



La nutrition en oncologie

Par Émilie Thériault
Nutritionniste
CSSS Rimouski-Neigette

Le 19 octobre 2012

Plan de la présentation

- Rôle de la nutritionniste
- Nutrition et traitements
 - Dénutrition
 - Effets secondaires des traitements et alimentation
 - Hydratation
 - Soutien nutritionnel
 - Immunonutrition
 - Cachexie
 - Nutrition et soins palliatifs
 - Salubrité alimentaire
- Aliments fonctionnels et nutraceutiques
 - Probiotiques
 - Antioxydants
 - Phytoestrogènes
- Prévention
 - Recommandations de AICR / WCRF
 - Nutriginomique

Rôle de la nutritionniste

- *Évalue l'état nutritionnel de la personne .*
- *Détermine et assure la mise en oeuvre d'un plan de traitement nutritionnel, y compris la voie d'alimentation, en fonction des besoins pour maintenir ou rétablir la santé. (OPDQ)*
- Le cancer et les traitements antinéoplasiques peuvent affecter grandement les fonctions biologiques, y compris l'état nutritionnel. La nutrition joue un rôle important quant au **développement de la maladie**, les **symptômes**, la **réponse** et le **rétablissement** liés aux traitement. De plus, elle influence la **qualité de vie** et probablement le **pronostic**. (de Carvalho G, 2011)

Rôle de la nutritionniste

- Au CSSS Rimouski-Neigette
 - Clientèle hospitalisée (en lien avec les traitements du cancer)
 - Clientèle en radiothérapie
 - Clientèle en chimiothérapie
- Cas priorités
 - Soutien nutritionnel (alimentation entérale et parentérale)
 - Dysphagie
 - Diarrhée sévère
 - Hypoalbuminémie modérée à sévère
 - Perte de poids sévère
 - Diminution des apports marquée
 - Dysgueusie

Rôle de la nutritionniste

- Importance de l'équipe interdisciplinaire
 - L'oncologie est une problématique complexe qui demande l'intervention de plusieurs spécialistes / professionnels.
 - Partage / références / plan d'interventions
 - Renforcement des recommandations

- Ex:
 - Comité interdisciplinaire (discussions de cas)
 - Comité ORL
 - Évaluation dysphagie (avec orthophoniste)

- AUSSI: atelier mensuel à l'ACEQ sur les généralités de la nutrition durant les traitements et les saines habitudes alimentaires

Nutrition et traitements

- Dénutrition
- Effets secondaires des traitements et alimentation
- Hydratation
- Soutien nutritionnel
- Immunonutrition
- Cachexie
- Soins palliatifs
- Salubrité alimentaire

Dénutrition - Importance de l'intervention nutritionnelle

- Pour certains types de cancers, la dénutrition est présente au diagnostic chez près de 50%.
- Pour les cancers de l'œsophage, de l'estomac et du pancréas, la dénutrition est souvent le premier indicateur de maladie.
- La dénutrition influence la **morbidité** associée au traitement ainsi que la **mortalité** liée au cancer.
- La **dénutrition sévère** est associée à un risque d'effets secondaires de grade 3 et 4, ce qui peut occasionner une interruption de traitements.

(ESPEN 2010)

Dénutrition - Importance de l'intervention nutritionnelle

- Il est important d'initier rapidement une intervention nutritionnelle pour aider à **prévenir** ou **rétablir** la dénutrition ainsi qu'à améliorer le pronostic.
- Les études ont démontrées que les interventions nutritionnelles par la nutritionniste sont les plus efficaces. Toutefois, les interventions de l'équipe interdisciplinaire sont primordiales pour le dépistage de la dénutrition et pour le suivi des recommandations.

(ESPEN 2010)

Dénutrition - Importance de l'intervention nutritionnelle

■ L'amélioration de l'état nutritionnel :

- Augmente la tolérance et la réponse aux traitements
- Diminue le risque de complications sévères
- Diminue les hospitalisations non prévus et diminue la durée de séjour (...\$)
 - ♀ avec circonférence brachiale de < 25 cm = Durée x 2.8
 - IMC < 21 = Durée x 2.1 (Valente da Silva HG, 2012)
- Améliore qualité de vie
- Réduit possiblement la morbidité
- Assure probablement un meilleur pronostic
(Lis CG, 2012)
(ESPEN 2010)
(Marín Caro MM, 2007)

Dénutrition - Évaluation

■ Poids

- Indicateur accessible, rapide et fiable.
- Permet de mettre en évidence une dénutrition énergétique.
- Non fiable si présence d'œdème.

