

## Streszczenie cyklu publikacji

pt. „Wybrane aspekty stylu życia, wzory żywienia i stan odżywienia a ryzyko raka sutka u kobiet z województwa warmińsko-mazurskiego”

stanowiącym podstawę do ubiegania się przez mgr inż. Beatę Krusińską  
o nadanie stopnia doktora

### Streszczenie

Nowotwory złośliwe stanowią drugą najczęstszą przyczynę zgonów na świecie. Rak sutka jest najczęściej diagnozowanym rakiem u kobiet na świecie, w tym w Polsce. Etiologia raka sutka jest złożona i obejmuje czynniki żywieniowe, hormonalne i metaboliczne. Wyniki dostępnych badań, w których oceniano wzory żywienia lub stężenie hormonów lub występowanie zespołu metabolicznego w kontekście ryzyka raka sutka pozostają niespójne. Brak jest badań, w których uwzględniono wszystkie wyżej wymienione czynniki w odniesieniu do raka sutka. Dotychczas nie opracowano również w profilaktyce chorób nowotworowych odpowiednika diety śródziemnomorskiej dla mieszkańców krajów spoza regionu Morza Śródziemnego, zwłaszcza Europy Centralnej i Wschodniej, w tym Polski.

Celem pracy było: (1) opracowanie wskaźnika diety śródziemnomorskiej w polskiej adaptacji ('Polish-aMED', ang. *'Polish-adapted Mediterranean Diet' score*) na podstawie analizy połączonych danych (ang. *pooled-analysis*) z dwóch badań kliniczno-kontrolnych (ang. *case-control*) oraz (2) kompleksowa ocena zależności wzorów żywienia (DPs, ang. *dietary patterns*), wskaźnika 'Polish-aMED' i profili metaboliczno-hormonalnych (M-HPs, ang. *metabolic-hormone profiles*) z ryzykiem raka sutka u kobiet z północno-wschodniej Polski, w tym województwa warmińsko-mazurskiego.

Badania przeprowadzono w latach 2013-2017. Analizę połączonych danych wykonano z dwóch badań kliniczno-kontrolnych, obejmujących 560 osób w wieku 40-75 lat, w tym 140 kobiet ze zdiagnozowanym rakiem sutka i 140 mężczyzn ze zdiagnozowanym rakiem płuc (badania wstępne). W badaniach kliniczno-kontrolnych uczestniczyło 420 kobiet w wieku 40-79 lat, w tym 190 kobiet ze zdiagnozowanym rakiem sutka i 230 kobiet bez raka sutka (badania zasadnicze).

Dane o spożyciu 62 grup żywności zebrano za pomocą zwalidowanego kwestionariusza częstotliwości spożycia żywności o akronimie FFQ-6 (ang. *Food Frequency Questionnaire*) w indywidualnym wywiadzie. Wskaźnik 'Polish-aMED' opracowano *a priori* w oparciu o tradycyjny model diety śródziemnomorskiej, poprzez wykluczenie alkoholu i zastąpienie oliwy z oliwek przez oleje roślinne. Wskaźnik 'Polish-aMED' obliczono na podstawie dodatnio skorelowanej z nim częstotliwości spożycia: warzyw, owoców, pełnoziarnistych produktów zbożowych, ryb, nasion roślin strączkowych, orzechów i ziaren, oraz ilorazu częstotliwości spożycia tłuszczów roślinnych do tłuszczów zwierzęcych i ujemnie skorelowanej częstotliwości spożycia mięsa czerwonego i produktów mięsnych (zakres: 0 do 8 punktów). Stężenie triglicerydów (TG, ang. *triglycerides*), cholesterolu całkowitego (TC, ang. *total cholesterol*), cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL-C, ang. *high-density lipoprotein cholesterol*), cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C, ang. *low-density lipoprotein cholesterol*), glukozy i hormonów (estradiol, progesteron, testosteron, prolaktyna, kortyzol,

insulina) oznaczono w surowicy krwi u 129 kobiet po menopauzie, w tym 47 kobiet z rakiem sutka. W ocenie występowania zespołu metabolicznego przyjęto obecność co najmniej trzech z pięciu parametrów: obwód talii  $\geq 88$  cm, glukoza  $\geq 100$  mg/dL, HDL-C  $< 50$  mg/dL, TG  $\geq 150$  mg/dL i nadciśnienie tętnicze. Przy użyciu analizy głównych składowych (PCA, ang. *Principal Component Analysis*), wyłoniono *a posteriori* wzory żywienia na podstawie częstotliwości spożycia 21 grup żywności oraz wyłoniono profile metaboliczno-hormonalne na podstawie komponentów zespołu metabolicznego i stężeń hormonów. W celu oceny zależności pomiędzy DPs lub M-HPs i ryzykiem raka sutka wykonano analizę regresji logistycznej. Obliczono iloraz szans (OR, ang. *Odds Ratio*) i 95% przedział ufności (95% CI, ang. *Confidence Interval*).

W badaniach u kobiet, duże dostosowanie diety do wskaźnika ‘Polish-aMED’ (6-8 punktów) było związane z obniżeniem ryzyka raka sutka o 56% (OR: 0,44; 95% CI: 0,23-0,85;  $p < 0,05$ ; bez adjustacji) w porównaniu z małym dostosowaniem (0-2 punktów) do ‘Polish-aMED’. Zależność ta nie była jednak istotna statystycznie po adjustacji na czynniki zakłócające. W analizie połączonych danych, duże dostosowanie diety do wskaźnika ‘Polish-aMED’ było związane z obniżeniem ryzyka raka sutka lub płuc o 63% (OR: 0,37; 95% CI: 0,21-0,64;  $p < 0,001$ ; z adjustacją) w porównaniu z małym dostosowaniem do ‘Polish-aMED’.

W badaniach u kobiet oraz w analizie połączonych danych zidentyfikowano trzy wzory żywienia o podobnej charakterystyce. Wzór ‘Niezdrowy’ (ang. *‘Non-Healthy’ DP*) charakteryzował się relatywnie częstym spożywaniem: rafinowanych produktów zbożowych, czerwonego mięsa i produktów mięsnych, cukru, miodu i słodczy, ziemniaków, tłuszczów zwierzęcych, napojów słodzonych i napojów energetyzujących. W badaniach u kobiet, w górnym tercylu wzoru ‘Niezdrowego’, ryzyko raka sutka było trzykrotnie większe (OR: 2,90; 95% CI: 1,62-5,21;  $p < 0,001$ ; z adjustacją) w porównaniu z dolnym tercylem tego wzoru. Wyniki badań u kobiet potwierdzają wyniki badań zrealizowanych w połączonej próbie kobiet i mężczyzn w odniesieniu do ryzyka raka sutka i płuc. W analizie połączonych danych, w górnym tercylu wzoru ‘Niezdrowego’, ryzyko raka sutka lub płuc było 1,7-krotnie większe (OR: 1,65; 95% CI: 1,05-2,59;  $p < 0,05$ ; z adjustacją) w porównaniu z dolnym tercylem tego wzoru.

Wzór ‘Rozsądny’ (ang. *‘Prudent’ DP*) charakteryzował się relatywnie częstym spożywaniem: owoców, ryb, nasion roślin strączkowych, mleka, fermentowanych napojów mlecznych i twarogu, pełnoziarnistych produktów zbożowych, soków, jaj, warzyw, orzechów i ziaren, olejów roślinnych i zbożowych płatków śniadaniowych. Nie wykazano istotnej zależności pomiędzy wzorem ‘Rozsądnym’ a ryzykiem raka sutka u kobiet. W analizie połączonych danych, w górnym tercylu wzoru ‘Rozsądnego’, ryzyko raka sutka lub płuc było mniejsze o 38% (OR: 0,62; 95% CI: 0,41-0,94;  $p < 0,05$ ; bez adjustacji) w porównaniu z dolnym tercylem tego wzoru. Zależność ta nie była jednak istotna statystycznie po adjustacji na czynniki zakłócające.

Wzór charakteryzujący się relatywnie częstym spożywaniem innych tłuszczów (margaryny, majonezu, dressingów), słodzonych napojów mlecznych i twarożków smakowych określono mianem ‘Margaryna i słodzone produkty mleczne’ (ang. *‘Margarine and Sweetened Dairy’ DP*) w badaniach u kobiet lub ‘Dressingi i słodzone niskotłuszczowe produkty mleczne’ (ang. *‘Dressings and Sweetened-low-fat Dairy’ DP*) w

analizie połączonych danych. Nie wykazano istotnej zależności pomiędzy wzorem 'Margaryna i słodzone produkty mleczne' a ryzykiem raka sutka lub wzorem 'Dressingi i słodzone niskotłuszczowe produkty mleczne' a ryzykiem raka sutka u kobiet lub płuc u mężczyzn.

W badaniach u kobiet zidentyfikowano dwa profile metaboliczno-hormonalne. Profil 'Wysoko-Hormonalny' (ang. *'High-Hormone' P*) charakteryzował się relatywnie dużym stężeniem progesteronu, estradiolu, testosteronu, kortyzolu i prolaktyny w surowicy krwi. W górnym tercylu profilu 'Wysoko-Hormonalnego', ryzyko wystąpienia raka sutka było pięciokrotnie większe (OR: 5,34; 95% CI: 1,84-15,48;  $p < 0,01$ ; z adjustacją) w porównaniu z dolnym tercylem tego profilu, niezależnie od obecności czynników zakłócających. Profil 'Syndromu Metabolicznego' (ang. *'Metabolic-Syndrome' P*) charakteryzował się relatywnie dużym obwodem talii, stężeniem triglicerydów, insuliny i glukozy w surowicy krwi oraz występowaniem nadciśnienia tętniczego, zaś relatywnie małym stężeniem HDL-C we krwi. W górnym tercylu profilu 'Syndromu Metabolicznego' ryzyko raka sutka było trzykrotnie większe (OR: 3,30; 95% CI: 1,28-8,49;  $p < 0,05$ ; bez adjustacji) w porównaniu z dolnym tercylem tego profilu. Zależność ta nie była jednak istotna statystycznie po adjustacji na czynniki zakłócające.

Reasumując, śródziemnomorski wzór żywienia w polskiej adaptacji, która polegała na wykluczeniu alkoholu i zastąpieniu oliwy z oliwek przez oleje roślinne, może znacząco zmniejszyć ryzyko raka sutka u kobiet i raka płuc u mężczyzn. Pozwala to rekomendować tak zmodyfikowaną dietę śródziemnomorską osobom dorosłym żyjącym poza regionem Morza Śródziemnego w celu zapobiegania tym nowotworom.

Wykazano, że rekomendowanie prozdrowotnego wzoru żywienia jako wyłącznego elementu profilaktyki raka sutka u kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym, nie znajduje potwierdzenia. W trosce o zmniejszenie ryzyka raka sutka u kobiet, istnieje potrzeba monitorowania stężenia wielu hormonów płciowych oraz unikania 'Niezdrowego' wzoru żywienia, który charakteryzuje się częstym spożywaniem żywności wysoko przetworzonej, żywności o wysokiej zawartości cukru i tłuszczów pochodzenia zwierzęcego.

15.12.2018r.