

Żywnienie w profilaktyce nowotworów. Część III. Diety o właściwościach przeciwnowotworowych

Nutrition in cancer prevention. Part III. Diets of anticancer properties

JUSTYNA ZALEGA^{1/}, DOROTA SZOSTAK-WĘGIEREK^{2/}

^{1/} Studenckie Koło Naukowe Higieny i Profilaktyki, Zakład Medycyny Zapobiegawczej i Higieny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

^{2/} Zakład Medycyny Zapobiegawczej i Higieny, IMS, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Z uwagi na synergistyczne oddziaływanie pomiędzy poszczególnymi składnikami odżywczymi występującymi w produktach spożywczych czy też w całej diecie, racjonalną strategią postępowania profilaktycznego wydaje się być poszukiwanie modelu żywienia o wysokim potencjale przeciwnowotworowym. Warto zatem zwrócić szczególną uwagę na ochronne działanie diety wegetariańskiej, śródziemnomorskiej, tradycyjnej diety azjatyckiej oraz diety o niskim indeksie glikemicznym. Wyniki dotychczasowych badań nad znaczeniem diety wegetariańskiej jako czynnika chemioprewencyjnego wskazują, że ten model żywienia zmniejsza ryzyko zachorowania na choroby nowotworowe (np. jelita grubego, piersi, prostaty), między innymi dzięki dostarczaniu wraz z dietą różnorodnych składników pokarmowych o właściwościach antykancerogennych, rezygnacji ze spożycia czerwonego mięsa a także poprzez osiągnięcie oraz utrzymanie należnej masy ciała. W dostępnym piśmiennictwie pojawiają się informacje dotyczące protekcyjnego wpływu tradycyjnej diety azjatyckiej w stosunku do nowotworów. Produkty spożywcze będące podstawą tej diety są cennym źródłem związków bioaktywnych o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym, takich jak antyoksydanty (witaminy C, E, A; selen), błonnik pokarmowy czy też polifenole. Istotne dla ochrony przed chorobami nowotworowymi mogą być właściwości antyoksydacyjne oraz przeciwzapalne diety śródziemnomorskiej, dzięki dużej podaży wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3, kwasu oleinowego oraz różnorodnych związków polifenolowych. Sugeruje się, że zarówno indeks glikemiczny jak i ładunek glikemiczny diety mogą stanowić jeden z ważnych czynników determinujących ryzyko występowania szeregu schorzeń nowotworowych, między innymi piersi, prostaty, jamy ustnej, przełyku, żołądka, jelita grubego czy też trzustki.

Słowa kluczowe: nowotwory, dieta wegetariańska, dieta śródziemnomorska, tradycyjna dieta azjatyckiej, dieta o niskim indeksie glikemicznym

Due to the synergistic interaction between nutrients present in foods or in the whole diet, searching for diets with high anticancer potential seems to be a rational strategy for cancer prevention. Therefore, a special attention should be paid to the protective effect of the vegetarian diet, Mediterranean diet, Asian traditional diet and low glycemic index diet. Results of many studies on the role of the vegetarian diet in chemoprevention indicate that this model of nutrition reduces the risk of cancer (e.g. colorectal, breast, prostate), inter alia by providing a variety of nutrients of anticancer properties, elimination of red meat intake as well as due to the achievement and maintenance of ideal body mass. There is a growing body of evidence confirming the protective properties of traditional Asian diets against cancer. Food products that are the basis of this diet are good sources of bioactive compounds with potential anticancer activity, such as antioxidants (vitamins C, E, A, selenium), dietary fiber or polyphenols. Antioxidant and anti-inflammatory properties of the Mediterranean diet may be important for protection against cancer due to the large supply of n-3 polyunsaturated fatty acids, oleic acid and a variety of polyphenolic compounds. It is suggested that glycemic index and dietary glycemic load may be one of the important factors that determine the risk of several cancers, including breast, prostate, oral cavity, esophagus, stomach, colon or pancreas.

Key words: cancer, vegetarian diet, Mediterranean diet, traditional Asian diet, low glycemic index diet

© Probl Hig Epidemiol 2013, 94(1): 59-70

www.phie.pl

Nadesłano: 10.12.2012

Zakwalifikowano do druku: 12.03.2013

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Dorota Szostak-Węgierek

Zakład Medycyny Zapobiegawczej i Higieny, IMS

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Oczki 3, 02-007 Warszawa

tel. 22 6215197, fax 22 6215256, dorota.szostak-wegierek@wum.edu.pl

Wykaz skrótów

AICR – Amerykański Instytut Badań nad Rakiem, BMI – wskaźnik masy ciała, DADS – disulfid diallilowy, DAS – sulfid diallilowy, DATS – trisulfid diallilowy, EC – epikatechina, ECG – galusan-3-epikatechiny, EGC – epigallokatechina, EGCG – galusan-3-epigallokatechiny, EPIC – *European Prospective Investigation*

into Cancer and Nutrition Study, IG – Indeks glikemiczny, IGF – insulinopodobny czynnik wzrostu, IS – iloraz szans, ŁG – Ładunek glikemiczny, ORDET – *the Hormones and Diet in the Etiology of Breast Tumors Study*, PU – przedział ufności, RW – Ryzyko względne, SWHS – *the Shanghai Women's Health Study*, WCRF – Światowa Fundacja Badań nad Rakiem

Z uwagi na synergistyczne oddziaływanie pomiędzy poszczególnymi składnikami odżywczymi występującymi w produktach spożywczych czy też w całej diecie, racjonalną strategią postępowania profilaktycznego wydaje się być poszukiwanie modelu żywienia o wysokim potencjale przeciwnowotworowym. Warto zatem zwrócić szczególną uwagę na ochronne działanie diety wegetariańskiej, śródziemnomorskiej, tradycyjnej diety azjatyckiej oraz diety o niskim indeksie glikemicznym.

Dieta wegetariańska

Dieta wegetariańska charakteryzuje się spożywaniem wyłącznie produktów pochodzenia roślinnego, takich jak rośliny zbożowe, oleiste, okopowe oraz strączkowe, owoce, warzywa, orzechy a także grzyby. Stosowanie diety wegetariańskiej może być determinowane różnorodnymi czynnikami, w tym religijnymi. Ten sposób żywienia praktykowany jest między innymi w hinduizmie, przez adwentystów dnia siódmego, a także w religii starożydowskiej [1].

Rozróżnia się kilka rodzajów wegetarianizmu: weganizm, laktoowegetarianizm, laktowegetarianizm, owowegetarianizm, frutarianizm, witarianizm oraz semiwegetarianizm (tab. I) [1].

Tabela I. Rodzaje diety wegetariańskiej [1]
Table I. Vegetarian diets [1]

Odmiana wegetarianizmu	Charakterystyka
Weganizm	Opiera się wyłącznie na pokarmach roślinnych
Laktoowegetarianizm	Uzupełnienie pokarmów roślinnych mlekiem i jego przetworami oraz jajami
Laktowegetarianizm	Uzupełnienie pokarmów roślinnych mlekiem i jego przetworami
Owowegetarianizm	Uzupełnienie pokarmów roślinnych jajami
Frutarianizm	Opiera się wyłącznie na owocach
Witarianizm	Opiera się wyłącznie na produktach spożywczych nieprzetwarzanych przemysłowo
Semiwegetarianizm	Dopuszcza spożywanie w ograniczonych ilościach drobiu i ryb

Według Raportu opublikowanego przez Światową Fundację Badań nad Rakiem (*World Cancer Research Fund – WCRF*) i Amerykański Instytut Badań nad Rakiem (*American Institute for Cancer Research – AICR*) na temat wpływu żywienia oraz aktywności fizycznej na ryzyko wystąpienia różnych schorzeń nowotworowych, dieta wegetariańska może chronić przed chorobą nowotworową jelita grubego, piersi oraz prostaty. Ponadto stwierdzono, że nieskrobiowe warzywa (zielone warzywa liściaste np. szpinak, sałata; warzywa kapustne np. brokuły, kapusta; warzywa cebulowe np. cebula, czosnek, por) prawdopodobnie wykazują działanie ochronne w stosunku do nowotworów jamy ustnej, gardła, krtani, przełyku oraz żołądka. Ograniczone dowody sugerują, że warzywa te posiadają właściwości ochronne także w stosunku

do nowotworów części nosowej gardła, płuc, jelita grubego, jajników oraz trzonu macicy. Z kolei warzywa cebulowe prawdopodobnie zmniejszają ryzyko zachorowania na raka żołądka, zaś czosnek działa profilaktycznie w odniesieniu do choroby nowotworowej jelita grubego. Oprócz tego prawdopodobnie istnieje odwrotna zależność pomiędzy spożyciem owoców a częstością występowania nowotworów jamy ustnej, gardła, krtani, przełyku, żołądka i płuc. Ograniczone dowody świadczą o tym, że owoce mogą również wpływać ochronnie w odniesieniu do nowotworów części nosowej gardła, płuc, trzustki, wątroby czy też jelita grubego [2].

