

Środowisko a gospodarka hormonalna u kobiet

*Environment
and hormone
(im)balance in
women*

część 1

**Przyczyny zmienności
w stężeniach
hormonów płciowych**

*Causes of variation in the
concentration of sex hormones*

część 2

**Zaburzenia
w metabolizmie
estrogenów
i ich konsekwencje**

*Dysfunctions in estrogens
metabolism and their
consequences*

Żywnienie a stężenia hormonów płciowych (estrogenów i progesteronu) u kobiet w wieku rozrodczym: implikacje dla ryzyka raka piersi

Anna Merklinger-Gruchała¹, Grażyna Jasińska^{2*}

Streszczenie

W artykule poruszono problem zależności pomiędzy stężeniami hormonów płciowych u kobiet w wieku rozrodczym (estrogenów i progesteronu) a kalorycznością diety, zawartością wybranych składników pokarmowych, w tym alkoholu w diecie oraz całościowym sposobem żywienia – typami diet (ang. *dietary patterns*). Wskazano także prawdopodobne mechanizmy biologiczne odpowiedzialne za omawiane zależności. Wyniki prac opartych o całościową ocenę diety nie dostarczają dowodów na istnienie związku pomiędzy typami diet a stężeniami sterydów jajnikowych u kobiet w wieku rozrodczym. Również na podstawie wyników badań wykorzystujących tradycyjne analizy żywieniowe (polegające na badaniu wpływu pojedynczych lub kilku wybranych składników odżywczych na dany efekt zdrowotny) nie można jednoznacznie wskazać tych składników odżywczych, które wpływają na stężenia hormonów płciowych. Jedynie spożywanie alkoholu wydaje się odgrywać rolę w zwiększaniu stężeń estrogenów w organizmie, co koresponduje z uznaniem alkoholu jako jedyne żywniowego czynnika ryzyka raka piersi, który jest najczęstszym nowotworem u kobiet na świecie.

Słowa kluczowe: hormony płciowe, żywnienie, typy diet, estradiol, progesteron, rak piersi,

Nutrition impact on the concentrations of sex hormones (estrogens and progesterone) in women of reproductive age: implications for breast cancer risk

Abstract

The article discusses relationships between concentrations of reproductive hormones (estradiol and progesterone) and the intake of energy, several nutrients (alcohol among others) and overall dietary patterns in women in reproductive age. Moreover, probable biological mechanisms responsible for the associations were indicated. There is no evidence for the relationship between dietary patterns and the levels of ovarian steroid hormones in women in reproductive age. In studies based on traditional diet analysis, in which the effects of single nutrients on a specific health problem are evaluated, also no convincing proof could be found that any dietary component can either increase or

* 1 – Wydział Zdrowia i Nauk Medycznych, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego.

2 – Zakład Epidemiologii i Badań Populacyjnych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński.

decrease the levels of reproductive hormones. Only alcohol intake seems to contribute to higher estrogen levels, which accounts for alcohol being the only dietary breast cancer risk factor.

Key words: steroid hormones, nutrition, dietary patterns, estradiol, progesterone, breast cancer.

Wprowadzenie

Do najszerzej opisanych w literaturze czynników wyjaśniających zmienność w stężeniach żeńskich hormonów płciowych (estradiolu i progesteronu) w ciągu całego życia należą te, które mają charakter środowiskowy. Oprócz aktywności fizycznej i karmienia piersią, wśród czynników potencjalnie modyfikowalnych badane są również te, które wiążą się ze sposobem żywienia w dorosłości. Analizy sposobu żywienia obejmować mogą kilka aspektów. Z jednej strony badany jest poziom spożycia wybranych produktów spożywczych, z drugiej – zawartość składników pokarmowych w diecie oraz jej kaloryczność. Ponieważ pomiędzy składnikami pokarmowymi występują złożone interakcje (na przykład łatwiejsze wchłanianie żelaza w obecności witaminy C) i składniki te często są silnie skorelowane (m.in. potas i magnez) – co znacznie utrudnia badanie ich oddzielnego efektu biologicznego – proponowane jest także bardziej kompleksowe podejście analityczne, polegające na ocenie całościowego sposobu żywienia. Zakłada ono, że efekt pojedynczego składnika odżywczego lub produktu spożywczego może być zbyt słaby do wykrycia, natomiast kumulatywne ich działanie w postaci pewnego typu diety (ang. *dietary pattern*) jest prawdopodobnie łatwiejsze do zidentyfikowania.

W ramach kompleksowych analiz żywieniowych można wyróżnić dwa odrębne nurty. Pierwszy z nich zakłada badanie stopnia dopasowania diety uczestników do zaleceń żywieniowych (koncentruje się na tzw. wskaźnikach jakości diety). Drugi – polega na wyodrębnianiu typów diet na podstawie uprzednio zgromadzonych danych żywieniowych, przy wykorzystaniu eksploracyjnych wielowymiarowych metod statystycznych.

W artykule zostanie poruszony problem wpływu kaloryczności diety oraz zawartości w niej wybranych składników pokarmowych, w tym alkoholu na stężenia żeńskich hormonów płciowych. Omówione będzie także oddziaływanie określonych typów diet (wyłanianych dzięki analizom *a posteriori*) na stężenia estrogenów i progesteronu u kobiet w wieku rozrodczym. Wskazane zostaną również prawdopodobne mechanizmy biologiczne odpowiedzialne za omawiane zależności.

Korelaty stężeń hormonów płciowych związane ze spożyciem energii

Stężenia hormonów płciowych są podatne na zmiany w bilansie energetycznym organizmu (Ellison, 2003; Jasienska i wsp., 2006). Zarówno niewystarczające w stosunku do wydatku energetycznego spożycie energii, wynikające zarówno ze stosowania diet niskokalorycznych lub ćwiczeń fizycznych w krajach wysokorozwiniętych ekonomicznie, jak i niedożywienia lub obciążenia pracą fizyczną w krajach rozwijających się skutkują wystąpieniem ujemnego bilansu energetycznego w organizmie. Taki stan często wiąże się z supresją reprodukcyjną, manifestującą się poprzez niższe stężenia żeńskich hormonów płciowych oraz zaburzenia fazy lutealnej cyklu, występowanie cykli bezowulacyjnych lub brak cykli menstruacyjnych (Jasienska & Ellison, 1998). Oprócz wpływu ujemnego bilansu energetycznego na funkcje reprodukcyjne kobiet, w kilku badaniach opisano również rolę niskokalorycznej diety. Wykazano, że może ona wiązać się z zaburzeniami funkcjonowania jajników, tj. brakiem owulacji, skróceniem fazy lutealnej oraz obniżeniem stężeń progesteronu we krwi (Schweiger i wsp., 1992b; Barr i wsp., 1994).

Badano także efekt krótkotrwałego niedożywienia na funkcjonowanie żeńskiego systemu rozrodczego. Zaburzenia w stężeniach hormonów płciowych związane ze stosowaniem kilkudniowych głodówek są szczególnie zauważalne wśród kobiet o niskiej masie ciała. Odnotowano bowiem, że u szczupłych kobiet stężenia estradiolu w fazie folikularnej cyklu menstruacyjnego obniżyły się podczas stosowania głodówki trwającej zaledwie 3 dni (Alvero i wsp., 1998). Nie zaobserwowano natomiast, aby stosowanie analogicznej głodówki (Olson i wsp., 1995) oraz głodówki trwającej 2,5 dnia w fazie lutealnej cyklu menstruacyjnego (Bergendahl i wsp., 1999) wiązało się ze zmianami w stężeniach hormonów płciowych u kobiet z masą ciała w granicach normy. Podjęto również badania nad długoterminowymi wskaźnikami odżywienia organizmu (takimi jak: masa ciała, współczynnik masy ciała (BMI) i procentowa zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie), czyli tzw. statusem energetycznym (Ellison, 2003) i ich wpływem na stężenia hormonów płciowych w wieku rozrodczym, lecz dotychczasowe wyniki badań w tym zakresie są niejednoznaczne. Według hipotez stawianych przez niektórych badaczy, funkcje reprodukcyjne kobiet zależą od zmian w aktywności fizycznej i bilansie energetycznym, nie zaś od długoterminowych wskaźników odżywienia organizmu (Ellison, 2003; Jasienska & Ellison, 2004).

Składniki odżywcze a stężenia hormonów płciowych

Interesującym zagadnieniem jest badanie wpływu spożycia poszczególnych składników odżywczych na stężenia hormonów jajnikowych. Wyniki pierwszej metaanalizy (ilościowego przeglądu literatury) na temat zawartości tłuszczu w diecie i stężeń hormonów

płciowych (Wu i wsp., 1999) sugerują, że niskotłuszczowa interwencja żywieniowa u kobiet przedmenopauzalnych, trwająca od 2 do 3 miesięcy, a polegająca na zmianie diety wysokotłuszczowej (od 29% do 46% energii z tłuszczu) na niskotłuszczową (od 12% do 25% energii z tłuszczu) obniża stężenia estradiolu o 7,4%. Zmniejszeniu udziału tłuszczu w ogóle spożywanych kalorii towarzyszyło równoczesne zmniejszenie masy ciała (w 6 badaniach na 12) oraz znaczne zwiększenie poziomu konsumpcji błonnika (w 5 badaniach na 12). Jednakże, również w badaniach, w których nie stwierdzono redukcji masy ciała, jak również w tych, których uczestniczki spożywały średnie, bądź niskie ilości błonnika odnotowano niskie poziomy estradiolu, wynikające z niskotłuszczowej interwencji. Należy jednak wspomnieć, że zastosowana w niniejszej metaanalizie metodologia, czas trwania badania oraz dobór grupy kontrolnej zostały poddane krytyce.

W odniesieniu do poszczególnych rodzajów kwasów tłuszczowych w diecie wykazano, że wraz ze wzrostem stosunku kwasów tłuszczowych wielonienasyconych do nasyconych (W/N) stężenia estrogenów u kobiet przed menopauzą obniżają się (Dorgan i wsp., 1996). Obliczono, że każdorazowe zwiększenie wskaźnika W/N o 0,1 skutkuje znaczącym obniżeniem stężeń estradiolu i estronu (odpowiednio o: 7,6% i 6,8%). Istnieją także hipotezy, według których zwiększone spożywanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3, zmniejsza syntezę estrogenów, jakkolwiek nie zbadano tej zależności u ludzi (Larsson i wsp., 2004).

Obniżenie stężeń estrogenów u kobiet przed menopauzą może być także związane ze spożyciem błonnika, bez jednoczesnej zmiany spożycia tłuszczu. Po dwumiesięcznej suplementacji diety uczestniczek w otręby pszenne (dziennie spożycie błonnika wzrosło z 15g do 30g) zaobserwowano obniżenie stężeń estronu o ponad 20%, a estradiolu o ponad 15% (Rose i wsp., 1991).

Badano także jednoczesny wpływ stosowania diety wysokobłonnikowej i niskotłuszczowej na stężenia żeńskich hormonów sterydowych oczekując znacznego ich obniżenia. W badaniu zespołu Rock i wsp. (2004) obniżenie stężeń estradiolu przy tego typu interwencji żywieniowej było stosunkowo duże i wynosiło -31,7%, jednakże badane kobiety były w okresie pomenopauzalnym. Spożycie tłuszczu przez kobiety w grupie eksperymentalnej wynosiło 21% ogółu kalorii, a spożycie błonnika - 29 g/dzień. W innych badaniach interwencyjnych przeprowadzonych na kobietach w wieku rozrodczym, w których jednocześnie ograniczono spożycie tłuszczu oraz zwiększono spożycie błonnika, odnotowano mniej znaczne obniżenie stężeń hormonów jajnikowych. Po wprowadzeniu diety niskotłuszczowo-wysokobłonnikowej, w której tłuszcz stanowił najwyżej 25% ogółu kalorii, a wielkość spożycia błonnika wynosiła 40 g/dzień, wykazano obniżenie stężeń estradiolu o -8,5% (Woods i wsp., 1996), estronu o -9,2% (Goldin i wsp., 1994).

W szeregu badań nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności pomiędzy zawartością składników odżywczych w diecie a stężeniami hormonów płciowych u kobiet. Brak związku pomiędzy stosowaniem diety niskotłuszczowo-wysokobłonnikowej

a stężeniami hormonów płciowych wykazano w kilku badaniach eksperymentalnych. Interwencja polegająca na spożywaniu 25–40 g błonnika dziennie i ograniczeniu konsumpcji tłuszczu do 20–25% energii całodziennej racji pokarmowej, nie wpływała na stężenia progesteronu (Gann i wsp., 2003), estradiolu wolnego i całkowitego oraz estronu (Gann i wsp., 2003; Woods i wsp., 1989) u kobiet przed menopauzą. W badaniu prospektywnym dotyczącym długoterminowych konsekwencji stosowania diety nisko-tłuszczowo-wysokowęglowodanowej po średnio 8 latach nie stwierdzono różnic w stężeniu estradiolu pomiędzy grupami eksperymentalną i kontrolną (Boyd i wsp., 1996).