Sévérité interprétée en fonction du temps:

Temps	Perte de poids sévère
1 semaine	> 2 %
1 mois	> 5 %
3 mois	> 7.5 %
6 mois	> 10 %

Dénutrition - Évaluation

■ Albumine

- Protéine plasmatique produite par le foie
- Permet de mettre en évidence dénutrition protéique
- Demie vie de 21 jours
- **S'abaisse** si:
 - Insuffisance hépatique et rénale
 - Rétention liquidienne
 - Perte (fistules à haut débit, malabsorption)
 - Syndrome inflammatoire (à interpréter avec CRP)
- **Augmente** si:
 - Déshydratation
- Assure maintien pression oncotique (part de la pression osmotique due aux protéines), liée à la rétention hydrique

Dénutrition - Évaluation

■ Préalbumine

- Demie vie de 48 heures
- Meilleur critère de surveillance du traitement nutritionnel
- **S'abaisse** si:
 - Infection
 - Stress métabolique
 - Insuffisance hépatique
- **Augmente** si:
 - Insuffisance rénale
 - Déshydratation

Dénutrition - Évaluation

- IMC
 - Pas un bon indicateur si interprété seul
- Évaluation clinique
 - Fonte musculaire
 - Oedème
- Impédance bioélectrique
 - Peu accessible
 - Coûteux

(Valenzuela-Landaeta K, 2012)

Effets secondaires des traitements et alimentation

- Nausée/Vomissement
- Diarrhée
- Constipation
- Dysgueusie
- Odynophagie
- Dysphagie haute
- Dysphagie basse

Effets secondaires des traitements et alimentation - Nausée/vomissement

- Viser la réhydratation en premier lieu

En l'absence de vomissement, privilégier:

- Alimentation légère et progressive
 - Produits céréaliers
 - Fruits et légumes pelés et cuits
 - Viandes maigres
 - Produits laitiers
- Aliments froids pour diminuer les odeurs
- Collations fréquentes pour maintenir nourriture dans l'estomac
- Aliments salés et vinaigrés
- **Attention aux suppléments nutritionnels**

Effets secondaires des traitements et alimentation - Diarrhée

- Hydratation à optimiser
- Modifier l'alimentation:
 - Diminuer fibres insolubles (blé, pelure de fruits, graines et membranes).
 - Éviter aliments irritants (épices, alcool, caféine).
 - Éviter les aliments très sucrés ou très gras.
 - Éviter les aliments très chauds.
 - Retirer lactose si diarrhées sont accentuées par produits laitiers.
 - Éviter les bonbons et les gommes sans sucre qui contiennent du sorbitol.

Effets secondaires des traitements et alimentation - Diarrhée

- Introduction de fibres solubles:
 - Les fibres solubles forment un gel lorsque mélangées à l'eau
 - Si néoplasie rectale, introduire les fibres solubles à partir de la moitié des traitement de radiothérapie.
 - Viser 12 g par jour

Fruit (1) : 1 g

Pain Gadoua à l'avoine: 2 g

30 ml de certo: 3 g

1 c. à thé comble de
métamucil: 4 g

Effets secondaires des traitements et alimentation - Constipation

- Si néoplasie obstructive du système digestif:
 - Introduire alimentation restreinte en fibres et résidus.
- En l'absence de néoplasie obstructive:
 - Augmenter les fibres alimentaires de manière progressive pour éviter symptômes digestifs.
 - Assurer une bonne hydratation.
 - Tenter les laxatifs naturels: pruneaux, raisins.

Recette confiture laxative

1/2 tasse de chaque: raisins secs, dattes séchées, pruneaux séchés, son de blé naturel, mélasse ou de sirop d'érable

Couvrir les fruits séchés d'eau et laisser tremper toute la nuit. Jeter l'eau de trempage le lendemain et passer les fruits au mélangeur. Ajouter le son de blé et la mélasse en purée. Bien mélanger.

