

Sposób żywienia ma znaczenie w patogenezie wielu nowotworów złośliwych. Wyniki wielu prac wskazują, że wysokie spożycie warzyw i owoców oraz błonnika pokarmowego zmniejsza ryzyko, zaś dieta obfitująca w czerwone mięso i tłuszcze sprzyja rozwojowi niektórych nowotworów. Zależności pomiędzy sposobem żywienia a kancerogenezą są intensywnie badane. Powstało wiele hipotez tłumaczących mechanizmy wyżej wymienionych związków. W ostatnich latach coraz większe znaczenie w patogenezie nowotworów, w tym raka jelita grubego, piersi i trzustki, przypisuje się hiperinsulinemii oraz oporności na insulinę. Wiele danych wskazuje, że jednym z ważnych czynników wpływających na powstanie insulinooporności jest wysoki indeks glikemiczny diety.

Indeks glikemiczny jest wskaźnikiem, który klasyfikuje produkty żywnościowe wg ich wpływu na poziom glukozy we krwi. Oznacza się go porównując wpływ spożycia pojedynczego produktu na glikemię z wpływem produktu referencyjnego – czystej glukozy, dla której przyjęto wartość indeksu glikemicznego równą 100.

W pracy dokonano przeglądu badań klinicznych, epidemiologicznych i laboratoryjnych, które zajmowały się związkiem pomiędzy indeksem glikemicznym a kancerogenezą. Insulinooporność wiąże się ze wzmożoną stymulacją wydzielania insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF), który jest prawdopodobnie pośrednim ogniwem pobudzającym proliferację komórkową. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie diety charakteryzującej się wysokim indeksem glikemicznym jest związane ze zwiększonym ryzykiem występowania szeregu nowotworów złośliwych. Niezbędne jest przeprowadzenie dalszych badań, które w pełni wyjaśnią mechanizmy wpływu wysokiego indeksu glikemicznego na kancerogenezę i pozwolą na sprecyzowanie zaleceń żywieniowych przydatnych w prewencji chorób nowotworowych.

Słowa kluczowe: indeks glikemiczny, węglowodany, rak jelita grubego, rak piersi, insulinoopodobny czynnik wzrostu.

Indeks glikemiczny a choroby nowotworowe

Glycemic index and cancer

Janusz Ciok, Agnieszka Dolna

Pracownia Prewencji Pierwotnej Chorób Uwarunkowanych Zanieczyszczeniami i Wadliwym Żywieniem, Zakład Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia, Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie

Wstęp

Ocenia się, że ok. 20–30 proc. wszystkich nowotworów złośliwych to nowotwory dietozależne, w rozwoju których istotne znaczenie mają czynniki żywieniowe. Do tych nowotworów zalicza się m.in. raka jelita grubego, piersi, przetyku, żołądka i trzustki. Jako czynniki żywieniowe predysponujące do nich wymienia się przede wszystkim wysokie spożycie energii i wynikającą z niego otyłość, wysokie spożycie tłuszczów, niedostateczną ilość błonnika pokarmowego, niskie spożycie wapnia i witamin antyoksydacyjnych, wysokie spożycie sodu.

Najwięcej hipotez dotyczących związków pomiędzy sposobem żywienia a patogenezą nowotworu dotyczy raka jelita grubego. Najlepiej uzasadnione z nich dotyczą znaczenia tłuszczów oraz błonnika pokarmowego. Tłuszcze dostarczane z pożywieniem stymulują wydzielanie kwasów żółciowych, następnie przekształcanych przez bakterie jelitowe w kwasy drugo- i trzeciorzędowe. Te z kolei mogą pobudzać mutacje komórek nabłonka jelitowego oraz proliferację komórkową. Natomiast błonnik pokarmowy przyspiesza czas pasażu treści pokarmowej oraz zmniejsza ekspozycję komórek nabłonka jelitowego na roztwór kancerogenów obecnych w świetle jelita.

Jednak coraz więcej danych w aspekcie kancerogenezy raka jelita grubego oraz innych nowotworów dietozależnych dotyczy wpływu insuliny oraz insulinopodobnego czynnika wzrostu (*insulin-like growth factor* – IGF).

