

# Występowanie raka jajnika w środowisku miejskim i wiejskim

## The occurrence of ovarian cancer in urban and rural environments

© GinPolMedProject 3 (21) 2011

Artykuł oryginalny/Original article

WOJCIECH GUZIKOWSKI<sup>1,2</sup>, AGATA PARDEJ<sup>3</sup>, HANNA MOTAK-POCHRZĘST<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Szpital Ginekologiczno-Położniczy i Noworodków im. dr. Sergiusza Mossora w Opolu

Ordynator Oddziału Ginekologii Operacyjnej: dr n. med. Wojciech Guzikowski

<sup>2</sup> Instytut Położnictwa, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu  
Dyrektor Instytutu: dr n. med. Wojciech Guzikowski

<sup>3</sup> Wojewódzkie Centrum Onkologii im. prof. Tadeusza Koszarowskiego w Opolu  
Dyrektor: dr Wojciech Redelbach

<sup>4</sup> SP ZOZ Strzelce Opolskie

Ordynator Oddziału Ginekologiczno-Położniczego: dr Andrzej Banyś

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Wojciech Guzikowski, Szpital Ginekologiczno-Położniczy i Noworodków w Opolu  
ul. Reymonta 8, 45-056 Opole, tel. +48 77 4545401, fax: +48 77 4545408,  
e-mail: habibi48@op.pl

### Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 842/1027

Tabele/Tables 2

Ryciny/Figures 0

Piśmiennictwo/References 23

Received: 10.01.2011

Accepted: 05.03.2011

Published: 14.09.2011

### Streszczenie

*Wstęp.* Badania epidemiologiczne wskazują, że witamina D może wywierać działanie protekcyjne na zmniejszenie ryzyka wystąpienia nowotworów złośliwych, w tym także raka jajnika. U zdrowego człowieka głównym źródłem zaopatrzenia w cholekalcyferol (witamina D3) jest skórna synteza witaminy D dzięki procesowi promieniowania ultrafioletowego (UVB). Syntezę mogą ograniczać działania czynników geograficznych i środowiskowych, a także inne czynniki przez ograniczenie dopływu promieni słonecznych do powierzchni skóry.

*Cel pracy.* Analiza zapadalności na raka jajnika w zależności od wieku, miejsca zamieszkania oraz trybu życia i miejsca pracy (środowisko miejskie i wiejskie).

*Materiał i metodyka.* Dokonano analizy kart zgłoszenia nowotworu z bazy Regionalnego Rejestru Nowotworów w Opolu (Opolskie Centrum Onkologii) analizując następujące dane: rozpoznanie na podstawie ICD 10 – rak jajnika C56, wiek, data rozpoznania nowotworu, miejsce zamieszkania, wykonywany zawód. Materiał badawczy obejmuje lata 2003-2007 (okres 5-letni) i dotyczy mieszkanki Opolszczyzny. Materiał podzielono na dwie grupy: mieszkanki aglomeracji miejskich i mieszkanki wsi zajmujące się tylko gospodarstwem domowym (statystyczne dane demograficzne uzyskano w Głównym Urzędzie Statystycznym). Obliczenia statystyczne wykonano rozkładem nieparametrycznym testem chi kwadrat / $\chi^2$ /.

*Wyniki.* W okresie 5. letnim (2003-2007) na terenie województwa opolskiego zarejestrowano 494 przypadki zachorowania na raka jajnika, z czego 59,7% stanowiły kobiety mieszkanki aglomeracji miejskich, a 40,3% to kobiety ze środowiska wiejskiego, zajmujące się gospodarstwem domowym. Częstość zarejestrowanych zachorowań na raka jajnika w obu grupach rośnie wraz z wiekiem. Stwierdzono statystycznie znamienne częstsze występowanie raka jajnika u kobiet zamieszkujących i pracujących w środowisku miejskim w porównaniu z kobietami mieszkającymi i pracującymi w gospodarstwie w całej populacji oraz w grupie wiekowej 40-49 lat. W pozostałych grupach wiekowych badania wykazały nieistotną statystycznie zachorowalność na raka jajnika w zależności od środowiska.

*Wnioski.* Dzięki większej ekspozycji na światło słoneczne i związaną z tym produkcją witaminy D kobiety wiejskie wykazują mniejsze ryzyko zachorowania na raka jajnika w porównaniu z mieszkankami miast. Korzystne działanie promieni UVB na skórą syntezę witaminy D oraz suplementacja witaminą D mogą stanowić korzystne czynniki w obniżeniu ryzyka wystąpienia raka jajnika.

**Słowa kluczowe:** witamina D, rak jajnika

**Summary**

**Introduction.** Epidemiological research results indicate that vitamin D may have a protective effect against cancers, including epithelial ovarian cancer.

**Aim.** Taking into consideration that women living in a country are more exposed to solar radiation, we decided to analyze morbidity of ovarian cancer depending on the age, place of residence, lifestyle and working area (urban and rural environment).

**Materials and methods.** An analysis of 494 women suffering from ovarian cancer from the province of Opole in 5 years period (2003-2007) was done.

**Results.** Our data has shown that morbidity of epithelial ovarian cancer is lower among women from countries comparing to women living in a city, probably due to a higher exposure to sunlight and related production of vitamin D. The decreased risk of epithelial ovarian cancer occurrence among women living in a country compared to women living in a city within the whole population of Opole province is statistically significant, irrespective of the age and especially within the age group 40-49.

**Conclusions.** Positive effect of ultraviolet radiation UVB on cutaneous synthesis of vitamin D and vitamin D supplementation might constitute positive factors decreasing the risk of ovarian cancer occurrence.

**Key words:** vitamin D, ovarian cancer

**WSTĘP**

Coraz częściej w piśmiennictwie pojawia się doniesień na temat wpływu najbardziej aktywnego metabolitu witaminy D 1,25-dihydroksycholekalcyferolu [1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>] na rozwój nowotworów, w tym także raka jajnika [1-9]. Wyniki badań epidemiologicznych sugerują, że niedobór witaminy D sprzyja rozwojowi raka jajnika [10]. Witamina D ma wywierać działanie przeciwnowotworowe za pośrednictwem wewnątrzkomórkowego receptora VDR (vitamin D receptor), wpływając na ekspresję genów [8,11-14].

Garland i wsp. z Uniwersytetu Kalifornijskiego zaprezentowali hipotezę mogącą tłumaczyć związek pomiędzy niedoborem witaminy D oraz wzrostem agresywności nowotworów. Hipoteza nosi nazwę DINOMIT i jest akronimem słów: *disjunction* (rozdzielenie-utrata kontaktu pomiędzy komórkami), *initiation* (inicjacja rozwoju przerzutów), *natural selection* (selekcja naturalna najszybciej dzielących się i najbardziej agresywnych komórek nowotworowych), *overgrowth* (nadmierny rozrost), *metastasis* (przerzut), *involution* (inwolucja zmian nowotworowych dzięki suplementacji wit. D) oraz *transition* (przemiana komórki agresywnej w „uśpioną”) [15].

U zdrowego człowieka głównym źródłem zaopatrzenia w cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) jest skórna synteza witaminy D drogą fotolizy pochodnej cholesterolu, dzięki procesowi promieniowania ultrafioletowego (UVB). Syntezę mogą ograniczać działania czynników geograficznych i środowiskowych (szerokość geograficzna, pora roku, warunki atmosferyczne), a także inne czynniki, jak rodzaj ubioru, uwarunkowania kulturowe, przez ograniczenie dopływ promieni słonecznych do powierzchni skóry [16-18].

Współczesne zmiany trybu życia (urbanizacja, zanieczyszczenia atmosferyczne, stosowanie filtrów słonecznych) sprawiły, że dawki promieniowania UVB są

**INTRODUCTION**

In medical literature, there is a growing number of reports on the effect exerted by the most active metabolite of vitamin D, 1,25-dihydroxycholecalciferol [1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>] on the development of neoplasms, including ovarian carcinoma [1-9]. Results of epidemiological studies suggest that a deficit of vitamin D contributes to the development of ovarian carcinoma [10]. Vitamin D is thought to have antineoplastic activity through the intracellular VDR receptor (vitamin D receptor) that affects gene expression [8, 11-14].

Garland et al. from the University of California presented a hypothesis that could explain the relation between a deficit of vitamin D and an increase of neoplastic aggressivity. The hypothesis is known as DINOMIT, the name being an acronym of the words: *disjunction* (loss of contact between cells), *initiation* (of metastase development), *natural selection* (of the quickest to divide and the most aggressive neoplastic cells), *overgrowth*, *metastasis*, *involution* (of neoplastic changes due to supplementation with vitamin D) and *transition* (of an aggressive cell into a „dormant” one) [15].

In a healthy person, the main source of cholecalciferol supply (vitamin D<sub>3</sub>) is vitamin D synthesis in the skin by photolysis of a cholesterol derivative thanks to the process of ultraviolet (UVB) radiation. The synthesis may be restricted by geographical and environmental factors (latitude, season of the year, atmospheric conditions) as well as other factors, such as clothing, cultural conditioning, limiting the access of sunlight to skin surface [16-18].

Modern changes of living conditions (urban development, air pollution, the use of solar filters) are responsible for the doses of UVB radiation being lower than the optimum. The rate and extent of vitamin D synthesis depends also on biological factors; the synthesis becomes gradually reduced with age, it is also

niższe od optymalnych. Szybkość i wielkość syntezy witaminy D zależy także od czynników biologicznych; obserwuje się stopniową redukcję syntezy wraz z wiekiem i zmniejszoną syntezę przy zwiększonej pigmentacji skóry [19]. Drugim źródłem witaminy D jest żywność; upodobania dietetyczne mogą mieć wpływ na niedobór witaminy D. Do naturalnych potraw bogatych w witaminę D należą: mleko, masło, ryby, a także niektóre grzyby.

Biorąc pod uwagę wyniki badań epidemiologicznych wskazujących, że witamina D może mieć działanie protekcyjne przeciwko nowotworom, w tym także przeciwko rakowi jajnika oraz fakt większej ekspozycji na promienie słoneczne kobiet ze środowiska wiejskiego można spodziewać się różnic w zapadalności na raka jajnika między środowiskiem miejskim a wiejskim.

## CEL PRACY

W pracy postanowiono dokonać analizy zapadalności na raka jajnika w zależności od wieku, miejsca zamieszkania oraz trybu życia i miejsca pracy (środowisko miejskie i wiejskie).

## MATERIAŁ I METODYKA

Dokonano analizy danych pochodzących z bazy Regionalnego Rejestru Nowotworów w Opolu, działającego w Opolskim Centrum Onkologii. Na podstawie karty zgłoszenia nowotworu uwzględniono następujące dane: rozpoznanie na podstawie ICD 10 – rak jajnika C56, wiek, data rozpoznania nowotworu, miejsce zamieszkania, wykonywany zawód. Materiał badawczy obejmował lata 2003-2007 i dotyczył mieszkanek Opolszczyzny. Materiał badawczy podzielono na dwie grupy: mieszkanki aglomeracji miejskich i mieszkanki wsi zajmujące się gospodarstwem domowym (statystyczne dane demograficzne uzyskano w Głównym Urzędzie Statystycznym). Obliczenia statystyczne wykonano rozkładem nieparametrycznym, testem chi kwadrat  $/x^2/$ .

## WYNIKI

W okresie 5. letnim (2003-2007) na terenie województwa opolskiego zarejestrowano zachorowania na raka jajnika w 494 przypadkach, z czego 59,7% stanowiły kobiety mieszkanki aglomeracji miejskich, a 40,3% kobiety ze środowiska wiejskiego, zajmujące się gospodarstwem domowym. Częstość zarejestrowanych zachorowań na raka jajnika w obu grupach rośnie wraz z wiekiem. Największą liczbę nowotworów rozpoznano w grupie kobiet ze środowiska miejskiego w grupie wiekowej 50-59 lat (29,2%), następnie w grupie wiekowej 50-69 lat i powyżej 70 roku życia (po ok.22%). U kobiet ze środowiska wiejskiego największy odsetek rozpoznanych raka jajnika dotyczył grupy wiekowej 60-69 lat (30,7%), następnie w grupach wiekowych 50-59 lat i powyżej 70 roku życia (po ok.25%) (tab.1.). W tabeli 2 przedstawiono analizę statystyczną dotyczącą częstości zarejestrowania raka jajnika u chorych kobiet

reduced in cases of more intense skin pigmentation [19]. Another source of vitamin D is alimentation, therefore diet preferences may also contribute to vitamin D deficit. Natural products rich in vitamin D include: milk, butter, fish, and certain mushrooms.

