

FIZINIS AKTYVUMAS IR PIKTYBINIŲ NAVIKŲ RIZIKA: EPIDEMIOLOGINIŲ TYRIMŲ APŽVALGA

Irena Kuzmickienė¹, Rūta Petrauskaitė Everatt^{1, 2}

¹Vilniaus universiteto Onkologijos institutas, ²Higienos institutas

Santrauka

Šio tyrimo tikslas – apžvelgti naujausius literatūros duomenis apie fizinio aktyvumo nustatymo būdus, įtaką rizikai susirgti piktybiniais navikais ir kai kurių hipotetinių biologinių mechanizmų vaidmenį įvairių lokalizacijų piktybinių navikų kancerogenezeje. Literatūroje paskelbtų epidemiologinių tyrimų rezultatai rodo, kad sukaupia pakankamai mokslinių įrodymų, jog reguliarus fizinis aktyvumas padeda sumažinti riziką susirgti gaubtinės žarnos, krūties ir endometriumo vėžiu. Epidemiologinių tyrimų duomenys atskleidžia, kad yra galimas priežastinis ryšys tarp fizinio aktyvumo ir priešinės liaukos, plaučių ir kiaušidžių vėžio rizikos. Duomenys apie sąsają tarp fizinio aktyvumo ir rizikos susirgti kitų lokalizacijų piktybiniais navikais yra prieštaringi. Nustatyti fizinio aktyvumo apsauginio poveikio biologiniai mechanizmai – mažėja atsparumas insulinui, kūno masė, lytinių steroidinių hormonų kiekis, lėtiniai uždegimai, stiprėja imuninių funkcijų aktyvumas, DNR pažaidų reparacija. Siekiant sukurti veiksmingą piktybinių navikų prevencijos strategiją, valdyti su gyvenimo būdu susijusius veiksnius ir fiziniu aktyvumu sumažinti pavojų susirgti piktybiniais navikais, būtina geriau iširti apsauginio poveikio molekulinis mechanizmus, nustatyti optimalias fizinių krūvių trukmes, dažnumą per visą gyvenimą, atsižvelgiant į individualius organizmo poreikius ir fizinio aktyvumo būdą.

Raktažodžiai: fizinis aktyvumas, piktybiniai navikai, biologiniai mechanizmai, biožymenys.

ĮVADAS

Dėl ekonominės-socialinės raidos, gyvenimo būdo pokyčių, santykinai didėjančio vyresnio amžiaus gyventojų skaičiaus onkologinės ligos vis dar išlieka viena aktualiausių visuomenės sveikatos problemų. Daugelis piktybinių navikų atsiradimą skatinančių veiksnių jau yra nustatyta. Dalis veiksnių, susiję su gyvenimo būdu (nutukimas, alkoholio vartojimas, tabako rūkymas), mityba (raudonos mėsos ir gyvulinių riebalų, cukraus vartojimas, nepakankamas šviežių daržovių ir vaisių vartojimas), jonizuojančiosios spinduliuotės poveikiu. Žinomi kai kurie genetiniai veiksniai (paveldimos genų mutacijos), hormoniniai ir reprodukciniai veiksniai (hormonų disbalansas), biologiniai veiksniai (pvz.: virusinė infekcija *hepatito B* arba *C* virusu, žmogaus T ląstelių leukemijos virusu, *Helicobacter pylori* bakterija), cheminiai aplinkos arba profesiniai veiksniai (pvz.: asbestas, polichlorinti bifenilai, chromas, berilis, nikelis) [1]. Pastaruoju metu sukaupia daug mokslinių duomenų apie tai, kad, mažėjant gyventojų fiziniam aktyvumui, kitų piktybinių navikų atsiradimą skatinančių veiksnių

poveikis stiprėja, rizika susirgti piktybiniais navikais didėja, ir priešingai, didėjant fiziniam aktyvumui, rizika mažėja [2]. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, trečdalis ankstyvos mirties priežasčių ekonomiškai išsivysčiusiose pasaulio šalyse yra susijęs su mažu gyventojų fiziniu aktyvumu [3]. Mažas fizinis aktyvumas, kaip ir didelė dalis kitų piktybinių navikų atsiradimą skatinančių veiksnių (tabako rūkymas, alkoholio vartojimas, kaloringa mityba), yra modifikuojamas veiksnys, jo poveikio galima išvengti arba jį sumažinti, keičiant gyvenimą ir įpročius.

Šiame straipsnyje, remiantis 1996–2011 m. mokslinėmis publikacijomis, apžvelgiami fizinio aktyvumo nustatymo būdai, įtaka biologinėms organizmo sistemoms bei kai kurių hipotetinių biologinių mechanizmų vaidmuo įvairių lokalizacijų piktybinių navikų kancerogenezeje.

TYRIMO OBJEKTAS IR METODAI

Literatūra apžvalgai buvo sukaupia naudojantis *PubMed* literatūros duomenų baze. Straipsnių paieškai buvo vartojami šie prasminiai žodžiai anglų kalba: „physical activity“, „physical inactivity“, „sedentary lifestyle“, „cancer risk“, „colon cancer“, „colorectal cancer“, „breast cancer“, „lung cancer“, „endometrial cancer“, „neoplasms, endometrium“, „pancreas cancer“, „cancer, corpus uteri“, „stomach cancer“, „oesophageal cancer“, „renal cancer“, „systematic review“, „meta-analysis“. Gautų straipsnių literatūros šaltiniai

Adresas susirašinti: Irena Kuzmickienė,
Vilniaus universiteto Onkologijos institutas,
Baublio g. 3B, 08406 Vilnius.
El. p. irena.kuzmickiene@vuoi.lt

taip pat buvo panaudoti papildomos literatūros paieškai. Literatūros apžvalgai atlikti buvo atrinkti anglų kalba publikuoti naujausi tyrimai, kuriuose nagrinėjamas ryšys tarp fizinio aktyvumo ir įvairių lokalizacijų piktybinių navikų rizikos. Siekiant įvertinti fizinio aktyvumo poveikio efekto dydį, straipsnyje pateikiami retrospektyvinių, perspektyvinių kohortų stebėjimų, atvejo kontrolės, naudojant biožymenis, multicentrinį tyrimų rezultatai bei keleto ar keliolikos metų publikacijų apžvalgos (metaanalizės), apimančios teorinę ir statistinę publikuotų rezultatų analizę.

