



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

## Dietary intake and biomarkers of acrylamide exposure and risk of endometrial and ovarian cancer

A molecular epidemiologic study in the European  
Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

Mireia Obón Santacana



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0. Spain License.**



Dietary intake and biomarkers of acrylamide exposure and  
risk of endometrial and ovarian cancer  
A molecular epidemiologic study in the European Prospective  
Investigation into Cancer and Nutrition

Tesi presentada per

Mireia Obón Santacana

Per obtenir el títol de doctora per la Universitat de Barcelona

Dirigida per:

Director: Eric J. Duell

Tutor: Víctor Moreno Aguado

Programa de doctorat Medicina

Universitat de Barcelona

2016





Tesi Doctoral

# **Ingesta i biomarcadors de l'exposició a l'acrilamida i el risc de càncer d'endometri i d'ovari**

**Estudi epidemiològic i molecular en el marc de l'Estudi Prospectiu Europeu sobre Càncer i  
Nutrició**

## **Mireia Obón Santacana**

Unitat de Nutrició i Càncer  
Programa de Recerca en Epidemiologia del Càncer  
Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)  
Institut Català d'Oncologia (ICO)  
Universitat de Barcelona

## **Director: Eric J. Duell**

Unitat de Nutrició i Càncer  
Programa de Recerca en Epidemiologia del Càncer  
Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)  
Institut Català d'Oncologia (ICO)

## **Tutor: Víctor Moreno Aguado**

Programa de Control i Prevenció del Càncer  
Institut Català d'Oncologia (ICO)



*The road is dark  
And it's a thin thin line  
But I want you to know I'll walk it for you any time*

*Tougher Than The Rest –Bruce Springsteen*



## PRESENTACIÓ DE LA TESI

Aquesta tesi és fruit de la feina realitzada durant aquests últims quatre anys a la Unitat de Nutrició i Càncer de l'Institut Català d'Oncologia, sota la supervisió del Dr. Eric J. Duell.

La tesi es presenta com a una compilació dels cinc articles publicats en revistes internacionals i d'alt impacte científic. En ells s'estudia l'efecte que pot tindre l'acrilamida, una substància considerada probablement cancerígena per l'Agència Internacional d'Investigació del Càncer (IARC), sobre el risc de desenvolupar càncer d'endometri i d'ovari. Els resultats presentats en aquesta tesi han estat realitzats dins del marc de l'Estudi Prospectiu Europeu sobre Càncer i Nutrició.

La tesi està escrita en anglès tot i que algunes parts han estat traduïdes al català (resum general de la tesi i resum de cada article). La tesi segueix l'estructura bàsica d'introducció general, justificació, hipòtesi i objectius, metodologia, resultats, discussió, conclusions generals i referències bibliogràfiques. L'annex conté una taula suplementària que correspon a l'article número tres d'aquesta tesi. També inclou els documents aprovats pel comitè ètic de la IARC i de l'Hospital Universitari de Bellvitge, així com el *currículum vitae* de la doctoranda.





## AGRAÏMENTS

Realment no sé per on començar, em passen tantes coses pel cap i tantes persones a qui donar les gràcies que necessito organitzar-me! Aniré per 'blocs', espero no deixar-me a ningú, i donat el cas de que em deixés algú, no m'ho tingueu en compte :)

First of all, I would like to express a huge gratitude to my thesis director. Eric, I do not have enough words to thank you for everything, for believing in me, and for the great opportunity you have given to me. I have never felt alone during this long trip; you have always guided, supervised, and advised me. I can only say that I am very proud of my director, I have had a great time working with you.

Ja que he començat pel 'bloc ICO' m'agradaria fer una menció especial a la Leila, el Jordi, i al Jesús. No us podeu imaginar com usrecio (i com et trobo a faltar, Jesús!), són moltíssimes hores, cafès, vinets i anècdotes compartides que és impossible resumir-ho tot. Vosaltres heu fet que encara m'agradi més la meva feina! També voldria agrair a la Núria Sala, que tot i no tindre el plaer d'haver treballat amb ella, sempre ha estat allà per donar-me ànims. No m'oblido tampoc de l'Olga, la Marisa, el Xesco, la Noémie, la Laura E, la Bea Q, el Ion, l'Àngela, la Valérie, la Clàudia, i en extensió a tots els companys/es i jefes del PREC: moltes gràcies!

Gràcies al Víctor i al Rafael, per donar-me l'oportunitat de formar part d'un nou projecte, el GCAT, i poder continuar en l'apassionant món de l'epidemiologia.

Pel que fa al 'bloc' d'amistats, és impossible no agrair a tots els components dels VTVs (Elisenda, Josep, Nacho, Gemma, Txell, Joanjo i Pere), que tot i que pensin que dedicar-se a la investigació és de bojós (i poder tenen una mica de raó), sempre treuen temps del no res per passar-lo amb la colla. També agrair a les meves nutris preferides, la Laura i la Núria. No ens veiem tant com ens agradaria, però sempre que ens trobem és com si el temps no hagués passat.

Reservo l'últim bloc d'agraïments per la meva família, i com que tinc la gran sort de tindre'n molta i molt ben avinguda, aquesta part serà la més extensa.

Primer de tot, vull dedicar part d'aquesta tesi als meus avis materns, Lluís i Maria que me'ls estimo amb bogeria, i als meus iaïos per part de pare, Fausto i Irene, els quals trobo molt a faltar. Allà on sigueu, espero que estigueu orgullosos. A tots ells, els vull donar les gràcies ja que els seus esforços també m'han portat a onestic ara: defensant la meva tesi doctoral.

Passem a la següent generació, les meves tietes i tiets: Pilar i Andrés, Montse i Josep M<sup>a</sup>, Bruguers i Salvador, i Núria i Narcís; a tots ells els hi vull donar les gràcies, però molt especialment a la meva tieta Lluïsa, la primera nutricionista de la família i, la que sense cap intenció, em va fer decantar la meva vida laboral. Agrair als 'ja-no-tant-petits' de la família: Victòria, Lluís, Adrià, Marta, Jordi, Joan i Maria.

A la Montse i al Sergi, per tractar-me i fer-me sentir sempre com una més de la família.

Només tinc paraules d'admiració per a tu Ferran, el meu germà gran. Estàs tant lluny..., però a la vegada, crec que mai t'he tingut tant a prop. Has format una família meravellosa amb la Blanca, i m'heu fet el millor regal del 2016: el meu nebot Axel. Per tot, aquest any serà inoblidable.

Aquesta tesi no hagués estat possible sense l'ajut i l'amor incondicional dels meus pares, l'Anna i el Carles. Professors de professió i vocació, des de ben petits ens heu inculcat que amb constància, perseverança i força de voluntat tot es pot aconseguir. I aquí estic, acabant d'escriure els agraïments de la meva tesi doctoral, i entrant en una nova etapa. No hi ha manera d'agrair tot el que heu fet per nosaltres. Moltes, moltíssimes gràcies. Sou pilars fonamentals de la meua vida, us estimo!

Finalment, vull dedicar les últimes línies al meu company de viatge des de fa poc més de 9 anys. Em sento molt afortunada i feliç de tindre't al meu costat. No canviaria absolutament res. La tesi comença amb *Tougher Than The Rest*, però els agraïments s'acabaran amb *Thunder Road*, perquè aquestes cançons ho diuen tot. T'estimo Jordi!

*We got one last chance to make it real  
To trade in these wings on some wheels  
Climb in back, heaven's waiting on down the tracks*

*Oh oh, come take my hand  
We're riding out tonight to case the promised land  
Oh oh oh oh, Thunder Road!!*



Mireia

---

## Contents

PRESENTACIÓ DE LA TESI .....	i
AGRAÏMENTS.....	iii
ABSTRACT .....	ix
RESUM.....	xi
LIST OF ABBREVIATIONS.....	xiii
1. INTRODUCTION .....	17
1.1 Acrylamide.....	17
1.1.1 Acrylamide formation in food .....	18
1.1.2 Human acrylamide exposure .....	22
1.1.3 Acrylamide metabolism.....	24
1.1.4 Acrylamide and disease.....	26
1.2 Endometrial cancer epidemiology .....	28
1.2.1 Incidence and mortality .....	28
1.2.2 Risks factors.....	29
1.2.3 Endometrial cancer subtypes.....	30
1.3 Ovarian cancer epidemiology.....	31
1.3.1 Incidence and mortality .....	31
1.3.2 Risk factors .....	31
1.3.3 Epithelial ovarian cancer subtypes.....	32
1.4 Previous studies: Acrylamide and endometrial and epithelial ovarian cancer.....	33
2. RATIONALE .....	39
3. HYPOTHESIS AND AIMS.....	43
4. MATERIALS AND METHODS .....	47
4.1 The EPIC study.....	47
4.2 Identification of cancer cases.....	48
4.3 Lifestyle information assessment.....	48
4.4 Dietary intake assessment .....	48
4.5 Acrylamide exposure assessment .....	48
4.5.1 Dietary acrylamide intake assessment.....	48
4.5.2 Laboratory assays of hemoglobin adducts of acrylamide and glycidamide.....	49
4.6 Statistical analyses .....	50
4.6.1 Prospective cohort studies.....	50

4.6.2	Cross-sectional study.....	51
4.6.3	Nested-case control studies.....	51
4.7	Ethical considerations .....	52
4.8	Funding.....	52
5.	RESULTS.....	57
5.1	Publication 1: Dietary intake of acrylamide and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort.....	59
5.1.1	Resum.....	59
	Paper 1 .....	61
5.2	Publication 2: Dietary intake of acrylamide and epithelial ovarian cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort .....	75
5.2.1	Resum.....	75
	Paper 2 .....	77
5.3	Publication 3: Dietary and lifestyle determinants of acrylamide and glycidamide hemoglobin adducts in non-smoking postmenopausal women from the EPIC cohort .....	87
5.3.1	Resum.....	87
	Paper 3 .....	89
5.4	Publication 4: Acrylamide and glycidamide hemoglobin adduct levels and endometrial cancer risk: A nested-case control study in nonsmoking postmenopausal women from the EPIC cohort.....	103
5.4.1	Resum.....	103
	Paper 4 .....	105
5.5	Publication 5: Acrylamide and glycidamide hemoglobin adduct levels and epithelial ovarian cancer risk: a nested-case control study in nonsmoking postmenopausal women from the EPIC cohort.....	117
5.5.1	Resum.....	117
	Paper 5 .....	119
6.	DISCUSSION .....	131
6.1	General discussion .....	131
6.2	Benefits of research, applicability and validity .....	138
7.	CONCLUSIONS .....	141
8.	REFERENCE LIST.....	145
9.	ANNEX .....	159
9.1	Publication 3: Supplemental table .....	159
9.2	Ethical Approvals.....	160
9.3	Curriculum Vitae and publications .....	163

## List of Figures

<b>Figure 1.</b> Chemical structure of acrylamide [2] .....	17
<b>Figure 2.</b> Pathways of acrylamide formation. Adapted from [21].....	19
<b>Figure 3.</b> Acrylamide levels in potato crisps depending on temperature [28].....	20
<b>Figure 4.</b> Chemical structure of glycidamide .....	24
<b>Figure 5.</b> Pathways of acrylamide metabolism .....	25
<b>Figure 6.</b> Estimated cancer age-standardized incidence and mortality rates (per 100,000 inhabitants) in worldwide women; GLOBOCAN-IARC 2012 .....	28
<b>Figure 7.</b> Estimated cancer age-standardized incidence and mortality rates (per 100,000 inhabitants) in European Union women; GLOBOCAN-IARC 2012 .....	29
<b>Figure 8.</b> Summary of the evidence on food, nutrition, physical activity, and body fatness related to Endometrial Cancer; WCRF 2013[109] .....	30
<b>Figure 9.</b> Summary of the evidence on food, nutrition, physical activity, and body fatness related to Ovarian Cancer; WCRF 2014 [110] .....	32
<b>Figure 10.</b> EPIC collaborating centers [126] .....	47
<b>Figure 11.</b> EPIC acrylamide database .....	49
<b>Figure 12.</b> Example extracted from the AECOSAN guideline to reduce acrylamide exposure.....	137

## List of Tables

<b>Table 1.</b> Differences in acrylamide levels within and between foods in Sweden.....	21
<b>Table 2.</b> Reported amounts of acrylamide in foods by EFSA and the ACSP.....	22
<b>Table 3.</b> Dietary acrylamide estimates from several epidemiologic studies. ....	22
<b>Table 4.</b> Differences between endometrial cancer types .....	31
<b>Table 5.</b> Differences between invasive epithelial ovarian cancer histologic subtypes .....	33
<b>Table 6.</b> Summary of the published results on dietary intake of acrylamide and endometrial cancer risk	34
<b>Table 7.</b> Summary of the published results on dietary intake of acrylamide and epithelial ovarian cancer risk .....	35
<b>Table 8.</b> Summary of the published result on acrylamide and glycidamide hemoglobin adducts levels and epithelial ovarian cancer risk.....	36
<b>Table 9.</b> Summary of the materials and methods used in the articles .....	53
<b>Table 10.</b> Impact factor, category, and journal rank of the articles presented in this thesis .....	57
<b>Table 11.</b> Comparison of the total number of cases between studies.....	133
<b>Table 12.</b> Supplemental table 1: Baseline characteristics of the 801 non-smoking postmenopausal women.....	159



**ABSTRACT**

Acrylamide is an organic chemical that has several important uses in industry, such as a flocculant in public water supplies, in paper manufacturing, textiles, mining, as a grouting agent, as an additive in cosmetics, and in biomedical research. In 1994, acrylamide was classified by the International Agency for Research on Cancer as 'probably carcinogenic' to humans. In 2002, acrylamide was discovered in some starchy foods that are cooked at high temperature (e.g., potato crisps and chips, biscuits, breads and breakfast cereals). Acrylamide also is a common component of cigarette smoke. From 2006-2010, epidemiologic studies began to examine and report on the possible association between dietary acrylamide intake and risk of human cancer, including ovarian and endometrial cancers (two of which suggested possible associations). Endometrial and ovarian are the fourth and fifth most common cancers diagnosed in European women.

The general aim of this thesis was to assess the risk of endometrial cancer (EC) and epithelial ovarian (EOC) cancer in relation to dietary acrylamide exposure based on questionnaire information and biomarkers of internal exposure.

The study population for this project was 368,010 women from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort based in 23 centers from 10 western European countries. Dietary acrylamide intake in the full EPIC cohort was estimated using the most recent European acrylamide-content food databases, country-specific food intake questionnaires, and 24-hour dietary recalls at baseline. Multivariate Cox Proportional hazard models were used to estimate hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (95% CI) for questionnaire-based acrylamide intake and EC or EOC risk. Cohort analyses were conducted in all women and in subgroups by smoking status, alcohol consumption, oral contraceptive use, body weight, and tumor histology. Two nested case-control studies of acrylamide biomarkers and EC or EOC risk were conducted in non-smoking postmenopausal women. Pre-diagnostic biomarkers of acrylamide and its epoxide metabolite, glycidamide, were measured as hemoglobin adducts (HbAA and HbGA, respectively) using HPLC/MS/MS in red blood cells collected at baseline 5-10 years before diagnosis. Unconditional logistic regression models were used to estimate odds ratios (OR) and 95% CI for the relation between acrylamide biomarkers (HbAA, HbGA, HbAA+HbGA, and HbGA/HbAA) and EC or EOC risk. The relation between dietary and demographic determinants of biomarker levels of acrylamide and glycidamide were also examined using simple and multiple linear regression analyses in 801 control women from both nested case-control studies.

After a mean follow-up of 11 years, there were 1,382 cases of EC and 1,191 cases of EOC in the EPIC cohort. In general, the results of the dietary acrylamide intake analyses showed no associations with EOC and EC, except for a possible association between higher acrylamide intake and type-I EC in women who were non-smokers and non-users of oral contraceptives (HR<sub>Q5vsQ1</sub>: 1.97, 95% CI: 1.08-3.62). The main food group determinants of acrylamide and glycidamide biomarker levels were biscuits, crackers and cakes; and alcohol intake and body



mass index were important determinants of the ratio of glycidamide to acrylamide (an indicator of acrylamide metabolism). The nested case-control study of acrylamide and glycidamide biomarker levels and EC (383 cases, 171 type-I, and 385 controls) did not find any support for associations between acrylamide or glycidamide and EC risk (neither overall, nor type-I). The nested case-control study of acrylamide and glycidamide biomarkers and EOC risk (334 cases and 417 controls) found some evidence for associations with the third quintile of HbGA, and the second and third quintiles of HbAA+HbGA. Participants classified in the fifth quintile of HbGA or HbAA+HbGA showed statistically non-significant higher risks of EOC ( $OR_{HbGA.Q5vsQ1}$ : 1.63, 95% CI: 0.92-2.86;  $P$ -trend: 0.04, and  $OR_{HbAA+HbGGA.Q5vsQ1}$ : 1.60, 95% CI: 0.89-2.87;  $P$ -trend: 0.14).

In conclusion, results in women from the EPIC cohort did not provide convincing support for the hypothesis that higher acrylamide and glycidamide exposures are associated with higher risk for EC. For EOC, inconsistent results were observed in our study. Additional nested case-control studies with larger sample size in different populations, and pooled analysis of existing studies of the relation between acrylamide and glycidamide biomarkers and EOC risk should be performed.

## RESUM

L'acrilamida és un compost orgànic que s'utilitza àmpliament en diverses indústries. Per exemple, s'utilitza com a agent floculant per la potabilització de l'aigua, per la fabricació de paper, en indústries tèxtils i mineres, com a fixador per la construcció de túnels, com a additiu en la indústria de la cosmètica i en la recerca biomèdica. L'any 1994 l'Agència Internacional de Recerca del Càncer va classificar l'acrilamida com a 'probable carcinogen' pels humans. L'any 2002 es va descobrir que l'acrilamida estava present en alguns aliments rics en hidrats de carboni els quals havien estat sotmesos a altes temperatures (per exemple: patates fregides, patates xips, galetes, pa i cereals d'esmorzar). Es coneix que l'acrilamida també és un compost del fum del tabac. Entre els anys 2006-2010, diversos estudis epidemiològics van començar a estudiar i publicar sobre la possible associació entre la ingesta d'acrilamida provinent de la dieta i el risc de càncer en humans, incloent el càncer d'ovari i endometri (dos estudis van suggerir possibles associacions). El càncer d'endometri és el quart càncer més diagnosticat en les dones europees i el càncer d'ovari es troba en cinquena posició.

L'objectiu general d'aquesta tesi era avaluar el risc de càncer d'endometri (CE) i d'ovari epitelial (COE) en relació a l'exposició dietètica a l'acrilamida basant-se en informació obtinguda mitjançant qüestionaris de dieta i en biomarcadors d'exposició interna.

La població d'estudi per aquest projecte va ser de 368,010 dones, que participaven en l'Estudi Prospectiu Europeu sobre Càncer i Nutrició (EPIC), basat en 23 centres provinents de 10 països europeus (incloent Espanya). L'estimació de la ingesta d'acrilamida es va acomplir a partir de les bases de dades Europees més recents sobre el contingut d'acrilamida en els aliments, dels qüestionaris de consum alimentari específics de cada país i dels recordatoris d'ingesta de 24 hores que es van administrar durant el reclutament. Es va utilitzar el model de regressió de Cox per estimar els *hazard ratios* (HR) i els intervals de confiança (95% CI) resultants de l'associació entre la ingesta d'acrilamida i el risc de CE i COE. Les anàlisis es van realitzar amb totes les dones i també en subgrups (segons el seu consum de tabac, consum d'alcohol, us d'anticonceptius orals, pes corporal i histologia del tumor, entre d'altres). Es van dur a terme dos estudis de casos i controls niats sobre l'associació entre els biomarcadors d'acrilamida i el risc de desenvolupar CE i COE en dones post-menopàusiques i no fumadores. Els biomarcadors d'acrilamida i del seu metabòlit epòxid, la glicidamida, es van mesurar en eritròcits com a adductes de l'hemoglobina (HbAA i HbGA, respectivament) mitjançant la tècnica HPLC/MS/MS. Les mostres de sang es van obtenir durant el reclutament, uns 5-10 anys abans de que succeís el diagnòstic. Es van utilitzar models de regressió logística incondicionals i multivariats per estimar *odds ratios* (OR) i 95% IC per a l'associació entre els biomarcadors d'acrilamida (HbAA, HbGA, HbAA+HbGA i HbGA/HbAA) i el risc de desenvolupar CE i el COE. La relació entre l'exposició a diversos factors determinants (dietètics i demogràfics) i els nivells de biomarcadors d'acrilamida i de glicidamida es van avaluar utilitzant models de regressió lineal simples i multivariats en 801 dones control provinents dels dos estudis de casos i controls niats.