W pracy przeglądowej Lanou oraz Severson [3] zebrali wyniki dotychczasowych badań nad znaczeniem diety wegetariańskiej jako czynnika chemioprewencyjnego i jednoznacznie ocenili, że dieta wegetariańska zmniejsza ryzyko zachorowania na choroby nowotworowe (o 10-12%), między innymi dzięki dostarczaniu wraz z dietą różnorodnych składników pokarmowych o właściwościach antykancerogennych, rezygnacji ze spożycia czerwonego mięsa i jego przetworów, a także poprzez osiągnięcie oraz utrzymanie należytej masy ciała. Uważa się, że działanie ochronne diety wegetariańskiej może wynikać z faktu, iż owoce i warzywa, będące podstawą tej diety, są cennym źródłem związków bioaktywnych o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym, takich jak antyoksydanty (witaminy C, E, A; selen), błonnik pokarmowy czy też polifenole [3, 4, 5]. Ponadto według ekspertów WCRF i AICR istnieją przekonujące dowody na zależność pomiędzy wysokim spożyciem czerwonego mięsa (np. wieprzowiny, wołowiny, jagnięciny) – produktu wykluczonego z diety wegetariańskiej – a występowaniem raka jelita grubego [2].

W badaniu prospektywnym (*the Oxford Vegetarian Study and the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Oxford cohort*) ocenie poddano 61 566 Brytyjczyków, podzielonych na 3 grupy, w zależności od sposobu odżywiania się: osoby spożywające mięso (32 403 osoby), ryby (8562 osoby) oraz wegetarianie (20 601 osoby). W okresie dwunastoletniej obserwacji rozpoznano raka wśród 3350 uczestników badania (2204 u osób spożywających mięso, 317 u osób spożywających ryby, 829 u wegetarian). Stwierdzono niższą częstość występowania (o 12%) niektórych nowotworów (żołądka, jajnika, pęcherza moczowego, tkanki limfatycznej oraz układu krwiotwórczego) w grupie osób, które zrezygnowały ze spożycia mięsa na rzecz ryb oraz u wegetarian w porównaniu do grupy spożywającej mięso. Ryzyko względne (RW) rozwoju schorzeń nowotworowych wynosiło 0,88 (95% PU: 0,81-0,96) w grupie osób odżywiających się zgodnie z zasadami diety wegetariańskiej oraz 0,82 (95% PU: 0,73-0,93) dla osób

spożywających ryby ($p=0,001$) [6]. Metaanaliza 10 kohortowych oraz kliniczno-kontrolnych badań wykazała również, że kobiety przestrzegające zasad diety wegetariańskiej miały niższe ryzyko zachorowania na raka piersi w porównaniu do kobiet, których dieta obfitowała w mięso i jego przetwory [7].

Dane literaturowe wskazują na zwiększenie ryzyka wystąpienia niektórych chorób nowotworowych (np. jelita grubego, trzustki, przełyku, nerki, trzonu macicy i piersi – u kobiet w okresie pomenopauzalnym) u osób otyłych [2]. W związku z tym osiągnięcie oraz utrzymanie należytej masy ciała wydaje się bardzo korzystne w odniesieniu do profilaktyki schorzeń nowotworowych. Dieta wegańska charakteryzująca się dość niską gęstością energetyczną, dużym spożyciem błonnika pokarmowego oraz innych fitozwiązków sprzyja szczupłej budowie ciała. Ponadto weganie cechują się niskim stężeniem hormonów (np. insuliny, estrogenów) oraz czynników wzrostu (np. IGF-I), których nadmiar może spowodować zainicjowanie procesu kancerogenezy [8].

Podstawę diety wegetariańskiej stanowią owoce oraz warzywa, dlatego też są one przedmiotem licznych badań, również pod kątem profilaktyki nowotworowej. Dla przykładu, w badaniu prospektywnym przeprowadzonym w populacji japońskiej ($n=19\,998$), określano wpływ spożycia owoców i warzyw na ryzyko wystąpienia raka wątroby. Stwierdzono, że większe spożycie zielono-żółtych warzyw (np. marchew, pomidory; 42,3 g/dzień w porównaniu do 10,1 g/dzień; $p=0,06$) oraz zielonych warzyw liściastych (np. szpinak; 32,3 g/dzień w porównaniu do 7,1 g/dzień; $p=0,04$) wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na tego rodzaju nowotwór [9]. Natomiast Tao i wsp. [10] zwrócili uwagę na związek pomiędzy spożyciem warzyw i owoców a ryzykiem rozwoju raka endometrium. Badaniami objęto 832 kobiety z rozpoznanym nowotworem oraz 846 kobiet zdrowych stanowiących grupę kontrolną. Zaobserwowano odwrotną zależność między ryzykiem wystąpienia choroby nowotworowej endometrium a zwiększonym spożyciem warzyw ogółem ($>404,15$ g/dzień w porównaniu do $\leq 179,22$ g/dzień; $IS=0,69$; 95% PU: 0,50-0,96; $p=0,02$), zwłaszcza warzyw ciemnozielonych/ciemnożółtych ($>146,19$ g/dzień w porównaniu do $\leq 54,78$; $IS=0,70$; 95% PU: 0,52-0,95; $p=0,02$), cebulowych ($>9,59$ g/dzień w porównaniu do $\leq 0,99$ g/dzień; $IS=0,76$; 95% PU: 0,56-1,03; $p=0,04$) a także roślin strączkowych ($>35,35$ g/dzień w porównaniu do $\leq 8,66$ g/dzień; $IS=0,70$; 95% PU: 0,52-0,96; $p=0,003$). Metaanaliza 15 badań kliniczno-kontrolnych oraz 1 badania kohortowego wykazała, że konsumpcja już jednej porcji owoców lub warzyw w ciągu dnia istotnie (o 50%) obniżała ryzyko zachorowania na nowotwory jamy ustnej oraz krtani [11].

Tradycyjna dieta azjatycka

Tradycyjna dieta azjatycka to dieta regionu południowej i wschodniej Azji, wywodzi się przede wszystkim z takich krajów jak Indie, Japonia, Chiny, Sri Lanka, Tajlandia, Wietnam, Kambodża oraz Korea. Azjatycki model żywienia wydaje się bardzo korzystny ze zdrowotnego punktu widzenia. Wśród populacji stosujących się do jego zasad obserwuje się bowiem niską częstość występowania otyłości, cukrzycy typu 2, chorób układu krążenia oraz niektórych nowotworów [2].

Tradycyjna dieta azjatycka wyróżnia się niską gęstością energetyczną spożywanych produktów spożywczych, jest bogata w błonnik pokarmowy, witaminy oraz składniki mineralne, a także różnorodne fitozwiązki o właściwościach antyoksydacyjnych, a jednocześnie dostarcza niewielkich ilości kwasów tłuszczowych nasyconych. Charakteryzuje się ona obfitością produktów pochodzenia roślinnego: ryżu, soi, warzyw (np. warzywa kapustne, ciemnozielone warzywa liściaste, kiełki różnych warzyw), owoców (np. banany, mandarynki, mango, winogrona, ananasy, arbuzy), różnorodnych ziół i przypraw (np. imbir, czosnek), orzechów oraz nasion, a także ryb oraz owoców morza i spożywanego w niedużych ilościach czerwonego mięsa jak i drobiu. Ponadto Azjaci tradycyjnie spożywają bardzo często herbatę, zwłaszcza zieloną, natomiast artykuły spożywcze takie jak mleko i jego przetwory konsumują rzadko, wybierając produkty o niskiej zawartości tłuszczu bądź beztłuszczowe. Oleje, będące cennym źródłem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, stanowią główne źródło tłuszczów w tej diecie [12].

Coraz więcej uwagi poświęca się również modelowi żywienia mieszkańców japońskiej wyspy Okinawa, znanych przede wszystkim z długowieczności, ale także niskiej zachorowalności na choroby układu sercowo-naczyniowego oraz niektóre nowotwory. Prozdrowotne właściwości tej diety wynikają między innymi z bogactwa spożywanych warzyw oraz owoców, ryb i owoców morza, pełnoziarnistego ryżu i soi, świeżych ziół, przypraw, a także niskiego spożycia czerwonego mięsa, rafinowanych produktów zbożowych, cukru, soli czy też pełnotłustych produktów mlecznych. Ponadto dieta mieszkańców Okinawy cechuje się niską gęstością energetyczną spożywanych produktów żywnościowych oraz niskim ładunkiem glikemicznym, jest bogata w różnorodne bioaktywne składniki pokarmowe o własnościach antyoksydacyjnych (np. flawonoidy), równocześnie dostarczając niewielkich ilości tłuszczu, zwłaszcza nasyconych kwasów tłuszczowych. Wskazuje się na wielokierunkowe mechanizmy przeciwnowotworowe tego rodzaju diety, jednym z kluczowych może być jej aktywność przeciwoksydacyjna [13].

