.00059.

Drury A, Payne S, Brady A (2017) The cost of survival: an exploration of colorectal cancer survivors' experiences of pain. Acta Oncol 56:205–211. doi: 10.1080/0284186X.2016.1266084.

Duarte D, Vale N (2022) Combining repurposed drugs to treat colorectal cancer. Drug Discov Today 27:165–184. doi: 10.1016/j.drudis.2021.09.012.

Dührsen U, Deppermann K, Pox C, Holstege A (2019) Evidence-Based Follow-up for Adults With Cancer. Dtsch Arztebl Int 116:663–669. doi: 10.3238/arztebl.2019.0663.

Dulskas A, Gaizauskas V, Kildusiene I, Samalavicius NE, Smailyte G (2020) Improvement of Survival over Time for Colorectal Cancer Patients: A Population-Based Study. J Clin Med 9:4038. doi: 10.3390/jcm9124038. doi: 10.3390/jcm9124038.

Efird J (2011) Blocked randomization with randomly selected block sizes. Int J Environ Res Public Health 8:15–20. doi: 10.3390/ijerph8010015.

Ergas IJ, Cespedes Feliciano EM, Bradshaw PT, Roh JM, Kwan ML, Cadenhead J, Santiago-Torres M, Troeschel AN, Laraia B, Madsen K, Kushi LH (2021) Diet Quality and Breast Cancer Recurrence and Survival: The Pathways Study. JNCI Cancer Spectr 5:pkab019. doi: 10.1093/jncics/pkab019. eCollection 2021 Apr. doi: 10.1093/jncics/pkab019.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J (2018) Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med 378:e34.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA (2018) Retraction and Republication: Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med 2013;368:1279-90. N Engl J Med 378:2441–2442. doi: 10.1056/NEJMc1806491.

Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, Neumiller JJ, Nwankwo R, Verdi CL, Urbanski P, Yancy WSJ, American Diabetes

Association (2013) Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. Diabetes Care 36:3821–3842. doi: 10.2337/dc13-2042.

Eyl RE, Thong MSY, Carr PR, Jansen L, Koch-Gallenkamp L, Hoffmeister M, Chang-Claude J, Brenner H, Arndt V (2020) Physical activity and long-term fatigue among colorectal cancer survivors – a population-based prospective study 20:438. doi: 10.1186/s12885-020-06918-x.

Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, Guglielmo M, Horneber M, Roila F, Weis J, Jordan K, Ripamonti CI (2020) Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment† 31:713–723. doi: 10.1016/j.annonc.2020.02.016.

Fabi A, Hager S, Lourdes L, Gandini C, Gavioli EM, Wakade R, Minnella EM, Allegretti M (2025) Validation of the FACIT-Fatigue scale in patients with locally advanced or metastatic breast cancer. Oncologist 30:oyaf292. doi: 10.1093/oncolo/oyaf292. doi: 10.1093/oncolo/oyaf292.

Facciorusso A, Del Prete V, Muscatiello N, Crucinio N, Barone M (2016) Prognostic role of 25-hydroxyvitamin D in patients with liver metastases from colorectal cancer treated with radiofrequency ablation. Journal of Gastroenterology and Hepatology 31:1483–1488. doi: 10.1111/jgh.13326.

Fadelu T, Zhang S, Niedzwiecki D, Ye X, Saltz LB, Mayer RJ, Mowat RB, Whittom R, Hantel A, Benson AB, Atienza DM, Messino M, Kindler HL, Venook A, Ogino S, Ng K, Wu K, Willett W, Giovannucci E, Meyerhardt J, Bao Y, Fuchs CS (2018) Nut Consumption and Survival in Patients With Stage III Colon Cancer: Results From CALGB 89803 (Alliance). J Clin Oncol 36:1112–1120. doi: 10.1200/JCO.2017.75.5413.

Fadlallah H, El Masri J, Fakhereddine H, Youssef J, Chemaly C, Doughan S, Abou-Kheir W (2024) Colorectal cancer: Recent advances in management and treatment. World J Clin Oncol 15:1136–1156. doi: 10.5306/wjco.v15.i9.1136.

Faithfull S, Greenfield D (2024) Cancer survivor late-effects, chronic health problems after cancer treatment: what's the evidence from population and registry data and where are the gaps?. Curr Opin Support Palliat Care 18:55–64. doi: 10.1097/SPC.0000000000000692.

Farvid MS, Sidahmed E, Spence ND, Mante Angua K, Rosner BA, Barnett JB (2021) Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol 36:937–951. doi: 10.1007/s10654-021-00741-9.

Faul F, Erdfelder E, Lang A, Buchner A (2007) G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behav Res Methods 39:175–191. doi: 10.3758/bf03193146.

Fliss-Isakov N, Kariv R, Webb M, Ivancovsky D, Margalit D, Zelber-Sagi S (2018) Mediterranean dietary components are inversely associated with advanced colorectal polyps: A case-control study. World J Gastroenterol 24:2617–2627. doi: 10.3748/wjg.v24.i24.2617.

Fretwell A, Dobson C, Orange ST, Corfe BM (2024) Diet and physical activity advice for colorectal cancer survivors: critical synthesis of public-facing guidance 32:609. doi: 10.1007/s00520-024-08797-5.

Friedman M (2018) Analysis, Nutrition, and Health Benefits of Tryptophan. Int J Tryptophan Res 11:1178646918802282. doi: 10.1177/1178646918802282.

Fritsche KL (2015) The science of fatty acids and inflammation 6:293S–301S.

Fung TT, Kashambwa R, Sato K, Chiuve SE, Fuchs CS, Wu K, Giovannucci E, Ogino S, Hu FB, Meyerhardt JA (2014) Post diagnosis diet quality and colorectal cancer survival in women. PLoS One 9:e115377. doi: 10.1371/journal.pone.0115377.

Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, Willett WC, Hu FB (2005) Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction2. Am J Clin Nutr 82:163–173. doi: 10.1093/ajcn/82.1.163.

Gaines S, van Praagh JB, Williamson AJ, Jacobson RA, Hyoju S, Zaborin A, Mao J, Koo HY, Alpert L, Bissonnette M, Weichselbaum R, Gilbert J, Chang E, Hyman N, Zaborina O, Shogan BD, Alverdy JC (2020) Western Diet Promotes Intestinal Colonization by Collagenolytic Microbes and Promotes Tumor Formation After Colorectal Surgery 158:958–970.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2019.10.020.

García-Closas R, Serra-Majem L, Segura R (1993) Fish consumption, omega-3 fatty acids and the Mediterranean diet. Eur J Clin Nutr 47 Suppl 1:85.

Garlick PJ (2005) The role of leucine in the regulation of protein metabolism. J Nutr 135:1553S–6S. doi: 10.1093/jn/135.6.1553S.

GBD 2021 Risk Factors Collaborators (2024) Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet 403:2162–2203. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00933-4.

Giacalone A, Quitadamo D, Zanet E, Berretta M, Spina M, Tirelli U (2013) Cancer-related fatigue in the elderly 21:2899–2911. doi: 10.1007/s00520-013-1897-1.

Giglia MD, Stein SL (2019) Overlooked Long-Term Complications of Colorectal Surgery. Clin Colon Rectal Surg 32:204–211. doi: 10.1055/s-0038-1677027.

Giovannucci E (2001) An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer 10:725–731.

Glare P, Aubrey K, Gulati A, Lee YC, Moryl N, Overton S (2022) Pharmacologic Management of Persistent Pain in Cancer Survivors 82:275–291. doi: 10.1007/s40265-022-01675-6.

Gomes SD, Oliveira CS, Azevedo-Silva J, Casanova MR, Barreto J, Pereira H, Chaves SR, Rodrigues LR, Casal M, Côrte-Real M (2020) The role of diet related

short-chain fatty acids in colorectal cancer metabolism and survival: prevention and therapeutic implications. Curr Med Chem 27:4087–4108.

Goodarzi E, Beiranvand R, Naemi H, Momenabadi V, Khazaei Z (2019) Worldwide incidence and mortality of colorectal cancer and human development index (HDI): an ecological study 6:8.

Govers MJ, Termont DS, Lapré JA, Kleibeuker JH, Vonk RJ, Van der Meer R (1996) Calcium in milk products precipitates intestinal fatty acids and secondary bile acids and thus inhibits colonic cytotoxicity in humans. Cancer Res 56:3270–3275.

Guallar-Castillón P, Sendino AR, Banegas JR, López-García E, Rodríguez-Artalejo F (2005) Differences in quality of life between women and men in the older population of Spain. Soc Sci Med 60:1229–1240. doi: 10.1016/j.socscimed.2004.07.003.

Guercio BJ, Zhang S, Ou F, Venook AP, Niedzwiecki D, Lenz H, Innocenti F, O'Neil BH, Shaw JE, Polite BN, Hochster HS, Atkins JN, Goldberg RM, Sato K, Ng K, Van Blarigan E, Mayer RJ, Blanke CD, O'Reilly EM, Fuchs CS, Meyerhardt JA (2019) Associations of Physical Activity With Survival and Progression in Metastatic Colorectal Cancer: Results From Cancer and Leukemia Group B (Alliance)/SWOG 80405. J Clin Oncol 37:2620–2631. doi: 10.1200/JCO.19.01019.

