

# KORSZERŰ DIETOTERÁPIA

## GYOMOR-, HASNYÁLMIRIGY- ÉS EPEHÓLYAGRÁKBAN SZENVEDŐ BETEGEK RÉSZÉRE

Gyomor-, hasnyálmirigy- és epehólyagrakos betegek száma egyre nő, a világon évente több mint másfélmillió új beteget diagnosztizálnak. Ezen rosszindulatú daganatos betegségek halálzási aránya kiemelkedően nagy. Kialakulásuk többféle okra vezethető vissza, melyek főleg életmódbeli tényezők, többek között a túlzott konyhasó-, hús- és alkoholfogyasztás, dohányzás, valamint bakteriális infekciók.

A gyomorrák öt éves túlélési aránya kevesebb, mint 20%. Férfiaknál gyakorisági csúcsa ötvenéves kor felett mutatkozik, nőknél harminc-negyven éves kor között.

A hasnyálmirigy-rák incidenciája 10/100 000 lakos/év. Öt éves túlélése kevesebb, mint 5%. A daganat általában idős korban jelentkezik, nőknél 75 év, férfiaknál 67 éves kor felett. A korai stádium felismeréséhez nincs jó képalkotási lehetőség, a megfelelő útnak a genetikai faktorok vizsgálatát tartják [1].

Epehólyagrak előfordulása nőkben gyakoribb. Általában hetvenéves kor felett jelentkezik. Öt éves túlélési aránya nem haladja meg az 5%-ot, az esetek többségében nem ismerik fel reszekcióra alkalmas állapotban [2, 3].

### A DAGANAT KIALAKULÁSÁHOZ VEZETŐ TÉNYEZŐK

#### GYOMORRÁK

Kialakulásában szerepet játszik a *H. pylori* fertőzés, a munkahe-lyi expozíció (pl. vegyszer) [4], az alkoholfogyasztás és a dohányzás.

A rákkeltő anyagok jelen lehetnek az ételekben természetes tartalomként, de ételkészítés és élelmiszer-ipari technológiák során is belekerülhetnek. A gyomorrák promóter tényezői közé főleg a nitrátok fogyasztásából származó nitritek, és a nitritek kialakulását elősegítő táplálék fogyasztása tartozik. Az ételek füstölése és grillezése során a policiklikus aromás szénhidrogének koncentrációja nő az ételekben. A nitritek kialakulását a túlzott konyhasóbevitel, és a savanyított zöldségek fogyasztása is elősegíti. A húsfélék tartósító- és színmegőrző szereiből származó vegyületek nitroli- záció során nitrozaminokká alakulnak át a gyomorban, csök- kentve ezzel a gyomor pH-ját, ami kedvez a gyomorrák kiala- kulásának. Állatkísérletes vizsgálatok bizonyítják a nitrozaminok teratogén, mutagén és karcinogén szerepét. A nagy keményítő- tartalmú és tisztított élelmiszerek is növelik a betegség kialaku- lásának kockázatát, ugyanis nem tartalmaznak elég antioxidáns- t és bioaktív anyagot. Az antioxidáns vegyületek gátolják a nitro- lizációt, így a nem megfelelő gyümölcs- és zöldségfogyasztás is promóter tényezőként szerepel. A hűtési technikák megjelenésé- nek köszönhetően a táplálékok hatása az utóbbi években meg- változott, a hagyományos füstöléses és konyhasó alapú tartósítá-

**A gyomorrák azon rákos betegsé-gek közé sorolható, melyek kiala- kulását étrendi tényezőkkal befolyásolni tudjuk.**



DR. LEOVICS ZSUZSANNA PHD  
egyetemi docens, klinikai dietetikus

KISS ANNA  
dietetikus

HARTMANN ESZTER  
dietetikus

DR. CSELIK ZSOLT PHD  
osztályvezető főorvos

si eljárást felváltották a hűtési konzerválási technológiák. A korszerű hűtési technikák megnövelték a gyümölcsök és zöldségek frissen tarthatóságát is, és az öregedéssel járó értékes táp- anyagok mennyiségének csökkenését is lassítják.

A betegség kialakulásában a legjelentősebb etiológiai tényező a

#### RIZIKÓFAKTOROK

- Helytelen táplálkozás
- Krónikus gastritis

*H. pylori* fertőzés, mely- nek során DNS-károsodást előidéző reaktív oxigén- gyökök szabadulnak fel, így a sejtproliferáció és apoptózis közötti

egyensúly felborul. A helytelen táplálkozás mellett a gyomor- carcinoma másik fő rizikófaktora a krónikus gastritis. Krónikus gastritisben megfigyelhető a gyomornyálkahártya fokozatos atrofíája és hám metaplázia kialakulása. A kórokozó leggyakrabban a fejlődő országok lakosait fertőzi meg [5, 6].

#### HASNYÁLMIRIGYRÁK

Kialakulásában a genetikai tényezők mellett környezeti ténye- zők is szerepet játszanak [1]. Ide tartozik a dohányzás, elhízás, mozgásszegény életmód. A dohányzás az esetek 25%-áért felelős. A dohányfüstben lévő rákkeltő anyagok először a vér- áramba jutnak, majd a du- odenummedven és az epén keresztül jutnak el a hasnyálmirigyhez.

**A betegség kialakulása főleg kör- nyezeti tényezőktől függ.**

A betegség kialakulásában a rákkeltő anyagok méregteleníté- séért felelős citokrom-rendszer és az N-acetil-transzferáz enzim nem megfelelő működése a felelős. Nemcsak a dohányzás növeli a kockázatot, hanem a szivar és a rágható dohánytermékek is.

#### RIZIKÓFAKTOROK

- Dohányzás
- Elhízás
- Mozgásszegény életmód
- Diabetes

Az étrendi tényezők sze- repe nem egyértelmű. A gyümölcsökben és zöldségekben található antioxidánsoknak és vitaminoknak protektív szerepet tulajdonítanak, azonban nem minden tanulmány igazolja e hipotézist a has- nyálmirigy-rakos betegek körében. Vitaminok közül a folsav- nak és a D-vitaminnak – ez utóbbinak feltételezhetően – van rákmegeelőző hatása. A fekete bőrűek körében gyakoribb a D-

vitamin-hiány, és ezzel összefüggésben a betegség előfordulása is.

A diabetes mellitus is fontos kockázati tényező. Az elhízás következményeként jelentkező 2-es típusú diabetes a daganat következményeként is kialakulhat, de korai tünetként is jelentkezhet. A krónikus hasnyálmirigy-gyulladás daganatot okozó szerepe még vitatott [7].

#### EPEHÓLYAGRÁK

Kialakulása epekő megjelenéséhez társulhat. A daganat az ismétlődő traumák és fertőzések miatti gyulladás következtében jön létre. A nagy energia- és zsírbevitel is növeli kialakulásának kockázatát, hiszen a felesleges koleszterintől a szervezet csak az epe útján tud megszabadulni. Ha a koleszterin koncentrációja meghaladja az epe oldóképességét, kicsapódik koleszterin-monohidrát kristályok formájában.

**Kialakulásában a genetikai tényezőkön túl az életforma is meghatározó.**

#### MEGELŐZÉSI LEHETŐSÉGEK

##### GYOMORRÁK

Az európai EPIC-tanulmány egyik eredménye szerint a zöldségek – különösen a **hagyma** és a **fokhagyma** – fogyasztása csökkenti a kockázatot. A **citrusfélék** fogyasztása is antikarcinogén hatású. A megfelelő gyümölcs- és zöldségfogyasztás akár 30%-kal is képes a kockázatot csökkenteni. Egyes tanulmányok a nyers és a főtt zöldségek szerepét vizsgálták, mely során a nyers zöldséget fogyasztókban az előnyök markánsabbak voltak [8]. A betegség kialakulásában nagy szerepet játszik a füstölt, sózott húskészítmények fogyasztása [9].

##### HASNYÁLMIRIGYRÁK

A nagy BMI a hasnyálmirigy-rák fokozott kockázatával jár, csakúgy, mint a dózisfüggő dohányzás. A már fiatal korban kezdődő elhízás növeli a betegség korai kialakulását. Az elhízás 2-es típusú cukorbetegsége hajlamosít, ami szintén növelheti a kockázatot. Az időskori elhízás is kockázatot fokozó, mert csökkenti a rák túlélési esélyét. Statisztikai adatok bizonyítják, hogy a hasnyálmirigy-rák 20–100%-kal gyakrabban fordul elő cukorbeteg egyéneknél [10]. A tumoros betegségek 5%-a vezethető vissza a túlsúlyra, ami egyre növekvő tendenciát mutat. Törekedni kell az optimális testtömeg megtartására, az egészséges életmód folytatására, ami a helyes étrenddel és megfelelő sportolással tartható fenn legkönnyebben [11].

A D-vitamin hatásának értékelése nehéz, egyes tanulmányokban kedvezőnek találták az így elért emelkedett 25-hidroxi-D-vitamin-szérumszintet a megelőzés szempontjából.

Az alkohol több daganat kialakulásában meghatározó szerepet tölt be, ugyanakkor úgy tűnik, hogy a hasnyálmirigy-rák kialakulásában nem játszik központi szerepet, a kérdést vizsgáló tanulmányok csupán gyenge összefüggéseket találtak. A kávéfogyasztást hosszú ideig összefüggésbe hozták a hasnyálmirigy-rák fokozott kockázatával, az elvégzett vizsgálatok azonban nem igazolták a feltételezett kapcsolatot.

#### EPEHÓLYAGRÁK

Az antioxidáns vegyületek csökkenthetik az epekőképződést. Antioxidáns hatású vegyületek a polifenolok, izotiocianátok, flavonoidok. Polifenolok közül a lignánoknak van antikarcinogén, antibakteriális és antivirális hatásuk. Izotiocianátok a glutationkoncentrációt csökkentik. A citoprotektív urzodezoxikolsav, mely a

normál epében is megtalálható, csökkenti a koleszterin bélből történő felszívódását, és az epébe való kiválasztódását terápiás alkalmazásakor. Egészséges táplálkozással és megfelelő mennyiségű antioxidáns bevitelével megelőzhető az epekő képződése [12, 13].

#### LEGÚJABB KUTATÁSI EREDMÉNYEK

A gastrointestinalis rendszer tumorától szenvedő betegek rendszerint komoly **malnutritióban** szenvednek. Az alultápláltság különösen műtét előtt álló betegnél veszélyes, mert ebben az esetben a posztoperatív szövődmények megjelenése nagymértékben megnöhet. Az operáció és trauma jellemzően posztoperatív alultápláltsághoz és a védekező funkció csökkenéséhez vezet, amely a műtét utáni szövődmények kialakulásának – mint az elégtelen sebgyógyulás, fertőzés, megnövelt kórházi tartózkodás – fő oka. A gastrointestinalis daganatban szenvedő betegek körében, akik a műtét mellett döntenek, az immuntáplálás leglényegesebb hatása a posztoperatív fertőzések és a kórházi tartózkodás idejének a csökkentése.

A megfelelő tápláltsági állapot minden esetben fontos, különösen a gyomorrákban szenvedő betegek körében, mert betegségüket gyakran étvágytalanság, hányinger és hányás kíséri. Egy 2008-ban megjelenő tanulmány célja az volt, hogy megvizsgálja azt a feltevést, miszerint a posztoperatív immuntáplálás és/vagy posztoperatív enterális táplálás csökkenti a rák miatt műtött, alultáplált betegek esetében megjelenő fertőzéses szövődmények előfordulását. Továbbá célja volt, hogy kiértékelje a táplálási beavatkozás hatását, mindenekelőtt a morbiditást, a mortalitást és a kórházi tartózkodás idejének tekintetében. A vizsgálat 2001. június 1. és 2008. december 31. között zajlott, melyben 214 súlyosan alultáplált tizen-nyolc–nyolcvan év közötti gyomorműtetre vagy hasnyálmirigyműtetre váró beteg vett részt. Minden beteg tizennégy nappal a műtét előtt parenterális táplálásban részesült. A tumor eltávolítása után a kiválasztott betegek számítógépes módszerrel véletlenszerűen számokat kaptak, amelyek alapján valamelyik kezelési csoportba kerültek. A következő kezelési csoportokat állították össze: standard enterális, immunmoduláns enterális, standard parenterális és immunmoduláns parenterális táplálású csoportok. A tanulmány kimutatta, hogy sem az immunmoduláns, sem az enterális táplálás nem hatott szignifikánsan a kórházi tartózkodás idejére, sem a morbiditási és mortalitási arányra, habár enyhe tendencia tapasztalható volt. Az egyéni szövődmények előfordulását mind a négy csoportban összehasonlították. A fertőzéses szövődmények a standard diétát kapó 84 beteg közül 23 esetben, az immuntáplált 83 beteg közül pedig 20 esetben fordult elő. Az enterálisan (24/84) és parenterálisan (19/83) táplált betegek körében megjelenő fertőzések megjelenése között nem mutatkozott szignifikáns különbség. A betegknél az enterális táplálás szignifikánsan csökkenti elsősorban a fertőzéses szövődmények rizikóját a parenterális tápláláshoz képest [14].

#### TÁPLÁLÁSTERÁPIA

A táplálásterápia döntő jelentőségű a tápláltsági állapotot illetően a gastrointestinalis műtéten átesett betegek posztoperatív ellátásában. A táplálás megkezdésének időzítése a műtött betegek posztoperatív állapotának legfőbb befolyásoló tényezője. A preoperatív immuntáplálás előnye leginkább az alultáplált betegek esetében jelentős, mivel komoly gyulladáscsökkentő hatással bír. A posztoperatív időszakban viszont a szervezet gyulladással és gyulladáscsökkentő folyamatokon megy keresztül, így a kizárólag posztoperatív időszakban alkalmazott gyulladáscsökkentő hatású étrend nem egyértelműen hat a klinikai kimenetelre.

