

Strava a její vliv na karcinom prostaty, se zaměřením na rostlinnou stravu

Diet and its effect on prostate cancer, with a focus on plant-based diet

Štruncová D.¹, Dymáčková R.^{1,2}

¹ LF MU, Brno

² Klinika radiační onkologie, MOÚ Brno

Souhrn

Východiska: Nádor prostaty je dle Světové zdravotnické organizace světově druhým nejčastějším zhoubným nádorem u mužů. Dle mezinárodních statistik je nejvyšší incidence nádoru prostaty ve vyspělých zemích, jako je Severní Amerika, Austrálie a Nový Zéland a severní a západní Evropa, a nejnižší v Asii. Velké regionální rozdíly v incidenci nádoru prostaty mezi západním světem a asijskými zeměmi mohou být způsobeny genetickými rozdíly, rozdíly v testování prostatického specifického antigenu, dostupnosti lékařské péče a environmentálními faktory. Změny v incidenci nádoru prostaty pozorované u migrantů, kteří se přestěhovali z oblastí s nižší incidencí do oblastí s vyšší incidencí, podporují názor o vlivu stravy na riziko vzniku nádoru prostaty. Některé studie ukazují, že muži stravující se vegetariánsky a vegansky mají také nižší incidenci nádoru prostaty než muži stravující se běžně. Právě vliv stravy a životního stylu se stává důležitým tématem v boji proti neinfekčním chorobám hromadného výskytu. Potravinami, které bývají spojovány s vyšším rizikem vzniku nádoru prostaty, jsou zpracované maso, tzv. červené maso (hovězí, telecí, vepřové a jehněčí), živočišný tuk a v některých studiích mléko a mléčné produkty. **Cíl:** Výzkum v této oblasti stále častěji potvrzuje vliv některých živin obsažených v rostlinné stravě při prevenci neinfekčních chorob hromadného výskytu, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, diabetes a některé typy nádorových onemocnění. Jednou z výhod rostlinné stravy je, že obsahuje méně nasycených mastných kyselin než běžná strava a žádný cholesterol a je bohatá na živiny s protektivním účinkem, jako jsou např. antioxidanty, karotenoidy a vláknina.

Klíčová slova

prostata – nádor – neoplazmata – strava – vegan

Summary

Background: According to the World Health Organization, prostate cancer is the world's second most common cancer in men. International statistics show that prostate cancer incidence is highest in developed countries such as North America, Australia and New Zealand and Northern and Western Europe, and lowest in Asia. The large differences in the prostate cancer incidence between the Western world and Asian countries may be due to genetic differences, differences in prostate-specific antigen testing, availability of medical care and environmental factors. The changes in the incidence of prostate cancer observed in migrants who moved from the areas with lower incidence to the areas with higher incidence support the theory of diet's impact on the risk of prostate cancer. Some studies show that vegetarian and vegan men also have lower incidence of prostate cancer than omnivorous men. The influence of diet and lifestyle in prevention of non-communicable diseases is becoming an important topic. The foods that are associated with a higher risk of developing prostate cancer include processed meat, red meat, animal fat, and in some studies milk and dairy products. **Purpose:** Research in this area frequently confirms the influence of certain nutrients contained in a whole-food plant-based diet in preventing non-communicable diseases such as cardiovascular disease, diabetes, and some types of cancer. Whole-food plant-based diet contains less saturated fatty acids than omnivorous diet, and no cholesterol and is rich in nutrients with a protective effect, such as antioxidants, carotenoids, and fiber.

Key words

prostate – cancer – neoplasms – diet – vegan

Tato práce byla podpořena grantem MU-NI/A/1278/2018 Masarykovy univerzity.

This work was supported by the project MU-NI/A/1278/2018 of the Masaryk University.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



Mgr. Dagmar Štruncová

LF MU

Kamenice 753/5

625 00 Brno

e-mail:

dagmar.struncova@gmail.com

Obdrženo/Submitted: 29. 2. 2020

Přijato/Accepted: 8. 3. 2020

doi: 10.14735/amko2020S52

Úvod

Zájem o rostlinnou stravu v posledních letech stoupá, a to nejen mezi širokou veřejností, ale také na poli vědeckém a mezi zdravotnickými pracovníky. Cílem tohoto článku je shrnout poznatky týkající se vlivu stravy na rozvoj nádoru prostaty se zaměřením na rostlinnou stravu a jmenovat některé potraviny, u nichž se na základě vědeckých poznatků předpokládá, že by pro pacienty s nádorem prostaty mohly být prospěšné. Stejně jako u každého jiného stravovacího doporučení je třeba dbát na dostatek všech makro a mikronutrientů. U každého typu stravování jsou určité kritické živiny, na které je třeba dát si pozor. U čistě rostlinné stravy je to např. vitamin B12. Konkrétní výživová doporučení jsou předmětem jiných publikací [1–3].

Studie srovnávající různé typy stravování mají svá omezení. Jelikož účinky jednotlivých potravin na zdraví člověka se mohou vzájemně ovlivňovat, je problematické stanovit přesný vliv jednotlivých složek stravy. Pokud je snaha izolovat jednotlivé složky z konkrétní potraviny, může dojít ke ztrátě ostatních komponentů, které působí synergicky. Další nepřesnosti mohou vycházet ze špatné compliance účastníků studií. Často studie srovnávají rostlinnou stravu s běžným způsobem stravování, ne s vyváženou sestavenou stravou s obsahem živočišných potravin. Výjimku tvoří např. studie se skupinou lidí z Církve adventistů sedmého dne, z nichž většina dodržuje zásady zdravého životního stylu. Navíc tyto studie často zahrnují velký vzorek respondentů.

Světová zdravotnická organizace (World Health Organization – WHO) ve svém informačním letáku z roku 2018 doporučuje jako zdravou stravu s menším environmentálním dopadem tu, která je pestrá, založená na potravinách rostlinného původu (ovoce, zelenina, celozrnné potraviny a luštěniny), se zařazením ryb z udržitelných zdrojů, obsahující mírné množství mléka a mléčných výrobků (nebo mléčných alternativ) a nízké množství tuků a olejů, zejména z rostlinných zdrojů. Doporučuje omezit maso, zejména červené maso (hovězí, telecí, vepřové a jehněčí), zpracované masné výrobky a zpracované

potraviny s vysokým obsahem tuku, cukru nebo soli a vynechat nápoje slazené cukrem [4]. V rozsáhlé studii z roku 2017 Afshin et al zkoumali u dospělých ve věku > 25 let ze 195 států nadbytečný nebo nedostatečný příjem vybraných potravin a jejich vliv na zdraví. Jednalo se např. o nadbytečný příjem soli nebo nedostatečný příjem ovoce, zeleniny a celozrnných potravin. Autoři odhadují, že v roce 2017 zhruba 11 milionů úmrtí a 255 milionů ztracených let zdravého života (disability adjusted life year – DALY) lze přičíst rizikovým výživovým faktorům. Hlavními příčinami úmrtí a DALYs, které souvisely se stravou, byly kardiovaskulární onemocnění, nádorová onemocnění a diabetes 2. typu. Autoři se domnívají, že zlepšením složení stravy by se globálně dalo předejít 1 z 5 úmrtí [5].