REZULTATAI

Fizinio aktyvumo nustatymo būdai ir vertinimo kriterijai. Epidemiologiniuose tyrimuose fizinis aktyvumas dažniausiai yra nustatomas naudojant fizinio aktyvumo vertinimo klausimynus, apimančius profesinį fizinį aktyvumą, mankštinimąsi, laisvalaikio praleidimą, kūno antropometrinius duomenis, imunologinius rodiklius, žalingus įpročius, kitus veiksnius. Kaupiami kuo tikslesnė informacija, atliekami ilgalaikiai stebėjimai, reguliarūs pakartotiniai tiriamųjų matavimai ir apklausos [4]. Nagrinėjami keturi pagrindiniai fizinio aktyvumo būdai: profesinis, laisvalaikio (pvz.: įvairios sporto šakos, šokiai), namų ruošos ir mobilumo (pvz.: ėjimas, važiavimas dviračiu, autobusu). Profesinio fizinio aktyvumo kategorijai apibrėžti tiriamųjų dažniausiai prašoma pasirinkti vieną iš keturių galimų variantų: sėdimas darbas (pvz., darbas biure), stovimas (pvz.: kirpėjo, apsaugininko), fizinis darbas (pvz.: santechniko, staliaus, slaugytojos) ar sunkus fizinis darbas (pvz., mūrininko). Laisvalaikio aktyvumui įvertinti sukaupta išsami informacija, kiek vidutiniškai laiko tiriamasis praleidžia fiziškai aktyviai ilsėdamasis vasarą ir žiemą: keliaudamas pėsčiomis ar dviračiu, darbuodamasis sode ar sportuodamas. Fizinis aktyvumas atliekant namų ūkio veiklą taip pat įvertinamas apskaičiavus, kiek vidutiniškai valandų per savaitę praleidžiama atliekant įvairius namų ruošos darbus. Ypač svarbią vietą tyrimuose užima ryšio tarp laisvalaikio fizinio aktyvumo ir vėžio rizikos įvertinimas, kadangi laisvalaikio fizinis aktyvumas priklauso nuo asmeninio sveikatai naudingo pasirinkimo, kurį galima koreguoti, kitaip negu darbą arba namų ūkio veiklą, kurių laisvai pasirinkti dažniausiai galimybių nėra. Moksliniuose tyrimuose vienas iš fizinės veiklos intensyvumo lygmens nustatymo būdų yra sunaudotos energijos apskaičiavimas MET valandomis per savaitę [5]. MET (angl. *metabolic equivalent*)

yra tarptautinis medžiagų apykaitos vienetas, parodantis, kiek energijos per 1 valandą žmogus išėikvoja būdamas sąlyginės ramybės būsenos – sėdėdamas ar gulėdamas. Naudojant specialias įverčių lenteles nustatoma fizinio aktyvumo kategorija (darbas, ėjimas, važiavimas dviračiu, šokis, mankšta ir kt.), intensyvumas (lėtai, greitai, kilnojant, nešiojant ir t. t.), apskaičiuojama sunaudota energija (kcal) ir nustatomas fizinio aktyvumo lygmuo [6].

Moksliniuose tyrimuose fizinis aktyvumas gali būti registruojamas pagreičio jutikliais (akcelerometrais), kuriuos tiriamųjų prašoma nešioti tam tikrą laiką. Siekiant objektyviai įvertinti fizinį aktyvumą, taip pat atliekami judesių matavimai naudojant judėjimo intensyvumo monitorius. Fizinis aktyvumas vertinamas pagal judesių skaičių per minutę, pvz.: vidutinis ir intensyvus fizinis aktyvumas – 1957 ir daugiau judesių per minutę, sėdėjimas – mažiau kaip 100 judesių per minutę [7]. Pagal akcelerometro parodymus taip pat gali būti apskaičiuojama fiziškai aktyvaus ir sėdimo laiko trukmė. Sunaudotos energijos kiekis gali būti apskaičiuojamas specialiu širdies susitraukimų dažnio monitoriumi su kalorimetru, įvertinančiu, kiek kcal suvartojama atliekant vieną ar kitą fizinę veiklą. Įrodymai gali būti priskirti „įtikinamų“ kategorijai, jeigu ryšys tarp fizinio aktyvumo ir piktybinių navikų rizikos sumažėjimo yra nuosekliai patvirtintas ne mažiau kaip 20 tyrimų, tarp jų ir perspektyvinių, atliktų skirtingose populiacijose, kontroliuojant iškraipiančiųjų rizikos veiksnių poveikį. Taip pat šie įrodymai turėtų būti pagrįsti nustatyto ryšiu tarp fizinio aktyvumo dozės ir ligos (vėžio rizikos). Šiuo metu plačiai tyrinėjama sąveika tarp fizinio aktyvumo, kitų veiksnių ir piktybinių navikų rizikos bei tiriami biologiniai apsaugos nuo piktybinių navikų mechanizmai, kurie priklauso nuo kancerogenozės proceso, piktybinio naviko lokalizacijos, fizinio aktyvumo būdo ir individualių organizmo savybių [2].

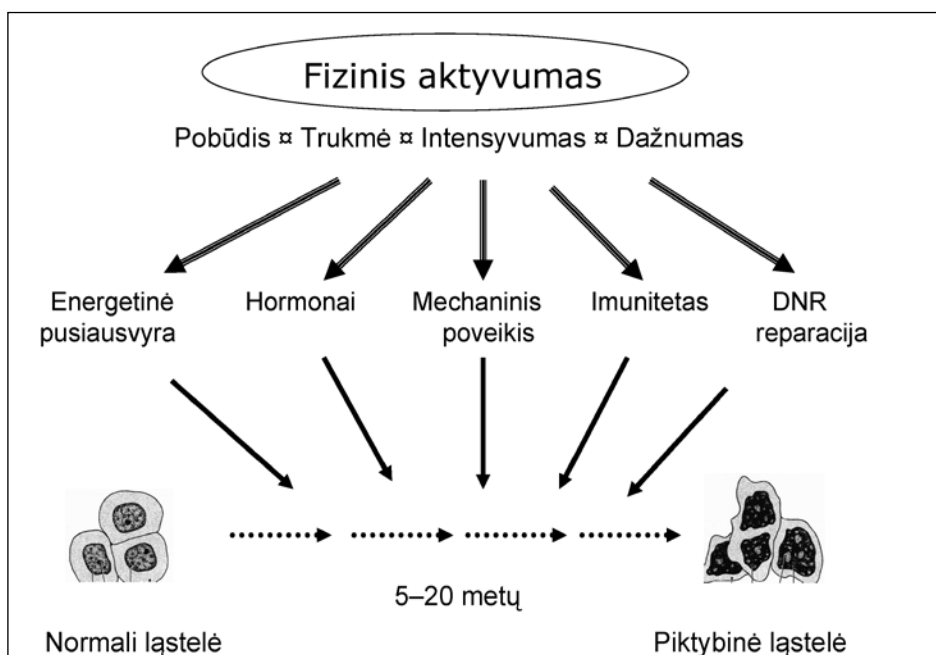
Fizinio aktyvumo įtaka organizmo sistemoms ir funkcijoms. Fizinio aktyvumo poveikiui paaikškinti yra tiriami su fiziniu aktyvumu susiję biologiniai procesai ir biožymenis, galintys padėti suprasti ryšį tarp fizinio aktyvumo ir vėžio atsiradimo procesų. Tai sutrumpėjęs maisto laikas, per kurį maistas perėina virškinamąjį traktą, riebalų atsargų mažėjimas dėl energijos sąnaudų fizinio krūvio metu, lytinių hormonų koncentracijų pokyčiai, poveikis lėtiniam uždegimui, insulino veikimui, navikų nekrozės faktoriaus α gamybai, genetinėms mutacijoms atkurti ir kt. (1 pav.) [8]. Žmogaus kūno sandara genetiškai yra

pritaikyta judėti, todėl reguliarus fizinis aktyvumas yra būtina sąlyga, užtikrinanti sklandžią visų pagrindinių gyvybinių funkcijų veiklą. Dėl pasyvaus gyvenimo būdo ir kaloringo maisto vartojimo atsiranda antsvoris ir nutukimas, sutrinka endokrininės bei metabolinės sistemų pusiausvyra [9]. Fizinis aktyvumas susijęs su organizmo atsparumu kancerogeniniams veiksniams, mažina žalingų aplinkos veiksnių poveikį [10]. Tyrimai rodo, kad fizinės veiklos metu aktyvėja kvėpavimo ir imuninės funkcijos, taip pat gerėja virškinimo, nervų sistemos, griaučių raumėnų, įvairios riebalinio audinio fiziologinės funkcijos, greitėja angliavandenių, lipidų ir lipoproteinų apykaita, mažėja augimo veiksnių, steroidinių hormonų bei kitų žymenų, susijusių su piktybinių navikų atsiradimu, sintezė ir raiška [8, 11].

Storosios (gaubtinės) ir tiesiosios žarnų vėžys. Gaubtinės ir tiesiosios žarnų (ang. *colorectal*) piktybinių navikų rizika yra siejama su nesubalansuota mityba, kaloringo, daug energijos turinčio maisto vartojimu, tabako rūkymu, alkoholio vartojimu [12, 13]. Šiuo metu sukaupta įtikinamų įrodymų, kad fizinis pasyvumas taip pat didina riziką susirgti gaubtinės ir tiesiosios žarnų piktybiniais navikais [14, 15]. JAV nacionalinio vėžio tyrimų instituto perspektyviniu tyrimu, kuriame dalyvavo 175,6 tūkst. vyrų ir 125 tūkst. moterų (iš jų 3240 vyrų ir 1482 moterų, sergančių gaubtinės žarnos vėžiu), nustatyta, kad vyrų sėdimas darbas ir nejudrus laisvalaikis (pvz., daug laiko praleidžiant prie televizoriaus ekrano) didina riziką susirgti gaubtinės žarnos vėžiu (RR = 1,61, 95 proc.

PI = 1,14–2,27 – sėdinčių ≥ 9 val. per dieną) [15]. JAV mokslininkų duomenimis, asmenims, kurie 10 metų dirbo sėdimą darbą, yra 2 kartus didesnė gaubtinės žarnos (SR = 1,94, 95 proc. PI = 1,28–2,93) ir 40 proc. didesnė tiesiosios žarnos rizika (SR = 1,44, 95 proc. PI = 0,96–2,18) [16].

Atliekant naujausių 103 kohortinių tyrimų metaanalizę, siekiant palyginti skirtingo fizinio aktyvumo laisvalaikio asmenų grupes, nustatyta, kad susirgimo kolorektaliniu vėžiu rizika buvo statistiškai reikšmingai mažesnė didžiausio fizinio aktyvumo asmenų grupėje (vyrų SR = 0,81; p = 0,028; moterų SR = 0,86; p = 0,04) [17]. Kitu tyrimu nustatyta, kad mankšta penkis ir daugiau kartų per savaitę buvo susijusi su mažesne gaubtinės žarnos vėžio rizika vyrams (SR = 0,79; 95 proc. PI = 0,68–0,91) ir moterims (RR = 0,85; 95 proc. PI = 0,70–1,04), palyginti su niekada arba retai sportuojančiais [15]. Taip pat nustatytas ryšys tarp vyrų mankštinosi ar kitos sportinės veiklos ir mažesnės rizikos susirgti tiesiosios žarnos vėžiu (lyginant didžiausio ir mažiausio fizinio aktyvumo grupes (SR = 0,76; 95 proc. PI = 0,61–0,94). Apskaičiuota, kad, siekiant sumažinti moterų sergamumą gaubtinės žarnos vėžiu 50 proc., reikėtų apie 4 val. laisvalaikio vidutinio ir 3 val. intensyvaus fizinio aktyvumo per savaitę. Kitų tyrimų duomenimis, fizinio aktyvumo dažnis yra svarbesnis nei jo intensyvumas, t. y. moterys kiekvieną dieną turėtų bent vieną valandą būti fiziškai aktyvios [8]. Daugelis tyrimų rodo, kad stipresnis fizinio aktyvumo apsauginis efektas pasireiškia vyrams ir nenutukusiems asmenims [14].

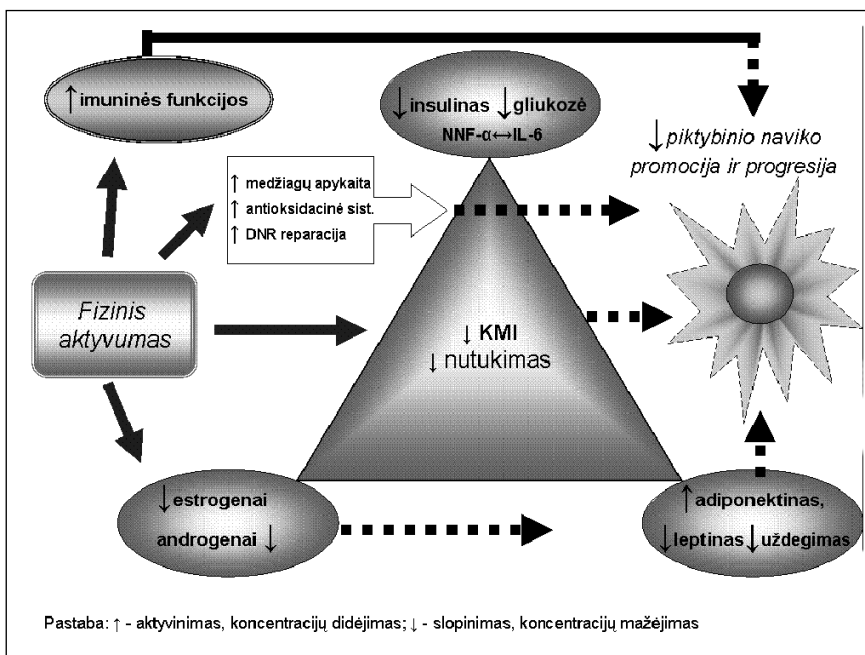


1 pav. Hipotezės apie galimus ryšius tarp fizinio aktyvumo ir organizmo biologinių sistemų būklės bei piktybinių navikų susiformavimo [8]

Dar neaišku, kokią įtaką rizikai susirgti gaubtinės žarnos vėžiu turi skirtingos fizinio aktyvumo formos ir jų dozės. Tiriama keli su fizinio aktyvumo apsauginiu nuo storųjų žarnų piktybinių navikų poveikiu susiję mechanizmai. Tai – kūno judėjimo metu sukeltas mechaninis dirginimas, kuris skatina žarnyno veiklą, greitina žarnyno turinio tranzitą, sutrumpindamas galimų kancerogeninių medžiagų poveikio storųjų žarnų sienelėms laiką. Taip pat fizinis aktyvumas gali turėti įtakos uždegiminiams, medžiagų apykaitos bei imuniniams procesams. Išsiaiškinta, kad fizinis aktyvumas padeda palaikyti biologiškai aktyvių medžiagų – prostaglandinų ir tulžies rūgčių, susijusių su žarnos ląstelių proliferacija, koncentracijos pusiausvyrą [21]. Nustatytas atvirkštinis ryšys tarp fizinio aktyvumo ir storosios žarnos gerybinių navikų – polipų rizikos. Tai patvirtina, kad fizinio aktyvumo vaidmuo yra svarbus visame kancerogenezei procese. Fiziškai aktyvių asmenų kraujyje aptinkami mažesni heterociklinių amino aduktų ir DNR pažeidimų kiekiai, palyginti su fiziškai neaktyvių asmenų krauju [22]. Manoma, kad fizinio aktyvumo poveikis pasireiškia organizme vykstant kelių biologinių procesų pokyčiams: stiprėja imuninės sistemos funkcijos, mažėja uždegimas, insulino kiekis, atsparumas insulinui, padidėja vitamino D kiekis kraujyje, mažėja mutacijų rizika [20, 23].

Krūties vėžys. Ryšys tarp fizinio aktyvumo ir krūties vėžio rizikos daug ir išsamiai tyrinėtas 62 epidemiologinių tyrimų metu. Įrodyta, kad moterų viso gyvenimo fizinis aktyvumas gali sumažinti krūties

vėžio riziką nuo 25 iki 40 proc. [24, 25]. Ryšys tarp fizinio aktyvumo dozės ir susirgimo krūties vėžiu tikimybės nustatytas 28 iš 33 tyrimų duomenimis. Fizinis aktyvumas laisvalaikio gali padėti palaikyti organizmo energetinę pusiausvyrą, išvengti dėl kaloringos mitybos ir sėdimos gyvenimo atsirandančio antsvorio ir nutukimo pavojaus. Kūno riebalų procentinis santykis yra vienas iš pagrindinių ryšių tarp fizinio aktyvumo ir krūties vėžio modifikuojančių biologinių veiksnių [26]. Kohortinių tyrimų metaanalizės duomenys rodo, kad krūties vėžio rizika net du kartus didesnė moterims, kurių kraujyje didelė laisvojo estradiolio bei estrono koncentracija. Šie hormonų pusiausvyros pokyčiai yra susiję su rizika susirgti nuo estrogenų priklausomais krūties piktybiniais navikais [27]. Nutukusių moterų, turinčių didesnę kūno masę, juosmens ir klubų apimtį bei dirbančių sėdimą darbą, lytinių hormonų koncentracija kraujyje yra labai didelė ir, priešingai, moterų, kurių mažas kūno masės indeksas ir kurios yra fiziškai labai aktyvios, kraujyje aptinkama maža estrono ir estradiolio koncentracija bei didesnė lytinius hormonus sujungiančio baltymo koncentracija. Lytiniai steroidiniai hormonai turi įtakos ląstelių proliferacijos procesams, o per didelė įsuliną panašaus augimo faktoriaus IGF koncentracija ir maža jį sujungiančio baltymo koncentracija kraujyje pagreitina krūties vėžio ląstelių proliferaciją [28]. Fiziškai aktyvių moterų kraujyje sumažėja estrono, estradiolio ir laisvojo estradiolio koncentracija. Taigi fizinio aktyvumo ir kūno masės poveikis lytinių hormonų pokyčiams yra sinerginis (2 pav.) [27].



2 pav. Fizinio aktyvumo įtaka krūties piktybinių navikų antikancerogenezei (pagal M. DesMeules, 2009 [27])

Japonijoje didelės apimties tyrimas buvo skirtas panagrinėti ryšį tarp moterų laisvalaikio fizinio aktyvumo ir skirtingą estrogenų ir progesteronų receptorių statusą turinčių piktybinių navikų riziką [11]. Mažesnė krūties vėžio rizika (SR = 0,73; p = 0,037) nustatyta moterims, kurios buvo bent 3 dienas per savaitę laisvalaikiu fiziškai aktyvios, palyginti su fiziškai neaktyvių moterų rizika. Fizinio aktyvumo poveikio rizikai susirgti krūties vėžiu efektas pasirodė esąs stipresnis moterims, kurios fiziškai aktyvios buvo visą gyvenimą, palyginti su fiziškai aktyviomis tik paskutiniaisiais iki diagnozės nustatymo metais [31]. Fiziškai aktyvių moterų taip pat yra mažesnė rizika susirgti krūties vėžiu, turinčiu estrogenų ir progesteronų teigiamus receptorių (SR = 0,43; p = 0,022) bei susirgti po menopauzės (SR = 0,43; p = 0,041). Fizinis aktyvumas jaunystėje (12–22 metų) gali padėti sumažinti susirgimo krūties vėžiu iki menopauzės riziką [29]. Nauji tyrimai rodo, kad reguliarus fizinis aktyvumas gali padėti išvengti ir ikivėžinių ligų bei gerybinių proliferacinių pakitimų krūties audinyje [30]. Daug tyrimų rodo, kad fizinio aktyvumo apsauginis poveikis priklauso nuo moters kūno masės (KMI). Didžiausia fizinio aktyvumo nauda pasireiškia moterims, turinčioms normalią kūno masę (KMI iki 25 kg/m²) [25], palyginti su fiziškai neaktyviomis, turinčiomis antsvorio (KMI ≥ 25 kg/m²). Laisvalaikiu fiziškai aktyvių bent 1 dieną per savaitę krūties vėžio rizika taip pat yra mažesnė (RR = 0,65; p = 0,033). Fizinio aktyvumo apsauginis nuo krūties vėžio efektas stipresnis moterims, kurių šeimoje niekas nesirgo krūties piktybiniais navikais arba sirgo neigiamus hormonų receptorių turinčiu vėžiu, taip pat menopauzės laikotarpiu bei gyvenančiųjų santuokoje [25, 32, 33].

Plaučių vėžys. Dauguma, nors ir ne visi iš daugybės atliktų tyrimų, kuriais buvo įvertintas profesinis, laisvalaikio fizinis aktyvumas bei rūkymo įpročiai, patvirtino atvirkštinį ryšį tarp fizinio aktyvumo ir sergamumo plaučių vėžiu. Nustatyta, kad fiziškai aktyvių asmenų rizika susirgti plaučių vėžiu yra apie 20–40 proc. mažesnė negu pasyvių [34, 35]. Europos perspektyviniu ir kitais tyrimais nustatyta, jog apsauginio nuo plaučių vėžio poveikio stiprumas priklauso nuo profesinės veiklos pobūdžio [36]. Deja, profesiniam aktyvumui įvertinti dažniausiai buvo naudojami užimamų pareigų klasifikatoriai. Tokių tyrimų rezultatai nėra tikslūs, nes darbuotojų fizinis aktyvumas ir energijos sąnaudos einant panašias pareigas gali būti skirtingi, todėl gauti duomenys nėra galutiniai ir šioje srityje reikalingi tolesni tyrinėjimai.

Nagrinėjant tiek profesinio, tiek ir laisvalaikio fizinio aktyvumo poveikį, yra pastebėta, kad ryšys tarp vyrų fizinio aktyvumo ir plaučių vėžio rizikos yra stipresnis negu moterų [28, 37]. Laisvalaikio ir poilsio fizinis aktyvumas sudaro didžiąją bendrojo fizinio aktyvumo dalį, kadangi profesinis fizinis aktyvumas ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse yra labai mažas. Todėl itin svarbu taikant įvairiausias metodus atidžiai įvertinti galimą prevencinį laisvalaikio fizinio aktyvumo vaidmenį plaučių vėžio etiologijoje.

Fizinio aktyvumo apsauginis nuo plaučių vėžio poveikis siejamas su plaučių ventilacijos ir funkcijų efektyvumo gerėjimu, dėl ko plaučiuose susikaupia mažiau kancerogeninių medžiagų. Fizinis aktyvumas padeda apsaugoti nuo reaktyvių deguonies formų ir cigarečių dūmų kancerogenų poveikio ne tik plaučius, bet ir kitus organus (gerklas, šlapimo pūslę), kurių pagrindinis piktybinius navikus susiformuoti skatinantis veiksnys – cigarečių rūkymas [38]. Kelių Europos šalių atliktu tyrimu nustatytas glaudus ryšys tarp fizinio aktyvumo laisvalaikiu, glutationo koncentracijos kraujyje ir plaučių vėžio rizikos [37]. Svarbų vaidmenį atlieka įvairūs tarpusavyje susiję biologiniai procesai, kuriems gali turėti įtakos kitų aplinkos veiksnių bei kancerogeninių medžiagų metabolizmas. Minėtiems tarpusavio ryšių hipoteziniais modeliams patikrinti tiriami glutationo peroksidazės ir oksidacinio streso biožymenų katalazės aktyvumo pokyčiai, 8 oksodeoksianozino koncentracija šlapime, DNR pažeidimų reparacinė sistema [39]. Nors pagrindine prevencine priemone ir paprasčiausiu būdu, siekiant išvengti plaučių ir gerklų vėžio tarp rūkančiųjų, išlieka tabako nerūkymas, tačiau aiškesnis fizinio aktyvumo poveikio supratimas taip pat gali turėti didžiulę reikšmę plėtojant vėžio profilaktiką.

Stemplės ir skrandžio vėžys. Nedaug yra atlikta tyrimų, kurių metu nagrinėtas ryšys tarp fizinio aktyvumo ir skrandžio vėžio rizikos. Naujausiu devynių Europos šalių atliktu tyrimu, kuriame dalyvavo 420 449 asmenų, nustatyta, kad vidutinio intensyvumo fizinis aktyvumas laisvalaikiu gali padėti išvengti skrandžio vėžio [40]. Fizinis aktyvumas susijęs su skrandžio adenokarcinomų bei skrandžio nekardialinės dalies vėžio rizikos sumažėjimu, ypač tarp tabako nerūkančių vyrų [41]. P. Campbell ir bendraautoriai Kanadoje atliktu atvejo-kontrolės tyrimu nustatė, kad, didėjant fizinio aktyvumo intensyvumui ir trukmei, santykinė skrandžio vėžio rizika tolygiai mažėja, palyginti su mažiausio fizinio aktyvumo kvartilės grupe (SR atitinkamai buvo lygi 0,82; 0,69 ir 0,58; 95 proc. PI = 0,69–0,58) [42]. Tačiau naujas apžvalginis

tyrimas nepatvirtino ryšio tarp fizinio aktyvumo intensyvumo ir skrandžio vėžio rizikos [43]. Tiriama, ar vyrams, sergantiems Barretto liga, fizinis aktyvumas gali padėti išvengti susirgimo stemplės vėžiu. Jau įrodyta, kad speciali mankšta gali sumažinti gastroezofaginio reflukso simptomus, uždegimą, reguliuoja medžiagų apykaitą [44]. Toliau vykdomi fizinio aktyvumo poveikio ir naviko progresavimo stemplėje tyrimai, naudojant įvairius biožymenis – leptinus, adiponektinus, C reaktyvius baltymus, naviko nekrozės α faktorių, interliaukinę 6, insuliną ir kt. [45].

Gimdos kūno vėžys. Naujausia penkių perspektyvinių tyrimų rezultatų apibendrinančia analize patvirtinta, kad fizinis aktyvumas susijęs su gimdos kūno vėžio rizikos sumažėjimu [46]. Moterų, fiziškai aktyvių darbe ir laisvalaikio metu, rizika susirgti endometriumo vėžiu yra apie 30 proc. mažesnė (SR = 0,73; 95 proc. PI = 0,58 – 0,93) negu neaktyvių [47]. Fizinis aktyvumas gali sumažinti riziką susirgti nutukimu, kuris yra svarbus gimdos kūno vėžio rizikos veiksnys [49, 50]. 20 kohortinių tyrimų duomenys patvirtino hipotezę apie ryšį tarp fizinio aktyvumo ir endometriumo vėžio rizikos. Visą gyvenimą laisvalaikiu fiziškai aktyvių moterų endometriumo vėžio rizika gali būti apie 20–40 proc. mažesnė negu fiziškai pasyvių [53, 54], didžiausias rizikos sumažėjimas nustatomas intensyviausio fizinio aktyvumo grupėje (SR = 0,64, 95 proc. PI = 0,47–0,87) [54]. Septynių kohortinių tyrimų analizės rezultatai patvirtino, kad rizika susirgti endometriumo vėžiu buvo mažiausia tarp tų moterų, kurių profesinis ir laisvalaikio fizinis aktyvumas buvo intensyviausias (OR = 0,77; 95 proc. PI = 0,70–0,85) [55]. Fizinio aktyvumo poveikio mechanizmas nėra visiškai suprantas. Atvirkštinis ryšys tarp fizinės veiklos ir endometriumo vėžio rizikos pasireiškia tiek tarp turinčių normalų kūno svorį, tiek ir tarp nutukusių moterų [56]. Yra nustatyta, kad endometriumo vėžiui susiformuoti svarbi lytinių hormonų (estrogenų ir progesteronų) koncentracija kraujyje, hiperinsulinemija. Todėl vienas iš fizinio aktyvumo apsauginio poveikio mechanizmų galėtų būti susijęs su endogeninių hormonų pusiausvyros suregulavimu. Nėra įrodymų, kad fizinio aktyvumo apsauginis poveikis nuo gimdos kūno vėžio yra veikiamas pakaitinės hormonų terapijos ar peroralinių kontraceptikų vartojimo. Neaišku, ar fizinis aktyvumas vaikystėje ir paauglystėje yra susijęs su gimdos kūno vėžio rizika vyresniame amžiuje.

Priešinės liaukos vėžys. Kelių epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, kad dėl fizinio neaktyvumo vyrų rizika susirgti priešinės liaukos vėžiu gali

padidėti nuo 10 iki 70 proc. [48, 49]. Iki šiol nenustatyta aiškių sąsajų tarp laisvalaikio fizinio aktyvumo ir rizikos susirgti prostatos vėžiu, tačiau jau atsiranda įrodymų, kad fiziškai aktyvių asmenų tikimybė susirgti agresyviu prostatos vėžiu mažesnė negu fiziškai neaktyvių [49, 50]. Dalies atliktų tyrimų, kurių metu nagrinėtas ryšys tarp fizinio aktyvumo ir rizikos susirgti priešinės liaukos piktybiniais navikais, rezultatai yra prieštaringi: vieni atskleidė sumažėjusią riziką, o kiti – padidėjusią. Prieštarungų tyrimų rezultatus galėjo nulemti šios lokalizacijos navikams būdinga ilga latentinė eiga ir diagnostikos skirtumai [51]. Biologiniai mechanizmai, kuriais galima būtų paaiškinti ryšį tarp fizinio aktyvumo ir sergamumo priešinės liaukos vėžiu, dar yra nežinomi, nors, manoma, kad jie gali būti susiję su organizmo energetine pusiausvyra, augimo faktoriaus sinteze, imuniteto ir antioksidacinės sistemos pokyčiais [52]. Tiriama, ar vyrų priešinės liaukos vėžio rizikos sumažėjimas tarp fiziškai aktyvių vyrų gali būti susijęs su hormono testosterono ir kitų endogeninių hormonų koncentracijos kraujyje pokyčiais.

Kiti piktybiniai navikai. Pateikta prieštarungų duomenų apie fizinio aktyvumo galimą vaidmenį kiaušidžių [57, 58], kasos (59, 60), inkstų [61, 62], melanomos [63], skydliaukės [64, 65], kitų piktybinių navikų etiologijoje, todėl būtini tolesni tyrimai.

Fizinio aktyvumo pobūdis ir dozė. Fizinis aktyvumas gali pasireikšti įvairia fizine veikla, todėl epidemiologiniuose tyrimuose išskirtos keturios pagrindinės fizinio aktyvumo grupės – profesinis, laisvalaikio, namų ūkio, mobilumo. Šiuo metu Pasaulio sveikatos organizacijos pateiktose rekomendacijose nurodyta, kad suaugusieji fiziškai aktyvūs turėtų būti bent 30 minučių per dieną 5–7 dienas per savaitę arba nors 20 minučių bent tris dienas per savaitę jų fizinis aktyvumas turėtų būti labai intensyvus [66]. Siekiant sumažinti riziką susirgti piktybiniais navikais vyresniame amžiuje, 5–17 metų vaikai fiziškai aktyvūs turėtų būti bent vieną valandą kasdien. Yra duomenų, kad fiziškai neaktyvią veiklą (sėdėjimą) kaitaliojant su fiziškai aktyvia, sumažinama kumuliacinė sėdėjimo trukmė, įvyksta teigiami metabolinių biožymenų lygių pokyčiai bei krūties vėžio rizika [45]. B. M. Lynch su bendraautorais eksperimentiniais tyrimais nustatė, kad ilgesnė fiziškai aktyvaus laiko trukmė susijusi su mažesne juosmens apimtimi ir C reaktyvaus baltymo koncentracija, o ilgesnė sėdėjimo trukmė – su didesniu kūno masės indeksu [33]. Kiti epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, kad tiesinės priklausomybės tarp fizinio aktyvumo dozės ir apsauginio poveikio

1 lentelė. Fizinio aktyvumo įtaka rizikai susirgti piktybiniais navikais, remiantis apibendrintais pasaulyje atliktų tyrimų rezultatais (pagal C. M. Friedenreich, 2010)

Piktybinio naviko lokalizacija	Tyrimų skaičius	Rizikos sumažėjimas (proc.)	Ryšys tarp dozės ir ligos
Gaubtinė žarna	Daugiau kaip 60	20–25	Yra
Krūtis	75	25	Yra
Endometriumas	Daugiau kaip 20	20–30	Yra
Plaučiai	Daugiau kaip 20	20–40	Silpnas
Priešinė liauka	Daugiau kaip 25	10–20	Ribotas
Kiaušidės	Daugiau kaip 20	10–20	Silpnas
Tiesioji žarna	Daugiau kaip 50	0	Nėra

nuo vėžio efekto nėra: labai intensyvių fizinių krūvių apsauginis poveikis yra labai silpnas arba vėžio riziką gali padidinti. Eksperimentiniais tyrimais nustatyta, kad labai intensyvaus fizinio krūvio metu periferiniame kraujyje padidėja katecholaminų, kortizolio, gliukagono ir somatotropino koncentracija [56]. Dėl sumažėjusio fizinio aktyvumo ir teigiamo energijos balanso adipocitai intensyviau kumuliuoja riebalus, sumažėja katecholaminų aktyvumas ir lipolizė. Fizinio aktyvumo ir daugelio minėtų organizmo biožymenų sąveika gali būti sudėtinga, tarp jų gali būti netiesinė U ar J formos priklausomybė. Be to, jos stiprumas gali priklausyti nuo fizinės veiklos reguliarumo, fizinio krūvio intensyvumo, mokėjimo mankštintis ir kitų veiksnių [20]. Anaerobinėmis sąlygomis dėl adrenalino pertekliaus didėja kreatinurija, amoniako ir kitų baltymų katabolizmo produktų kiekis kraujyje. Dėl hipermetabolinės hipoksijos ir susidariusio deguonies trūkumo audiniuose pažeidžiama ATP resintezė. H. Orhan nustatė, kad alinančių treniruočių metu organizme susidaro reaktyvių formų deguonies bei DNR pažeidimų, dėl ko padidėja kai kurių lokalizacijų vėžio rizika [56]. Dar nepakanka duomenų apie skirtingo pobūdžio fizinio aktyvumo įtaką sergamumui tam tikrų lokalizacijų piktybiniais navikais. Pvz., bėgimas ar važinėjimas dviračiu galėtų būti veiksmingesnė priemonė. Dar reikėtų ištirti, ar fizinio aktyvumo apsauginis poveikis nuo gaubtinės žarnos vėžio yra labiau susijęs su žarnyno peristaltikos suaktyvinimu negu yra sisteminis. Jeigu būtų nustatyta, kad fizinio aktyvumo teikiamas poveikis yra sisteminio pobūdžio, labiau susijęs su jautrumo insulinui pokyčiais ir angliavandenių apykaitos pagerėjimu, galbūt energijos sunaudojimas būtų svarbesnis veiksnys už fizinio aktyvumo būdą.

REZULTATŲ APTARIMAS

Eksperimentiniais ir epidemiologiniais tyrimais sukaupta įtikinamų įrodymų, kad fizinis aktyvumas

gali sumažinti riziką susirgti gaubtinės žarnos, krūties ir endometriumo vėžiu (1 lentelė). Daugelis tyrimų, kurių metu nagrinėtas ryšys tarp mažo fizinio aktyvumo ir plaučių, priešinės liaukos, kiaušidžių vėžio rizikos, atskleidė tikėtiną ryšį tarp fizinio aktyvumo ir vėžio atsiradimo rizikos. Apibendrinus 15 Europos šalių atliktus tyrimus, buvo apskaičiuota, kad Europoje nuo 9 iki 19 proc. visų pirmąkart nustatytų piktybinių navikų galėjo lemti nepakankamas fizinis aktyvumas [33].

Fizinis aktyvumas yra svarbus veiksnys organizme palaikant pusiausvyrą tarp gaunamos su maistu ir išsekvojamos energijos. Jis užkerta kelią medžiagų apykaitos ir endokrininės sistemos sutrikimams, riebalams susikaupti. Reguliarus fizinis aktyvumas padeda palaikyti lytinių hormonų pusiausvyrą, optimalią insulino ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus sintezę, skatina antioksidacinę ir imuninės sistemos funkcijas, tuo stiprindamas organizmo atsparumą kancerogeniniams procesams. Dar trūksta moksliniais tyrimais pagrįstų įrodymų apie fizinio aktyvumo įtaką kitų lokalizacijų navikams formavimosi procesams, sėdimo darbo, skirtingų fizinio aktyvumo formų ir intensyvumo reikšmę vėžio etiologijoje. Tam reikia ištirti sukaupią informaciją apie viso gyvenimo fizinį aktyvumą, atsižvelgti į tiriamųjų lytį, amžiaus tarpsnius ir įvairiausias aplinkos veiksnius, pasitelkiant biologinių pokyčių matavimus. Tik preciziškai atliktų tyrimų įrodymai yra būtini ir gali būti panaudoti rengiant tikslias rekomendacijas profilaktinėms priemonėms įgyvendinti. Ateities tyrimuose didžiausias dėmesys turėtų būti skiriamas fizinio aktyvumo veiksmingoms dozėms ir poveikiui organizmo molekuliniais mechanizmais ištirti.

IŠVADOS

Fizinis aktyvumas gali sumažinti riziką susirgti gaubtinės žarnos, krūties ir endometriumo vėžiu. Silpnas ryšys nustatomas tarp fizinio aktyvumo ir plaučių,

priešinės liaukos bei kiaušidžių vėžio rizikos. Duomenys apie fizinio aktyvumo įtaką rizikai susirgti kitų lokalizacijų piktybiniais navikais yra prieštaringi.

Dėl fizinio aktyvumo aktyvinami įvairūs biologiniai mechanizmai, stiprinantys organizmo atsparumą kancerogeniniams procesams: lytinių hormonų pusiausvyra, insulino ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus sintezė, antioksidacinės ir imuninės sistemos funkcijos, DNR pažeidimų reparacija.

Siekiant sukurti veiksmingą piktybinių navikų prevencijos strategiją, mažinti su gyvenimo būdu susijusių veiksnių kenksmingą įtaką bei fiziniu aktyvumu mažinti riziką susirgti piktybiniais navikais,

būtina atlikti daugiau apsauginio poveikio molekuli- nių mechanizmų tyrimų, nustatyti optimalias fizinių krūvių trukmes, dažnumą per visą gyvenimą, atsi- žvelgiant į individualius organizmo poreikius ir fizi- nio aktyvumo pobūdį.

PADEKA

Tyrimą finansavo Lietuvos mokslo taryba (sutarties Nr. LIG-07/2010).

Straipsnis gautas 2011-10-17, priimtas 2011-11-30

Literatūra

- IARC Weight Control and Physical Activity 2002: 6 IARC Press Lyon, France.
- Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Association of physical activity with cancer incidence, mortality, and survival: a population-based study of men. *Br J Cancer*. 2008;98(11):1864-9.
- Diet and physical activity: a public health priority. Geneva, World Health Organization, 2006. URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/en>.
- DuBose KD, Edwards S, Ainsworth BE et al. Validation of a historical physical activity questionnaire in middle-aged women. *Phys Act Health*. 2007;4(3):343-55.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC et al. Compendium of physical activities: An update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exec*. 2000;32:S498-S516.
- Larsson SC, Rutegård J, Bergkvist L et al. Physical activity, obesity, and risk of colon and rectal cancer in a cohort of Swedish men. *Eur J Cancer*. 2006;42(15):2590-7.
- Lynch BM. Sedentary behavior and cancer: a systematic review of the literature and proposed biological mechanisms. *Cancer Epid Biomark Prev*. 2010;19:2691-2709.
- Thune I, Furberg AS. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6):S530-50.
- Magagnotti C, Orsi F, Bagnati R et al. Effect of diet on serum albumin and hemoglobin adducts of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) in humans. *Int J Cancer*. 2000;88:1-6.
- Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, Reeves GK et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Lancet Oncol*. 2010;11(6):530-42.
- Suzuki R, Iwasaki M, Yamamoto S et al. Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status-the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Prev Med*. 2011;52(3-4):227-33.
- Fair AM, Montgomery K. Energy balance, physical activity and cancer risk. *Methods Mol Biol*. 2009;472:57-88.
- Campos FG, Logullo Waitzberg AG, Kiss DR et al. Diet and colorectal cancer: current evidence for etiology and prevention. *Nutr Hosp*. 2005 Jan-Feb;20(1):18-25.
- Friedenreich C, Norat T, Steindorf K et al. Physical activity and risk of colon and rectal cancers: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epid Biomark Prev*. 2006;15(12):2398-407.
- Howard RA, Freedman DM, Park Y et al. Physical activity, sedentary behavior, and the risk of colon and rectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Causes Control*. 2008;19(6):939-953.
- Boyle T, Fritschi L, Heyworth J et al. Long-term Sedentary Work and the Risk of Subsite-specific Colorectal Cancer *Am J Epidemiol*. 2011;173(10):1183-1191.
- Harriss DJ, Atkinson G, George K et al. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (2): a systematic review and meta-analysis of associations with leisure-time physical activity. *Colorectal Dis*. 2009;11(7):689-701.
- Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P et al. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: A quantitative overview of the epidemiological evidence *Int J Cancer*. 2009;125:171-180.
- Kim MC, Kim CS, Chung TH, Park HO, Yoo CI. Metabolic syndrome, lifestyle risk factors, and distal colon adenoma: A retrospective cohort study. *World J Gastroenterol*. 2011;17(35):4031-7.
- Watson AJ, Collins PD. Colon cancer: a civilization disorder *Dig Dis*. 2011;29(2):222-8.
- Wei EK, Ma J, Pollak MN et al. C-peptide, insulin-like growth factor binding protein-1, glycosylated hemoglobin, and the risk of distal colorectal adenoma in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers*. 2006;5:750-755.
- Magagnotti C, Orsi F, Bagnati R et al. Effect of diet on serum albumin and hemoglobin adducts of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b]pyridine (PhIP) in humans. *Int J Cancer*. 2000;88:1-6.
- Stein CJ, Colditz GA. Modifiable risk factors for cancer. *Br J Cancer*. 2004;90(2):299-303.
- Pischon T, Lahmann PH, Boeing H. Body Size and Risk of Colon and Rectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:920-31.
- Lahmann PH, Friedenreich C, Schuit AJ et al. Physical activity and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(1):36-42.