Insulina oraz insulinopodobny czynnik wzrostu – znaczenie w kancerogenezie

U chorych z rakiem jelita grubego oraz rakiem piersi stwierdza się większą częstość występowania cech insulinooporności niż w populacji ogólnej [1, 2]. W przypadku obu tych nowotworów większe ryzyko zachorowania stwierdza się u osób z nadwagą i otyłych, u których insulinooporność występuje częściej (ryzyko u osób z BMI >25 jest większe o 30–50 proc.) [3].

Insulinooporność jest podstawowym mechanizmem powstawania cukrzycy typu 2. U chorych z cukrzycą rak jelita grubego i rak piersi występuje u ok. 50–70 proc. częściej niż w ogólnej populacji [4, 5]. Ryzyko jest większe u chorych, którzy chorują na cukrzycę dłużej niż 10 lat, co przemawia dodatkowo za znaczeniem insulinooporności. Regularna aktywność fizyczna, która wyraźnie obniża oporność na insulinę, powoduje zmniejszenie ryzyka raka jelita o 30–50 proc. [4]. Hiperinsulinemia pogarsza prognozę w raku piersi [5]. Wysoki poziom peptydu C, będącego markerem wydzielania insuliny, w prospektywnym badaniu był powiązany ze zwiększonym ryzykiem raka jelita grubego [6].

We włoskim badaniu oceniano wpływ stężenia fruktozaminy (jako pośredniego markera istnienia zaburzeń metabolicznych dotyczących gospodarki węglowodanowej) na ryzyko raka piersi. Stężenie fruktozaminy zbada-

Diet is implicated in the origin of many cancers, with risk factors for the disease including reduced consumption of vegetables, dietary fiber, and increased consumption of red meat and animal fat. Several hypotheses have been developed to explain these associations. Recently insulin resistance was attributed as a factor predisposing to several cancers, for example colon, breast and pancreatic cancer. The evidence suggests that diets with a high glycemic index lead to insulin resistance with hyperinsulinemia.

The glycemic index is a ratio which ranks carbohydrate-containing foods depending on how they affect blood glucose levels. It is calculated by comparing single food product's influence on glycemia after eating with a glycemic effect of reference food, glucose, set to equal 100.

We review the evidence from observational, epidemiological, and experimental animal studies linking high glycemic index diet with insulin resistance and carcinogenesis. Probably insulin-like growth factor (IGF) system plays an indirect role in this effect enhancing tumor cell proliferation. The results of many epidemiological studies confirm that high glycemic index diet is related to the increased risk of some cancers. More research is needed to recognize the mechanisms linking high glycemic index diet and cancer and to specify nutritional guidelines to prevent cancer.

Key words: glycemic index, carbohydrates, colon cancer, breast cancer, insulin-like growth factor.

no w zamrożonych próbkach krwi 5,5 roku po ich pobraniu. W tym czasie w grupie ponad 10 tys. kobiet uczestniczących w badaniu stwierdzono 144 przypadki raka piersi. U kobiet z najwyższego tercyla stężenia fruktozaminy stwierdzono o 60 proc. większe względne ryzyko raka piersi niż u kobiet z najniższego tercyla [7].

W badaniach na zwierzętach wykazano, że zastosowanie streptozocyny, która niszczy komórki beta wysp trzustkowych, powodując niedobór insuliny i cukrzycę, spowalnia wzrost guzów nowotworowych sutka [8]. U szczurów, którym podawano iniekcje insuliny, stwierdzono większą ilość i większy rozmiar nieprawidłowych ognisk krypt jelitowych (*aberrant crypt foci* – ACF), które są uznawane za stan przedrakowy raka jelita u zwierząt laboratoryjnych [9]. Pod wpływem insuliny prowokowane farmakologicznie guzy jelita powstawały szybciej i w większej ilości [10].

Insulina jest znanym czynnikiem mitogennym (choć udowodniono to tylko dla ponadfizjologicznych stężeń insuliny), co bywa wykorzystywane w hodowlach tkankowych [8].

Insulina pobudza też sekrecję IGF i ten efekt wydaje się podstawowym czynnikiem sprzyjającym kancerogenezie, ponieważ IGF bierze udział w wielu procesach dotyczących wzrostu i podziałów komórkowych.

Ponad 90 proc. krążącej puli IGF jest związane z białkiem wiążącym IGF (*insulin-like growth factor binding protein* – IGFBP). Większość IGF i IGFBP jest wytwarzana w wątrobie przy pobudzającym udziale hormonu wzrostu [11]. Katabolizm obu tych związków odbywa się w tkankach obwodowych pod wpływem proteaz.

