



HMY 370

Εισαγωγή στη Βιοϊατρική Μηχανική

Καρκίνος

Γενικά για τον Καρκίνο



- Δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου (μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα)
- 10 εκατομμύρια περιπτώσεις διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο
- 6,2 εκατομμύρια άνθρωποι πεθάνουν από καρκίνο κάθε χρόνο
- 20,4 εκατομμύρια άνθρωποι στον κόσμο ζουν σήμερα με καρκίνο
- 1 στους 3 ανθρώπους θα διαγνωστεί με καρκίνο και 1 στους 4 θα πεθάνουν από τη νόσο





- **Ο "καρκίνος" δεν είναι μια ασθένεια**

- "Καρκίνος" είναι ένας γενικός όρος για πολλές, πολύ διαφορετικές, ασθένειες
- Με ιστολογικά κριτήρια, διακρίνουμε > 400 διαφορετικά είδη καρκίνου (και το κάθε είδος διαιρείται σε πολλά υποείδη!)

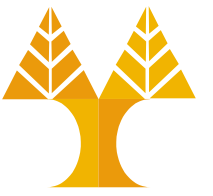
- **Καρκίνος σημαίνει:**

- "Κακοήθης νεοπλασματική διαταραχή" με επιστημονικούς όρους
- Νεοπλασία = νέα (ανώμαλη) κυτταρική ανάπτυξη

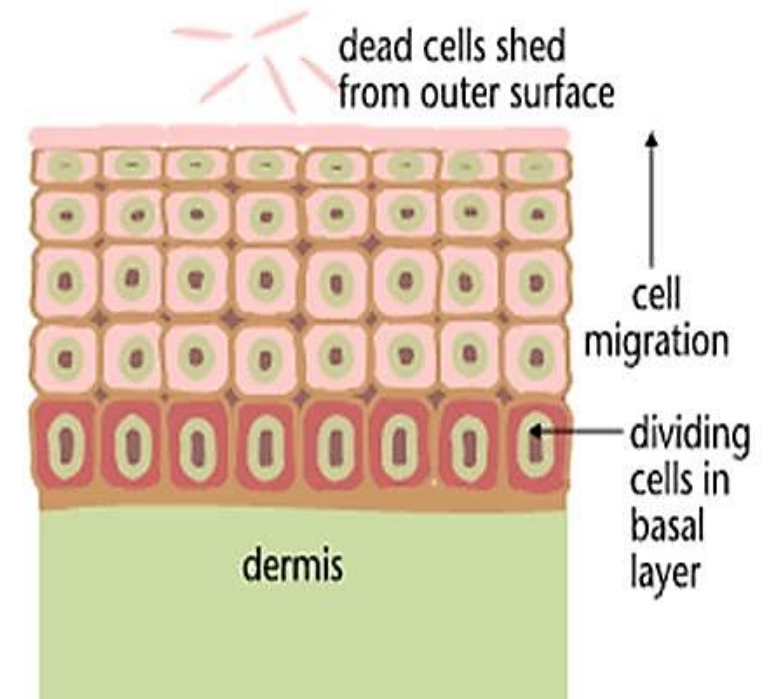
- **Ο καρκίνος είναι τόσο αρχαίος όσο η ανθρωπότητα**

- Παλαιότερη τεκμηριωμένη περίπτωση καρκίνου βρέθηκε από την αρχαία Αίγυπτο, το 1500 π.Χ.
- Τα στοιχεία καταγράφηκαν σε πάπυρο και τεκμηριώνουν 8 περιπτώσεις όγκων που εμφανίζονται στο στήθος.

Κυτταρική Διαίρεση και Θάνατος



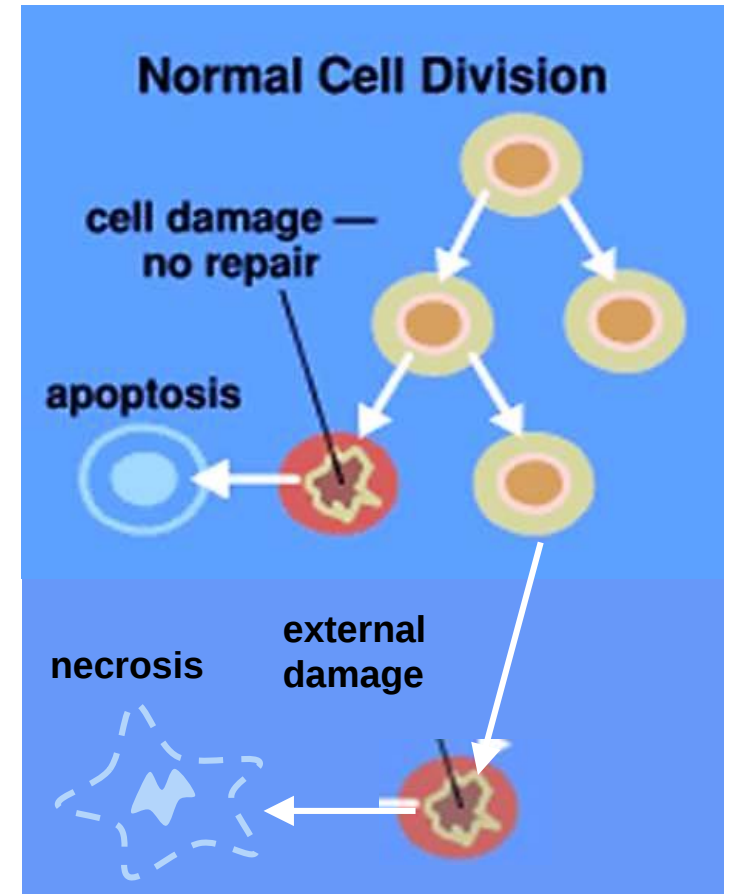
- Η διαίρεση των φυσιολογικών κυττάρων ελέγχεται με ακρίβεια.
 - Νέα κύτταρα σχηματίζονται μόνο για ανάπτυξη ή για να αντικαταστήσουν νεκρά κύτταρα.
 - Τα κύτταρα που είναι γερασμένα ή δεν λειτουργούν σωστά αυτοκαταστρέφονται (απόπτωση) και αντικαθίστανται από νέα κύτταρα.



Κυτταρική Διαίρεση και Θάνατος



Απόπτωση	Νέκρωση
• Φυσική αιτία κυτταρικού θανάτου. • Προγραμματισμένος Κυτταρικός Θάνατος (ΠΚΘ) σε ανθρώπους και πολύ-κύτταρους οργανισμούς.	• Προκαλείται από παράγοντες εξωγενείς προς το κύτταρο ή ιστό, όπως λοίμωξη, τοξίνες, ή τραύμα
• Ευεργετικές Επιπτώσεις	• Επιβλαβείς Επιπτώσεις
• Μπορεί να αποτρέψει το σχηματισμό όγκων (ομοιόσταση μεταξύ του ρυθμού θανάτου των κυττάρων και του ρυθμού διαίρεσης)	• Οδηγεί σε φλεγμονή, η οποία μπορεί να γίνει και χρόνια.



Κυτταρική Διαίρεση και Θάνατος

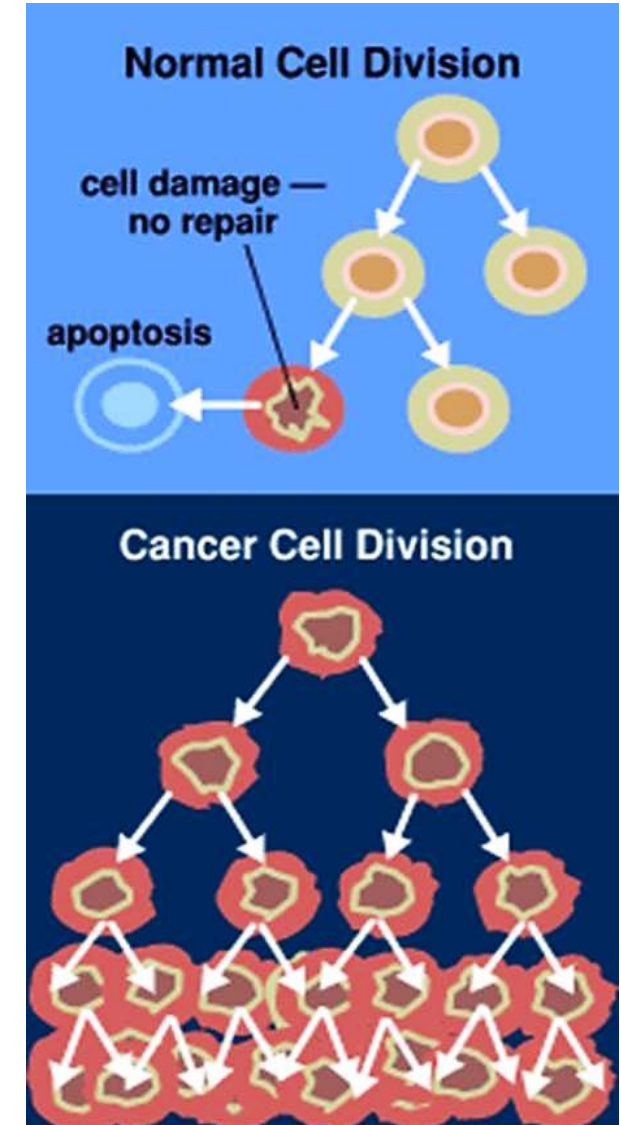


- **Στον καρκίνο**

- Τα κύτταρα διαιρούνται συνεχώς εκτός ελέγχου, ακόμη και αν δεν είναι απαραίτητο
- Συμπιέζουν τα άλλα φυσιολογικά κύτταρα και λειτουργούν ανώμαλα
- Μπορούν επίσης να καταστρέψουν τη σωστή λειτουργία σημαντικών οργάνων.

- **Ποιο είναι το πρόβλημα με ένα καρκινικό κύτταρο;**

- Απεριόριστη αναδιπλασιαστική ικανότητα
- Αποφεύγουν την φυσιολογική απόπτωση
- Έλλειψη ευαισθησίας σε σήματα κατά της ανάπτυξης και αυτάρκεια σε σήματα υπερ της ανάπτυξης
- Νέες "ικανότητες":
 - Νέο-αγγειογένεση (καινούργια αιμοφόρα αγγεία)
 - Κινητικότητα και επεμβατική ικανότητα → Μετάσταση



Καλοήθης ή Κακοήθης;



- **Καλοήθεις όγκοι**

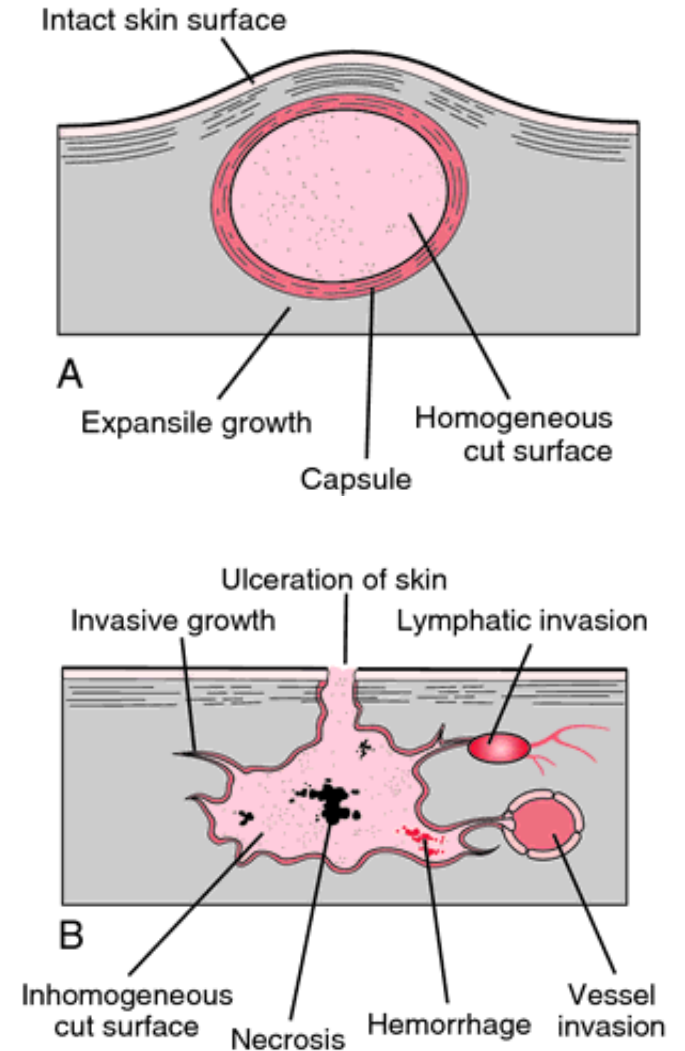
- Δεν εξαπλώνονται από τον τόπο προέλευσής τους (κάψουλα)
- Μπορούν όμως να συμπιέσουν τα περιβάλλοντα κύτταρα, π.χ., όγκοι του εγκεφάλου και κονδυλώματα.

- **Κακοήθεις όγκοι**

- Μπορούν να εξαπλωθούν από την αρχική θέση και να προκαλέσουν δευτερογενείς όγκους. Αυτό ονομάζεται μετάσταση.
- Δεισδύουν στους ιστούς και παρεμποδίζουν την ομαλή λειτουργία (π.χ. αιμοφόρα αγγεία, έντερο, αδένες, πνεύμονες κ.λπ.)

- **Επιπτώσεις των όγκων**

- Και οι δύο τύποι όγκων μπορούν να καταπονήσουν το σώμα αφού και οι δύο χρειάζονται μια τεράστια ποσότητα θρεπτικών ουσιών για να διατηρήσουν την ταχεία ανάπτυξη και διαίρεση των κυττάρων τους.



Τι προκαλεί τον καρκίνο;



- Ο καρκίνος προκύπτει από την **μετάλλαξη** φυσιολογικών γονιδίων
 - Απενεργοποιούνται **Ογκοκατασταλτικά γονίδια**
 - Κανονική λειτουργία: επιδιόρθωση του DNA, έλεγχος του κυτταρικού κύκλου, κυτταρικός θάνατος
 - Ενεργοποιούνται **Ογκογονίδια**
 - Κανονική λειτουργία: κυτταρική διαίρεση και ανάπτυξη, γονιδιακή μεταγραφή
 - Πιστεύεται ότι πολλές μεταλλάξεις πρέπει να συμβούν για να παρουσιαστεί καρκίνος
- Ένας παράγοντας που επιφέρει μια μετάλλαξη ονομάζεται **μεταλλαξιόγόνος**.
- Οποιοσδήποτε παράγοντας που προκαλεί καρκίνο ονομάζεται **καρκινογόνος**
- **Μερικοί μεταλλαξιόγονοι παράγοντες είναι καρκινογόνοι.**



Τι προκαλεί τον καρκίνο;



- **Ογκοκατασταλτικά γονίδια**

- “Φύλακες του γονιδιώματος”
- Εμπλέκονται στη διατήρηση της ακεραιότητας του γονιδιώματος (επιδιόρθωση του DNA, χρωμοσωμάτων)

- **p53 - ένα κλασικό ογκοκατασταλτικό γονίδιο**

- Εντοπίζει γονιδιωματικές βλάβες
- Σταματά τον κυτταρικό κύκλο και ξεκινά την επιδιόρθωση του DNA
- Αν το DNA δεν μπορεί να επιδιορθωθεί, το p53 θα κινήσει τη διαδικασία του κυτταρικού θανάτου

- **Μεταλλάξεις που απενεργοποιούν τα ογκοκατασταλτικά γονίδια**

- Οδηγούν σε “μεταλλακτικό φαινότυπο”
 - δηλ. κύτταρα στα οποία ο αριθμός των μεταλλάξεων αυξάνεται (καθώς δεν υπάρχει επαρκής επιδιόρθωση του DNA)
- Συχνά, η 1^η μετάλλαξη στο σχηματισμό νέου καρκίνου

Τι προκαλεί τον καρκίνο;



- **Ογκογονίδια**

- Μεταλλαγμένες εκδοχές πρωτο-ογκογονιδίων
- Τα πρωτο-ογκογονίδια είναι φυσιολογικά γονίδια που ελέγχουν την κυτταρική διαίρεση, ανάπτυξη και διαφοροποίηση
- Μόλις μεταλλαχθούν, γίνονται ογκογονίδια, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο → βοηθούν τα καρκινικά κύτταρα να αποφύγουν τον κυτταρικό θάνατο

- **ERBB2 - ένα ογκογονίδιο**

- HER2/neu = υποδοχέας αυξητικού παράγοντα
- 25-30% των καρκίνων του μαστού υπερεκφράζουν HER2/neu
 - Herceptin
 - αντίσωμα που απενεργοποιεί τον υποδοχέα HER2/neu
 - χρησιμοποιείται ως θεραπεία

Τι προκαλεί τον καρκίνο;



- **Πρώτη μετάλλαξη**

- Ένα κύτταρο και οι απόγονοι του **αναπαράγονται ανεξέλεγκτα**,
- Τα κύτταρα συνεχίζουν να φαίνονται τα ίδια με τα υγιή
- Μέγεθος: 1 εκ. κύτταρα - μέγεθος κεφαλής καρφίτσας

- **Δεύτερη μετάλλαξη**

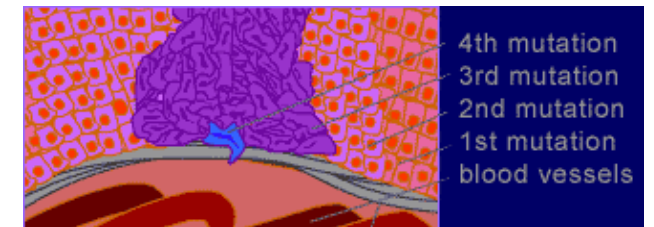
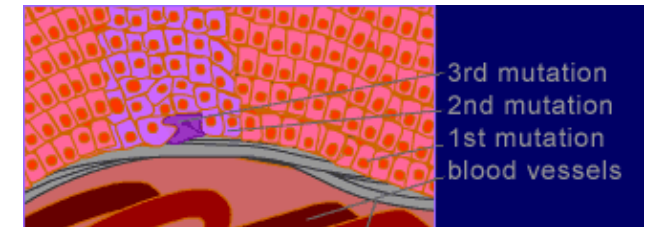
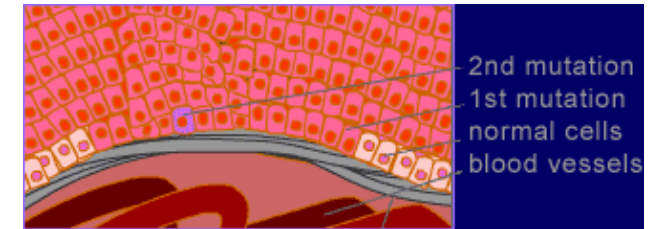
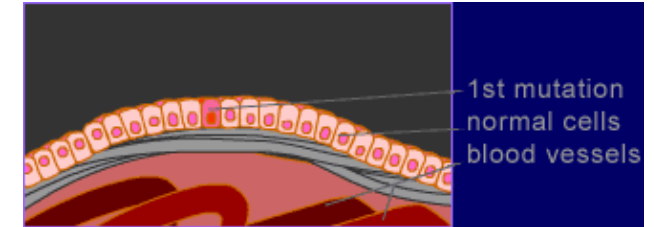
- Μετά από ~1 εκ. διαιρέσεις, μεγάλη πιθανότητα ένα από τα νέα κύτταρα να **μεταλλαχθεί περαιτέρω** → τώρα **δύο μεταλλαγμένα γονίδια**
- Παρουσιάζει **διαφορετική εικόνα** από τα φυσιολογικά κύτταρα
- Ακόμα πιο επιρρεπές σε ανεξέλεγκτη αναπαραγωγή και μεταλλάξεις

- **Τρίτη μετάλλαξη**

- Με την πάροδο του χρόνου και μετά από πολλές κυτταρικές διαιρέσεις → **τρίτη μετάλλαξη**
- **Επιταχύνεται η ανάπτυξη του όγκου.**

- **Τέταρτη μετάλλαξη**

- Ο νέος τύπος κυττάρων διαιρείται με ταχείς ρυθμούς, αυξάνοντας τις πιθανότητες για μεταλλάξεις.
- Επόμενη μετάλλαξη → ανάπτυξη ενός πιο **επιθετικού καρκίνου**.
- Ο όγκος εξακολουθεί να είναι **περιορισμένος**.

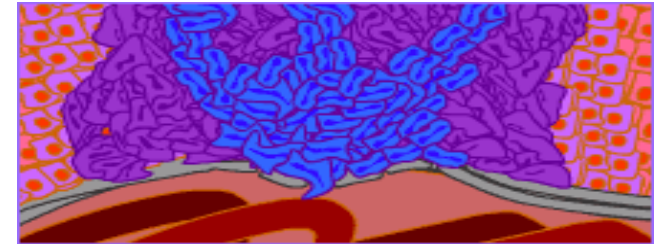


Τι προκαλεί τον καρκίνο;



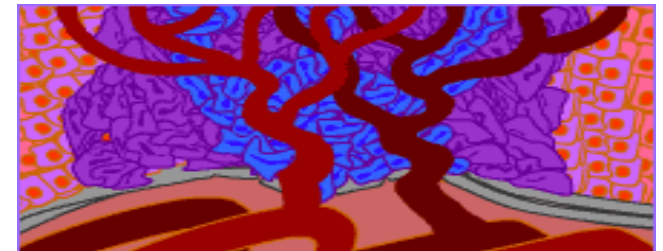
• Διήθηση

- Ακόμα μια μετάλλαξη δημιουργεί κύτταρα τα οποία είναι πιο επιθετικά και μπορούν να διαπεράσουν τη βασική μεμβράνη του επιθηλιακού ιστού → Διηθητικός καρκίνος
- Ο επιθετικός αυτός όγκος δεν είναι πλέον περιορισμένος.
- Μέγεθος: Σε αυτό το σημείο ο καρκίνος εξακολουθεί να είναι πάρα πολύ μικρός για να ανιχνευθεί!



• Αγγειογένεση

- Αγγειογένεση είναι η ανάπτυξη καινούργιων αιμοφόρων αγγείων από το δίκτυο των γειτονικών αγγείων.
 - Χωρίς αίμα και θρεπτικά συστατικά ο όγκος δεν θα ήταν σε θέση να συνεχίσει να αναπτύσσεται.
- Με τη νέα παροχή αίματος, η ανάπτυξη επιταχύνεται και το μέγεθος μπορεί τώρα να ξεπεράσει το 1 cm³
- Μέγεθος: Ο όγκος περιέχει χιλιάδες εκατομμύρια κύτταρα και έχει το μέγεθος ενός μικρού σταφυλιού. Είναι αρκετά μεγάλος για να φανεί στη διάγνωση

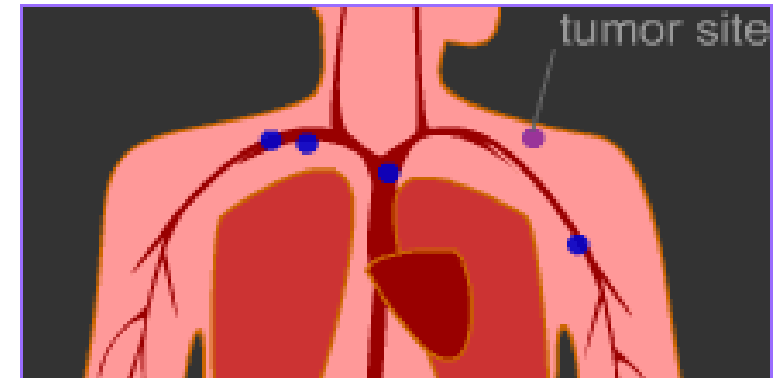
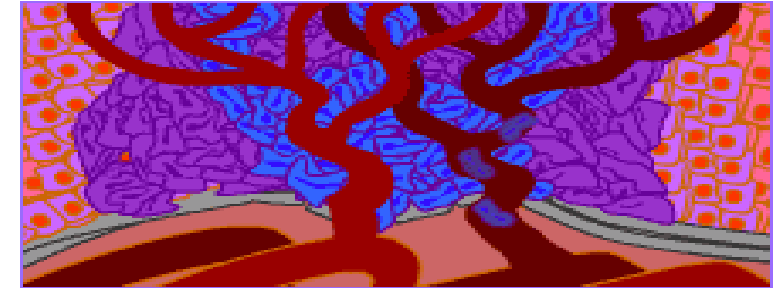


Τι προκαλεί τον καρκίνο;



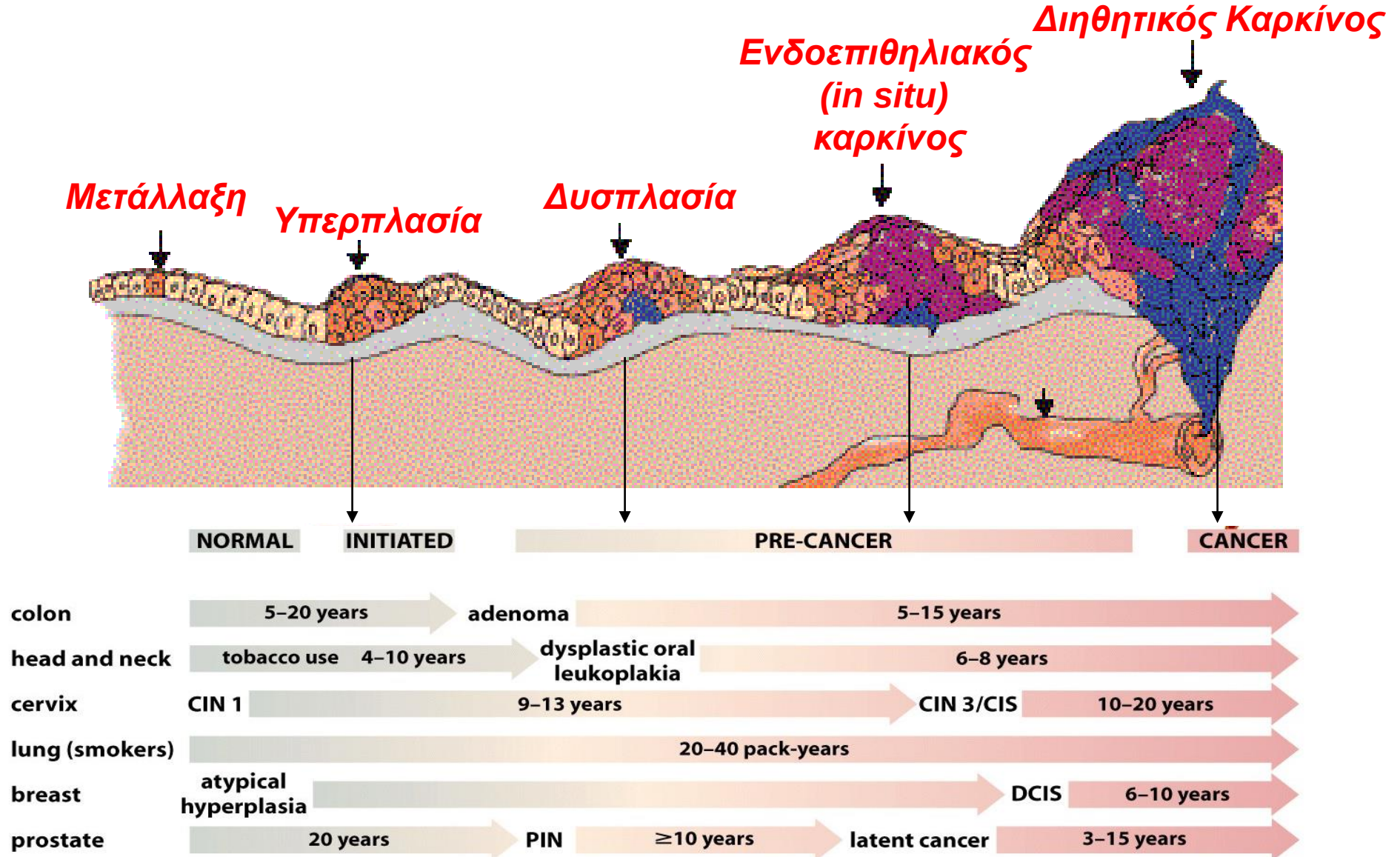
• Μετάσταση

- Καρκινικά κύτταρα αποσυνδέονται από τον αρχικό όγκο, εισχωρούν στην κυκλοφορία, προσκολλούνται και εισχωρούν σε απομακρυσμένους ιστούς και **σχηματίζουν ένα δευτερεύοντα όγκο**
 - Ένας όγκος τόσο μικρός όσο ένα γραμμάριο μπορεί να στείλει ένα εκατομμύριο καρκινικά κύτταρα την ημέρα στην κυκλοφορία
 - Αν και λιγότερο από 1 στα 10.000 από αυτά τα κύτταρα θα επιζήσουν, είναι αρκετά για να δημιουργήσουν νέες αποικίες καρκίνου.
- Ο μεταστατικός καρκίνος είναι και ο πιο επιθετικός και πιο θανατηφόρος



Η πρώτη περιοχή μετάστασης είναι συνήθως οι λεμφαδένες στους οποίους καταλήγουν υγρά από τον κύριο όγκο

Καρκινική Ανάπτυξη

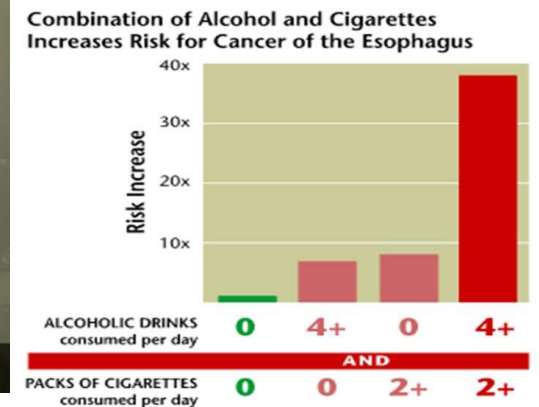


Τι προκαλεί καρκινογένεση;



• Μεταλλαξιογόνοι Παράγοντες

- Ιονίζουσα Ακτινοβολία
 - Ακτίνες Χ, Υπεριώδης
 - Διάσπαση μονής και διπλής αλυσίδας DNA
- Χημικά
 - **Αλκοόλ**
 - Αμίαντος
 - Σκόνη ξύλου
 - Λάστιχα, πλαστικά, βαφές
 - Πίσσα / άσφαλτος
 - Αφλατοξίνες
 - Αλκυλιωτικοί παράγοντες
 - Βιομηχανική ρύπανση
 - **Κάπνισμα**
 - Κυριότερο αίτιο καρκίνου
 - 25-40% των καπνιστών
 - 9 στους 10 καρκίνους του πνεύμονα
 - Γνωστό ότι προκαλεί καρκίνο από το 1950



Τι προκαλεί καρκινογένεση;



• Τρόπος Ζωής:

- Ψηλή θερμιδική δίαιτα, πλούσια σε λιπαρά, επεξεργασμένους υδατάνθρακες και ζωικές πρωτεΐνες
- Χαμηλή σωματική δραστηριότητα
- Κάπνισμα
- Αλκοόλ
- Συνέπειες:
 - καρκίνος
 - διαβήτης
 - καρδιαγγειακή νόσος
 - υπέρταση



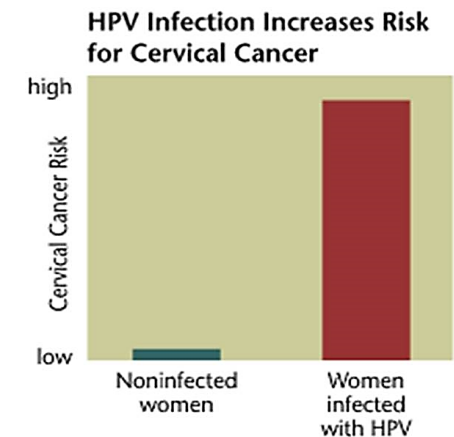
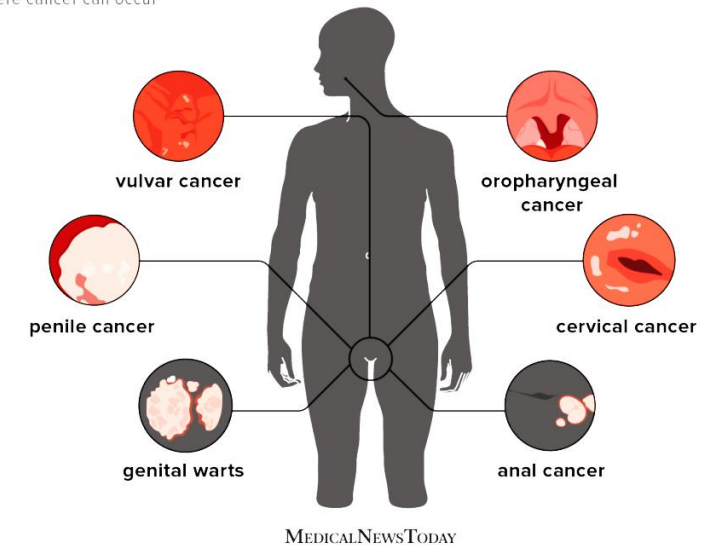
Τι προκαλεί καρκινογένεση;



• Ανοσοποιητικοί Παράγοντες και Λοιμώξεις

- HIV / AIDS
- Ανοσοκαταστολή
- Ηπατίτιδα Β
- Ιός Λευχαιμίας Ανθρώπινου Τ-κυττάρου
- Ιός Epstein Barr
- Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)
 - Τώρα και εμβόλιο
- Και άλλα
- Εκτιμώμενες περιπτώσεις καρκίνου από μόλυνση σε όλο τον κόσμο το 2000:
 - 1.801.000 περιπτώσεις (17,9%)

High Risk Papillomavirus (HPV)
Where cancer can occur

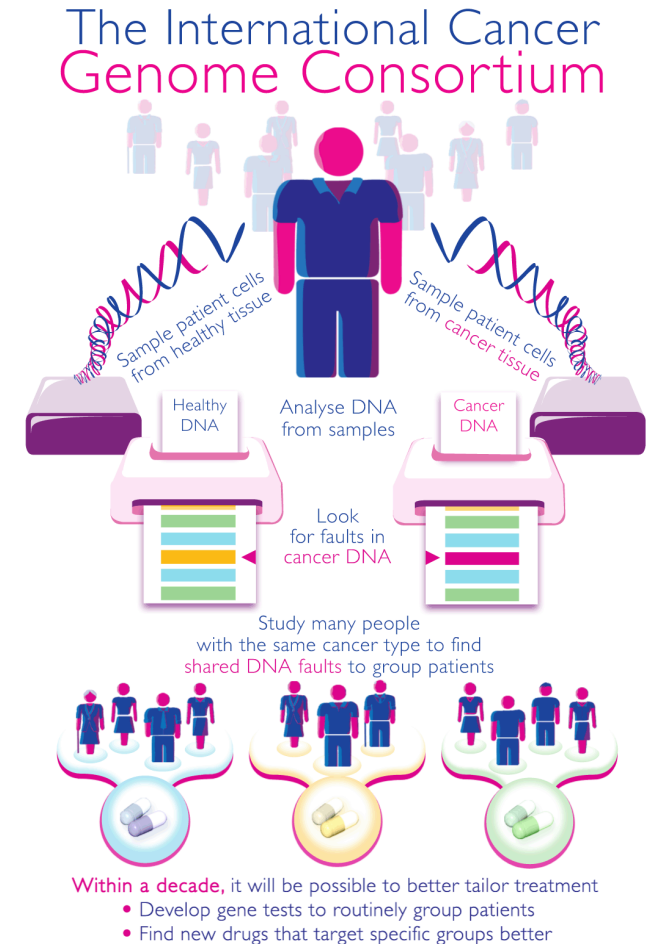


Τι προκαλεί καρκινογένεση;



• Κληρονομική προδιάθεση

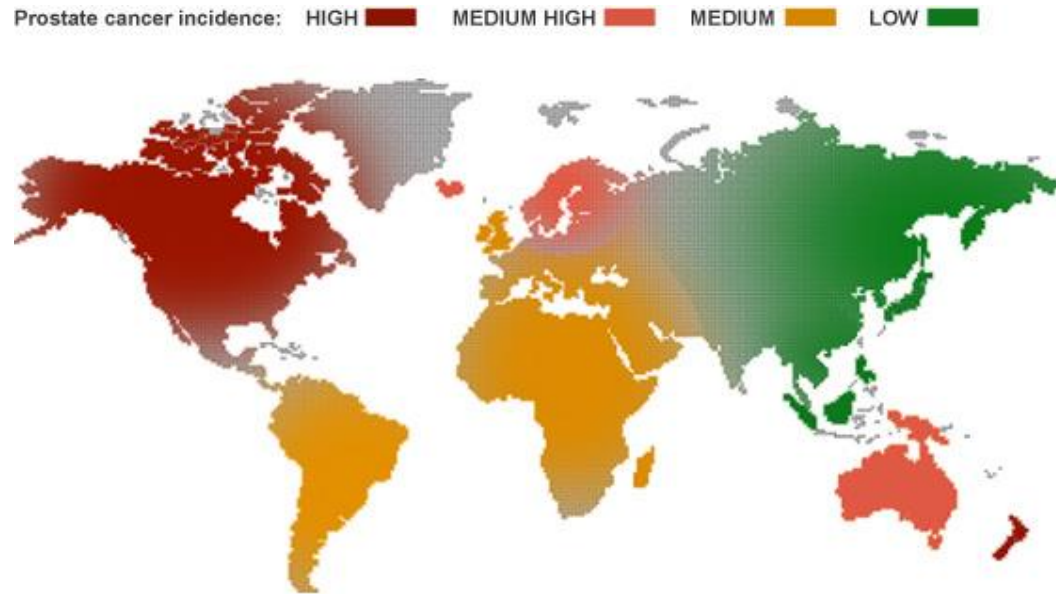
- Μερικές οικογένειες είναι πιο επιρρεπείς στο να παρουσιάσουν ορισμένες μορφές καρκίνου.
 - Δεν κληρονομείς τον καρκίνο, απλά ίσως να είσαι πιο επιρρεπείς σε αυτόν.
- 5-10% των καρκίνων
- Τα γονίδια για αρκετά γνωστά οικογενειακά σύνδρομα καρκίνου έχουν απομονωθεί:
 - p53 (διάφοροι καρκίνοι)
 - RB1 (ρετινοβλάστωμα)
 - APC (οικογενής πολυποδίαση)
 - Ανθρώπινος μη πολυποδιακός καρκίνος του παχέος εντέρου (HNPCC)
 - BRCA 1 & 2 (καρκίνος του μαστού)



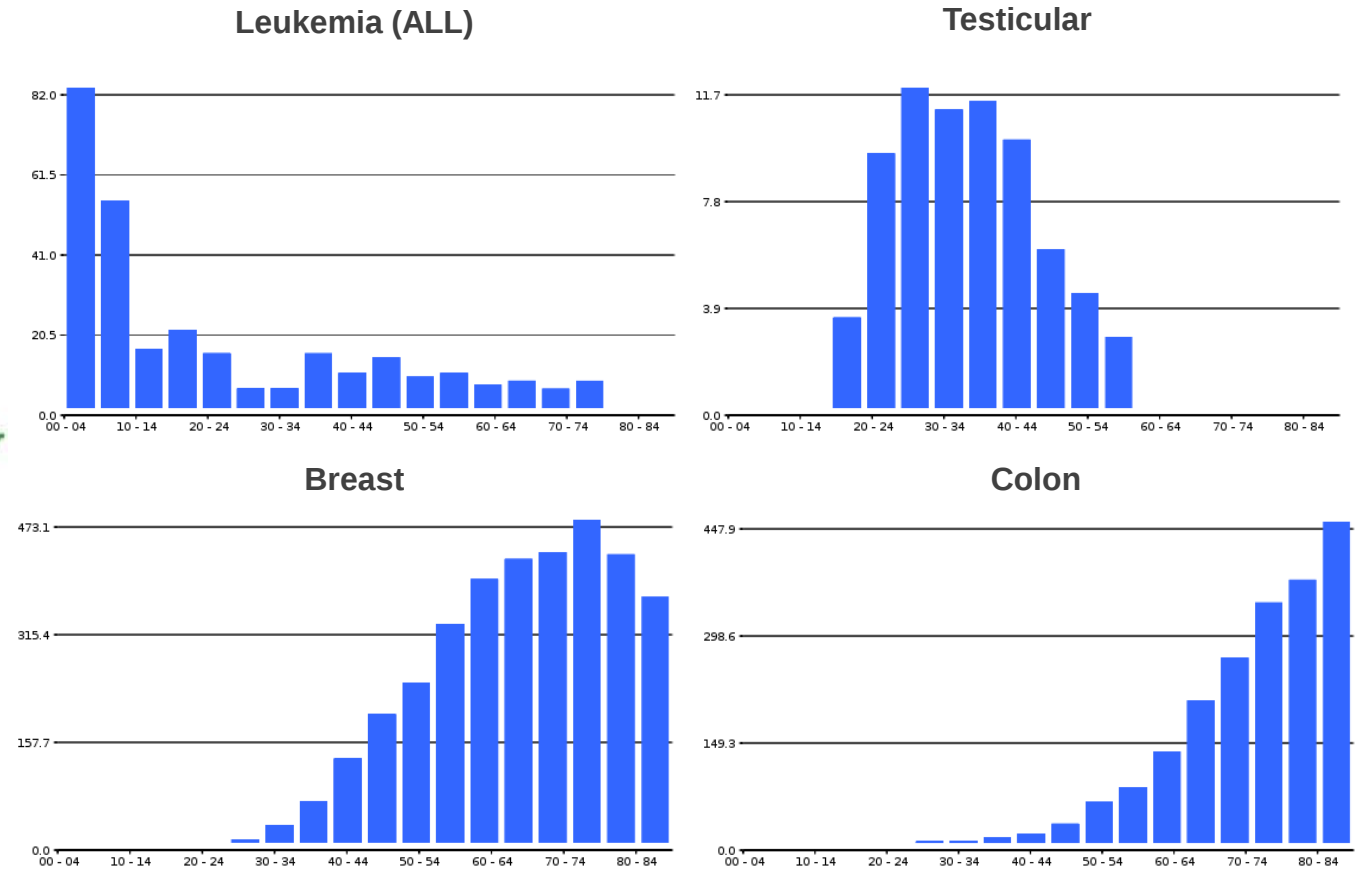
Συσχέτιση με άλλες παραμέτρους



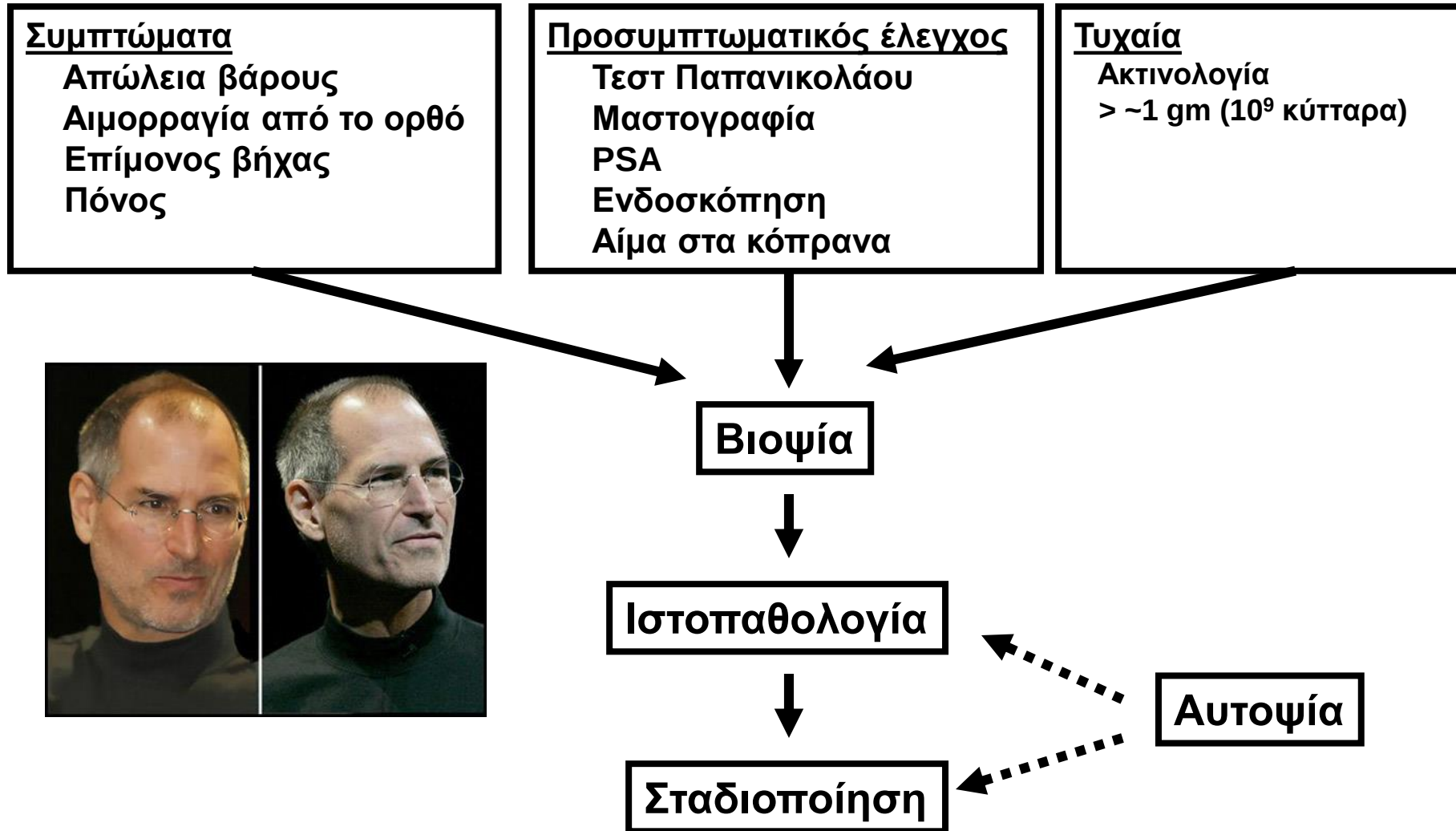
- Ηλικία
- Τοποθεσία
- Επάγγελμα
- Εθνικότητα



Cancer Incidence vs. Age



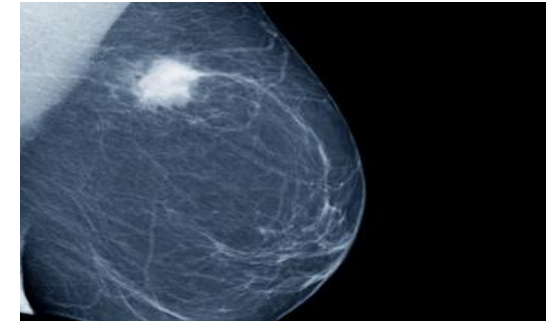
Διάγνωση και σταδιοποίηση





• Προσυμπτωματικός Έλεγχος (Screening)

- Δυστυχώς, οι περισσότεροι καρκίνοι γίνονται συμπτωματικοί όταν είναι πολύ αργά!
- Προσυμπτωματικός έλεγχος
 - Χρήση απλών τεστ σε ένα υγιή πληθυσμό
 - Για να εντοπιστούν άτομα που πάσχουν από τη νόσο, αλλά δεν έχουν ακόμη συμπτώματα.
- Δεν είναι όλα τα τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου αποδοτικά (ή αποτελεσματικά)
- Με βάση τα υπάρχοντα στοιχεία, ένας μαζικός πληθυσμιακός έλεγχος μπορεί να υποστηριχθεί μόνο για
 - Καρκίνο του μαστού - Μαστογραφία (ακτίνες X)
 - Καρκίνο του τραχήλου της μήτρας - Κυτταρολογική εξέταση (Τεστ Παπανικολάου)
 - Καρκίνο του παχέος εντέρου (?) - Ενδοσκόπηση κάθε 1, 5, ή 10 έτη
 - Καρκίνο του προστάτη (???) - Δακτυλική εξέταση και αναλύσεις αίματος (ειδικό προστατικό αντιγόνο)
- Περισσότερες μέθοδοι αναπτύσσονται συνεχώς



