

KAROLINA KULIK-KUPKA¹, JUSTYNA NOWAK¹, ANETA KOSZOWSKA¹, ANNA BROŃCZYK-PUZOŃ¹, ANNA DITTFELD²,
BARBARA ZUBELEWICZ-SZKODZIŃSKA¹

Witaminy w walce z nowotworami

Vitamins in fight with neoplastic diseases

¹Zakład Profilaktyki Chorób Żywieniowozależnych, Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Studium Doktoranckie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

KEYWORDS

cancer diseases, vitamin A, vitamin C, vitamin E, vitamin D

SUMMARY

Therapeutic process in oncological diseases is the main subject of many researches and discussions. New method of treatment which could ensure patients health recovery are still searched. For many years are conducted researches under usefulness of vitamins in oncological diseases. They have brought different results depends on type of disease, substances added or used in connection with vitamins and their doses. It could happen that uses of vitamin supplements among some sick people may bring completely opposite effects of the proposed action.

One of the reason of cancer formation is chronic oxidative stress what means imbalance of oxidation and reduction processes. Reactive oxygen forms are necessary for proper functioning of organism but because of high reactivity they could be also danger for proper development of cells, and their excess may be the reason of development of many diseases including cancers. Moreover, it was showed that in cancer cells the amount of reactive oxygen forms may increase and cause stimulations of cell division, formation of mutations and changes of tolerance for anticancer therapy. Balance between produced and neutralized amount of free radicals is very important for keeping the body in good health condition. Important role plays ant-oxidative vitamins, which are the part of non-enzymatic system necessary for removing excess amount of free radicals.

This article is a review of literature. The PubMed-NCBI and Polska Bibliografia Lekarska (Polish Medical Bibliography) from years 1976-2015 were used.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

WSTĘP

Choroby nowotworowe znane były już w czasach starożytnych. Ślady ich obecności odkryto m.in. w kościach egipskich mumii (1). Nie rozumiano jednak wtedy przyczyn ich powstawania, nie znano także skutecznych metod ich leczenia. Hipokrates będący ojcem medycyny jako pierwszy podejmował próby leczenia nowotworów za pomocą czosnku oraz arseniku (2). Mimo iż do dnia dzisiejszego odkryto wiele metod terapii (np. chemio- oraz radioterapia, immunoterapia, terapia celowana), wciąż nie wszystkich chorych udaje się wyleczyć. W Polsce nowotwory złośliwe są drugą przyczyną zgonów ogółem oraz pierwszą w populacji przed 65. rokiem życia. Od kilku lat wśród mężczyzn zacho-

rowalność na choroby onkologiczne utrzymuje się na stałym poziomie, odmienna sytuacja występuje u kobiet, wśród których obserwuje się wzrost zachorowalności (3).

W zależności od rodzaju choroby nowotworowej istnieją różne czynniki zwiększające ryzyko zachorowania. Coraz więcej uwagi poświęca się zaburzeniom równowagi oksydacyjno-redukcyjnej ustroju, mogącym doprowadzić do transformacji nowotworowej. Reaktywne formy tlenu (ROS, RTF) odgrywają ważną rolę w wielu procesach fizjologicznych (np. transport tlenu przez hemoglobinę, regulacja ekspresji genów oraz procesów naprawczych) powstają w organizmie w wyniku przemian metabolicznych (reakcje redukcji i utleniania w łańcuchu oddechowym). Są to

cząsteczki posiadające co najmniej jeden atom tlenu oraz jeden lub więcej niesparowanych elektronów, dzięki czemu cechuje je wysoka reaktywność oraz krótki czas życia (4, 5). W organizmie działanie ROS powinno być równoważone poprzez przeciwutleniacze (antyoksydanty) hamujące stopień oksydacji cząsteczek oraz powodujące ich przekształcenie w nieaktywne pochodne. Reaktywne formy tlenu mogą być usuwane z organizmu na dwa sposoby (5):

- poprzez system nieenzymatyczny, składający się z substancji przekazujących wolnym rodnikom swoje elektrony: witaminy antyoksydacyjne, koenzym Q10, melatonina, kreatynina, neopteryna, bilirubina, antocyjany, hormony płciowe, zredukowany glutation,
- poprzez system enzymatyczny składający się z wyspecjalizowanych enzymów, np. dysmutaza ponadtlenkowa (ang. *superoxide dismutase* – SOD) katalizujący reakcje rozkładu anionorodnika ponadtlenkowego.

