

Wstęp: Rak piersi stanowi światowy problem zdrowotny kobiet w każdym wieku. Choroba ta zajmuje drugie miejsce wśród przyczyn zgonów kobiet z powodu nowotworów złośliwych. Wyniki większości badań epidemiologicznych wskazują, że dieta bogata w owoce i warzywa może chronić przed rakiem piersi.

Cel: Celem pracy była analiza związku między konsumpcją owoców i warzyw, zażywaniem β -karotenu i innych witamin a ryzykiem wystąpienia raka piersi.

Materiał: Prezentowane kliniczno-kontrolne badanie prowadzono od września 1997 r. do września 1998 r. u 257 kobiet (średnia wieku $55,0 \pm 11,3$) chorych na raka piersi, z rozpoznaniem histopatologicznym inwazyjnym lub *in situ*, operowanych w szczecińskich szpitalach w latach 1999–2003. Grupę kontrolną stanowiło 565 zdrowych kobiet (średnia wieku $52,2 \pm 12,2$), dobranych do chorych pod względem wieku i miejsca zamieszkania.

Metody: Badane kobiety wypełniły strukturalny, szczegółowy kwestionariusz zawierający pytania o dane socjodemograficzne; czynniki ginekologiczne (wiek pierwszej miesiączki, wiek pierwszego porodu, liczbę porodów); styl życia (ćwiczenia/sporty w ciągu życia w czasie wolnym od pracy, spożywanie alkoholu oraz owoców i warzyw, przeżycie stresu psychicznego); dane antropologiczne (wzrost, masa ciała); aktywność fizyczną w pracy. Wskaźniki ryzyka (OR) i 95-% przedziały ufności (CI) obliczono metodą wieloczynnikowej logistycznej regresji.

Wyniki: Kobiety, których dieta bogata była w owoce i warzywa (jedzone codziennie lub kilka razy dziennie) wykazywały zdecydowanie niższe ryzyko zachorowania na raka piersi niż te, które jadły te produkty bardzo rzadko (okazjonalnie, raz na miesiąc, kilka razy w miesiącu) OR=0,30; 95% CI=0,18–0,50, P_{trend}<0,001. Podobnie wyraźny związek między jedzeniem tych produktów a ryzykiem raka piersi zaobserwowano w podgrupach kobiet o różnym wskaźniku masy ciała. Natomiast w podgrupach o różnym poziomie aktywności fizycznej w czasie wolnym od pracy ochronny wpływ obserwowano tylko u kobiet określonych jako mało i średnio aktywne. Zażywanie witaminy C, multiwitaminy, β -karotenu nie miało związku z obniżeniem ryzyka zachorowania na raka piersi.

Wnioski: Przeprowadzona obserwacja potwierdza, że częste jedzenie owoców i warzyw może redukować ryzyko zachorowania na raka piersi.

Słowa kluczowe: rak piersi, badanie kliniczno-kontrolne, owoce i warzywa, witaminy, prewencja

Jedzenie owoców i warzyw a ryzyko raka piersi

Fruits and vegetables consumption and the risk of breast cancer

Joanna Kruk

Instytut Kultury Fizycznej, Uniwersytet Szczeciński, Szczecin

Wstęp

Rak piersi stanowi istotny światowy problem medyczny, społeczny i ekonomiczny, jest bowiem drugim co do częstości występowania nowotworem u kobiet. Według *The Italian Association for Cancer Research* [1] w 2002 r. stwierdzono 1 151 298 nowych przypadków raka piersi, 410 712 zgonów oraz ponad 4,4 mln kobiet z rozpoznaniem tej choroby. Zachorowalność na raka piersi jest znacznie większa w krajach wysoko rozwiniętych ekonomicznie w porównaniu z krajami rozwijającymi się. W Europie w 2004 r. zarejestrowano 371 tys. nowych przypadków tej choroby [2]. W Polsce rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym. W 2000 r. stanowił 20,7% nowotworów złośliwych, a współczynnik zapadalności wyniósł 38,5 na 100 tys. kobiet [3]. Jest główną przyczyną zgonów kobiet z powodu nowotworów złośliwych.

W ciągu ostatnich 10–15 lat umieralność kobiet z powodu raka piersi spadła w USA, Kanadzie, Australii, Wielkiej Brytanii o ok. 2,3% rocznie, dzięki profilaktyce pierwotnej (badania USG, mammograficzne), postępowi terapeutycznemu oraz w wyniku objęcia specjalną opieką kobiet z grupy podwyższonego ryzyka [4, 5].

Nie jest znana bezpośrednia przyczyna powstawania nowotworów złośliwych piersi, jednak na podstawie badań epidemiologicznych, klinicznych i laboratoryjnych zidentyfikowano, z pewnym prawdopodobieństwem, grupę niezależnych czynników nazywanych czynnikami ryzyka, pozytywnie skorelowanych z zapadalnością na tę chorobę. Do uznanych czynników ryzyka należą: wiek (80% nowotworów piersi występuje po 50. roku życia); położenie geograficzne – grupa wysokiego ryzyka zamieszkuje w krajach ekonomicznie rozwiniętych; narażenie na promienie jonizujące w okresie dojrzewania; niektóre łagodne zmiany z widoczną proliferacją nabłonka, jak hiperplazja czy zmiany łagodne, którym towarzyszy atypia komórkowa; zwiększona ekspozycja na estrogeny endogenne i egzogenne (wczesna miesiączka – przed 11. rokiem życia, menopauza po 54. roku życia, bezdzietność lub późny pierwszy poród – po 40. roku życia, rak piersi u krewnych I i II stopnia); ryzyko genetyczne (mutacje genów BRCA-1, BRCA-2, BRCA-3, p53). Ponadto do czynników ryzyka zalicza się również: hormonalną terapię zastępczą rozpoczętą po 50. roku życia, stosowaną przez 10 lat i dłużej; otyłość po menopauzie; dietę bogatą w tłuszcze zwierzęce oraz czerwone mięso; brak aktywności fizycznej w czasie wolnym od pracy; nadużywanie alkoholu [6–9]. Udział w etiologii raka piersi jest także przypisywany ekspozycji na zawodowe czynniki fizyczne, jak pola elektromagnetyczne i promieniowanie jonizujące oraz na czynniki chemiczne (pestycydy, rozpuszczalniki), aczkolwiek w tym względzie występuje brak zgodności wśród badaczy [10].

Wśród wymienionych wyżej czynników ryzyka znajdują się te związane z trybem życia, które mogą być zmieniane i tym samym odgrywać dużą rolę w prewencji pierwotnej. Należą do nich: kontrola masy ciała, zwiększona aktywność fizyczna, dieta bogata w warzywa i owoce oraz nienasycone tłuszcze, ograni-

Background: Breast cancer remains a worldwide public health concern for women of all ages. The disease represents the second leading cause of cancer death among women. Results of most epidemiological studies have demonstrated that diet high in fruits and vegetables may protect against breast cancer.

Purpose: The aim of this work was to analyze the association between usual consumption of fruits and vegetables, intake of β -carotene and other vitamins and breast cancer risk.

Material: This case-control study was conducted between October 1997 and October 1998 and was based on 257 women (median age 55.0 ± 11.3) diagnosed with histologically confirmed invasive or in-situ breast cancer operated in the Szczecin hospitals during 1999–2003. Control subjects for this study (565 women, median age 52.2 ± 12.2) were free of any cancer diagnosis and were frequency matched to case patients on age and place of residence.

Methods: The subjects completed self-administered detailed - structured questionnaire including questions on sociodemographic data, gynecological factors (age at menarche, age at birth of the first child, total number of full-term pregnancies), lifestyle factors (lifetime exercise/sports activity in leisure time, alcohol use, consumption of fruits and vegetables, experience of psychological stress); anthropometric measures (weight, height), physical activity at work. Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were estimated by multivariate logistic regression.

Results: Women who consumed fruits and vegetables frequently (every day or several times per day) had evidently a lower risk of breast cancer than those who consumed these products very rarely (occasionally, once per month, several times per month), $OR=0.30$; 95% $CI=0.18-0.50$, P for trend <0.001 . Likewise, a clear association between consumption of these products and breast cancer risk in subgroups defined by body mass index was found, whereas in subgroups defined by leisure-time physical activity level the association was evident only among women determined as low and medium physically active. Intake of vitamin C, multivitamin, β -carotene was not associated with breast cancer risk reduction.

Conclusion: This study provides evidence that frequent consumption of fruits and vegetables may reduce breast cancer risk.

Key words: breast cancer, case-control study, fruits and vegetables, vitamins, prevention.

czenie spożycia alkoholu [11, 12]. Większość badań potwierdza obniżenie ryzyka zachorowania na raka piersi wśród kobiet aktywnych fizycznie średnio o 30–40% [13]. Ochronny wpływ diety nie jest ustalony, wyniki badań są często sprzeczne [14]. Z kolei otyłość zwiększa ryzyko u kobiet po menopauzie [8].

Celem pracy jest ocena wpływu częstości spożywania warzyw i owoców na ryzyko zachorowania na raka piersi kobiet z województwa szczecińskiego, o różnym poziomie aktywności fizycznej w ciągu życia i o różnym wskaźniku masy ciała.

Materiał i metody

Badania prowadzono od 15 września 1997 r. do 15 września 1998 r. Objęto nimi grupę 470 kobiet po zabiegu mastektomii, operowanych w szczecińskich klinikach i oddziałach chirurgicznych w latach 1993–1998 z histologicznie potwierdzonym inwazyjnym lub *in situ* rakiem piersi. Spośród 470 zidentyfikowanych chorych 257 (54,7%, średnia wieku $55,0 \pm 11,3$ lat) wypełniło ankietę i dostarczyło informacje o fizycznej aktywności w pracy zawodowej, w czasie wolnym i uprawianiu sportów/ćwiczeń w ciągu życia oraz o częstości jedzenia owoców i surowych warzyw i zażywania witamin; 15,3% kobiet zmarło lub było ciężko chorych, 28,5% odmówiło udziału w badaniach, 1,5% zmieniło adres. Grupę kontrolną stanowiły kobiety bez zdiagnozowanej choroby nowotworowej, hospitalizowane lub leczone w przychodniach z powodu innych chorób, jak choroby oczu, skóry, laryngologiczne lub kontrolujące swoje zdrowie. Do tej grupy włączono też kobiety (40%), które wypełniły ankietę w miejscu pracy, tj. nauczycielki, krawcowe, pielęgniarki, sprzedawczynie, fryzjerki. Osoby z grupy kontrolnej zamieszkiwały w sąsiedztwie kobiet chorych i były dobrane pod względem wieku. Ankietę wypełniło 565 (84,3%) kobiet z grupy kontrolnej, o średniej wieku $52,2 \pm 12,2$ lata.

