

Kan fysisk aktivitet forebygge kreft?

TEMA

INGER THUNE

Email: Inger.Thune@ism.uit.no
Institutt for samfunnsmedisin
Universitetet i Tromsø
9037 Tromsø

SIGBJØRN SMELAND

Sarkomgruppen
Onkologisk avdeling
Det Norske Radiumhospital
0310 Oslo

Fysisk aktivitet som er nær knyttet til utviklingen av våre arveanlegg og optimal kroppsfunksjon, har fått økende interesse i forhold til kreftutvikling.

Ved gjennomgang av forskning innenfor området inkluderes 182 studier relatert til sammenhengen mellom fysisk aktivitet og spesifikk kreftutvikling. Vi har brukt internasjonale aksepterte kriterier for vurdering av styrke på samvariasjonen mellom en potensiell risikofaktor og spesifikk kreftutvikling.

Vi konkluderer med at fysisk aktivitet har en overbevisende beskyttende effekt for tykktarmskreft, sannsynlig beskyttende effekt for brystkreft og mulig beskyttende effekt for prostata-, lunge- og endometriekreft. Det er ingen beskyttende effekt mot endetarmskreft. For de andre kreftformene er det få studier, og vi mangler derfor kunnskap for å vurdere om en slik relasjon eksisterer eller ikke. Det har ikke vært sett noen konsistent økt risiko ved høy fysisk aktivitet for noen krefttyper. Fysisk aktivitet utøver en selvstendig uavhengig effekt på kreftrisiko og kan ikke tilskrives potensielle konfunderende faktorer som kroppsvekt eller kosthold.

Som et resultat av valideringen av de publiserte studier, inkludert studier fra den norske befolkning, anbefaler vi daglig fysisk aktivitet gjennom hele livet som en forebygging mot kreftutvikling. Det er nødvendig å gjennomføre flere studier der man inkluderer potensielle biologiske mekanismer og bedre mål av fysisk aktivitet sett i relasjonen fysisk aktivitet og spesifikk kreftsykdom. Dessuten er det nødvendig å igangsette intervensjonstudier skreddersydd til aktuell sykdomsutvikling og sykdomsgruppe med biologiske markører og intermediære trinn i kreftutvikling.

Moderne mennesker med en vestlig inaktiv livsstil er ca. 0,003 % genetisk forskjellig fra de fysisk aktive jegere og samlerfolk som bodde her i landet for 10 000 år siden (1). Samtidig er kreftutvikling relatert til genetiske endringer. Mens den totale fysiske aktivitet reduseres i vårt samfunn, er det en økning av nye krefttilfeller i Norge. Prognosene viser en økning av insidensen med 30 % for begge kjønn for perioden 1985 – 2010 (2, 3). Vi har derfor et behov for å finne faktorer som kan redusere kreftforekomsten og bedre behandling og rehabilitering av kreftpasienter. Det er antatt at to tredeler av årsakene til kreftutvikling relateres til livsstilsfaktorer (4).

At fysisk aktivitet kan være av betydning for kreftutvikling, ble problematisert allerede på 1700-tallet (5), men har kun i de siste 20 år fått økende interesse i eksperimentelle dyrestudier og i det siste årene i epidemiologiske og kliniske studier. Etter at Taylor og medarbeidere i 1962 rapporterte ulik dødelighet i yrkesgrupper med ulik fysisk aktivitet (6), publiserte Frisch og medarbeidere i 1985 den første studien angående sammenhengen mellom fysisk aktivitet og brystkreft (7).

Det er sannsynligvis et komplisert samspill mellom fysisk aktivitet og den biologiske prosess knyttet til utvikling av kreft i et organ. Fysisk aktivitet er dessuten vanskelig å måle og validere. Få mennesker har den samme aktiviteten gjennom livet (8, 9), aktiviteten er ulik hos menn og kvinner, og det fysiske aktivitetsnivået er ulik i ulike befolkninger og er avhengig av kulturell bakgrunn (9, 10). Til tross for dette, er

fysisk aktivitet dersom den skulle være av betydning i kreftforebyggende arbeid og/eller i behandlingen av kreftpasienter, en modifiserbar faktor. Aktivitetsnivået kan kvinner og menn i alle aldre, i ulike livssituasjoner og i alle sosioøkonomiske grupper selv gjøre noe med.