26. Friedenreich CM, Cust AE. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *Br J Sports Med.* 2008;42(8):636-47.
27. DesMeules M. Energy Intake, Physical Activity, Energy Balance, and Cancer: Epidemiologic Evidence. *Methods of Molecular Biolog.* 2009;472:191-215
28. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, Reeves GK. Free estradiol and breast cancer risk in postmenopausal women: comparison of measured and calculated values. *Cancer Epid Biomark Prev.* 2003;12(12):1457-61.
29. Yoo KY, Tajima K, Park S et al. Postmenopausal obesity as a breast cancer risk factor according to estrogen and progesterone receptor status (Japan). *Cancer Letters.* 2001;167(1):57-63.
30. Maruti SS, Willett WC, Feskanich D et al. Prospective Study of Age-Specific Physical Activity and Premenopausal Breast Cancer Oxford Journals Medicine JNCI J Natl Cancer Inst. 2008;100(10):728-737.
31. Jung MM, Colditz GA, Collins LC et al. Lifetime physical activity and the incidence of proliferative benign breast disease. *Cancer Causes Control.* 2011;22(9):1297-305.
32. Peplonska B, Lissowska J, Hartman T, Szeszenia-Dabrowska N et al. Adulthood Lifetime Physical Activity and Breast Cancer Epidemiology. 2008;19(2):226-236.
33. McTiernan A, Wu LL, Chen Ch et al. Relation of BMI and Physical Activity to Sex Hormones in Postmenopausal Women. *Obesity.* 2006;14:1662-1677.
34. Lynch BM, Friedenreich CM, Winkler EA et al. Associations of objectively assessed physical activity and sedentary time with biomarkers of breast cancer risk in postmenopausal women: findings from NHANES (2003–2006) *Breast Cancer Res Treat.* 2011;186:13-42.
35. Leitzmann MF, Koebnick C, Abnet CC et al. Prospective study of physical activity and lung cancer by histologic type in current, former, and never smokers. *Am J Epidemiol.* 2009;169(5):542-53.
36. Steindorf K, Friedenreich C, Linseisen J. Physical activity and lung cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Int J Cancer.* 2006;119:2389-2397.
37. Emaus A, Thune I. Physical activity and lung cancer prevention. *Recent Results Cancer Res.* 2011;186:101-33.
38. Tardon A, Lee WJ, Delgado-Rodriguez M et al. Leisure-time physical activity and lung cancer: A meta-analysis. *Cancer Causes and Control.* 2005;16(4):389-397.
39. Parent M, Rousseau MC, El-Zein M et al. Occupational and recreational physical activity during adult life and the risk of cancer among men. *Cancer Epidemiol.* 2011;35(2):151-9.
40. Sprague BL, Trentham-Dietz A, Klein B et al. Physical Activity, White Blood Cell Count, and Lung Cancer Risk in a Prospective Cohort Study. *Cancer Epid Biomark Prev.* 2008;17:2714-2722.
41. Huerta JM, Navarro C, A Chirlaque et al. Prospective study of physical activity and risk of primary adenocarcinomas of the oesophagus and stomach in the EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition) cohort. *Cancer Causes Control.* 2010;21:657-669.
42. Sjødahl K, Jia C, Vatten L et al. Body Mass and Physical Activity and Risk of Gastric Cancer in a Population-Based Cohort Study in Norway *Cancer Epid Biomark Prev.* 2008;17:135.
43. Campbell PT, Sloan M, Kreiger N. Physical activity and stomach cancer risk: the influence of intensity and timing during the lifetime. *Eur J Cancer.* 2007;43(3):593-600.
44. Wolin KY, Tuchman H. Physical activity and gastrointestinal cancer prevention. *Recent Results Cancer Res.* 2011;186:73-100.
45. Winzer BM, Paratz JD, Reeves MM et al. Exercise and the Prevention of Oesophageal Cancer (EPOC) study protocol: a randomized controlled trial of exercise versus stretching in males with Barrett's oesophagus. *BMC Cancer.* 2010;10:292.
46. Leitzmann MF, Koebnick C, Freedman ND et al. Physical activity and esophageal and gastric carcinoma in a large prospective study. *Am J Prev Med.* 2009;36(2):112-9.
47. Moore SC, Gierach GL, Schatzkin A et al. Physical activity, sedentary behaviours, and the prevention of endometrial cancer. *Br J Cancer.* 2010;103(7):933-8.
48. Voskuil DW, Monninkhof EM, Elias SG et al. Physical Activity and Endometrial Cancer Risk, a Systematic Review of Current Evidence. *Cancer Epid Biomark Prev.* 2007;16(4):639-48.
49. Friedenreich CM, McGregor SE, Courneya KS et al. Case-Control Study of Lifetime Total Physical Activity and Prostate Cancer Risk. *Am J Epidemiol.* 2004;159(8):740-749.
50. Moore SC, Peters T, Ahn J et al. Age-specific physical activity and prostate cancer risk among white men and black men. *Cancer.* 2009;115(21):5060-70.
51. Johnsen NF, Tjønneland A, Thomsen BL et al. Physical activity and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Int J Cancer.* 2009;125(4):902-8.
52. Patel AV, Rodriguez C, Jacobs EJ, et al. Recreational Physical Activity and Risk of Prostate Cancer in a Large Cohort of US Men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14: 27-35.
53. Orhan H, van Holland B, Krab B et al. Evaluation of a multi-parameter biomarker set for oxidative damage in man: increased urinary excretion of lipid, protein and DNA oxidation products after one hour of exercise. *Free Rad Res.* 2004;38(12):1269-79.
54. Voskuil DW, Monninkhof EM, Elias SG et al. Physical Activity and Endometrial Cancer Risk, a Systematic Review of Current Evidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(4):639-48.
55. Friedenreich C, Cust A, Lahmann PH et al. Physical activity and risk of endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer.* 2007;121(2):347-55.
56. Friedenreich CM, Cook LS, Magliocco AM. Case-control study of lifetime total physical activity and endometrial cancer risk. *Cancer Causes Control.* 2010;21:1105-1116.
57. Pan SY, DesMeules M. Energy intake, physical activity, energy balance, and cancer: epidemiologic evidence. *Methods Molecular Biology.* 2009;472:191-215.
58. Leitzmann MF, Koebnick C, Moore SC et al. Prospective study of physical activity and the risk of ovarian cancer. *Cancer Causes Control.* 2009;20(5):765-73.
59. Patel AV, Rodriguez C, Recreational Physical Activity and Sedentary Behavior in Relation to Ovarian Cancer Risk in a Large Cohort of US Women. *Am J Epidemiol.* 2006;163(8):709-716.
60. Calton BA, Stolzenberg-Solomon RZ, Moore SC et al. A prospective study of physical activity and the risk of pancreatic cancer among women. *BMC Cancer.* 2008;8:63.
61. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Body mass index and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer.* 2007;120:1993-1998.
62. Chiu BC, Gapstur SM, Chow WH et al. Body mass index, physical activity, and risk of renal cell carcinoma. *Int J Obes (Lond).* 2006; 30(6):940-7.
63. Leitzmann MF. Physical activity and genitourinary cancer prevention *Recent Results Cancer Res.* 2011;186:43-71.
64. Lee TK, MacArthur AC, Gallagher RP et al. Occupational physical activity and risk of malignant melanoma: the Western Canada Melanoma Study. *Melanoma Research.* 2009;19(4):260-6.
65. Leitzmann MF, Brenner A, Moore SC et al. Prospective study of body mass index, physical activity, and thyroid cancer. *Int J Cancer.* 2010;126(12):2947-56.
66. Rossing MA, Remler R, Voigt LF et al. Recreational physical activity and risk of papillary thyroid cancer (United States). *Cancer Causes Control.* 2001;12(10):881-5.
67. WHO Global Recommendations on Physical Activity for Health. 2011;12:23.

Physical activity and cancer risk: review of the epidemiological evidence

Irena Kuzmickienė¹, Rūta Petrauskaitė Everatt^{1,2}

¹Institute of Oncology, Vilnius University, ²Institute of Hygiene

Summary

In this paper, we review and summarize an epidemiologic evidence on the relation between physical activity and cancer as well as published articles on the possible biological mechanisms. The epidemiological studies suggest that regular physical activity reduces the risk of colon, breast, lung and endometrial cancer. According to published studies, there is probable causal relationship between physical activity and prostate, lung and ovarian cancer risk. The association between physical activity and risk of other malignant tumors is still not sufficiently proven. Biological mechanisms of the protective effect of physical activity include decreasing body weight, decreasing insulin resistance, levels of sex steroid hormones, chronic inflammation, promotion of activity of immune functions and reparation of genetic mutations. In order to develop an effective strategy for the prevention of malignant tumors, there is a need

to better investigate the effects of the molecular mechanisms that determine the optimal duration of physical workload, the frequency over a lifetime, according to the individual needs of the body.

Keywords: physical activity, cancer, biological mechanisms, biomarkers.

Correspondence to Irena Kuzmickienė,
Institute of Oncology, Vilnius University,
Baublio 3B, LT-08406 Vilnius, Lithuania.
E-mail: irena.kuzmickiene@vuoi.lt

Received 17 October 2011, accepted 30 November 2011