Wszystkie kobiety otrzymały pisemne zaproszenie do uczestnictwa w badaniach, łącznie z ankietą i metryczką, opracowane oddzielnie dla grupy po mastektomii i dla grupy kontrolnej, by uzyskać determinanty stylu życia operowanych kobiet przed stwierdzeniem u nich choroby nowotworowej oraz ustalić czas, jaki minął od operacji. Pytania ankietowe dotyczyły charakterystyk demograficznych (wiek, wykształcenie, zawód, miejsce zamieszkania, sytuacja materialna), charakterystyk ze względu na znane czynniki ryzyka zachorowania na raka piersi (data pierwszej miesiączki, pierwszego porodu, liczba porodów, karmienie piersią), danych antropometrycznych (masa ciała i wzrost), zażywania hormonów, częstości spożywania owoców i warzyw (okazjonalnie, codziennie, kilka razy dziennie, 1–2 razy dziennie, kilka razy w tygodniu, kilka razy w miesiącu, raz w miesiącu), zażywania witamin (β -karotenu, witaminy C, multiwitaminy), przeżycia ciężkiego długotrwałego stresu psychicznego, warunków pracy (z zagrożeniem, praca stresująca), spożycia alkoholu, aktywności fizycznej w czasie wolnym od pracy. Ankietowane kobiety mogły wybrać spośród 13 różnych form aktywności fizycznej (np. spacer, jazda na rowerze, praca w ogrodzie i na działce, uczestnictwo w ćwiczeniach fizycznych, uprawianie sportów, taniec, gimnastyka, aerobic, odpoczynek bierny z gazetą, przy TV), te, w których uczestniczyły bądź podać inne, niewymienione w ankiecie. Każdej wymienionej formie aktywności fizycznej przypisano odpowiednią jednostkę natężenia wysiłku fizycznego, określoną w MET-ach, zgodnie z klasyfikacją podaną przez Ainsworth i wsp. [15]. Jednostka MET określa wydatek energetyczny podczas spokojnego siedzenia. Na przykład spacer dla przyjemności odpowiada 3,5 MET, biegi 6,0 MET. Aktywność fizyczną w czasie wolnym od pracy określono za pomocą trzech poziomów: niskiego (kobiety spędzały czas wolny głównie oglądając TV, czytając, nie uprawiały żadnych sportów, bądź były sporadycznie aktywne fizycznie), wysokiego (kobiety uprawiały sporty, ćwiczenia codziennie lub 2 razy w tygodniu przez co najmniej 4 lata, o natężeniu $\geq 5,0$ MET oraz te, które deklarowały uprawianie ćwiczeń fizycznych o umiarkowanym natężeniu częściej niż 4 razy w tygodniu). Trzeci poziom aktywności fizycznej – średni, dotyczył kobiet, które raz w tygodniu były bardzo aktywne (≥ 5 MET) lub 1–4

razy w tygodniu wykonywały czynności o umiarkowanym natężeniu (3,0–4,8 MET). Ponieważ żadna z badanych kobiet nie deklarowała pracy zawodowej wymagającej dużego wysiłku fizycznego (≥ 6 MET), pracę ze względu na wysiłek fizyczny określono następująco: siedząca (praca wykonywana głównie na siedząco, wysiłek < 2 MET), lekka (wysiłek 2–3 MET) oraz umiarkowana (czynności wymagające wysiłku większego niż 3 MET).

Częstość spożywania owoców i warzyw ze względu na wskazane odpowiedzi podzielono na 3 poziomy: bardzo rzadko (odpowiedzi: sporadycznie, raz w miesiącu, kilka razy w miesiącu), rzadko (1–2 razy w tygodniu, kilka razy w tygodniu) i często (codziennie, kilka razy dziennie).

Jako miarę względnego ryzyka obliczono iloraz szans (OR) i jego 95-% przedziały ufności (CI) za pomocą modelu regresji logistycznej, dopasowanego metodą największej wiarygodności. Obliczenia wykonano używając programu Statistica 5.0 PL for Windows (StatSoft, Polska). Istotność statystyczną przyjęto dla $p < 0,05$. Ryzyka są prezentowane dla modeli z minimalnym dopasowaniem (wiek) oraz z dopasowaniem na pozostałe zmienne kontrolujące. Główną zmienną zależną było wystąpienie raka piersi, zmienną niezależną – częstość spożywania owoców i warzyw lub suplementacja witamin. Dodatkowymi zmiennymi były te wszystkie, które zostały określone w metryczce oraz poziomy odpowiedniej aktywności fizycznej.

Modele przedstawione w tabelach włączają tylko te zmienne kontrolujące, które zmieniały wartości OR o $\geq 5\%$ lub poprawiały dopasowanie modelu. Trendy zmian ryzyka z poziomami częstotliwości spożywania owoców i warzyw obliczono używając logistycznego analogu do rozszerzonego testu Mantel-Haenszela, włączając poziomy jako zmienne porządkowe. Szczegółowe dane dotyczące metodyki badań zaprezentowano w poprzedniej pracy [16].