Målsettingen med vår studie er derfor å gi en oversikt over den foreliggende kunnskapen om sammenhengen mellom fysisk aktivitet og risikoen for å få kreft.

Metode

Litteraturen som danner basis for denne artikkelen ble identifisert gjennom søk på Medline og Pubmed og ved egen gjennomgang av litteratur på området. Publikasjoner registrert under "fysisk aktivitet og spesifikk krefttype" ble identifisert. Det ble ikke fastsatt restriksjoner med henblikk på publikasjonsår eller språk. Publikasjoner inntil 31.3. 2000 ble inkludert. Studier som var prelimnære resultater som senere er blitt oppdatert i nye studier, er ekskludert. Studier ble også ekskludert dersom de ikke omhandlet den spesifikke effekt av fysisk aktivitet.

Variasjon i design og bruk av ulike målemetoder av fysisk aktivitet og samtidig tilstedeværelse av komplekse biologiske prosesser ved malign utvikling kompliserer sammenlikninger mellom studier. Av denne grunn ble det ikke gjort noe forsøk på å estimere overordnede kvantifiserbare summasjonsmål på observerte effekter, selv om dette er forsøkt i en metaanalyse (11). I stedet laget vi en tabell som summerer betydningen av assosiasjonen mellom fysisk aktivitet og kreft. I denne tabellen vurderer vi for hver krefttype styrke, konsistens, spesifisitet (f.eks. histologisk type, alder ved diagnose, populasjon studert), dose-respons, tidsfaktorer og biologiske plausibilitet og gir så en vurdering av sannsynligheten for at det er en sammenheng.

Definisjonen på at sammenhengen er vitenskapelig bevist, er basert på Michael Hills kausalitetskriterier og er senere vurdert spesifikt i forhold til årsakssammenhenger i kreftforskning av Breslow (12). Disse kriterier har senere vært brukt i utallige studier og modifisert senest bl.a. i *Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective* (4). På basis av spesifikke kriterier utviklet en ekspertgruppe følgende kategorier av årsakssammenhenger med henblikk på effekten av en potensiell karsinogen faktor: "overbevisende", definert som bevis som er konkluderende, "sannsynlig", beviset er sterkt nok til å konkludere at en kausal sammenheng er mulig, "mulig" en kausal sammenheng kan eksistere, "manglende", bevisene er støttende, men det er for få og inkonsekvente funn til at man kan trekke noen konklusjoner. Disse kategoriene brukes i vår studie.

Måling av fysisk aktivitet

Måling av den fysiske aktiviteten er en av de største utfordringene relatert til studier av sammenhengen mellom fysisk aktivitet og kreftutvikling. I de fleste studiene har man registrert enten arbeids- og/eller fritidsaktivitet. I noen studier er det inkludert aktiviteter som husarbeid og omsorgsarbeid.

Arbeidsaktiviteten er ofte klassifisert i henhold til selvrappport aktivitetsnivå, eller klassifisert ut fra aktive og ikke-aktive yrkeskategorier (11 – 14). Selv om arbeidsaktiviteten gjerne representerer grove mål, reflekterer ofte denne aktiviteten et aktivitetsmønster over lengre tid. Et slikt tidsaspekt kan være av større interesse for kreftutvikling enn kortvarig intens aktivitet over noen få år. Fritidsaktiviteten over uker til siste år og i ulike faser av livet er ofte målt som selvrapportert (13) eller ved intervju (15). Indirekte mål som pulsregistrering og kondisjonstesting er også brukt. Totalt energiforbruk er ofte beregnet ved MET-skåre (metabolic equivalent task) (9). MET er et intensitetsmål relatert til metabolisme og utført aktivitet hvor aktivitetens frekvens, varighet og intensitet er inkludert. Både mål av totalaktivitet (arbeid, fritid, husarbeid, individuell spontan aktivitet) og av alle parametrene (type, frekvens, intensitet, varighet) samt livstidsaktivitet med spesiell vekt på sensitive perioder for den spesifikke kreftsykdoms utvikling kan være av betydning. I de epidemiologiske studiene er det stor heterogenitet i valg av målemetoder (9, 11 – 14).

Resultater – fysisk aktivitet og risiko for kreftutvikling

Colon, rektal og kolorektal kreft

De sterkeste epidemiologiske bevis for at det er en sammenheng mellom fysisk aktivitet og kreft eksisterer for tykktarmskreft. Av de inkluderte prospektive og pasient-kontroll-studier fant man i 42 av 48 studier (11, 14, 16 – 27) en reduksjon av coloncancer med økende fysisk aktivitet blant kvinner og menn (tab 1). Studiene er fra mange land og varierer mellom eksempelvis 5 100 og 236 tykktarmskrefttilfeller med 19 – 16 års oppfølgingstid i henholdsvis den svenske (16) og den norske prospektive studien (18). Risikoreduksjonen varierer mellom 20 % og 70 % og en dose-respons-effekt var observert i 21 av 31 studier. Den konsistente observerte risikoreduksjonen, ofte med grove estimater på fysisk aktivitet er sett blant menn og kvinner, i studier med ulik design (pasient-kontroll-studier og prospektive studier), i ulike verdensdeler og er relatert

både til arbeids- og fritidsaktivitet. En 50 % beskyttende effekt ved fysisk aktivitet ble også påvist i en metaanalyse (11). De fleste studier viser til en gradvis økende beskyttende effekt av fysisk aktivitet med økende intensitet og varighet.

Derimot er det ikke påvist noen sammenheng mellom fysisk aktivitet og endetarmskreft i de 19 publiserte studier (11, 13, 18, 21, 23 – 27). Det er konsistens for både pasient-kontroll-studier og prospektive studier i ulike befolkningsgrupper, og ingen sammenheng påvises i metaanalyse (11).

Brystkreft

I 25 av de 36 studiene (11, 13 – 15, 27 – 46) som er publisert, er det observert en beskyttende effekt av fysisk aktivitet i arbeid og/eller fritid på brystkreft risikoen (tab 1). I studiene er det en observert effekt på mellom 70 % reduksjon til ingen reduksjon i brystkreft risiko. En dose-respons-sammenheng er funnet i 16 av de 24 studiene. Det foreligger nå studier fra alle verdensdeler. Antall brystkreft tilfeller varierer, 6 631 tilfeller ble inkludert i en pasient-kontroll-studie i USA (14), 351 tilfeller i en norsk prospektiv studie (29) og 918 tilfeller i en studie fra Nederland (46). Bernstein og medarbeidere (15) viste at en aktivitet på minst 3,8 timer per uke og av en viss intensitet gav en betydelig beskyttende effekt. Dette er også verifisert i en norsk studie (29). Resultatene tyder således på at et aktivitetsnivå av en viss varighet med en intensitet hvor man øker pulsen og svetter kan være viktigere for reduksjon av brystkreft risiko enn for reduksjon av risiko for tykktarmskreft. Dessuten er en viss varighet av aktiviteten over tid dvs. høy livstidsaktivitet, gunstig (13, 14).

Shephard fant i sin metaanalyse en beskyttende effekt på 20 – 30 % av fysisk aktivitet for både pre- og postmenopausal brystkreft (11).

