



Serum 25 hydroxyvitamin D and total mortality of
women diagnosed with breast cancer

Fylgni milli þéttni 25-OH-vítamín-D í blóði og lifunar
meðal kvenna með krabbamein í brjóstum

Jóhanna E. Torfadóttir

Postdoctoral fellow, Unit for Nutrition Research



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Samstarfsverkefni

- **Hjartavernd:** Thor Aspelund, Elías Freyr Guðmundsson, Guðný Eiríksdóttir og Vilmundur Guðnason
- **Krabbameinsskrá:** Laufey Tryggvadóttir, Guðríður Helga Ólafsdóttir og Elínborg Jóna Ólafsdóttir
- **Háskóli Íslands:** Laufey Steingrimsdóttir, Unnur A. Valdimarsdóttir og Þórhallur Ingi Halldórsson
- **The National Institutes of Health**
- **The Harvard School of Public Health**



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



D-vítamín - ráðleggingar

- Í nýjum norrænum næringarráðleggingunum (**NNR 2012**) er D-vítamínhagur talinn nægjanlegur ef D-vítamín mælt í blóði er yfir 50 nmol/L. Ef gildin mælast undir 30 nmol/L þá telst viðkomandi með D-vítamínskort.
 - Gildin hafa tengsl við beinheilsu



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Vörn gegn brjóstakrabbameini?

- Nýleg meta-analýsa (safngreining) greindi frá niðurstöðum 9 ferilrannsókna þar sem sást verndandi samband milli D-vítamíns mælt í blóði gegn brjóstakrabbameini – ef greint eftir tíðarhvörf (**Bauer et al.,2013**)
 - Verndandi áhrif (12% vernd fyrir hverja 12,5 nmol/L hækkun í blóði) ef gildin voru fyrir ofan 67,5 nmol/L
 - Fyrir gildi ofar 87,5 nmol/L fundust ekki frekari verndandi áhrif
- Tilfella-viðmiðunarrannsóknir innan hóps (nested case-control) hafa ekki sýnt fram á sömu niðurstöðu (**Chlebowski et al.,2008; Kuhn et al.,2013; Scarmo et al.,2013**)



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



D-vítamín og lifun með brjóstakrabbamein (BK)

- Önnur nýleg safngreining skoðaði mælingar á D-vítamíni í blóði í kringum greiningu á BK (án meinvarpa) og þar sést að lágur D-vítamínihagur tengist tvöfalt aukinn áhættu á endukomu sjúkdómsins og tvöfalt aukinni áhættu á dauðsfalli vegna sjúkdómsins (Rose et al.,2013)
 - Höfundar greinarinnar gátu ekki útilokað að D-vítamínihagur kvennanna gæti tengst sjúkdómnum þ.e. ákveðnum undirtýpum og/eða meðferð



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



D-vítamín og lifun

- D-vítamín í blóði hefur verið rannsakað í tengslum við lifun með fjölda krabbameina (Robsahm et al.,2013)
 - Virðist ekki vera línuleg tengsl milli verndar sem hærra magn D-vítamíns í blóði gefur
 - Þröskuldur í kringum 50 nmol/L
- Einungis þrjár rannsóknir til sem skoða D-vítamínihag/neyslu fyrir greiningu í tengslum við lifun með brjóstakrabbamein
- Niðurstöður þessara rannsókna eru misvísandi og þörf er á frekari rannsóknum (Freedman et al., 2007; Holm et al.,2014; Huss et al.,2014)



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Markmið

- Helsta markmið þessa verkefnis var að rannsaka lifun eldri kvenna sem greinast með krabbamein í brjóstum eftir D-vítamínþag mældum fyrir greiningu
 - Undirmarkmið var að:
 1. skoða lifun meðal kvenna eftir D-vítamínþag, sem eru þegar greindar með krabbamein í brjóstum
 2. skoða samband milli D-vítamíns í blóði og áhættu á að greinast með krabbamein í brjóstum
 - Um er að ræða þýði þar sem treysta þarf að mestu leyti á fæðið til að fullnægja D-vítamínþörf líkamans



