



# PRAWIDŁOWE ŻYWIENIE W RAKU PRZEŁYKU I ŻOŁĄDKA – CZY TO KLUCZ DO SUKCESU?

## *PROPER NUTRITION IN ESOPHAGEAL CANCER AND GASTRIC CANCER – IS THAT THE KEY TO SUCCESS?*

Dawid Stańczyk, Joanna Domagalska, Aleksandra Kulik, Przemysław Nowak

Zakład Toksykologii i Ochrony Zdrowia w Środowisku Pracy, Katedra Toksykologii i Uzależnień, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

DOI: <https://doi.org/10.20883/ppnoz.2018.19>

### STRESZCZENIE

Choroby niezakaźne, w tym nowotwory, stanowią bardzo poważny problem XXI wieku nie tylko w Polsce, ale i na całym świecie. Nowotwory przewodu pokarmowego, takie jak nowotwór przełyku i żołądka, w znacznym stopniu wpływają na pogorszenie jakości życia chorego. Odpowiednie odżywienie odgrywa dużą rolę w zapobieganiu nowotworom, jednak ze względu na bardzo częste występowanie niedożywienia, które spowalnia proces gojenia się ran, zwiększa częstość zakażeń oraz śmiertelność, ma ono również znaczenie u osób już chorych. Mimo niewątpliwego, pozytywnego wpływu zbilansowanej diety na ryzyko występowania nowotworów, wyniki leczenia oraz ich zapobieganie, nie wszystkie mechanizmy wyjaśniające te zależności zostały poznane, dlatego implikuje to konieczność prowadzenia dalszych badań w celu ustalenia wpływu poszczególnych składników diety na proces kancerogenezy.

**Słowa kluczowe:** nowotwory, rak przełyku, rak żołądka, odżywianie, profilaktyka.

### ABSTRACT

Non-communicable diseases, including cancer, are a very serious problem of the 21st century not only in Poland but all over the world as well. Cancers of digestive tract such as esophageal cancer and stomach cancer significantly affect the quality of life of the patient. Adequate nutrition plays a big role in preventing cancer, but it also has a meaning in people already sick, because of the very frequent incidence of malnutrition, which slows down the process of wound healing, increases the incidence of infection and mortality. Despite the undoubted influence of diet on the risk of cancer, its prevention and positive impact on treatment, not all the mechanisms explaining these relationships are understood, so it is necessary to continue the research to determine the impact of individual components of the diet on the prevention of cancer.

**Keywords:** cancers, esophageal cancer, stomach cancer, nutrition, prevention.

## Wstęp

Nowotwory to ogólne określenie dla dużej grupy chorób, które mogą rozwijać się w każdej części naszego ciała, a ich cechą wyjątkową jest nadmierne, niekontrolowane przez mechanizmy fizjologiczne mnożenie się nieprawidłowych komórek. Prowadzi to do uszkodzenia narządu macierzystego, a często również innych odległych narządów (zdolność rozprzestrzeniania się, czyli tworzenie przerzutów) [1].

W 2012 roku liczba zarejestrowanych nowych przypadków nowotworu wyniosła około 14 milionów, a według ekspertów wzrośnie do 22 milionów w ciągu kolejnych 2 dekad. Najczęściej występującymi nowotworami wśród mężczyzn były: nowotwór płuc, prostaty, odbytnicy, żołądka oraz wątroby, natomiast u kobiet: nowotwór piersi, odbytnicy, płuc, szyjki macicy oraz żołądka. Do głównych modyfikowalnych czynników ryzyka zaliczamy: wysoki wskaźnik masy ciała, niezrównoważona dieta (w tym ni-

skie spożycie warzyw i owoców), brak aktywności fizycznej, nadmierne spożycie alkoholu oraz palenie tytoniu [1].

Blisko 30% zgonów z powodu chorób nowotworowych można uniknąć dzięki prowadzeniu higienicznego trybu życia oraz zmianie nawyków żywieniowych, dlatego tak istotną rolę odgrywa promowanie zdrowego stylu życia [1]. Kwestia ta stale podnoszona jest przez władze państwowe i stanowi jeden z głównych obszarów zainteresowania na całym świecie. Realizacja celu w postaci promocji zdrowia i profilaktyki chorób, w tym nowotworów, jest możliwa poprzez opracowywanie odpowiednich aktów prawnych („Ustawa z dnia 11 września 2015 r. o zdrowiu publicznym”, Dz.U. z 2015 poz. 1916) oraz wdrażanie dokumentów ustanawianych w celu realizacji polityki zdrowia publicznego, jak Narodowy Program Zdrowia, które regulują współdziałanie organów administracji rządowej, jednostek samorządu terytorialnego oraz innych podmiotów.

## Cel pracy

Celem pracy było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat związku między spożywaną żywnością a ryzykiem wystąpienia oraz profilaktyką chorób nowotworowych.

## Rak przełyku

Wśród nowotworów przewodu pokarmowego rak przełyku jest jednym z najtrudniejszych do leczenia, a jego rokowania nie są zbyt optymistyczne i od lat się nie poprawiają [2]. Rak płaskonabłonkowy stanowi około 60–70% wszystkich przypadków, rak gruczołowy, który jest drugim co do częstości występowania nowotworem przełyku, stanowi 30–40%, inne rodzaje, w tym rak drobnokomórkowy, stanowią mniej niż 5% przypadków [3].