Prostatakreft

Selv om det er mindre konsistens og bevis for at det er en sammenheng mellom fysisk aktivitet og prostatakreft, er det i 14 av 24 aktuelle studier (13, 46 – 51) observert en risikoreduksjon. Styrken på risikoreduksjonen varierer fra 50 % reduksjon til ingen effekt, det er dessuten en økning i risikoen i fire studier. I ni av de 18 studiene observerte man en dose-respons-effekt.

Den største beskyttende effekten i en studie fant man relatert til fritidsaktiviteten (13). I to studier observerte man allikevel den sterkeste beskyttende effekten når både arbeids- og fritidsaktiviteten var vurdert sammen (47, 49). Ved inkludering av både fritids- og arbeidsaktivitet fant man i metaanalysen en 30 % risikoreduksjon av prostatakreft hos de mest aktive sammenliknet med inaktive menn (11).

Tabell 1

Studier 1 om sammenhengen mellom fysisk aktivitet og kreft vurdert ved kriterier på kausalitet

Krefttype	Konsistensen/spesifisitet; resultater viser risikoreduksjon med økt fysisk aktivitet (studier)	Styrke av risikoreduksjonen	Dose-respons (antall studier)	Tidsperiode	Biologisk plausibilitet	Overordnet nivå av vitenskapelig bevis
Colon	42 av 48	Maks 70 % redusert	21 av 31	Aktivitet gjennom livet	Ja, flere hypoteser	Overbevisende
Rectum	Ingen effekt i 19			–	Noen hypoteser	Ingen sammenheng
Bryst	25 av 36	Maks 70 % redusert Ingen effekt	16 av 24	Tidlig? Vedvarende	Ja, flere hypoteser	Sannsynlig
Prostata	14 av 24	Maks 50 % redusert å 220 % økt	9 av 18	Tidlig Vedvarende	Ja, noen hypoteser	Mulig
Lunge	7 av 10	Maks 60 % redusert 30 % økt	5 av 7	Ukjent	Ja, noen hypoteser	Mulig
Endometrie	8 av 12	Maks 90 % redusert Ingen effekt	4 av 7	Aktivitet gjennom livet	Ja, flere hypoteser	Mulig
Testis	3 av 7 studier	Maks 50 % redusert Ingen effekt	3 av 5	Ukjent	Ja, men få hypoteser	Manglende
Ovarie	1 av 4	Ingen effekt	1 av 2	Ukjent	Ja, noen hypoteser	Manglende
Menigeomer	1 av 2	Økt risiko	1 av 2	Ukjent	Ja, noen hypoteser	Manglende
Lymfe/blod/nyre/urinblære hud (melanom)/ventrikkell	Ingen konsistens i 20 studier	Ingen effekt	–	Ukjent	Usikkert	Manglende

Endometriekreft

Det er observert en risikoreduksjon i åtte av de 12 pasient-kontroll-studier og prospektive studier (11, 52 – 55) som er publisert om fysisk aktivitet og endometriekreft. Totalt varierer resultatene fra 90 % reduksjon til ingen effekt. I tre av de seks studiene der man studerte dose-respons-forhold ble dette observert. Både tidlig og vedvarende aktivitet, uavhengig av overvekt, er observert å være beskyttende. I metaanalysen som inkluderer ni av disse 12 studiene, fant man ingen signifikant beskyttende effekt av fysisk aktivitet med henblikk på endometriekreft (11).

Lungekreft

I sju av åtte studier (11, 56, 57) der man har sett på relasjonen mellom lungekreft og fysisk aktivitet, har det vært observert en beskyttende effekt av fysisk aktivitet på risikoen for å få lungekreft. Sammenhengen varierer fra 60 % reduksjon til ingen effekt. I en studie observerte man at fysisk aktivitet kun beskyttet mot en spesifikk histologisk type av lungekreft (småcellet karsinom). I fem av de sju studiene observerte man en dose-respons-sammenheng. Også for denne kreftsykdommen observerte man i metaanalysen en beskyttende effekt på 40 % ved fysisk aktivitet (11).