Effets secondaires des traitements et alimentation - Dysgueusie

- Effet secondaire rapporté par environ 70% des patients en chimiothérapie. La majorité des gens rapportent que l'effet s'estompe dans les trois mois suivant la chimiothérapie.
- Les gens plus âgés ressentent plus cet effet.
- L'intervention nutritionnelle permet d'aider le patient à mieux déterminer les aliments qui ont gardé leur goût et d'ajuster leur menu en fonction des saveurs tolérées.
- **Sulfate de zinc:** utilisé dans certains centres si dysgueusie persiste plus de 3 mois (50 mg tid). Toutefois, cela s'avère peu efficace et dose recommandée dépasse l'AMT (40 mg die).

Effets secondaires des traitements et alimentation - Odynophagie

- Modifier la texture des aliments.
 - Normale – tendre – molle – hachée – purée liquide
- Éviter les aliments chauds.
- Éviter les aliments très froids si cela exacerbe les symptômes.
- Ajouter de la sauce.
- Favoriser les cuissons lentes.
- Éviter les aliments épicés et acides.

Effets secondaires des traitements et alimentation - Dysphagie haute

- Peut être liée à la nature du néo (ORL/cérébral) ou au traitement (RT).
- Liée à risque ↑ de pneumonie d'aspiration.
 - Risque ↑ si système immunitaire faible
- Interventions (avec l'orthophoniste)
 - Observation clinique de repas
 - Gorgée barytée modifiée
- Adaptation de l'alimentation
 - Texture : Normale - tendre - molle - hachée - purée - liquide
 - Consistance : claire – nectar – miel - pouding
- Manœuvres compensatoires par orthophoniste
 - + **Importance des exercices!**

Effets secondaires des traitements et alimentation - Dysphagie basse

- Peut être liée à néoplasie obstructive du système digestif haut.
- Adapter la texture des aliments.
- Éviter de boire des liquides aux repas.
- S'améliore souvent avec les traitements.

Effets secondaires des traitements et alimentation - Dysphagie basse

- Endoprothèse oesophagienne
 - Diète progressive:
 - Liquide: 24 heures
 - Purée : 2 à 3 jours
 - Hachée ou molle selon tolérance : à long terme
 - Favoriser petits repas fréquents.
 - Manger lentement.
 - Bien mastiquer.
 - Manger en position assise.
 - Éviter de se pencher ou de se coucher après les repas
 - Ingérer de bonnes quantités de liquides pendant et après le repas.
 - Boire de petites quantités de boissons gazeifiées après les repas.
 - Éviter les repas tardifs.
 - Introduire une médication anti-reflux et prokinétique.

Hydratation

- À moins de contrainte médicale, viser environ 2 à 3 litres de liquides par jour
 - OUI: eau - jus - lait - soupe
 - NON: alcool - thé – café - boissons gazeuses foncées
- Boissons pour sportifs (gatorade/powerade)
 - Peuvent aider à la réhydratation et au maintien de la glycémie et des électrolytes pour les nausées et diarrhées légères à modérées.
 - Sont généralement plus appréciées et plus accessibles que les solutions de réhydratation maison.

Soutien nutritionnel

- Critères pour instaurer un soutien nutritionnel
 - Dysphagie aux solides + liquides
ou 2 des 3 critères suivants
 - Albumine ↓, Préalbumine ↓
 - Apports alimentaires qui couvrent moins que 60% des besoins ou plus petits que 20 kcal par kg de poids (ajusté si IMC ↑).
 - Perte de poids sévère
 - Plus grande que 2% en 1 semaine.
 - Plus grande que 5% en 1 mois.
 - Plus grande que 10% en 6 mois.

Soutien nutritionnel

- Option privilégiée au CSSS Rimouski-Neigette
 - Tube naso-gastrique (keofeed) installé au moment opportun.
 - Occasionnellement, si dysphagie haute présente avant les traitements et durée envisagée > 3 mois : gastrostomie d'alimentation.
 - Alimentation parentérale si tube digestif non fonctionnel (nécessite hospitalisation)
- ATTENTION au syndrome de réalimentation
 - Phosphore ↓, magnésium ↓, potassium ↓
 - Fréquent en oncologie étant donné les apports alimentaires insuffisants sur de longues périodes.
 - **NOUVEAU:** Ordonnance collective pour poids/labos

Soutien nutritionnel

- Options d'administration
 - Pompe (continu, nuit, etc.)
 - Bolus
 - Seringue
- Néo ORL: Viser retrait keofeed dans les 4 à 6 semaines post traitement.