Wyniki

Wyniki badań dotyczące porównania grupy kobiet po mastektomii z grupą kontrolną, ze względu na składowe stylu życia, zestawiono w tab. 1. Stwierdzono statystycznie istotne różnice między grupami dla następujących składowych: 1) częstości spożycia owoców i warzyw – kobiety z grupy kontrolnej w większym odsetku deklarowały jedzenie tych produktów *często* i w mniejszym *bardzo rzadko*; 2) aktywności fizycznej w ciągu życia, w czasie wolnym od pracy – odsetek kobiet o najwyższym poziomie aktywności był wyższy w grupie kontrolnej niż w grupie po mastektomii; 3) wskaźnika masy ciała (BMI, wyrażonego ilorazem masy ciała w kilogramach i kwadratu wysokości ciała w metrach) – średnia wartość BMI w grupie kontrolnej była istotnie niższa niż w grupie po mastektomii, podobnie jak i odsetek kobiet charakteryzujących się wskaźnikiem ≥ 26 kg/m²; 4) przeżycia silnego stresu – kobiety z grupy kon-

Tabela 1. Charakterystyka kobiet chorych na raka piersi i grupy kontrolnej, związana ze stylem życia
Table 1. Characteristics of women with breast cancer and the control group due to lifestyle

Charakterystyka Characteristic	Chore Patients N ₁ (%)	Zdrowe Controls N ₂ (%)	χ^2 (P) Wartości Values
spożycie owoców i warzyw/intake of fruits and vegetables			
bardzo rzadko/very rarely	58 (22,6)	24 (4,2)	
rzadko/rarely	72 (28,0)	160 (28,3)	
często/frequently	124 (49,4)	381 (67,5)	68,7 (<0,001)
zażywanie witamin/intake of vitamins			
tak/yes	33 (12,8)	101 (17,9)	
nie/no	224 (87,2)	464 (82,1)	3,4 (0,07)
wskaźnik masy ciała (BMI, kg/m ²)/body mass index (mean \pm SD*)			
$\leq 23,0$	27,0 \pm 3,8 29 (11,3)	24,9 \pm 3,6 194 (34,3)	50,5 (<0,001)
$> 23,0 \div 26,0$	79 (30,7)	175 (31,0)	54,4 (<0,001)
$\geq 26,0$	149 (58,0)	196 (34,7)	
aktywność fizyczna w czasie wolnym/leisure-time physical activity			
niska/low	89 (34,6)	89 (15,8)	
średnia/medium	102 (39,7)	166 (29,4)	
wysoka/high	66 (25,7)	310 (54,8)	67,7 (<0,001)
zażywanie hormonów kiedykolwiek/ever hormone use			
tak/yes	37 (14,4)	71 (12,6)	
nie/no	220 (85,6)	494 (87,4)	0,5 (0,47)
przeżycie stresu/stress experience			
tak/yes	191 (74,3)	269 (47,6)	
nie/no	66 (25,7)	296 (52,4)	51,1 (<0,001)
spożycie alkoholu/alcohol intake			
tak/yes	191 (74,3)	447 (79,1)	
nie/no	66 (25,7)	118 (20,9)	3,6 (0,06)

*SD, standard deviation

Tabela 2. Wskaźniki ryzyka (OR) i 95% przedziały ufności (CI) raka piersi w odniesieniu do częstości spożywania owoców i warzyw oraz suplementacji witamin**Table 2.** Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) for breast cancer in relation to frequency of fruits and vegetables intake and use of vitamins supplementation

Zmienna/Variable	Grupa chorych/Cases N ₁	Grupa kontrolna/Controls N ₂	Wskaźniki ryzyka/Odds ratio ^a OR(95% CI) ^b OR(95% CI)	
spożycie owoców i warzyw/ intake of fruits and vegetables				
bardzo rzadko/very rarely	58	24	1,00	1,00
rzadko/rarely	72	160	0,19 (0,11–0,33)	0,11 (0,05–0,25)
często/frequently	127	381	0,14 (0,08–0,23)	0,30 (0,18–0,50)
Trend, P			<0,001	<0,001
zażywanie witamin/intake of vitamins				
nie/no	224	464	1,00	1,00
tak/yes	33	102	0,67 (0,44–1,00)	1,09 (0,67–1,76)
Trend, P			0,06	0,73

^aIloraz szans (OR) z modelu dopasowanego na wiek;^bIloraz szans z modelu dopasowanego na wszystkie badane zmienne; ważne w modelu zmienne: przeżycie stresu, BMI, aktywność fizyczna w czasie wolnym od pracy**Tabela 3.** Wskaźniki ryzyka raka piersi w odniesieniu do częstości spożywania owoców i warzyw w grupach kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej w czasie wolnym**Table 3.** Odds ratios of breast cancer according to frequency of intake of fruits and vegetables by levels of physical activity during leisure time

Spożycie owoców i warzyw/ Intake of fruits and vegetables	Chore/Cases N ₁	Zdrowe/Controls N ₂	Wskaźniki ryzyka/Odds ratio ^a OR(95% CI) ^b OR(95% CI)	
niska aktywność fizyczna/low physical activity				
bardzo rzadko/very rarely	31	7	1,00	^c 1,00
rzadko/rarely	25	26	0,16 (0,05–0,49)	0,19 (0,06–0,65)
często/frequently	33	56	0,13 (0,05–0,33)	0,18 (0,06–0,50)
Trend, P			<0,001	<0,001
średnia aktywność fizyczna/medium physical activity				
bardzo rzadko/very rarely	22	10	1,00	^d 1,00
rzadko/rarely	37	51	0,30 (0,11–0,78)	0,30 (0,11–0,80)
często/frequently	43	105	0,20 (0,08–0,47)	0,20 (0,08–0,50)
Trend, P			<0,001	<0,001
wysoka aktywność fizyczna/high physical activity				
bardzo rzadko/very rarely	5	7	1,00	^e 1,00
rzadko/rarely	10	83	0,15 (0,04–0,61)	0,19 (0,04–0,81)
często/frequently	51	220	0,36 (0,11–1,25)	0,35 (0,10–1,20)
Trend, P			0,10	0,12