Egy másik tanulmány gyomorrákos betegek körében hasonlította össze a műtét előtt hét nappal alkalmazott enterális és parenterális táplálás hatását. E tanulmány célja volt kiértékelni a preoperatív immuntáplálás hatását a posztoperatív problémák, infekciók és a gastrointestinalis rákban szenvedő betegek posztoperatív szérum antitestszáma szempontjából. A betegeket random két csoportra osztották: immuntáplálást kapó és hagyományos diétát kapó csoportra. Az immuntáplált csoport enterális táplálást kapott (napi 25 kcal/testtömegkilogramm), amelyet orron keresztül bevezetett tápszondán keresztül adtak hét napon át a műtétig. A műtét után a betegek továbbra is enterális táplálást kaptak, csak a standard formában.

A két csoport folyékony étrendje mellett a betegeknek az operáció előtti standard táplálékot is adták. A standard és kiegészített étrend ugyanannyi energiát és nitrogént tartalmazott. Mindkét csoport ugyanabban a posztoperatív táplálásban részesült. A klinikai vizsgálat azt mutatta, hogy a hétnapos parenterális táplálás a műtét előtt képes csökkenteni a fertőzéses szövődeményeket. Az is kiderült, hogy az immuntáplálást kapó betegeknek általában jobb klinikai eredményeik voltak, mint a parenterális táplált betegeknek.

Tehát a preoperatív (arginin, RNS, többszörösen telítetlen ómega-3-zsír-sav-tartalmú) enterális táplálás a gastrointestinalis daganatban szenvedő betegek tápláltsági állapotát és immunitását javítani képes, csökkentve a posztoperatív szövődemények előfordulását és a kórházi tartózkodás idejét [15].

## ZSÍRSÁVBEVITEL

Az ómega-3-zsír-sav hatását számos klinikai vizsgálat és kísérlet igazolja. Gyulladáscsökkentő hatása mellett az immunreakciókra is kedvező befolyással bír. A modern nyugati étrendben kicsi a többszörösen telítetlen zsírsavak aránya. Ez összefüggésbe hozható a megnövekedett cardiovascularis betegséggel, és bizonyos daganatos betegségek előfordulásával, többek között a hasnyálmirigy-rák kialakulásával. Az ómega-3-zsír-sav csökkentti a prosztaglandin és ezáltal a citokinet termelődését is. Tumor nekrózis faktor és az interleukin-1 termelődésére is hatással van. A különböző zsírsavak bevitelére szerepet játszhat a hasnyálmirigy-rák prognózisának alakulásában, azonban a nagyobb zsírsavbevitel daganat lefolyását szabályozó mechanizmusa a szakemberek számára egyelőre ismeretlen, eddig csupán állatkísérletekben nyert bizonyítást [16].

A telítetlen zsírsavak mellett a nyomelemekben gazdag táplálkozásnak is fontos szerepe van pancreascarcinoma megelőzésében. A cink a második leggyakoribb nyomelem az emberi szervezetben. Több mint 300 különböző celluláris folyamatot szabályoz, beleértve a DNS- és a fehérjeszintézist, enzimaktivitást, és a sejten belüli jelátvitelt. A hasnyálmirigy endokrin és exokrin mirigyállománnyal rendelkező szerv, mely számos szempontból hozzájárul a megfelelő emésztéshez, beleértve a hasnyálmirigy-enzim szekrécióját és a hormonális vércukor koncentráció szabályozását. Ezen folyamatok szabályozásában a cinknek is fontos szerepe van, így a cinkanyagcsere regulációs zavara rontja a has-

nyálmirigy kulcsfontosságú folyamatait, és társul a krónikus hasnyálmirigy-gyulladás és a hasnyálmirigy-rák kialakulásával. Egyes tanulmányok szerint a pancreascarcinomában szenvedő betegek cinkkel történő kezelése potenciális terápiás szempont lehet [17].

## ELHÍZÁS

Újabb vizsgálatok megerősítették, hogy a 30 feletti testtömeg-index rizikótényezőt jelent, és több nagy vizsgálatban pozitív korrelációt találtak. Az elhízás és a hasnyálmirigy-daganat kapcsolatában döntő, hogy az elhízás perifériás inzulinrezisztencia kialakulásával jár, ami a hasnyálmirigy béta-sejtjeit még több inzulin termelésére serkenti. A testtömegindex és a hasnyálmirigy-béta-sejtek relatív tömege között pozitív korreláció áll fenn, ám a béta-sejtek idővel refrakterré válnak a további proliferációs hatásokkal szemben és a hyperglykaemia maradandóvá válik [18]. A pancreastumor egyes országok közötti gyakoriságbeli különbségei az étrendi tényezők szerepére hívják fel a figyelmet. A táplálkozási tényezők vizsgálata azonban módszertani okok miatt nehéz, összességében a táplálkozás szerepét vizsgáló tanulmányok eredményei ellentmondásosak.

*A hivatkozások a szerkesztőségben megtalálhatók.*