Receptory dla IGF znajdują się zarówno w prawidłowych komórkach nabłonkowych, jak i komórkach nowotworowych. Ich aktywacja hamuje apoptozę komórkową. Zatem IGF może pobudzać kancerogenezę poprzez modyfikujący wpływ na mechanizm programowanej śmierci komórek. Wysokie stężenie IGF przyczynia się również do nasilenia ilości podziałów komórkowych, co może sprzyjać występowaniu mutacji molekularnych, w konsekwencji których dochodzi do inicjacji nowotworzenia [12, 13].

Na stężenie IGF w surowicy krwi wpływają w istotny sposób czynniki żywieniowe. Głodzenie (a zwłaszcza niedobór niezbędnych aminokwasów) powoduje obniżenie stężenia IGF, podczas gdy nadmierne spożycie pokarmów może nasilać jego produkcję [14]. W porównaniu ze sposobem żywienia z przewagą tłuszczów, dieta wysoko węglowodanowa silniej pobudza syntezę IGF [15]. Badania prowadzone na zwierzętach sugerują, że w wydzielaniu IGF pewną rolę odgrywają również substancje mineralne, przede wszystkim cynk [16].

Dlaczego IGF jest tak istotny dla inicjacji kancerogenezy?

Powodem tak dużej roli IGF w procesie inicjacji kancerogenezy jest fakt, że wpływa on na regulację ekspresji genu *ras*. Tymczasem mutacje białka *ras*, wytwarzanego pod wpływem genu *ras*, są stwierdzane we wczesnych etapach rozwoju raka (przede wszystkim raka jelita grubego) [17]. Wykazano, że mutacje *ras* przyczyniają się do przemiany komórek polipów gruczolowych w komórki raka jelita [18].

Jak już wcześniej wspomniano, produkcja IGF jest pobudzana przez hormon wzrostu. Obserwacje chorych z akromegalią, która przebiega ze znacznie podwyższonym wydzielaniem hormonu wzrostu wykazują, że u tych chorych ryzyko łagodnych i złośliwych guzów jelita grubego jest kilkanaście razy większe [19].

U mężczyzn, którzy brali udział w amerykańskim badaniu *Physicians' Health Study*, badano stężenie IGF w surowicy i odniesiono je do ryzyka zachorowania na raka jelita grubego. W czasie 12 lat obserwacji na raka zachorowały 192 badane osoby. Obliczono, że u mężczyzn z najwyższym stężeniem IGF (górnym kwintyl) względne ryzyko raka jelita było 1,5-krotnie wyższe niż u mężczyzn z najniższym stężeniem IGF (dolnym kwintyl) [20]. Podobne wyniki otrzymano, analizując stężenie IGF u osób biorących udział w badaniu *Fle-*

xi-Scope Trial – wysokie stężenie IGF było powiązane z większym ryzykiem dużych polipów jelita (pow. 1 cm średnicy) oraz polipów z dysplazją komórkową dużego stopnia [21].

W innych badaniach stwierdzono, że wysokie stężenie IGF zwiększa ryzyko raka prostaty, płuc oraz piersi [8, 22].

Indeks glikemiczny

Występowanie insulinooporności w dużym stopniu zależy od różnych czynników żywieniowych. Najważniejszym czynnikiem sprzyjającym insulinooporności jest dodatni bilans energetyczny. Znaczenie mają jednak również rodzaj i właściwości spożywanych węglowodanów, a zwłaszcza ich indeks glikemiczny.

Indeks glikemiczny (IG) produktów spożywczych definiuje się jako pole pod krzywą zmiany stężenia glukozy (odpowiedzi glikemicznej) po spożyciu badanego produktu w ilości zawierającej 50 g węglowodanów, w porównaniu z polem pod krzywą produktu standardowego (glukozy lub białego pieczywa) zawierającego taką samą ilość węglowodanów [23]. Jest on wartością stałą dla określonego produktu. Mówiąc ogólnie, niskim IG charakteryzują się nasiona roślin strączkowych, owoce i większość warzyw oraz razowe pieczywo. Natomiast produkty wysoko przetworzone cechują się na ogół wysokim IG. Wysoki IG mają również słodkie napoje oraz gotowane ziemniaki i ryż [24].

W celu określenia wpływu złożonych posiłków oraz całego sposobu żywienia na reakcję glikemiczną wprowadzono pojęcie ładunku glikemicznego. Jest on iloczynem wartości IG oraz zawartości węglowodanów w porcji produktu. Określa zatem nie tylko jakość węglowodanów obecnych w produkcie, ale również ich ilość [25].