Andre kreftsykdommer

Færre studier har vært publisert og mindre biologisk kunnskap er kjent når det gjelder relasjonen mellom fysisk aktivitet og andre kreftsykdommer. I tre av sju studier relatert til testikkelkreft (28, 56 – 58) og i en av fire relatert til ovarialkreft (11) er det observert en beskyttende effekt av fysisk aktivitet. Når det gjelder innvirkningen av fysisk aktivitet på andre kreftsykdommer f.eks. kreft i hjerne, hud, nyrer/urinveier, ventrikkel og blod/lymfe er det i dag manglende hypoteser, for få studier utført og dermed manglende kunnskap til å kunne si noe om en eventuell sammenheng (11, 13, 59) (tab 1).

Studier der man har satt søkelyset på betydningen av svært høy fysisk aktivitet for kreftrisikoen, f.eks. hos toppidrettsutøvere, er så vidt vites ikke publisert. I populasjonsstudier har det derimot ved høy fysisk aktivitet ikke vært observert noen konsistent økt risiko for noen krefttyper.

Intervensjonstudier

Randomiserte kontrollerte studier er akseptert som det sterkeste beviset på at det er en reell effekt på sykdomsutvikling. Det har hittil ikke, ifølge våre opplysninger, vært publisert noen kliniske intervensjonsforsøk hvor fysisk aktivitet har vært studert som primærførebyggende faktor for kreft.

Det er flere praktiske og etiske problemer med slike intervensjonsforsøk relatert til utvikling av kreftsykdommer.

Kreftsykdommene som harde endepunkter kan vanskelig brukes som primært endepunkt pga. lengden på oppfølgingstiden som er nødvendig. Intermediære endepunkter og biologiske markører på sykdommen er de naturlige valg, men for mange kreftsykdommer er valide intermediære endepunkter ennå ikke funnet.

Den akkumulerte kunnskap om relasjonen fysisk aktivitet og spesifikke kreftsykdommer understreker derimot nødvendigheten av slike studier. Som eksempel kan nevnes det pågående ett års randomiserte kontrollerte intervensjonsforsøket til McTiernan og medarbeidere hvor effekten av moderat fysisk aktivitet studeres i relasjon til nivåene av endogene kjønnshormoner hos postmenopausale kvinner (60).

Er fysisk aktivitet kreftforebyggende?

Biologiske plausibilitet

Av de mange dyrestudier der man har sett på sammenhengen mellom fysisk aktivitet og kreftrisikoen har fysisk aktivitet vist en klar beskyttende effekt både på tumorinduksjon ved et kjemisk karsinogen og implantasjon/injeksjon av tumormasser (61 – 64). Frivillig aktivitet har vist seg å være mer beskyttende enn ufrivillig aktivitet (11, 64).

Fysisk aktivitet innvirker på en rekke fysiologiske prosesser, og ulike mekanismer som er av potensiell betydning for spesifikk kreftutvikling har vært studert (tab 2). En rekke biologiske mekanismer kan nevnes, noen generelle og andre spesifikke (tab 2). Fysisk aktivitet kan også brukes som en prediktor for vektstabilitet. Fettvev har et stort lagringspotensial for potensielle karsinogener. Det påvirkes ved fysisk aktivitet både gjennom blodgjennomstrømning og ved bruk av energi. Overvekt øker risikoen for endometriekreft, postmenopausal brystkreft og kolorektal kreft. Studier viser derimot at fysisk aktivitet er en selvstendig faktor av betydning for kreftrisiko (13, 21, 22, 29, 41). Fysisk aktivitet er også vist å innvirke på hormonelle nivåer av f.eks. østrogen, progesteron, veksthormoner og testosteron. Kroppens immunforsvar

kan også påvirkes ved bl.a. økning av de naturlige drepecellenes (NK-celler) aktivitet (28, 65) og økning av serum-globulinkonsentrasjonen. Også mer mekaniske virkningsmekanismer, som redusert gastrointestinal-transitt-tid og partikkelavleiring i lungene, er diskutert.

