

Katarzyna Zabłocka-Słowińska¹, Konrad Pawełczyk², Marcin Golecki³,
Monika Kosacka³, Irena Porębska³, Sylwia Plączkowska⁴,
Katarzyna Ryndak⁵, Renata Jankowska², Halina Grajeta¹

OCENA ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY SPOŻYCIEM WYBRANYCH WITAMIN I SKŁADNIKÓW MINERALNYCH A CAŁKOWITYM POTENCJAŁEM ANTYOKSYDACYJNYM CHORYCH NA RAKA PŁUCA

- ¹ Katedra i Zakład Bromatologii i Dietetyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. *H. Grajeta*
- ² Katedra I Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, ul. Grabiszyńska 105,
Kierownik: dr *M. Marciniak*
- ³ Katedra i Klinika Pulmonologii i Chorób Nowotworowych Płuc,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. *R. Jankowska*
- ⁴ Zakład Praktycznej Nauki Zawodu Analityka, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Kierownik: dr *L. Pawlik-Sobecka*
- ⁵ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Bromatologii i Dietetyki

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy spożyciem wybranych witamin i składników mineralnych a całkowitym potencjałem antyoksydacyjnym chorych na raka płuca. W niniejszej pracy wykazano, że podaż witamin i składników mineralnych w CaRP chorych na raka płuca była w większości niezgodna z normami. Nie stwierdzono znaczącej zależności pomiędzy ilością spożywanych witamin i składników mineralnych a potencjałem antyoksydacyjnym chorych, co mogło wynikać z toczącego się procesu nowotworowego, który w większym stopniu niż sposób żywienia mógł determinować potencjał antyoksydacyjny chorych.

Słowa kluczowe: witaminy, składniki mineralne, rak płuca, całkowity potencjał antyoksydacyjny

Key words: vitamins, minerals, lung cancer, total antioxidant status

Rozwój choroby nowotworowej płuc prowadzi do zaburzeń ogólnoustrojowej homeostazy organizmu, co ma swoje odzwierciedlenie również w zmianach potencjału oksydo-redukcyjnego (1). Zaburzenia homeostazy redoks towarzyszące tej jednostce chorobowej wynikają z współlistnienia kilku czynników nasilających tworzenie wolnych rodników, m.in.: rodzaju narządu, w którym ta choroba się rozwija oraz czynników etiologicznych raka płuca: palenia tytoniu i zanieczyszczenia środowiska (2,3). W tkance płucnej panuje wysokie ciśnienie parcjalne tlenu, porównywalne z ciśnieniem atmosferycznym, co sprzyja generowaniu reaktywnych form tlenu (RFT) (2). W dymie tytoniowym, zawartość RFT i reaktywnych form azotu (RFN) jest bardzo wysoka. Znajdują się w nim ponadto również inne substancje, które mogą indukować powstawanie RFT lub RFN (4). Wpływ czynników żywieniowych na

potencjał antyoksydacyjny organizmu był szeroko omawiany w literaturze, zarówno w przypadku osób zdrowych jak i cierpiących na choroby przewlekłe (5,6). Jak dotąd nie prowadzono jednak takich badań w przypadku chorych na raka płuca.

Celem badań była ocena zależności pomiędzy spożyciem wybranych składników mineralnych i witamin a całkowitym potencjałem antyoksydacyjnym chorych na raka płuca.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono wśród 35 mężczyzn ($64,0 \pm 6,9$ lat) oraz 24 kobiet ($64,6 \pm 8,9$ lat) chorych na raka płuca w różnym stadium zaawansowania klinicznego. Z pacjentami w dniu przyjęcia do szpitala przeprowadzono wywiad żywieniowy. Kolejnego dnia pobrano z żyły łokciowej krew, z której wyizolowano surowicę. Materiał biologiczny przechowywano w temperaturze -80°C do momentu przeprowadzenia oznaczeń.