Guercio BJ, Zhang S, Niedzwiecki D, Li Y, Babic A, Morales-Oyarvide V, Saltz LB, Mayer RJ, Mowat RB, Whittom R, Hantel A, Benson A, Atienza D, Messino M, Kindler H, Venook A, Ogino S, Zoltick ES, Stampfer M, Ng K, Wu K, Willett WC, Giovannucci EL, Meyerhardt JA, Fuchs CS (2018) Associations of artificially sweetened beverage intake with disease recurrence and mortality in stage III colon cancer: Results from CALGB 89803 (Alliance). PLoS One 13:e0199244. doi: 10.1371/journal.pone.0199244.

Guercio BJ, Sato K, Niedzwiecki D, Ye X, Saltz LB, Mayer RJ, Mowat RB, Whittom R, Hantel A, Benson A, Atienza D, Messino M, Kindler H, Venook A, Frank BH, Ogino S, Wu K, Willett WC, Giovannucci EL, Meyerhardt JA, Fuchs CS (2015) Coffee Intake, Recurrence, and Mortality in Stage III Colon Cancer: Results From CALGB 89803 (Alliance) 33:3598–3607. doi: 10.1200/JCO.2015.61.5062.

Hadjisavvas S, Chaniotis A (2012) Wine and olive oil in Crete and Cyprus: socio-economic aspects 20:157–173.

Han CJ, Yang GS, Syrjala K (2020) Symptom Experiences in Colorectal Cancer Survivors After Cancer Treatments: A Systematic Review and Meta-analysis. Cancer Nurs 43:E132–E158. doi: 10.1097/NCC.0000000000000785.

Hansdotter P, Scherman P, Petersen SH, Mikalonis M, Holmberg E, Rizell M, Naredi P, Syk I (2021) Patterns and resectability of colorectal cancer recurrences: outcome study within the COLOFOL trial 5:zrab067.

Hart JB, Poon RK, Ward RE, Hintze KJ, Freeman SM (2024) Effects of Dietary Fiber on Short Chain Fatty Acid Receptor mRNA in Microglia and Serotonergic

Neurons in the Mouse Brain 544:88–101. doi: 10.1016/j.neuroscience.2024.02.027.

Hojman P (2017) Exercise protects from cancer through regulation of immune function and inflammation. Biochem Soc Trans 45:905–911. doi: 10.1042/BST20160466.

Holmes MD, Wang J, Hankinson SE, Tamimi RM, Chen WY (2017) Protein Intake and Breast Cancer Survival in the Nurses' Health Study. J Clin Oncol 35:325–333. doi: 10.1200/JCO.2016.68.3292.

Holmes MD, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Hunter DJ, Willett WC (1999) Dietary factors and the survival of women with breast carcinoma 86:826–835.

Hossain MS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, John A, Lim YC, Kibria KMK, Mohiuddin AKM, Ming LC, Goh KW, Hadi MA (2022) Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. Cancers (Basel) 14:1732. doi: 10.3390/cancers14071732. doi: 10.3390/cancers14071732.

Huang X, Zhang Q, Kang X, Song Y, Zhao W (2010) Factors associated with cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy in an urban setting: a cross-sectional study 10:453. doi: 10.1186/1471-2407-10-453.

Inglis JE, Lin P, Kerns SL, Kleckner IR, Kleckner AS, Castillo DA, Mustian KM, Peppone LJ (2019) Nutritional Interventions for Treating Cancer-Related Fatigue: A Qualitative Review. Nutr Cancer 71:21–40. doi: 10.1080/01635581.2018.1513046.

Ionescu VA, Gheorghe G, Bacalbasa N, Chiotoroiu AL, Diaconu C (2023) Colorectal Cancer: From Risk Factors to Oncogenesis 59. doi: 10.3390/medicina59091646.

Ivy JL (1997) Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Sports Med 24:321–336. doi: 10.2165/00007256-199724050-00004.

Jebb SA, Cole TJ, Doman D, Murgatroyd PR, Prentice AM (2000) Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. Br J Nutr 83:115–122. doi: 10.1017/S0007114500000155.

Jiang Y, Yuan H, Li Z, Ji X, Shen Q, Tuo J, Bi J, Li H, Xiang Y (2021) Global pattern and trends of colorectal cancer survival: a systematic review of population-based registration data. Cancer Biol Med 19:175–186. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0634.

Jones JM, Howell D, Longo C, Olson K, Bedard P, Amir E, Zheng S, Chow B, Avery L (2025) The association of cancer-related fatigue on the social, vocational and healthcare-related dimensions of cancer survivorship. J Cancer Surviv 19:97–108. doi: 10.1007/s11764-023-01451-9.

Kankanala V, Zubair M, Mukkamalla SK (2024) Carcinoembryonic antigen.

Karahalios A, English DR, Simpson JA (2015) Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol 181:832–845.

Kaufman-Shriqui V, Navarro DA, Salem H, Boaz M (2022) Mediterranean diet and health–a narrative review 12:479–487.

Keane KF, Wickstrom J, Livinski AA, Blumhorst C, Wang T, Saligan LN (2024) The definitions, assessment, and dimensions of cancer-related fatigue: A scoping review 32:457. doi: 10.1007/s00520-024-08615-y.

Keijzers GB, De Galan BE, Tack CJ, Smits P (2002) Caffeine Can Decrease Insulin Sensitivity in Humans. Diabetes Care 25:364–369. doi: 10.2337/diacare.25.2.364.

Keivanlou M, Amini-Salehi E, Hassanipour S, Mahapatro A, Raghuma N, Joukar F, Letafatkar N, Habibi A, Norouzi N, Aleali MS (2023) Association between smoking and colorectal cancer in Eastern Mediterranean Regional Office (EMRO): A systematic review and meta-analysis 29:204–211.

Keller DS, Windsor A, Cohen R, Chand M (2019) Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence 23:3–13.

Kenfield SA, DuPre N, Richman EL, Stampfer MJ, Chan JM, Giovannucci EL (2014) Mediterranean diet and prostate cancer risk and mortality in the Health Professionals Follow-up Study. Eur Urol 65:887–894. doi: 10.1016/j.eururo.2013.08.009.

Kenkhuis M, Mols F, van Roekel EH, Breedveld-Peters JJL, Breukink S, Janssen-Heijnen M, Keulen E, van Duijnhoven FJ, Weijenberg MP, Bours M (2023) Longitudinal associations of fast foods, red and processed meat, alcohol and sugar-sweetened drinks with quality of life and symptoms in colorectal cancer survivors up to 24 months post-treatment. Br J Nutr 130:114–126. doi: 10.1017/S0007114522003051.

Kenzik KM, Balentine C, Richman J, Kilgore M, Bhatia S, Williams GR (2018) New-Onset Cardiovascular Morbidity in Older Adults With Stage I to III Colorectal Cancer. J Clin Oncol 36:609–616. doi: 10.1200/JCO.2017.74.9739.

Kim EHJ, Willett WC, Fung T, Rosner B, Holmes MD (2011) Diet quality indices and postmenopausal breast cancer survival. Nutr Cancer 63:381–388. doi: 10.1080/01635581.2011.535963.

Kim H (2017) Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. Restor Dent Endod 42:152–155. doi: 10.5395/rde.2017.42.2.152.

Kim M, Choi M (2018) Relationship Between Serum Tumor-related Markers and Dietary Intakes in Korean Healthy Adults. Clin Nutr Res 7:161–169. doi: 10.7762/cnr.2018.7.3.161.

Kirk B, Feehan J, Lombardi G, Duque G (2020) Muscle, Bone, and Fat Crosstalk: the Biological Role of Myokines, Osteokines, and Adipokines. Curr Osteoporos Rep 18:388–400. doi: 10.1007/s11914-020-00599-y.

Kleckner AS, Culakova E, Kleckner IR, Belcher EK, Demark-Wahnefried W, Parker EA, Padula GDA, Ontko M, Janelsins MC, Mustian KM, Peppone LJ (2022) Nutritional Status Predicts Fatty Acid Uptake from Fish and Soybean Oil Supplements for Treatment of Cancer-Related Fatigue: Results from a Phase II Nationwide Study 14. doi: 10.3390/nu14010184.

Klobodu C, Vitolins MZ, Deutsch JM, Fisher K, Nasser JA, Stott D, Murray MJ, Curtis L, Milliron B (2024) Examining the Role of Nutrition in Cancer Survivorship and Female Fertility: A Narrative Review. Curr Dev Nutr 8:102134. doi: 10.1016/j.cdnut.2024.102134.

Kotani D, Oki E, Nakamura Y, Yukami H, Mishima S, Bando H, Shirasu H, Yamazaki K, Watanabe J, Kotaka M, Hirata K, Akazawa N, Kataoka K, Sharma S, Aushev VN, Aleshin A, Misumi T, Taniguchi H, Takemasa I, Kato T, Mori M, Yoshino T (2023) Molecular residual disease and efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with colorectal cancer. Nat Med 29:127–134. doi: 10.1038/s41591-022-02115-4.

Lachance G, Robitaille K, Laaraj J, Gevariya N, Varin TV, Feldiorean A, Gaignier F, Julien IB, Xu HW, Hallal T, Pelletier J, Bouslama S, Boufaied N, Derome N, Bergeron A, Ellis L, Piccirillo CA, Raymond F, Fradet Y, Labbé DP, Marette A, Fradet V (2024) The gut microbiome-prostate cancer crosstalk is modulated by dietary polyunsaturated long-chain fatty acids 15:3431. doi: 10.1038/s41467-024-45332-w.

Lakens D (2013) Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. Front Psychol 4:863. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00863.

Lamprecht SA, Lipkin M (2001) Cellular mechanisms of calcium and vitamin D in the inhibition of colorectal carcinogenesis. Ann N Y Acad Sci 952:73–87.

Landaeta-Díaz L, Fernández JM, Da Silva-Grigoletto M, Rosado-Alvarez D, Gómez-Garduño A, Gómez-Delgado F, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Fuentes-Jiménez F (2013) Mediterranean diet, moderate-to-high intensity training, and health-related quality of life in adults with metabolic syndrome. Eur J Prev Cardiol 20:555–564. doi: 10.1177/2047487312445000.

Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group (2016) Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med 375:794–798. doi: 10.1056/NEJMsr1606602.

Layman DK, Evans E, Baum JI, Seyler J, Erickson DJ, Boileau RA (2005) Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women. J Nutr 135:1903–1910. doi: 10.1093/jn/135.8.1903.

Lee T, Teng TZJ, Shelat VG (2020) Carbohydrate antigen 19-9 - tumor marker: Past, present, and future. World J Gastrointest Surg 12:468–490. doi: 10.4240/wjgs.v12.i12.468.

Leo QJN, Ollberding NJ, Wilkens LR, Kolonel LN, Henderson BE, Le Marchand L, Maskarinec G (2016) Nutritional factors and non-Hodgkin lymphoma survival in an ethnically diverse population: the Multiethnic Cohort. Eur J Clin Nutr 70:41–46. doi: 10.1038/ejcn.2015.139.

Lesser GJ, Case D, Stark N, Williford S, Giguere J, Garino LA, Naughton MJ, Vitolins MZ, Lively MO, Shaw EG (2013) A randomized double-blind, placebo-controlled study of oral coenzyme Q10 to relieve self-reported treatment related fatigue in newly diagnosed patients with breast cancer 11:31.

Leufkens AM, Van Duijnhoven FJB, Siersema PD, Boshuizen HC, Vrieling A, Agudo A, Gram IT, Weiderpass E, Dahm C, Overvad K, Tjønneland A, Olsen A, Boutron-Ruault M, Clavel-Chapelon F, Morois S, Palli D, Grioni S, Tumino R, Sacerdote C, Mattiello A, Herman S, Kaaks R, Steffen A, Boeing H, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Peeters PH, van Gils CH, van Kranen H, Lund E, Dumeaux V, Engeset D, Rodríguez L, Sánchez M, Chirlaque M, Barricarte A, Manjer J, Almquist M, van Guelpen B, Hallmans G, Khaw K, Wareham N, Tsilidis KK, Straif K, Leon-Roux M, Vineis P, Norat T, Riboli E, Bueno-de-Mesquita HB (2011) Cigarette smoking and colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. Clin Gastroenterol Hepatol 9:137–144. doi: 10.1016/j.cgh.2010.10.012.

Li C, Chou Y, Shun S (2021) The Relationship Between Muscle Strength and Body Composition Measures and Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. Oncol Nurs Forum 48:558–576. doi: 10.1188/21.ONF.558-576.

Li Z, Wang K, Shivappa N, Hébert JR, Chen H, Liu H, Jiang X (2022) Inflammatory potential of diet and colorectal carcinogenesis: a prospective longitudinal cohort. Br J Cancer 126:1735–1743. doi: 10.1038/s41416-022-01731-8.

Limburg PJ, Alberts SR, Sargent DJ, Nelson GD, Newcomb PA, Shi Q, Phipps AI (2013) Associations Between Cigarette Smoking Status and Colon Cancer Prognosis Among Participants in North Central Cancer Treatment Group Phase III Trial N0147 31:2016–2023. doi: 10.1200/JCO.2012.46.2457.

Liu X, Yang W, Wu K, Ogino S, Wang W, He N, Chan AT, Zhang Z, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Zhang X (2021) Postdiagnostic dairy products intake and colorectal cancer survival in US males and females. Am J Clin Nutr 113:1636–1646. doi: 10.1093/ajcn/nqab059.

Liu Y, Kuo W, Lo C, Huang C, Lee M, Chang J, Hsieh C, Hsiao F (2025) Factors Influencing the Relationship Between Sugar Consumption and Depression Among Women Under Breast Cancer Treatment. Behav Sci (Basel) 15:940. doi: 10.3390/bs15070940. doi: 10.3390/bs15070940.

Looijaard SMLM, Te Lintel Hekkert ML, Wüst RCI, Otten RHJ, Meskers CGM, Maier AB (2021) Pathophysiological mechanisms explaining poor clinical outcome

of older cancer patients with low skeletal muscle mass. Acta Physiol (Oxf) 231:e13516. doi: 10.1111/apha.13516.

Lu S, Sun X, Zhang W, Li X, Zhou Z, Xiao R, Lv Q, Tang H, Wang B, Qu J, Cao R, He J, Wang S, Yang P, Yang Z, Rao B (2024) Effects of the Mediterranean Diet on metabolic indices and quality of life in cancer patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 114:106074. doi: 10.1016/j.jff.2024.106074.

Luo D, Yang Y, Shan Z, Liu Q, Cai S, Li Q, Li X (2021) Clinicopathological Features of Stage I-III Colorectal Cancer Recurrence Over 5 Years After Radical Surgery Without Receiving Neoadjuvant Therapy: Evidence From a Large Sample Study. Front Surg 8:666400. doi: 10.3389/fsurg.2021.666400.

Ma Y, He B, Jiang M, Yang Y, Wang C, Huang C, Han L (2020) Prevalence and risk factors of cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis. Int J Nurs Stud 111:103707. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103707.

Maalmi H, Walter V, Jansen L, Boakye D, Schöttker B, Hoffmeister M, Brenner H (2018) Association between Blood 25-Hydroxyvitamin D Levels and Survival in Colorectal Cancer Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis 10:896. doi: 10.3390/nu10070896. doi: 10.3390/nu10070896.

Mackintosh C, Yuan C, Ou F, Zhang S, Niedzwiecki D, Chang I, O'Neil BH, Mullen BC, Lenz H, Blanke CD, Venook AP, Mayer RJ, Fuchs CS, Innocenti F, Nixon AB, Goldberg RM, O'Reilly EM, Meyerhardt JA, Ng K (2020) Association of Coffee Intake With Survival in Patients With Advanced or Metastatic Colorectal Cancer. JAMA Oncol 6:1713–1721. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.3938.

Malhotra A, Baker J (2022) Group therapy. In: Anonymous StatPearls [Internet], StatPearls Publishing.

Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, Johns N, Anyamene N, Glynne-Jones R, Kennedy RH, Fearon KCH, Jenkins JT (2016) Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. Br J Surg 103:572–580. doi: 10.1002/bjs.10075.

Mandic M, Li H, Safizadeh F, Niedermaier T, Hoffmeister M, Brenner H (2023) Is the association of overweight and obesity with colorectal cancer underestimated? An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Eur J Epidemiol 38:135–144. doi: 10.1007/s10654-022-00954-6.

Markozannes G, Becerra-Tomás N, Cariolou M, Balducci K, Vieira R, Kiss S, Aune D, Greenwood DC, Gunter MJ, Copson E, Renehan AG, Bours M, Demark-Wahnefried W, Hudson MM, May AM, Odedina FT, Skinner R, Steindorf K, Tjønneland A, Velikova G, Baskin ML, Chowdhury R, Hill L, Lewis SJ, Seidell J, Weijenberg MP, Krebs J, Cross AJ, Tsilidis KK, Chan DSM (2024) Post-diagnosis physical activity and sedentary behaviour and colorectal cancer prognosis: A Global Cancer Update Programme (CUP Global) systematic literature review and meta-analysis. Int J Cancer 155:426–444. doi: 10.1002/ijc.34903.

Martimianaki G, Peppa E, Valanou E, Papatesta EM, Klinaki E, Trichopoulou A (2022) Today's Mediterranean Diet in Greece: Findings from the National Health and Nutrition Survey-HYDRIA (2013-2014) 14:1193. doi: 10.3390/nu14061193. doi: 10.3390/nu14061193.

Martinez KB, Leone V, Chang EB (2017) Western diets, gut dysbiosis, and metabolic diseases: Are they linked?. Gut Microbes 8:130–142. doi: 10.1080/19490976.2016.1270811.

Martínez-González MA, Sayón-Orea C, Bullón-Vela V, Bes-Rastrollo M, Rodríguez-Artalejo F, Yusta-Boyo MJ, García-Solano M (2022) Effect of olive oil consumption on cardiovascular disease, cancer, type 2 diabetes, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis 41:2659–2682. doi: 10.1016/j.clnu.2022.10.001.

Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Covas MI, Schröder H, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Ruiz-Gutiérrez V, Lapetra J, Lamuela-Raventos R, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Wärnberg J, Ros E, Estruch R, for the PREDIMED SI (2012) A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial 7:e43134.

Maura CC, Eleonora B, Andreina O, Ivan B, Marta P, Stefano S, Marco V, Teresa RM, Massimo M, Laura C, Manuela G, Andrea M, Licia R, Daniele M, Patrizia P, Paolo V (2021) Management of Dietary Habits and Diarrhea in Fap Individuals: A Mediterranean Low-Inflammatory Dietary Intervention 13:3988. doi: 10.3390/nu13113988. doi: 10.3390/nu13113988.

Mazidi M, Rezaie P, Ferns GA, Gao H (2016) Impact of different types of tree nut, peanut, and soy nut consumption on serum C-reactive protein (CRP): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials 95:e5165.

McCleary NJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Schaefer P, Whittom R, Hantel A, Benson A, Goldberg R, Meyerhardt JA (2010) Impact of smoking on patients with stage III colon cancer 116:957–966. doi: 10.1002/cncr.24866.

McCullough ML, Gapstur SM, Shah R, Campbell PT, Wang Y, Doyle C, Gaudet MM (2016) Pre- and postdiagnostic diet in relation to mortality among breast cancer survivors in the CPS-II Nutrition Cohort. Cancer Causes Control 27:1303–1314. doi: 10.1007/s10552-016-0802-x.

McCullough ML, Gapstur SM, Shah R, Jacobs EJ, Campbell PT (2013) Association between red and processed meat intake and mortality among colorectal cancer survivors. J Clin Oncol 31:2773–2782. doi: 10.1200/JCO.2013.49.1126.

McCullough ML, Hodge RA, Campbell PT, Guinter MA, Patel AV (2022) Sugar- and Artificially-Sweetened Beverages and Cancer Mortality in a Large U.S. Prospective Cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 31:1907–1918. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-22-0392.

McLeod A, Wolf P, Chapkin RS, Davidson LA, Ivanov I, Berbaum M, Williams LR, Gaskins HR, Ridlon J, Sanchez-Flack J, Blumstein L, Schiffer L, Hamm A, Cares K, Antonic M, Bernabe BP, Fitzgibbon M, Tussing-Humphreys L (2023) Design of the Building Research in CRC prevention (BRIDGE-CRC) trial: a 6-month, parallel group Mediterranean diet and weight loss randomized controlled lifestyle intervention targeting the bile acid-gut microbiome axis to reduce colorectal cancer risk among African American/Black adults with obesity 24:113–4. doi: 10.1186/s13063-023-07115-4.

McNabb S, Harrison TA, Albanes D, Berndt SI, Brenner H, Caan BJ, Campbell PT, Cao Y, Chang-Claude J, Chan A, Chen Z, English DR, Giles GG, Giovannucci EL, Goodman PJ, Hayes RB, Hoffmeister M, Jacobs EJ, Joshi AD, Larsson SC, Le Marchand L, Li L, Lin Y, Männistö S, Milne RL, Nan H, Newton CC, Ogino S, Parfrey PS, Petersen PS, Potter JD, Schoen RE, Slattery ML, Su Y, Tangen CM, Tucker TC, Weinstein SJ, White E, Wolk A, Woods MO, Phipps AI, Peters U (2020) Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. Int J Cancer 146:861–873. doi: 10.1002/ijc.32377.

Mehta RS, Song M, Nishihara R, Drew DA, Wu K, Qian ZR, Fung TT, Hamada T, Masugi Y, da Silva A, Shi Y, Li W, Gu M, Willett WC, Fuchs CS, Giovannucci EL, Ogino S, Chan AT (2017) Dietary Patterns and Risk of Colorectal Cancer: Analysis by Tumor Location and Molecular Subtypes 152:1944–1953.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2017.02.015.

Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, Huber SL (1999) The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory 85:1186–1196. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990301)85:5.

Meyer B, Nguyen CBT, Moen A, Fagermoen E, Sulheim D, Nilsen H, Wyller VB, Gjerstad J (2015) Maintenance of Chronic Fatigue Syndrome (CFS) in Young CFS Patients Is Associated with the 5-HTTLPR and SNP rs25531 A > G Genotype. PLoS One 10:e0140883. doi: 10.1371/journal.pone.0140883.

Meyerhardt JA, Sato K, Niedzwiecki D, Ye C, Saltz LB, Mayer RJ, Mowat RB, Whittom R, Hantel A, Benson A, Wigler DS, Venook A, Fuchs CS (2012) Dietary glycemic load and cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. J Natl Cancer Inst 104:1702–1711. doi: 10.1093/jnci/djs399.

Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Hu FB, Mayer RJ, Nelson H, Whittom R, Hantel A, Thomas J (2007) Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer. JAMA 298:754–764.

Mirmiran P, Bahadoran Z, Gaeini Z (2021) Common Limitations and Challenges of Dietary Clinical Trials for Translation into Clinical Practices. Int J Endocrinol Metab 19:e108170. doi: 10.5812/ijem.108170.

Mishra P, Pandey CM, Singh U, Gupta A, Sahu C, Keshri A (2019) Descriptive statistics and normality tests for statistical data. Ann Card Anaesth 22:67–72. doi: 10.4103/aca.ACA_157_18.

Misiąg W, Piszczyk A, Szymańska-Chabowska A, Chabowski M (2022) Physical Activity and Cancer Care-A Review. Cancers (Basel) 14:4154. doi: 10.3390/cancers14174154. doi: 10.3390/cancers14174154.

Mohammadi M, Tahmasebi Abdar H, Mollaei HR, Hajghani H, Baneshi MR, Hayatbakhsh MM (2017) Serotonin Transporter Gene (SLC6A4) Polymorphism and Mucosal Serotonin Levels in Southeastern Iranian Patients with Irritable Bowel Syndrome. Middle East J Dig Dis 9:26–32. doi: 10.15171/mejdd.2016.48.

Mols F, Beijers AJM, Vreugdenhil G, Verhulst A, Schep G, Husson O (2015) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, physical activity and health-related quality of life among colorectal cancer survivors from the PROFILES registry 9:512–522. doi: 10.1007/s11764-015-0427-1.

Monllor-Tormos A, García-Vigara A, Morgan O, García-Pérez M, Mendoza N, Tarín JJ, Cano A (2023) Mediterranean diet for cancer prevention and survivorship 178:107841. doi: 10.1016/j.maturitas.2023.107841.

Montagnese C, Porciello G, Vitale S, Palumbo E, Crispo A, Grimaldi M, Calabrese I, Pica R, Prete M, Falzone L, Libra M, Cubisino S, Poletto L, Martinuzzo V, Coluccia S, Esindi N, Nocerino F, Minopoli A, Grilli B, Fiorillo PC, Cuomo M, Cavalcanti E, Thomas G, Cianniello D, Pinto M, De Laurentiis M, Pacilio C, Rinaldo M, D'Aiuto M, Serraino D, Massarut S, Caggiari L, Evangelista C, Steffan A, Catalano F, Banna GL, Scandurra G, Ferraù F, Rossello R, Antonelli G, Guerra G, Farina A, Messina F, Riccardi G, Gatti D, Jenkins DJA, Celentano E, Botti G, Augustin LSA (2020) Quality of Life in Women Diagnosed with Breast Cancer after a 12-Month Treatment of Lifestyle Modifications 13:136. doi: 10.3390/nu13010136. doi: 10.3390/nu13010136.

Moreno ML, Percival SS, Kelly DL, Dahl WJ (2024) Daily olive oil intake is feasible to reduce trigeminal neuralgia facial pain: A pilot study. Nutr Res 123:101–110. doi: 10.1016/j.nutres.2024.01.005.

Morris MC, Wang Y, Barnes LL, Bennett DA, Dawson-Hughes B, Booth SL (2018) Nutrients and bioactives in green leafy vegetables and cognitive decline: Prospective study 90:e214–e222. doi: 10.1212/WNL.0000000000004815.

Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM (2009) Glycemic index, glycemic load, and risk of digestive tract neoplasms: a systematic review and meta-analysis2. Am J Clin Nutr 89:568–576. doi: 10.3945/ajcn.2008.26823.

Munyendo LM, Njoroge DM, Owaga EE, Mugendi B (2021) Coffee phytochemicals and post-harvest handling—A complex and delicate balance 102:103995. doi: 10.1016/j.jfca.2021.103995.

Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim TS, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser J, Bischoff SC (2021) ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer 40:2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.

Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, Mohr D, Palesh OG, Peppone LJ, Piper BF, Scarpato J, Smith T, Sprod LK, Miller SM (2017) Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. JAMA Oncol 3:961–968. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.6914.

National Comprehensive Cancer Network (2014) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cancer-Related Fatigue. Version 1.2014.

Neale EP, Tapsell LC, Guan V, Batterham MJ (2017) The effect of nut consumption on markers of inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials 7:e016863.

Neefjes ECW, van den Hurk RM, Blauwhoff-Buskermolen S, van der Vorst, Maurice J D L, Becker-Commissaris A, de van der Schueren, Marian A E, Buffart LM, Verheul HMW (2017) Muscle mass as a target to reduce fatigue in patients with advanced cancer. J Cachexia Sarcopenia Muscle 8:623–629. doi: 10.1002/jcsm.12199.

NEKI K, ETO K, KOSUGE M, OHKUMA M, ITO D, TAKEDA Y, YATABE S, SUGANO H, YANAGA K (2019) Identification of the Risk Factors for Recurrence of Stage III Colorectal Cancer. Anticancer Res 39:5721. doi: 10.21873/anticanres.13772.

Ng K, Nimeiri HS, McCleary NJ, Abrams TA, Yurgelun MB, Cleary JM, Rubinson DA, Schrag D, Miksad R, Bullock AJ, Allen J, Zuckerman D, Chan E, Chan JA, Wolpin BM, Constantine M, Weckstein DJ, Faggen MA, Thomas CA, Kournioti C, Yuan C, Ganser C, Wilkinson B, Mackintosh C, Zheng H, Hollis BW, Meyerhardt JA, Fuchs CS (2019) Effect of High-Dose vs Standard-Dose Vitamin D3 Supplementation on Progression-Free Survival Among Patients With Advanced or Metastatic Colorectal Cancer: The SUNSHINE Randomized Clinical Trial 321:1370–1379. doi: 10.1001/jama.2019.2402.

NIH Advances in Colorectal Cancer Research: Stages of Colorectal Cancer.

Nowicki A, Piekarska J, Farbicka E (2017) The assessment of cancer-related fatigue syndrome in patients with lung cancer during palliative chemotherapy 85:69–76.

Nunes AF, Bezerra CO, Custódio JDS, Friedrich CF, Oliveira ISd, Lunardi AC (2019) Clinimetric Properties of the Brief Fatigue Inventory Applied to Oncological Patients Hospitalized for Chemotherapy. J Pain Symptom Manage 57:297–303. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.10.508.

Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J (2022) Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. BMJ Glob Health 7:e009773. doi: 10.1136/bmjgh–009773. doi: 10.1136/bmjgh-2022-009773.

Ottaiano A, Facchini S, Santorsola M, Nasti G, Facchini G, Montella L, Maurea N, Cascella M, Iervolino D, Facchini BA, Montopoli M, Consolo P, Quagliariello V,

Rinaldi L, Berretta M (2023) Circulating Vitamin D Level and Its Impact on Mortality and Recurrence in Stage III Colorectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel) 15:3012. doi: 10.3390/cancers15113012. doi: 10.3390/cancers15113012.

Ouyang X, Zhang G, Pan H, Huang J (2018) Susceptibility and severity of cancer-related fatigue in colorectal cancer patients is associated with SLC6A4 gene single nucleotide polymorphism rs25531 A>G genotype. Eur J Oncol Nurs 33:97–101. doi: 10.1016/j.ejon.2018.02.003.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C (2007) Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. Prev Med 44:335–340. doi: 10.1016/j.ypmed.2006.12.009.

Papamichael D, Felekkis K, Andreou EP (2026) Post-Diagnosis Adherence to the Mediterranean Diet and Cancer Recurrence and Fatigue Outcomes in Cancer Survivors, with Emphasis on Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis 18. doi: 10.3390/nu18050807.

Papathanasiou G, Georgoudis G, Papandreou M, Spyropoulos P, Georgakopoulos D, Kalfakakou V, Evangelou A (2009) Reliability measures of the short International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Greek young adults. Hellenic J Cardiol 50:283–294.

Paramita N, Nusdwinuringtyas N, Nuhonni SA, Atmakusuma TD, Ismail RI, Mendoza TR, Cleeland CS (2016) Validity and Reliability of the Indonesian Version of the Brief Fatigue Inventory in Cancer Patients. J Pain Symptom Manage 52:744–751. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.04.011.

Patti AM, Carruba G, Cicero AFG, Banach M, Nikolic D, Giglio RV, Terranova A, Soresi M, Giannitrapani L, Montalto G, Stoian AP, Banerjee Y, Rizvi AA, Toth PP, Rizzo M (2020) Daily Use of Extra Virgin Olive Oil with High Oleocanthal Concentration Reduced Body Weight, Waist Circumference, Alanine Transaminase, Inflammatory Cytokines and Hepatic Steatosis in Subjects with the Metabolic Syndrome: A 2-Month Intervention Study 10. doi: 10.3390/metabo10100392.

Pauwels EKJ, Volterrani D (2021) Coffee Consumption and Cancer Risk: An Assessment of the Health Implications Based on Recent Knowledge. Med Princ Pract 30:401–411. doi: 10.1159/000516067.

Paxton RJ, Garcia-Prieto C, Berglund M, Hernandez M, Hajek RA, Handy B, Brown J, Jones LA (2012) A randomized parallel-group dietary study for stages II–IV ovarian cancer survivors. Gynecol Oncol 124:410–416. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.11.031.

Pearson K (1896) VII. Mathematical contributions to the theory of evolution.—III. Regression, heredity, and panmixia:253–318.

Pedersen SK, Musher BL, LaPointe LC, Tuck MK, Symonds EL, Loayza N, Young GP (2022) Detection of recurrent colorectal cancer with high specificity using a

reporting threshold for circulating tumor DNA methylated in BCAT1 and IKZF1 128:1921–1928. doi: 10.1002/cncr.34159.

Peixoto RD, Oliveira LJdC, Passarini TdM, Andrade AC, Diniz PH, Prolla G, Amorim LC, Gil M, Lino F, Garicochea B, Jácome A, Ng K (2022) Vitamin D and colorectal cancer – A practical review of the literature 32:100616. doi: 10.1016/j.ctarc.2022.100616.

Peppone LJ, Inglis JE, Mustian KM, Heckler CE, Padula GDA, Mohile SG, Kamen CS, Culakova E, Lin P, Kerns SL, Cole S, Janelsins MC (2019) Multicenter Randomized Controlled Trial of Omega-3 Fatty Acids Versus Omega-6 Fatty Acids for the Control of Cancer-Related Fatigue Among Breast Cancer Survivors. JNCI Cancer Spectr 3:pkz005. doi: 10.1093/jncics/pkz005.

Peppone LJ, Mustian KM, Morrow GR, Dozier AM, Ossip DJ, Janelsins MC, Sprod LK, McIntosh S (2011) The effect of cigarette smoking on cancer treatment-related side effects. Oncologist 16:1784–1792. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0169.

Peterse EF, Meester RG, Siegel RL, Chen JC, Dwyer A, Ahnen DJ, Smith RA, Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I (2018) The impact of the rising colorectal cancer incidence in young adults on the optimal age to start screening: microsimulation analysis I to inform the American Cancer Society colorectal cancer screening guideline 124:2964–2973.

Pickhardt PJ, Kim DH, Pooler BD, Hinshaw JL, Barlow D, Jensen D, Reichelderfer M, Cash BD (2013) Assessment of volumetric growth rates of small colorectal polyps with CT colonography: a longitudinal study of natural history. Lancet Oncol 14:711–720. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70216-X.

Ramos PR (2024) Nutritional quality of bakery products enriched with alternative flours 8:49–54.

Ratjen I, Enderle J, Burmeister G, Koch M, Nöthlings U, Hampe J, Lieb W (2021) Post-diagnostic reliance on plant-compared with animal-based foods and all-cause mortality in omnivorous long-term colorectal cancer survivors. Am J Clin Nutr 114:441–449. doi: 10.1093/ajcn/nqab061.

Rawla P, Sunkara T, Barsouk A (2019) Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. Prz Gastroenterol 14:89–103. doi: 10.5114/pg.2018.81072.

Razzaque MS, Atfi A (2020) Regulatory Role of the Transcription Factor Twist1 in Cancer-Associated Muscle Cachexia. Front Physiol 11:662. doi: 10.3389/fphys.2020.00662.

Rein MS, Dadiani M, Godneva A, Bakalenik-Gavry M, Morzaev-Sulzbach D, Vachnish Y, Kolobkov D, Lotan-Pompan M, Weinberger A, Segal E, Gal-Yam EN (2022) BREAst Cancer Personalised NuTrition (BREACPNT): dietary intervention in breast cancer survivors treated with endocrine therapy - a protocol for a randomised clinical trial. BMJ Open 12:e062498–062498. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062498.

Rezende LFMd, Sá THd, Markozannes G, Rey-López JP, Lee I, Tsilidis KK, Ioannidis JPA, Eluf-Neto J (2018) Physical activity and cancer: an umbrella review of the literature including 22 major anatomical sites and 770 000 cancer cases. Br J Sports Med 52:826–833. doi: 10.1136/bjsports-2017-098391.

Richards CH, Leitch EF, Horgan PG, Anderson JH, McKee RF, McMillan DC (2010) The relationship between patient physiology, the systemic inflammatory response and survival in patients undergoing curative resection of colorectal cancer. Br J Cancer 103:1356–1361.

Richardson J (2011) Eta squared and partial eta squared as measures of effect size in educational research 6:135–147. doi: 10.1016/j.edurev.2010.12.001.

Riso P, Pinder A, Santangelo A, Porrini M (1999) Does tomato consumption effectively increase the resistance of lymphocyte DNA to oxidative damage?. Am J Clin Nutr 69:712–718. doi: 10.1093/ajcn/69.4.712.

Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, Bandera EV, Hamilton KK, Grant B, McCullough M, Byers T, Gansler T (2012) Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. CA Cancer J Clin 62:243–274. doi: 10.3322/caac.21142.

Roden M (2004) How free fatty acids inhibit glucose utilization in human skeletal muscle. News Physiol Sci 19:92–96. doi: 10.1152/nips.01459.2003.

Romagnolo DF, Selmin OI (2016) Mediterranean diet: Dietary guidelines and impact on health and disease. Humana Press, .

Roshandel G, Ghasemi-Kebria F, Malekzadeh R (2024) Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. Cancers (Basel) 16:1530. doi: 10.3390/cancers16081530. doi: 10.3390/cancers16081530.

Rumawas ME, Dwyer JT, Mckeown NM, Meigs JB, Rogers G, Jacques PF (2009) The development of the Mediterranean-style dietary pattern score and its application to the American diet in the Framingham Offspring Cohort. J Nutr 139:1150–1156.

Rus A, Molina F, Martínez-Ramírez MJ, Aguilar-Ferrándiz ME, Carmona R, Del Moral ML (2020) Effects of Olive Oil Consumption on Cardiovascular Risk Factors in Patients with Fibromyalgia 12:918. doi: 10.3390/nu12040918. doi: 10.3390/nu12040918.

Sabeena S, Kuriakose S, Damodaran B, Ravishankar N, Arunkumar G (2020) Human papillomavirus (HPV) DNA detection in uterine cervix cancer after radiation indicating recurrence: a systematic review and meta-analysis 31.

Sakorafas GH, Zouros E, Peros G (2006) Applied vascular anatomy of the colon and rectum: Clinical implications for the surgical oncologist. Surg Oncol 15:243–255. doi: 10.1016/j.suronc.2007.03.002.

Sanft T, Day A, Ansbaugh S, Armenian S, Baker KS, Ballinger T, Demark-Wahnefried W, Dickinson K, Fairman NP, Felciano J (2023) NCCN guidelines®

insights: survivorship, version 1.2023: featured updates to the NCCN guidelines 21:792–803.

Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Arłukowicz T, Przybyłowicz KE (2021) A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis 13. doi: 10.3390/cancers13092025.

Scarpa M, Ruffolo C, Erroi F, Fiorot A, Basato S, Pozza A, Canal F, Massani M, Cavallin F, Antoniutti M (2014) Obesity is a risk factor for multifocal disease and recurrence after colorectal cancer surgery: a case-control study. Anticancer Res 34:5735–5741.

Schmid D, Leitzmann MF (2014) Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis 25:1293–1311. doi: 10.1093/annonc/mdu012.

Schoormans D, Vissers PAJ, van Herk-Sukel MPP, Denollet J, Pedersen SS, Dalton SO, Rottmann N, van de Poll-Franse L (2018a) Incidence of cardiovascular disease up to 13 year after cancer diagnosis: A matched cohort study among 32 757 cancer survivors. Cancer Med 7:4952–4963. doi: 10.1002/cam4.1754.

Schoormans D, Vissers PAJ, van Herk-Sukel MPP, Denollet J, Pedersen SS, Dalton SO, Rottmann N, van de Poll-Franse L (2018b) Incidence of cardiovascular disease up to 13 year after cancer diagnosis: A matched cohort study among 32 757 cancer survivors. Cancer Med 7:4952–4963. doi: 10.1002/cam4.1754.

Schrag DH, Flynn PJ, Petrelli NJ, Minsky BD, Meyerhardt JA, Benson AB, Loprinzi CL, Korde L, Wong SL, Ryan K, Mangu PB (2013) Follow-Up Care, Surveillance Protocol, and Secondary Prevention Measures for Survivors of Colorectal Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement 31:4465–4470. doi: 10.1200/JCO.2013.50.7442.

Schwedhelm C, Boeing H, Hoffmann G, Aleksandrova K, Schwingshackl L (2016) Effect of diet on mortality and cancer recurrence among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Nutr Rev 74:737–748. doi: 10.1093/nutrit/nuw045.

Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G (2017) Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis 9:1063. doi: 10.3390/nu9101063. doi: 10.3390/nu9101063.

Schwingshackl L, Hoffmann G (2015) Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. Cancer Med 4:1933–1947. doi: 10.1002/cam4.539.

Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, Ngo de la Cruz J, Bach-Faig A, Donini LM, Medina F, Belahsen R, Piscopo S, Capone R, Aranceta-Bartrina J, La Vecchia C, Trichopoulou A (2020) Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. Int J Environ Res Public Health 17:8758. doi: 10.3390/ijerph17238758. doi: 10.3390/ijerph17238758.

Shapiro CL (2018) Cancer Survivorship. N Engl J Med 379:2438–2450. doi: 10.1056/NEJMra1712502.

Shin P, Zoh Y, Choi J, Kim M, Kim Y, Choi S (2018) Walnut phenolic extracts reduce telomere length and telomerase activity in a colon cancer stem cell model 13:58–63. doi: 10.4162/nrp.2019.13.1.58.

Shkembi B, Huppertz T (2021) Calcium Absorption from Food Products: Food Matrix Effects 14:180. doi: 10.3390/nu14010180. doi: 10.3390/nu14010180.

Siddique AB, Ebrahim HY, Tajmim A, King JA, Abdelwahed KS, Abd Elmageed ZY, El Sayed KA (2022) Oleocanthal Attenuates Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Progression and Recurrence by Targeting SMYD2. Cancers (Basel) 14:3542. doi: 10.3390/cancers14143542. doi: 10.3390/cancers14143542.

Siddique AB, Ayoub NM, Sayed KAE (2019) Abstract 4810: Olive oil-derived (-)-oleocanthal for prevention of breast cancer recurrence. Cancer Res 79:4810. doi: 10.1158/1538-7445.AM2019-4810.

Simillis C, Taylor B, Ahmad A, Lal N, Afxentiou T, Powar MP, Smyth EC, Fearnhead NS, Wheeler J, Davies RJ (2022) A systematic review and meta-analysis assessing the impact of body mass index on long-term survival outcomes after surgery for colorectal cancer. Eur J Cancer 172:237–251. doi: 10.1016/j.ejca.2022.05.020.

Simtion CA, Simtion KA, Merhavy ZI, Guimarães AFS, Aijaz A, Merhavy CE, Courtois EC, Varkey TC (2024) The impact of Mediterranean diet on colorectal cancer recurrence following chemotherapy treatment: A systematic review 15:51–59.

Sinicrope FA, Foster NR, Yoon HH, Smyrk TC, Kim GP, Allegra CJ, Yothers G, Nikcevich DA, Sargent DJ (2012) Association of obesity with DNA mismatch repair status and clinical outcome in patients with stage II or III colon carcinoma participating in NCCTG and NSABP adjuvant chemotherapy trials 30:406–412.

Society AC (2020) Colorectal Cancer Facts & Figures 2020–2022:48.

Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A (2014) Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. Public Health Nutr 17:2769–2782. doi: 10.1017/S1368980013003169.

Song M, Wu K, Meyerhardt JA, Ogino S, Wang M, Fuchs CS, Giovannucci EL, Chan AT (2018) Fiber Intake and Survival After Colorectal Cancer Diagnosis. JAMA Oncol 4:71–79. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3684.

Springfield S, Odoms-Young A, Tussing-Humphreys L, Freels S, Stolley M (2019) Adherence to American Cancer Society and American Institute of Cancer Research dietary guidelines in overweight African American breast cancer survivors. J Cancer Surviv 13:257–268. doi: 10.1007/s11764-019-00748-y.

Sreeja SR, Seo SS, Kim MK (2020) Associations of Dietary Glycemic Index, Glycemic Load and Carbohydrate with the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer: A Case-Control Study 12:3742. doi: 10.3390/nu12123742. doi: 10.3390/nu12123742.

Tabachnick BG, Fidell LS, Ullman JB (2007) Using multivariate statistics. pearson Boston, MA, .

Takahashi S (2022) Fatigue and its management in cancer patients undergoing VEGFR-TKI therapy 21:397–406. doi: 10.1080/14740338.2021.1969360.

Tayyem RF, Bawadi HA, Shehadah I, Agraib LM, AbuMweis SS, Al-Jaberi T, Al-Nusairr M, Bani-Hani KE, Heath DD (2017) Dietary patterns and colorectal cancer 36:848–852. doi: 10.1016/j.clnu.2016.04.029.