Oznaczenia: OR – wskaźnik ryzyka, CI – przedział ufności. ^ailoraz szans z modelu dopasowanego do wieku; ^biloraz szans z modelu dopasowanego na wszystkie badane zmienne; ^cważne w modelu: BMI, wiek pierwszej miesiączki, przeżycie stresu; ^dważne w modelu: BMI, przeżycie stresu, aktywność w pracy zawodowej; ^eważne w modelu: przeżycie stresu, wiek pierwszego porodu, wiek, wiek pierwszej miesiączki.

trolnej rzadziej deklarowały przeżycie stresu niż kobiety grupy po mastektomii. U ankietowanych, które zgłaszały przeżycie silnego, długotrwałego stresu bądź depresję, ryzyko zachorowania na raka piersi było 3,7 razy wyższe w porównaniu z tymi, które nie przeżyły stresu [16]. Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między badanymi grupami leczonymi i nieleczonymi hormonami, a odsetek kobiet deklarujących spożywanie alkoholu był na granicy istotności i był nieco wyższy w grupie kontrolnej, podobnie jak suplementacja witamin (p=0,056 i p=0,07, odpowiednio).

Względne ryzyko zachorowania na raka piersi w zależności od częstości spożywania owoców i warzyw oraz suplementacji witamin prezentuje tab. 2. Dieta bogata w owoce i warzywa powodowała istotne obniżenie ryzyka w obu modelach: modelu dopasowanym tylko pod względem wie-

ku, jak i dopasowanym pod względem wieku oraz pozostałych zmiennych mogących wpływać na związek między ryzykiem zachorowania a spożywaniem owoców i warzyw. Wyraźna była zależność zmniejszającego się ryzyka od wzrostu częstości spożywania tych produktów (P<0,001). Kobiety deklarujące zażywanie witamin wykazywały obniżone ryzyko tylko w modelu dopasowanym pod względem wieku, lecz wykraczało ono poza graniczną znamienność (p=0,06). Wprowadzenie do modelu innych zmiennych powodowało nieistotny statystycznie wzrost ryzyka.

Relację ryzyko raka piersi – częstość spożywania owoców i warzyw, badano w grupach kobiet o różnych poziomach aktywności fizycznej (tab. 3.). Ochronny wpływ spożywania tych produktów zaobserwowano w wypadku kobiet zakwalifikowanych jako mało i średnio aktywne

Tabela 4. Wskaźniki ryzyka raka piersi w odniesieniu do częstości spożywania owoców i warzyw w grupach kobiet o różnym wskaźniku masy ciała (BMI)**Table 4.** Odds ratios of breast cancer according to frequency of intake of fruits and vegetables by body mass index (BMI)

Spżycie owoców i warzyw Intake of fruits and vegetables	Chore/Cases N ₁	Zdrowe/Controls N ₂	Wskaźnik ryzyka/Odds ratio ^a OR(95% CI) ^b OR(95% CI)	
BMI <22 kg/m ²				
bardzo rzadko/very rarely	7	8	1,00	^c 1,00
rzadko/rarely	3	42	0,08 (0,02–0,40)	0,06 (0,01–0,36)
często/frequently	19	144	0,15 (0,05–0,47)	0,12 (0,04–0,40)
Trend, P			0,001	<0,001
BMI >23 ÷ <26 kg/m ²				
bardzo rzadko/very rarely	22	7	1,00	^d 1,00
rzadko/rarely	18	50	0,11 (0,04–0,32)	0,19 (0,06–0,56)
często/frequently	39	118	0,11 (0,04–0,23)	0,15 (0,06–0,39)
Trend, P			<0,001	<0,001
BMI ≥26 kg/m ²				
bardzo rzadko/very rarely	29	9	1,00	^e 1,00
rzadko/rarely	51	68	0,18 (0,08–0,40)	0,29 (0,12–0,73)
często/frequently	69	119	0,23 (0,10–0,54)	0,22 (0,10–1,52)
Trend, P			<0,001	<0,001

Oznaczenia: OR – wskaźnik ryzyka, CI – przedział ufności. ^ailoraz szans z modelu dopasowanego do wieku; ^biloraz szans z modelu dopasowanego na wszystkie badane zmienne (czynniki); ^cważne w modelu: wiek, przeżycie stresu; ^dważne w modelu: aktywność fizyczna w czasie wolnym od pracy, wiek pierwszej miesiączki; ^eważne w modelu: wiek pierwszej miesiączki, aktywność fizyczna w czasie wolnym od pracy, przeżycie stresu.

fizycznie w czasie wolnym od pracy. Kobiety o tych poziomach aktywności fizycznej, jedzące owoce i warzywa, miały często co najmniej o 80% zredukowane statystycznie ważne ryzyko w porównaniu z tymi, które spożywały te produkty rzadko (OR=0,18, 95% CI=0,06–0,50, OR=0,20, 95% CI=0,08–0,50, odpowiednio, trend P<0,001). Zwiększona częstość spożywania owoców i warzyw nie powodowała obniżenia ryzyka wśród kobiet o wysokiej aktywności fizycznej (95% CI wykraczały poza wartość 1,00, trend P=0,10).