In the light of the epidemiological study results indicating that vitamin D may display protective effect against neoplasms, including ovarian carcinoma, and in consideration of the fact that women in rural areas are more exposed to sunlight, differences may be expected in the ovarian carcinoma morbidity between urban and rural populations.

## AIM OF THE STUDY

The study was designed to analyse the ovarian carcinoma morbidity with respect to age, place of residence, as well as mode of life and place of work (urban and rural environment).

## MATERIAL AND METHODOLOGY

The data for analysis were collected at the Regional Neoplasm Register in Opole at the Opole Oncology Centre. Basing on a carcinoma record chart, the following data were taken into account: diagnosis based on ICD 10 - ovarian carcinoma C56, age, date of diagnosing the neoplasm, place of residence, occupation. The study material covered the period of 2003 - 2007 and referred to women of the Opole region. The material was divided into two groups: inhabitants of urban agglomerations and inhabitants of rural areas occupied in house and farm keeping (statistical demographic data were obtained at the Central Statistical Office. For statistical calculations, non-parametric distribution and chi square test was used.

## RESULTS

In the 5-year period (2003-2007) in the Opole province, 494 cases of ovarian carcinoma were registered, of which 59.7% were diagnosed in inhabitants of urban agglomerations and 40.3% in women from rural areas occupied with house and farm keeping. The frequency of recorded cases of ovarian carcinoma increases with age in both groups. The largest carcinoma group was diagnosed in women from urban areas aged 50-59 (29.2%), then in the age group 60-69 and over 70 (ca. 22% in each group). In women from rural areas the largest rate of ovarian carcinoma was found in the age group 60-69 (30.7%), then in the group of 50-59 and over 70 (ca. 25% in each group) (Table 1). Table 2 presents a statistical analysis of the frequency of ova-

w poszczególnych grupach: środowisko miejskie i wiejskie. Stwierdzono statystyczną znamienność większej częstości występowaniu raka jajnika u kobiet ze środowiska miejskiego w porównaniu do środowiska wiejskiego w grupie wiekowej 40-49 lat oraz w analizie wszystkich przypadków ( $p = 0,01$ ).

ovarian carcinoma diagnosed in women of the two groups: from urban and rural environment. The rate of ovarian carcinoma was higher with statistical significance in the group from urban areas than from rural environment in the age group of 40-49 as well as in the analysis of all the cases ( $p=0.01$ ).

**Tab. 1.** Występowania raka jajnika w poszczególnych grupach wiekowych w środowisku miejskim i wiejskim

Grupa wiekowa	Środowisko miejskie		Środowisko wiejskie	
	n	%	n	%
< 20 r.ż.	3	1,0	-	-
20-29 lat	8	2,7	4	2,0
30-39 lat	13	4,4	5	2,5
40-49 lat	54	18,3	30	15,1
50-59 lat	86	29,2	50	25,1
60-69 lat	67	22,7	61	30,7
>70 r.ż.	64	21,7	49	24,6
Razem n = 494	295	59,7	199	40,3

**Tab. 1.** Ovarian cancer prevalence among particular age groups in the urban and rural environment

Age group	Urban environment		Rural environment	
	n	%	n	%
< 20 r.ż.	3	1,0	-	-
20-29 lat	8	2,7	4	2,0
30-39 lat	13	4,4	5	2,5
40-49 lat	54	18,3	30	15,1
50-59 lat	86	29,2	50	25,1
60-69 lat	67	22,7	61	30,7
>70 r.ż.	64	21,7	49	24,6
Total n = 494	295	59,7	199	40,3

**Tab. 2** Analiza statystyczna występowania raka jajnika w zależności od środowiska zamieszkania i pracy – środowisko miejskie i wiejskie

Grupa wiekowa	Środowisko miejskie		Środowisko wiejskie		Poziom istotności p* środowisko miejskie/wiejskie
	n	populacja	n	populacja	
< 20 r.ż.	3	-	-	-	-
20-29 lat	8	85497	4	40215	p=0,34
30-39 lat	13	74567	5	34962	p=0,1
<b>40-49 lat</b>	<b>54</b>	<b>73655</b>	<b>30</b>	<b>35847</b>	<b>p=0,01</b>
50-59 lat	86	79320	50	32416	p=0,33
60-69 lat	67	49914	61	20745	p=0,16
>70 r.ż.	64	66778	49	33597	P=0,16
<b>Razem</b>	<b>295</b>	<b>429731</b>	<b>199</b>	<b>429731</b>	<b>p=0,01</b>

**Tab. 2.** Statistical analysis of ovarian cancer prevalence according to the residence and work environment – urban and rural environment

Age group	Urban environment		Rural environment		Significance level p* Urban/rural environment
	n	populacja	n	populacja	
< 20 r.ż.	3	-	-	-	-
20-29 lat	8	85497	4	40215	p=0,34
30-39 lat	13	74567	5	34962	p=0,1
<b>40-49 lat</b>	<b>54</b>	<b>73655</b>	<b>30</b>	<b>35847</b>	<b>p=0,01</b>
50-59 lat	86	79320	50	32416	p=0,33
60-69 lat	67	49914	61	20745	p=0,16
>70 r.ż.	64	66778	49	33597	P=0,16
<b>Total</b>	<b>295</b>	<b>429731</b>	<b>199</b>	<b>429731</b>	<b>p=0,01</b>

\*p = urban environment versus rural environment

## DYSKUSJA

Wykazano protekcyjny wpływ ekspozycji na promieniowanie słoneczne na zapadalność na raka jajnika. Szereg badań potwierdziło, że zmniejszony poziom witaminy D zwiększa ryzyko zachorowania na choroby nowotworowe [10,20,21].

U kobiet ze środowiska wiejskiego dzięki większej ekspozycji na światło słoneczne w większym stopniu dochodzi do fotosyntezy witaminy D. W piśmiennictwie nie znaleziono pracy analizującej w konkretnej populacji regionalnej częstość występowania raka jajnika w zależności od miejsca zamieszkania (miasto, wieś) i charakteru pracy zawodowej, a więc czynników mających wpływ na ekspozycję na światło słoneczne i syntezę witaminy D. W pracy stwierdzono statystycznie znamienne częstsze występowanie raka jajnika u kobiet zamieszkujących i pracujących w środowisku miejskim w porównaniu z kobietami mieszkającymi i pracującymi we własnym gospodarstwie w całej populacji oraz w grupie wiekowej 40-49 lat. W pozostałych grupach wiekowych badania wykazały nieistotną statystycznie zachorowalność na raka jajnika w zależności od środowiska. Biorąc pod uwagę korzystne działanie światła słonecznego na zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka jajnika należało by zastanowić się nad zrównoważonym działaniem medialnym, przestrzegającym przed nadmiernym opalaniem się w różnych formach (światło słoneczne, solaria) ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia raka skóry [7,9,19,22]. Wykorzystanie protekcyjnego wpływu witaminy D na obniżenie ryzyka wystąpienia raka jajnika przez suplementację witaminą D mogło by być także korzystną formą profilaktyki niektórych chorób nowotworowych w tym raka jajnika [23].

## WNIOSKI

1. Kobiety wiejskie wykazują mniejsze ryzyko zachorowania na raka jajnika w porównaniu z mieszkankami miast dzięki większej ekspozycji na światło słoneczne i związaną z tym produkcją witaminy D.
2. Korzystne działanie promieni UVB na skórą syntezę witaminy D oraz suplementacja witaminą D mogą stanowić korzystne czynniki w obniżeniu ryzyka wystąpienia raka jajnika.

## DISCUSSION

Exposure to sunlight was demonstrated to have a protective effect on ovarian carcinoma morbidity. A number of studies confirmed that a reduced level of vitamin D increases the risk of neoplastic disease development [10, 20, 21].

In women from rural environment, thanks to greater exposure to sunlight, the photosynthesis of vitamin D is more intense. No publication has been found that analysed the rate of ovarian carcinoma occurrence in a particular regional population in dependence of the place of residence (urban or rural) and the type of occupation, that is, factors affecting the extent of exposure to sunlight and of vitamin D synthesis. Our study revealed that the rate of ovarian carcinoma was higher with statistical significance in the group of women living and working in urban areas as compared to those living in rural environment and occupied in house and farm keeping, in the total population and in the age group of 40-49. In the remaining age groups the study indicated a statistically insignificant relation between ovarian carcinoma morbidity and the type of environment. It would be reasonable to consider designing balanced media actions, informing of the

advantageous effect of sunlight on diminishing the risk of ovarian carcinoma but on the other hand warning of excessive sunbathing in various forms (sunlight, solaria) because of an increased risk of skin carcinoma [7, 9, 19, 22]. The protective effect of vitamin D on reducing the risk of ovarian carcinoma may be exploited by vitamin D supplementation, which would also be an advantageous form of preventing certain neoplastic diseases, including ovarian carcinoma [23].

## CONCLUSIONS

1. Women from rural environment encounter a lower risk of developing ovarian carcinoma than inhabitants of urban areas due to their greater exposure to sunlight resulting in more intense production of vitamin D.
2. An advantageous effect of UVB radiation on the skin synthesis of vitamin D as well as vitamin D supplementation may constitute advantageous factors in reducing the risk of ovarian carcinoma development.

## Piśmiennictwo / References:

1. **Boulion R, Eelen G, Verlinden L et al.** Vitamin D and cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2006;102:156-162.
2. **Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E.** Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;289:8-28.
3. **Garland C, Shekelle RB, Barrett-Connor E.** Dietary vitamin and calcium and risk of colorectal cancer: a 19 year prospective study in men. *Lancet* 1985;8424:307-309.
4. **Grand WB.** Ecologic studies of solar UV-B radiation and cancer mortality rates. *Recent Results Cancer Res* 2003;164:371-377.
5. **Holick MF.** Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004;79:362-71.
6. **Lawson DE, Fraser DR, Kodicek E.** Identification of 1,25-dihydroxycholecalciferol, a new kidney hormone controlling calcium metabolism. *Nature* 1971;230: 228-230.
7. **Peters U, McGlynn KA, Chatterjee N et al.** Vitamin D, calcium, and vitamin D receptor polymorphism in colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:1267-1274.
8. **Grant WB, Garland CF.** The association of solar ultraviolet B (UVB) with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis or geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates. *Anticancer Res* 2008; 28:2687-2699.
9. **Zittermann A.** Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003;89:552-572.
10. **Raimondi S, Johansson H, Maisonneuve P et al.** Gandini S. Review and meta-analysis on vitamin D receptor polymorphisms and cancer risk. *Carcinogenesis* 2009;30:1170-1180.
11. **Brown AJ, Dusso A, Slatopolsky E.** Vitamin D. *Am J Physiol* 1999;277:157-175.
12. **Grant WB, Garland CF.** The association of solar ultraviolet B (UVB) with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis or geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates. *Anticancer Res* 2008;28:2687-2699.
13. **Holick MF.** Vitamin D: A millennium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88:296-307.
14. **Holick MF.** Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678-1688.
15. **Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al.** Vitamin D for cancer prevention: global perspective. *Annals of epidemiology* 2009;19,468-83.
16. **Peters U, McGlynn KA, Chatterjee N et al.** Vitamin D, calcium, and vitamin D receptor polymorphism in colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:1267-1274.
17. **Burgaz A, Åkesson A, Öster A et al.** Associations of diet, supplement use and ultraviolet B radiation exposure with vitamin D status in Swedish women during winter. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1399-1404.
18. **Clemens TL, Adams JS, Henderson SL et al.** Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesize vitamin D<sub>3</sub>. *Lancet* 1982;1:74-6.
19. **Walters MR.** Newly identified actions of the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev* 1992;13:719-764.
20. **MacLaughlin J, Holick MF.** Ageing decreases the capacity of human skin to produce vitamin D<sub>3</sub>. *J Clin Invest* 1985;76:1536-1538.
21. **Smedby KE, Hjalgrim H, Melbye M et al.** Ultraviolet radiation exposure and risk of malignant lymphomas. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:199-209.
22. **Webb AR, Engelsen O.** Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamin D status. *Photochem Photobiol* 2006;82:1697-703.
23. **Grant WB, Garland CF.** The association of solar ultraviolet B (UVB) with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis or geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates. *Anticancer Res* 2008;28:2687-2699.