Rak płaskonabłonkowy przełyku jest złośliwym nowotworem pochodzenia nabłonkowego wywodzącym się z nabłonka płaskiego błony śluzowej przełyku, zbudowanym z komórek keratynocytopodobnych. W około 60% przypadków rak płaskonabłonkowy umiejscawia się i rozwija w środkowym odcinku przewodu pokarmowego, dużo rzadziej, bo w około 20% przypadków, rozwija się w dolnym odcinku, najrzadziej występuje w górnym odcinku przewodu pokarmowego – w około 10% przypadków [2].

Rak gruczołowy przełyku jest złośliwym nowotworem pochodzenia nabłonkowego o cechach zróżnicowania gruczołowego, wywodzącym się głównie z nabłonka metaplastycznego w dolnym odcinku przełyku. Rzadko pochodzi z heterotopowej błony śluzowej typu żołądkowego w górnym odcinku przełyku lub gruczołów błony śluzowej czy podśluzowej [2].

Rak przełyku jest ósmym co do częstości występowania nowotworem na świecie.

W 2012 roku zanotowano około 456 tysięcy nowych przypadków, co stanowi 3,2% wszystkich nowotworów. Dane wskazują, że stanowi także szóstą najczęstszą przyczynę zgonów z powodu raka – około 400 tysięcy przypadków (4,9% wszystkich zgonów wywołanych chorobą nowotworową) na świecie w 2012 roku. Dane te odnoszą się zarówno do raka płaskonabłonkowego, jak i do raka gruczołowego. Około 80% wszystkich przypadków zgonów na świecie występuje w regionach mniej rozwiniętych, takich jak Afryka Wschodnia i Południowa oraz Azja Wschodnia [4, 5].

Zapadalność na raka przełyku jest większa u mężczyzn niż u kobiet. Z regionów o największym współczynniku zachorowalności i umieralności można wymienić m.in.: północny Iran, południową i wschodnią Afrykę, środkowe Chiny, kraje wschodniej i środkowej Azji, a także południowo-wschodnie obszary Brazylii i Urugwaju. Znaczne różni-

ce częstości występowania wskazują na wpływ czynników środowiskowych w rozwoju tego schorzenia. Zachorowalność i umieralność na nowotwory przełyku w Polsce oraz w większości krajów europejskich nie zmienia się istotnie już od lat 90. XX wieku. Krajem o najwyższych wskaźnikach umieralności i zapadalności na ten nowotwór w Europie jest Wielka Brytania – u obu płci stwierdza się wzrost tych wskaźników na przełomie ostatnich dekad.

W Polsce nowotwory przełyku u mężczyzn występują 6-krotnie częściej niż u kobiet [2, 5].

## Etiopatogeneza – czynniki ryzyka

Do głównych czynników ryzyka rozwoju raka płaskonabłonkowego przełyku zalicza się przewlekłe używanie tytoniu i alkoholu [2–4]. Szacuje się, że w krajach europejskich alkohol i tytoń są odpowiedzialne za 75–90% nowotworów płaskonabłonkowych przełyku [4]. Alkohol i tytoń działają synergicznie i mogą ponad 100-krotnie zwiększać ryzyko rozwoju raka płaskonabłonkowego. Do pozostałych czynników ryzyka należą: nitrozoaminy, nitrofurale, opioidy, niedobory witaminowe (A, C, ryboflawina), niedobory pierwiastków śladowych (cynk, molibden), oparzenia chemiczne (ług, kwas), oparzenia termiczne, choroby współistniejące (zespół Howela-Evansa, zespół Plummera-Vinsona, achalazja, choroba trzewna, zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego HPV) [2].

Działanie kancerogenne dymu tytoniowego wynika głównie z wpływu rozpuszczonych w ślinie policyklicznych węglowodorów aromatycznych oraz N-nitrozoamin na aparat genetyczny komórek nabłonka przełyku [2]. W skład dymu tytoniowego wchodzi ponad 4000 substancji chemicznych, z których większość została określona jako związki toksyczne. Palenie cygar, fajek czy żucie tytoniu również zwiększają ryzyko rozwoju choroby.

Alkohol jest drugim bardzo istotnym czynnikiem rozwoju nowotworu płaskonabłonkowego przełyku i – podobnie jak w przypadku tytoniu – ryzyko wzrasta wraz z czasem ekspozycji i jest większe u osób spożywających wysoko-procentowe napoje alkoholowe [2, 6]. Ważnym elementem w kształtowaniu wartości ryzyka jest ilość wypijanego alkoholu w jednostce czasu. Wysokie spożycie dawki alkoholu w krótkim czasie ma większy wpływ na wzrost ryzyka niż spożycie tej samej ilości przez dłuższy czas [7]. W niektórych regionach świata ryzyko zachorowalności na nowotwór przełyku jest wprost proporcjonalne do częstości i wielkości spożycia alkoholu. W krajach nordyckich około 40% wszystkich nowotworów złośliwych przełyku u mężczyzn i około 30% u kobiet związanych jest z nadużywaniem napojów alkoholowych.

Niedobór witamin, takich jak: retinol, ryboflawina, kwas askorbinowy,  $\alpha$ -tokoferol, niacyna czy kwas foliowy, i pierwiastków śladowych, m.in.: seleniu, cynku, magnezu, fosforu, miedzi czy molibdenu, może istotnie wpłynąć na zwiększoną zachorowalność na raka przełyku. Wymienione witaminy są odpowiedzialne za hamowanie procesu nitrowania amin drugo- i trzeciorzędowych azotynami do N-nitrozoamin, które mają właściwości kancerogenne. Pierwiastki śladowe działają jako kofaktor enzymów redukujących azotany. Największym źródłem azotanów i azotynów są konserwowane produkty spożywcze, m.in.: warzywa, mięso i ryby. Dodatkowo żywność zanieczyszczona pleśnią zawiera więcej azotynów, co przyczynia się do nasilonego wytwarzania N-nitrozoamin [2, 8].

Zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów przełyku towarzyszy również niektórym innym schorzeniom tego narządu, jak: kurczowi wpustu (achalazja), uchyłkom, przepuklinie rozworu przełykowego, oraz stanom po przebytej obliteracji żyłaków, oparzeniach czy napromieniowaniu śródpiersia [2, 8–10]. W przypadku chorych z achalazją przełyku nowotwór rozwija się w 3–6% przypadków, szczególnie u pacjentów nieleczonych. Leczenie achalazji mechaniczną metodą rozszerzenia przełyku w okolicy wpustu lub operacyjną metodą miotomii, polegającą na podłużnym nacięciu dolnej części mięśni przełyku i wpustu bez przecinania błony śluzowej, poprawia opróżnianie przełykowe i zmniejsza ilość zalegających resztek pokarmowych w przełyku, co redukuje ryzyko rozwoju nowotworu przełyku [2].

Intensywne palenie tytoniu czy nadmierne picie alkoholu mają niewielki wpływ na ryzyko rozwoju raka gruczołowego przełyku. Głównymi czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia tego typu nowotworu są: przewlekła choroba refluksowa przełyku, przełyk Baretta oraz otyłość, związana z nieprawidłową i nie zrównoważoną dietą.

### Rak żołądka

Najczęstszym nowotworem złośliwym żołądka jest rak gruczołowy, który stanowi około 90% wszystkich przypadków, wywodzi się on z komórek błony śluzowej wyścielającej żołądek. Drugim z kolei jest chłoniak, który występuje w 2–5% przypadków; większość z nich, bo aż 80%, stanowią chłoniaki nieziarnicze wywodzące się z limfocytów B. Inną grupę nowotworów żołądka stanowią nowotwory potencjalnie złośliwe, do których należą nowotwory podścieliskowe i neuroendokryne, oraz grupa nowotworów łagodnych, do których zalicza się tłuszczaka, mięśniaka, nowotwory wywodzące się z tkanki nerwowej oraz polipy gruczołowe [2, 11, 12].

Mimo spadku zachorowalności i umieralności na przestrzeni lat nowotwór ten jest piątym co do częstości występowania nowotworem, zaraz po nowotworach płuc, piersi, jelita grubego i prostaty – w 2012 roku odnotowano 952 tysiące nowych przypadków, co stanowi 6,8% wszystkich przypadków nowotworów na świecie, z czego prawie 60% występuje w krajach rozwijających się, m.in. w Chinach (42%). Pod względem umieralności nowotwór ten jest trzeci w kolejności zaraz po nowotworach płuc i wątroby, powodując 723 tysiące przypadków śmiertelnych, co stanowi 8,8% wszystkich zgonów z powodu chorób nowotworowych [2, 4, 5]. Najwyższy współczynnik umieralności odnotowano we wschodniej Azji i wynosi on 24 na 100 tysięcy dla mężczyzn i 9,8 na 100 tysięcy dla kobiet. Wysokie współczynniki umieralności dla obu płci zaobserwowano również m.in. w środkowej i wschodniej Europie oraz w środkowej i południowej Ameryce. Z krajów o wysokim współczynniku zachorowań można wymienić m.in.: Japonię, Koreę, Węgry, Kolumbię i Chile [5, 12].

### Etiopatogeneza – czynniki ryzyka

Rak żołądka jest chorobą wieloczynnikową, a w jego rozwoju ważną rolę ogrywają czynniki środowiskowe oraz styl życia. Do czynników mających największy wpływ na ryzyko rozwoju raka żołądka zalicza się: infekcje bakterią *Helicobacter pylori*, zakażenie wirusem Epsteina-Barr (EBV), sposób odżywiania oraz palenie papierosów. Uznaje się także, że niektóre zmiany genetyczne, stan po zabiegu częściowej resekcji żołądka i autoimmunologiczne zapalenie błony śluzowej żołądka mogą predysponować do wystąpienia zmian nowotworowych [5, 12].

Częstość zakażeń jest zależna od warunków socjoekonomicznych, takich jak: niski poziom wykształcenia, złe warunki higieniczne czy nieprawidłowe odżywianie. Wykazano, że w krajach rozwijających się częstość zakażeń jest dużo wyższa niż w krajach rozwiniętych i najczęściej dotyczy osób najbardziej ubogich. W krajach rozwijających się u 70% osób do 30. r.ż. stwierdza się infekcję bakterią *Helicobacter pylori*. Uważa się, że wytwarzane przez bakterię enzymy i toksyny są czynnikiem odpowiedzialnym za uszkodzenie błony śluzowej żołądka [13]. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) w roku 1994 zakwalifikowała bakterię *Helicobacter pylori* jako kancerogen typu I (określony) dla populacji ludzkiej.