Zachwianie równowagi pomiędzy powstawaniem oraz usuwaniem z organizmu reaktywnych form tlenu doprowadza do wystąpienia zjawiska zwanego stresem oksydacyjnym, który odpowiada za rozwój wielu chorób, m.in. nowotworów, cukrzycy, chorób neurodegeneracyjnych oraz chorób układu krążenia (4). Dowiedziono, iż w komórkach nowotworowych zwiększa się także wytwarzanie RTF, a mechanizmami odpowiedzialnymi za to są: stan zapalny, działanie cytokin, aktywny metabolizm, który jest związany z ciągłą proliferacją, zaburzenia w przekazywaniu sygnałów onkogennych oraz mutacje w mitochondrialnym DNA i związane z nimi dysfunkcje. Następstwami zwiększonych ilości wolnych rodników tlenowych w komórkach nowotworowych są zmiany wrażliwości komórkowej na stosowane leki przeciwnowotworowe oraz stymulacja podziałów komórkowych, powstawanie mutacji, które doprowadzają do niestabilności genomu (6).

Brak metody gwarantującej stuprocentową wyleczalność nowotworów zmusza do poszukiwania coraz to nowszych sposobów pozwalających zapobiegać oraz leczyć choroby onkologiczne. Pewne nadzieje wiąże się ze stosowaniem witamin antyoksydacyjnych. Pacjenci przyjmują je, wierząc, że pomogą im one zwalczyć chorobę oraz zapobiec jej nawrotom. Prowadzone badania dowodzą jednak, iż stosowanie witamin nie u wszystkich osób przynosi korzyści zdrowotne.

Poniższy artykuł jest przeglądem piśmiennictwa bazy medycznej PubMed-NCBI i Polskiej Bibliografii Lekarskiej z lat 1976-2015, dotyczącego wpływu witamin na choroby nowotworowe.

WITAMINA A ORAZ KAROTENOIDY

Karotenoidy są substancjami nadającymi roślinom, a także zwierzętom barwę od żółtej do czerwonej. Około 60 z nich jest obecnych w codziennej diecie (7). Witamina A jest związkami, który w organizmie zwierząt gromadzi się głównie w wątrobie oraz tkance tłuszczowej. Jej głównymi postaciami są retinol oraz 3,4-didehydroretinol.

W diecie dostarczana jest ona w warzywach i owocach będących źródłem karotenoidów, z których część wykazuje charakter prowitaminy A (8). Dzięki zdolnościom wygaszania aktywnego tlenu singletowego retinoidy, karotenoidy oraz ksantofile (zawierają tlen w swojej cząsteczce) wykazują działanie przeciwnowotworowe (9).

Poprzez właściwości antyoksydacyjne witamina A wpływa na wzrost i różnicowanie komórek nabłonków, zapobiegając ich transformacji nowotworowej. Dzięki temu wykazuje działanie prewencyjne oraz hamujące na nowotwory jamy nosowo-gardłowej, jelit, dróg oddechowych, przełyku, a także pęcherza moczowego, ograniczając również jego przerost. Niedostateczna podaż witaminy A z pokarmem może powodować wzrost ryzyka wystąpienia choroby nowotworowej (10). Pozytywnego działania karotenoidów dostarczanych do organizmu wraz z pożywieniem dowiedziono w przypadku profilaktyki choroby nowotworowej płuc. Należy jednak podkreślić, że ich podaż zwiększa ryzyko rozwoju nowotworu w przypadku osób wypalających znaczne ilości papierosów. W grupie tej obserwowano wzrost zachorowalności na chorobę nowotworową płuc oraz zwiększoną umieralność (badanie The Beta Carotene and Retinol Efficacy – CARET oraz Alpha Tocopherol Beta Carotene – ATBC) (11). Randomizowane badania prowadzone w Chinach wśród ok. 30 000 osób należących do grupy zwiększonego ryzyka występowania raka przełyku i żołądka wykazały, iż najkorzystniejsze efekty uzyskiwane są w przypadku przyjmowania witaminy A w połączeniu z innymi witaminami, a także pierwiastkami śladowymi wykazującymi właściwości antyoksydacyjne (najniższa śmiertelność w badanych nowotworach wystąpiła u osób stosujących jednocześnie witaminę A, E, β -karoten oraz selen) (10). Kong i wsp. dokonali przeglądu piśmiennictwa dotyczącego wpływu witamin na raka żołądka (47 badań). Wyszuli oni wnioski, iż niskie dawki witamin (witamina A – 1,5 mg/dzień, witamina C – 100 mg/dzień, witamina E – 10 mg/dzień) mogą zmniejszać ryzyko nowotworu żołądka (12).

Chemoprewencyjne działanie wykazano także w przypadku fenretinidu będącego syntetycznie uzyskaną pochodną witaminy A. Substancja ta redukuje o połowę ryzyko powtórnej zachorowania na nowotwór piersi u kobiet w wieku premenopauzalnym, pozytywne właściwości wykazuje także w przypadku nowotworu jajnika. Wykorzystanie innych pochodnych witaminy A jest ograniczone ze względu na ich toksyczne efekty uboczne (13).

Likopen będący najsilniejszym antyoksydantem wśród karotenoidów również wykazuje właściwości przeciwnowotworowe. Jego wysokie stężenie we krwi wpływa na zmniejszenie ryzyka wystąpienia nowotworów przewodu pokarmowego, prostaty oraz szyjki macicy. Związek ten jest lepiej przyswajany przez organizm z produktów przetworzonych niż surowych (11, 14).

WITAMINA C

Witamina C (kwas askorbinowy) jest jednym z najważniejszych przeciwutleniaczy dostarczanych do organizmu

wraz z pokarmem. Występuje ona zarówno wewnątrz komórek organizmu, jak i w płynach pozakomórkowych (11). Właściwości przeciwnowotworowe witaminy C opierają się na przeciwdziałaniu rozwojowi wczesnych stadiów chorób nowotworowych oraz onkogenezie. Kwas L-askorbinowy hamuje fazę inicjacji i promocji nowotworów, dzięki czemu blokuje transformację nowotworową. Wpływa również na produkcję kolagenu, formując zagęszczenia tkanki łącznej dookoła zmian onkologicznych, nie dopuszczając tym samym do ich rozprzestrzeniania się. Kwas askorbinowy zwiększa także odporność organizmu (10). Nie dopuszczając do przekształcania azotanów do nitrozoamin, przeciwdziała powstawaniu N-nitrozozwiązków wykazujących właściwości mutagenne (15). Obniżone stężenie tej witaminy obserwowane jest u osób palących papierosy oraz spożywających znaczne ilości alkoholu. Spożywanie produktów bogatych w witaminę C zmniejsza prawdopodobieństwo zachorowania łącznie na wszystkie nowotwory złośliwe (16).

Badania dotyczące stosowania farmakologicznych dawek witaminy C przyniosły sprzeczne wyniki. W badaniu przeprowadzonym przez Cemarona i Paulinga podawano pacjentom w terminalnym stadium choroby nowotworowej (100 osób) doustnie oraz pozajelitowo duże dawki witaminy C (ok. 10 g/dz.) uzyskując dłuższy czas przeżycia chorych oraz większy komfort życia w porównaniu do pacjentów z grupy kontrolnej, nieotrzymujących witaminy C (1000 osób) (15, 17, 18). Z kolei dwa randomizowane badania prowadzone w Klinice Mayo, gdzie pacjentom z zaawansowaną chorobą nowotworową podawano doustnie tę samą dawkę (10 g/dz.) kwasu askorbinowego, nie wykazały pozytywnych efektów takiego leczenia. Uzyskanie tak sprzecznych wyników może wynikać z różnego sposobu podawania tej witaminy. Pozajelitowa podaż witaminy C pozwala czasowo ominąć system ścisłej kontroli poza- i wewnątrzkomórkowego jej stężenia, dlatego taki sposób podania umożliwia osiągnięcie wyższego stężenia w organizmie niż w sytuacji doustnego przyjęcia (15). Powyższe przypuszczenia potwierdzają badania Verrax i wsp., w których to pozajelitowa podaż witaminy C w dawce 1g/kg m.c. myszom z przeszczepionymi komórkami wątrobiaka spowodowała zmniejszenie wzrostu guza, natomiast doustna podaż identycznej dawki witaminy nie przyniosła takich samych rezultatów (15).

Należy także pamiętać, że w trakcie stosowania terapii przeciwnowotworowej w organizmie człowieka generowany jest stres oksydacyjny. Radioterapia powoduje powstawanie reaktywnych form tlenu (ROS) jak i powstawanie stresu oksydacyjnego jest powiązane z toksycznością wielu chemioterapeutyków, np. cisplatyny. ROS mogą także wywoływać działania niepożądane, takie jak m.in. otocznofrotoksyczność. U pacjentów z chorobą nowotworową po zastosowaniu leczenia przeciwnowotworowego dochodzi więc do zwiększenia stresu oksydacyjnego. Samo zastosowanie witamin antyoksydacyjnych w tym okresie również nie rozwiązuje problemu. W literaturze dostępne są doniesienia, iż wyższe stężenie witamin antyoksydacyjnych, które zostałyby osiągnięte po ich podaniu, mogłoby

zaburzać skuteczność stosowanej terapii przeciwnowotworowej. Sama witamina C może wpływać dwojako na leczenie przeciwnowotworowe, zarówno zwiększając, jak i zmniejszając skuteczność terapii. Bardzo ważne jest, aby odpowiednio dobrać dawkę witaminy C oraz leku chemioterapeutycznego. Reddy i wsp. wykazali, iż w przypadku raka szyjki macicy większe stężenie witaminy C (1 mol/l) i mniejsze cisplatyny (2-10 $\mu\text{mol/l}$) przyniosły większe korzyści terapeutyczne niż w sytuacji większego stężenia cisplatyny (25-100 $\mu\text{mol/l}$) przy jednakowym stężeniu witaminy C (15). Ponieważ leczenie przeciwnowotworowe wiąże się z występowaniem skutków ubocznych, dlatego ważne jest znalezienie sposobu pozwalającego im zapobiegać lub zmniejszać ich nasilenie. Carr i wsp. dokonali przeglądu artykułów dotyczących wpływu dożylnego podawania wysokich dawek witaminy C na jakość życia (ang. *quality of life* – QOL) pacjentów z chorobami nowotworowymi. Stwierdzili oni, iż wysokie dawki witaminy C podane dożylnie mogą wpływać na poprawę jakości życia oraz zmniejszenie zmęczenia związanego z chorobą. Dotychczas przeprowadzone badania nie uwzględniały jednak osób stanowiących grupę kontrolną, której podawano placebo. W celu potwierdzenia wpływu witaminy C na poprawę jakości życia oraz redukcję zmęczenia niezbędne jest przeprowadzenie badań, w których uwzględniona zostanie grupa kontrolna. Badacze podkreślają również, że ważne jest także określenie optymalnej dawki witaminy C, która wpływałaby na poprawę QOL, gdyż wydaje się, iż może być ona niższa niż ta zazwyczaj podawana (19). Przeglądu literatury dotyczącej doustnej lub dożylnego podawania witaminy C u pacjentów z chorobą nowotworową dokonali także Jacobs i wsp. Do badań włączono 34 artykuły opublikowane do 2014 roku. Autorzy stwierdzili, iż nie ma spójnych dowodów popierających przeciwnowotworowe działanie askorbinianu (podawanego doustnie, dożylnie lub w połączeniu) lub jego wpływu na zmniejszenie negatywnych skutków chemioterapii. Badacze sugerują, podobnie jak Carr i wsp. (19), że niezbędne jest przeprowadzenie odpowiednich badań klinicznych zawierających grupę kontrolną otrzymującą placebo oraz, do czasu kiedy rola askorbinianu w leczeniu pacjentów z nowotworami nie zostanie jednoznacznie stwierdzona, podaż witaminy C pacjentom powinna odbywać się tylko i wyłącznie w ramach badań klinicznych (20). Także zastosowanie suplementów zawierających witaminy antyoksydacyjne w prewencji chorób nowotworowych jest zagadnieniem dyskusyjnym. Jelakovic i wsp. dokonali przeglądu artykułów medycznych opublikowanych do października 2005 roku dotyczących wpływu suplementacji witaminami antyoksydacyjnymi (w tym witaminą C) na powstawanie gruczolaka jelita grubego. W badaniu uwzględniono 8 randomizowanych badań klinicznych (17 620 osób). Według autorów nie ma jednoznacznych, przekonujących dowodów, iż suplementacja β -karotenem, witaminami A, C, E oraz selenem w różnych dawkach i kombinacjach może zapobiegać wystąpieniu gruczolaka jelita grubego (21).