Do oceny sposobu żywienia posłużył bezpośredni, 24-godzinny wywiad żywieniowy, obejmujący spożycie potraw, produktów spożywczych i napojów z ostatnich trzech dni przed przyjęciem do szpitala. Do standaryzacji wielkości spożywanych posiłków wykorzystano opracowany przez Instytut Żywności i Żywienia „Album fotografii produktów i potraw” (7). Zebrane wywiady opracowano przy użyciu programu komputerowego Dieta 5.0, który uwzględnia straty technologiczne składników pożywienia. Przy doborze norm uwzględniano wiek, płeć, a także aktywność fizyczną pacjentów, którą u wszystkich badanych ze względu na toczący się proces chorobowy określono jako niską (8). Spożycie wapnia, magnezu, żelaza, cynku, miedzi oraz witamin: A, B₁, B₂, B₃, B₆, B₁₂, folianów i witaminy C porównywano ze średnim zapotrzebowaniem grupy (EAR – ang. *Estimated Average Requirement*), a podaż manganu i witaminy E i D odnoszono do norm wystarczającego spożycia (AI – ang. *Adequate intake*). Do oceny spożycia β -karotenu zastosowano normę najwyższego poziomu spożycia (UL – ang. *Upper Intake Level*).

W celu określenia całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (TAC) zastosowano test Radox Total Antioxidant Status (TAS) firmy Boehringer Mannheim. Oznaczenia przeprowadzono przy użyciu analizatora biochemicznego Konelab 20i, ThermoScientific, USA.

Rozkład wyników oceniono za pomocą testu *Shapiro-Wilka*. Ze względu na fakt, że większość danych nie posiadała rozkładu normalnego, wyniki przedstawiono za pomocą median. Oceny zależności pomiędzy spożyciem mikrośladków pożywienia a wartością całkowitego potencjału antyoksydacyjnego dokonano przy użyciu korelacji *Pearsona* za pomocą programu Statistica 12 (9). Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Zawartość witamin w całodziennych racjach pokarmowych (CaRP) chorych na raka płuca przedstawiono w tabeli I. W badanej grupie wykazano znaczące niedobory β -karotenu, witaminy D i kwasu foliowego/folianów, odpowiednio u ok. 93%, 86% i 70% chorych na raka płuca. Spożycie witamin A i C było na wysokim

poziomie. Mediana spożycia witaminy A wynosiła 1,2 mg/dzień, co odpowiadało prawie dwukrotnemu pokryciu normy. Podaż witaminy C w CaRP badanych pacjentów wynosiła 85,4 mg/dzień i ilość ta przekraczała zapotrzebowanie o ok. 26%. Mediana zawartości witaminy E w CaRP chorych, wynosząca 8,0 mg, pokrywała zapotrzebowanie w ok. 90%. Mediana pokrycia norm na witaminy: B₁, B₂, B₃, B₆, B₁₂ wynosiła, odpowiednio ok. 117%, 179%, 143%, 139%, 225%. Ocena sposobu żywienia poszczególnych pacjentów wykazała, że aż 1/3 badanych nie dostarczała dostatecznych ilości witaminy B₁. W przypadku pozostałych witamin z grupy B odsetek ten był mniejszy i sięgał maksymalnie 20%.

Tabela I. Podaż witamin w CaRP chorych na raka płuca (n=59)

Table I. Dietary vitamin intakes by lung cancer patients (n=59)

Witamina	Podaż w diecie Mediana (Min – Max)	% realizacji normy Mediana (Min – Max)	% chorych nierealizujących normy
Witamina A (mg)	1,2 (0,4 – 1,7)	194,6 (63,3 – 2750,7)	3,4
β – karoten (mg)	3,8 (1,0 – 12,0)	53,7 (14,0 – 171,6)	93,2
Witamina E (mg)	8,0 (2,8 – 24,7)	90,1 (31,9 – 246,6)	64,4
Witamina D (μg)	2,8 (0,7 – 9,8)	28,3 (4,5 – 198,4)	86,4
Witamina C (mg)	84,5 (30,7 – 322,0)	125,9 (51,1 – 536,7)	28,8
Witamina B ₁ (mg)	1,2 (0,3 – 2,9)	116,8 (36,9 – 260,6)	32,2
Witamina B ₂ (mg)	1,8 (0,5 – 7,0)	178,5 (47,5 – 638,5)	5,1
Witamina B ₃ (mg)	16,8 (6,2 – 39,3)	143,4 (56,8 – 327,5)	20,3
Witamina B ₆ (mg)	1,8 (0,7 – 3,5)	138,6 (50,7 – 282,9)	17,0
Witamina B ₁₂ (μg)	4,5 (0,7 – 35,6)	225,6 (32,6 – 1779,8)	13,6
Foliany (μg)	255,8 (86,7 – 520,2)	80,0 (27,1 – 162,6)	69,5