Normal cervix



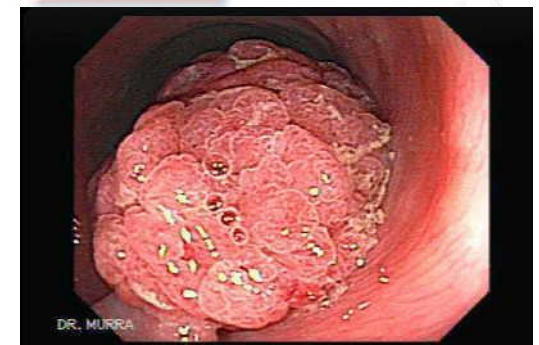
Normal cervical cells



Cervical dysplasia



Cancerous or pre-cancerous cervical cells

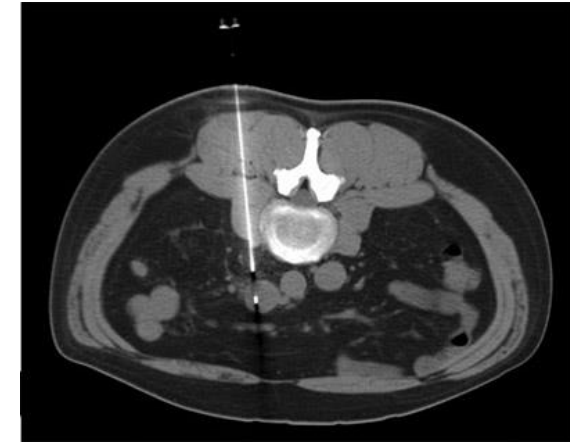




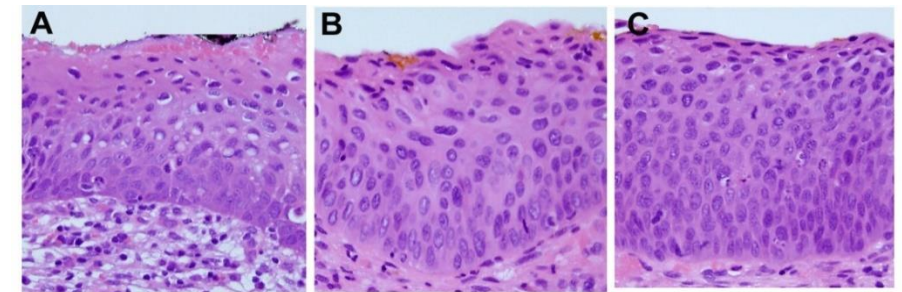
• Διάγνωση

- Κλινικό Ιστορικό
- Διαγνωστικές διαδικασίες
 - Απεικόνιση (Ακτίνες Χ, ΑΤ, ΜΤ, Υπέρηχοι, Ενδοσκόπηση)
 - Εξετάσεις αίματος
 - Βιοψία (καθοδηγούμενη βιοψία) → ιστοπαθολογία
- Ιστοπαθολογική σταδιοποίηση
 - G (1-4): ο βαθμός (grade) των καρκινικών κυττάρων
 - "χαμηλού βαθμού" (low grade) εάν φαίνονται παρόμοια με τα κανονικά κύτταρα
 - "ψηλού βαθμού" (high grade) εάν δεν φαίνονται φυσιολογικά

CT Guided Biopsy



Cervical Intraepithelial Neoplasia



Normal

Low Grade

High Grade



- **Σταδιοποίηση TNM**

- **T** (0,1-4): **μέγεθος** ή άμεση έκταση του πρωτογενούς όγκου
- **N** (0-3): βαθμός εξάπλωσης σε περιφερειακούς **λεμφαδένες**
 - N0: δεν υπάρχουν καρκινικά κύτταρα στους τοπικούς λεμφαδένες
 - N1: καρκινικά κύτταρα έχουν εξαπλωθεί στον πλησιέστερο ή σε μικρό αριθμό περιφερειακών λεμφαδένων
 - N2: καρκινικά κύτταρα έχουν εξαπλωθεί σε μια έκταση μεταξύ N1 και N3.
 - N3: καρκινικά κύτταρα έχουν εξαπλωθεί σε πιο απομακρυσμένους ή πολυάριθμους περιφερειακούς λεμφαδένες
- **M** (0/1): παρουσία **μετάστασης**
 - M0: δεν υπάρχει μετάσταση
 - M1: μετάσταση σε απομακρυσμένα όργανα (πέραν των περιφερειακών λεμφαδένες)

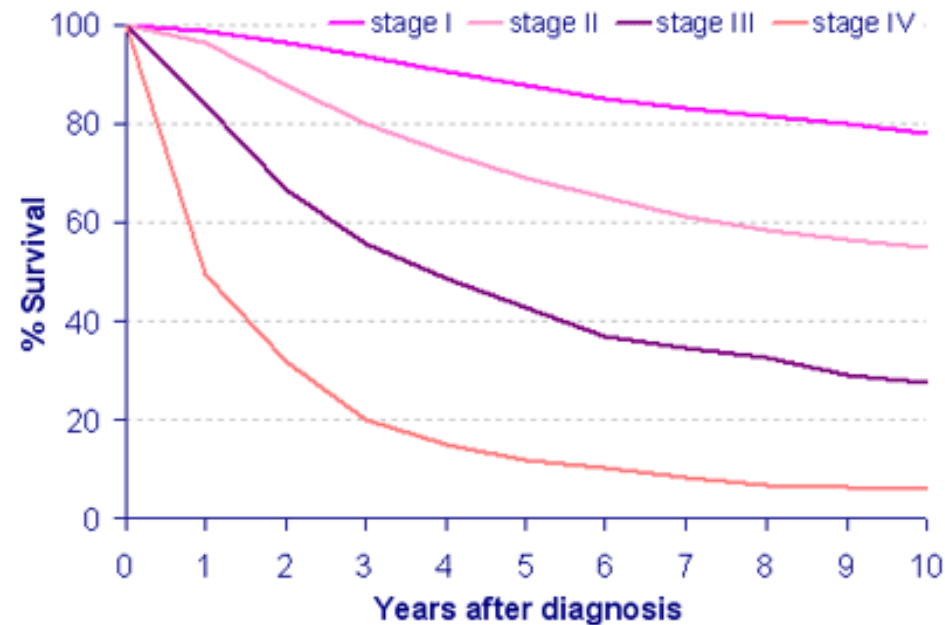
Διάγνωση και σταδιοποίηση



- Η σταδιοποίηση είναι πολύ σημαντική

- Καθορίζει την πρόγνωση
- Καθορίζει τη θεραπεία

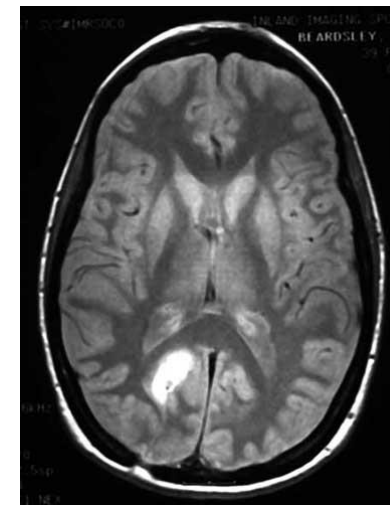
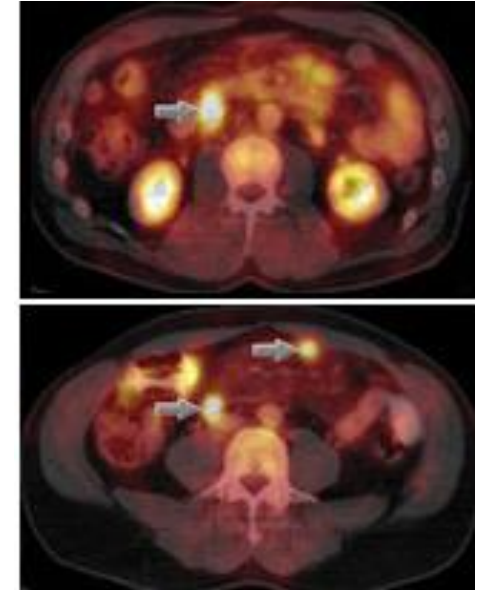
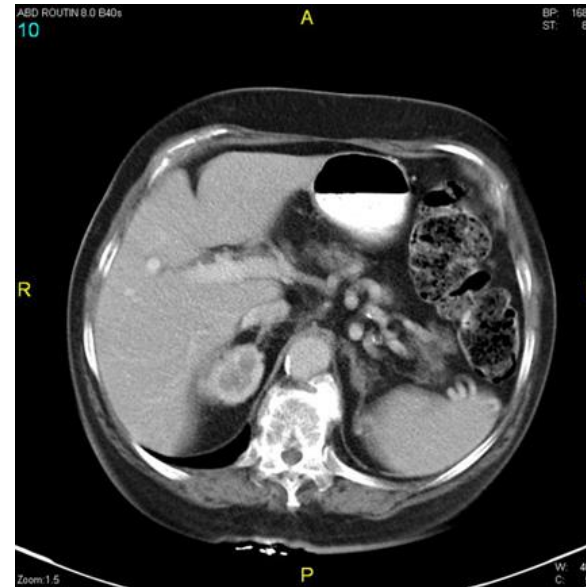
Figure 3.3: 0-10 year relative survival for cases of breast cancer by stage diagnosed in the West Midlands 1985-1989 followed up to the end of 1999, as at January 2002