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Efniviður og aðferðir

- Konur ($n = 3.326$) sem tóku þátt í Öldrunarrannsókn (AGES) Hjartaverndar á árunum 2002- 2006
- Upplýsingar um greiningu á brjóstakrabbameini voru fengnar með samkeyrslu við Krabbameinsskrá Íslands – til loka árs 2013
 - Ópersónugreinanlegur gagnagrunnur útbúinn til úrvinnslu
- Lifunargreining (Cox regression models) var notuð til að meta áhættuhlutfall (HR) og 95% öryggisbil (CI) fyrir krabbamein í brjóstum samkvæmt D-vítamínþag mælt við komu í AGES
- Einnig var lifun meðal kvenna með krabbamein í brjóstum skoðuð út frá D-vítamínþag fyrir og eftir greiningu



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Niðurstöður

- Meðalaldur við komu í AGES var 77 ár
 - staðalfrávik 6 ár
 - Spönn: 66-97 ár
- 25 hýdroxívítamín-D (nmol/L) í blóði þátttakanda við komu í AGES

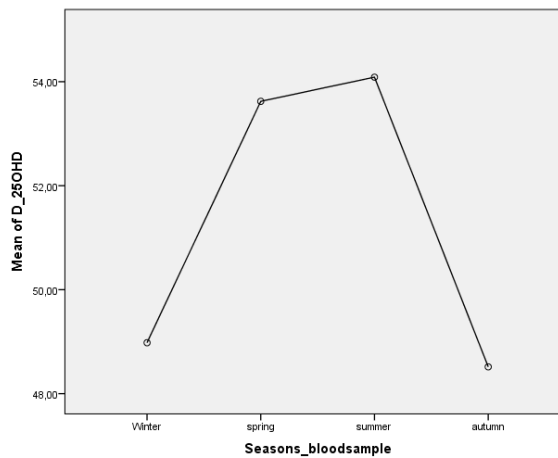
Number	Mean	SD	25 th pctl	50 th pctl	75 th pctl
3,161	50.9	23.6	34.1	49.2	64.9



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



D-vítamínhagur eftir árstíðum



UNIVERSIT
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Þættir sem hafa áhrif á D-vítamínhag kvenna

Lifestyle factors (N= 2990)	Serum level above 34 nmol/L (>Q1) OR (95%CI)
Physical activity (low vs. moderate/high)	1.9 (1.5 – 2.4)
Fishmeals (≤ 2 meals p/w vs. ≥ 3 meals p/w)	1.3 (1.1 – 1.6)
Fish liver oil (no vs. yes)	3.2 (2.7 – 3.8)
Multivitamins (no vs. yes)	2.4 (1.7 – 3.3)
Body mass index (<30 vs. ≥ 30 kg/m ²)	0.6 (0.5 – 0.8)
Calcium supplement (no vs. yes)	2.5 (2.0 – 3.2)
Smoking status	
-never	
-former	0.7 (0.6 – 0.9)
-current	0.6 (0.4 – 0.7)
Hormone replacement therapy (no vs. yes)	1.2 (0.9 – 1.7)



Niðurstöður – greining á BK

196 konur með greiningu fyrir komu í AGES

- Meðalaldur við greiningu = 64.4 (10.6) ár
- Meðaltími frá greiningu að blóðsýni = 20,3 (10,5) ár

96 konur greindust eftir komu í AGES

- Meðalaldur við greiningu = 81.2 (6.5) ár
- Meðaltími frá blóðsýni að greiningu = 4,6 (2,6) ár

133 konur með BK létust á eftirfylgdartímanum

- 97 konur sem voru með greiningu fyrir létust (48%)
- 36 konur sem greindust eftir AGES létust (38%)



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



D-vítamínhagur mældur fyrir greiningu og lifun meðal 91 kvenna með krabbamein í brjóstum til loka árs 2013

	Mortality n (%)	HR (95% CI)		
		Model 1	Model 2	Model 3
T1 (≤ 39.3)	12 (36)	Ref.	Ref.	Ref.
T2 (39.4-59.3)	14 (42)	0.8 (0.4-1.8)	0.7 (0.3-1.8)	0.8 (0.3-2.0)
T3 (≥ 59.4)	7 (21)	0.4 (0.1-0.9)	0.3 (0.1-0.8)	0.4 (0.1-1.1)

Model 1: Adjusted for age at entry to the study and age at diagnosis.