Zawartość składników mineralnych w CaRP chorych na raka płuca przedstawiono w tabeli II. Mediana podaży wapnia w CaRP badanej grupy była niedostateczna. Wykazano, że aż 83% chorych nie realizowało zapotrzebowania na ten składnik pożywienia. Mediana zawartości magnezu w CaRP chorych wynosiła ok. 361 mg. Jednocześnie 39% chorych nie realizowało norm spożycia dla tego składnika pokarmowego. Mediana spożycia żelaza w badanej grupie chorych wynosiła 13,1 mg/dzień. Ilość ta ponad dwukrotnie przekraczała normę spożycia. Wykazano ponadto, że niemal wszyscy chorzy na raka płuca dostarczali wraz z pożywieniem nadmierne

ilości tego składnika mineralnego. Mediany podaży cynku, miedzi i manganu wynoszące, odpowiednio: 11,5 mg/dzień, 1,4 mg/dzień i 4,8 mg/dzień również przekraczały normy spożycia dla tych składników mineralnych.

Tab e l a II. Podaż składników mineralnych w CaRP chorych na raka (n=59)

Tab l e II. Dietary mineral intakes by lung cancer patients (n=59)

Składnik mineralny	Podaż w diecie Mediana (Min – Max)	% realizacji normy Mediana (Min – Max)	% chorych nierealizujących normy
Wapń (mg)	871,4	60,9	83,0
	(205,7 – 2601,3)	(15,8 – 200,1)	
Magnez (mg)	361,3	113,7	39,0
	(115,4 – 639,8)	(33,0 – 227,4)	
Żelazo (mg)	13,1	208,4	96,6*
	(3,2 – 42,0)	(53,8 – 699,3)	
Cynk (mg)	11,5	129,1	25,4
	(3,3 – 22,42)	(39,4 – 238,5)	
Miedź (mg)	1,4	191,1	3,4
	(0,4 – 4,1)	(51,9 – 595,3)	
Mangan (mg)	4,8	147,9	11,9
	(1,4 – 9,6)	(46,8 – 318,7)	

* Odsetek chorych dostarczających składnik mineralny powyżej normy

Ocenę zależności pomiędzy podażą witamin i składników mineralnych a wartością TAS w surowicy chorych na raka płuca przedstawiono w tabeli III. Średnia wartość TAS w badanej grupie chorych wynosiła 1,52 ($\pm 0,24$) mmol/l. Zaobserwowano, że jedynie podaż witaminy B₃ ($p=0,04$) i żelaza ($p=0,04$) dodatkowo korelowała z wartością tego parametru. W przypadku pozostałych, analizowanych składników pożywienia nie wykazano istotnych zależności pomiędzy ich zawartością w dietach a wartością TAS w surowicy krwi. Ponadto, obserwowany związek pomiędzy podażą żelaza i witaminy B₃ a wartością TAS był słaby, na co wskazują uzyskane wartości r , wynoszące w obydwu przypadkach 0,28.

Zainteresowanie badaczy witaminami i składnikami mineralnymi nie słabnie na przestrzeni wielu lat w związku z ich wieloaspektowym wpływem na organizm człowieka. W ciągu ostatnich kilku dekad szczególnie często podnoszono wpływ witamin i składników mineralnych na potencjał oksydo-redukcyjny, wykazując ich zróżnicowaną aktywność (10,11). W niniejszej pracy nie wykazano istotnej zależności pomiędzy ilością spożywanych witamin i składników mineralnych ocenioną za pomocą wywiadu 24-godzinnego a wartością TAC. Obserwowana była jedynie wprost proporcjonalna zależność pomiędzy spożyciem witaminy B₃ i żelaza, a wartością tego parametru. Swain i wsp. (12) oceniając wśród kobiet w okresie okołomenopauzalnym wpływ żelaza zawartego w diecie na wartość TAC uzyskały odwrotną zależność. W przebiegu chorób nowotworowych dochodzi jednak do znacznych zmian w metabolizmie żelaza, co może tłumaczyć różnice w otrzymanych wynikach (13).

Zaskakującym rezultatem niniejszego badania był brak zależności pomiędzy spożyciem składników pożywienia o udowodnionych właściwościach antyoksydacyjnych m.in. witaminy A, β -karotenu, witaminy E, C, a także cynku, miedzi i manganu, a wartością całkowitego potencjału antyoksydacyjnego w surowicy krwi badanych pacjentów. W badaniu przeprowadzonych przez Wang'a i wsp. (14) wśród kobiet po menopauzie wykazano, że spożycie antyoksydantów: γ -tokoferolu i β -karotenu korzystnie wpływało na pojemność antyoksydacyjną osocza. Z kolei Schulpis i wsp. (15) wykazali, że bogata w antyoksydanty dieta stosowana u osób chorych na fenylketonurię skutkowała zwiększeniem pojemności antyoksydacyjnej surowicy tych chorych.

Table III. Zależność pomiędzy podażą witamin i składników mineralnych a całkowitym potencjałem antyoksydacyjnym chorych na raka płuca (n=59)

Table III. The association between vitamin and mineral intakes and total antioxidant status in lung cancer patients (n=59)

Składnik pożywienia	R	ρ	Składnik pożywienia	R	ρ
Witamina A	0,18	0,18	Witamina B ₁₂	0,05	0,72
β – karoten	0,07	0,59	Foliany	0,26	0,06
Witamina E	0,18	0,20	Wapń	0,06	0,64
Witamina C	0,02	0,87	Magnez	0,15	0,29
Witamina B ₁	0,10	0,49	Żelazo	0,28	0,04
Witamina B ₂	0,12	0,37	Cynk	0,09	0,54
Witamina B₃	0,28	0,04	Miedź	0,11	0,45
Witamina B ₆	0,17	0,22	Mangan	0,21	0,14

W niniejszym badaniu podaż witaminy A w CaRP chorych była na bardzo wysokim poziomie. W sytuacji postępującej choroby nowotworowej, w przebiegu której równowaga redoks organizmu jest mocno zaburzona, trudno jednoznacznie określić aktywność anty/pro-oksydacyjną substancji pokarmowych w organizmie. W badaniu CARET i ATBC nieoczekiwanie wykazano, że suplementacja diety witaminą A, β -karotenem oraz witaminą E wiąże się ze znaczącym wzrostem zachorowania na raka płuca i śmiertelności spowodowanej tą chorobą (16).

Bohara i wsp. (17) zaobserwowali niższą wartość TAC w surowicy krwi chorych na raka płuca w porównaniu z grupą kontrolną, pomimo podobnego sposobu żywienia przez obie grupy. Badanie to pozwala przypuszczać, że w przypadku toczącego się przewlekłego procesu chorobowego, jakim jest choroba nowotworowa, pojemność antyoksydacyjna organizmu jest w większym stopniu determinowana zmianami ogólnoustrojowymi wynikającymi z choroby, niż sposobem żywienia. Ma to szczególne znaczenie w przypadku raka płuca, ponieważ biorąc pod uwagę narząd zajęty przez chorobę, ilość wolnych rodników generowana w organizmach chorych jest znacząca.

Do oceny wpływu sposobu żywienia na wartość TAC w osoczu chorych na raka płuca zastosowano wywiad 24-godzinny, który nie uwzględnia zawartości biologicznie czynnych związków pochodzenia roślinnego o wysokim potencjale prze-

ciwutleniającym oraz interakcji pomiędzy tymi składnikami pożywienia. Ocena całkowitej pojemności antyoksydacyjnej pożywienia wydaje się być lepszym wskaźnikiem wpływu diety na wartość TAC w osoczu, niż wykorzystana w niniejszym badaniu ilościowa ocena spożycia poszczególnych składników pokarmowych. Wang i wsp. (18) przeprowadzili wśród zdrowych dorosłych wywiady żywieniowe obejmujące sposób żywienia z ostatnich 30 dni. Oceniono m.in. pojemność antyoksydacyjną pożywienia wyrażoną ekwiwalentem witaminy C na dzień. Uzyskane wyniki pozwoliły stwierdzić dodatnią i istotną statystycznie korelację pomiędzy pojemnością antyoksydacyjną spożywanych produktów i potraw, a wartością TAC osocza. W badaniu przeprowadzonym przez *Serafinie'go* i wsp. (19) wykazano, że antyoksydanty zawarte w pożywieniu mogą zwiększać wartość całkowitego potencjału antyoksydacyjnego w surowicy natychmiast po ich spożyciu. Ten sam autor podkreślił jednak, że badania oceniające wpływ długotrwałych interwencji żywieniowych na wartość tego parametru są mniej jednoznaczne (20).

Na wartość pojemności antyoksydacyjnej osocza wpływa ponadto wiele innych, zarówno endo- jak i egzogennych czynników, w tym występowanie schorzeń przewlekłych, co może skutecznie osłabiać wpływ czynników żywieniowych (20,21). Należy również uwzględnić występowanie synergistycznych bądź antagonistycznych interakcji pomiędzy tymi czynnikami, wynikających z indywidualnego stanu organizmu.

WNIOSKI

U chorych na raka płuca wykazano nieprawidłową realizację norm analizowanych witamin i składników mineralnych, co wynikało m.in. z niskiej podaży witaminy E, D, folianów, wapnia oraz nadmiernej – żelaza.

Brak zależności pomiędzy podażą witamin i składników mineralnych, a potencjałem antyoksydacyjnym chorych na raka płuca może wynikać z toczącego się procesu nowotworowego, który w większym stopniu niż sposób żywienia może determinować wartość tego parametru.

K. Zabłocka-Słowińska, K. Pawełczyk, M. Gołdecki, M. Kosacka,
I. Porębska, S. Płaczkowska, K. Ryndak, R. Jankowska, H. Grajeta

THE ASSOCIATION BETWEEN SELECTED VITAMIN AND MINERAL INTAKE AND TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY OF LUNG CANCER PATIENTS

Summary

In the course of lung cancer, a reduction of total antioxidant capacity is often observed. The influence of dietary factors on total antioxidant capacity was widely discussed in literature, both for healthy people and for patients suffering from chronic diseases. However, so far, no such study was conducted in patients with lung cancer.

The research was conducted among 59 lung cancer patients. The subjects were interviewed with 24-hour dietary recall regarding the last three days before the admission to hospital. The levels of total antioxidant capacity were measured with Randox Total Antioxidant Status kit. The measurements were performed automatically using Konelab 20i, ThermoScientific.

The lung cancer patients provided themselves with insufficient amounts of carotene, vitamin D, folate/folic acid, but the intake of vitamin A and vitamin C was at very high levels. The content of calcium and magnesium in the lung cancer patients' diets was also insufficient. Almost all patients consumed in their diets too much iron. The intake of zinc, copper, manganese was also at high levels. Among all analyzed vitamins and minerals, only vitamin B3 and iron positively correlated with TAC value. Lung cancer patients' diets were imbalanced regarding vitamins and minerals content. The lack of relationship between vitamin, mineral intake and TAC value of lung cancer patients could result from cancerous development, which could determine the redox state to a greater extent than dietary intake.

PIŚMIENNICTWO

1. *Talwar D., Ha T. K., Scott H. R., Cooney J., Fell G. S., O'Reilly D. S., Lean M.E., McMillan D.C.:* Effect of inflammation on measures of antioxidant status in patients with non-small cell lung cancer. *Am J Clin Nutr*, 1997; 66: 1283-1285. – 2. *Guz J., Dziaman T., Szpila A.:* Czy witaminy antyoksydacyjne mają wpływ na proces karcynogenezy? *Post. Hig. Med. Dośw.* 2007; 61: 185-198. – 3. *Mohod K., Ninghot A., Ansari A. K. Garg, N.:* Circulating lipid peroxide and antioxidant status in cigarette smokers: an oxidative damage phenomena. *IJHSR* 2014; 4: 59-65. – 4. *Ignatowicz E., Florek E., Bolt K., Kulza M.:* Stres oksydacyjny indukowany przez dym tytoniowy i etanol. *Przeg. Lek.* 2011; 68: 1021-1026. – 5. *Szeto Y.T., Kwok T.C., Benzie, I.F.:* Effects of a long-term vegetarian diet on biomarkers of antioxidant status and cardiovascular disease risk. *Nutrition* 2004; 20: 863-866. – 6. *Pitsavos C., Panagiotakos D.B., Tzima N., Chrysohoou C., Economou M., Zampelas A., Stefanadis C.:* Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 694-699. – 7. *Szponar L., Wolnicka K., Rychlik E.:* Album fotografii produktów i potraw. Wyd. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa, 2000. – 8. *Jarosz M.:* Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa, 2012, 86-142. – 9. *Chok N. S.:* Pearson's versus Spearman's and Kendall's correlation coefficients for continuous data. *Diss. University of Pittsburgh*, 2010. – 10. *Goodman M., Bostick R. M., Kucuk O., Jones, D. P.:* Clinical trials of antioxidants as cancer prevention agents: past, present, and future. *Free Rad Biol Med*, 2011; 51: 1068-1084. – 11. *Evans P., Halliwell B.:* Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Brit J Nutr* 2001; 85, 67-74. – 12. *Swain J.H., Alekel D.L., Dent S.B., Peterson C.T., Reddy M.B.:* Iron indexes and total antioxidant status in response to soy protein intake in perimenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, 76, 165-171. – 13. *Cazzola M., Bergamaschi G., Dezza L., Arosio P.:* Manipulations of cellular iron metabolism for modulating normal and malignant cell proliferation: achievements and prospects. *Blood* 1990; 75: 1903-1919. – 14. *Wang Y., Yang M., Lee S.G. i wsp.:* Plasma total antioxidant capacity is associated with dietary intake and plasma level of antioxidants in postmenopausal women. *J. Nutr. Biochem.*, 2012, 23, 1725-1731. – 15. *Schulpis K.H., Tsakiris S., Karikas G.A., Moukas M., Behrakis P.:* Effect of diet on plasma total antioxidant status in phenylketonuric patients. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2003, 57, 383-387. – 16. *Goodman G.E.:* Prevention of lung cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 33: 187-197. – 17. *Bohara A.B., Shrestha P., Kumar A.:* Responses of total antioxidant status amongst lung cancer patients: *J. Thorac. Oncol.*, 2007, 2, 809-810. – 18. *Wang Y., Yang M., Lee S.G., Davis C.G., Koo S. I., Chun O.K.:* Dietary total antioxidant capacity is associated with diet and plasma antioxidant status in healthy young adults. *J. Acad. Nutr. Diet*, 2012, 112, 1626-1635. – 19. *Serafini M., Ghiselli A., Ferro-Luzzi A.:* In vivo antioxidant effect of green and black tea in man. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50, 28-32. – 20. *Serafini M., Del Rio D.:* Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the total antioxidant capacity the right tool?. *Redox Rep.*, 2004, 9, 145-152. – 21. *Lamont J., Campbell J., FitzGerald P.:* Measurement of individual vs total antioxidants. *Clin Chem* 1997; 43: 852-854.