Després d'un seguiment d'11 anys, es van identificar 1,382 casos de CE i, 1,191 casos de COE en l'estudi EPIC. En general, els resultats de les anàlisis d'ingesta d'acrilamida van mostrar que no hi havia associació amb el risc de desenvolupar CE i COE, amb l'excepció d'una possible associació entre el consum elevat d'acrilamida i el risc de CE de tipus-I en aquelles dones que no eren fumadores i que no havien pres anticonceptius orals ( $HR_{Q5vsQ1}$ : 1.97, 95% CI: 1.08-3.62). Els principals grups d'aliments que determinaven els nivells dels biomarcadors d'acrilamida i de glicidamida eren les galetes, les galetes salades i els pastissos/pa de pessic. El consum d'alcohol i l'índex de massa corporal van ser els principals determinants del quocient entre la glicidamida i l'acrilamida (un indicador del metabolisme de l'acrilamida). L'estudi de casos i controls niat sobre els nivells de biomarcadors d'acrilamida i glicidamida i el risc de CE (383 casos, els quals 171 eren de tipus-I, i 385 controls) no va proporcionar cap suport per a una associació entre l'acrilamida i la glicidamida i el risc de CE (ni en el CE general, ni en el tipus-I). En l'estudi de casos i controls niat sobre els nivells de biomarcadors d'acrilamida i glicidamida i el risc de COE (334 casos i 417 controls) es va observar una associació entre el risc de COE i el tercer quintil de HbGA, i el segon i el tercer quintil de HbAA+HbGA. Els participants classificats al cinquè quintil de HbGA i HbAA+HbGA tenien un risc elevat però no estadísticament significatiu ( $OR_{HbGA.Q5vsQ1}$ : 1.63, 95% CI: 0.92-2.86; *P-trend*: 0.04, i  $OR_{HbAA+HbGGA.Q5vsQ1}$ : 1.60, 95% CI: 0.89-2.87; *P-trend*: 0.14).

Com a conclusió, els resultats en dones de l'estudi EPIC no van proporcionar cap suport a la hipòtesis de que nivells elevats d'aquests biomarcadors estiguessin associats amb un increment del risc de desenvolupar CE. Pel que fa al COE, es van observar resultats inconsistents. S'haurien de dur a terme més estudis de casos i controls niats (d'una mida mostral més gran i en diferents poblacions) i fer anàlisis combinats d'estudis existents per avaluar la relació entre els biomarcadors d'acrilamida i la glicidamida i el risc de COE.

---

**LIST OF ABBREVIATIONS**

24hDR	24-hour dietary recall
3-APA	3-aminopropionamide
AECOSAN	Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición
AGEs	Advanced Glycation End-products
ASBP	Agència de Salut Pública de Barcelona
$a_w$	Water Activity
BMDL <sub>10</sub>	Benchmark Dose for a 10% response
BMI	Body Mass Index
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CI	Confidence Interval
CLIA	Clinical Laboratory Improvement Amendment
CONTAM	Contaminants in the Food Chain
DQ	Dietary Questionnaires
EC	Endometrial Carcinoma
ECHA	European Chemicals Agency
EFSA	European Food Safety Authority
ENDB	EPIC Nutrient Database
EOC	Epithelial Ovarian Cancer
EPA	Environmental Protection Agency
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
EU	European Union
EUPPA	European Potato Processors' Association
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FDA	Food and Drug Administration
FFQ	Food Frequency Questionnaires
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
FINRISK	Finnish Population Survey on Risk Factors on Chronic, Noncommunicable Diseases
GC	Gas Chromatography
GST	Glutathione-S-Transferase
HbAA	Hemoglobin adducts of Acrylamide
HbGA	Hemoglobin adducts of Glycidamide
HNPCC	Hereditary NonPolyposis Colorectal Cancer
HPLC/MS/MS	High Performance Liquid Chromatography Coupled with Tandem Mass Spectrometry
HR	Hazard Ratio
HRT	Hormone-Replacement Therapy
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD	International Classification of Diseases
IEC	IARC Ethics Committee
IRMM	European Community Institute for Reference Materials and Measurements

JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LC	Liquid Chromatography
mEH	microsomal Epoxide Hydrolase
MoBa	The Norwegian Mother and Child Cohort Study
MOE	Margin Of Exposure
MRPs	Maillard Reaction Products
MS	Mass Spectrometry
NewGeneris	European Prospective Mother–Child Study
NHS	Nurses’ Health Study
NHS-II	Nurses’ Health Study II
NLCS	The Netherlands Cohort Study
NOS	Not Otherwise Specified
NTP	National Toxicology Program
OCs	Oral Contraceptives
OR	Odds Ratio
RAGE	Receptor for Advanced Glycation End-products
RR	Relative Risk
SHS	Second-Hand Smoke
SMC	Swedish Mammography Cohort
SNE	Specialized Nutrition Europe
SVHC	Candidate List of Substances of Very High Concern
TDI	Tolerable Daily Intake
TDS	Hong Kong Total Diet Study
US	United States
WCRF	World Cancer Research Foundation
WHO	World Health Organization