Immunonutrition

- Définition: Ajout de suppléments nutritionnels dans les produits d'alimentation entérale et parentérale pour stimuler le système immunitaire
 - Arginine
 - Glutathion
 - Nucléotide
 - Oméga 3
- NOUVEAU supplément alimentaire à boire:
 - IMPACT – Nestlé
 - Utilisation suggérée:
 - 3 x par jour pendant 5 jours avant chirurgie
- L'utilisation de suppléments enrichis avant la chirurgie réduit significativement les infections postopératoires et la durée de séjour en milieu hospitalier pour les patients qui ont des chirurgies pour le cancer. (Zhang Y, 2012)



Cachexie

- Perte de poids sévère causée à la fois par de l'anorexie et par un métabolisme anormal des macronutriments.
- Caractérisée par une perte de stimuli anaboliques et une augmentation du catabolisme.
- La cachexie cancéreuse augmente avec la progression des tumeurs.
- La production de **cytokines** (interleukines, TNF- α , interferon γ) pro-inflammatoires induite par la tumeur favorise la dégradation des tissus musculaires et adipeux.

Cachexie

- Les recommandations habituelles s'avèrent souvent peu efficaces.
- Viser apport élevé en protéines pour stimuler anabolisme
- La supplémentation en **oméga-3** (propriétés anti-inflammatoires) pourrait aider à la reprise de l'appétit ainsi qu'à l'anabolisme chez les patients cachexiques.

(Gullett NP, 2011)

(Smith GI, 2011)

Soins palliatifs

- Les interventions nutritionnelles ont pour but le confort et l'amélioration de la qualité de vie.
 - Diminuer les symptômes liés à la dysphagie.
 - Favoriser une alimentation adéquate permettant de diminuer les nausées, les vomissements et la douleur liée à l'ingestion d'aliments.
 - Ajuster l'apport hydrique en fonction de la sensation de soif.

(Marín Caro MM, 2007)

Salubrité alimentaire

- Les risques de toxi-infections alimentaires sont ↑ chez les patients en traitement contre le cancer (affaiblissement du système immunitaire).
- Santé Canada a émis des recommandations pour limiter le risque:
 - Bien laver les fruits et légumes consommés crus.
 - Bien faire cuire les viandes et substituts.
 - Éviter les jus et les produits laitiers non pasteurisés.
 - Ne pas consommer de germes crus.
 - Éviter la contamination croisée.
 - Réfrigérer rapidement les restes d'aliments et les consommer dans les prochains 24-48 hres.



Aliments fonctionnels et nutraceutiques

- Probiotiques
- Antioxydants
- Phytoestrogènes

Aliments fonctionnels et nutraceutiques - Probiotiques

- L'intégrité de la muqueuse intestinale peut être perturbée sous chimiothérapie et radiothérapie.
 - La neutropénie est un effet secondaire fréquent.
 - Souches de bactéries présentes dans les probiotiques résistantes aux antibiotiques.
 - Cas de bactériémie par translocation bactérienne chez patients immunosupprimés ont été rapportés dans la littérature.
-
- POSITION DU CSSS RIMOUSKI-NEIGETTE:
 - Contre-indiqué en chimiothérapie

Aliments fonctionnels et nutraceutiques - Probiotiques

- En cours au CHUQ:

Étude de phase III évaluant le rôle d'un probiotique le Bifilact sur les effets secondaires digestifs de la radiothérapie chez patients traités pour un cancer pelvien.

- Conclusions:

- Mesure sécuritaire
- Peut réduire l'incidence de la diarrhée radio-induite en fin de traitement.
- Plus efficace chez les patients qui ont subi une chirurgie pelvienne avant les traitements

(Dagnault, Anne et coll. 2012)

Aliments fonctionnels et nutraceutiques - Probiotiques

Tableau comparatif nombre de bactéries actives			
Probiotiques commerciaux		Yogourt avec probiotiques ajoutés	
Probaclac Adulte	6 milliards bifidobactéries et lactobacilles	Danactive Danone	10 milliards L. Casei defensis
Bio K	50 milliards L. acidophilus + L. casei	Yoptimal Yoplait	1 milliard (Bifidobacterium lacti, lactobacillus acidophilus)
Bifilact	2.5 milliards lactobacillus acidophillus et bifidobacterium longum	Activia Danone	1 milliard Bifidobacterium lactis

Aliments fonctionnels et nutraceutiques - Antioxydants

■ Résultats d'études controversés:

- Survie ↑, ↓ ou = (Conklin, 2000. Drisko, 2003. Pathak, 2005. Sahin, 2010.)
- Plusieurs études récentes rapportent une diminution des effets secondaires avec un apport élevé en antioxydants.
 - Associée à meilleur taux de survie (poursuite des traitements).
 - ↓ des effets secondaires liée à ↓ de l'efficacité du traitement?