Ryzyko raka piersi w zależności od częstości spożywania owoców i warzyw badano w grupach kobiet o różnej wartości BMI (tab. 4.). Niezależnie od wartości BMI istotny spadek ryzyka wystąpił we wszystkich trzech rozpatrywanych grupach kobiet, a zależność między zmniejszonym ryzykiem a wzrostem częstości spożywania tych produktów była wyraźna. Niewielka liczba kobiet deklarujących jedzenie owoców i warzyw *bardzo rzadko*, w każdej z grup o różnym BMI, mogła powodować brak precyzji w oszacowanych wartościach ryzyka.

Dyskusja

Przeprowadzone badanie dowodzi statystycznie ważnego ochronnego wpływu zwiększonego spożycia owoców i warzyw na ryzyko zachorowania na raka piersi, potwierdzając większość badań nad tym związkiem. Zmniejszone ryzyko (z ważnym trendem) wystąpienia tej choroby obserwowano wśród kobiet spożywających wymienione produkty już przy częstości kilka razy w tygodniu, niezależnie od wartości BMI oraz wśród kobiet mało i średnio aktywnych fizycznie w czasie wolnym od pracy. Nieduże znaczenie zmniejszonego ryzyka obserwowanego u kobiet bardzo aktywnych fizycznie, deklarujących trzeci poziom częstości spożywania owoców i warzyw, mogło wynikać ze zbyt małej liczebności ankietowanych, podających spożywanie tych produktów *bardzo*

rzadko (5/7). Zgodnie z posiadaną wiedzą zaprezentowane wyniki badań są pierwszymi, które oceniają wpływ częstości spożywania tych produktów na ryzyko raka piersi u polskich kobiet, uwzględniając pozostałe składowe stylu życia oraz inne czynniki ryzyka. Aby zinterpretować te wyniki należy wymienić mocne i słabe strony przeprowadzonego badania. Mocną stroną jest niewątpliwie duża liczebność kobiet po mastektomii i grupy kontrolnej, strukturalny kwestionariusz i metryczka, które pozwoliły uzyskać szczegółowe informacje o kilkunastu potencjalnych czynnikach mogących wpływać na ryzyko zachorowania na raka piersi i włączenie ich do modeli logistycznych. Między składowymi stylu życia, takimi jak BMI, aktywność fizyczna i rodzaj diety, istnieje zależność, dlatego też bardzo istotnym czynnikiem podwyższającym jakość przeprowadzonych badań jest uwzględnienie aktywności fizycznej kobiet w ciągu całego życia. Pozwoliło to na włączenie tej zmiennej niezależnej w modele logistyczne.

Słabymi stronami badania są: błąd przynależny do badań ankietowych, wynikający z dużej różnicy między liczbą ankietowanych włączonych w statystyczne analizy a liczbą poproszonych o wypełnienie ankiety (*response bias*), jak podano w części *Materiał i metody*. Drugą słabą stroną badania jest brak informacji o historii wystąpienia raka piersi w rodzinie, o obecności mutacji w obrębie genów BRCA1 i BRCA2, a także o wieku kobiet w okresie menopauzy. Mutacje powyższych genów stanowią ok. 5–10% ogółu przypadków tej choroby [8]. Z kolei wpływ ostatniego czynnika może być w dużej mierze zredukowany, ponieważ nie wystąpiła istotna statystycznie różnica między grupą kobiet po mastektomii i grupą kontrolną w wieku 45–54 lat (p=0,87) oraz w wieku 55 lat i powyżej (p=0,18). Do słabych stron prezentowanego badania można zaliczyć również brak danych dotyczących diety bogatej w tłuszcze zwierzęce i czerwone mięso, czy całkowitej ilości spożywanych dziennie kalorii. Hipoteza, że wysokie spożycie nienasyconych

tłuszczów zwiększa ryzyko raka piersi budzi wiele kontrowersji. Kant [17] przeanalizował prace opublikowane od 1995 r. wykazując, że większość autorów jest zgodna w kwestii braku związku między dietą a ryzykiem raka piersi. Sugestia ta znajduje potwierdzenie również w przeglądowej pracy opublikowanej przez Gotay [18], poświęconej wpływom czynników stylu życia na wystąpienie raka *With respect to diet and cancer, the evidence that specific foods are related to incidence of particular kinds of cancer is not judged to be convincing, for the most part, in either the Institute of Medicine report or an earlier comprehensive report developed under auspices of the World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research*. Jednak ten sam autor, powołując się na dane z *The Institute of Medicine*, podaje, że istnieją przekonujące dowody na ochronny wpływ spożywania owoców i warzyw ($RR < 0,50$) na ryzyko zachorowania na raka jelita grubego i odbytu oraz prawdopodobny wzrost tego ryzyka ($RR \geq 2,0$), spowodowany spożywaniem tłuszczów zwierzęcych. Ochronny wpływ spożycia owoców i warzyw na ryzyko raka jelita grubego, piersi i żołądka potwierdzają badania kliniczno-kontrolne oraz w mniejszym stopniu badania kohortowe [19].

Stwierdzone w tej pracy zmniejszenie ryzyka raka piersi u kobiet ze zwiększoną częstością spożywania owoców i warzyw jest zgodne z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Hirose i wsp. [20], w badaniu kliniczno-kontrolnym 36 944 japońskich kobiet (1186 z rakiem piersi), zaobserwowali np. mniejsze ryzyko tej choroby u kobiet przed menopauzą (445 kobiet) spożywających warzywa często; u kobiet spożywających tygodniowo warzywa 5 razy lub częściej ryzyko było o 30% mniejsze w porównaniu z tymi, które spożywały je 2 razy lub rzadziej. Podobnie badanie kohortowe 83 234 kobiet (*The Nurses' Health Study*, 2697 przypadków raka piersi), przeprowadzone przez Zhanga i wsp. [21], wykazało zmniejszenie ryzyka dla rosnących kwintylów karotenoidów, luteiny oraz witaminy C, pochodzących z żywności i witaminy A u kobiet przed menopauzą z rodzinnym rakiem piersi. Kobiety jedzące ≥ 5 razy dziennie owoce i warzywa były narażone na mniejsze ryzyko zachorowania w porównaniu z kobietami jedzącymi te produkty 2 razy dziennie ($RR=0,77$; $95\% CI=0,58-1,02$). Większy ochronny wpływ zaobserwowano w grupie kobiet z rodzinnym rakiem piersi ($RR=0,29$; $95\% CI=0,13-0,62$) oraz u kobiet pijących 15 g lub więcej alkoholu dziennie ($RR=0,55$; $95\% CI=0,27-1,04$). Ponadto Freudenheim i wsp. [22], w kliniczno-kontrolnym badaniu (297 kobiet przed menopauzą z diagnozą raka piersi i 311 kobiet grupy kontrolnej dopasowanej pod względem wieku i miejsce mieszkania, w USA), zaobserwowali, że ryzyko zachorowania u kobiet spożywających ≥ 25 g dziennie owoców i warzyw było o 52% niższe w porównaniu ze spożywającymi te produkty w ilości ≤ 15 g dziennie ($P_{trend} < 0,001$). Również obserwowany w niniejszej pracy brak ewidentnego związku między ryzykiem raka piersi a suplementacją witamin znajduje potwierdzenie u innych autorów. Na przykład Terry i wsp. [23], w badaniu kohortowym 56 837 kobiet w Kanadzie (1589 z diagnozą raka piersi), na podstawie kwestionariusza nie stwierdzili związku między suplementacją antyoksydantów w postaci α i β -karotenu, β -kryptoksantyny a ryzykiem raka, nawet przy du-

żych dawkach tych antyoksydantów (przykładowo $RR=1,01$; $95\% CI=0,8-1,33$). Z kolei Freudenheim i wsp. [22] stwierdzili mniejsze (w granicach 36–46%) ryzyko tej choroby u kobiet, które zażywały witaminę C, α -tokoferol lub kwas foliowy oraz statystycznie ważny spadek ryzyka ze wzrostem dawki zażywanych witamin.

W wypadku raka piersi dane potwierdzające ochronny wpływ spożywania owoców i warzyw podają także i inni autorzy [24–26], jednak dokładnie nie poznano jeszcze mechanizmu tego działania. Nie ma także wśród autorów zgodności dotyczącej częstości spożywania tych produktów, aby można było określić częstość i rekomendować ją jako chroniącą przed zachorowaniem na raka piersi.

W etiologii nowotworów złośliwych istotną rolę odgrywają reakcje utleniania DNA przez wolne rodniki tlenowe i azotowe, energetycznie bogatszą formę tlenu cząsteczkowego, zwaną tlenem singletowym [8, 9, 13, 27, 28]. Wolne rodniki – molekuly posiadające jeden lub więcej niesparowanych elektronów na orbitalu – są mniej trwałe niż molekuly o sparowanych spinach, przez co są bardziej reaktywne. Związki te są produkowane zarówno endogennie, jako wynik reakcji metabolizmu komórki, jak i egzogenne, włączając palenie papierosów, picie alkoholu, infekcje, zanieczyszczenie atmosfery, stres psychologiczny czy duży wysiłek fizyczny niepoprzedzony ćwiczeniami fizycznymi o mniejszej intensywności. Zwiększone generowanie wolnych rodników tlenowych w komórce: anionorodnika ponadtlenkowego, rodnika hydroksylowego, nadtlenu wodoru, nadtlenu lipidów, powstałych w procesie peroksydacji lipidów, może prowadzić do stanu nazywanego stresem oksydacyjnym. Powstaje on, gdy antyoksydanty (enzymatyczne układy i nieenzymatyczne związki antyutleniające) nie są w stanie neutralizować szkodliwych działań wymienionych wyżej reaktywnych form tlenu (RFT). Skutkiem stresu oksydacyjnego są zmiany patologiczne czynności komórek i tkanek prowadzące do starzenia się organizmu, różnych chorób degeneracyjnych i nowotworów złośliwych [27]. Muta-geniczne własności RFT potwierdzono w badaniach *in vitro*. Obecność produktów uszkodzenia DNA przez RFT potwierdzono w tkankach raka piersi i jelita grubego [28, 29]. Działanie antyoksydantów polega głównie na zmniejszaniu stężenia tlenu w komórce, zmiataaniu RFT, tworzeniu kompleksów z jonami metali o zmiennej wartościowości, tym samym zahamowaniu generowania tych biologicznie aktywnych utleniaczy (np. w reakcji Fentona) [27].

Owoce i warzywa, oprócz witamin i karotenoidów zawierają inne związki, jak indole, selen, flawonoidy, inhibitory protazy oraz liczne związki zawierające grupę tiolową (-SH). Badania *in vitro* dowodzą ochronnego, antynowotworowego charakteru tych związków, wykazując ich właściwości antyutleniające [30]. A zatem wymienione związki, obecne w owocach i warzywach mogą pełnić rolę modulatorów utleniającego uszkodzenia DNA i innych biomolekuł, są bowiem inhibitorami RFT.

Dalsze badania związku ryzyko raka piersi – spożywanie owoców i warzyw, z uwzględnieniem pozostałych składowych stylu życia kobiet, są potrzebne, aby odpowiedzieć

na następujące pytania: (i) czy za redukcję ryzyka odpowiedzialne są witaminy w nich zawarte czy (ii) inne składniki tych produktów oraz (iii) jak często powinny być spożywane.

Piśmiennictwo

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Globocan 2002: cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide*. IARC Cancer Base No5 version 2.0 IARC Press: Lyon 2004.
2. Boyle P, Ferlay J. *Cancer incidence and mortality in Europe, 2004*. *Ann Oncol* 2005; 16: 481-8.
3. Didkowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2000 roku*. Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2003; 5-25.
4. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. *Breast cancer*. *Lancet* 2005; 365: 1727-41.
5. Stewart SL, King JB, Thompson TD, Friedman C, Wingo PA. *Cancer mortality surveillance – United States, 1990-2000*. *MMWR Surveill Summ* 2004; 53: 1-108.
6. Chmielarczyk W, Wronkowski Z, Zwierko M. *Zapobieganie rakowi piersi*. *Służba Zdrowia* 2000; 24-26: 2917-19.
7. Dumitrescu RG, Cotarla I. *Understanding breast cancer risk – where do we stand in 2005?* *J Cell Mol Med* 2005; 9: 208-21.
8. Hulka BS, Moorman PG. *Breast cancer: hormones and other risk factors*. *Maturitas* 2001; 38: 103-16.
9. Liehr JG, Jones JS. *Role of iron in estrogen-induced cancer*. *Curr Med Chem* 2001; 8: 839-49.
10. Kruk J, Aboul-Enein HY. *Environmental exposure, and other behavioral risk factors in breast cancer*. *Current Cancer Therapy Reviews* 2006; 2: 3-21.
11. McTiernan A. *Behavioral risk factors in breast cancer: can risk be modified?* *Oncologist* 2003; 8: 326-34.
12. Stein CJ, Colditz GA. *Modifiable risk factors for cancer*. *Br J Cancer* 2004; 90: 299-303.
13. Friedenreich CM, Orenstein MR. *Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms*. *J Nutr* 2002; 132: 3456S-3464S.
14. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. *The effect of diet on risk of cancer*. *Lancet* 2002; 360: 861-8.
15. Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR Jr, Montoye HJ, Sallis JF, Paffenbarger RS Jr. *Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities*. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 71-80.
16. Kruk J, Aboul-Enein HY. *Psychological stress and the risk of breast cancer: a case-control study*. *Cancer Detect Prev* 2004; 28: 399-408.
17. Kant AK. *Dietary patterns and health outcomes*. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 615-35.
18. Gotay CC. *Behavior and cancer prevention*. *J Clin Oncol* 2005; 23: 301-10.
19. Temple NJ, Gladwin KK. *Fruit, vegetables, and the prevention of cancer: research challenges*. *Nutrition* 2003; 19: 467-70.
20. Hirose K, Tajima K, Hamajima N, Inoue M, Takezaki T, Kuroishi T, Yoshida M, Tokudome S. *A large-scale hospital based case – control study of risk factors of breast cancer according to menopausal status*. *Jpn J Cancer Res* 1995; 86: 146-54.
21. Zhang S, Hunter DJ, Forman MR, et al. *Dietary carotenoids and vitamins A, C, and E and risk of breast cancer*. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 547-56.
22. Freudenheim JL, Marshall JR, Vena JE, Laughlin R, Brasure JR, Swanson MK, Nemoto T, Graham S. *Premenopausal breast cancer risk and intake of vegetables, fruits, and related nutrients*. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 340-8.
23. Terry P, Jain M, Miller AB, Howe GR, Rohan TE. *Dietary carotenoids and risk of breast cancer*. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 883-8.
24. Cohen LA. *Dietary fiber and breast cancer*. *Anticancer Res* 1999; 19: 3685-8.
25. McKeown N. *Antioxidants and breast cancer*. *Nutr Rev* 1999; 57: 321-4.
26. Willett WC. *Diet and breast cancer*. *J Intern Med* 2001; 249: 395-411.
27. Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. *Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence*. *Mol Cell Biochem* 2004; 266: 37-56.
28. Malins DC, Holmes EH, Polissar NL, Gunselman SJ. *The etiology of breast cancer. Characteristic alteration in hydroxyl radical-induced DNA base lesions during oncogenesis with potential for evaluating incidence risk*. *Cancer* 1993; 71: 3036-43.
29. Haklar G, Sayin-Özveri E, Yüksel M, Aktan AÖ, Yalçın AS. *Different kinds of reactive oxygen and nitrogen species were detected in colon and breast tumors*. *Cancer Lett* 2001; 165: 219-24.
30. Aruoma OI. *Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants*. *Food Chem Toxicol* 1994; 32: 671-83.

Adres do korespondencji

dr Joanna Kruk
 Instytut Kultury Fizycznej
 Uniwersytet Szczeciński
 al. Piastów 40b/6
 71-065 Szczecin
 faks +48 91 444 27 34
 e-mail: Joanna.Kruk@univ.szczecin.pl