Tabell 2

Mulige biologiske mekanismer relatert til sammenhengen mellom fysisk aktivitet og kreft

Mekanisme	Rasjonale
<i>Kroppssammensetning</i>	
Fettlager	Fettlagene som lagrer/metaboliserer karsinogener reduseres
Reproduksjon	Infertilitet reduseres ved redusert fettavleiring og brystkreftisiko reduseres
<i>Blodgjennomstrømning</i>	Lokal og generell blodstrøm øker og karsinogener fjernes raskere
<i>Mekaniske</i>	
Varme/traume	Celledeling/regenerasjon kan øke, av betydning for testis cancer/meningeomer?
Gastrointesinal transitt-tid (GI-tid)	Fysisk aktivitet bedrer tarmmotiliteten og mucosacellenes eksponering til karsinogener i tykktarm reduseres
Respirasjon	Potensielle karsinogene partikler reduseres ved at partikkelavsetning i lunger reduseres ved bedret lungekapasitet
<i>Hormoner</i>	
Østrogen/progesteron-omsetning	Fysisk aktivitet fører til reduksjon av det kumulative nivået av østrogen og progesteronHøyere alder ved menarkeRedusert østrogen/progesteron-produksjonRedusert produksjon/lagring av østrogen i fettvev reduserer pre- og postmenopausal brystkreftisiko
Testosteronomsetning	Økt SHBG – testosteron redusert, betydning for testikkelkreft
<i>Immunfunksjon</i>	Makrofagenes antall/og eller aktivitet økerLymfokinaktiverte drepeceller og deres lymfokiners antall/og eller aktivitet øker
<i>Genetisk predisposisjon</i>	Sensitivitet til kreftutvikling samvarierer med genetiske variasjon som predisponerer for muskelmasse, fysisk kapasitet og treningsevne
<i>Insulin og glukose</i>	Insulinnivået reduseres og insulinvekstfaktor (IGF-1) påvirkes i gunstig retning
<i>Gallesyresekresjon/metabolisme</i>	Gallesyrekonsentrasjon reduseres og kan være beskyttende for tykktarmskreft
<i>Prostaglandiner</i>	Mengden prostaglandiner påvirkes i gunstig retning av betydning for celleproliferasjon av betydning f.eks. for kolorektalkreft

Studiedesign og metodevalg

Den største forskjellen mellom studiene utgjøres av ulikheter i registreringen av det fysiske aktivitetsnivå. Studiene preges av grove mål, og vi mangler informasjon om endring av aktiviteten over tid. De mangler dessuten ofte informasjon om aktiviteten i potensielt sensitive perioder for den kreftsykdom som studeres. Derfor er det ofte vanskelig å sammenlikne studier utført i ulike populasjoner og aldersgrupper. Fysisk aktivitet er i tillegg ofte koblet sammen med andre livsstilsfaktorer som kan innvirke på kreftrisiko (vekt, kosthold og røykevaner), en såkalt gunstig livsstil. Betydningen av nøye justering for disse potensielle forstyrrende faktorer med subgruppeanalyser er derfor av stor betydning, og mange studier mangler justering for noen av disse potensielle konfunderende variablene (11 – 14).

Assosiasjonen mellom tykktarmskreft og fysisk aktivitet kan ikke forklares ved variasjon av kosthold, kroppsmasseindeks (kg/m^2) og andre mulige konfunderende faktorer (11, 24, 28). Således er fysisk aktivitet en selvstendig beskyttende faktor for tykktarmskreft, ikke bare en markør på en helsemessig gunstig livsstil. At det kan være en sammenheng mellom fysisk aktivitet og tykktarmskreft støttes dessuten av flere plausible hypoteser knyttet til den patologiske prosess i tykktarmen (tab 2).