Działanie przeciwnowotworowe w stosunku do nowotworów piersi wykazano również dla modelu żywienia opartego przede wszystkim na warzywach oraz rybach i owocach morza. W Korei przeprowadzono badania wśród 357 kobiet oraz 357 kobiet stanowiących grupę kontrolną. Stwierdzono odwrotną zależność pomiędzy dietą charakteryzującą się bogactwem spożywanych warzyw oraz ryb i owoców morza a ryzykiem zachorowania na ten nowotwór (IS=0,14; 95% PU: 0,08-0,25; p<0,001) [14]. Dane literaturowe wskazują, że spożycie ryb i owoców morza, w tym wodorostów morskich, będących cennym źródłem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3, jest znacznie wyższe w krajach azjatyckich (np. w Japonii i Korei ryby i owoce morza dostarczają 6,21% ogółu energii) niż w krajach zachodnich (np. w Stanach Zjednoczonych ryby i owoce morza dostarczają jedynie 0,74% ogółu energii) [15].

Soja

W kuchni azjatyckiej powszechnie wykorzystywane są rośliny strączkowe. Szczególnie popularna jest soja a także produkty spożywcze z niej otrzymywane, takie jak:

- tonyu (mleko sojowe),
- tofu (serek sojowy, otrzymywany z mleka sojowego, do którego dodawane są substancje pozyskiwane z glonów morskich),
- moyashi (kiełki sojowe),
- kinako (mąka sojowa),
- miso (pasta sojowa, pozyskiwana w wyniku fermentacji ziaren soi i ryżu lub jęczmienia),
- shoyu (sos sojowy, powstający poprzez fermentację ziaren soi i pszenicy),
- natto (sfermentowane ziarna soi),
- okara (zmielone ziarna soi, pozostające po zakończeniu produkcji mleka sojowego bądź tofu),
- tempeh (sfermentowane ziarna soi) i inne [16, 17].

Soja jest cennym źródłem izoflawonów, zaliczanych do fitoestrogenów, bioaktywnych składników roślinnych o właściwościach antyestrogenowych oraz przeciwnowotworowych. Szacuje się, że w krajach azjatyckich spożycie tych polifenoli roślinnych wynosi od 25 do 100 mg w ciągu dnia (jedna porcja fermentowanych produktów żywnościowych otrzymanych z soi zawiera około 25 mg izoflawonów), podczas gdy typowa dieta amerykańska dostarcza jedynie 1-3 mg izoflawonów dziennie [18]. Zawartość izoflawonów w wybranych produktach spożywczych przedstawiono w tabeli II. Ziarna soi są także cennym źródłem innych składników pokarmowych o właściwościach przeciwnowotworowych, między innymi inhibitorów proteaz, saponin, lignanów, błonnika pokarmowego, kwasu foliowego czy też składników mineralnych, zwłaszcza wapnia [16].

Tabela II. Zawartość izoflawonów w soi i produktach z niej otrzymanych [19]
Table II. Content of isoflavones in soybeans and soybean products [19]

Rodzaj produktu sojowego	Całkowita zawartość izoflawonów (mg/100 g)	Zawartość daidzeiny (mg/100 g)	Zawartość genisteiny (mg/100 g)
Mąka sojowa	148,61	59,62	78,90
Ziarna soi (Japonia)	118,51	34,52	64,78
Natto	58,93	21,85	29,04
Tempeh	43,52	17,59	24,85
Miso	42,55	16,13	24,56
Tofu	33,17	14,29	16,38
Okara	13,51	5,39	6,48
Sos sojowy	1,64	0,93	0,82

Według Raportu opublikowanego przez WCRF i AICR dieta obfitująca w soję i jej przetwory może prawdopodobnie zmniejszyć ryzyko zachorowania na nowotwory żołądka i prostaty [2]. Ponadto dane literaturowe wskazują na ochronny wpływ soi również w odniesieniu do rozwoju chorób nowotworowych gruczołu sutkowego, głowy i szyi oraz tarczycy [20].

Metaanaliza 8 badań (7 kliniczno-kontrolnych, 1 kohortowego) przeprowadzonych wśród azjatyckiej populacji kobiet wykazała, że większe spożycie soi wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na raka piersi. Odnotowano, że już umiarkowane spożycie soi (~10 mg izoflawonów/dzień) wiązało się z 12% redukcją ryzyka rozwoju tego nowotworu (IS=0,88; 95% PU: 0,78-0,98) w porównaniu do najniższego poziomu spożycia (≤5 mg izoflawonów/dzień). Natomiast grupa o najwyższym spożyciu soi (≥20 mg izoflawonów/dzień) charakteryzowała się 29% obniżeniem ryzyka (IS=0,71; 95% PU: 0,60-0,85) w porównaniu do najniższego poziomu spożycia (≤5 mg izoflawonów/dzień) [21]. Hirose i wsp. [16] wskazują na wpływ protekcyjny diety obfitującej w tofu oraz izoflawony w stosunku do nowotworów piersi wśród Japonek w okresie przedmenopauzalnym. Stwierdzono, że kobiety, których dieta dostarczała największych ilości tofu (31,3 g/1000 kcal versus 8,9 g/1000 kcal) oraz izoflawonów (18,47 mg/1000 kcal versus 7,61 mg/1000 kcal) miały niższe ryzyko zachorowania na chorobę nowotworową piersi (odpowiednio IS=0,49; 95% PU: 0,25-0,95; p=0,03 i IS=0,44; 95% PU: 0,22-0,89; p=0,02). Podobnych dowodów dostarczyły duże badania chińskie {*the Shanghai Women's Health Study* (SWHS), n=73 223 kobiety}, w których zaobserwowano, że model żywienia obfitujący w ziarna soi i jej przetwory, wiązał się z redukcją zachorowalności na nowotwory gruczołu sutkowego w grupie kobiet przed wystąpieniem menopauzy. Zależność taką odnotowano zarówno dla spożycia soi w okresie młodzieńczym (dla białka sojowego: RW=0,57; 95% PU: 0,34-0,97; p=0,06) jak i dorosłości (dla białka sojowego: RW=0,41; 95% PU: 0,25-0,70; p<0,001; dla izoflawonów: RW=0,44; 95% PU: 0,26-0,73; p<0,001) [22].

Istnieją doniesienia o korzystnym działaniu soi także w odniesieniu do nowotworów piersi występujących w okresie pomenopauzalnym. W Chinach przeprowadzono prospektywne badania wśród 34 028 kobiet, na podstawie których stwierdzono, że wysokie spożycie soi ($\geq 10,6$ mg izoflawonów/1000 kcal dziennie) powodowało 18% obniżenie ryzyka zachorowania na chorobę nowotworową piersi w grupie badanych kobiet (RW=0,82; 95% PU: 0,70-0,97; $p=0,019$). Po uwzględnieniu okresu przed- i pomenopauzalnego istotną statystycznie zależność odnotowano tylko w przypadku kobiet będących po menopauzie (RW=0,74; 95% PU: 0,61-0,90; $p=0,003$). Ponadto na podstawie zaprezentowanych przez autorów wyników badania można wnioskować, że dostarczanie wraz z dietą około 10 mg izoflawonów dziennie, co odpowiada standardowej porcji tofu (około 30 g), może już być istotne w profilaktyce schorzeń nowotworowych, zwłaszcza w populacjach, które zwyczajowo nie spożywają soi i produktów z niej otrzymywanych [23].

W dostępnym piśmiennictwie pojawiają się informacje dotyczące ochronnego wpływu diety charakteryzującej się wysokim spożyciem soi i izoflawonów w stosunku do raka piersi rozwijającego się przed okresem menopauzy, w szczególności jeśli taki model żywienia występuje już w czasie dzieciństwa lub dojrzewania dziewcząt [24, 25]. Praca Korde i wsp. [26] wskazuje na związek między spożyciem soi w okresie dzieciństwa, dojrzewania oraz dorosłości a ryzykiem wystąpienia nowotworu gruczołu sutkowego. Zależność ta była szczególnie znacząca dla okresu dzieciństwa (5-11 rok życia). Odnotowano bowiem, że ryzyko zachorowania było istotnie niższe u kobiet o wysokim ($\geq 1,5$ razy w tygodniu) i średnim (1 do $<1,5$ razy w tygodniu) spożyciu soi w tym czasie (odpowiednio RW=0,40; 95% PU: 0,18-0,86; $p=0,03$ i RW=0,43; 95% PU: 0,20-0,96; $p=0,03$) w porównaniu do grupy o najniższym spożyciu (0 do <1 razy w tygodniu). Autorzy zwrócili również uwagę, że wczesna ekspozycja na soję, poprzez hormonalne mechanizmy może wpływać hamująco na proces kancerogenezy, zwłaszcza w odniesieniu do gruczołu sutkowego.