Koncepcja IG cieszy się coraz większym zainteresowaniem fizjologów, stanowiąc pożyteczne narzędzie przydatne w badaniach metabolizmu węglowodanów. Lawino rośnie liczba publikacji odnoszących IG diety do patogenez, zapobiegania i leczenia wielu chorób przewlekłych, w tym otyłości, choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy i zaburzeń gospodarki lipidowej [23, 26]. Ukazują się również prace wiążące wysoki IG diety z większym ryzykiem zachorowania na choroby nowotworowe.

Jest to związane z wpływem produktów o wysokim IG na glikemię. Ich spożycie powoduje gwałtowny i wysoki wzrost stężenia glukozy w surowicy krwi. Na skutek tego dochodzi do silnego pobudzenia wydzielania insuliny. Jeżeli w zwyczajowym sposobie żywienia dominują produkty o wysokim IG, to dochodzi do niemal permanentnego hiperinsulinizmu. Gdy taka sytuacja utrzymuje się przez wiele lat, to (na skutek współdziałania wielu mechanizmów, w tym utraty wrażliwości tkanki mięśniowej i tkanki tłuszczowej na działanie insuliny w przebiegu otyłości) istnieje zwiększone ryzyko powstania insulinooporności, charakteryzującej się coraz mniej sprawnym wchłanianiem glukozy do komórek różnych tkanek pod wpływem tej samej ilości insuliny [23, 26]. Do insulinooporności może dochodzić również z powodu bezpośredniego toksycznego wpływu hiper-glikemii [27].

Dowody na wpływ IG diety pochodzą przede wszystkim z prac epidemiologicznych. W badaniach laboratoryjnych udało się jednak udowodnić, że wysoki IG zwiększa względ-

ne ryzyko mutacji genu *Ki-ras* w kodonie 13 [28]. U szczurów z farmakologicznie indukowanym rakiem jelita, którym podawano karmę o wysokim IG, stwierdzono wcześniejsze tworzenie się nieprawidłowych ognisk krypt jelitowych i większą ich liczbę niż w grupie otrzymującej karmę o niskim IG [9].

Badania epidemiologiczne dotyczące wpływu IG na ryzyko nowotworów

W wielu badaniach epidemiologicznych oceniano ryzyko powstawania nowotworów złośliwych w odniesieniu do spożycia poszczególnych produktów spożywczych. W Japonii stwierdzono zwiększone ryzyko raka jelita grubego u osób spożywających największe ilości ryżu, który charakteryzuje się wysokim IG [29]. Podobna zależność została wykazana w Australii w przypadku wysokiego spożycia ziemniaków, również mających wysoką wartość IG [30]. W populacji amerykańskiej większa częstotliwość spożywania przekąsek zawierających rafinowane cukry o wysokim IG korelowała dodatnio z ryzykiem raka jelita [31]. Natomiast w wiejskiej populacji Chin wyższe ryzyko raka jelita było dodatnio skorelowane z wysokim spożyciem ryżu, cukru i produktów zawierających przetworzoną skrobię [32]. Na podstawie wyników tych prac wydaje się, że ryzyko raka jelita jest większe u osób, u których w zwyczajowym sposobie żywienia dominują produkty spożywcze o wysokim IG.

W ostatnich latach przeprowadzono szereg badań, w których ryzyko różnych nowotworów złośliwych odnieszono bezpośrednio do średniego IG lub ładunku glikemicznego diety. Ich wyniki zostaną omówione poniżej.

IG a rak jelita

W badaniu obejmującym wielotysięczną populację amerykańską Slattery oceniał średni IG diety na podstawie wywiadu częstości spożycia (*food frequency questionnaire*). Zarówno u mężczyzn, jak i kobiet, których zwyczajowy sposób żywienia charakteryzował się najwyższym średnim IG i którzy prowadzili siedzący tryb życia, stwierdzono wyższe ryzyko wystąpienia raka jelita grubego (względne ryzyko przy porównaniu najwyższego i najniższego kwintyla wynosiło dla mężczyzn 3,46 a dla kobiet 2,00). Natomiast u osób aktywnych fizycznie średnia wartość IG nie wpływała na ryzyko raka jelita. Wysoki średni ładunek glikemiczny diety zwiększał ryzyko raka jelita o 69 proc. u kobiet i 87 proc. u mężczyzn. Zależność pomiędzy wysokim spożyciem cukru a ryzykiem raka była wyraźnie niższa [33].

W badaniu, które Franceschi przeprowadził we Włoszech, wykazano zwiększone o 70 proc. ryzyko powstania raka jelita grubego u osób, których dieta miała wysoki ładunek glikemiczny w porównaniu z dietą o niskim ładunku glikemicznym (porównywano najwyższy i najniższy kwintyl IG) [34].

Levi oceniał średni IG diety u ponad 300 chorych z rakiem jelita grubego w porównaniu ze sparowaną grupą kontrolną. Dla osób ze średniego i wysokiego tercyla IG stwierdzono wyższe ryzyko raka jelita w porównaniu z najniższym tercylem. Względne ryzyko wynosiło odpowiednio 2,2 oraz 1,8 [35].

Higginbotham wybrała z grupy 40 tys. kobiet uczestniczących w programie *Women's Health Study* 174 kobiety,

które podczas 8 lat obserwacji zachorowały na raka jelita grubego. Okazało się, że grupa o najwyższym średnim ładunku glikemicznym diety (górną kwintyl) miała 2,85 razy większe względne ryzyko zachorowania niż grupa o najniższym ładunku glikemicznym [36].

Terry opublikował wyniki badania prospektywnego przeprowadzonego w grupie niemal 50 tys. kobiet w wieku 40–59 lat w Kanadzie, które obserwowano średnio przez ponad 16 lat. W tym czasie w tej grupie stwierdzono ok. 600 przypadków raka okrężnicy i odbytnicy. Porównano ryzyko wystąpienia raka jelita w zależności od całkowitego spożycia węglowodanów, spożycia cukrów prostych oraz średniego ładunku glikemicznego diety, porównując grupy z najwyższego i najniższego kwintyla spożycia. W przypadku żadnego z ocenianych parametrów nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie (różnica względne ryzyka nie przekraczała 5 proc.) [37]. Wyniki tej pracy nie potwierdzają znaczenia koncepcji IG w patogenezie raka jelita.

Ukazała się jedna praca dotycząca wpływu ładunku glikemicznego diety na powstawanie polipów dystalnego odcinka jelita grubego. W grupie ponad 34 tys. kobiet w czasie 16 lat obserwacji stwierdzono 1 715 przypadków polipów jelita. Nie wykazano, aby wysoki IG oraz wysoki ładunek glikemiczny diety zwiększały ryzyko powstania polipów [38].

IG a rak piersi

Augustin i wsp. badali sposób żywienia kobiet z wczesnym rakiem piersi w porównaniu ze sparowaną grupą kontrolną. Wykazano, że wysokie spożycie przekąsek zawierających przetworzone węglowodany o wysokim IG zwiększa względne ryzyko raka 1,3 raza [39].

Potuischman i wsp. w grupie kobiet po menopauzie stwierdzili 1,5 raza większe względne ryzyko raka w grupie z wysokim ładunkiem glikemicznym diety [40].

Cho i wsp. dokonali analizy danych pochodzących z badania *Nurses' Health Study*, w którym uczestniczyło ponad 90 tys. kobiet. W ciągu 8 lat obserwacji w tej grupie stwierdzono 714 przypadków raka piersi. U kobiet z nadwagą lub otyłych z najwyższym ładunkiem glikemicznym diety stwierdzono większe względne ryzyko raka (1,6 raza) w porównaniu z grupą z najniższym ładunkiem glikemicznym. Natomiast u kobiet z prawidłowym BMI nie stwierdzono takiej zależności [41].

W tej samej grupie u części kobiet zebrano wywiad dotyczący sposobu żywienia w okresie uczęszczania do szkoły średniej. Względne ryzyko raka piersi u kobiet z górnego kwintyla średniego IG diety było niemal o 50 proc. wyższe niż u kobiet w dolnym kwintylu [42].

W badaniu *Women's Health Study* wzięło udział niemal 40 tys. kobiet w wieku pow. 45 lat. Po 7 latach stwierdzono 946 przypadków raka piersi. Nie stwierdzono, aby ładunek glikemiczny diety zwiększał ryzyko raka piersi w całej badanej populacji. Jednak w podgrupie kobiet w okresie przed menopauzą wiodących siedzący tryb życia względne ryzyko było wyższe 2,35 raza u kobiet z najwyższym ładunkiem glikemicznym w porównaniu z grupą o najniższym ładunku glikemicznym diety [43]. Autorzy przypuszczają, że wpływ ładunku glikemicznego na rozwój raka piersi jest modulo-

wany przez dodatkowe czynniki, w tym styl życia i czynniki hormonalne.

U kobiet uczestniczących w badaniu *Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort* (ponad 63 tys. osób) po 5 latach udokumentowano 1 442 przypadki raka piersi. Nie stwierdzono wpływu IG ani ładunku glikemicznego na względne ryzyko raka [44].

W badaniu Leviego i wsp. u kobiet ze średniego i wysokiego tercyla ładunku glikemicznego diety występowało większe ryzyko raka piersi; odpowiednio 1,6 oraz 1,3 w porównaniu z grupą o najniższym ładunku glikemicznym [35].

W kanadyjskim badaniu *National Breast Screening* uczestniczyło niespełna 50 tys. kobiet. W czasie średnio ponad 16-letniej obserwacji rozpoznano 1 461 przypadków raka piersi. W grupie kobiet po menopauzie najwyższy ładunek glikemiczny diety zwiększał względne ryzyko raka o 1,87 raza w porównaniu z grupą o najniższym ładunku glikemicznym. U kobiet w okresie przedmenopauzalnym nie stwierdzono wpływu ładunku glikemicznego na ryzyko raka piersi [45].

Wreszcie w pomenopauzalnej populacji kobiet duńskich nie wykazano wpływu indeksu glikemicznego ani ładunku glikemicznego diety na względne ryzyko raka piersi [46].

IG a rak trzustki

Badania epidemiologiczne wskazują, że stosowanie diet wegańskich (zawierających warzywa i owoce mające w większości niski IG) jest związane z niższym ryzykiem raka trzustki [47].

Wśród kobiet biorących udział w badaniu *Nurses' Health Study* w czasie 18 lat obserwacji stwierdzono 180 przypadków raka trzustki. U kobiet z prawidłową masą ciała (BMI <25), aktywnych fizycznie, wysoki ładunek glikemiczny diety (górną kwintyl) zwiększał ryzyko raka trzustki o 53 proc. Natomiast u kobiet z nadwagą, prowadzących siedzący tryb życia względne ryzyko raka trzustki było 2,67 raza wyższe w grupie o najwyższym ładunku glikemicznym w porównaniu z grupą o najniższym ładunku glikemicznym [48].

IG a inne nowotwory złośliwe

Opublikowano tylko kilka prac dotyczących wpływu IG lub ładunku glikemicznego diety na ryzyko innych nowotworów złośliwych. Większość z tych prac pochodzi z tego samego ośrodka kanadyjskiego.

Na podstawie badania sposobu żywienia ponad 1 000 kobiet z rakiem jajnika w porównaniu z grupą kontrolną w grupie o najwyższym ładunku glikemicznym diety (górną kwartyl) stwierdzono wyższe ryzyko raka (1,7 raza) w porównaniu z grupą o najniższym ładunkiem glikemicznym (dolny kwartyl) [49].

W badaniu kohortowym u ponad 23 tys. kobiet po menopauzie w ciągu 15 lat stwierdzono 415 przypadki raka macicy. Wysoki ładunek glikemiczny diety (górną kwintyl) był związany z nieco wyższym względnym ryzykiem raka – 1,24. Po wyłączeniu grupy kobiet z cukrzycą względne ryzyko wzrosło do 1,46 [50].

W przypadku raka jamy ustnej, krtani i przełyku względne ryzyko w populacji włoskiej o najwyższym ładunku glikemicznym diety (górną kwintyl) było 1,8 raza wyższe niż w grupie o najniższym ładunku glikemicznym [51].

Wysoki ładunek glikemiczny (górny kwartył) zwiększał względne ryzyko raka żołądka o 1,94 raza w porównaniu z niskim ładunkiem glikemicznym (dolny kwartył) [52].

Dla raka prostaty najwyższy kwintyl ładunku glikemicznego diety był związany z ryzykiem 1,41 raza wyższym niż w grupie z najniższym ładunkiem glikemicznym [53].

Wnioski

Na podstawie badań laboratoryjnych, badań prowadzonych na zwierzętach oraz badań epidemiologicznych u ludzi wykazano, że wysoki ładunek glikemiczny diety może zwiększać ryzyko wystąpienia wielu nowotworów złośliwych. Mechanizm tego wpływu nie jest dotychczas w pełni poznany, jednak wiele danych przemawia za znaczeniem hiperinsulinemii i insulinooporności. Niezbędne są dalsze wielokierunkowe badania, które pozwolą na pełniejsze wyjaśnienie obserwowanych zjawisk patofizjologicznych oraz być może pozwolą na sprecyzowanie zaleceń żywieniowych przydatnych w prewencji chorób nowotworowych.

Piśmiennictwo

- Liu K, Stamler J, Moss D, et al. Dietary cholesterol, fat, and fibre, and colon-cancer mortality. An analysis of international data. *Lancet* 1979; 2: 782-5.
- Bruning PF, Bonfrer JM, van Noord PA, et al. Insulin resistance and breast-cancer risk. *Int J Cancer* 1992; 52: 511-6.
- Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, et al. Body mass index and colon cancer mortality in a large prospective study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 847-54.
- Mink PJ, Shahar E, Rosamond WD, et al. Serum insulin and glucose levels and breast cancer incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 349-52.
- Hu FB, Manson JE, Liu S, et al. Prospective study of adult onset diabetes mellitus (type 2) and risk of colorectal cancer in women. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 542-7.
- Kaaks R, Toniolo P, Akhmedkhanov A, et al. Serum C-peptide, insulin-like growth factor (IGF) -1, IGF-binding proteins, and colorectal cancer risk in women. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1592-1600.
- Platek M, Krogh V, Micheli A, et al. Serum fructosamine and subsequent breast cancer risk: a nested case-control study in the ORDET prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 271-4.
- Giovannucci E. Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. *J Nutr* 2001; 131: 3109S-20S.
- Corpet D, Jacquinet C, Peiffer G, et al. Insulin injections promote the growth of aberrant crypt foci in the colon of rats. *Nutr Cancer* 1997; 27: 316-20.
- Tran TT, Medline A, Bruce R. Insulin promotion of colon tumors in rats. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 1013-5.
- Jones J, Clemmons D. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocr Rev* 1995; 16: 3-34.
- Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med* 1990; 323: 1-6.
- Salmeron J, Ascherio A, Rimm E. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997; 20: 545.
- Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocr Rev* 1994; 15: 80-101.
- Sandhu MS, Dunger DB, Giovannucci EL. Insulin, insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF binding proteins, their biologic interactions, and colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 1994: 972-80.
- MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr* 2000; 130: 1500S-8S.
- Leitner JW, Kline T, Carel K, et al. Hyperinsulinemia potentiates activation of p21Ras by growth factors. *Endocrinology* 1997; 138: 2211-4.
- Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988; 319: 525-32.
- Ituarte E, Petrini J, Hershman J. Acromegaly and colon cancer. *Ann Intern Med* 1984; 101: 627-8.
- Ma J, Pollak M N, Giovannucci E, et al. Prospective study of colorectal cancer risk in men and plasma levels of insulin-like growth factor (IGF) -1 and IGF-binding protein-3. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 620-5.
- Renehan AG, Painter JE, Atkin WS, et al. High-risk colorectal adenomas and serum insulin-like growth factors. *Br J Surg* 2001; 88: 107-13.
- Bloomgarden ZT. Definitions of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 2004; 27: 824-30.
- Ludwig DS. The glycemic index. Physiological mechanisms relating to obesity, diabetes and cardiovascular disease. *JAMA* 2002; 287: 2414-23.
- Foster-Powell K, Brand Miller J. International tables of glycemic index and glycemic load. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
- Bessesen DH. The role of carbohydrates in insulin resistance. *J Nutr* 2001; 131: 2782S-6S.
- Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA, et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 266S-73S.
- Rosetti L, Giaccari A, DeFronzo RA. Glucose toxicity. *Diabetes Care* 1990; 13: 610-30.
- Slattery ML, Curtin K, Anderson K, et al. Associations between dietary intake and Ki-ras mutations in colon tumors: a population-based study. *Cancer Res* 2000; 60 (24): 6935-41.
- Wynder EL, Kajitani T, Ishikawa S, et al. Environmental factors of cancer of the colon and rectum. II. Japanese epidemiological data. *Cancer* 1969; 23: 1210-20.
- Steinmetz KA, Potter JD. Food-group consumption and colon cancer in the Adelaide Case-Control Study. I. Vegetables and fruit. *Int J Cancer* 1993; 53: 711-9.
- de Verdier MG, Longnecker MP. Eating frequency – a neglected risk factor for colon cancer? *Cancer Causes Control* 1992; 3: 77-81.
- Zhuo XG, Watanabe S. Factor analysis of digestive cancer mortality and food consumption in 65 Chinese counties. *J Epidemiol* 1999; 9: 275-84.
- Slattery ML, Benson J, Berry TD, et al. Dietary sugar and colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6: 677-85.
- Franceschi S, Dal Maso L, Augustin L, et al. Dietary glycemic load and colorectal cancer risk. *Ann Oncol* 2001; 12: 173-8.
- Levi F, Pasche C, Lucchini F, et al. Glycaemic index, breast and colorectal cancer. *Ann Oncol* 2002; 13: 1688-9.
- Higginbotham S, Zhang ZF, Lee IM, et al. Women's Health Study: Dietary glycemic load and risk of colorectal cancer in the Women's Health Study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 229-33.
- Terry PD, Jain M, Miller AB, et al. Glycemic Load, carbohydrate intake, and risk of colorectal cancer in women: a prospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 914-6.
- Oh K, Willett WC, Fuchs HS, et al. Glycemic index, glycemic load, and carbohydrate intake in relation to risk of distal colorectal adenoma in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 1192-8.
- Augustin LS, Dal Maso L, La Vecchia C, et al. Dietary glycemic index and glycemic load, and breast cancer risk: a case-control study. *Ann Oncol* 2001; 12: 1533-8.
- Potischman N, Coates RJ, Swanson CA, et al. Increased risk of early-stage breast cancer related to consumption of sweet foods among women less than age 45 in the United States. *Cancer Causes Control* 2002; 10: 937-46.
- Cho E, Spiegelman D, Hunter DJ, et al. Premenopausal dietary carbohydrate, glycemic index, glycemic load, and fiber in relation to risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 1153-8.
- Frazier AL, Li L, Cho E, et al. Adolescent diet and risk of breast cancer. *Cancer Causes Control* 2004; 15: 73-82.
- Higginbotham S, Zhang ZF, Lee IM, et al. Dietary glycemic load and breast cancer risk in the Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 65-70.