Follow-up starts at entry to the study (at the time of blood draw) - model 1 and 2

Model 2: Adjusted for age at entry, age at diagnosis, lymph node status, smoking status, BMI, hormone replacement therapy at entry, physical activity, family history of BC, calcium supplement intake and season of blood sample.

Model 3: Adjusted as in model 2 but the **follow-up starts at the time of diagnosis of breast cancer**



D-vítamínhagur mældur eftir greiningu og lifun meðal 184 kvenna með krabbamein í brjóstum til loka árs 2013

	Mortality n (%)	HR (95% CI)	
		Model 1	Model 2
T1 (≤ 39.3)	32 (37)	Ref.	Ref.
T2 (39.4-59.3)	26 (30)	0.6 (0.4-1.1)	0.7 (0.4-1.3)
T3 (≥ 59.4)	29 (33)	0.7 (0.4-1.1)	0.8 (0.4-1.4)

Model 1: Adjusted for age at entry to the study and age at diagnosis.

Follow-up starts at entry to the study (at the time of blood draw) - model 1 and 2

Model 2: Adjusted for age at entry, age at diagnosis, lymph node status, smoking status, BMI, hormone replacement therapy at entry, physical activity, family history of BC, calcium supplement intake and season of blood sample.





Áhætta á að greinast með BK

Quartiles	Breast cancer, n(%)	Hazard ratio (95% CI)
Q1 ($\leq 34,1$)	22 (24)	Ref.
Q2 (34,2 – 49,2)	21 (23)	0.92 (0.51-1.69)
Q3 (49,3 – 64,9)	28 (31)	1.25 (0.71-2.20)
Q4 (≥ 65)	20 (22)	0.90 (0.49-1.68)

Leiðrétt fyrir aldri, hæð, þyngd, menntun, barneignum, brjóstagiðf, pillunoktun, reykingum, áfengi og fjölskyldusögu

Fjöldi í analýsuni: 2.867 konur, 91 tilfelli

Meðaleftirfylgd: 8,2 ár ($\pm 2,7$)

Meðalaldur við greiningu: 81,2 ár ($\pm 6,5$)



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Niðurstöður

- Eldri konur sem greinast með krabbamein í brjóstum eru með lægri dánartíðni ef D-vítamínhagur fyrir greiningu er um og yfir 59 nmol/L
- Ekki sást samband milli D-vítamínhags og lifunar meðal kvenna sem voru þegar greindar með krabbamein í brjóstum – þegar D-vítamínhagur metinn eftir þriðjungum
 - Ef D-vítamínhagur var skipt í fjórðuna sást verndandi samband þegar Q2 var borinn saman við Q1
- Ekki var marktækt samband milli D-vítamínshags og áhættu á að greinast með krabbamein í brjóstum hjá eldri konum



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Fyrirvarar

- Ekki var nægjanlegur styrkur til að leiðrétta fyrir stærð meins og hormóna viðtökum þar sem ekki voru til þessar upplýsingar fyrir öll meinin
 - Sama gildi á áhættuhlutfallinu en ekki tölfraðilega marktækt
- Skoða þarf einnig samband milli D-vítamínhags og dánarmeins af völdum krabbameins í brjóstum
 - Beðið eftir gögnum frá Embætti landlæknis



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION



Takk fyrir



Opinberar ráðleggingar á Íslandi:

<http://www.landlaeknir.is/servlet/file/store93/item11479/mataraedi-lowres.pdf>



UNIVERSITY OF ICELAND
FACULTY OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION