



Výživa v prevenci nádorů

Doc.MUDr. Pavel Dlouhý Ph.D.

MUDr. Vladimír Valenta Ph.D.

Liberec 20.9.2012



Príčiny úmrtí na rakovinu

Kouření tabáku	30 %	(25 - 40 %)
○ Alkohol	3 %	(2 - 4 %)
○ Výživa	35 %	(10 - 70 %)
○ Výživové doplňky	< 1 %	(-5 - 2 %)
○ Reprodukční a sexuální chování	7 %	(1 - 13 %)
○ Pracovní expozice	4 %	(2 - 8 %)
○ Znečištění životního prostředí	2 %	(< 1- 5 %)
○ Průmyslové výrobky	< 1 %	(< 1- 2 %)
○ Léky a zdravotnické procedury	1 %	(0,5 - 3 %)
○ Geofyzikální faktory	3 %	(2 - 4%)
○ Infekce	? 10 %	(1 - ? %)
○ a neznámé faktory	? ? %	

(Doll and Peto, 1981)



Rizikové faktory pro vznik nádorů

- **Obezita**
- **Nadměrný příjem tuků**
- **Nadměrná konzumace (červeného) masa**
- **Alkohol**
- **Nadměrný příjem soli**
- **Nevhodné technologické postupy**
- **Toxické látky**
- **Nadměrná teplota jídel a nápojů**

Tumory, související s výživou

	Tuky	Obezita	Maso	Sůl	Alkohol	Zelenina, ovoce	Vláknina
Hltan, jícn					+	-	
Žaludek			+	+		-	
Tlusté střevo	+	+	+		+	-	-
Pankreas	+		+		+	-	
Plíce	+ ?				+	-	
Prs	+	+	+		+	-	-
Endometrium	+	+				-	
Prostata	+		+?			-	



TUKY A RIZIKO NÁDORŮ

epidemiologické studie

Výsledky epidemiologických studií nejednoznačné

Metodologické obtíže:

- **vyšší příjem živočišného tuku spojen s vyšším energetickým příjmem, nižším příjmem ochranných faktorů a celkově nezdravým životním stylem**
- **potraviny obsahující tuk kulinárně upravovány za vyšších teplot**
- **v tuku zvířat kumulovány lipofilní toxické látky**



TUKY A RIZIKO NÁDORŮ

možné mechanismy účinků

- **narušení hormonální homeostázy**
- **působení oxidačních produktů mastných kyselin**
- **vyšší expozice lipofilních toxických látek**
- **látky vznikající pyrolýzou tuků**



Příjem alkoholu

z hlediska prevence aterosklerózy akceptovatelný
příjem cca 20 g / den



z hlediska prevence nádorů akceptovatelný příjem



0



Dusičnany, dusitany

Rizika:

Kojenecká methemoglobinémie

hemoglobin → methemoglobin

nižší aktivita methemoglobinreduktázy, fetální hemoglobin

hlavně kojenci do 3 měsíců

Strumigenní efekt

Riziko diabetu ?, vliv na růstové faktory ?

N - nitrososloučeniny – riziko **kancerogeneze**



PCB, PCDF, PCDD

Účinky:

Nízká akutní toxicita: chlorakné, zažívací obtíže, hepatopatie

Endokrinní poruchy (steroidní hormony, hormony štítné žlázy)

Poruchy reprodukce

Poruchy vývoje plodu

Kancerogeneze (negenotoxického typu)

Imunotoxicita

Změny metabolismu lipoproteinů

Prooxidační efekt

Neurotoxicita



Polycyklické aromatické uhlovodíky

Anthracen, fenanthren, fluornaten, chrysen, pyren, benzo(a)pyren, benzo(e)pyren, benzo(b)fluoranthren, benzo(a)anthracen, dibenzo(ah)anthracen, benzo(ghi)perylene, koronen

Zdroj: přepalování tuku (grilování)
uzení
kontaminace plodin z prostředí

Rizika: karcinogeneze
aterogeneze



Pyrolyzáty aminokyselin

2-amino-6-metyldipyridoimidazol

2-aminodipyridoimidazol

2-amino-3-metylimidazolchinolin

2-amino-3,4-dimetylimidazolchinolin

3-amino-1,4-dimetyl-5H-pyridoindol

3-amino-1-metyl-5H-pyridoindol

Zdroj: pyrolýza bílkovin

Rizika: karcinogeneze



Mykotoxiny

Produkty plísni (Aspergillus, Penicillium, Fusarium.....)

Popsáno několik stovek vědeckých prací

Účinky: hepatotoxické, nefrotoxické, neurotoxické,
gastroenterotoxické....
imunosupresivní
genotoxické, mutagenní, karcinogení
embryotoxické



Mykotoxiny

Onemocnění, dávaná do souvislosti s aflatoxiny:

- **aflatoxikóza**
- **karcinom jater**
- **cirhóza**
- **Reyův syndrom**



Mykotoxiny

**Onemocnění, dávaná do souvislosti s
ochratoxinem:**

balkánská endemická nefropatie

nádory močového ústrojí



Zvýšit příjem ochranných látek



Ochranné faktory

- **Usnadnění eliminace genotoxických a karcinogenních látek**
- **Inhibice aktivace karcinogenních látek**
- **Vychytávání reaktivních forem kyslíku**
- **Modulace reparačních procesů DNA**
- **Stimulace konjugačních enzymů II. fáze biotransformace**
- **Potlačení nádorové promoce**



Ochranné faktory ve vztahu k onkogenezi

- **Vláknina**
- **Vitamín C, E**
- **Kyselina listová**
- **Karotenoidy**
- **Selen**
- **Vápník**
- **Další antioxidanty**
- **n-3 PUFA**
- **Tělesná aktivita**



Vláknina

Složky rostlin, které nedokáží štěpit enzymy gastrointestinálního traktu člověka

Doporučený příjem až 30 g / den

- **Celulóza, hemicelulóza**
- **Lignin**
- **Pektin**



Vláknina

Pozitivní efekty:

- **Upravuje činnost střev, prevence zácpy**
- **Prevence chronických střevních zánětů, divertikulózy**
- **Prevence nádorů tlustého střeva**
- **Snížení hladin cholesterolu v krvi (pektiny)**



Vláknina

Částečně štěpena mikroflórou střevní → mastné kyseliny s krátkým řetězcem (acetát, propionát, butyrát)

- **výživa kolonocytů**
- **pozitivní ovlivnění složení mikroflóry střevní**
- **po vstřebání inhibice syntézy lipoproteinů v játrech**



Antiiniciační strategie

a) zábrana aktivace karcinogenu

Metabolická aktivace prokarcinogenů je všeobecně katalyzována enzymy **cytochromu P450** cestou oxidace. Je identifikováno více než 100 různých enzymů cytochromu P 450. Dalšími enzymy podílejícími se na aktivaci karcinogenů jsou například **peroxidázy** (např. cyklooxygenázy) a některé **transferázy**, (N- acetyltransferáza nebo sulfotransferáza)



Ovoce a zelenina

obsahují spoustu chemických látek které interagují s metabolickou aktivací chemických karcinogenů. Příklady:

- křížatá zelenina (květák, brokolice, zelí) obsahují isothiokyanáty, které modifikují metabolismus nitrosaminů

- diallylsulfid z česneku je účinný inhibitor cytochromu P 450 2E1, který metabolizuje etanol, aceton a několik nitrosaminů, které působí na buňky dutiny ústní, jícnu a jater a dimethylhydrazin, který u hlodavců indikuje karcinom střeva

- kumariny se nacházejí ve všech částech rostlinných těl. Jsou schopny blokovat iniciaci kožních tumorů indukovaných polycyklickými aromatickými uhlovodíky jako DMBA či benzpyren díky inhibici metabolické aktivace těchto karcinogenů v cytochromu P450



Antiiniciační strategie

b) detoxikace karcinogenu

Řada enzymů detoxikuje již aktivované karcinogeny a zabraňuje jejich vazbě na DNA, zvláště **glutathion-S-transferázy (GSTs)** jsou důležité pro detoxikaci xenobiotik.

Další detoxikační enzymy:

uridin-5-difosfát(UDP)glukuronyltransferáza, epoxid hydroxylázy a quinon reduktázy

Detoxikace výše uvedenými enzymy je podporována látkami nacházenými v **česneku, cibuli, křížaté zelenině a některém koření**



Látky ovlivňující promoci a progresi nádoru

Alterace genů ve vztahu k nádoru	Retinoidy (vit. A a jeho analoga), energetická restrikce, monoterpeny (např. d-limonen)
Zhášení reaktivních forem kyslíku	Antioxidanty (karotenoidy, α - tokoferol, askorbová kyselina, EGCG, Se), energetická restrikce
Snížení zánětu	energetická restrikce, resveratrol
Potlačení proliferace	energetická restrikce, Se, genistein, retinoidy
Indukce diferenciac	retinoidy, kalcium
Podpora apoptózy	energetická restrikce, retinoidy, genistein

Shrnutí – výživové faktory s **pravděpodobnými** důkazy:

<i>Faktor:</i>	SNIŽUJE RIZIKO pro nádor – lokalizaci:	ZVYŠUJE RIZIKO pro nádor – lokalizaci:
Strava obsahující vlákninu Neškrobová zelenina Zelenina skupiny Allium Česnek Ovoce Strava obsahující foláty Strava obsahující karotenoidy Strava obsahující betakaroten Strava obsahující lykopen Strava obsahující vit. C Strava obsahující selén	<i>Kolorektum</i> <i>Ústa, hltan, hrtan, jícen, žaludek</i> <i>Žaludek</i> <i>Kolorektum</i> <i>Ústa, hltan, hrtan, jícen, žaludek, plíce</i> <i>Pankreas</i> <i>Ústa, hltan, hrtan, plíce</i> <i>Jícen</i> <i>Prostata</i> <i>Jícen</i> <i>Prostata</i>	
Mléko Strava bohatá na kalcium	<i>Kolorektum</i>	<i>Prostata</i>
Sůl, slané a solené jídlo		<i>Žaludek</i>
Alkoholické nápoje		<i>Játra, kolorektum (♀)</i>
Kalcium (supplementum) Selén (supplementum)	<i>Kolorektum</i> <i>Prostata</i>	
Nadváha a obezita		<i>Žlučník</i>

Shrnutí – výživové faktory s **přesvědčivými** důkazy:

Faktor:	SNIŽUJE RIZIKO pro nádor – lokalizaci:	ZVYŠUJE RIZIKO pro nádor – lokalizaci:
Aflatoxiny		<i>Játra</i>
Červené maso, masné výrobky		<i>Kolorektum</i>
Alkoholické nápoje		<i>Ústa, hltan, hrtan, jícen, kolorektum (♂), prs (♀)</i>
Nadváha a obezita		<i>Jícen, pankreas, kolorektum, prs (postmeno), edometrium, ledviny</i>



VLÁDA ČESKÉ REPUBLIKY



USNESENÍ

VLÁDY ČESKÉ REPUBLIKY

ze dne 18. ledna 2010 č. 61

ke Strategii bezpečnosti potravin a výživy na období let 2010 až 2013