WITAMINA E

Nazwą „witamina E” określa się grupę pokrewnych chemicznych związków, wśród których największą aktywność biologiczną wykazuje D- α -tokoferol (22).

Prowadzone badania dotyczące wpływu witaminy E na choroby nowotworowe przyniosły zróżnicowane wyniki. Bandery i wsp. prowadząc badania epidemiologiczne porównujące spożycie tej witaminy w grupie pacjentów z nowotworem płuc w stosunku do zdrowych ludzi nie dowiedli istotnego statystycznie ochronnego wpływu witaminy E przed rozwojem nowotworu (11). Ponadto Slatore i wsp. wykazali, że wdrożenie suplementacji witaminą E może przyczynić się do wzrostu ryzyka wystąpienia raka płuca głównie wśród palaczy (11, 23).

Prowadzone badania dotyczące suplementacji witaminy E łącznie z innymi witaminami dowiodły możliwości jej ochronnego wpływu w odniesieniu do chorób nowotworowych, np. suplementacja witaminą E, β -karotenem oraz selenem zmniejszyła umieralność na raka przełyku i żołądka wśród osób badanych z Chin. Korzyści wynikające z długotrwałego stosowania tej witaminy wykazano także w badaniach ankietowych przeprowadzonych w 2001 roku w USA – 10-letnie przyjmowanie witamin C i E przyczyniło się do zmniejszenia zapadalności na raka okrężnicy oraz odbytnicy (10, 24). Wang i wsp. dokonali natomiast analizy artykułów opublikowanych w latach 1985-2014 dotyczących badań nad wpływem witamin E oraz C na występowanie raka pęcherza. Spośród 570 przeanalizowanych artykułów 20 zostało włączonych do przeglądu. Wynikało z nich, iż wysokie dawki witaminy E mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia raka pęcherza. Jednak podobnych wniosków nie można było wyciągnąć w odniesieniu do witaminy C z powodu niejednorodności pomiędzy badaniami (25).

α -tokoferol wykazuje również hamujący wpływ na zmiany przedrakowe piersi. Witamina E zapobiega także tworzeniu się nitrozoamin, zwiększających ryzyko wystąpienia nowotworu żołądka (12). Ponadto zmniejsza ona ryzyko wystąpienia nowotworu gruczołu krokowego u starszych palaczy (26).

WITAMINA D

Witamina D wchodzi w skład zróżnicowanej grupy związków, wśród których największe znaczenie posiada ergokalcylferol (witamina D₂) oraz cholekalcylferol (witamina D₃). Większość obecnej w organizmie witaminy D₃ dostarczana jest z syntezy skórnej, na którą wpływ ma wiele czynników, m.in.: szerokość geograficzna, pora dnia oraz stopień nasłonecznienia (27).

W odniesieniu do chorób nowotworowych cholekalcylferol wykazuje właściwości proapoptotyczne i antyproliferacyjne, dlatego też istnieją przypuszczenia odnoszące się do możliwości jego wykorzystania w terapii chorób onkologicznych. Niestety działanie kalcemiczne pochodnych witaminy D ogranicza możliwość ich stosowania w monoterapii nowotworów, stosuje się je jednak w terapii łączonej pozwalającej na użycie mniejszych dawek (28, 29).

Badania dowodzą, że osoby zamieszkujące pod większymi szerokościami geograficznymi częściej zapadają na nowotwory takie jak: ziarnica złośliwa, nowotwory trzustki, jelita grubego, jajnika i prostaty. Pacjenci ci również częściej umierają z powodu tych nowotworów. Większa szerokość geograficzna łączy się z niższymi stężeniami witaminy D w surowicy krwi osób zamieszkujących te rejony (30). W piśmiennictwie znaleźć można doniesienia, iż u osób, które zapadają na nowotwory piersi, jelita grubego lub prostaty w sezonie letnio-jesiennym, w którym to synteza skórna witaminy D jest zwiększona, stwierdza się dłuższą przeżywalność niż u osób, które zdiagnozowano w sezonie zimowo-wiosennym (28). Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi wiąże się także z długością życia pacjentów. Mohr i wsp. dokonali przeglądu artykułów medycznych publikowanych w latach 1966-2014 dotyczących związku pomiędzy stężeniem 25(OH)D w surowicy a ryzykiem zachorowania na raka jelita grubego (łącznie 2575 pacjentów włączono do badań). Analiza ta wykazała, iż wysokie stężenie witaminy D we krwi wiązało się z niższym ryzykiem śmierci pacjenta (47% redukcja w porównaniu z pacjentami posiadającymi najniższe stężenia witaminy D we krwi) (31). Bergman i wsp. ocenili natomiast wpływ witaminy D na występowanie infekcji, jakość życia oraz dawkę opioidów stosowaną u pacjentów w paliatywnym stadium choroby nowotworowej. Badanie przeprowadzone w okresie od kwietnia 2014 do stycznia 2015 roku obejmowało 100 pacjentów w paliatywnym stadium choroby. Wyniki przeprowadzonych analiz dowiodły, iż niższe stężenie 25(OH)D wiązało się ze wzrostem zużycia opioidów (32).

KWAS FOLIOWY

Kwas foliowy jest cząsteczką o wielokierunkowym działaniu zbudowaną z pterydyny, kwasu para-aminobenzoowego oraz reszt kwasu benzoowego (od dwóch do siedmiu). W przyrodzie występuje on w postaci folianów. Związek ten wpływa m.in. na regulację ekspresji genów, syntezę aminokwasów, kwasów nukleinowych oraz neuroprzekazników katecholaminowych (33). Badania wykazały, iż niedobór kwasu foliowego w diecie może zwiększać ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej, np. raka jelita grubego, macicy i piersi. Jego prewencyjna rola związana jest z funkcją, jaką odgrywa ten związek w metylacji DNA, syntezie kwasów nukleinowych oraz S-adenozylometioniny. Małe stężenie folianów może doprowadzić do uszkodzenia chromosomów oraz do hipometylacji genomu (także regionów promotorowych genów supresorowych). Niedobór kwasu foliowego doprowadza także do nadmiernej proliferacji komórkowej (33, 34). W przypadku folianów bardzo istotna jest jednak nie tylko ich ilość dostarczana do organizmu, ale również stan zdrowia danej osoby oraz to, czy choruje ona na chorobę nowotworową. Wśród pacjentów z rozpoznaną chorobą nowotworową niedobór kwasu foliowego może przyczynić się do zahamowania lub spowolnienia kancerogenezy, natomiast podawanie kwasu foliowego pacjentom z chorobą nowotworową może spowodować progresję

choroby (33, 35). Istnieją doniesienia, że duże dawki folianów mogą przyczyniać się do przyspieszenia rozwoju nowotworów. Stosowanie suplementacji kwasu foliowego oraz spożywanie pokarmów wzbogaconych tą witaminą może doprowadzić do przyspieszenia rozwoju niektórych typów nowotworów, np. sutka, krtani, okrężnicy oraz prostaty (34). Fife i wsp. dokonali metaanalizy artykułów dotyczących wpływu suplementacji kwasu foliowego na zachorowanie na raka jelita grubego. Wykazała ona, iż suplementacja witaminy B₁₁ przez okres dłuższy niż 3 lata może zwiększać ryzyko gruczolaka jelita grubego (35).

Związek ten zawarty w suplementach diety w porównaniu z witaminą zawartą naturalnie w produktach spożywczych wykazuje dużo większe powinowactwo do receptorów w błonie komórkowej, co może się przekładać na jego nieefektywne wykorzystanie w procesach komórkowych (33).

ADRES DO KORESPONDENCJI

Karolina Kulik-Kupka
Zakład Profilaktyki
Chorób Żywnościowo-zależnych
Wydział Zdrowia Publicznego
w Bytomiu
Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom
tel. +48 (32) 397-65-41
karolina_kulik@interia.pl

PIŚMIENNICTWO

1. Adamkiewicz-Drożyńska E, Balcerska A, Iżycka-Świeszewska E: Historia leczenia nowotworów wieku dziecięcego. *Forum Med Rodz* 2009; 3(1): 64-70.
2. Marcinek-Stępek P: Historia leczenia nowotworów wieku dziecięcego. *Nowiny Lek* 2008; 77(5): 373-376.
3. Tuchowska P, Worach-Kardas H, Marcinkowski JT: Najczęstsze nowotwory złośliwe w Polsce – główne czynniki ryzyka i możliwości optymalizacji działań profilaktycznych. *Probl Hig Epidemiol* 2013; 94(2): 166-171.
4. Janicka A, Szymańska-Pasternak J, Bober J: Polimorfizm genów obrony antyoksydacyjnej a ryzyko rozwoju raka. *Annales AMS* 2013; 59(2): 18-28.
5. Czajka A: Wolne rodniki tlenowe a mechanizmy obronne organizmu. *Nowiny Lek* 2006; 75(6): 582-586.
6. Ścibor-Bentkowska D, Czeczot H: Komórki nowotworowe a stres oksydacyjny. *Postępy Hig Me Dosw* 2009; 63: 58-72.
7. Gryszczyńska A, Gryszczyńska B, Opala B: Karotenoidy. Naturalne źródła, biosynteza, wpływ na organizm ludzki. *Postępy Fitoter* 2011; 2: 127-143.
8. Guz J, Dziaman T, Szpila A: Czy witaminy antyoksydacyjne mają wpływ na proces karcynogenezy? *Postępy Hig Med Dośw* 2007; 61: 185-198.
9. Al-lecou DM: Przydatność witamin antyoksydacyjnych w profilaktyce i terapii guzów złośliwych jamy ustnej. *Pozn Stomatol* 2002; 29: 57-61.
10. Rutkowski M, Grzegorzczak K, Malinowska K: Witaminy A, C, E – rola ich działania antyoksydacyjnego w prewencji ontogenezy. *Probl Ter Monitor* 2010; 21(4): 251-257.
11. Zabłocka K, Biernat J: Wpływ wybranych składników pożywienia na ryzyko rozwoju raka płuca – witaminy i prowitaminy. *Bromatol Chem Toksykol* 2010; 63(2): 145-151.
12. Kong P, Cai Q, Geng Q et al.: Vitamin intake reduce the risk of gastric cancer: meta-analysis and systematic review of randomized and observational studies. *PLoS One* 2014; 9(12): e116060.
13. Cyranka M, Kapka L, Rzeski W: Chemoprewencja nowotworów – perspektywy zastosowania w praktyce i terapii. *Zdr Publ* 2009; 119(2): 223-227.
14. Kardasz M, Pawłowska D: Rola składników odżywczych oraz innych substancji w powstawaniu nowotworów. *Nowa Med* 2008; 2: 7-15.
15. Szymańska-Pasternak J, Janicka A, Bober J: Witamina C jako oręż w walce z rakiem. *Onkol Prakt Klin* 2011; 7(1): 9-23.
16. Bury P, Godlewski D, Wojtyś P: Witamina C a nowotwory złośliwe – praca przeglądowa. *Współcz Onkol* 1999; 3(5): 183-187.
17. Cameron E, Pauling L: Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1976; 73: 3685-3689.
18. Cameron E, Pauling L: Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: reevaluation of prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978; 75: 4538-4542.
19. Carr AC, Vissers MC, Cook JS: The effect of intravenous vitamin C on cancer- and chemotherapy-related fatigue and quality of life. *Front Oncol* 2014; 16(4): 283.
20. Jacobs C, Hutton B, Ng T et al.: Is there a role for oral or intravenous ascorbate (vitamin C) in treating patients with cancer? A systematic review. *Oncologist* 2015; 20(2): 210-223.
21. Jelakovic G, Na-

PODSUMOWANIE

Mechanizm oddziaływania witamin na organizm człowieka jest zarazem zróżnicowany i skomplikowany. Pomimo iż witaminy wykazują właściwości przeciwnowotworowe, nie powinny być bezkrytycznie stosowane u wszystkich pacjentów. Zarówno w profilaktyce choroby nowotworowej, jak i w trakcie jej leczenia odpowiednio zbilansowana dieta będzie odgrywała znaczącą rolę. Już niewielkie zmiany stylu życia, polegające m.in. na racjonalnym doborze posiłków i regularnym przebywaniu na świeżym powietrzu pomogą nam dostarczyć do organizmu odpowiednią ilość witamin. Powinno się pamiętać, iż suplementy diety zawierają często syntetyczne odpowiedniki witamin, które wchłaniane są w niewielkich ilościach. Większą uwagę należy zatem przykładać do racjonalnego odżywiania, które pomoże zapewnić organizmowi odpowiednią podaż składników odżywczych, w tym witamin.

gorni A, Nikolova D et al.: Meta-analysis: antioxidant supplements for primary and secondary prevention of colorectal adenoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24(2): 281-291. 22. Joško J, Ratman R, Ratman K: Angioprewencyjna rola witamin. *Współcz Onkol* 2008; 12(4): 168-172. 23. Slatore CG, Littman AJ, White E: Long-Term Use of Supplemental Multivitamins, Vitamin C, Vitamin E, and Folate Does Not Reduce the Risk of Lung Cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(5): 524-530. 24. Cardenas E, Ghosh R: Vitamin E: a dark horse at the crossroad of cancer management. *Biochem Pharmacol* 2013; 85: 845-852. 25. Wang YY, Wang XL, Yu ZJ: Vitamin C and E intake and risk of bladder cancer: a meta-analysis of observational studies. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(11): 4154-4164. 26. Nalewaj J, Markowska J: Żywnienie a choroby nowotworowe. *Prz Urol* 2005; 6(1): 15-16. 27. Śledzińska K, Góra-Gębka M, Kamińska B, Liberek A: Plejotropowe działanie witaminy D₃ ze szczególnym uwzględnieniem jej roli w chorobach układu pokarmowego u dzieci. *Med Wieku Rozw* 2010; 14(1): 59-67. 28. Kuryłowicz A, Bednarczyk T, Nauman J: Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych. *Endokrynol Pol* 2007; 58(2): 140-152. 29. Pericleous M, Mandair D, Caplin ME: Diet and supplements and their impact on colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol* 2013; 4(4): 409-423. 30. Misiowski W: Czy witamina D zapobiega przedwczesnemu starzeniu i rozwojowi chorób wieku podeszłego? *Geriatrics* 2008; 2: 133-137. 31. Mohr SB, Gorham ED, Kim J et al.: Could Vitamin D sufficiency improve the survival of colorectal cancer patients? *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(11): 4154-4164. 32. Bergman P, Sperseder S, Höijer J et al.: Low vitamin D levels are associated with higher opioid dose in palliative cancer patients – results from an observational study in Sweden. *Plos One* 2015; 10(5): e0128223. 33. Czyżewska-Majchrzak Ł, Paradowska P: Skutki niedoboru i ryzyko suplementacji folianów w diecie. *Nowiny Lek* 2010; 79(6): 457-463. 34. Czeczot H: Kwas foliowy w fizjologii i patologii. *Postępy Hig Med Dosw* 2008; 62: 405-419. 35. Fife J, Raniga S, Hider PN, Frizelle FA: Folic acid supplementation and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2011; 13(2): 132-137.

nadesłano: 18.02.2016

zaakceptowano do druku: 04.03.2016