Faktory životního stylu, které mají vliv na riziko rozvoje nádoru prostaty, jsou především obezita a vysoký index tělesné hmotnosti (body mass index – BMI), nízká fyzická aktivita, množství a druh tuků přijatých potravou, červené a zpracované maso, mléko a mléčné produkty [6,7].

Rostlinná strava

Rostlinná strava obsahuje méně nasycených tuků než běžná strava a žádný cholesterol a je bohatá na vlákninu a další zdravé prospěšné fytochemikálie. Vegetariáni a vegani obecně konzumují více ovoce, zeleniny, celozrnných potravin, ořechů a luštěnin vč. sóji. Toto jsou nejspíše důvody, proč mívají nižší BMI, nižší hladiny celkového a LDL (low-density lipoprotein) cholesterolu, nižší krevní tlak, snížené riziko úmrtí na kardiovaskulární choroby, diabetes 2. typu a na některé typy nádorových onemocnění, vč. nádoru prostaty než běžně se stravující [8,9]. Zvýšená konzumace masa, především červeného a zpracovaného, zvyšuje pravděpodobnost celkové úmrtnosti, úmrtí na kardiovaskulární choroby a na některé typy nádorových onemocnění [10,11]. Tato souvislost se ukázala i ve studii srovnávající populaci s relativně nízkým příjmem masa s vegetariány a vegany [12]. Není zatím jasně stanoveno, jaké procento živočišných potravin je možné konzumovat, aniž by to nemělo negativní vliv na zdraví.

Mechanismy, kterými živočišné potraviny mohou ovlivňovat rozvoj nádoru prostaty, nejsou zcela objasněné. Pokud jde o živočišný tuk, potenciálními biologickými mechanismy jsou zvýšení hladiny cirkulujících androgenů, zvýšení hladiny reaktivních forem kyslíku a zvýšení hladiny inzulínu podobného růstového faktoru (insuline-like growth factor – IGF) [6,13].

Například McCarty se ve své práci zaměřuje na to, jak rozdílné zastoupení aminokyselin v proteinech rostlinného a živočišného původu ovlivňuje rovnováhu mezi glukagonem a inzulínem. Sójové a jiné rostlinné proteiny ve stravě vedou mimo jiné k vyšší produkci glukagonu a také ke snížené jaterní syntéze IGF-1 (insuline-like growth factor 1). Zvýšené působení glukagonu v játrech má za následek např. sníženou lipogenezi a sníženou syntézu cholesterolu [14]. IGFs jsou peptidy, které regulují diferenciaci, proliferaci a apoptózu buněk, a mohou proto hrát důležitou roli při onkogenezi [15]. Existuje pozitivní vztah mezi hladinou cirkulujícího IGF-1 a zvýšeným rizikem vzniku nádoru prostaty [16].

Poslední dobou se pozornost zaměřila na schopnost malých dávek bakteriálních endotoxinů působit subklinickou zánětlivou reakci, a tím přispívat k rozvoji některých onemocnění, jako např. aterosklerózy nebo diabetu 2. typu [17]. Požití potravy bohaté na tuky je spojováno s přechodnou nízkou systémovou zánětlivou odpovědí zahrnující aktivaci cirkulujících monocytů a sekreci prozánětlivých cytokinů, přičemž jedním z možných vysvětlení je tukem indukovaný přenos malých množství bakteriálních endotoxinů ze střeva do krve [18,19]. Tyto endotoxiny, které se nedají zničit ani varem, ani nízkým pH, ani proteolytickými enzymy, se do těla dostávají např. po požití některých potravin, především masa [18]. Chronický zánět je spojen s oxidačním stresem a tvorbou volných radikálů, což může hrát důležitou roli také v rozvoji a progresi nádoru prostaty [20,21]. Rostlinná strava je bohatá na potraviny s obsahem antioxidantů, což přispívá k redukci zánětu [20,22].

Výhody rostlinné stravy totiž nespouštějí pouze ve vynechání některých

složek potravy, jako je např. živočišný tuk, ale také ve vyšším příjmu antioxidantů a jiných antikancerogenních látek [23,24]. Protektivní vliv má zvýšený příjem ovoce a zeleniny, celozrnného pečiva, ořechů a luštěnin [23].

Epidemiologie

Nádor prostaty je v ČR dle Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR nejčastějším zhoubným nádorem u mužů (s výjimkou dg. C44 „jiný zhoubný novotvar kůže“). V roce 2016 bylo v ČR hlášeno 7 305 případů zhoubného nádoru prostaty (nárůst případů přibližně o 3 % proti roku 2015), v přepočtu na obyvatele se jednalo o 140,7 případu na 100 000 mužů. Věkově standardizovaná míra incidence (age standardized incidence rate – ASR) byla v roce 2016 71,1 případu na 100 000 obyvatel, což je zhruba 2× více oproti standardizované míře incidence v roce 1996 [25].

Pro mezinárodní srovnání lze použít data z publikace Cancer Incidence in Five Continents Volume X z roku 2014, která předkládá údaje o incidenci nádorových onemocnění ve všech státech, kde jsou dostupné informace z národních onkologických registrů pro období mezi lety 2003–2007. ASR nádoru prostaty byla v tomto období v ČR 56,5 případu na 100 000 mužů a např. ve Spojených státech amerických 105 případů na 100 000 mužů. V Japonsku jsou dostupná data z 8 registrů v rozmezí 16,3–47 případů na 100 000 mužů, data z Číny se také nacházejí ve velkém rozmezí 0,8–10,5 případu na 100 000 mužů dle oblasti s tím, že ve dvou administrativních oblastech s vysokou hustotou obyvatel Hong Kong a Macao jsou čísla vyšší – 18,6 a 30,8 případu na 100 000 mužů, v tomto pořadí [26].

Rozdíly v incidenci nádoru prostaty mezi západním světem a asijskými zeměmi mohou být způsobeny genetickými rozdíly, rozdíly v testování prostatického specifického antigenu (prostate-specific antigen – PSA), v dostupnosti lékařské péče a environmentálními faktory [13]. Za rozvoj většiny druhů nádorových onemocnění se zdají být zodpovědné především environmentální faktory, v menší míře pak faktory genetické nebo virové [27]. Ne-

příznivou roli hraje strava bohatá na živočišný tuk, maso, mléko a mléčné výrobky [28,29]. Ve státech s nižší incidencí nádoru prostaty je běžná strava s obsahem vyššího množství kanceroprotektivních složek, jako jsou např. fytoestrogeny [30].

Alarmující nárůst výskytu nádoru prostaty ve státech s nízkou incidencí tohoto onemocnění (převážně asijské státy) nasvědčuje faktu, že takzvaná „westernizace“ a s ní související rizikové faktory, jako jsou tuky v potravě, obezita a nižší fyzická aktivita, mohou přispívat k rostoucímu počtu případů nádoru prostaty v těchto státech [31]. Např. v Japonsku úmrtnost na karcinom prostaty vzrostla 25× od roku 1947 do roku 1995 [28]. Zvýšená konzumace masa, vajec, mléka a mléčných výrobků po druhé světové válce může být jednou z příčin takto velkého nárůstu úmrtí na karcinom prostaty [32].