■ D'autres études sont nécessaires avant d'arriver à une conclusion claire.

■ Dans le doute, s'abtenir!:

- Alimentation équilibrée
- Pas de suppléments d'antioxydants (ex: vit C, vit E, sélénium, caroténoïdes)

Aliments fonctionnels et nutraceutiques - Phytoestrogènes

- La consommation d'aliments riches en phytoestrogènes (soya, tofu, graines de lin) chez les personnes atteintes d'un cancer du sein hormono-dépendant demeure controversé
 - La plupart des études démontre effet protecteur (lié à consommation en jeune âge?)
 - Quelques essais cliniques démontrent risque ↑
- D'autres études demeurent nécessaires pour tirer une conclusion claire, malgré tendance de la littérature à démontrer un certain niveau de sécurité.

(Messina M, 2009. Messina MJ, 2008. Sakamoto T, 2010. Zaineddin AK, 2012)

Prévention

- Recommandations de AICR / WCRF
- Nutriginomique

Recommandations de AICR / WCRF

- Il est possible de prévenir le cancer dans une proportion de 30 à 40% en adoptant une saine alimentation, en pratiquant régulièrement de l'activité physique et en évitant l'obésité.

(WCRF/AICR 2007)

Recommandation # 1

- Viser un poids santé, ou du moins éviter un gain de poids et l'augmentation de la circonférence de la taille à l'âge adulte.

Calcul de l'IMC :

= Indice de masse corporelle

= (poids en kg) / (taille en m)²

= Entre 20 et 25 (ou 27 si âge + de 65 ans)

Recommandation # 2

- Être physiquement actif à chaque jour.

Au minimum 30 minutes d'activités

Recommandation # 3

- Limiter la consommation d'aliments à haute densité énergétique.
- Éviter les boissons sucrées.

Recommandation # 4

- Favoriser la nourriture d'origine végétale.
- Au moins 5 portions de légumes et de fruits, produits céréaliers à grains entiers, légumineuses

Recommandation # 5

- Limiter sa consommation de viande rouge
 - 3 x 85 g de viande cuite par semaine.
- Limiter la consommation de viande transformée.

Recommandation # 6

- Limiter sa consommation d'alcool.
- Maximum 2 consommations par jour pour les hommes et 1 par jour pour les femmes.

Recommandation # 7

- Limiter sa consommation de sel.

Maximum de
2400 mg sodium
par jour

Nutrition Facts	
Valeur nutritive	
Per 1 bowl (300 g) / Pour 1 bol (300 g)	
Amount	% Daily Value
Teneur	% valeur quotidienne
Calories / Calories	440
Fat / Lipides 19 g	29 %
Saturated / Saturés 4 g	21 %
+ Trans / Trans 0.2 g	
Cholesterol / Cholestérol 35 mg	
Sodium / Sodium 860 mg	36 %
Carbohydrate / Glucides 53 g	18 %
Fibre / Fibres 4 g	16 %
Sugars / Sucres 6 g	
Protein / Protéines 15 g	
Vitamin A / Vitamine A	45 %
Vitamin C / Vitamine C	4 %
Calcium / Calcium	20 %
Iron / Fer	20 %

Viser moins que
10% par produit

Recommandation # 8

- Conserver les céréales, les légumineuses et les noix de manière adéquate afin d'éviter la production d'aflatoxine.

Recommandation # 9

- Tenter de rencontrer ses besoins nutritionnels seulement par l'alimentation.
- Les suppléments ne sont pas recommandés pour la prévention du cancer.

Recommandation # 10

- Pour les bienfaits chez la mère et chez l'enfant, favoriser lorsque possible:
 - l'allaitement maternel exclusif jusqu'à six mois puis,
 - l'allaitement combinée à l'alimentation jusqu'à deux ans.