Thong MSY, Mols F, Wang XS, Lemmens VEPP, Smilde TJ, van de Poll-Franse LV (2013) Quantifying fatigue in (long-term) colorectal cancer survivors: A study from the population-based Patient Reported Outcomes Following Initial treatment and Long term Evaluation of Survivorship registry. Eur J Cancer 49:1957–1966. doi: 10.1016/j.ejca.2013.01.012.

Tisdale MJ (2009) Mechanisms of cancer cachexia. Physiol Rev 89:381–410. doi: 10.1152/physrev.00016.2008.

Tiselius C, Rosenblad A, Strand E, Smedh K (2021) Risk factors for poor health-related quality of life in patients with colon cancer include stoma and smoking habits 19:216. doi: 10.1186/s12955-021-01850-5.

Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, Vassilakou T, Lipworth L, Trichopoulos D (1995) Diet and overall survival in elderly people. BMJ 311:1457–1460. doi: 10.1136/bmj.311.7018.1457.

Trichopoulou A, Vasilopoulou E, Georga K, Soukara S, Dilis V (2006) Traditional foods: Why and how to sustain them. Trends Food Sci Technol 17:498–504. doi: 10.1016/j.tifs.2006.03.005.

Trichopoulou A, Bamia C, Lagiou P, Trichopoulos D (2010) Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) cohort. Am J Clin Nutr 92:620–625. doi: 10.3945/ajcn.2010.29619.

Tufail T, Bader Ul Ain H, Noreen S, Ikram A, Arshad MT, Abdullahi MA (2024) Nutritional Benefits of Lycopene and Beta-Carotene: A Comprehensive Overview. Food Sci Nutr 12:8715–8741. doi: 10.1002/fsn3.4502.

Tursi A (2004) Gastrointestinal motility disturbances in celiac disease. J Clin Gastroenterol 38:642–645. doi: 10.1097/01.mcg.0000118792.58123.c1.

Tyszkowski R, Mehrzad R (2023) Chapter 3 - Inflammation: A multifaceted and omnipresent phenomenon. In: Mehrzad R (ed) Inflammation and Obesity, Academic Press, pp 19–30.

Ugartemendia L, Bravo R, Reuter M, Castaño MY, Plieger T, Zamoscik V, Kirsch P, Rodríguez AB (2021) SLC6A4 polymorphisms modulate the efficacy of a tryptophan-enriched diet on age-related depression and social cognition. Clin Nutr 40:1487–1494. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.023.

Um CY, Peters BA, Choi HS, Oberstein P, Beggs DB, Usyk M, Wu F, Hayes RB, Gapstur SM, McCullough ML (2023) Grain, gluten, and dietary fiber intake influence gut microbial diversity: data from the food and microbiome longitudinal investigation 3:43–53.

UNESCO (2012) Representative List of the Intangible Cultural Heritage of Humanity.

Ungvari Z, Fekete M, Varga P, Lehoczki A, Fekete JT, Ungvari A, Győrffy B (2024) Overweight and obesity significantly increase colorectal cancer risk: a meta-analysis of 66 studies revealing a 25–57% elevation in risk. doi: 10.1007/s11357-024-01375-x.

Ushigome M, Shimada H, Miura Y, Yoshida K, Kaneko T, Koda T, Nagashima Y, Suzuki T, Kagami S, Funahashi K (2020) Changing pattern of tumor markers in recurrent colorectal cancer patients before surgery to recurrence: serum p53 antibodies, CA19-9 and CEA 25:622–632. doi: 10.1007/s10147-019-01597-6.

Vail E, Choubey AP, Alexander HR, August DA, Berry A, Boland PM, Eskander MF, Grandhi MS, Haliani B, In H, Kennedy TJ, Langan RC, Maggi JC, Pitt HA, Ganesan S, Ecker BL (2024) Recurrence-free survival dynamics following adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer: A systematic review of randomized controlled trials. Cancer Med 13:e6884. doi: 10.1002/cam4.6884.

Vallance JK, Boyle T, Courneya KS, Lynch BM (2014) Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with health-related quality of life among colon cancer survivors 120:2919–2926. doi: 10.1002/cncr.28779.

van Baar H, Bours MJL, Beijer S, van Zutphen M, van Duijnhoven FJB, Kok DE, Wesselink E, de Wilt JHW, Kampman E, Winkels RM (2021) Body composition and its association with fatigue in the first 2 years after colorectal cancer diagnosis. J Cancer Surviv 15:597–606. doi: 10.1007/s11764-020-00953-0.

Van Blarigan EL, Fuchs CS, Niedzwiecki D, Zhang S, Saltz LB, Mayer RJ, Mowat RB, Whittom R, Hantel A, Benson A, Atienza D, Messino M, Kindler H, Venook A, Ogino S, Giovannucci EL, Ng K, Meyerhardt JA (2018) Association of Survival With Adherence to the American Cancer Society Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors After Colon Cancer Diagnosis: The CALGB 89803/Alliance Trial. JAMA Oncol 4:783–790. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0126.

Van Blarigan EL, Kenfield SA, Yang M, Sesso HD, Ma J, Stampfer MJ, Chan JM, Chavarro JE (2015) Fat intake after prostate cancer diagnosis and mortality in the Physicians' Health Study. Cancer Causes Control 26:1117–1126. doi: 10.1007/s10552-015-0606-4.

Van Breukelen GJP (2006) ANCOVA versus change from baseline: more power in randomized studies, more bias in nonrandomized studies [corrected. J Clin Epidemiol 59:920–925. doi: 10.1016/j.jclinepi.2006.02.007.

Van Loon K, Wigler D, Niedzwiecki D, Venook AP, Fuchs C, Blanke C, Saltz L, Goldberg RM, Meyerhardt JA (2013) Comparison of dietary and lifestyle habits among stage III and metastatic colorectal cancer patients: findings from CALGB 89803 and CALGB 80405. Clin Colorectal Cancer 12:95–102. doi: 10.1016/j.clcc.2012.11.002.

van Woudenbergh GJ, Theofylaktopoulou D, Kuijsten A, Ferreira I, van Greevenbroek MM, van der Kallen CJ, Schalkwijk CG, Stehouwer CDA, Ocké MC, Nijpels G, Dekker JM, Blaak EE, Feskens EJM (2013) Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. Am J Clin Nutr 98:1533–1542. doi: 10.3945/ajcn.112.056333.

van Zutphen M, Boshuizen HC, Kenkhuis M, Wesselink E, Geijsen AJMR, de Wilt JHW, van Halteren HK, Spillenaar Bilgen EJ, Keulen ETP, Janssen-Heijnen MLG, Breukink SO, Bours MJL, Kok DE, Winkels RM, Weijenberg MP, Kampman E, van Duijnhoven FJB (2021) Lifestyle after colorectal cancer diagnosis in relation to recurrence and all-cause mortality. Am J Clin Nutr 113:1447–1457. doi: 10.1093/ajcn/nqaa394.

Vardy JL, Dhillon HM, Pond GR, Renton C, Dodd A, Zhang H, Clarke SJ, Tannock IF (2016) Fatigue in people with localized colorectal cancer who do and do not receive chemotherapy: a longitudinal prospective study. Ann Oncol 27:1761–1767. doi: 10.1093/annonc/mdw252.

Vera R, Aparicio J, Carballo F, Esteva M, González-Flores E, Santianes J, Santolaya F, Fernández-Cebrián JM (2019) Recommendations for follow-up of colorectal cancer survivors 21:1302–1311. doi: 10.1007/s12094-019-02059-1.

Vickers AJ, Altman DG (2001) Statistics notes: Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. BMJ 323:1123–1124. doi: 10.1136/bmj.323.7321.1123.

Volk RJ, Cantor SB, Steinbauer JR, Cass AR (1997) Alcohol Use Disorders, Consumption Patterns, and Health-Related Quality of Life of Primary Care Patients 21:899–905. doi: 10.1111/j.1530-0277.1997.tb03855.x.

Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, Lansdorp-Vogelaar I, Dinis-Ribeiro M, Bento MJ, Zadnik V, Pellisé M, Esteban L, Kaminski MF (2019) Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years 68:1820–1826.

Wade AT, Davis CR, Dyer KA, Hodgson JM, Woodman RJ, Murphy KJ (2018) A Mediterranean diet supplemented with dairy foods improves markers of cardiovascular risk: results from the MedDairy randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 108:1166–1182. doi: 10.1093/ajcn/nqy207.

Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, Brenner H (2014) Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis 25:1517–1525. doi: 10.1093/annonc/mdu040.

Wang T, Zhang Y, Taaffe DR, Kim J, Luo H, Yang L, Fairman CM, Qiao Y, Newton RU, Galvão DA (2022) Protective effects of physical activity in colon cancer and underlying mechanisms: A review of epidemiological and biological evidence. Crit Rev Oncol 170:103578. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103578.