Také ve studiích na migrantech bylo zaznamenáno vyšší riziko neinfekčních chorob hromadného výskytu spojené s přechodem na západní způsob stravování [33]. Například mezi lety 1988 a 1992 byla průměrná incidence nádoru prostaty mezi čínskými muži žijícími ve Spojených státech amerických 15× vyšší než u jejich protějšků žijících v Šanghaji a Tianjinu [34].

Z epidemiologického hlediska je také velice zajímavá skupina lidí z Církve adventistů sedmého dne. Populace adventistů sedmého dne je orientovaná na zdravý životní styl, většina jsou nekuřáci a abstinenti, asi polovina se stravuje běžně, často pouze s malým podílem masa, a druhá polovina jsou lakto-ovo-vegetariáni, z nichž malá část jsou vegani [35]. Výsledky studie, která započala roku 2002 (The Adventist Health Study 2), se shodují s výsledky, které zaznamenaly předchozí studie týkající se této skupiny, jako je delší předpokládaná délka života a nižší riziko většiny typů nádorových onemocnění oproti běžné americké populaci [36]. Adventisté sedmého dne, kteří se stravují vegetariánsky, měli nižší riziko celkové úmrtnosti, hypertenze, diabetu a nižší incidenci některých typů nádorových onemocnění oproti těm, kteří se stravují běžně, i když pouze s malým podílem masa ve stravě [36,37].

Mléko

V poslední době je často diskutován vliv konzumace mléka a mléčných výrobků na rozvoj karcinomu prostaty, varlat a také např. na neplodnost. Mléko je u savců vždy určeno pro mláďata daného druhu, a tím je dáno i jeho složení [38]. Zatímco mateřské mléko je pro kojenice ideální potravinou zajišťující odpovídající růst a druhově specifické metabolické programování, konzumace kravského mléka v dospívání a dospělosti může vést k rozvoji některých neinfekčních chorob hromadného výskytu [39].

Jedním z uvažovaných mechanismů, jakým mléko a mléčné výrobky mohou přispívat k iniciaci a propagaci nádoru prostaty a prsu, je relativně vysoká koncentrace steroidních hormonů [40]. Mezi hormony nalezené v mléce a dalších mléčných výrobcích patří např. prolaktin, steroidní hormony, jako estrogény, progesteron, kortikoidy a androgeny, a např. také IGF-1 [41]. Estrogény se v kravském mléce vyskytují ve značném množství z důvodu březosti krav v době dojení [42]. Dnešní krávy jsou vyšlechtěny tak, aby byly schopné laktace i ve druhé polovině březosti [43]. Hartmann et al ve své práci uvádějí mléčné produkty jako největší zdroj progesteronu a estrogenů v lidské stravě (60–80 %). Zmiňují ale také fakt, že děti, které produkují méně steroidních hormonů než dospělí, syntetizují 20× více progesteronu a 1 000× více estrogenů a testosteronu, než přijmou denně stravou. Vzhledem k tomu, že navíc 90 % stravou přijatých hormonů je metabolizováno při prvním průchodu játry, autoři nepředpokládají vliv stravou přijatých hormonů na progresi tumoru [44]. Zatímco např. Maleki-nejad et al ve svém článku uvádějí steroidní hormony a další hormony, jako IGF-1, obsažené v mléčných produktech jako významný rizikový faktor pro vznik některých typů nádorových onemocnění [41]. Také další autoři porovnáním dostupné literatury došli k názoru, že konzumace mléka zvyšuje hladinu cirkulujícího IGF-1 [45,46], přičemž zvýšené hladiny IGF-1 jsou spojovány s vyšším rizikem vzniku nádoru prostaty [47,48].

Melnik et al ve své práci rozebírají další mechanismy, kterými na molekulární

úrovni mléko savců podporuje postnatální růst a druhově specifické programování metabolismu. Na molekulární úrovni je růst a proliferace buněk, syntéza proteinů a lipidů, anabolické metabolické procesy a inhibice autofagie zprostředkována kinázou mTORC1 (mechanistic target of rapamycin komplex 1). Zdá se, že kravské mléko podporuje mTORC1 signalizaci. Autoři se domnívají, že dlouhodobá zvýšená stimulace mTORC1 signalizace může vést ke vzniku některých neinfekčních chorob hromadného výskytu vč. nádoru prostaty [39].

Chan et al ve studii (The Physicians Health Study), do které bylo zahrnuto 20 885 mužů, kteří byli sledováni 11 let, zdokumentovali 1 012 případů výskytu nádoru prostaty. Muži z kategorie s nejvyšším příjmem mléčných produktů a vápníku měli o asi 30 % vyšší riziko nádoru prostaty než ti ze skupiny s nejnižším příjmem [49]. Také Kesse et al ve studii zahrnující 2 776 mužů dospěli k výsledku, že konzumace mléka a mléčných produktů souvisí s rizikem rozvoje nádoru prostaty [50]. Jedna z hypotéz je, že vysoký příjem kalcia, fosforu a živočišných proteinů s obsahem sirných aminokyselin vede ke snížení hladin cirkulujícího 1,25-dihydroxyvitaminu D, který působí v prostatě jako inhibitor karcinogeneze [51]. Některé studie tuto hypotézu potvrzují, jiné došli k rozdílným výsledkům, především co se jednotlivých mléčných výrobků a vápníku týče [52–54].

Fytoestrogeny

Fytoestrogeny jsou látky nacházející se v rostlinách, které se díky své molekulární struktuře a velikosti podobají estrogenům, jsou schopné vázat se na estrogenní receptory a vykazují estrogení a/nebo antiestrogení efekt [55]. Předpokládané mechanismy, které jsou zodpovědné za vliv fytoestrogenů na prostatu, jsou právě estrogení a antiestrogení efekt, antioxidantní efekt a dále inhibiční efekt na růstové signální faktory, jako je IGF-1 [56]. Hlavními čtyřmi skupinami fytoestrogenů jsou izoflavonoidy, flavonoidy, lignany a stilbeny [57].

Lignany a lněné semínko

Prekurzory lignanů se nacházejí v cereáliích, obilovinách, ovoci, zelenině, ale nej-

bohatším zdrojem je lněné semínko [58]. Lněné semínko je nejen bohatým zdrojem lignanů, ale také omega-3 nenasycených mastných kyselin. Zdá se, že lněné semínko má pozitivní vliv na prevenci a léčbu nádoru prostaty [59]. Mechanizmy, kterými látky obsažené ve lněném semínku a jejich aktivní metabolity ovlivňují nádorové procesy na buněčné úrovni, jsou modulace metabolismu estrogenů, inhibice buněčné proliferace, angiogeneze, diseminace a modulace zánětu a také stimulace apoptózy nádorových buněk [60]. Demark-Wahnefried et al, kteří ve své studii s 25 pacienty s nádorem prostaty čekajícími na prostatektomií zkoumali vliv stravy s nízkým obsahem tuku (≤ 20 % z denního příjmu kalorií), suplementovanou lněným semínkem (30 g/den), dospěli k závěru, že takováto změna stravy může pozitivně ovlivnit biologii nádoru prostaty a přidružené biomarkery [61].