Nie stwierdzono także związku pomiędzy spożyciem błonnika a stężeniami estradiolu, estronu ani progesteronu w badaniu przekrojowym przeprowadzonym wśród kobiet przedmenopauzalnych (Dorgan i wsp., 1996), jak również zależności pomiędzy spożyciem błonnika a stosunkiem estradiolu wolnego do związanego z białkami w badaniu eksperymentalnym przeprowadzonym wśród kobiet w wieku 21–52 lat (Benett & Ingram, 1990). Również spożycie otrąb, jako źródła błonnika pokarmowego, nie zawsze wiązało się ze stężeniami hormonów jajnikowych. Nie odnotowano wpływu suplementacji diety w otręby pszenne na stężenia progesteronu, ani też diety wzbogacanej w otręby owsiane lub kukurydziane na stężenia estradiolu wśród kobiet przed menopauzą (Rose i wsp., 1991). Ponadto, nie stwierdzono, aby stosunek wolnego do związanego z białkami estradiolu we krwi zależał od spożycia węglowodanów ogółem (Benett & Ingram, 1990), a stężenia wolnego i całkowitego estradiolu we krwi od spożycia białka w diecie (Brinkman i wsp., 2010).

Spożycie alkoholu a stężenia hormonów płciowych

Alkohol jest jednym z nielicznych składników pokarmowych, które mogą zwiększać poziomy estrogenów w organizmie. Badając wpływ spożywania alkoholu (w dawce 0,7g/kg masy ciała) na stężenia hormonów jajnikowych w osoczu u przedmenopauzalnych kobiet, odnotowano zwiększone o 55–66% stężenie estradiolu w stosunku do poziomu, jaki występował, gdy alkohol nie był spożywany (Mendelson i wsp., 1988). Dalszych dowodów na proestrogenowe działanie alkoholu dostarczyły wyniki badania eksperymentalnego (Reichman i wsp., 1993), w którym badano zdrowe kobiety w wieku od 21 do 40 lat przez 6 kolejnych cykli menstruacyjnych i stwierdzono, że spożywanie 30g etanolu dziennie (ekwiwalent dwóch średnich drinków) przez trzy kolejne cykle menstruacyjne wiąże się z wyższymi o 21,2% stężeniami estronu i o 27,5% estradiolu w osoczu, oraz o 31,9% wyższymi stężeniami estradiolu w moczu w fazie okołooowulacyjnej. Natomiast podczas fazy lutealnej stwierdzono wyższe o 29,1% stężenia estradiolu oraz o 21,6% estradiolu w osoczu, a także wyższe o 15,2% stężenia estronu w moczu. Dodatnią zależność pomiędzy spożywaniem alkoholu i stężeniami estradiolu lutealnego zaobserwowano także w badaniu Muti i wsp. (1998). Uczestniczki, które miały wysokie stężenia

estradiolu w trakcie dwóch wizyt (w odstępie 1 roku) spożywały istotnie więcej alkoholu (92,8g/tydzień) w porównaniu z tymi, które charakteryzowały się niższymi stężeniami tego hormonu w trakcie obu wizyt (31,6 g/tydzień). Ponadto, kobiety spożywające alkohol charakteryzowały się wyższymi stężeniami estradiolu w fazie przedmiesiączkowej w porównaniu z abstynentkami.

Spożycie alkoholu może oddziaływać na stężenia estradiolu również w trakcie całego cyklu (Garcia-Closas i wsp., 2002). Wśród uczestniczek spożywających mniej niż jednego drinka tygodniowo oraz jeden i więcej drinków tygodniowo stwierdzono wyższe o odpowiednio 36,5% i 36,9% stężenia estradiolu, w porównaniu z abstynentkami. Wśród kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną również odnotowano zwiększenie stężeń estradiolu w wyniku spożywania alkoholu w dawce 0,5 g/kg masy ciała (Sarkola i wsp., 1999).

W szeregu badań nie stwierdzono statystycznie istotnych zależności pomiędzy spożyciem alkoholu a stężeniami estrogenów wśród kobiet w wieku rozrodczym. W badaniu przesiewowym przeprowadzonym przez zespół badawczy Dorgan i wsp. (1994) spożycie alkoholu nie było związane ze stężeniami estradiolu w żadnym z badanych okresów (folikularnym, okołoowulacyjnym, lutealnym) w trakcie cyklu. Brak statystycznie istotnego związku pomiędzy spożyciem alkoholu a stężeniami estradiolu odnotowano zarówno wśród uczestniczek badania kohortowego (Maskarinec i wsp., 2006), jak również pomiędzy spożyciem alkoholu a stężeniami estradiolu, estronu oraz stosunkiem estradiolu do estronu wśród kobiet nie stosujących doustnych środków antykoncepcyjnych (Sarkola i wsp., 1999).

Związek pomiędzy stężeniami progesteronu, a konsumpcją alkoholu wciąż pozostaje niewyjaśniony. Stwierdza się bowiem zarówno zależność dodatnią (Garcia-Closas i wsp., 2002), ujemną (Sarkola i wsp., 1999), jak i brak związku (Maskarinec i wsp., 2006) pomiędzy stężeniami progesteronu a spożyciem alkoholu wśród kobiet przed menopauzą.

Proponowane mechanizmy biologiczne wiążące sposób żywienia ze stężeniami hormonów płciowych

Mechanizm działania alkoholu na endogenne poziomy hormonów płciowych nie został w pełni wyjaśniony. Przypuszcza się, że alkohol może wpływać na zwiększenie stężeń krążących we krwi estrogenów poprzez zaburzenie metabolizmu estrogenów w wątrobie oraz stymulację konwersji androgenów do estrogenów (Purohit i wsp., 2000; Maskarinec i wsp., 2006). Warto podkreślić jest również to, że oprócz alkoholu, w produktach alkoholowych mogą również znajdować się inne związki wpływające na stężenia estrogenów. Stwierdzono, że obecne w czerwonym winie procyanidyny typu B (ang. *procyanidin B dimers*) należące do grupy flawonoidów, mogą hamować biosyntezę

estrogenu *in situ* poprzez hamowanie aromatazy – enzymu odpowiedzialnego za przekształcanie androgenów do estrogenów (Eng i wsp, 2003).

Dieta wysokobłonnikowa może wpływać na stężenia estradiolu poprzez oddziaływanie na krążenie wrotne jelitowo-wątrobowe estrogenów. Dzięki obniżeniu aktywności β -glukuronidazy – enzymu produkowanego przez bakterie beztlenowe w jelitach, wpływającego na zwiększenie jelitowej resorpcji estradiolu – estrogeny wydalane z żółcią do światła przewodu pokarmowego nie są ponownie absorbowane. Innym stwierdzonym mechanizmem jest wiązanie estrogenów przez błonnik oraz szybkie ich usuwanie z organizmu poprzez wzmożoną perystaltykę jelit (Aubertin-Leheudre i wsp., 2008).

Ograniczone spożycie tłuszczu może obniżyć stężenia estrogenów poprzez zmniejszenie całościowej podaży energii w diecie. Dieta niskokaloryczna, jak wyżej wspomniano, może zaburzać funkcjonowanie jajników i obniżyć stężenia produkowanych przez nie hormonów, natomiast wpływ częściowego ograniczenia spożycia energii, które towarzyszy często diecie ubogotłuszczowej, nie został jeszcze dobrze poznany. Z kolei stosowanie diety wysokoenergetycznej bogatej w tłuszcz może prowadzić do przyrostu tkanki tłuszczowej, która dzięki obecności aromatazy, posiada zdolność przekształcania androgenów w estrogeny (Cleland i wsp., 1985), jednakże mechanizm ten dotyczy głównie kobiet pomenopauzalnych (Eliassen i wsp., 2006).

Wpływ Niezbędnych Nienasyconych Kwasów Tłuszczowych (NNKT) na zwiększenie poziomów krążących we krwi, biologicznie aktywnych estrogenów może odbywać się poprzez zmniejszanie ich zdolności do łączenia się z białkami transportowymi, takimi jak SHBG i albuminy (Hilakivi-Clarke & Clarke, 1998). Z badań laboratoryjnych wynika, że poszczególne rodzaje NNKT mogą odmiennie wpływać na stężenia hormonów jajnikowych. Eikozanoidy PGE_2 dla których prekursorem jest kwas arachidonowy (AA), należący do NNKT z rodziny n-6, mogą stymulować aktywność aromatazy P450, przekształcającej androstendion do estronu. Natomiast PGE_3 – produkt metabolizmu kwasu eikozapentaenowego (EPA), zaliczanego do NNKT z rodziny n-3, nie aktywuje aromatazy P450 (Larsson i wsp., 2004), co może sugerować mniejszą produkcję estrogenów w organizmie po zwiększeniu zawartości kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 w diecie.

Całościowa ocena sposobu żywienia a stężenia hormonów płciowych

W ostatnich latach dzięki wykorzystaniu wielowymiarowych eksploracyjnych metod statystycznych możliwe jest wyodrębnianie typów diet (ang. *dietary patterns*) na podstawie wcześniej zebranych danych wśród kobiet charakteryzujących się naturalną zmiennością w sposobie żywienia. W podejściu tym, wykorzystującym między innymi analizę głównych składowych, wzajemnie skorelowane początkowe zmienne (np. produkty spożywcze lub składniki odżywcze) zostają przekształcone w nowe, zagregowane

zmiennie, zwane czynnikami lub głównymi składowymi, które reprezentują typy diet w badanej grupie. Nazewnictwo czynników może różnić się w poszczególnych badaniach, lecz najczęściej odnosi się do porównywalnych sposobów żywienia. Na przykład w odniesieniu do czynnika, który charakteryzuje niskie spożycie tłuszczów, a wysokie owoców i warzyw oraz produktów pełnoziarnistych, większość badaczy zajmujących się typami diet stosuje terminologię *Oszczędny* (ang. *Prudent pattern*), do czynnika zaś, który charakteryzuje wysokie spożycie tłuszczów, mięsa oraz przetworzonych produktów mącznych – *Zachodni* (ang. *Western pattern*).

Problematyka wpływu typów diet na stężenia hormonów jajnikowych jest w literaturze poruszana niezwykle rzadko. W tym zakresie opublikowano jak dotąd tylko jedną pracę dotyczącą kobiet pomenopauzalnych (Fung i wsp., 2007). Zidentyfikowany w powyższym badaniu *Zachodni* typ diety był związany z wyższymi stężeniami wolnego i całkowitego estradiolu we krwi, po standaryzacji do: wieku, godziny pobierania próbki krwi, wieku menopauzy, palenia tytoniu, spożycia energii, aktywności fizycznej, posiadania dzieci, wieku pierwszej ciąży i zastosowanej procedury laboratoryjnej. Zależność ta utraciła jednak istotność statystyczną po uwzględnieniu BMI. Drugi z wyłonionych typów diet, określony jako *Oszczędny* nie był związany ze stężeniami wolnego i całkowitego estradiolu oraz estronu we krwi u kobiet po menopauzie.

Również pierwsze badanie prowadzone wśród kobiet w wieku rozrodczym nie potwierdziło występowania zależności pomiędzy typami diet a stężeniami hormonów jajnikowych (Merklinger-Gruchała, 2010). Przeprowadzono je wśród kobiet w wieku od 24 do 37 lat i stwierdzono, że zależność pomiędzy stężeniami 17β -estradiolu i progesteronu (mierzonymi w codziennie pobieranych próbkach śliny w okresie jednego cyklu miesięczkowego) a typami diet (*Dietą Roślinną* opartą o składniki pokarmowe zawarte głównie w produktach roślinnych i *Dietą Zwierzęcą* opartą o składniki pokarmowe zawarte głównie w produktach pochodzenia zwierzęcego) nie była istotna statystycznie. Nie odnotowano także związku pomiędzy przewagą dopasowania do *Diety Roślinnej* nad *Dietą Zwierzęcą* (różnicą w wartościach czynnikowych uzyskiwanych dla każdej z uczestniczek na *Diecie Roślinnej* i *Zwierzęcej*, które informują o dopasowaniu do wyłonionych typów diet) a stężeniami badanych hormonów płciowych.

Czy można wskazać implikacje dla ryzyka raka piersi?

Badania dotyczące determinantów stężeń żeńskich hormonów płciowych (estrogenów i progesteronu) są często podejmowane, gdyż wpływają one na wiele aspektów zdrowia kobiety. Warunkują prawidłowe działanie nie tylko układu rozrodczego, ale również układu kostnego, sercowo-naczyniowego, nerwowego i immunologicznego. Zaburzeniom w stężeniach hormonów płciowych towarzyszą często cykle bezowulacyjne,

problemy z zajściem w ciążę (Lutosławska i wsp., 2003; Lipson & Ellison 1996) oraz zwiększone ryzyko zachorowania na osteoporozę (Bjørnerem i wsp., 2007) i chorobę Alzheimera (Tsolaki i wsp., 2005). Jednak najlepiej udokumentowany jest związek pomiędzy zaburzeniami poziomów hormonów jajnikowych i ryzykiem zachorowania na raka piersi (Trevathan, 2007). Zwiększony poziom estrogenów w trakcie całego życia kobiety zwiększa indywidualne ryzyko zachorowania na raka tego narządu i to zarówno przed menopauzą, jak i w okresie pomenopauzalnym (Key i wsp., 2002, metaanaliza). Zgodnie z hipotezą estrogenowo-progestagenową postuluje się też udział progesteronu w powstawaniu i rozwoju tego nowotworu (Kaaks & Lukanova, 2001).

Związek sposobu żywienia ze stężeniami estrogenów i progesteronu jest coraz częściej dyskutowanym zagadnieniem, szczególnie z perspektywy zapobiegania lub leczenia kobiecej niepłodności związanej z odżywianiem, jak również z punktu widzenia prewencji raka piersi, który jest najczęstszym nowotworem wśród kobiet w Polsce i na świecie. Wyjaśnienie zależności pomiędzy dietą a stężeniami hormonów płciowych mogłoby przyczynić się do ustalenia, postulowanego przez część autorów, łańcucha przyczynowo-skutkowego łączącego ryzyko zachorowania na raka piersi ze sposobem żywienia.

