

A táplálkozás és az életmód szerepe a rákbetegség kialakulásában

I. rész

RODLER IMRE
szaktanácsadó

ÁNTSZ Országos Tisztifőorvosi Hivatal

Összefoglalás: A magyar lakosság mortalitási adatai szerint az összes halálozás mintegy negyedét a daganatos megbetegedések miatt bekövetkező halálozás teszi ki. A magyarországi daganatos halálozás Európában és a világon is a legmagasabbak közé tartozik.

E multifaktoriális megbetegedés kialakulásában -- a genetikai tényezőkön kívül -- jelentős szerepe van a környezetnek, beleértve a táplálkozást és az életmódot. Az egészségtelen táplálkozás és a fizikai aktivitás hiánya, az elhízás, az összes rákhalálozás mintegy harmadáért, egy másik harmadáért a dohányzás a felelős.

E súlyos, az egyén a család és a társadalom számára egyaránt terheket jelentő megbetegedés elsődleges megelőzése nagy részben az egyén táplálkozásán, fizikai aktivitásán és életmódján múlik. A rákbetegek számára a helyes diéta és az egészséges életmód pedig segítséget nyújt az életminőség javításához, és a terápia hatékonyságának a fokozásához.

Kulcsszavak: rákbetegség, -morbidity, -mortality, -kialakulása, -története, táplálkozási tényezők szerepe

Egészségtudomány 52/4. (2008)
Közlésre érkezett: 2008. március 17.-én
Elfogadva: 2008. április 8.-án

Rodler Imre
ÁNTSZ OTH
1097 Budapest
Gyáli út 2-6
Telefon: 1-426-1100
E-mail: rodlerek@freemail.hu

Rák mortalitás és morbiditás Magyarországon

Hazánk 1995-ben az európai rák mortalitási statisztikában férfiaknál az első, nőknél a második helyet foglalta el, mindkét nemben jóval meghaladva az európai átlagot. Az incidenciát tekintve a férfiak az első a nők a harmadik helyen álltak.

A daganatos halálozási arány 1970--2000 között folyamatosan növekedett, a növekedés ütemében gyorsabb és lassúbb szakaszok voltak észlelhetők. 2000-től bár kis mértékben és hullámzó jelleggel, de tartós csökkenés következett be. Ez a jelenség mindkét nemnél összesítve, de férfiaknál és nőknél külön-külön is megfigyelhető.

A rák-mortalitási adatokat az egyes ráktípusokban észlelhető változások dinamikájával is jellemezhetjük. A magyar rákhalálozásban az 1975 és 2000 között eltelt 25 év alatt az ajak- és szájüregi rákhalálozás példátlan módon 250%-al emelkedett, a légcső-hörgő és tüdőrák 89%-al, a vastag- és végbélrák 62%-al, a hasnyálmirigyrák 45%-al, az emlőrák 44%-al, a prosztatarak 16%-al. 2004-ig sorban az első négy daganatfajtánál a növekedés továbbra is fennállt, míg az emlő és a prosztatarak esetében egyértelmű a csökkenés (I. táblázat).

I. TÁBLÁZAT: A legdinamikusabban növekvő, nagy halálozási gyakoriságú rosszindulatú daganatos megbetegedések Magyarországon
TABLE I: The incidence of the most dynamically multiplying malignant tumors in Hungary

Lokalizáció Localisation	Esetszám No of cases		Növekmény % multiplying	Esetszám No of cases 2004	Változás % changes
	1975	1999			
1. Ajak és szájüregi rák lip, mouth cc	462	1 618	250	1690	+ 15
2. Légcső – hörgő – tüdő rák Trachea bronchi lung cc	4 169	7 883	89	8260	+ 9
3. Vastag- és végbélrák Colon rectum cc	3 025	4 912	62	4979	+ 2
4. Hasnyálmirigy rák pancreas	1 076	1 562	45	1683	+ 11
5. Emlőrák Breast cc	1 650	2 381	44	2285	- 6
6. Prosztatarak prostate	1 196	1 387	16	1275	- 9

Forrás: Literature Ottó Sz., Kásler M.: Rákmortalitás és –incidencia hazánkban, az európai adatok tükrében. Magyar Onkológia 46, 2, 111-117, 2002 és Ottó Sz., Kásler M.: A rosszindulatú daganatok morbiditási és mortalitási helyzete. MOTESZ Magazin 2, 2007EDDIG

Mindkét nem összesített adatainál és férfiaknál a tüdőrák folyamatosan első sorban. Ezt férfiak esetében a vastag- és végbél majd az ajak- és szájüreg, valamint a prosztaták követi. A női daganatos halálozási sorrendben általában az emlőrák

volt a listavezető a korábbi években, szorosan követte a vastag- és végbélrák, időnként helyet cseréltek egymással. 2002-2005-ben azonban - az 1985 óta töretlen emelkedést mutató - tüdőrák került az első helyre (II.,III., IV. táblázat)

II. TÁBLÁZAT: Magyarországi daganathalálozási sorrend (KSH 1999-2005) A két nem együtt*

TABLE II: Sequence of tumor mortality in Hungary (Central Office of Statistics 1999-2005) both sexes

Lokalizáció Localisation	Esetszám No of cases						
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
1. Tüdő Lung	7883	7824	7902	7939	8210	8290	7571
1. Vastag-és végbél Colon rectum	4912	4910	4852	4790	5098	4979	4557
3. Emlő breast	2387	2356	2342	2270	2349	2285	2109
4. Gyomor stomach	2306	2167	2166	2114	2035	1938	1722
5. Nyirok és vérképzőrendszer Lymph-and blood forming system	1997	1895	1936	1934	1847	1971	1695
6. Ajak- és szájüreg Lip, mouth	1681	1688	1737	1717	1760	1690	1567
7. Hasnyálmirigy pancreas	1562	1546	1561	1670	1658	1683	1611
8. Prostatá prostate	1387	1399	1372	1292	1308	1275	1077
9. Máj liver	972	946	893	916	987	970	842
10. Epehólyag Gall bladder	687	843	862	877	810	838	694
11.-19.							
Összesen:	33 821	33 280	33 318	33 013	33 530	33 502	32 057

*A D00-D48 „In situ, jóindulatú, vagy ismeretlen természetű daganatok nélkül”
D00-D48 In situ ,benign or without tumors of unknown origin

III. TÁBLÁZAT: **Magyarországi férfi daganatos halálozási sorrend**
(KSH 1999-2005)*

TABLE III: **Sequence of tumor mortality of men in Hungary**
(Central Office of Statistics 1999-2005)

Lokalizáció Localisation	Esetszám No of cases						
	1999	2000	2001	2002	2203	2004	2005
1. Tüdő Lung	5795	5727	5714	5661	5849	5852	5336
2. Vastag-és végbél Colon rectum	2598	2514	2594	2605	27787	2718	2462
3. Ajak- és szájüreg Lip mouth	1361	1256	1432	1435	1456	1416	1289
4. Prostata prostate	1378	1413	1372	1292	1308	1275	1077
5. Gyomor Stomach	1354	1399	1316	1252	1182	1081	984
6. Nyirok- és vérképzőrendszer Lymph-and blood forming system	1048	987	991	997	908	1026	838
7. Hasnyálmirigy Pancreas	771	789	781	860	784	855	808
8. Húgyhólyag Urinary bladder	579	600	609	959	638	589	559
9. Nyelőcső oesophagus	607	588	566	575	588	545	495
10. Máj Liver	543	563	546	582	626	614	527
11.-19.
Összesen: Altogether	19 030	18 732	18 807	18 668	18 827	18 842	17 134

*A D00-D48 „In situ, jóindulatú, vagy ismeretlen természetű daganatok nélkül” D00-D48 In situ ,benign or without tumors of unknown origin

IV. TÁBLÁZAT: **Magyarországi női daganatos halálozási sorrend
(KSH 1999-2005)***

TABLE IV: **Sequence of tumor mortality of women in Hungary
(Central Office of Statistics)**

Lokalizáció Localisation	Esetszám No of cases						
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
1. Emlő Breast	2356	2316	2304	2234	2309	2285	2085
2. Vastag- és végbél Colon rectum	2314	2372	2258	2185	2311	2261	2095
3. Tüdő Lung	2086	2097	2161	2278	2352	2408	2235
4. Nyirok- és vérképzőrendszer Lymph- and blood forming system	949	908	945	937	939	945	857
5. Gyomor stomach	952	911	850	862	853	857	738
6. Hasnyálmirigy Pancreas	791	757	780	810	874	828	803
7. Petefészek Ovary	637	652	617	612	679	666	612
8. Epehólyag Gall bladder	608	577	619	605	567	560	467
9. Méhnyak	500	481	539	513	465	493	416
10. Méhtest	520	496	465	428	426	402	.
11.-19.
Összesen:	14 791	14 548	14 511	14 345	14 703	14 660	14 139

*A D00-D48 „In situ, jóindulatú, vagy ismeretlen természetű daganatok nélkül”
D00-D48 In situ ,benign or without tumors of unknown origin

Magyarországon a rákincidencia adatai az Országos Onkológiai Intézetben kialakított Nemzeti Rákregiszter működése alapján 2001 óta értékelhetők. Az évenként bejelentett új esetek száma 2001-2006 között, mintegy 66 000-nek bizonyult, a nemzetközi statisztikákban szereplő daganatok eseteit figyelembe véve.

Mindkét nem összesített adatainál az első három helyet a tüdő, a vastag- és végbélrák és az emlőrák foglalja el a halálozási statisztikához hasonlóan. Nőknél az első három helyen az emlő, vastag- és végbél, továbbá a tüdőrák szerepel. Férfiaknál a tüdő, a vastag- és végbél, majd a prostata rák követi egymást (V., VI., VII. táblázat).

V. TÁBLÁZAT: 2001-2006-ban bejelentett daganatos esetek a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján – mindkét nem

TABLE V: Tumor incidence between 2001-2006 based on the National Cancer Register, both sexes

Lokalizáció Localisation		Esetszám No of cases					
		2001	2002	2003	2004	2005	2006
1	Tüdő Lung	11620	11079	10571	10042	10161	10481
2	Bőr és egyéb* Skin and others	9555	9751	9593	9923	11036	11080
3	Vastag-és végbél Colon rectum	8947	8712	8658	8841	9062	9022
4	Emlő breast	7448	8551	8400	7744	7788	7585
5	Ajak- és szájüreg Lip m, outh	3894	3771	3628	3815	3890	3686
6	Prostata prostate	2839	3102	4396	4031	4027	3774
7	Nyirok- és vérképzőrendszer Lymph-and blood forming system	3466	3036	3148	3271	3354	3511
8	Húgyhólyag Urinary bladder	2387	2515	2679	2502	2716	2772
9	Gyomor Stomach	2604	2446	2362	2511	2354	2356
10	Vese Kidney	2220	2209	2198	2246	2253	2223
11-19							
Összesen: Altogether		76 321	76 027	75 801	75 185	77 438	77 389
Összesen bőr és egyéb nélkül Altogether without skin and others		66 766	66 276	66 208	65 262	66 402	66 309

*A nemzetközi statisztikák nem tartalmazzák

Not included into international statistics

Forrás: Ottó Sz., Kásler M.: A rosszindulatú daganatok morbiditási és mortalitási helyzete. MOTESZ Magazin 2, (2007).

VI. TÁBLÁZAT: 2001-2006-ban bejelentett daganatos esetek a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján – férfiak

TABLE VI: Tumor incidence. between 2001-2006 based on the National Cancer Register, men

Lokalizáció Localisation		Esetszám No of cases					
		2001	2002	2003	2004	2005	2006
1	Tüdő Lung	7868	7430	7028	6620	6605	6826
2	Vastag-és végbél Colon rectum	4652	4592	4551	4705	4859	4883
3	Bőr és egyéb* Skin and others	4503	4470	4302	4473	4990	5023
4	Prostata prostate	2839	3102	4396	4031	4027	3774
5	Ajak- és szájüreg Lip and mouth	3048	2864	2793	2878	3011	2740
6	Húgyhólyag Urinary bladder	1641	1751	1807	1697	1882	1922
7	Nyirok- és vérképzőrendszer Lymph- and blood forming system	1671	1489	1528	1592	1626	1756
8	Gyomor Stomach	1498	1428	1384	1382	1326	1350
9	Vese Kidney	1308	1283	1235	1274	1345	1296
10	Gége Larynx	1301	1146	1113	1177	1176	999
Összesen: altogether		38 647	37 884	37 961	37724	38998	38 987
Összesen bőr és egyéb nélkül Altogether without skin and others		34 144	33 414	33 659	33019	34008	33964

*A nemzetközi statisztikák nem tartalmazzák
Not included into international

VII. TÁBLÁZAT: 2001-2006-ban bejelentett daganatos esetek a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján – nők

TABLE VII: Tumor incidence. between 2001-2006 based on the National Cancer Register, women

Lokalizáció Localisation		Esetszám No of cases					
		2001	2002	2003	2004	2005	2006
1	Emlő breast	7152	8271	8188	7546	7553	7370
2	Bőr és egyéb* Skin and others	5052	5281	5291	5450	6046	6057
3	Vastag-és végbél Colon rectum	4295	4120	4107	4136	4203	4139
4	Tüdő Lung	3752	3649	3543	3422	3556	3655
5	Nyirok- és vérképzőrendszer Lymph-and blood forming system	1795	1547	1620	1689	1728	1755
6	Méhtest- Corpus uteri	1375	1235	1258	1283	1283	1291
7	Petefészek Ovary	1329	1323	1215	1202	1271	1276
8	Méhnyak Collum uteri	1422	1211	1230	1188	1098	1135
9	Gyomor Stomach	1106	1018	978	1219	1028	1006
10	Vese Kidney	912	926	963	972	908	927
11-19	.						
Összesen: Altogether		37 674	68 143	37 840	37 461	38 440	38 402
Összesen bőr és egyéb nélkül Altogether without skin and others		32 622	32 862	32 549	29 915	32 394	32 345

*A nemzetközi statisztikák nem tartalmazzák
Not included into international statistics

Már itt le kell szögeznünk, hogy az ajak- és szájüregi rák kialakulásáért 90%-ban a dohányzás, az alkohol, és különösképpen a kettő együttes hatása okolható. A légeső-hörgő és tüdőrák valamennyi típusa alapvetően a dohányzást következménye (85%), a több évig, évtizedig tartó dohányzás esetében az arány 90%.

A vastag- és végbélrák, a hasnyálmirigyrák kifejlődésével elsősorban az elhízás, különösképpen a centrális

elhízás és az inaktív életmód mutat szoros kapcsolatot. Élelmiszerek közül a vastag- és végbélrák esetében a vörös húsok (marha, sertés, juh, kecske) és a tartósított húsok (füstölt, pácolt, sózott) fogyasztása jelent kockázatot, amiért a húsok nagy zsír és vas tartalma okolható. A zsír általában a szükségesnél nagyobb mennyiségű energiát szolgált, ami elhízáshoz vezet. A hem vas, mutagén és karcinogén nitrozo vegyületek keletkezését katalizálja. A

tartósított húsok pácolás esetében a nitritet (nitrozo vegyületek prekursora), egyébként gyakran nátriumkloridot tartalmaznak. A sejtek vaskötő kapacitását meghaladó vasbevitel esetén a szabad vas agresszív szabad gyökök, és gyulladásozó folyamatokat elindító citokinek keletkezését katalizálja, valamint hypoxiát idéz elő.

A füstöléssel tartósított, faszén parazsán gillezett húsok felületén, gyakran a belsejében is, karcinogén policiklusos aromás szénhidrogének (policiklusos aromás hidrokarbon - Polycyclic Aromatic Hydrocarbon – PAH) PAH vegyületek találhatóak.

A magas hőfokon sült, főzött húsokban rákkeltő heterociklusos aminok (Heterocyclic Amin – HCA) képződnek.

A hormon indukált emlő- és a prostata rák esetében a táplálkozás csak mint a hormonstátus változását befolyásoló tényező jön szóba. Az elhízás következtében kórosan megnövekedett testzsír, ill. a zsírsejtek extrém módon megnövekedett száma hatással van több hormon és növekedési faktor szintjére – ezek: sex steroid hormonok, inzulin, inzulinszerű növekedési faktor (IGF-1) továbbá leptin.

Nem feledkezhetünk meg arról, hogy léteznek táplálkozási és életmód tényezők, amelyek általában a rák, ezen belül a

magyar népesség körében gyakori fentebb felsorolt ráktípusok keletkezését és kifejlődését gátolják, késleltetik. Ilyenek a gabonafélék, gyökerek, gumók, zöldségek, gyümölcsök, hüvelyesek, olajos magvak, gyógynövények, fűszerek – amennyiben jótékony hatású élelmi rostokat, fitokemikáliákat, vitaminokat és ásványi anyagokat tartalmaznak. A gabonafélék, cereáliák és a nagy keményítő tartalmú gyökerek, gumók, hüvelyesek és olajos magvak képesek nagyobb mennyiségű energiát is szolgáltatni, fokozott zsírbevitel nélkül. A bennük levő keményítő lassú felszívódása alacsony és elhúzódó vércukor emelkedést és hasonló inzulin szekréciót indukál, ami előnyös nem csak az inzulin szénhidrát és zsíryanycserében betöltött szerepe miatt, hanem azért is, mert az inzulin mint növekedési faktor rákpromóter hatású.

A fizikailag aktív életmód, ami a napi munkavégzés és rendszeres szabadidős aktivitás összegzésekképpen alakul, fenntartja az energia egyensúlyt, megakadályozza az elhízást és annak rákpromóter hatását. Másrészt a szervezet fittségének, anyagcseréje és immunstátusa homeosztázisának fenntartásában is nagyon fontos szerepet játszik, emiatt a rákprevenációs folyamatok fenntartásában kiemelkedő jelentőségű.

*A rákbetegség történetének vázlatos
áttekintése*

A rák diagnózis betegségek egész csoportját takarja. Több mint 100 olyan megbetegedést ölel fel, amelyeket a sejt kontrollálatlan szaporodása jellemez. A rákos megbetegedések 5-10%-át okozzák örökletes genetikai elváltozások, a többi a sejtek genetikai állományában (DNS-ben, esetenként a kromoszóma állományban) változásokat eredményező hatások összegződése következtében jön létre az élet folyamán. Származhatnak a szervezet funkcióiból vagy a környezetből – az élelmiszerek, maga a táplálkozás és a fizikai aktivitás e tekintetben fontos környezeti tényezőknek számítanak.

A rákbetegség és rákhalálozás mutatóinak növekedése arra utal, hogy veszélyeztető tényezőkkel terhelt mind a fejlett, mind a fejlődő országokban élő lakosság környezete, kockázatfokozó faktorokat hordoz az életmódja és a táplálkozása, amely lényegesen különbözik attól, amilyen a törzsfajlás folyamán kialakuló homo sapiensre jellemző volt, és ami a genetikai állomány kialakulását meghatározta.

A Homo genus evolúciója hozzávetőleg 2,5 millió évvel ezelőtt vette kezdetét, a Homo sapiens fejlődése 400 000 éve indult el. Ma a humán genom csekély mértékben, kevesebb mint 1%-al

különbözik a növényevő csimpánzok és gorillák genetikai felépítésétől – igaz, a „megszólaló gének” vonatkozásában a különbség ennél nagyobb.

Az emberi faj létének utolsó 10 000 évében, majd különösen az ipari forradalmat követően és még ma is, egyre sokasodtak a környezetből érkező, humán genomban mutációt előidéző fizikai, kémiai, biológiai hatások. Ezek vagy némák maradtak, vagy a sejtek kóros működését, szaporodását – rákot idéztek elő.

Ha az érintett sejtek ivarsejtek, a szülő a mutáns gént tovább adhatta az utódnak (ilyenkor a hibás gént az utód minden egyes sejtje hordozza). A csírasejtekben örökített génhibák esetében a penetrancia jelzi, hogy a hordozókban az életük során milyen valószínűséggel jelenik meg a kérdéses daganat. Lehet magas, de lehet olyan alacsony, ami nem haladja meg az átlagnépességre jellemző gyakoriság szintjét. Adott esetben a környezeti hatások érvényesülését befolyásoló gének veleszületett tulajdonságai is hatással vannak a daganat keletkezésének kockázatára. Egyes esetekben egy vagy több öröklött mutáns gén mellett továbbiaknak is kell felhalmozódnuk ahhoz, hogy az örökletes daganat realizálódjon. Az egyetlen génpár által meghatározott öröklődést monogénesnek, a

mindennapi szóhasználatban genetikai betegségeknek nevezzük, amely a mendeli szabályok szerint öröklődik. Ezek általában olyan állapotok, melyeknek tünetei a megszületéskor külsőleg nem észlelhetők, de fiatal korban jelentkeznek. Az öröklődő daganatok esetében a meghatározó génpár egyik allélje veleszületetten hibás, a másik mutációja környezeti hatás következménye. Ha a másik gén is károsodik, a betegség feltétlenül kialakul. Az öröklődő daganatok sokszor egyéb tünetekkel együtt jelentkeznek, ilyen daganatszindrómák: az örökletes emlőrák (kapcsolt daganat a petefészekrák), férfi emlőrák (hasnyálmirigyrák), örökletes melanoma (hasnyálmirigyrák, prostatarák), öröklődő vastagbélrák (vastagbél polypusok, és számos egyéb tünet a kapcsolódó szindrómákban).

Amikor két vagy több locus alléljeinek – minor (kis hatású) génjeinek – összeadódó hatására vezethető vissza a daganatképződésre való hajlam, poligénes öröklődésről beszélünk, ami nem a mendeli szabályok szerint öröklődik. Helyesebb a multifaktoriális kóreredit kifejezés használata, ami a daganatok kialakulásában szerepet játszó számos környezeti faktor igen jelentős tevékenységére utal. Lényege, hogy több gén együttesen jelent fogékonyságot a környezeti faktorokkal szemben. Minél több a hibás gén, annál nagyobb a

genetikai terheltség foka. A multifaktoriális kórereditű daganatos megbetegedés tehát bizonyos génszám-küszöbérték körül a külső és/vagy belső környezeti tényezők provokációja következtében jön létre.

A rák tehát alapvetően genetikai indíttatású betegség, bár létrejöttében fontos szerepet játszanak a genetikai állományt nem érintő ún. epigenetikai változások is (olyan átörökíthető változások a gének funkciójában, melyek nem fejeződnek ki a DNS-szekvenciában), amelyeket az elődök táplálkozása, életmódja és környezete alakított ki, hozott létre.

A Homo genus 400 000 éves fejlődése alatt a táplálkozás és az életmód sokat változott.

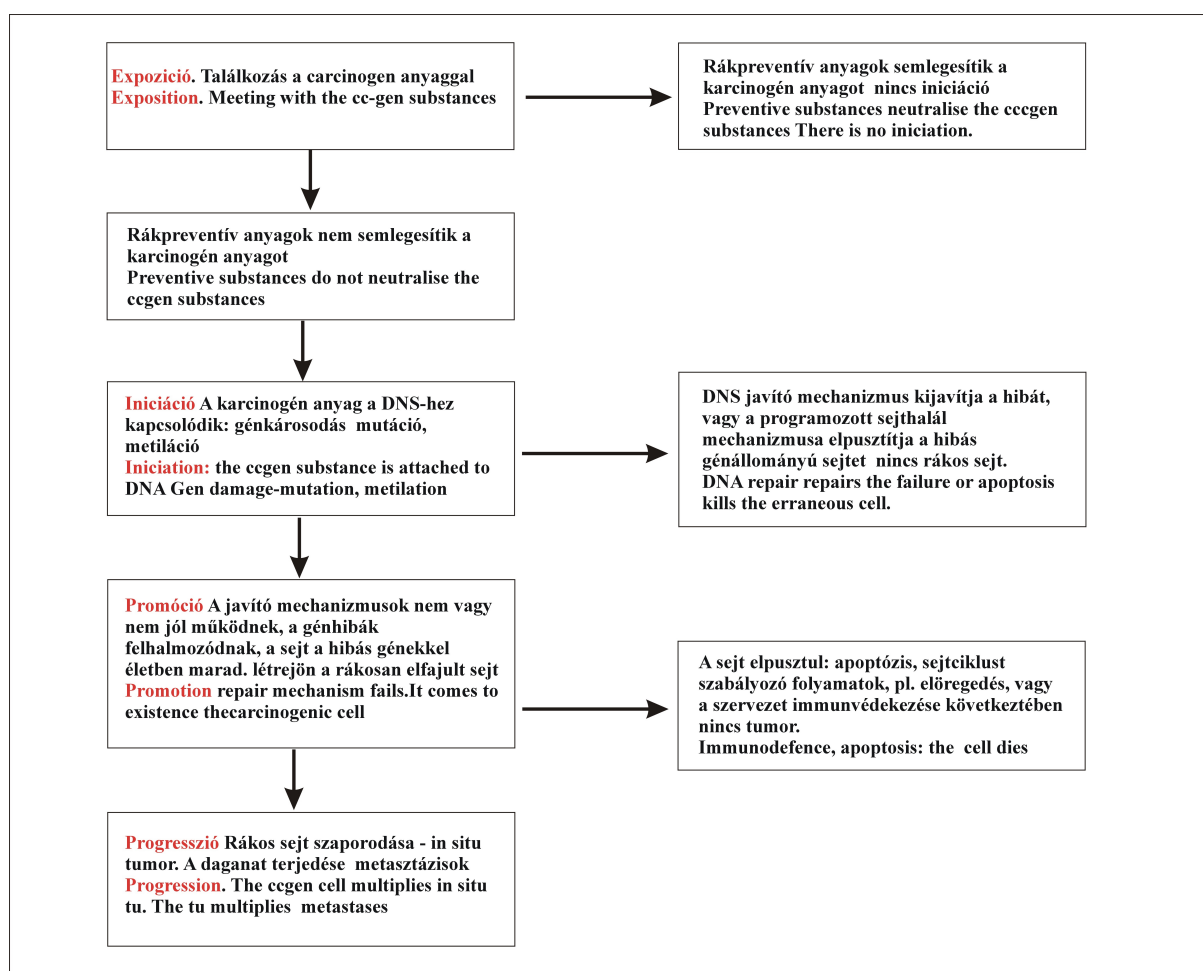
Ma a fejlett ipari országok népességének táplálkozására általában jellemző a szükségletet meghaladó energia-bevitel, sok állati eredetű élelmiszer (zsíros hús, tejtermék), feleslegesen sok cukor fogyasztása, Az étrendben kevés a friss zöldség és gyümölcs, a finomított élelmiszerek kevés élelmi rostot tartalmaznak.

A napi energia-bevitel 25%-át adják a szénhidrátok (a korábbi 50%-al szemben) és a zsírenergia aránya a max. 20%-ról 40% fölé emelkedett. Általános az alkoholfogyasztás, a dohányzás. A nagy

energiatartalmú élelmiszerek bőséges fogyasztása luxusenergia-bevitelt biztosít, miközben a szükséglet egyre csökken az inaktív életmód miatt. A népesség körében egyre nagyobb a túlsúlyosak és elhízottak aránya. A felsoroltakkal egyező a magyar népesség jelentős hányadának táplálkozása is.

A rákbetegség kialakulásának rövid, vázlatos áttekintése

Maga a rákbetegség többlépcsős és általában hosszú folyamat után jut el a klinikailag felismerhető stádiumba. Az állatkísérleti modellek megfigyelése alapján alapvetően három fázist különíthetünk el: iniciáció – promóció – progresszió. (Ezt Harris ötlépcsős modellé alakította át, amit később hatra egészítettek ki. 1. sz. ábra)



1. ábra: A daganatkeletkezés folyamatának vázlatja
Fig. 1: Diagram of the process of tumor development

Iniciáció

A DNS károsodás, ami az expozíció gyakoriságától, mértékétől, így az étrend

összetételétől és a védekező mechanizmusok működőképességétől is függ. A szervezet védekező mechanizmusa (metabolikus detoxifikáció) közömbösít-

heti a karcinogén anyagot, még mielőtt kapcsolódhatna a DNS-hez. Figyelemre méltó azonban, hogy bizonyos vegyületekből éppen ezen metabolikus folyamat során keletkeznek károsító anyagok.

A táplálékokban található ultimatív karcinogén anyagok (közvetlenül képesek kapcsolódni a DNS-hez) többek között: poliaromás szénhidrogének (PAH), nitrozaminok, heterociklusos aminok, klórpropanolok, akrilamid, elsősorban magas hőmérsékleten sült, füstölt, pácolt ételekben található. PAH vegyületek előfordulhatnak nagylevelű zöldség-félékben is, környezeti eredetű szennyeződésként. A különösen agresszív rákkeltő mikotoxinok azokban a mezőgazdasági terményekben fordulhatnak elő, amelyeken a mikotoxin termelő mikrogombák – penészek meg tudnak telepedni és toxint termelni (a földeken, a raktárakban) valamint az azokból készült termékekben.; továbbá azokban az élelmiszerekben, amelyeken a penészgombák megtelepednek.

Több epidemiológiai megfigyelés és állatkísérlet igazolta a sok zöldséget és gyümölcsöt tartalmazó étrend antikarcinogén effektusát, mely a növényi eredetű élelmiszerekben található antioxidánsok A-, E-, és C-vitamin, egyes provitaminok, mint béta karotin és egyéb

karotinoidok, a tápanyagnak nem minősülő bioaktív fitokemikáliák, valamint antioxidáns hatású (de önmagukban nem antioxidáns) ásványi anyagok (szelén, mangán, magnézium, cink, kalcium) hatásának tulajdonítható. A felsorolt anyagok különböző hatásmechanizmusa a következőkben foglalható össze: blokkolják a metabolikus aktivációt, növelik a metabolikus detoxifikáció kapacitását, alternatív célpontról gondoskodnak az ultimatív karcinogén anyagok számára.

Ha a DNS károsodás megtörténik, az kóros változást idézhet elő a gén/ek szerkezetében és működésében. Nagy vonalakban összefoglalva, ezek a gének a sejt normális működésében a sejt proliferációját (onkogének), a szaporodás gátlását (szupresszor gének) vagy a programozott sejthalált (apoptózis) regulálják. A sejt a hibás DNS-t kijavíthatja, végső soron a programozott sejthalál (apoptózis) elindításával elpusztíthatja a kóros sejtet. Ha a DNS károsodás a sejtszaporodás kritikus fázisában történt, és már nem volt idő a hibás DNS kijavítására, vagy a DNS javítás mechanizmusa is károsodott, a mutáció az utódsejtekben is megjelenik.

Promóció

Az iniciáció ténye, mint láttuk, nem jelenti feltétlenül azt, hogy rákos sejt keletkezett. Az iniciációt általában hosszabb idő után követi a progresszió. Az ember szervezete több akadályt állít a daganat kialakulásának útjába. Ezeket az akadályokat sorban le kell győzni a többlépcsős folyamat során, mielőtt a sejt valóban rosszindulatúvá válhatna. Egy onkogén aktiválása, egy szupresszor-gén inaktiválása még nem feltétlenül jelenti a rákos folyamat kezdetét. Ha végül sikerül a sejt átalakítása, az apoptózis még megakadályozhatja a rákos sejt korlátlan szaporodását. Az apoptózis átlépése után a sejt elöregedése még mindig megakadályozhatja a végtelen megsokszorozódást.

A sejtek tehát sokszoros genetikai változáson mennek keresztül a rák fejlődésének folyamatában. Ezek a változások nem gyakoriak, és az egyes lépcsők között hosszú idő telhet el. Egy mutáció lehetősége a növekedést szabályozó génekben kevesebb, mint egy a millióhoz sejtosztódásonként. A daganat létrejöttéhez pedig a mutációk nagy száma – fél tucat vagy ennél is több – szükséges. Tehát minden egyes mutációt hordozó sejtnak milliós seregbe kell szaporodnia ahhoz, hogy az ismételt mutáció létrejöhessen. A sejtpopuláció ilyen mértékű szaporodása általában éveket esetleg évtizedeket vesz igénybe. Az egész

többlépcsős folyamat az átlagos emberi élettartam ideje alatt valószínűleg be sem fejeződik.

Megfigyelések azt mutatják, hogy a sejt „örök éltűvé válása” után még mindig van egy akadály, amit le kell győzni. A daganatok esetében kimutathatók tumorantigének, amelyeket az immunrendszer felismer/het és amelyekre hatásos daganatellenes immunválaszt ad/hat. Az is igazolható, hogy az immunrendszer a daganatnövekedést mind a két irányban befolyásolhatja. Gátolhatja vagy elősegítheti aszerint, hogy a komplex immunológiai válaszban a szervezet védelmét biztosító (tumorsejteket ölő) vagy a tumort védő (tumor toleranciát előidéző) mechanizmus jut érvényre. Az minden esetre biztos, hogy immunszupresszált állapotban képtelen a szervezet arra, hogy elpusztítsa a daganatsejteket. Maguk a daganatsejtek is védekeznek az immunrendszerrel szemben, lokálisan és általánosan ható mediátorok segítségével immunszuprimált állapotot hoznak létre.

A daganatok kialakulásában több génhiba játszik közre. A génhibák háttérben állhat ugyanaz a több gén károsítását előidéző tartósan ható tényező, de gyakoribb hogy a génhibák kialakulásának háttérben több különböző tényező áll, és emiatt a daganat kialakulása

időben is igen eltérő. A többféle tényező időben elhúzódó együtthatása miatt a táplálkozási eredetű tényezők megítélése nehézségekbe ütközik.

A legkülönbözőbb kémiai anyagokról állapították meg, hogy részt vesznek a rák keletkezésének folyamatában, önmagukban ugyan nem képesek DNS károsodást okozni, de elősegítik a rákos folyamat előrehaladását. A táplálkozási tényezők rákpromóter hatását illetően többé-kevésbé eltérő kísérleti eredményekkel és megfigyelésekkel találkozunk. Valamennyi ráktípus esetében bizonyítottak tekinthetjük a túlsúly és elhízás (a testzsír mennyiségének megnövekedése) rákpromóter szerepét.

Mivel a rákos folyamat bonyolult kölcsönhatások következtében képes előrehaladni, ismételten meg kell említenünk, hogy a táplálékok összetételében kifejezetten preventív, promóciót gátló tényezők a vitaminok, ásványi anyagok és fitokemikáliák.

Progresszió

A folyamat következő stádiumát a rákosan elfajult sejt szaporodása, a hasonlóan károsodott és gátlástalan növekedésre képes utódsejtek – klónok – keletkezése, jelenti. A sejthalmaz expanzív növekedése a lokális sejthalmaztól az invazív tumorig terjedhet.

Valamennyi akadály legyőzése után a daganatsejt halmaz fejlődése a sejtek tápanyagellátásának és a salakanyagok elszállításának megoldásától függ. Az egy milliméternél kisebb átmérőjű sejthalmazon belül ez diffúzióval oldódik meg, az egy milliméter átmérő elérésekor az oxigénhiány és a salakanyag mérgezés miatt a sejtek elpusztulnak, a képződő új sejtek csak a halmaz fenntartásához elegendőek. A további tumornövekedés lehetősége attól függ, hogy a daganatsejtek képesekké válnak-e az endothelialis sejtek növekedését serkentő angiogén faktor termelésére. A feltehetően újabb mutáció következményeként termelődő faktor hatására hajszálerek nőnek a daganatszövetbe. Minél sűrűbb érhálózat alakul ki, annál agresszívebben növekszik a tumor.

Metasztázis

A rákban megbetegedettek mintegy 10%-a hal meg az eredeti helyén növekvő daganat miatt. A távoli áttétek képződésének előfeltétele, hogy a tumorsejtek proteázokat termeljenek, amelyek feloldják az alapmembránt alkotó fehérjéket. A daganat növekménye ezután infiltrálja a kötőszövetet, majd betör az erekbe, a leszakadó sejtek vagy sejtcsoportok távoli szervekbe vándorolhatnak. Egyes daganatfélések a véráram, mások a

nyirokkeringés útján szóródnak, a vastagbélrák a májban, az emlőrák a csontokban, a tüdőrák az agyban képez metasztázisokat. A rákos sejtek nagy része az új helyen elpusztul. Ha a primer daganatról folyamatosan nagyszámú sejt áramlik ki, az új helyükön megtelepedő ráksejtek kolóniái végül megzavarhatják az ép gazdaszövet működését és újabb tumor képződés indul meg.

A táplálkozás szerepe a tumor/ok keletkezésének végső szakaszában nem tisztázott. Joggal feltételezhető azonban, hogy mindazon mutációk és funkcióváltozások, amelyek a környezetbe infiltráló daganat fejlődését és a metasztázis képzést lehetővé teszik, éppen

olyan történések következményei, mint amelyek az iniciációt és promóciót idézték elő.

Fel kell hívnunk a figyelmet arra, hogy a daganatos megbetegedés: a daganatkeletkezés, -fejlődés és -szóródás az egész szervezet megbetegedése. Az egyén tápláltsági-, általános egészségi állapota, fittsége, immunstátusa befolyásolja az egész folyamatot. E szempontoknak populációs szinten is jelentősége van, és szem előtt kell tartanunk, amikor a környezeti karcinogén anyagok köztük a táplálkozás szerepét értékeljük a népesség rákmorbiditásának, -mortalitásának alakulásában.

Irodalom

1. *Ádány R.* (szerk.): Megelőző orvostan és népegészségtan. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2006.
2. *Ádány R.*: A magyar lakosság egészségi állapota az ezredfordulón. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2003
3. *Andersen, R.E.*: Healthy people 2010. Physician and Sportmed. 2000. 28/10. 7-8.
4. *Antal M.*: A daganatos megbetegedések. In: Élelmiszerbiztonság és Táplálkozás-egészségügy. Táplálkozás-egészségügy és táplálközpolitika. (szerk: Rodler I.) Fodor József Országos Közegészségügyi Központ Országos Élelmezés- és Táplálközástudományi Intézete, Budapest, 2003. 42-44.
5. *Biró Gy.* (ford.): Tápanyag-beviteli referencia-értékek. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2004.
6. *Boyd, D., B., Betancourt M.*: The Cancer Recovery Plan. Avery Member of Penguin Group (USA) INC. New York, 2005.
7. *Byrne D.*: Core Report Eurodiet Nutrition & Diet for Healthy Lifestyles Public Health Nutrition. Vol 4.2(A) and 2(B) 2001.
8. *Demográfiai Évkönyv Kötetei*, KSH, Budapest 1975-2006.
9. *Doll, R., Peto, R.*: The causes of cancer. J. Natl. Cancer Inst. 1981. 66. 1191-1308.
10. *Ember I.*: Népegészségügyi Orvostan. Dialóg Campus Kiadó, Budapest-Pécs, 2007.
11. *E., Riboli, Lambert R.*: Lifestyle: Opportunities for Cancer Prevention., International Agency For Research On Cancer: Nutrition and IARC Scientific Publications No. 156, IARC Press, Lyon, 2002.
12. *EU*: Eurodiet Program 1998.
13. *EU*: Health and Nutrition: Elements for European Action, Brussels 2000.
14. *Ferro – Luzzi, A., James, W.P.T.*: The Mediterranean diet: the past and the present but what for the future? Proceeding of the Eugari meeting on Agriculture and Human health. Koukoulakis PH (ed) The Hauge, 1994.

15. *Fürst, P.*: New Horizons in Nutrition. Verbal communication. Prof. Peter Fürst, MD, PhD, University of Hohenheim Institute for Biological Chemistry and Nutrition (140) D-70593 Stuttgart
16. *Hill, A. B.*: The environment and disease: association or causation? *Proc. R. Soc. Med.* 1965.59. 295-300.
17. *Hume R.*: Prediction of lean body mass from height and weight. *J. Clin. Path.* 1966.19. 389-391.
18. *Johnson, I.I., Williamson, G., Musk, S.R.R.*: Anticarcinogenic factors in plant foods: a new class of nutrients? *Nutr. Res. Rev.*, 1994. 175-204.
19. *Kopper L., Jeney A.* (szerk.): *Onkológia a géntől a betegágyig.* Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2002.
20. *Kovács F.*: *Penészgombák-mikotoxinok a táplálékláncban.* Magyar Tudományos Akadémia Agrártudományok Osztálya, Budapest, 2001.
21. *Lugasi, A. és mtsai.*: Az élelmiszer eredetű flavonoidok potenciális egészségvédő hatása. *Orvosi Hetilap*, 1999. 141. 32.
22. *Lynch, H. T., Lynch, J. F., Cristofaro, G.*: Genetic epidemiology of colon cancer. In: Lynch, H.T., Hirayama. T. (eds): *Genetic epidemiology of cancer.* Boca Raton, CRC Press 251-277, 1998.
23. *Milio, N., Helsing, E.*: *European food and nutrition policies in action.* WHO Regional office for Europe, Copenhagen, 1998.
24. Nemzeti Élelmezés- és Táplálkozás Politika 2004.
25. Nemzeti Rákellenes Program 2006.
26. *Ottó Sz., Kásler M.*: A hazai és nemzetközi daganatos halálozási és megbetegedési mutatók alakulása. A népegészségügyi programok jellegzetességei és várható eredményei. *Magyar Onkológia* 2005.49. 99-107.
27. *Ottó Sz., Kásler M.*: A rosszindulatú daganatok morbiditási és mortalitási helyzete. *MOTESZ Magazin* 2007. 2.
28. *Ottó Sz., Kásler M.*: Rákmortalitás és incidencia hazánkban, az európai adatok tükrében. *Magyar Onkológia*, 2002.4. 2. 111-117.
29. *Rodler I.*: *Élelmezés- és Táplálkozás-egészségtan.* Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2005.
30. *Rodler I.* (szerk.): *Új Tápanyagtáblázat.* Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 2005.
31. *Rodler I., Biró L., Greiner E D. és mtsai.*: Táplálkozási vizsgálat Magyarországon, 2003-2004. *Orvosi Hetilap*, 2005. 146. 34. 1781-1789.
32. *Rodler I., Zajkás G.*: A túlsúly és elhízás, valamint a daganatos kockázat. *Budapesti Népegészségügy*, 2002. 33. 4. 351-355.
33. *Rodler I., Zajkás G.*: Az élelmiszerek és a táplálkozás közegészségügyi hatása. *Egészségtudomány*, 2001. 45. 131-142.
34. *Rodler I., Zajkás G.*: Hungarian Cancer Mortality and Food Availability Data in the Last Four Decades of the 20th Century. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 2002. 46. 49-56.
35. *Rodler I.*: *Élelmezés-higiéné.* 3. átdolgozott kiadás. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest, 2007.
36. *Serra-Majem, L., Ferro-Luzzi, A. et al.*: Nutrition Policies in Mediterranean Europe. *Nutr. Rev.* 1997. 56. S42-S57.
37. *Simonopoulos, A.,P., Ordovas, J.M.(ed.)*: *Nutrigenetics and nutrigenomics.* Karger AG. Basel, Freiburg, Paris, etc. 2004.
38. *Szeitzné Szabó M.*: A táplálékláncba került mikotoxinok populációs szintű egészségkockázatának elemzése, különös tekintettel a hazai forgalmazású paprika aflatoxin és ochratoxin tartalmára. Kaposvári egyetem Állattudományi Kar Élettani és Állathigiéniai Tanszék, Kaposvár, 2007.
39. *Key, T.J., Schatzkin, A., Willett W., C.*: Nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutrition.* 2004. 7 (1A). 187-200.
40. *Varga I., Matyasovszky K., Sohár J.*: Élelmiszerek mikotoxin szennyezettségének jelentősége, adatok a hazai szintekről. *Egészségtudomány, Public Health Nutrition.* 2000. 44. 224-241.
41. *Weinberg, R., A.*: *Ha egy sejt megkegyül.* Vince Kiadó Kft. Budapest. 2000.
42. *World Cancer Research Fund* „Stopping cancer before it starts” London, 2003.
43. *World Cancer Research Fund*, American Institute for Cancer Research: *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective WCRF/AICR*, 2007.
44. *World Health Organization*, Euro: *First Food and Nutrition Action Plan for Europe 2000-2005.*

45. *World Health Organization*: Measuring obesity: Classification and description of anthropometric data. Report on a WHO consultation on the epidemiology of obesity. WHO Regional Office for Europe, Nutrition Unit, Copenhagen, 1988.
46. *World Health Organization*: Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO, Geneva, June 3-5, 1997.
47. *World Health Organization*: Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of an Expert Committee 1995. WHO Technical Report Series 854, Geneva, 1995.
48. *World Health Organization*: Regional Office Europe: The First Action Plan for Food and Nutrition Policy, WHO –Copenhagen, 2001.

IMRE RÓDLER

National Public Health and Medical Officers Service

1097 Budapest

Gyáli út 2-6

tel:36-1-426-1100

e-mail: rodlerek@freemail.hu

Role of the nutrition and the life style in the development of cancer

Part 1

Abstract: According to statistics about one quarter of the mortality in Hungary originates because of tumor diseases. The tumor mortality in Hungary ranks among the first ones in the world and even in Europe. In the development of this multifocal disease the environment and the nutrition plays an important role. The unhealthy nutrition, the lack of physical activity, and the obesity is responsible for one third of total mortality deriving from tumor diseases; for an other third the smoking. The primary prevention is mainly based on the nutrition, physical activity and life style of the individual. A healthy diet and a healthy lifestyle offer a great help for tumor patients in the improvement of their quality of life and enhances the effectivity of the therapy as well.

Key words: cancer, cancer morbidity, development of cancer disease, nutrition factors in the development of cancer.