Απεικόνιση για Διάγνωση και Σταδιοποίηση



- Αξονική Τομογραφία
- PET/AT
- SPECT/AT
- Μαγνητική Τομογραφία
- Καθορίζουν
 - Στάδιο
 - Ανταπόκριση στη θεραπεία



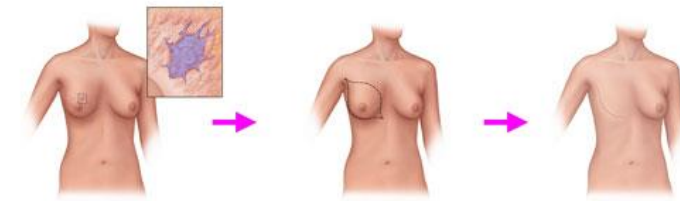


• Χειρουργική Επέμβαση

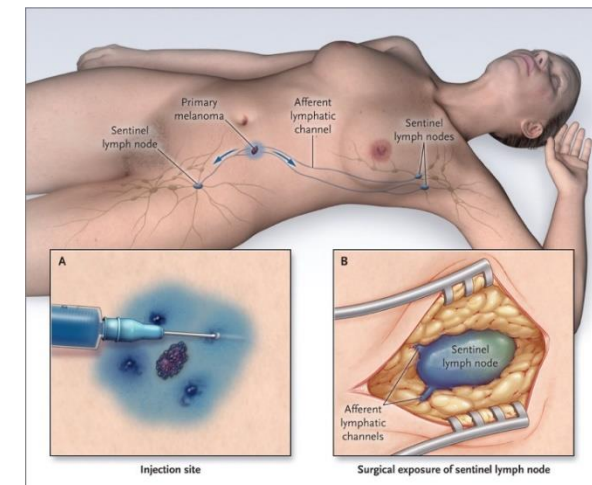
- Αφαίρεση όσο το δυνατόν περισσότερου όγκου
- Θεραπευτική ή μετριάστική
- Πολύ σημαντικό
 - Τα περιθώρια όγκου να είναι καθαρά από καρκινικά κύτταρα
 - Να εξεταστούν και αφαιρεθούν οι λεμφαδένες
- Πολλές φορές ακολουθούν και άλλες θεραπείες για τη μείωση του κινδύνου μετάστασης



Lumpectomy: surgical removal of the cancerous lump



Mastectomy: surgical removal of the entire breast





- **Κλασικές θεραπείες κατά του καρκίνου**

- Σκοτώνουν τα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα
- Στοχεύουν το DNA

- **Ακτινοβολία**

- Εξωτερική ακτινοβολία (φωτόνια γάμμα, ακτίνες νετρονίων)
- Ραδιοανοσοσυζεύγματα (Αντισώματα για στοχευμένη ακτινοβολία)
- Ελεύθερα ισότοπα (^{131}I , γάλλιο)

- **Χημειοθεραπεία**

- Διάφορες χημικές ουσίες
- Συχνά χρησιμοποιούνται σε συνδυασμούς
 - Ελαχιστοποίηση της αντίστασης
 - Μείωση της τοξικότητας
- Μπορεί να είναι θεραπευτική σε συγκεκριμένες περιπτώσεις
 - Κάποιες λευχαιμίες, κάποια λεμφώματα, καρκίνος των όρχεων

- **Πολλές και σοβαρές παρενέργειες (σε ιστούς που φυσιολογικά διαιρούνται)**

- Τριχόπτωση
- Εξασθένηση ανοσοποιητικού συστήματος
- Προβλήματα με την γαστρεντερική οδό





- **Σύγχρονες, στοχευμένες θεραπείες** → επιτίθενται σε συγκεκριμένες πρωτεΐνες που εκφράζονται μη φυσιολογικά σε έναν όγκο
 - Σε γενικές γραμμές, έχουν λιγότερες παρενέργειες και είναι πιο αποτελεσματικές, αφού στοχεύουν ειδικά τα καρκινικά κύτταρα
- **Αντισώματα**
 - Στόχευση μορίων που υπερεκφράζονται από στα καρκινικά κύτταρα
 - Π.χ. Herceptin → Μπορεί να αδρανοποιήσει υπερ-εκφραζόμενους υποδοχείς αυξητικού παράγοντα
- **Μικρά μόρια**
 - Στοχεύουν προϊόντα ογκογονιδίων
 - Αναστέλλουν τη σηματοδότηση σημαντικών κυτταρικών λειτουργιών
- **Εμβόλια / Ενεργοποίηση του Ανοσοποιητικού**
 - Το ανοσοποιητικό σύστημα ενός ατόμου δεν μπορεί να στοχεύσει τα καρκινικά κύτταρα, επειδή φαίνονται ως “δικά” του
 - Ορισμένες νέες θεραπείες επικεντρώνονται στην ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος ενός ατόμου κατά του καρκίνου





- **Συμπληρωματικές Θεραπείες**

- Τα καρκινικά κύτταρα δεν ζουν σε απομόνωση
- Μπορούμε να παρεμβάλουμε εμπόδια

- **Ορμονική θεραπεία**

- Φάρμακα για θεραπεία καρκίνων με ορμονικούς υποδοχείς
 - Μείωση της ποσότητας της ορμόνης στον οργανισμό
 - Αναστολή της δράσης της ορμόνης στα καρκινικά κύτταρα
- Αποτελεσματική μόνο ενάντια σε καρκίνους με ορμονικούς υποδοχείς



- **Αναστολείς αγγειογένεσης**

- Αντισώματα (Avastin)
- Μικρά μόρια (θαλιδομίδη)
- Όμως, υπερβολική μείωση της αγγειογένεσης δεν επιτρέπει στη χημειοθεραπεία (ή άλλα φάρμακα) να φτάσουν στον καρκίνο



- **Ενεργοποίηση ανοσοποιητικού συστήματος**

- Εμβόλια
- Π.χ. εμβόλιο κατά του ιού HPV προλαμβάνει τον καρκίνο του τραχήλου

10 Κανόνες για να αποφύγετε τον καρκίνο



1. Μην Καπνίζετε.
2. Μην Καπνίζετε!
3. Μην Καπνίζετε!!!
4. Αποφεύγετε έκθεση σε άλλους καρκινογενείς παράγοντες όπως αφλατοξίνες, αμίαντο, υπεριώδη ακτινοβολία
5. Ακολουθείτε μια υγιή διαίτα, με χαμηλές θερμίδες, αλάτι, λίπος και αλκοόλ
6. Τρώτε φρέσκα φρούτα και λαχανικά πολλές φορές την ημέρα
7. Να είστε σωματικά δραστήριοι και να αποφεύγετε την παχυσαρκία.
8. Εμβολιαστείτε για γνωστές καρκινογενείς λοιμώξεις και εφαρμόστε σωστή πρόληψη
9. Καλά γονίδια!
10. Καλή Τύχη!