Uważa się, że nieodpowiednia dieta bogata w produkty solone, smażone, wędzone, peklowane w połączeniu z zakażeniem bakterią *Helicobacter pylori* może dodatkowo zwiększać ryzyko nowotworu [2, 12–14]. Wykazano, że poziom chlorku sodu może wpływać na ekspresję genów *Helicobacter pylori*. Dieta bogata w sól i produkty solone

oraz zakażenie bakterią *Helicobacter pylori* mogą w znacznym stopniu wpływać na uszkodzenie błony śluzowej żołądka, co może prowadzić do przewlekłego zanikowego zapalenia i ostatecznie do wystąpienia nowotworu żołądka [14, 15]. Przypuszcza się również, że w procesach obróbki termicznej, takich jak: smażenie, pieczenie, wędzenie lub grillowanie, powstające wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) mogą zwiększać ryzyko zachorowania na nowotwór żołądka [12].

### Znaczenie flawonoidów

Flawonoidy stanowią grupę metabolitów roślinnych składających się z ponad 10 tysięcy zidentyfikowanych jak dotąd związków. Jednak niewiele z nich zostało jak na razie dokładnie zbadanych [16–18]. Badania zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* wskazują na szerokie spektrum działania, m.in.: działanie antyoksydacyjne, przeciwbakteryjne, przeciwnowotworowe, przeciwmiażdżycowe, antyarytmiczne, diuretyczne, spazmolityczne, przeciwzapalne, uszczelniające naczynia kapilarne oraz inne. Ze względu na wszechstronność swojego działania związki te mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu różnych chorób cywilizacyjnych, w tym nowotworów [16–19]. Flawonoidy dzielą się na [18]:

- flawanony (naryngenina, naryngina, hespertyna, hesperydyna),
- flawanole (epikatechina, epigallokatechina, katechina),
- flawony (apigenina, diosmetyna, luteolina),
- izoflawony (daidzeina, genisteina),
- flawonole (kwercetyna, kemferol, mirecytyna, fisteina, morina),
- antocyjany (cyjanidyna, pelargonidyna, malwidin).

Według danych statystycznych mieszkańców Europy Zachodniej spożywają średnio od 100 do 1000 mg flawonoidów na osobę na dzień. Z kolei w krajach Dalekiego Wschodu, np. w Japonii, spożycie flawonoidów jest wyższe ze względu na spożywanie dużych ilości roślin strączkowych, soi oraz herbaty i może wynosić nawet 2 g na dzień. Według Wieloośrodkowego Ogólnopolskiego Badania Stanu Zdrowia Ludności (WOBASZ) przeciętne spożycie flawonoidów w populacji osób mieszkających w Polsce wynosiło 1 g na osobę na dzień [17].

### Źródła flawonoidów

Głównym źródłem flawonoidów w diecie są warzywa, m.in.: pomidory, cebula, brokuły, oraz owoce: jabłka, pomarańcze, grejpferty czy winogrona. Flawonoidy występują również w nasionach roślin strączkowych, przyprawach, czerwonym winie, herbacie, kawie czy kakao [17–19]. Przeciwnowotworowe działanie flawonoidów może opierać się na następujących mechanizmach [16]:

- aktywności antyoksydacyjnej,
- zapobieganiu aktywacji metabolicznej kancerogenów,
- działaniu antyproliferacyjnym,
- udziałowi w różnicowaniu komórek,
- indukcji apoptozy,
- hamowaniu angiogenezy,
- modulacji oporności wielolekowej.

### Badania *in vitro*

Przeciwnowotworowe działanie flawonoidów zostało potwierdzone w badaniach *in vitro*. W jednym z badań porównywano aktywność przeciwnowotworową 28 flawonoidów na hodowli linii komórkowej HL-60 ludzkiej ostrej białaczki szpikowej z działaniem leków przeciwnowotworowych. Osiem z przebadanych flawonoidów wykazało działanie przeciwnowotworowe, przy czym najbardziej efektywne miała genisteina, której efekt był porównywalny do działania leków przeciwnowotworowych. Z kolei w innych badaniach nad cytotoksycznością 55 flawonów na różne nowotwory aktywność wykazało 15 z nich. Dodatkowo 7 spośród 27 flawonów pochodzących z owoców cytrusowych miało działanie hamujące proliferację komórek nowotworowych [16].

### Badania *in vivo*

Przeprowadzone badania *in vivo* wykazały działanie przeciwnowotworowe na wszystkich etapach rozwoju nowotworu: inicjacji, promocji, progresji. W przeprowadzonych na myszach doświadczeniach z użyciem ekstraktów herbaty (bogatej w katechiny) udowodniono, że hamują one rozwój raka płuc. Podobnie podawanie myszom czarnej herbaty przez okres 36 tygodni po podaniu induktora kancerogenezy chemicznej 4-(metylonitroamino)-1-(3-pirydylo)-1-bytanonu znacząco zahamowało promocję i progresję gruczolaków. Ponadto istnieją badania potwierdzające, że zawarte w herbacie flawonoidy hamują tworzenie przerzutów [16].

### Badania epidemiologiczne

Wiele badań potwierdza zależność pomiędzy zmniejszeniem ryzyka zachorowania na nowotwory a wysokim spożyciem flawonoidów. Przeprowadzone badania na grupie 10 tysięcy mężczyzn i kobiet mieszkających w Finlandii, będących w przedziale wiekowym od 15 do 99 lat, udowodniły zmniejszenie ryzyka zachorowania na nowotwór płuc przy dużym spożyciu flawonoidów. W przypadku nowotworów przełyku, gardła, jamy ustnej i krtani potwierdzono zmniejszenie ryzyka zachorowania nawet o 70%. Flawonoidy – kwercetyna i kemferol – zastosowane u chorych na raka przełyku i żołądka mogą mieć działanie ochronne.

Ze względu na różnice w biodostępności oraz rozmieszczeniu flawonoidów w organizmie oraz różną aktywność biologiczną wykazywaną w stosunku do nowotworów nie wszystkie badania potwierdziły przeciwnowotworowe działanie flawonoidów [16, 17].

### Działanie flawonoidów

Aktywność antyoksydacyjna flawonoidów polega na: unieczynnieniu wolnych rodników, chelatowaniu jonów metali, zmniejszeniu lub zahamowaniu aktywności enzymów biorących udział w wytwarzaniu wolnych rodników, ochronie frakcji LDL (ang. *low-density lipoprotein*) cholesterolu przed utlenianiem oraz działaniu przeciwzapalnym. Dodatkowo flawonoidy zmniejszają ryzyko rozwoju nowotworów poprzez obniżenie stresu oksydacyjnego w komórkach organizmu, indukując ekspresję genów antyoksydacyjnych [16].

Flawonoidy mogą hamować enzymy cytochromu P450, takie jak CYP1A1 oraz CYP1A2, chroniąc w ten sposób przed uszkodzeniem komórek wywołanym aktywacją czynników rakotwórczych. Flawonoidy wpływają również na enzymy drugiej fazy biotransformacji, takie jak transferaza-S-glutationowa czy UDP-glukuronowa, które wzmacniają detoksykację mutagenną poprzez sprzęganie kancerogenów, co ułatwia ich wydalanie z organizmu [16, 17].

W badaniach przeprowadzonych przez Fotsisa i wsp. wykazano, że flawonoidy: apigenina, genisteina, fisetyna, luteolina blokują trzeci proces angiogenezy, jakim jest migracja i proliferacja komórek śródbłonna. Największy wpływ na hamowanie angiogenezy wykazała genisteina [16].

Oporność wielolekowa stanowi poważną przeszkodę w skutecznej chemioterapii nowotworów. Spośród znanych flawonoidów mających zdolność odwracającą oporność wielolekową można wyróżnić genisteinę oraz kwercetynę oraz ich syntetyczną pochodną – flawopirydol. Działają one jako inhibitor P-glikoproteiny, konkurując z lekami o miejsca wiązania z transporterem, zmniejszając w ten sposób transport leków poza komórkę [16, 18, 19].

Obecnie nie ma wątpliwości co do znaczenia flawonoidów w profilaktyce wielu chorób cywilizacyjnych, takich jak nowotwory, cukrzyca czy choroby układu sercowo-naczyniowego. Pomimo to mechanizmy ich działania nie zostały jeszcze do końca poznane. Nie wiadomo też, czy zbyt duża dawka flawonoidów spożyta w diecie nie będzie miała toksycznego wpływu na organizm człowieka, dlatego też potrzebne są dalsze badania mające na celu dokładne ustalenie mechanizmów działania flawonoidów oraz ich wpływu na zdrowie człowieka [16–19].

### Wpływ soli

Sód jest pierwiastkiem niezbędnym do życia. Jednak jego nadmiar w diecie, pochodzący głównie ze zbyt wysokiego spożycia soli kuchennej, może doprowadzić do licznych chorób, m.in. do nadciśnienia tętniczego, udaru mózgu oraz do rozwoju nowotworu żołądka [20–22].

Według norm Instytutu Żywności i Żywienia (IŻŻ) z roku 2012 dzienne spożycie soli kuchennej (NaCl) nie powinno być większe niż 5 g, co odpowiada jednej płaskiej łyżeczce [21]. Mimo znacznego spadku spożycia soli na przestrzeni lat jej spożywana ilość w ciągu dnia nadal jest wysoka i mieści się w przedziale 10–15 g na osobę na dzień [22, 23].

Według danych Instytutu Żywności i Żywienia, opracowanych przez Jarosza i wsp., którzy przebadali 110 tysięcy osób w 2009 roku, średnie spożycie soli w gospodarstwach domowych wynosiło 11,5 g na osobę na dzień. W przypadku gospodarstw domowych znajdujących się na wsi spożycie soli wynosiło 14 g na osobę na dzień. W obu przypadkach sól kuchenna stanowiła powyżej 60% dziennego spożycia soli z pożywieniem. Tak wysokie spożycie soli okazało się znacząco mniejsze niż w latach poprzednich. Porównując spożycie soli z lat 1999 i 2009, okazało się, że średnie spożycie w 2009 roku było o jedną czwartą niższe. Zgodnie z uzyskanymi wynikami współczynnik zachorowalności na raka żołądka wynosił 12,3 na 100 tysięcy osób dla mężczyzn oraz 4,4 na 100 tysięcy dla kobiet i był niższy odpowiednio o 23% dla mężczyzn i 27% dla kobiet w porównaniu z rokiem 1999 [22].

Można przypuszczać, że spadek zachorowalności na nowotwór żołądka był bezpośrednio związany ze zmianami żywieniowymi, w tym ze zmniejszonym spożyciem soli oraz zwiększoną podażą warzyw i owoców.

### Probiotyki i prebiotyki

Odpowiednio zbilansowana dieta stanowi istotny element profilaktyki wielu chorób. Wzrost świadomości konsumentów na temat korzystnego wpływu poszczególnych składników odżywczych na ich zdrowie przekonał producentów żywności do poszerzenia asortymentu proponowanych przez nich produktów i stworzenia tzw. żywności funkcjonalnej [24].

Żywność funkcjonalna stanowi element zwykłej diety, jednak poza dostarczaniem organizmowi składników odżywczych ma udowodniony naukowo wpływ na zdrowie poprzez zmniejszanie ryzyka wystąpienia określonych chorób przewlekłych lub pozytywny wpływ na określone funkcje organizmu. Środki spożywcze będące żywnością funkcjonalną zalicza się do nutraceutyków. Korzystny

wpływ na zdrowie uzyskuje się dzięki zawarciu w nich substancji o działaniu prozdrowotnym, takich jak: bakterie probiotyczne, błonnik, oligosacharydy, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega 3 czy antyoksydanty [24].

Probiotyki to produkty zawierające żywe mikroorganizmy, które spożywane regularnie w odpowiedniej ilości wywierają korzystne działanie na organizm poprzez poprawę równowagi w zakresie ekosystemu jelitowego. Aby uzyskać korzystny efekt zdrowotny, spożywana ilość bakterii probiotycznych musi wynosić  $10^6$  cfu/cm<sup>3</sup>. Mniejsza ilość bakterii może nie przynieść oczekiwanego rezultatu, gdyż ulegają one zniszczeniu pod wpływem kwasu solnego i żółci w trakcie pasażu przez przewód pokarmowy. Do najczęściej stosowanych bakterii probiotycznych zaliczamy: bakterie z rodzaju *Lactobacillus* oraz *Bifidobacterium*. Zastosowanie znalazły również inne rodzaje, np. *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Saccharomyces* czy *Escherichia* [24–26].

Prebiotyki, które bardzo często towarzyszą probiotykom, są niepodlegającymi trawieniu składnikami pożywienia, stymulującymi wzrost i/lub aktywność wybranych szczepów bakteryjnych. Są one pochodnymi galaktozy – galaktooligosacharydy (GOS) i fruktozy – fruktooligosacharydy (FOS) lub inuliny. Naturalnym źródłem inuliny oraz oligosacharydów są m.in.: cebula, por, cykorja, banany, szparagi, czosnek. Istnieje również grupa preparatów nazywanych synbiotykami, która jest połączeniem bakterii probiotycznych z prebiotykami. Ich korzystny wpływ na zdrowie jest dodatkowo wzmacniany dzięki synergizmowi działania [24, 25].

Dotychczasowe badania wskazują, że synbiotyki i probiotyki mogą zapobiegać m.in.: biegunkom bakteryjnym i wirusowym, stanom zapalnym jelit, atopowemu zapaleniu skóry, a także zmniejszać ryzyko zachorowania na nowotwory żołądka i jelita grubego [24, 27].

Wśród mechanizmów mogących przyczyniać się do prozdrowotnego działania można wymienić [24, 27]:

- konkurencję o receptory – uniemożliwia to dostęp patogenów do nabłonka jelitowego,
- wytwarzanie związków o działaniu bakteriostatycznym, bakteriobójczym oraz przeciwwirusowym,
- wytwarzanie substancji o właściwościach cytoprotekcyjnych,
- zakwaszanie treści jelitowej,
- eliminację toksyn lub innych substancji.

Wykazano, że niektóre szczepy bakterii probiotycznych, takie jak *Lactobacillus acidophilus* oraz *Bifidobacterium bifidum*, mają działanie antymutagenne i antykanцерogenne. Może być to spowodowane właściwościami

wiązującymi substancje rakotwórcze, a także ograniczaniem powstawania związków:  $\beta$ -glukuronidazy, nitroreduktazy oraz azoreduktazy uczestniczących w aktywacji mutagenów i prokancerogenów. Działanie przeciwnowotworowe przypisuje się również szczepom *Lactobacillus acidophilus* oraz *Bifidobacterium longum* wytwarzającym substancje antynowotworowe: sarkomycynę, chromocynę A3, neokarcynomycynę oraz rozkładaniu związków rakotwórczych: aflatoksyn, nitrozoamin, azotyn czy azobarwników [24, 26].

### Błonnik pokarmowy

Błonnik stanowi niejednorodną chemicznie frakcję. W ujęciu fizjologicznym za błonnik (włókno pokarmowe) uważa się pozostałość komórek roślinnych oporną na działanie enzymów trawiennych człowieka; grupę związków, które przechodzą przez jelito kręte jako niestrawiona pozostałość, ale są częściowo hydrolizowane przez bakterie okrężnicy [21].

W skład błonnika wchodzi polisacharydy (celuloza, hemiceluloza, pektyny), ligniny oraz inne substancje, m.in.:  $\beta$ -glukany, gumy, śluz roślinne, agar oraz woski [20].

Zapotrzebowanie na włókno pokarmowe nadal pozostaje kwestią sprzeczną, różne źródła podają różne zalecane dzienne spożycie. Według ekspertów z USA zalecane spożycie powinno wynosić średnio 38 g/dzień dla mężczyzn i 25 g/dzień dla kobiet. Gawęcki określił dzienne zalecane spożycie na poziomie 30–35 g dla osób dorosłych. Większość ustaleń opiera się na analizie przeciętnego dziennego spożycia. Instytut Żywności i Żywienia na podstawie danych Europejskiego Urzędu do spraw Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) określa wystarczające dzienne spożycie (AI) na poziomie 10–16 g dla dzieci w wieku 1–9 lat, 19–21 g na dzień dla chłopców i dziewcząt w wieku 10–18 lat oraz 20–25 g na dzień dla dorosłych powyżej 19. roku życia [21].

Do funkcji błonnika nierozpuszczalnego należą m.in.: wiązanie nadmiaru kwasu solnego, zwiększenie objętości treści jelitowej, nasilenie perystaltyki i ochrona przed zaparciami, a także rozwojem polipów i nowotworów jelita grubego. Do funkcji błonnika rozpuszczalnego zaliczamy m.in. zdolność wychwytywania związków toksycznych czy spowolnienie wchłaniania glukozy z przewodu pokarmowego [20].

Wpływ błonnika na występowanie nowotworów nie został nadal do końca potwierdzony, jednak wyniki niektórych badań wskazują na mniejsze ryzyko zachorowania (np. na nowotwór jelita grubego) oraz działanie ochronne (np. na nowotwór przełyku) przy wyższym spożyciu włókna pokarmowego [20, 28, 29].

Przeprowadzona analiza 13 badań z udziałem 5287 osób z chorobą nowotworową, przy grupie kontrolnej 10 470 osób zdrowych, wykazała spadek ryzyka zachorowalności na nowotwory o 31% przy wzroście spożycia włókna pokarmowego o 13 g na dzień [28]. Inne badanie potwierdzające tę zależność zostało przeprowadzone przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC), w których brało udział 521 tysięcy osób z 10 różnych krajów (Dania, Włochy, Hiszpania, Szwecja, Wielka Brytania, Niemcy, Francja, Grecja, Holandia oraz Norwegia). W badaniach tych ustalono, że u osób spożywających 35 g błonnika ryzyko zachorowania na nowotwory jest o 40% mniejsze niż w przypadku osób spożywających tylko 15 g [28].

Analiza badań przeprowadzona w roku 2011 potwierdza w największym stopniu pozytywną zależność między występowaniem nowotworów a spożyciem błonnika. Porównano wyniki kilku badań, gdzie grupa badana obejmowała ponad 2 mln osób. Wykazano, że wzrost spożycia błonnika o 10 g na dzień obniżał ryzyko zachorowania na nowotwory przewodu pokarmowego o 10%. Analogiczna obserwacja przeprowadzona rok później dowiodła, że spożycie błonnika większe o 10 g na dzień zmniejsza ryzyko nowotworu nawet o 44% [28].

## Podsumowanie

Wpływ diety na częstość występowania nowotworów był i jest przedmiotem wielu badań, a mimo to nadal zajmuje niskie miejsce w profilaktyce i zapobieganiu chorobom nowotworowym i opiera się głównie na zabiegach mających na celu niedopuszczenie do niedożywienia lub w przypadku pacjentów niedożywionych – na poprawie stanu odżywienia.

Prawidłowo dobrana dieta powinna być skomponowana indywidualnie przez wykwalifikowanego dietetyka dla każdego pacjenta, biorąc pod uwagę jego wiek, płeć, rodzaj i stopień zaawansowania choroby nowotworowej, a także umiejscowienie nowotworu. Obligatoryjnie musi ona zostać zbilansowana pod względem zawartości zarówno składników pokarmowych, jak i witamin, składników mineralnych, pełnowartościowego białka, wielonienasyconych kwasów tłuszczowych oraz innych składników, np. bakterii probiotycznych i prebiotycznych.

Odpowiednio zbilansowana dieta może wpływać na wyniki leczenia przeciwnowotworowego poprzez zmniejszenie częstości powikłań, szybsze gojenie się ran, krótszy okres rekonwalescencji oraz sprawniejsze działanie układu odpornościowego, a także może zmniejszać ryzyko rozwoju niedożywienia.

Mając na względzie korzystny wpływ prawidłowego żywienia na stan zdrowia człowieka zarówno zdrowego, jak i chorego, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia choroby nowotworowej oraz w celu poprawy wyników leczenia i jakości życia pacjenta, wartość i znaczenie zdrowego odżywiania powinny być podnoszone nie tylko w kontekście walki z otyłością i chorobami układu sercowo-naczyniowego, ale również w przypadku profilaktyki antynowotworowej.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

## Piśmiennictwo

1. World Health Organization. Cancer, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> (data dostępu: 02.01.2017).
2. Skoczylas T, Wallner G. Gastroenterologia. Cz. II. Wielka interna. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2011.
3. Fusch R, Guggenberger D, Neumann U, Trautwein C. Nowotwory przewodu pokarmowego. Diagnostyka i leczenie. Lublin: Czelej; 2012.
4. Jassem J, Krzakowski M. Nowotwory układu pokarmowego. Praktyczny przewodnik dla lekarzy. Gdańsk: VM Media Sp. z o.o. VM Group sp. k.; 2014.
5. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012, [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) (data dostępu: 02.01.2017).
6. Bury P, Godlewski D, Wojtyś P. Alkohol jako czynnik ryzyka choroby nowotworowej. Contemp Oncol. 2000; 1: 13–15.
7. Launoy G, Milan CH, Faivre J, Pienkowski P, Milan CI, Gignoux M. Alcohol, tobacco and esophageal cancer: effects of the duration of consumption, mean intake and current and former consumption. Br J Cancer. 1997; 75(9): 1389–1396.
8. Szumiło J. Rak płaskonabłonkowy przełyku. Pol J Pathol. 2013; 64 (4) (Suplement 2): 1–9.
9. Książdźyna D. Czynniki środowiskowe a etiologia nowotworów złośliwych przełyku i żołądka. Adv Clin Exp Med. 2004;13(5): 807–814.
10. Zieliński J, Świerblewski M, Kruszewski W, Jaworski R, Haponiuk I, Irga N et al. Doświadczenia jednego ośrodka klinicznego w chirurgicznym leczeniu raka płaskonabłonkowego przełyku w latach 1970–2007. Kardiochir Torakochir Pol. 2011; 8(1): 71–76.
11. Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, <http://onkologia.org.pl/raporty/> (data dostępu: 02.01.2017).
12. Malinowska M, Nasierowska-Guttmejer A. Epidemiologia i patogeneza raka żołądka. Pol J Pathol. 2013; 64(4) (Suplement 2): 17–26.
13. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M et al. Helicobacter pylori infection and the

- development of gastric cancer. *N Engl J Med.* 2001; 345(11): 784–789.
14. Raei N, Behrouz B, Zahri S. Helicobacter pylori infection and dietary factors act synergistically to promote gastric cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016; 17(3): 917–921.
  15. Faisal Zaidi S. Helicobacter Pylori associated Asian enigma: Does diet deserve distinction? *World J Gastrointest Oncol.* 2016; 8(4): 341–350.
  16. Majewska-Wierzbička M, Czczot H. Przeciwnowotworowe działanie flawonoidów. *Pol Merk Lek.* 2012; 33(198): 364–369.
  17. Kozłowska A, Szostak-Węgierek D. Flavonoids – food sourced and health benefits. *Rocz Panstw Zakł Hig.* 2014; 65(2): 79–85.
  18. Majewska M, Czczot H. Flawonoidy w profilaktyce i terapii. *Farm Pol.* 2009; 65(5): 369–377.
  19. Malińska D, Kiersztan A. Flavonoids – characteristics and significance for therapy. *Post Biochem.* 2004; 50(2): 182–196.
  20. Ciborowska H, Rudnicka A. Dietetyka. Żywnienie zdrowego i chorego człowieka. Warszawa: PZWL; 2000.
  21. Jarosz M. Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja. Warszawa: Instytut Żywności i Żywienia; 2012.
  22. Jarosz M, Sekuła W, Rychlik E, Ołtarzewski M. Spożycie soli a choroby układu krążenia i rak żołądka. *Żyw Człow.* 2011; 38(6): 397–406.
  23. Stolarz-Skrzypek K, Kawecka-Jaszcz K. Ograniczenie spożycia soli jako metoda prewencji nadciśnienia tętniczego. *Post Nauk Med.* 2009; 1: 34–38.
  24. Kapka-Skrzypak L, Niedźwiecka J, Wojtyła A. Probiotyki i prebiotyki jako aktywny składnik żywności funkcjonalnej. *Pediatr Endocr Diabetes Metab.* 2012; 18(2): 79–83.
  25. Grzymisławski M, Gawęcki J. Żywnienie człowieka zdrowego i chorego. Tom 2. Warszawa: PWN; 2010.
  26. Zalega J, Szostak-Węgierek D. Żywnienie w profilaktyce nowotworów. Część II. Składniki, witaminy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, probiotyki, prebiotyki. *Probl Hig Epidemiol.* 2013; 94(1): 50–58.
  27. Nowak A, Śliżewska K, Libudzisz Z, Socha J. Probiotyki – efekty zdrowotne. *Żywn Nauk Technol Ja.* 2010; 4(71): 20–36.
  28. Bienkiewicz M, Bator E, Bronkowska M. Błonnik pokarmowy i jego znaczenie w profilaktyce zdrowotnej. *Probl Hig Epidemiol.* 2015; 96(1): 57–63.
  29. Zalega J, Szostak-Węgierek D. Żywnienie w profilaktyce nowotworów. Część I. Polifenole roślinne, karotenoidy, błonnik pokarmowy. *Probl Hig Epidemiol.* 2013; 94(1): 41–49.

---

Zaakceptowano do edycji: 2018-04-26  
Zaakceptowano do publikacji: 2018-05-14

**Adres do korespondencji:**

Joanna Domagalska  
Zakład Toksykologii i Ochrony Zdrowia w Środowisku Pracy  
Katedra Toksykologii i Uzależnień, Wydział Zdrowia Publicznego  
w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom  
tel. kom.: 506 484 105  
e-mail: joanna.gadomska@onet.pl