Warren GW, Romano MA, Kudrimoti MR, Randall ME, McGarry RC, Singh AK, Rangnekar VM (2012) Nicotinic modulation of therapeutic response in vitro and in vivo 131:2519–2527.

Watson S, McCrum L, McGuinness B, Cardwell C, Clarke M, Woodside JV, McKenna G, McGowan L (2023) Establishing Healthy Eating 'Habits': A Pilot Randomised Controlled Trial of a Habit-Based Dietary Intervention following Oral Rehabilitation for Older Adults 15. doi: 10.3390/nu15030731.

Weimann A, Bezmarevic M, Braga M, Correia MI, Funk-Debleds P, Gianotti L, Gillis C, Hübner M, Inciong JFB, Jahit MS, Klek S, Kori T, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Segurola CL, Montroni I, Reddy BR, Saur NM, Schweinlin A, Shi H, Takeuchi H, Waitzberg DL, Wallengren O, Wischmeyer PE, Ysebaert D, Bischoff SC (2025) ESPEN guideline on clinical nutrition in surgery – Update 2025 53:222–261. doi: 10.1016/j.clnu.2025.08.029.

Wesselink E, Staritsky LE, van Zutphen M, Geijsen AJMR, Kok DE, Kruyt F, Veenstra RP, Spillenaar Bilgen EJ, Kouwenhoven EA, de Wilt JHW, Kampman E, van Duijnhoven FJB (2021) The association between the adapted dietary inflammatory index and colorectal cancer recurrence and all-cause mortality 40:4436–4443. doi: 10.1016/j.clnu.2021.01.004.

Wesselink E, Kok DE, Bours MJL, de Wilt JHW, van Baar H, van Zutphen M, Geijsen AMJR, Keulen ETP, Hansson BME, van den Ouweland J, Witkamp RF, Weijenberg MP, Kampman E, van Duijnhoven FJB (2020) Vitamin D, magnesium, calcium, and their interaction in relation to colorectal cancer recurrence and all-cause mortality. Am J Clin Nutr 111:1007–1017. doi: 10.1093/ajcn/nqaa049.

White I, Cunningham J, Georgopoulou S, Tilt L, Rawson R, Thilaganathan E, Brown MR (2025) Evaluation of a 12-week Mediterranean diet-based nutritional and educational programme for breast cancer survivors: impact on BMI, fatigue, dietary adherence, and menopausal symptoms 12:1629806.

Wiesmueller F, Schuetz R, Langheinrich M, Brunner M, Weber GF, Grützmann R, Merkel S, Krautz C (2021) Defining early recurrence in patients with resected primary colorectal carcinoma and its respective risk factors. Int J Colorectal Dis 36:1181–1191. doi: 10.1007/s00384-021-03844-7.

Wo JY, Anker CJ, Ashman JB, Bhadkamkar NA, Bradfield L, Chang DT, Dorth J, Garcia-Aguilar J, Goff D, Jacqmin D, Kelly P, Newman NB, Olsen J, Raldow AC, Ruiz-Garcia E, Stitzenberg KB, Thomas CRJ, Wu QJ, Das P (2021) Radiation Therapy for Rectal Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline. Pract Radiat Oncol 11:13–25. doi: 10.1016/j.prro.2020.08.004.

Wong CC, Yu J (2023) Gut microbiota in colorectal cancer development and therapy 20:429–452. doi: 10.1038/s41571-023-00766-x.

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

World Health Organization (2004a) Global strategy on diet, physical activity and health.

World Health Organization (2004b) Policy recommendations for smoking cessation and treatment of tobacco dependence.

Xia X, Cao X, Gong C, Liu Y, Zhang X, Liao L (2025) Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower cancer-related fatigue: a cross-sectional analysis from NHANES 2017–2020 12:1506055.

Xiao J, Caan BJ, Weltzien E, Cespedes Feliciano EM, Kroenke CH, Meyerhardt JA, Baracos VE, Kwan ML, Castillo AL, Prado CM (2018) Associations of pre-existing co-morbidities with skeletal muscle mass and radiodensity in patients with non-metastatic colorectal cancer. J Cachexia Sarcopenia Muscle 9:654–663. doi: 10.1002/jcsm.12301.

Xu J, Li Q, Gao Z, Ji P, Ji Q, Song M, Chen Y, Sun H, Wang X, Zhang L, Guo L (2025) Impact of cancer-related fatigue on quality of life in patients with cancer: multiple mediating roles of psychological coherence and stigma 25:64. doi: 10.1186/s12885-025-13468-7.

Xu YXZ, Mishra S (2018) Obesity-Linked Cancers: Current Knowledge, Challenges and Limitations in Mechanistic Studies and Rodent Models. Cancers (Basel) 10:523. doi: 10.3390/cancers10120523. doi: 10.3390/cancers10120523.

Yahagi M, Tsuruta M, Hasegawa H, Okabayashi K, Toyoda N, Iwama N, Morita S, Kitagawa Y (2017) Smoking is a risk factor for pulmonary metastasis in colorectal cancer. Colorectal Dis 19:O322–O328. doi: 10.1111/codi.13833.

Yang B, Gapstur SM, Newton CC, Jacobs EJ, Campbell PT (2017) Alcohol intake and mortality among survivors of colorectal cancer: The Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort 123:2006–2013. doi: 10.1002/cncr.30556.

Yang B, Jacobs EJ, Gapstur SM, Stevens V, Campbell PT (2015) Active smoking and mortality among colorectal cancer survivors: the Cancer Prevention Study II nutrition cohort. J Clin Oncol 33:885–893. doi: 10.1200/JCO.2014.58.3831.

Yang W, Liu L, Masugi Y, Qian ZR, Nishihara R, Keum N, Wu K, Smith-Warner S, Ma Y, Nowak JA, Momen-Heravi F, Zhang L, Bowden M, Morikawa T, Silva Ad, Wang M, Chan AT, Fuchs CS, Meyerhardt JA, Ng K, Giovannucci E, Ogino S, Zhang X (2018) Calcium intake and risk of colorectal cancer according to expression status of calcium-sensing receptor (CASR) 67:1475–1483. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314163.

Yarla NS, Polito A, Peluso I2 Effects of Olive Oil on TNF-α and IL-6 in Humans: Implication in Obesity and Frailty 18:63–74. doi: 10.2174/1871530317666171120150329.

Ye P, Xi Y, Huang Z, Xu P (2020) Linking Obesity with Colorectal Cancer: Epidemiology and Mechanistic Insights. Cancers (Basel) 12:1408. doi: 10.3390/cancers12061408. doi: 10.3390/cancers12061408.

Yeh C, Wang L (2014) Potential pathophysiological mechanism of cancer-related fatigue and current management 47:173–182. doi: 10.1016/j.fjs.2014.09.001.

Ying P, Jin W, Wu X, Cai W (2021) Association between CT-Quantified Body Composition and Recurrence, Survival in Nonmetastasis Colorectal Cancer Patients Underwent Regular Chemotherapy after Surgery. BioMed Research Intl 2021:6657566. doi: 10.1155/2021/6657566.

Yuan C, Bao Y, Sato K, Nimptsch K, Song M, Brand-Miller JC, Morales-Oyarvide V, Zoltick ES, Keum N, Wolpin BM (2017) Influence of dietary insulin scores on survival in colorectal cancer patients. Br J Cancer 117:1079–1087.

Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H, Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity (2015) European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts 8:402–424. doi: 10.1159/000442721.

Zand R (2019) Compensation and reimbursement of research participants. University of Toronto.

Zare-Bandamiri M, Fararouei M, Zohourinia S, Daneshi N, Dianatinasab M (2017) Risk Factors Predicting Colorectal Cancer Recurrence Following Initial Treatment: A 5-year Cohort Study. Asian Pac J Cancer Prev 18:2465–2470. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.9.2465.

Zhang M, Zheng M, Liu W, Wen Y, Wu X, Liu Q (2015) The influence of demographics, psychological factors and self-efficacy on symptom distress in colorectal cancer patients undergoing post-surgical adjuvant chemotherapy. Eur J Oncol Nurs 19:89–96. doi: 10.1016/j.ejon.2014.08.002.

Zhu Y, Bo Y, Liu Y (2019) Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies 18:91. doi: 10.1186/s12944-019-1035-2.

Zhu Y, Wu H, Wang PP, Savas S, Woodrow J, Wish T, Jin R, Green R, Woods M, Roebothan B, Buehler S, Dicks E, Mclaughlin JR, Campbell PT, Parfrey PS (2013) Dietary patterns and colorectal cancer recurrence and survival: a cohort study 3:e002270. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002270.

Zick SM, Sen A, Han-Markey TL, Harris RE (2013) Examination of the association of diet and persistent cancer-related fatigue: a pilot study. 40.

UNIVERSITY of NICOSIA

Zick SM, Colacino J, Cornellier M, Khabir T, Surnow K, Djuric Z (2017) Fatigue reduction diet in breast cancer survivors: a pilot randomized clinical trial. Breast Cancer Res Treat 161:299–310. doi: 10.1007/s10549-016-4070-y.

UNIVERSITY of NICOSIA