Sugeruje się, że soja może odgrywać ważną rolę w prewencji również nowotworów jelita grubego. W badaniu prospektywnym Yang i wsp. [27] określano wpływ spożycia soi na ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej jelita grubego u kobiet. Badaniami objęto 68 412 kobiet, w wieku 40-70 lat, w latach 2000-2007. Zaobserwowano odwrotną zależność pomiędzy spożyciem soi oraz produktów z niej otrzymywanych, białka sojowego i izoflawonów a ryzykiem rozwoju tego nowotworu. Odnotowano redukcję owego ryzyka o ponad 30% w grupie kobiet o najwyższym spożyciu soi oraz produktów z niej otrzymywanych (21 g/dzień versus 12,8 g/dzień; RW=0,67; 95% PU: 0,49-0,90;

$p=0,008$), białka sojowego (10,2 g/dzień versus 6,3 g/dzień; RW=0,66; 95% PU: 0,49-0,89; $p=0,007$) i izoflawonów (34,8 mg/dzień versus 20,9 mg/dzień; RW=0,76; 95% PU: 0,56-1,01; $p=0,06$) w porównaniu do kobiet, których dieta była uboga w te składniki pokarmowe. Ponadto w badaniu tym dowiedziono, że większe spożycie soi wiązało się ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na chorobę nowotworową jelita grubego u kobiet w okresie pomenopauzalnym (RW=0,60; 95% PU: 0,43-0,83; $p=0,002$), co może być zdaniem autorów spowodowane wykazywaną przez fitoestrogeny aktywnością biologiczną (powinowactwem do receptorów estrogenowych).

W pracy przeglądowej Hsu i wsp. [18] zebrał wyniki dotychczasowych badań nad znaczeniem soi jako czynnika chemioprewencyjnego i jednoznacznie ocenił, że dieta obfitująca w soję i jej przetwory zmniejsza ryzyko zachorowania na raka prostaty. Przypuszcza się, że istotną rolę odgrywają tu jej właściwości przeciwnowotworowe oraz antyproliferacyjne.

Zielona herbata

Kolejnym charakterystycznym produktem tradycyjnej diety azjatyckiej jest zielona herbata. Mieszkańcy Azji powszechnie ją spożywają. Szacuje się, że dziennie wypijają około 360-480 ml zielonej herbaty, podczas gdy w populacji amerykańskiej spożycie to wynosi około 180 ml w ciągu dnia [18].

Związki polifenolowe występujące w zielonej herbacie to przede wszystkim flawanole: katechina, epikatechina (EC), epigallokatechina (EGC), galusan-3-epikatechiny (ECG), galusan-3-epigallokatechiny (EGCG) oraz proantocyjanidyny (tab. III). Związki te stanowią około 30-40% suchej masy liści [18, 28].

Tabela III. Zawartość związków polifenolowych w zielonej herbacie [29]
Table III. Content of polyphenols in green tea [29]

Flawonoidy	Zielona herbata (liście)	Zielona herbata (zaparzona wodą)
	Zawartość (mg/100 g)	Zawartość (mg/100 g)
Flawanole	Epikatechina (EC)	791,46
	Galusan-3-epikatechiny (ECG)	1701,59
	Epigallokatechina (EGC)	1695,02
	Galusan-3-epigallokatechiny (EGCG)	8294,91
Flawonole	Kemferol	151,90
	Kwercetyna	255,55
	Mircetyna	108,25
Flawony	Luteolina	0,17
	Apigenina	0,17

Galusan-3-epigallokatechiny (EGCG) jest dominującym składnikiem biologicznie czynnym, o znanych właściwościach przeciwnowotworowych. Możliwym mechanizmem tego ochronnego działania

wyduje się być jego zdolność hamowania procesu kancerogenezy na etapie inicjacji, indukowania apoptozy w komórkach nowotworowo zmienionych, a także blokowania cyklu komórkowego. Poza wymienionymi mechanizmami działania EGCG ważne dla ochrony przed chorobami nowotworowymi mogą być również jego właściwości przeciwzapalne oraz antyoksydacyjne. Uważa się, że galusan-3-epigallokatechiny jest jednym z najsilniejszych składników pokarmowych o właściwościach przeciwutleniających występujących w roślinach, dowiedziono między innymi, że aktywność antyoksydacyjna EGCG jest około 25-100 razy większa w porównaniu do witamin C i E [18, 28].

Doniesienia naukowe wskazują, że istnieje odwrotna zależność pomiędzy spożyciem zielonej herbaty a ryzykiem występowania niektórych nowotworów, w tym raka żołądka, trzustki, jelita grubego, płuc, piersi oraz prostaty [18]. Praca Nakachi i wsp. [30] wskazuje, że spożycie powyżej 10 filiżanek zielonej herbaty w ciągu dnia, obniża ryzyko zachorowania na chorobę nowotworową jelita grubego.

Warzywa z rodziny krzyżowych

Tradycyjna dieta azjatycka obfituje w różnorodne warzywa, między innymi warzywa z rodziny krzyżowych (kapusta, brukselka, kalafior, brokuły, rzepa, jarmuż, wasabi – chrzan japoński), wzbudzające zainteresowanie naukowców ze względu na potencjalne właściwości przeciwnowotworowe. Są one bowiem cennym źródłem licznych związków pochodzenia roślinnego, które mogą być istotne dla ochrony przed chorobami nowotworowymi, między innymi witaminy C, karotenoidów, folianów, błonnika pokarmowego, a także glukozynolanów [31]. Podsumowanie wyników badań epidemiologicznych nad chemioprewencją warzyw kapustnych przedstawili Kim oraz Park [31]. Ich zdaniem warzywa te mają ważne znaczenie w przypadku zachorowalności na niektóre nowotwory, w tym żołądka, jelita grubego, płuc, prostaty, piersi, błony śluzowej macicy oraz pęcherza moczowego.

Zioła i przyprawy charakterystyczne dla diety azjatyckiej

W kuchni azjatyckiej stosuje się różnorodne zioła oraz przyprawy. Przykładem może być powszechnie wykorzystywana w Indiach curry, której głównym składnikiem o właściwościach przeciwzapalnych, antyoksydacyjnych oraz przeciwnowotworowych jest kurkumina. Jest to przedstawiciel związków polifenolowych, pozyskiwany z kłącza ostryżu długiego (*Curcuma longa*), określanego potocznie kurkumą [32]. Dane literaturowe wskazują na protekcyjne działanie kurkuminy w stosunku do choroby nowotworowej jelita grubego, między innymi poprzez

zdolność hamowania proliferacji komórek nowotworowych, ograniczania ich inwazyjności, angiogenezy oraz tworzenia przerzutów [33]. Ponadto stwierdzono synergistyczne działanie kurkuminy i resweratrolu, zaobserwowano bowiem inhibicję proliferacji komórek nowotworowo zmienionych okrężnicy HCT-116, a także indukcję procesu apoptozy przy jednoczesnej ekspozycji na te związki biologicznie czynne [34].

W tradycyjnej diecie azjatyckiej wykorzystuje się również warzywa cebulowe (cebula, szalotka, por, szczypiorek), a w szczególności czosnek, stosowany jako popularna przyprawa, wywodząca się z Azji Mniejszej. Czosnek stale wzbudza zainteresowanie badaczy, między innymi z uwagi na udowodnione jego właściwości przeciwbakteryjne, przeciwgrzybiczne, zmniejszające stężenie glukozy we krwi, przeciwdziałające zapaleniom stawów, przeciwmiażdżycowe, regulujące ciśnienie tętnicze krwi, przeciwzakrzepowe czy też przeciwnowotworowe. Uważa się, że za jego protekcyjne działanie w odniesieniu do chorób nowotworowych odpowiadają wchodzące w skład czosnku różne aktywne biologicznie składniki pokarmowe, między innymi organiczne związki siarki, ale także flawonoidy, selen, oligosacharydy (np. sinistryna – prebiotyk) oraz aminokwasy, w tym arginina, hamująca toczące się w organizmie procesy zapalne, które z kolei wiązane są ze wzrostem ryzyka występowania schorzeń nowotworowych [35]. Bioaktywne organiczne związki siarki, odpowiadające za charakterystyczny zapach czosnku, uzyskiwane są z tego warzywa w czasie jego obróbki technologicznej (np. podczas siekania). Tioaminokwasy (alliina, propyloalliina, metyloalliina) są ich prekursorami, między innymi allicyny, ulegającej różnorodnym przemianom prowadzącym do utworzenia aktywnych biologicznie związków siarkoorganicznych czosnku takich jak np. sulfid diallilowy (DAS), disulfid diallilowy (DADS) oraz trisulfid diallilowy (DATS) [36, 37].

Według ekspertów WCRF i AICR istnieją dowody na to, że czosnek może działać ochronnie w odniesieniu do choroby nowotworowej jelita grubego [2]. Możliwym mechanizmem przeciwnowotworowego działania występujących w czosnku organicznych związków siarki wydaje się być ich zdolność do zahamowania wzrostu komórek nowotworowych, poprzez wpływ na metabolizm czynników kancerogennych (inhibicja aktywności enzymów I fazy detoksykacji ksenobiotyków oraz stymulacja aktywności enzymów II fazy), hamowanie cyklu komórkowego, indukcję procesu apoptozy komórek atypowych jak również inhibicję angiogenezy [37]. Poza wymienionymi mechanizmami działania substancji aktywnych czosnku istotne dla ochrony przed chorobami nowotworowymi mogą być również ich właściwości antyoksydacyjne [35].