Jednakże wyniki prac opartych na całościowej ocenie diety nie dostarczają dowodów na istnienie zależności pomiędzy typami diet a stężeniami sterydów jajnikowych u kobiet w wieku rozrodczym. Również na podstawie wyników badań wykorzystujących tradycyjne analizy żywieniowe (polegające na badaniu wpływu pojedynczych lub kilku wybranych składników odżywczych na dany efekt zdrowotny) nie można jednoznacznie wskazać tych składników odżywczych, które obniżają stężenia hormonów płciowych ani tych, które mogą powodować ich podwyższenie. Jedynie spożywanie alkoholu wydaje się wpływać na zwiększanie stężeń estrogenów w organizmie, co koresponduje z uznaniem alkoholu jako jedyne żywieniowe czynnika ryzyka raka piersi u kobiet.

Literatura

1. Alvero R, Kimzey L, Sebring N, i wsp. Effects of fasting on neuroendocrine function and follicle development in lean women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Jan;83(1), 76–80
2. Aubertin-Leheudre M, Gorbach S, Woods M, Dwyer JT, Goldin B, Adlercreutz H. Fat/fiber intakes and sex hormones in healthy premenopausal women in USA. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2008 Nov;112(1–3), 32–39.
3. Bennett FC, Ingram DM. Diet and female sex hormone concentrations: an intervention study for the type of fat consumed. *Am J Clin Nutr.* 1990 Nov;52(5), 808–812.
4. Bergendahl M, Evans WS, Pastor C, i wsp. Short-term fasting suppresses leptin and (conversely) activates disorderly growth hormone secretion in midluteal phase women—a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Mar;84(3), 883–894.

5. Bjørnerem A, Emaus N, Berntsen GK, i wsp. Circulating sex steroids, sex hormone-binding globulin, and longitudinal changes in forearm bone mineral density in postmenopausal women and men: the Tromsø study. *Calcif Tissue Int.* 2007 Aug;81(2), 65–72.
6. Boyd NF, Martin LJ, Beaton M, i wsp. Long-term effects of participation in a randomized trial of a low-fat, high-carbohydrate diet. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996 Mar;5(3), 217–222.
7. Brinkman M T, Baglietto L, Krishnan K, i wsp. Consumption of animal products, their nutrient components and postmenopausal circulating steroid hormone concentrations. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64, 176–183.
8. Cleland WH, Mendelson CR, Simpson ER. Effects of aging and obesity on aromatase activity of human adipose cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985 Jan;60(1), 174–177.
9. Dorgan JF, Reichman ME, Judd JT, i wsp. Relation of energy, fat, and fiber intakes to plasma concentrations of estrogens and androgens in premenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64(1), 25–31.
10. Dorgan JF, Reichman ME, Judd JT, i wsp. The relation of reported alcohol ingestion to plasma levels of estrogens and androgens in premenopausal women (Maryland, United States). *Cancer Causes Control.* 1994 Jan;5(1), 53–60.
11. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, i wsp. Adult Wright change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA.* 2006 Jul 12;296(2), 193–201.
12. Ellison PT. Energetics and reproductive effort. *Am J Hum Biol.* 2003 May–Jun;15(3), 342–351.
13. Eng ET, Ye J, Williams D, Phung S, i wsp. Suppression of estrogen biosynthesis by procyanidin dimers in red wine and grape seeds. *Cancer Res.* 2003 Dec;63(23), 8516–8522.
14. Fung TT, Hu FB, Barbieri RL, i wsp. Dietary patterns, the Alternate Healthy Eating Index and plasma sex hormone concentrations in postmenopausal women. *Int J Cancer.* 2007 Aug 15;121(4), 803–809.
15. Gann PH, Chatterton RT, Gapstur SM, i wsp. The effects of a low-fat/high-fiber diet on sex hormone levels and menstrual cycling in premenopausal women: a 12-month randomized trial (the diet and hormone study). *Cancer.* 2003 Nov;98(9), 1870–1879.
16. García-Closas M, Herbstman J, Schiffman M, i wsp. Relationship between serum hormone concentrations, reproductive history, alcohol consumption and genetic polymorphisms in pre-menopausal women. *Int J Cancer.* 2002 Nov;102(2), 172–178.
17. Goldin BR, Woods MN, Spiegelman DL, i wsp. The effect of dietary fat and fiber on serum estrogen concentrations in premenopausal women under controlled dietary conditions. *Cancer.* 1994 Aug;74(3 Suppl), 1125–1131.
18. Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Timing of dietary fat exposure and mammary tumorigenesis: role of estrogen receptor and protein kinase C activity. *Mol Cell Biochem.* 1998 Nov;188(1–2), 5–12.

19. Jasienska G, Ellison PT. Energetic factors and seasonal changes in ovarian function in women from rural Poland. *Am J Hum Biol.* 2004;16, 563–580
20. Jasienska G., Ziolkiewicz A, Thune I, i wsp. Habitual physical activity and estradiol levels in women of reproductive age. *Eur J Cancer Prev.* 2006; 15(5),439–445.
21. Jasińska G, Ellison PT. Physical work causes suppression of ovarian function in women. *Proc Biol Sci.* 1998 Oct;265(1408), 1847–1851.
22. Kaaks R, Lukanova A. Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth factor-I. *Proc Nutr Soc.* 2001 Feb;60(1), 91–106.
23. Key T, Appleby P, Barnes I, i wsp. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94,606–616.
24. Larsson SC, Kumlin M, Ingelman-Sundberg M, i wsp. Dietary long-chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer: a review of potential mechanisms. *Am J Clin Nutr.* 2004 Jun;79(6), 935-945.
25. Lutosławska G, Tkaczyk J, Panczenko-Kresowska B, i wsp. Plasma TBARS, blood GSH concentrations, and erythrocyte antioxidant enzyme activities in regularly menstruating women with ovulatory and anovulatory menstrual cycles. *Clin Chim Acta.* 2003 May;331(1–2), 159–163.
26. Maskarinec G, Morimoto Y, Takata Y, i wsp. Alcohol and dietary fibre intakes affect circulating sex hormones among premenopausal women. *Public Health Nutr.* 2006 Oct;9(7), 875–881.
27. Mendelson JH, Lukas SE, Mello NK, i wsp. Acute alcohol effects on plasma estradiol levels in women. *Psychopharmacology (Berl).* 1988;94(4), 464–467.
28. Merklinger-Gruchała A. Ocena zależności pomiędzy dietą a stężeniem estradiolu i progesteronu w cyklach menstruacyjnych kobiet w wieku 24–37 lat. Praca doktorska Uniwersytet Jagielloński Collegium Medium. Kraków, 2010.
29. Muti P, Trevisan M, Micheli A, i wsp. Alcohol consumption and total estradiol in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998 Mar;7(3), 189–193.
30. Olson BR, Cartledge T, Sebring N, i wsp. Short-term fasting affects luteinizing hormone secretory dynamics but not reproductive function in normal-weight sedentary women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995 Apr;80(4), 1187–1193.
31. Purohit V. Can alcohol promote aromatization of androgens to estrogens? A review. *Alcohol.* 2000 Nov;22(3), 123–127.
32. Reichman ME, Judd JT, Longcope C, i wsp. Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 1993 May;85(9), 722–727.
33. Rock CL, Flatt SW, Thomson CA, i wsp. Effects of a high-fiber, low-fat diet intervention on serum concentrations of reproductive steroid hormones in women with a history of breast cancer. *J Clin Oncol.* 2004 Jun;22(12), 2379–.

34. Rose DP, Goldman M, Connolly JM, i wsp. High-fiber diet reduces serum estrogen concentrations in premenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1991 Sep;54(3), 520–525.
35. Sarkola T, Mäkisalo H, Fukunaga T, i wsp. Acute effect of alcohol on estradiol, estrone, progesterone, prolactin, cortisol, and luteinizing hormone in premenopausal women. *Alcohol Clin Exp Res.* 1999 Jun;23(6), 976–982.
36. Trevathan WR. Evolutionary Medicine. *Annu. Rev. Anthropol.* 2007. 36, 139–154.
37. Tsolaki M, Grammaticos P, Karanasou C, i wsp. Serum estradiol, progesterone, testosterone, FSH and LH levels in postmenopausal women with Alzheimer's dementia. *Hell J Nucl Med.* 2005 Jan–Apr;8(1), 39–42.
38. Woods MN, Barnett JB, Spiegelman D, i wsp. Hormone levels during dietary changes in premenopausal African-American women. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Oct 2;88(19), 1369–1374.
39. Woods MN, Gorbach SL, Longcope C, i wsp. Low-fat, high-fiber diet and serum estrone sulfate in premenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 1989 Jun;49(6), 1179–1183.
40. Wu AH, Pike MC, Stram DO. Meta-analysis: Dietary Fat Intake, Serum Estrogen Levels, and the Risk of Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91, 529–534.