Izoflavonoidy a sója

Izoflavonoidy se nacházejí ve větším množství v některých rostlinách z podčeledi *Papilionoideae*, čeledi bobovité (*Fabaceae*, někdy také luštěnaté *Leguminosae*). Hlavními zdroji izoflavonoidů v lidské stravě jsou sója (*Glycine max*) a cizrna (*Cicer arietinum*) [62]. Bioprotektivní účinek izoflavonoidů spočívá v jejich antioxidantní, antimutagení, antikancerogenní a antiproliferativní aktivitě [63].

Jak pozitivní účinky sóji na lidské zdraví, tak obava z jejích negativních účinků jsou předmětem velikého množství různých studií [64,65]. Negativní účinky sóji byly pozorovány především na zvířatech, zatímco studie na lidech dokládají bezpečnost sóji a její přínos pro lidské zdraví [66]. Důvodem jsou velké rozdíly jak v anatomii, tak ve fyziologii mezi člověkem a potkany a také především fakt, že lidé metabolizují izoflavonoidy jinak než např. potkani nebo ostatní primáti [66]. Dle vyjádření European Food Safety Authority z roku 2015 data získaná při studiích na lidech neprokázala zvýšené riziko nádoru prsu ani změny v hladinách hormonů štítné žlázy u žen, které užívaly suplementy s obsahem izoflavonoidů [67].

U asijské populace se zvýšená konzumace sójových výrobků ukázala jako

jeden z faktorů snižujících riziko vzniku kardiovaskulárních chorob a různých typů nádorových onemocnění [68,69]. Zdá se, že důležitou roli zde hrají izoflavonoidy v kombinaci s proteiny a dalšími látkami obsaženými v sóji [68]. Existují mnohé studie zabývající se vlivem sóji a izoflavonoidů na nádor prostaty [70,71]. V některých z těchto studií je zkoumán vliv zvýšené konzumace sóji nebo sójových produktů, v jiných jsou pacientům podávány čistě jen izoflavonoidy, což může vést k rozdílným výsledkům těchto studií.

Například do studie, kterou provedli Hussain et al, byli zařazeni pacienti s různým stadiem nádoru prostaty. Pacientům bylo denně podáváno 200 mg sójových izoflavonoidů formou potravního doplňku po dobu 3–6 měsíců. U pacientů zařazených do studie docházelo k různě velkému zpomalení nárůstu hladin PSA. Autoři došli k závěru, že suplementace sójových izoflavonoidů může u pacientů s nádorem prostaty zpomalit nárůst hladin PSA a že sójové izoflavonoidy jsou bezpečné a pacienty dobře tolerované [72].

Jacobsen et al ve studii s 12 395 adolescenty sedmého dne žijícími v Kalifornii srovnávali vliv konzumace sójového mléka na rozvoj nádoru prostaty. Zjistili, že muži konzumující sójové mléko častěji než 1× denně mají až o 70 % nižší riziko vzniku nádoru prostaty. Vztah mezi sójovými produkty, izoflavonoidy a nádorem prostaty by měl být dle autorů předmětem dalších studií [73].

Do multietnické kohortové studie, kterou provedli Park et al, bylo zapojeno 82 483 mužů žijících na Havaji nebo v Los Angeles. Autoři zaznamenali podobné snížení rizika vzniku nádoru prostaty související jak s konzumací pokrmů ze sóji, tak s konzumací ostatních luštěnin mimo sóju [74].

Lykopen a rajčata

Lykopen je karotenoid a silný antioxidant nacházející se převážně v rajčatech. Lykopen se akumuluje v prostatě, kde může chránit DNA před oxidativním poškozením [75]. Kromě lykopenu se v rajčatech nachází beta-karoten a další karotenoidy, které byly také nalezeny v prostatické tkáni [76]. Jak lyko-

pen, tak beta-karoten chrání DNA před poškozením pouze v malých koncentracích, v takových, jaké bývají nalezeny v plazmě lidí konzumujících dietu bohatou na karotenoidy, zatímco ve vyšších koncentracích se tento efekt ztrácí, a naopak může docházet ke zvýšenému poškození DNA [77]. Studie zabývající se účinky lykopenu a/nebo rajčat a produktů z nich (rajčatová pasta, pizza a další) při prevenci a léčbě nádorových onemocnění dospěly k různým výsledkům a právě synergické působení rozličných fytochemikálií nacházejících se v rajčatech a produktech z nich a také velikost dávky mohou být příčinou těchto rozdílných výsledků [78–80]. Epidemiologické studie naznačují, že konzumace rajčat a produktů z nich je spojena se sníženým rizikem některých druhů nádorových onemocnění vč. nádoru prostaty [81]. Giovannucci et al po analýze dat z kohortové studie zahrnující přes 47 000 mužů (The Health Professionals Follow-up Study) zjistili, že rajčata a potraviny z nich mohou být velice prospěšné při prevenci nádoru prostaty [82,83]. Jian et al ve své studii pozorovali pozitivní synergický vliv ze stravy získaného lykopenu a pití zeleného čaje na nádor prostaty [84]. Zatímco např. ve studii, kterou provedli Gontero et al s pacienty s nádorem prostaty, došlo u skupiny, která brala suplementy s obsahem lykopenu, selenu a katechinů ze zeleného čaje, ke zhoršení progresu nádoru prostaty oproti kontrolní skupině, která brala placebo [85].

Ořechy

Pojem „ořech“ někdy zahrnuje i jiné suché skořápkové plody, které nejsou z botanického hlediska ořechy, jako např. burský ořech, plod podzemnice olejné z čeledi bobovitých. Stejně jako celá zrna také luštěniny i ořechy jsou nutričně bohatá semena obsahující množství vitaminů, minerálů, bioaktivních fytochemikálií a makronutrientů (tuky, proteiny a sacharidy) [86]. Ořechy mají jedinečné výživové složení a jsou dobrým zdrojem nenasycených mastných kyselin, vlákniny, minerálů, vitaminů a dalších bioaktivních látek [87]. Zvýšený příjem ořechů, zhruba 15–20 g denně nebo 5–6 porcí týdně, je spojován s nižším ri-

zikiem kardiovaskulárních onemocnění, cévních mozkových příhod, nádorových onemocnění a celkové úmrtnosti [88]. Mills et al v kohortové studii zahrnující zhruba 14 000 mužů zaznamenali proektivní účinek konzumace ořechů na rozvoj nádoru prostaty [24]. Wang et al analyzovali data z prospektivní kohortové studie (The Health Professionals Follow-up Study) trvající 26 let a zahrnující přes 47 000 mužů. Nenašli spojitost mezi konzumací ořechů a incidencí nádoru prostaty. Nicméně pacienti, kteří konzumovali ořechy $\geq 5\times$ za týden poté, co byli diagnostikováni na nádor prostaty, měli o 34 % nižší míru celkové úmrtnosti než ti, kteří konzumovali ořechy $< 1\times$ za měsíc [89].

Brukvovité

Košťálová zelenina je zelenina z čeledi brukvovité (*Brassicaceae*) a patří sem např. brokolice, květák, kapusta, zelí, kadeřávek a další. Košťálová zelenina obsahuje vysoké množství vitaminů, které mohou působit jako antioxidanty, a také značné množství glukosinolátů (sirných glykosidů) [90,91]. Z glukosinolátů vznikají izothiokyanáty, které jsou považovány za látky zodpovědné za zdravotní benefity košťálové zeleniny [90]. Z izokyanátů můžeme zmínit např. sulforafan, jehož zdrojem je především brokolice a který je zkoumán pro své antikancerogenní a chemopreventivní účinky [92].

I když výsledky nejsou zcela jednotné, studie naznačují pozitivní vliv konzumace košťálové zeleniny na riziko vzniku kardiovaskulárních chorob, různých typů nádorů vč. nádoru prostaty a také na celkovou úmrtnost [93–100]. Např. Kolonel et al v multietnické případové studii našli spojitost mezi konzumací košťálové zeleniny, ale i jiných druhů zeleniny a luštěnin a sníženým rizikem rozvoje nádoru prostaty [101].

Závěr

Vliv stravy na prevenci rozvoje neinfekčních chorob hromadného výskytu vč. některých druhů nádorových onemocnění je již dlouho znám. Pozornost vědců se ale také zaměřuje na možnosti nutriční intervence v rámci terapie neinfekčních chorob hromadného výskytu, vč. nádoru prostaty.

Například ve studii, kterou provedli Ornish et al, bylo zahrnuto 93 mužů s nádorem prostaty, kteří nepodstupovali žádnou léčbu, měli hladiny PSA od 4 do 10 $\mu\text{g/l}$ a Gleason Score < 7 . Pacienti byli rozděleni do dvou skupin, z nichž v jedné skupině byli pacienti požádáni o komplexní změnu životního stylu (rostlinná strava, mírné aerobní cvičení, jako např. 30 min chůze denně, stress management a účast v podpůrné skupině 1 \times týdně), a ve druhé byli pacienti se standardním průběhem léčby. Po 1 roce došlo k poklesu PSA u experimentální skupiny o 4 % a k vzestupu o 6 % u kontrolní skupiny ($p = 0,016$). Růst LNCaP buněk (buněčná linie vytvořená z metastatických lézí lidského adenokarcinomu prostaty) byl *in vitro* inhibován téměř 8 \times více sérem pacientů z experimentální skupiny než sérem od pacientů z kontrolní skupiny. Autoři došli k závěru, že intenzivní změna životního stylu může ovlivnit progresi nádoru prostaty u pacientů s nízkým rizikem onemocnění [102].

ČR patří mezi onkologicky nejzatíženější státy v evropském i celosvětovém měřítku [103]. Studie zabývající se demografickým výskytem nádoru prostaty ukázaly velké regionální rozdíly s nejvyšší incidencí a mortalitou v západním světě a nejnižší v asijských zemích, což také potvrzují i mezinárodní statistiky [104–108]. Navíc epidemiologické studie našly podstatně vyšší riziko nádoru prostaty mezi čínskými a japonskými migranty, kteří přešli na západní stravu, než u těch, kteří si zachovali své tradiční stravování [107–109]. Strava jak Asiátů, tak vegetariánů je typická nižším obsahem tuků a vyšším obsahem vlákniny a také obsahuje vysoké množství fytoestrogenů, které působí jako chemopreventivní faktory [8,110].

Z některých epidemiologických studií vyplývá, že zvýšený příjem mléka a mléčných výrobků může souviset s vyšším rizikem rozvoje nádoru prostaty [28,111]. Důvodem se zdá být obsah steroidních hormonů a mléčný protein, který zvyšuje produkci IGF-1 a podporuje mTORC1 signalizaci, a také vysoký obsah vápníku, který může vést ke snížení syntézy 1,25-dihydroxyvitaminu D, a tím zvyšovat riziko rozvoje nádoru prostaty [39,40,50,112].

Všechny mechanismy, jakými potravin živočišného původu mohou přispívat k rozvoji neinfekčních chorob hromadného výskytu, nejsou zatím známy, některé jsme zmínili výše. Za tyto účinky může být zodpovědný jak obsah nasyčených mastných kyselin a cholesterolu, tak obsah endotoxinů nebo skladba proteinů v potravinách živočišného původu [14,18,113].

U rostlinné stravy však nejde jen o vyřazení některých potravin, které mohou být zdraví škodlivé, ale také o zařazení potravin zdraví prospěšných [114]. Výše jsme zmínili některé potraviny, u nichž se předpokládá pozitivní vliv na zpomalení rozvoje nádoru prostaty. Např. Iněné semínko, jehož zařazení do jídelníčku může být prospěšné nejen pro pacienty s nádorem prostaty, ale i pro běžnou populaci, a to jako zdroj omega-3 nenasycených mastných kyselin a lignanů. Další nutričně bohatou potravinou jsou ořechy, které jsou dobrým zdrojem nenasycených mastných kyselin, vlákniny, minerálů (draslíku, vápníku a hořčíku), vitaminů (kyseliny listové a vitaminu E) a dalších bioaktivních složek, jako např. fytoosterolů a fytofenolů. Pravidelná konzumace ořechů snižuje rozvoj kardiovaskulárních chorob, diabetu a nejspíše také nádorových onemocnění [115,116]. Luštěniny jsou dobrým zdrojem proteinů, sacharidů, vlákniny, minerálů (železa, vápníku, zinku a dalších), vitaminů a dalších látek. Jsou také potravinou s nízkým glykemickým indexem, mají vliv na snižování hladiny cholesterolu a uvažuje se o jejich chemoprotektivním působení na některé typy nádorových onemocnění [117,118]. A samozřejmě důležitý je také dostatečný příjem ovoce a zeleniny, což se shoduje s obecnými doporučeními výživových společností i WHO zaměřenými na prevenci neinfekčních chorob hromadného výskytu.

Strava představuje důležitý faktor v prevenci a také léčbě neinfekčních chorob hromadného výskytu. Každé jídlo, které jíme, je možné obohatit o zeleninu, ovoce nebo třeba hrst luštěnin, semínek nebo ořechů.

Literatura

1. Craig WJ, Mangels AR. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc* 2009; 109(7): 1266–1282. doi: 10.1016/j.jada.2009.05.027.

2. American Dietetic Association, Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc* 2003; 103(6): 748–765. doi: 10.1053/jada.2003.50142.

3. Společnost pro výživu. Veganská dieta. [online]. Dostupné z: <https://www.vyzivaspol.cz/veganska-dieta/>.

4. World Health Organization. A healthy diet sustainably produced: information sheet. [online]. Available from: <https://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/healthydiet-information-sheet/en/>.

5. Afshin A, Sur PJ, Fay KA et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2019; 393(10184): 1958–1972. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30041-8.

6. Venkateswaran V, Klotz LH. Diet and prostate cancer: mechanisms of action and implications for chemoprevention. *Nat Rev Urol* 2010; 7(8): 442–453. doi: 10.1038/nrurol.2010.102.

7. Patel VH. Nutrition and prostate cancer: an overview. *Expert Rev Anticancer Ther* 2014; 14(11): 1295–1304. doi: 10.1586/14737140.2014.972946.

8. Denis L, Morton MS, Griffiths K. Diet and its preventive role in prostatic disease. *Eur Urol* 1999; 35(5–6): 377–387. doi: 10.1159/000019912.

9. Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. *Nutr Clin Pract* 2010; 25(6): 613–620. doi: 10.1177/0884533610385707.

10. Sinha R, Cross AJ, Graubard BI et al. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med* 2009; 169(6): 562–571. doi: 10.1001/archinternmed.2009.6.