W randomizowanym klinicznym badaniu z wykorzystaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonym w Chinach potwierdzono istotną rolę spożycia czosnku w prewencji nowotworów jelita grubego. Wyniki badania, w którym badano wpływ wysokich (2,4 ml/dzień) oraz niskich (0,16 ml/dzień) dawek ekstraktu z czosnku, podawanego osobom ze zdiagnozowanym stanem przednowotworowym w obrębie jelita grubego przez okres 12 miesięcy wykazały, że grupa przyjmująca wysokie dawki ekstraktu z czosnku miała znacząco zredukowaną liczbę oraz rozmiar polipów jelita grubego ($p=0,04$) [38]. Natomiast Li i wsp. [39] zwrócili uwagę na związek między spożyciem czosnku a ryzykiem rozwoju schorzeń nowotworowych, a w szczególności raka żołądka. Badaniami objęto 2 526 osób, których dietę suplementowano trisulfidem diallilowym – DATS (200 mg/dzień) oraz selenem (100 μg /dzień) przez okres 1 miesiąca, a także 2 507 osób stanowiących grupę kontrolną otrzymującą placebo. Następnie uczestnicy badania zostali poddani pięcioletniej obserwacji. Odnotowano 22% obniżenie ryzyka zachorowania na chorobę nowotworową a także 47,3% redukcję ryzyka wystąpienia raka żołądka w grupie osób, w której zastosowano interwencję.

Dieta śródziemnomorska

Korzystny wpływ diety śródziemnomorskiej na zdrowie człowieka dowiedziano już w latach 60. XX wieku, kiedy to z inicjatywy amerykańskiego epidemiologa Ancela Keysa przeprowadzono Badanie Siedmiu Krajów. W ramach tego programu badawczego w latach 1958-1964 obserwacją objęto 12 700 mieszkańców siedmiu krajów: Grecji, Włoch, ówczesnej Jugosławii, Holandii, Finlandii, Japonii oraz Stanów Zjednoczonych. Stwierdzono wówczas, że społeczeństwa zamieszkujące region basenu Morza Śródziemnego oraz Japonię cechują się nie tylko niską częstością występowania chorób układu sercowo-naczyniowego, ale także niektórych schorzeń nowotworowych [40].

Model żywienia charakterystyczny dla mieszkańców Krety, większości pozostałej części Grecji oraz południowych Włoch na początku lat 60. XX wieku określany jest mianem tradycyjnej diety śródziemnomorskiej [41].

Dieta śródziemnomorska charakteryzuje się:

- dużym spożyciem warzyw (zwłaszcza warzyw liściastych, np. różnych gatunków sałaty, szpinaku oraz nasion roślin strączkowych),
- dużym spożyciem owoców,
- dużym spożyciem pełnoziarnistych produktów zbożowych,
- dużym spożyciem ziaren, nasion oraz orzechów,
- dużym spożyciem oliwy z oliwek,
- dużym spożyciem czosnku, cebuli oraz innych przypraw (np. bazylii, oregano, rozmarynu, tymianku, szałwii, kminku),

- średnim spożyciem mleka i jego przetworów (przede wszystkim serów i jogurtów),
- średnim spożyciem ryb i owoców morza,
- średnim spożyciem drobiu,
- średnim spożyciem alkoholu (przede wszystkim wina),
- małym spożyciem czerwonego mięsa,
- małym spożyciem jaj,
- małym spożyciem cukru [12, 40, 41].

Prozdrowotne właściwości tradycyjnej diety śródziemnomorskiej wynikają przede wszystkim z obfitości spożywanych produktów pochodzenia roślinnego, będących cennym źródłem licznych składników bioaktywnych o działaniu przeciwnowotworowym, w tym błonnika pokarmowego, karotenoidów, witamin antyoksydacyjnych (witaminy C, E, A), likopenu, resweratrolu, flawonoidów, a także innych związków polifenolowych. Ponadto dieta typowa dla basenu Morza Śródziemnego charakteryzuje się korzystnym stosunkiem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny omega-6 do kwasów omega-3 wynoszącym około 2:1, podczas gdy w pozostałych krajach europejskich oraz Stanach Zjednoczonych, stosunek ten wynosi odpowiednio 10:1 oraz 20:1 [40]. Główne źródło tłuszczu stanowi oliwa z oliwek, będąca bogatym źródłem nie tylko jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, ale także antyoksydantów, w tym związków polifenolowych, witaminy E, skwalenu oraz lignanów [42].

Istotne dla ochrony przed chorobami nowotworowymi mogą być właściwości antyoksydacyjne oraz przeciwzapalne diety mieszkańców basenu Morza Śródziemnego, między innymi dzięki dużej podaży wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny omega-3, kwasu oleinowego oraz różnorodnych związków polifenolowych [43]. W badaniu Dilis oraz Trichopoulou [42] poświęconym określeniu spożycia składników pokarmowych o właściwościach przeciwutleniających oraz ich źródeł pokarmowych w populacji greckiej wykazano, że dieta typu śródziemnomorskiego dostarcza znacznych ilości różnorodnych składników aktywnych biologicznie (tabela IV), które mogą zapobiegać niekorzystnym konsekwencjom stresu oksydacyjnego w ustroju, a tym samym wykazywać ochronne oddziaływanie w stosunku do chorób nowotworowych.

Podsumowanie wyników badań nad chemioprewencyjnymi właściwościami śródziemnomorskiego modelu żywienia przedstawili Bosetti i wsp. [44]. Ich zdaniem tego rodzaju sposób żywienia może mieć istotne znaczenie w przypadku zachorowalności na nowotwory. Wśród korzyści zdrowotnych płynących ze stosowania tradycyjnej diety śródziemnomorskiej wymieniono między innymi redukcję ryzyka zachorowania na chorobę nowotworową jelita grubego (o 25%), gruczołu sutkowego (o 15%), błony śluzowej macicy (o 10%) oraz gruczołu krokowego (o 10%).

Tabela IV. Spożycie wybranych składników pokarmowych oraz ich źródła pokarmowe w diecie mieszkańców Grecji [42]
Table IV. Intake of selected nutrients and their food sources in diets of inhabitants of Greece [42]

Składnik pokarmowy	Ilość dostarczona wraz z dietą	Główne źródła w diecie
Flawonoidy (ogółem)	92 mg/dzień	Warzywa, owoce
Flawony	7 mg/dzień	Czerwona papryka, pietruszka, pomarańcze, melon,
Flawanony	27 mg/dzień	Owoce cytrusowe (np. pomarańcze, grejpfruty)
Flawonole	28 mg/dzień	Pomidory, cebula, zielona warzywa liściaste
Flawanole	16 mg/dzień	Winogrona, brzoskwinie, jabłka, herbata, wino
Izoflawony	1 mg/dzień	Nasiona roślin strączkowych (np. groch, fasola, bób)
Antocyjany	10 mg/dzień	Wiśnie, maliny, truskawki, winogrona, brzoskwinie, jabłka
β -karoten	4660 μ g/dzień	Marchew, pomidory, melon
Witamina C	214 mg/dzień	Czerwona papryka, pomidory, pomarańcze
Witamina E	28 mg/dzień	Oliwa z oliwek, oliwki, pomidory

Korzystny wpływ sposobu żywienia zbliżonego do diety śródziemnomorskiej na zapobieganie wystąpieniu raka żołądka wykazano w pracy opublikowanej w 2010 roku przez Bucklanda i wsp. [45]. Badanie przeprowadzono wśród 485 044 osób, uczestniczących w badaniu EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study*), których poddano blisko 9-letniej obserwacji. Do oceny zgodności sposobu żywienia uczestników badania ze śródziemnomorskim modelem żywienia wykorzystano 9-punktową skalę, oceniającą wysokie spożycie warzyw oraz owoców, nasion roślin strączkowych, ziaren zbóż, ryb, oliwy z oliwek, umiarkowane spożycie alkoholu, a także małe spożycie czerwonego mięsa oraz produktów mlecznych. Zaobserwowano 33% zmniejszenie ryzyka rozwoju tego nowotworu u osób, których dieta najbardziej odpowiadała cechom diety śródziemnomorskiej. Ponadto stwierdzono, że wzrost zgodności diety o 1 punkt wiązał się z 5% obniżeniem ryzyka.

Sofi i wsp. [46] w opublikowanej metaanalizie 12 prospektywnych badań kohortowych wykazał, że stosowanie diety zgodnej z zasadami tradycyjnej diety śródziemnomorskiej może być istotne z punktu widzenia zdrowia publicznego, a w szczególności profilaktyki schorzeń nowotworowych. Dowiedziono bowiem, że dieta charakteryzująca się wysoką zgodnością z cechami modelu żywienia mieszkańców basenu Morza Śródziemnego (7-9 punktów w 9-punktowej skali) wiązała się z obniżeniem ryzyka nie tylko ogólnej umieralności, umieralności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zachorowania na choroby Parkinsona i Alzheimera, ale także redukcją ryzyka rozwoju chorób nowotworowych oraz zgonu z ich powodu. Odnotowano, że wzrost o 2 punkty zgodności diety powodował obniżenie ryzyka wystąpienia nowotworów oraz zgonu z ich powodu o 6%.

Kolejnych dowodów na to, że dieta śródziemnomorska może wpływać ochronnie w odniesieniu do

schorzeń nowotworowych dostarczyło prospektywne badanie populacyjne wykonane przez Benetou i wsp. [47]. Badanie przeprowadzono wśród populacji greckiej, u 15 041 kobiet oraz 10 582 mężczyzn, uczestniczących w badaniu EPIC, których obserwowano przez blisko 8 lat. Do oceny zgodności sposobu żywienia uczestników badania ze śródziemnomorskim modelem żywienia wykorzystano 10-punktową skalę (0 jako wartość minimalna, 9 jako maksymalna), oceniającą wysoki stosunek jednonienasyconych kwasów tłuszczowych do kwasów nasyconych, wysokie spożycie warzyw, wysokie spożycie owoców, wysokie spożycie nasion roślin strączkowych, wysokie spożycie ziaren zbóż, wysokie do umiarkowanego spożycie ryb, małe do umiarkowanego spożycie mleka i jego przetworów, małe spożycie czerwonego mięsa oraz umiarkowane spożycie alkoholu (głównie wina). Zaobserwowano, że uczestnicy badania, których dieta była bardziej zbliżona do tradycyjnej diety śródziemnomorskiej (6-9 punktów) charakteryzowali się statystycznie zmiennym obniżeniem ryzyka rozwoju nowotworów. Ponadto zauważono, że wzrostowi zgodności diety o 2 punkty towarzyszyło zmniejszenie ryzyka o 12% ($p=0,002$).

W pracy przeglądowej Itsiopoulos i wsp. [40] zebrali wyniki badań nad znaczeniem diety typu śródziemnomorskiego jako modelu żywienia chemioprewencyjnego i jednoznacznie ocenili, że tego rodzaju sposób odżywiania może być stosowany dla ochrony przed chorobami nowotworowymi również gruczołu krokowego. Autorzy zwrócili uwagę, że korzystny efekt tradycyjnej diety śródziemnomorskiej wynika przede wszystkim z obfitości produktów żywnościowych będących cennym źródłem składników pokarmowych o udowodnionym działaniu przeciwnowotworowym w odniesieniu do raka prostaty, między innymi likopenu, karotenoidów, selenu, witaminy E i D, flawonoidów oraz innych polifenoli, pozyskiwane dzięki wysokiej podaży owoców, warzyw (w tym nasion roślin strączkowych), oliwy z oliwek, a także czerwonego wina.

W badaniu Samoli i wsp. [48] wykazano odwrotną zależność pomiędzy przestrzeganiem zasad diety śródziemnomorskiej a częstością zachorowania na nowotwory jamy ustnej, gardła, krtani oraz przełyku wśród populacji greckiej. Odnotowano istotne (30%) zmniejszenie ryzyka rozwoju tego rodzaju nowotworów w przypadku 2-punktowego (w skali 9-punktowej) wzrostu zgodności danej diety ze śródziemnomorskim modelem żywienia.

Ochronne właściwości diety typu śródziemnomorskiego wykazano również w stosunku do raka piersi u kobiet w okresie pomenopauzalnym. W ramach programu badawczego EPIC, do badania włączono 14 807 kobiet greckich, które poddano blisko 10-letniej obserwacji. Odnotowano, że wzrost zgodności diety

uczestniczek badania z tradycyjną dietą śródziemnomorską o 2 punkty (w 9-punktowej skali) wiązał się ze statystycznie istotnym obniżeniem ryzyka wystąpienia tej choroby nowotworowej o 22 % ($p=0,05$) [49].

Jedną z cech charakterystycznych tradycyjnej diety śródziemnomorskiej jest wysokie spożycie owoców, w tym popularnych wśród populacji zamieszkującej basen Morza Śródziemnego owoców granatowca właściwego (*Punica granatum*), o potencjalnym zastosowaniu w profilaktyce nowotworów. Owoce granatu wzbudzają zainteresowanie naukowców, zajmujących się wpływem żywienia na ryzyko rozwoju chorób nowotworowych, z uwagi na to, iż stanowią one bogate źródło flawonoidów oraz kwasów fenolowych, w szczególności kwasu elagowego, o właściwościach przeciwutleniających oraz przeciwzapalnych [50]. Praca Adhami i wsp. [50] wskazuje na ochronne działanie diety urozmaiconej spożyciem owoców granatu w odniesieniu do nowotworów piersi, prostaty, płuc, skóry, a także jelita grubego. Sok z owoców granatu wyróżnia się dużą aktywnością antyoksydacyjną, trzy razy wyższą w porównaniu do czerwonego wina czy też zielonej herbaty. Ponadto wydaje się, że stosowanie ekstraktu bądź soku z owoców granatu może być korzystniejsze w porównaniu do pojedynczego bioaktywnego składnika pozyskiwanego z tych owoców, co może wskazywać na ich synergistyczne działanie. Adams i wsp. [51] potwierdzili, że substancje biologicznie aktywne występujące w owocach granatu, przede wszystkim metabolit kwasu elagowego powstający pod wpływem flory bakteryjnej przewodu pokarmowego – urolityna B, hamuje aktywność aromatazy (enzymu odpowiedzialnego za przekształcenie androgenów do estrogenów) oraz proces proliferacji w komórkach nowotworowych gruczołu sutkowego *in vitro*. Na podstawie wyników tego badania można więc wnioskować o ochronnej roli kwasu elagowego oraz jego metabolitów w prewencji hormonozależnego nowotworu piersi.

Do przygotowywania potraw wykorzystuje się również różnorodne zioła i przyprawy, zawierające bioaktywne składniki o działaniu przeciwnowotworowym (tab. V). Możliwym mechanizmem tego ochronnego wpływu mogą być zarówno ich właściwości antyoksydacyjne, antymikrobiologiczne, przeciwzapalne jak i hamujące bioaktywację kancerogenów w ustroju [52].

Dieta o niskim indeksie glikemicznym

Indeks glikemiczny (IG) określany jest jako pole pod krzywą odpowiedzi glikemicznej (krzywą wzrostu stężenia glukozy we krwi) w czasie 2 godzin po spożyciu produktu spożywczego, zawierającego 50 g węglowodanów, w stosunku do efektu jaki powoduje spożycie produktu referencyjnego (roztworu glukozy bądź białego chleba), równoważnego pod względem

Tabela V. Wybrane składniki bioaktywne występujące w ziołach/przyprawach [52]

Table V. Selected bioactive components in herbs/condiments[52]

Zioła/przyprawy	Wybrane składniki bioaktywne
Bazylika	apigenina, antocyjany, kempferol, kwercetyna, mentol, kwas p-kumarowy, kwas rozmarynowy, rutyna, taniny, katechiny, terpeny
Oregano	luteolina, apigenina, kwercetyna, mirycetyna, kwas kawowy, kwas p-kumarowy, kwas rozmarynowy, terpeny
Rozmaryn	luteolina, apigenina, naringenina, kwas kawowy, kwas rozmarynowy, kwas wanilinowy, β -karoten, terpeny, karnozol
Tymianek	β -karoten, luteolina, kwas kawowy, kwas rozmarynowy, kwas galusowy, terpeny
Szałwia	kwas ferulowy, kwas galusowy, β -karoten, katechiny, luteolina, apigenina, kwas kawowy, kwas wanilinowy, kwas rozmarynowy
Estragon	luteolina, kempferol, , kwercetyna, kwas kawowy
Koper	kwercetyna, mirycetyna, kempferol, katechiny
Czosnek	allicyna, sulfid diallilowy, disulfid diallilowy, trisulfid diallilowy
Imbir	kurkumina, gingerol
Papryka czerwona	witamina C i E, β -karoten, luteina, kapsaicyna
Kminek	kwas kawowy, kwas galusowy, β -karoten, kwas p-kumarowy, taniny, kwercetyna, kempferol
Gałka muszkatołowa	kwas kawowy, katechiny
Pietruszka	luteolina, apigenina, kempferol, kwercetyna, mirycetyna, kwas kawowy
Majeranek	apigenina, kwas rozmarynowy, terpeny

ilości węglowodanów (50 g). W zależności od wartości indeksu glikemicznego wyróżniono produkty o niskim (IG <50), średnim (IG 50-70) oraz wysokim IG (IG 70-100) [1].

W związku z powyższym dietę o niskim indeksie glikemicznym można zdefiniować jako sposób żywienia, w którym przeważają węglowodany pochodzące z produktów spożywczych o niskim IG, między innymi świeżych warzyw, owoców (z wyjątkiem bananów), nasion roślin strączkowych, pestek (np. słonecznika, dyni), orzechów, makaronów pełnoziarnistych, grubych kasz czy też pieczywa typu pumpernikiel [53].

Z uwagi na to, iż indeks glikemiczny klasyfikuje produkty spożywcze pod kątem tempa wchłaniania węglowodanów w nich zawartych, wprowadzono termin ładunku glikemicznego, uwzględniającego zarówno jakość jak również ilość węglowodanów obecnych w produkcie. Ładunek glikemiczny (ŁG) można zatem sprecyzować jako iloczyn indeksu glikemicznego i zawartości węglowodanów przyswajalnych w porcji produktu. Przyjęto następującą klasyfikację produktów pod względem ich wartości ŁG: produkty o niskim (ŁG ≤ 10), średnim (ŁG 11-19) oraz wysokim ŁG (ŁG ≥ 20). Poza tym w zależności od wartości ŁG można wyróżnić diety o niskim (ŁG <80/dzień), zwykłym (ŁG 80-110/dzień) oraz wysokim ładunku glikemicznym (ŁG >110/dzień) [53].

Sugeruje się, że zarówno indeks glikemiczny jak i ładunek glikemiczny diety mogą stanowić jeden

z ważnych czynników determinujących ryzyko występowania szeregu chorób nowotworowych. Istotną rolę w procesie inicjacji kancerogenezy przypisuje się bowiem hiperinsulinemii oraz wysokiemu stężeniu insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF), którym z kolei sprzyja wysoki IG a także ŁG diety [44, 54]. Przypuszcza się, że zarówno wartość IG jak i ŁG diety może mieć istotne znaczenie w patogenezie chorób nowotworowych, między innymi piersi, jelita grubego, prostaty, trzustki, żołądka, jamy ustnej czy też przełyku [55]. Zwiększone ryzyko powstawania tych schorzeń związane jest dietą, w której przeważają produkty o wysokim IG oraz ŁG. Z punktu widzenia profilaktyki zasadnym wydaje się więc dążenie do uzyskania jak najniższych wartości tych wskaźników [53].

Barclay i wsp. [56] w opublikowanej metaanalizie 37 prospektywnych badań wykazali, że dieta o wysokim IG oraz ŁG wiązała się ze wzrostem ryzyka zachorowania na chorobę nowotworową piersi (RW=1,08; 95% PU: 1,02-1,16; p=0,015). U kobiet uczestniczących w badaniu ORDET Study (the Hormones and Diet in the Etiology of Breast Tumors Study) (n=8 926 kobiet) w ciągu 11,5 lat obserwacji rozpoznano 289 przypadków raka piersi. W grupie kobiet przed okresem menopauzy z najwyższym IG (>57,5) oraz ŁG (>133,7) diety stwierdzono również statystycznie istotne większe względne ryzyko rozwoju nowotworu (RW odpowiednio 1,57 i 2,53) w porównaniu z grupą o najniższym IG (<53,5) oraz ŁG (<103,2) [57].

Z kolei metaanaliza 39 badań przeprowadzona przez zespół Gnagnarella i wsp. [58] wykazała powiązanie między wysokim indeksem oraz ładunkiem glikemicznym diety a zwiększeniem ryzyka rozwoju nowotworów jelita grubego oraz błony śluzowej macicy. Stwierdzono, że ryzyko względne dla choroby nowotworowej jelita grubego wynosiło 1,26 (dla sposobu żywienia o wysokim ŁG) i 1,18 (dla sposobu żywienia o wysokim IG), natomiast dla nowotworów błony śluzowej macicy odpowiednio 1,36 i 1,22. McCarrl i wsp. [59] dokonali analizy danych zebranych w ramach badania *Iowa Women's Health Study*, w którym uczestniczyło 35 197 kobiet. W czasie ponad 15-letniej obserwacji stwierdzono 966 przypadków nowotworów jelita grubego. W grupie kobiet otyłych (wskaźnik masy ciała BMI ≥ 30 kg/m²) z najwyższym indeksem (IG >89,3) oraz ładunkiem glikemicznym (ŁG >193) diety zaobserwowano wyższe względne ryzyko zachorowania (RW odpowiednio 1,66 i 1,79) w porównaniu z grupą kobiet, których dieta charakteryzowała się najniższym IG (IG <81) oraz ŁG (ŁG <146). Odnotowana zależność była statystycznie znamienne (dla górnego kwintyla IG oraz ŁG wartość p wynosiła odpowiednio 0,02 i <0,01).

W badaniu kliniczno-kontrolnym Rossi i wsp. [60] określano wpływ indeksu a także ładunku

glikemicznego diety na ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej trzustki. Badaniami objęto 326 osób ze zdiagnozowanym nowotworem oraz 652 osoby zdrowe stanowiące grupę kontrolną. Dla osób ze średniego oraz wysokiego tercyla IG zwyczajowego sposobu żywienia wykazano wyższe ryzyko zachorowania w porównaniu do najniższego tercyla. Iloraz szans wynosił odpowiednio 1,56 i 1,78 (p=0,01). Zależności takiej nie zaobserwowano w przypadku wartości ŁG diety uczestników badania.

Kolejne badanie kliniczno-kontrolne przeprowadzone przez zespół Randi i wsp. [61] wskazuje również na istnienie związku pomiędzy wysokim IG i ŁG diety a ryzykiem wystąpienia nowotworów tarczycy. Dowiedziono bowiem, że osoby, których dieta charakteryzowała się dominującym udziałem produktów spożywczych o wysokim IG oraz ŁG miały większe ryzyko rozwoju nowotworu niż grupa o najniższym indeksie jak i ładunku glikemicznym diety (iloraz szans przy porównaniu najwyższego i najniższego tercyla wynosił dla IG: 1,73 oraz dla ŁG: 2,17).

Wyniki badania wykonanego przez zespół Augustin i wsp. [62], w którym oceniano sposób odżywiania 1 204 mężczyzn z rakiem prostaty w porównaniu z grupą kontrolną (n=1 352), wykazały zależność pomiędzy wysokim IG oraz ŁG diety a chorobą nowotworową gruczołu krokowego. Odnotowano, że wraz ze wzrostem wartości indeksu glikemicznego diety obserwowano większe ryzyko zachorowania (w porównaniu z najniższym kwintylem iloraz szans wynosił 1,23; 1,24; 1,47 oraz 1,57; p<0,01). Podobną zależność potwierdzono dla grupy o najwyższym ładunku glikemicznym diety (w kolejnych kwintylach ładunku glikemicznego, w porównaniu z najniższym kwintylem iloraz szans wynosił odpowiednio 0,91; 1,00; 1,20 oraz 1,41; p<0,01).

W badaniu, które Bertuccio przeprowadził we Włoszech, wykazano podwyższone ryzyko rozwoju raka żołądka (2,1 raza) w grupie osób, których dieta charakteryzowała się wysokim indeksem glikemicznym w porównaniu z grupą o najniższym IG (porównywano górny i dolny kwintyl IG, p=0,034). Podobne wyniki stwierdzono w przypadku wysokiego ładunku glikemicznego diety uczestników badania (iloraz szans przy porównaniu najwyższego oraz najniższego kwintyla ŁG wynosił 2,7; p<0,001) [55].

W podsumowaniu należy stwierdzić, że odpowiedni model żywienia, obfitujący w produkty pochodzenia roślinnego, bogate w antyoksydanty i błonnik, zwłaszcza te o niskim indeksie glikemicznym, jak również w ryby morskie, a jednocześnie dostarczający tylko niewielkich ilości produktów zwierzęcych, szczególnie tłustych, może odegrać ważną rolę w profilaktyce nowotworów. Jest to sposób żywienia zgodny z tym, który jest zalecany w profilaktyce kardiologicznej [63].

Piśmiennictwo / References

1. Jeszka J, Woźniewicz M, Gawęcki J. Diety alternatywne w świetle nauki o żywieniu. [w:] Żywnienie człowieka a zdrowie publiczne. Gawęcki J, Roszkowski W (red). PWN, Warszawa 2009, 3: 270-296.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. AICR, Washington 2007.
3. Lanou AJ, Severson B. Reduced cancer risk in vegetarians: an analysis of recent reports. *Cancer Manag Res* 2011, 3: 1-8.
4. Kubo A, Corley DA, Jensen CD, et al. Dietary factors and the risk of esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus. *Nutr Res Rev* 2010, 23 (2): 230-246.
5. Soerjomataram I, Oomen D, Lemmens V, et al. Increased consumption of fruit and vegetables and future cancer incidence in selected European countries. *Eur J Cancer* 2010, 46 (14): 2563-2580.
6. Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, et al. Cancer incidence in British vegetarians. *Br J Cancer* 2009, 101(1): 192-197.
7. Taylor VH, Misra M, Mukherjee SD. Is red meat intake a risk factor for breast cancer among premenopausal women. *Breast Cancer Res Treat* 2009, 117(1): 1-8.
8. McCarty MF. Dietary saturate/unsaturate ratio as a determinant of adiposity. *Med Hypotheses* 2010, 75(1): 14-16.
9. Kurahashi N, Inoue M, Iwasaki M, et al. Vegetable, fruit and antioxidant nutrient consumption and subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective cohort study in Japan. *Br J Cancer* 2009, 100(1): 181-184.
10. Tao MH, Xu WH, Zheng W, et al. A case-control study in Shanghai of fruit and vegetable intake and endometrial cancer. *Br J Cancer* 2005, 92(11): 2059-2064.
11. Pavia M, Pileggi C, Nobile CG, et al. Association between fruit and vegetable consumption and oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2006, 83(5): 1126-1134.
12. Bertrandt J. Czynniki klimatyczne a sposób żywienia. [w:] Żywnienie człowieka a zdrowie publiczne. Gawęcki J, Roszkowski W (red). PWN, Warszawa 2009, 2: 133-149.
13. Willcox DC, Willcox BJ, Todoriki H, et al. The Okinawan diet: health implications of a low-calorie, nutrient-dense, antioxidant-rich dietary pattern low in glycemic load. *J Am Coll Nutr* 2009, 28 Suppl: 500S-516S.
14. Cho YA, Kim J, Shin A, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in Korean women. *Nutr Cancer* 2010, 62(8): 1161-1169.
15. Kim J, Lim SY, Shin A, et al. Fatty fish and fish omega-3 fatty acid intakes decrease the breast cancer risk: a case-control study. *BMC Cancer* 2009, 9: 216-225.
16. Hirose K, Imaeda N, Tokudome Y, et al. Soybean products and reduction of breast cancer risk: a case-control study in Japan. *Br J Cancer* 2005, 93(1): 15-22.
17. Sieja K. Dieta sojowa w zmniejszeniu ryzyka raka piersi. *Ginek Prakt* 2004, 76(1): 23-28.
18. Hsu A, Bray TM, Ho E. Anti-inflammatory activity of soy and tea in prostate cancer prevention. *Exp Biol Med* 2010, 235(6): 659-667.
19. USDA-Iowa State University Database on the Isoflavone Content of Foods 2002. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/isoflav/isoflav.html> (27.04.2011).
20. Wietrzyk J. Wpływ izoflawonoidów na aktywność przeciwnowotworową witaminy D3. *Post Hig Med Dosw* 2007, 61: 253-260.
21. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, et al. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *Br J Cancer* 2008, 98(1): 9-14.
22. Lee S-A, Shu X-Q, Li H, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(6): 1920-1926.
23. Wu AH, Koh W-P, Wang R, et al. Soy intake and breast cancer risk in Singapore Chinese Health Study. *Br J Cancer* 2008, 99(1): 196-200.
24. Touillaud MS, Thiébaud ACM, Fournier A, et al. Dietary lignan intake and postmenopausal breast cancer risk by estrogen and progesterone receptor status. *J Natl Cancer Inst* 2007, 99(6): 475-486.
25. 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, 61(6): 792-798.
26. Korde LA, Wu AH, Fears T, et al. Childhood soy intake and breast cancer risk in Asian American women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009, 18(4): 1050-1059.
27. Yang G, Shu X-Q, Li H, et al. Prospective cohort study of soy food intake and colorectal cancer risk in women. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(2): 577-583.
28. Khan N, Mukhtar H. Cancer and metastasis: prevention and treatment by Green tea. *Cancer Metastasis Rev* 2010, 29(3): 435-445.
29. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods 2003. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Flav/flav.html> (30.04.2011).
30. Nakachi K, Matsuyama S, Miyake S, et al. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *Biofactors* 2000, 13(1-4): 49-54.
31. Kim MK, Park JHY. Cruciferous vegetable intake and the risk of human cancer: epidemiological evidence. *Proc Nutr Soc* 2009, 68(1): 103-110.
32. Calabrese V, Bates TE, Mancuso C, et al. Curcumin and the cellular stress response in free radical-related diseases. *Mol Nutr Food Res* 2008, 52(9): 1062-1073.
33. Olejnik A, Tomczyk J, Kowalska K, Grajek W. Rola naturalnych składników diety w chemioprewencji nowotworów jelita grubego. *Postepy Hig Med Dosw* 2010, 64: 175-187.
34. Majumdar AP, Banerjee S, Nautiyal J, et al. Curcumin synergizes with resveratrol to inhibit colon cancer. *Nutr Cancer* 2009, 61(4): 544-553.
35. Dębski B, Milner JA. Molekularne mechanizmy przeciwnowotworowego działania czosnku, rola reaktywnych form tlenu. *Bromat Chem Toksykol* 2007, XL(3): 223-228.
36. Marciniak K, Włodarczyk-Marciniak B. Przeciwnowotworowe właściwości czosnku. *Post Fitoter* 2008, 2: 90-95.

37. Powolny AA, Singh SV. Multitargeted prevention and therapy of cancer by diallyl trisulfide and related Allium vegetable-derived organosulfur compounds. *Cancer Lett* 2008, 269(2): 305-314.
38. Tanaka S, Haruma K, Yoshihara M, et al. Aged garlic extract has potential suppressive effect on colorectal adenomas in humans. *J Nutr* 2006, 136(3 Suppl): 821S-826S.
39. Li H, Li HQ, Wang Y, et al. An intervention study to prevent gastric cancer by micro-selenium and large dose of allitridum. *Chin Med J* 2004, 117(8): 1155-1160.
40. Itsiopoulos C, Hodge A, Kaimakamis M. Can the Mediterranean diet prevent prostate cancer. *Mol Nutr Food Res* 2009, 53(2): 227-239.
41. Cichożka A. Dieta śródziemnomorska w profilaktyce pierwotnej choroby niedokrwiennej serca. *Endo Otył i Zab Przem Mat* 2005, 1(3): 30-39.
42. Dilis V, Trichopoulou A. Antioxidant Intakes and Food Sources in Greek Adults. *J Nutr* 2010, 140(7): 1274-1279.
43. Pauwels EK. The protective effect of the Mediterranean diet: focus on cancer and cardiovascular risk. *Med Princ Prac* 2011, 20(2): 103-111.
44. Bosetti C, Pelucchi C, Vecchia C. Diet and cancer in Mediterranean countries: carbohydrates and fats. *Public Health Nutr* 2009, 12 (9A): 1595-1600.
45. Buckland G, Agudo A, Luján L. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2010, 91(2): 381-390.
46. Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008, 337: 1344-1350.
47. Benetou V, Trichopoulou A, Orfanos P, et al. Conformity to traditional Mediterranean diet and cancer incidence: the Greek EPIC cohort. *Br J Cancer* 2008, 99(1): 191-195.
48. Samoli E, Lagiou A, Nikolopoulos E, et al. Mediterranean diet and Upper aerodigestive tract cancer: the Greek segment of the Alcohol-Related Cancers and Genetic Susceptibility in Europe study. *Br J Nutr* 2010, 104(9): 1369-1374.
49. Trichopoulou A, Bamia C, Lagiou P, et al. 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* 2010, 92(3): 620.
50. Adhami VM, Khan N, Mukhtar H. Cancer chemoprevention by pomegranate: laboratory and clinical evidence. *Nutr Cancer* 2009, 61(6): 811-815.
51. Adams LS, Zhang Y, Seeram NP, et al. Pomegranate ellagitannin-derived compounds exhibit antiproliferative and antiaromatase activity in breast cancer cell in vitro. *Cancer Prev Res* 2010, 3(1): 108-113.
52. Kaefer CM, Milner JA. The role of herbs and Spice in cancer prevention. *J Nutr Biochem* 2008, 19(6): 347-361.
53. Adamska E, Górska M. Indeks i ładunek glikemiczny diety. *Przełg Kardiodiabetol* 2008, 3: 223-231.
54. Ciok J, Dolna A. Indeks glikemiczny a choroby nowotworowe. *Współcz Onkol* 2005, 9(4): 183-188.
55. Bertuccio P, Praud D, Chatenoud L, et al. Dietary glycemic load and gastric cancer risk in Italy. *Br J Cancer* 2009, 100(3): 558-561.
56. Barclay A. W, Petocz P, McMillan-Price J, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk – a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2008, 87(3): 627-637.
57. Sieri S, Pala V, Brighenti F, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and the risk of breast cancer in an Italian prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2007, 86(4): 1160-1166.
58. Gnagnarella P, Gandini S, La Vecchia C, et al. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk – a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008, 87(6): 1793-1801.
59. McCarl M, Harnack L, Limburg PJ, et al. Incidence of colorectal cancer in relation to glycemic index and load in cohort of women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006, 15(5): 892-896.
60. Rossi M, Lipworth L, Polesel J, et al. Dietary glycemic index and glycemic load and risk of pancreatic cancer: a case-control study. *Ann Epidemiol* 2010, 20(6): 460-465.
61. Randi G, Ferraroni M, Talamini R, et al. Glycemic index, glycemic load and thyroid cancer risk. *Ann Oncol* 2008, 19(2): 380-383.
62. Augustin LSA, Galeone C, Dal Maso L, et al. Glycemic index, glycemic load and risk of prostate cancer. *Int J Cancer* 2004, 112(3): 446-450.
63. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 2011, 93(4): 684-8.