Vitamine D

- En raison des résultats probants de l'apport en vitamine D et de la prévention de certains cancers, la Société canadienne du Cancer recommande désormais :
 - Supplément de 1000 UI de vitamine D par jour l'automne et l'hiver.

Nutrigénomique

- Les avancées scientifiques en génomique nutritionnelle nous a permis d'identifier que la consommation de certains aliments peuvent moduler l'expression de certains gènes, qui peuvent être déterminant dans le développement de certaines maladies.
- Bien que cette science en soit à ses premiers balbutiements, ce domaine pourra s'avérer fort intéressant dans l'avenir.
- Exemples

Références

- OPDQ – Ordre professionnel des diététistes du Québec.
- Société canadienne du cancer
- BC Cancer agency
- Diététistes du Canada
- de Carvalho G, Camilo ME, Ravasco P. [What is the relevance of nutrition in oncology?]. Acta Med Port. 2011 Dec;24 Suppl 4:1041-50. Epub 2011 Dec 31.
- ESPEN 2010. Raynard, Bruno.
- Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. [Nutritional assessment for cancer patient]. Nutr Hosp. 2012 Mar-Apr;27(2):516-23.
- Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. Clin Nutr. 2007 Jun;26(3):289-301.
- Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature. Nutr J. 2012 Apr 24;11:27.
- Valente da Silva HG, Santos SO, Silva NO, Ribeiro FD, Josua LL, Moreira AS. Nutritional assessment associated with length of inpatients' hospital stay. Nutr Hosp. 2012 Mar-Apr;27(2):542-7.
- Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Cai H. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. Surg Oncol. 2012 Jun;21(2):e87-95.
- Gullett NP, Mazurak VC, Hebbar G, Ziegler TR. Nutritional interventions for cancer-induced cachexia. Curr Probl Cancer. 2011 Mar-Apr;35(2):58-90.

Références

- UETMIS – L'utilisation des probiotiques en milieu hospitalier, CHUQ, 02-10
- Min-Tze Liong Safety of probiotics: translocation and infection, Nutrition reviews, 2008
- Muehlbauer PM, Thorpe D, Davis A, Drabot R, Rawlings BL, Kiker E. Putting evidence into practice: evidence-based interventions to prevent, manage, and treat chemotherapy- and radiotherapy-induced diarrhea. Clin J Oncol Nurs. 2009
- Smith GI, Atherton P, Reeds DN, Mohammed BS, Rankin D, Rennie MJ, Mittendorfer B. Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women. Clin Sci (Lond). 2011 Sep;121(6):267-78.
- Fuchs-Tarlovsky V. Role of antioxidants in cancer therapy. Nutrition. 2012 Jul
- Pathak AK, Bhutani M, Guleria R, Bal S, Mohan A, Mohanti BK, Sharma A, Pathak R, Bhardwaj NK, Prasad KN, Kochupillai V. Chemotherapy alone vs. chemotherapy plus high dose multiple antioxidants in patients with advanced non small cell lung cancer. J Am Coll Nutr. 2005 Feb;24(1):16-21.
- Drisko JA, Chapman J, Hunter VJ. The use of antioxidants with first-line chemotherapy in two cases of ovarian cancer. J Am Coll Nutr. 2003
- Conklin KA. Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects. Nutr Cancer. 2000;37(1):1-18.

Références

- Sahin K, Sahin N, Kucuk O. Lycopene and chemotherapy toxicity. *Nutr Cancer*. 2010;62(7):988-95.
- Zaineddin AK, Buck K, Vrieling A, Heinz J, Flesch-Janys D, Linseisen J, Chang-Claude J. The association between dietary lignans, phytoestrogen-rich foods, and fiber intake and postmenopausal breast cancer risk: a German case-control study. *Nutr Cancer*. 2012;64(5):652-65.
- Sakamoto T, Horiguchi H, Oguma E, Kayama F. Effects of diverse dietary phytoestrogens on cell growth, cell cycle and apoptosis in estrogen-receptor-positive breast cancer cells. *J Nutr Biochem*. 2010
- Messina MJ, Wood CE. Soy isoflavones, estrogen therapy, and breast cancer risk: analysis and commentary. *Nutr J*. 2008
- Messina M, Hilakivi-Clarke L. Early intake appears to be the key to the proposed protective effects of soy intake against breast cancer. *Nutr Cancer*. 2009
- AICR/WCRF