11. Pan A, Sun Q, Bernstein AM et al. Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 2012; 172(7): 555–563. doi: 10.1001/archinternmed.2011.2287.

12. Alshahrani SM, Fraser GE, Sabaté J et al. Red and processed meat and mortality in a low meat intake population. *Nutrients* 2019; 11(3): 622. doi: 10.3390/nu11030622.

13. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. *World J Oncol* 2019; 10(2): 63–89. doi: 10.14740/wjon1191.

14. McCarty MF. Vegan proteins may reduce risk of cancer, obesity, and cardiovascular disease by promoting increased glucagon activity. *Med Hypotheses* 1999; 53(6): 459–485. doi: 10.1054/mehy.1999.0784.

15. Renehan AG, Zwahlen M, Minder C et al. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Lancet* 2004; 363(9418): 1346–1353. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16044-3.

16. Rowlands MA, Gunnell D, Harris R et al. Circulating insulin-like growth factor peptides and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2009; 124(10): 2416–2429. doi: 10.1002/ijc.24202.

17. Faraj TA, McLaughlin CL, Erridge C. Host defenses against metabolic endotoxaemia and their impact on lipopolysaccharide detection. *Int Rev Immunol* 2017; 36(3): 125–144. doi: 10.1080/08830185.2017.1280483.

18. Erridge C. The capacity of foodstuffs to induce innate immune activation of human monocytes in vitro is dependent on food content of stimulants of Toll-like receptors 2 and 4. *Br J Nutr* 2011; 105(1): 15–23. doi: 10.1017/S0007114510003004.

19. Ghanim H, Abuayseh S, Sia CL et al. Increase in plasma endotoxin concentrations and the expression of Toll-like receptors and suppressor of cytokine signaling-3 in mononuclear cells after a high-fat, high-carbohydrate meal: implications for insulin resistance. *Diabetes Care* 2009; 32(12): 2281–2287. doi: 10.2337/dc09-0979.

20. Tantamango-Bartley Y, Knutsen SF, Knutsen R et al. Are strict vegetarians protected against prostate cancer? *Am J Clin Nutr* 2016; 103(1): 153–160. doi: 10.3945/ajcn.114.106450.

21. Bardia A, Platz EA, Yegnasubramanian S et al. Anti-inflammatory drugs, antioxidants, and prostate cancer prevention. *Curr Opin Pharmacol* 2009; 9(4): 419–426. doi: 10.1016/j.coph.2009.06.002.

22. Rizzo NS, Jaceldo-Siegl K, Sabate J et al. Nutrient profiles of vegetarian and nonvegetarian dietary patterns. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113(12): 1610–1619. doi: 10.1016/j.jand.2013.06.349.

23. Fraser GE. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (Suppl 3): S325–S385. doi: 10.1093/ajcn/70.3.532S.

24. Mills PK, Beeson WL, Phillips RL et al. Cohort study of diet, lifestyle, and prostate cancer in Adventist men. *Cancer* 1989; 64(3): 598–604. doi: 10.1002/1097-0142.

25. Novotny 2016 ČR. Cancer Incidence in the Czech Republic, 2016. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2016. [online]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/novotny2016.pdf>.

26. Forman D, Bray F, Brewster DH et al. Cancer incidence in five continents, Vol. X. IARC Scientific Publications, No. 164. [online]. Available from: <https://ci5.iarc.fr/CI5I-X/old/vol10/CI5vol10.pdf>.

27. Wynder EL, Gori GB. Contribution of the environment to cancer incidence: an epidemiologic exercise. *J Natl Cancer Inst* 1977; 58(4): 825–832. doi: 10.1093/jnci/58.4.825.

28. Ganmaa D, Li XM, Wang J et al. Incidence and mortality of testicular and prostatic cancers in relation to world dietary practices. *Int J Cancer* 2002; 98(2): 262–267. doi: 10.1002/ijc.10185.

29. Rosato V, Edefonti V, Bravi F et al. Nutrient-based dietary patterns and prostate cancer risk: a case-control study from Italy. *Cancer Causes Control* 2014; 25(4): 525–532. doi: 10.1007/s10552-014-0356-8.

30. Adlercreutz H, Mazur W, Bartels P et al. Phytoestrogens and prostate disease. *J Nutr* 2000; 130(3): 658S–659S. doi: 10.1093/jn/130.3.658S.

31. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. *Int J Cancer* 2000; 85(1): 60–67. doi: 10.1093/ijc/130.3.6585.

32. Ganmaa D, Li XM, Qin LQ et al. The experience of Japan as a clue to the etiology of testicular and prostatic cancers. *Med Hypotheses* 2003; 60(5): 724–730. doi: 10.1016/s0306-9877(03)00047-1.

33. Adlercreutz H. Western diet and Western diseases: some hormonal and biochemical mechanisms and associations. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1990; 201: 3–23.

34. Lee MM, Gomez SL, Chang JS et al. Soy and isoflavone consumption in relation to prostate cancer risk in China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12(7): 665–668.

35. Butler TL, Fraser GE, Beeson WL et al. Cohort profile: the Adventist Health Study-2 (AHS-2). *Int J Epidemiol* 2008; 37(2): 260–265. doi: 10.1093/ije/dym165.

36. Fraser GE, Cosgrove CM, Mashchak AD et al. Lower rates of cancer and all-cause mortality in an Adventist cohort compared with a US Census population. *Cancer* 2020; 126(5): 1102–1111. doi: 10.1002/cncr.32571.

37. Orlich MJ, Fraser GE. Vegetarian diets in the Adventist Health Study 2: a review of initial published findings. *Am J Clin Nutr* 2014; 100 (Suppl 1): S353–S358. doi: 10.3945/ajcn.113.071233.

38. Wiley AS. Cow milk consumption, insulin-like growth factor-I, and human biology: a life history approach. *Am J Hum Biol* 2012; 24(2): 130–138. doi: 10.1002/ajhb.22201.

39. Melnik BC, John SM, Schmitz G. Milk is not just food but most likely a genetic transfection system activating mTORC1 signaling for postnatal growth. *Nutr J* 2013; 12: 103. doi: 10.1186/1475-2891-12-103.

40. Vasconcelos A, Santos T, Ravasco P et al. Dairy products: is there an impact on promotion of prostate cancer? A review of the literature. *Front Nutr* 2019; 6: 62. doi: 10.3389/fnut.2019.00062.