44. Jonas CR, McCullough ML, Teras LR, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of incident breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 573-7.
45. Silvera SA, Jain M, Howe GR, et al. Dietary carbohydrates and breast cancer risk: a prospective study of the roles of overall glycemic index and glycemic load. *Int J Cancer* 2004; 17: 1276-81.
46. Nielsen TG, Olsen A, Christensen J, et al. Dietary carbohydrate intake is not associated with the breast cancer incidence rate ratio in postmenopausal Danish women. *J Nutr* 2005; 135: 124-8.
47. McCarty MF. Insulin secretion as a determinant of pancreatic cancer risk. *Med Hypotheses* 2001; 57: 146-50.
48. Michaud DS, Liu S, Giovannucci E, et al. Dietary sugar, glycemic load, and pancreatic cancer risk in a prospective study. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1293-300.
49. Augustin LS, Polesel J, Bosetti C, et al. Dietary glycemic index, glycemic load and ovarian cancer risk: a case-control study in Italy. *Ann Oncol* 2003; 14: 78-84.
50. Folsom AR, Demissie Z, Harnack L. Iowa Women's Health Study: glycemic index, glycemic load, and incidence of endometrial cancer: the Iowa women's health study. *Nutr Cancer* 2003; 46 (2): 119-24.
51. Augustin LS, Gallus S, Franceschi S, et al. Glycemic index and load and risk of upper aero-digestive tract neoplasms (Italy). *Cancer Causes Control* 2003; 14 (7): 657-62.
52. Augustin LS, Gallus S, Negri E, et al. Glycemic index, glycemic load and risk of gastric cancer. *Ann Oncol* 2004; 15: 581-4.
53. Augustin LS, Galeone C, Dal Maso L, et al. Glycemic index, glycemic load and risk of prostate cancer. *Int J Cancer* 2004; 112: 446-50.

Adres do korespondencji

dr med. **Janusz Ciok**
Pracownia Prewencji Pierwotnej
Chorób Uwarunkowanych Zanieczyszczeniami
i Wadliwym Żywieniem
Zakład Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia
Instytut Żywności i Żywienia
ul. Powsińska 61/63
02-903 Warszawa
e-mail: jciok@izz.waw.pl