41. Malekinejad H, Rezabakhsh A. Hormones in dairy foods and their impact on public health – a narrative review article. *Iran J Public Health* 2015; 44(6): 742–758.
42. Sharpe RM, Skakkebaek NE. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet* 1993; 341(8857): 1392–1395. doi: 10.1016/0140-6736(93)90953-e.
43. Ganmaa D, Wang PY, Qin LQ, et al. Is milk responsible for male reproductive disorders? *Med Hypotheses* 2001; 57(4): 510–514. doi: 10.1054/mehy.2001.1380.
44. Hartmann S, Lacorn M, Steinhart H. Natural occurrence of steroid hormones in food. *Food Chem* 1998; 62(1): 7–20. doi: 10.1016/S0308-8146(97)00150-7.
45. Qin LQ, He K, Xu JY. Milk consumption and circulating insulin-like growth factor-I level: a systematic literature review. *Int J Food Sci Nutr* 2009; 60 (Suppl 7): 330–340. doi: 10.1080/09637480903150114.
46. Harrison S, Lennon R, Holly J et al. Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2017; 28(6): 497–528. doi: 10.1007/s10552-017-0883-1.
47. Cao Y, Nimptsch K, Shui IM et al. Prediagnostic plasma IGFBP-1, IGF-1 and risk of prostate cancer. *Int J Cancer* 2015; 136(10): 2418–2426. doi: 10.1002/ijc.29295.
48. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E et al. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. *Science* 1998; 279(5350): 563–566. doi: 10.1126/science.279.5350.563.
49. Chan JM, Stampfer MJ, Ma J et al. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians' Health Study. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(4): 549–554. doi: 10.1093/ajcn/74.4.549.
50. Kesse E, Bertrai S, Astorg P et al. Dairy products, calcium and phosphorus intake, and the risk of prostate cancer: results of the French prospective SU.VI.MAX (Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants) study. *Br J Nutr* 2006; 95(3): 539–545. doi: 10.1079/bjn20051670.
51. Giovannucci E. Dietary influences of 1,25(OH)₂ vitamin D in relation to prostate cancer: a hypothesis. *Cancer Causes Control* 1998; 9(6): 567–582. doi: 10.1023/a:1008835903714.
52. Aune D, Navarro Rosenblatt DA, Chan DS et al. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2015; 101(1): 87–117. doi: 10.3945/ajcn.113.067.157.
53. Giovannucci E, Liu Y, Stampfer MJ et al. A prospective study of calcium intake and incident and fatal prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(2): 203–210. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0586.
54. Park SY, Murphy SP, Wilkens LR et al. Calcium, vitamin D, and dairy product intake and prostate cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2007; 166(11): 1259–1269. doi: 10.1093/aje/kwm269.
55. Křížová L, Dadáková K, Kašparovská J et al. Isoflavones. *Molecules* 2019; 24(6): 1076. doi: 10.3390/molecules24061076.
56. Demark-Wahnefried W, Robertson CN, Walther PJ et al. Pilot study to explore effects of low-fat, flaxseed-supplemented diet on proliferation of benign prostatic epithelium and prostate-specific antigen. *Urology* 2004; 63(5): 900–904. doi: 10.1016/j.urol.2003.12.010.
57. Cos P, De Bruyne T, Apers S et al. Phytoestrogens: recent developments. *Planta Med* 2003; 69(7): 589–599. doi: 10.1055/s-2003-41122.
58. Thompson LU, Robb P, Serraino M et al. Mammalian lignan production from various foods. *Nutr Cancer* 1991; 16(1): 43–52. doi: 10.1080/01635589109514139.
59. Demark-Wahnefried W, Polascik TJ, George SL et al. Flaxseed supplementation (not dietary fat restriction) reduces prostate cancer proliferation rates in men presurgery. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(12): 3577–3587. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0008.
60. Parikh M, Maddaford TG, Austria JA et al. Dietary flaxseed as a strategy for improving human health. *Nutrients* 2019; 11(5): 1171. doi: 10.3390/nu11051171.
61. Demark-Wahnefried W, Price DT, Polascik TJ et al. Pilot study of dietary fat restriction and flaxseed supplementation in men with prostate cancer before surgery: exploring the effects on hormonal levels, prostate-specific antigen, and histopathologic features. *Urology* 2001; 58(1): 47–52. doi: 10.1016/s0090-4295(01)01014-7.
62. Dixon RA, Sumner LW. Legume natural products: understanding and manipulating complex pathways for human and animal health. *Plant Physiol* 2003; 131(3): 878–885. doi: 10.1104/pp.102.017319.
63. Miadoková E. Isoflavonoids – an overview of their biological activities and potential health benefits. *Interdiscip Toxicol* 2009; 2(4): 211–218. doi: 10.2478/v10102-009-0021-3.
64. Li N, Wu X, Zhuang W et al. Soy and isoflavone consumption and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomized trials in humans. *Mol Nutr Food Res* 2020; 64(4): e1900751. doi: 10.1002/mnfr.201900751.
65. Jenkins DJA, Blanco Mejia S, Chiavaroli L et al. Cumulative meta-analysis of the soy effect over time. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(13): e012458. doi: 10.1161/JAHA.119.012458.
66. Messina M. Soy and health update: evaluation of the clinical and epidemiologic literature. *Nutrients* 2016; 8(12): E754. doi: 10.3390/nu8120754.
67. Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A et al. Risk assessment for peri- and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. *EFSA Journal* 2015; 13(10): 4246. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4246.
68. Omoni AO, Aluko RE. Soybean foods and their benefits: potential mechanisms of action. *Nutr Rev* 2005; 63(8): 272–283. doi: 10.1111/j.1753-4887.2005.tb00141.x.
69. Setchell KD, Cassidy A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. *J Nutr* 1999; 129(3): 758S–767S. doi: 10.1093/jn/129.3.758S.
70. Yan L, Spitznagel EL. Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(4): 1155–1163. doi: 10.3945/ajcn.2008.27029.
71. van Die MD, Bone KM, Williams SG et al. Soy and soy isoflavones in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int* 2014; 113(5b): 119–130. doi: 10.1111/bju.12435.
72. Hussain M, Banerjee M, Sarkar FH et al. Soy isoflavones in the treatment of prostate cancer. *Nutr Cancer* 2003; 47(2): 111–117. doi: 10.1207/s15327914nc4702_1.
73. Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 1998; 9(6): 553–557. doi: 10.1023/a:1008819500080.
74. Park SY, Murphy SP, Wilkens LR et al. Legume and isoflavone intake and prostate cancer risk: The Multiethnic Cohort Study. *Int J Cancer* 2008; 123(4): 927–932. doi: 10.1002/ijc.23594.
75. Talvas J, Caris-Veyrat C, Guy L et al. Differential effects of lycopene consumed in tomato paste and lycopene in the form of a purified extract on target genes of cancer prostate cells. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(6): 1716–1724. doi: 10.3945/ajcn.2009.28666.
76. Gann PH, Khachik F. Tomatoes or lycopene versus prostate cancer: is evolution anti-reductionist? *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(21): 1563–1565. doi: 10.1093/jnci/djg112.
77. Lowe GM, Booth LA, Young AJ et al. Lycopene and beta-carotene protect against oxidative damage in HT29 cells at low concentrations but rapidly lose this capacity at higher doses. *Free Radic Res* 1999; 30(2): 141–151. doi: 10.1080/10715769900300151.
78. Hwang ES, Bowen PE. Effects of lycopene and tomato paste extracts on DNA and lipid oxidation in LNCaP human prostate cancer cells. *Biofactors* 2005; 23(2): 97–105. doi: 10.1002/biof.5520230205.
79. Giovannucci E. A review of epidemiologic studies of tomatoes, lycopene, and prostate cancer. *Exp Biol Med* (Maywood) 2002; 227(10): 852–859. doi: 10.1177/153537020222701003.
80. Key TJ, Appleby PN, Travis RC et al. Carotenoids, retinol, tocopherols, and prostate cancer risk: pooled analysis of 15 studies. *Am J Clin Nutr* 2015; 102(5): 1142–1157. doi: 10.3945/ajcn.115.114306.
81. Giovannucci E. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(4): 317–331. doi: 10.1093/jnci/91.4.317.
82. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB et al. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87(23): 1767–1776. doi: 10.1093/jnci/87.23.1767.
83. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y et al. A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94(5): 391–398. doi: 10.1093/jnci/94.5.391.
84. Jian L, Lee AH, Binns CW. Tea and lycopene protect against prostate cancer. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16 (Suppl 1): 453–457.
85. Gontero P, Marra G, Soria F et al. A randomized double-blind placebo controlled phase I-II study on clinical and molecular effects of dietary supplements in men with precancerous prostatic lesions. *Chemoprevention or "chemopromotion"?* *Prostate* 2015; 75(11): 1177–1186. doi: 10.1002/pros.22999.
86. Ros E. Eat Nuts, Live Longer. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(20): 2533–2535. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1082.
87. Guasch-Ferré M, Liu X, Malik VS et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(20): 2519–2532. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.035.
88. Aune D, Keum N, Giovannucci E et al. Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMC Med* 2016; 14(1): 207. doi: 10.1186/s12916-016-0730-3.
89. Wang W, Yang M, Kenfield SA et al. Nut consumption and prostate cancer risk and mortality. *Br J Cancer* 2016; 115(3): 371–374. doi: 10.1038/bjc.2016.181.
90. Abdull Raziz AF, Noor NM. Cruciferous vegetables: dietary phytochemicals for cancer prevention. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14(3): 1565–1570. doi: 10.7314/apjcp.2013.14.3.1565.
91. Kurilich AC, Tsau GJ, Brown A et al. Carotene, tocopherol, and ascorbate contents in subspecies of Brassica oleracea. *J Agric Food Chem* 1999; 47(4): 1576–1581. doi: 10.1021/jf9810158.
92. Juge N, Mithen RF, Traka M. Molecular basis for chemoprevention by sulforaphane: a comprehensive review. *Cell Mol Life Sci* 2007; 64(9): 1105–1127. doi: 10.1007/s00018-007-6484-5.
93. Mori N, Shimazu T, Charvat H et al. Cruciferous vegetable intake and mortality in middle-aged adults: a prospective cohort study. *Clin Nutr* 2019; 38(2): 631–643. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.012.
94. Murillo G, Mehta RG. Cruciferous vegetables and cancer prevention. *Nutr Cancer* 2001; 41(1–2): 17–28. doi: 10.1080/01635581.2001.9680607.
95. Traka M, Gasper AV, Melchini A et al. Broccoli consumption interacts with GSTM1 to perturb oncogenic signalling pathways in the prostate. *PLoS One* 2008; 3(7): e2568. doi: 10.1371/journal.pone.0002568.
96. Kristal AR, Lampe JW. Brassica vegetables and prostate cancer risk: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 2002; 42(1): 1–9. doi: 10.1207/S15327914NC421_1.
97. van Poppel G, Verhoeven DT, Verhagen H et al. Brassica vegetables and cancer prevention. *Epidemiology and mechanisms. Adv Exp Med Biol* 1999; 472: 159–168. doi: 10.1007/978-1-4757-3230-6_14.

98. Zhang X, Shu XO, Xiang YB et al. Cruciferous vegetable consumption is associated with a reduced risk of total and cardiovascular disease mortality. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(1): 240–246. doi: 10.3945/ajcn.110.009340.
99. Traka MH, Melchini A, Coode-Bate J et al. Transcriptional changes in prostate of men on active surveillance after a 12-mo glucoraphanin-rich broccoli intervention—results from the Effect of Sulforaphane on prostate CAncer PrEvention (ESCAPE) randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2019; 109(4): 1133–1144. doi: 10.1093/ajcn/nqz012.
100. Liu B, Mao Q, Cao M et al. Cruciferous vegetables intake and risk of prostate cancer: a meta-analysis. *Int J Urol* 2012; 19(2): 134–141. doi: 10.1111/j.1442-2042.2011.02906.x.
101. Kolonel LN, Hankin JH, Whittemore AS et al. Vegetables, fruits, legumes and prostate cancer: a multiethnic case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9(8): 795–804.
102. Ornish D, Weidner G, Fair WR et al. Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *J Urol* 2005; 174(3): 1065–1069. doi: 10.1097/01.ju.0000169487.49018.73.
103. Dusek L, Muzik J, Maluskova D et al. Cancer incidence and mortality in the Czech Republic. *Klin Onkol* 2014; 27(6): 406–423. doi: 10.14735/amko2014406.
104. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012; 61(6): 1079–1092. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.054.
105. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. [online]. Available from: <http://gco.iarc.fr/>.
106. Campbell TC, Parpia B, Chen J. Diet, lifestyle, and the etiology of coronary artery disease: the Cornell China study. *Am J Cardiol* 1998; 82(10B): 18–21. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00718-8.
107. Saika K, Machii R. Incidence rate for prostate cancer in Japanese in Japan and in the United States from the cancer incidence in five continents. *Jpn J Clin Oncol* 2016; 46(11): 1074. doi: 10.1093/jjco/hyw158.
108. van Die MD, Bone KM, Williams SG et al. Soy and soy isoflavones in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int* 2014; 113(5b): 119–130. doi: 10.1111/bju.12435.
109. Shimizu H, Ross RK, Bernstein L et al. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer* 1991; 63(6): 963–966. doi: 10.1038/bjc.1991.210.
110. Adlercreutz H. Epidemiology of phytoestrogens. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1998; 12(4): 605–623. doi: 10.1016/s0950-351x(98)80007-4.
111. Colli JL, Colli A. International comparisons of prostate cancer mortality rates with dietary practices and sunlight levels. *Urol Oncol* 2006; 24(3): 184–194. doi: 10.1016/j.urolonc.2005.05.023.
112. Allen NE, Key TJ, Appleby PN et al. Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer* 2008; 98(9): 1574–1581. doi: 10.1038/sj.bjc.6604331.
113. Jakulj F, Zernicke K, Bacon SL et al. A high-fat meal increases cardiovascular reactivity to psychological stress in healthy young adults. *J Nutr* 2007; 137(4): 935–939. doi: 10.1093/jn/137.4.935.
114. Dewell A, Weidner G, Sumner MD et al. A very-low-fat vegan diet increases intake of protective dietary factors and decreases intake of pathogenic dietary factors. *J Am Diet Assoc* 2008; 108(2): 347–356. doi: 10.1016/j.jada.2007.10.044.
115. Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MÁ et al. Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. *BMC Med* 2013; 11: 164. doi: 10.1186/1741-7015-11-164.
116. Ros E. Health benefits of nut consumption. *Nutrients* 2010; 2(7): 652–682. doi: 10.3390/nu2070683.
117. Trinidad TP, Mallillin AC, Loyola AS et al. The potential health benefits of legumes as a good source of dietary fibre. *Br J Nutr* 2010; 103(4): 569–574. doi: 10.1017/S0007114509992157.
118. Sánchez-Chino X, Jiménez-Martínez C, Dávila-Ortiz G et al. Nutrient and nonnutrient components of legumes, and its chemopreventive activity: a review. *Nutr Cancer* 2015; 67(3): 401–410. doi: 10.1080/01635581.2015.1004729.