Tendensen til å publisere positive resultater fremfor de negative kan ofte være vanskelig å utelukke. Hvis det finnes mange publiserte studier, kan man plote resultatene fra disse publiserte studier (f.eks. om tykktarmskreft) og studere resultatene ut fra et frekvensdiagram og høyreforskyvning. En publikasjonsbias har ikke vært sett ved tykktarmskreft hvor slike analyser har vært utført (11).

Evnen til å være fysisk aktiv kan være genetisk betinget, samtidig kan risikoen for å få kreft være arvelig. Man kunne derfor tenke seg at fysisk aktivitet i seg selv ikke er kreftbeskyttende, men at arv er årsaken til de observerte sammenhenger mellom fysisk aktivitet og kreftrisiko. Mange studier av høy kvalitet i ulike

populasjoner og kunnskapen om de ulike kreftsykdommene tilsier imidlertid at den observerte effekten av fysisk aktivitet eksempelvis på tykktarmskreft ikke kan tilskrives arv (11, 13, 18).

Den observerte sammenhengen mellom fysisk aktivitet og brystkreft er noe mer inkonsistent enn sammenhengen mellom fysisk aktivitet og tykktarmskreft. Årsaken kan være at sammenhengen ikke er så sterk. En annen forklaring kan være at den biologiske prosess som resulterer i utvikling av brystkreft er mer komplisert og dermed vanskeligere å observere. Denne siste forklaringen er ofte benyttet ved migrasjonsstudier når effekter av livsstilsvariabler på brystkreft risiko først observeres etter 2 – 3 generasjoner i et nytt land, i motsetning til effektene som observeres i første generasjon ved coloncancer. Derfor blir studier av spesifikke subgrupper (premenopausal status, paritet, vekt, familiehistorie etc.) av stor betydning. I tillegg kommer betydningen av justering for konfunderende variabler. Mange av studiene mangler slike subgruppeanalyser og justering for alle aktuelle konfunderende variabler. Til tross for dette, en sammenheng mellom fysisk aktivitet og brystkreft støttes av flere plausible hypoteser som ble postulert før resultatene og er direkte knyttet til det vi vet om årsaker til brystkreft (15) (tab 2).

For mange kreftsykdommer kunne man tenke seg at manglende diagnostisering, eksempelvis hos de inaktive personene i motsetning til hos de aktive personene, ville innvirke på resultatene. En slik forklaring tror man ikke kan forklare de observerte forskjeller for tykktarm- eller brystkreft (13). For prostatakreft vanskeliggjøres betraktningene av problemet ved påvisningen av latent prostatakreft, manglende kunnskap om den etiologiske utviklingen av sykdommen og betydningen av de biologiske hypoteser som fysisk aktivitet kan tenkes å virke gjennom. Tatt i betraktning de biologiske hypoteser, og kunnskapen om mulige etiologiske faktorer er allikevel en slik sammenheng mulig også for prostatakreft. Men det er hittil få studier, manglende justering for potensielle konfunderende variabler og få subgruppeanalyser.

Dersom man observerer sammenheng mellom fysisk aktivitet og kun en av flere histologiske typer av en kreftsykdom, vil dette styrke oppfatningen om en reell sammenheng for denne kreftsykdommen. Dette ble observert i en studie av lungekreft (56). I tillegg er det flere plausible hypoteser for at en slik sammenheng mellom fysisk aktivitet og lungekreft risiko eksisterer (partikkelavleiring, blodgjennomstrømning) (56).

Konklusjon

Vi konkluderer med at fysisk aktivitet har en overbevisende beskyttende effekt for tykktarmskreft, er sannsynlig beskyttende for brystkreft og mulig beskyttende for prostata-, lunge- og endometriekreft. Fysisk aktivitet har ingen beskyttende effekt mot endetarmskreft. For de andre kreftformene (testis-, ovarie-, hjerne-, lymfe-, blod-, nyre-, blære-, hud- og magekreft) er det manglende studier og dermed manglende kunnskap for å si noe om hvorvidt en slik relasjon eksisterer eller ikke. Det har ikke vært sett noen konsistent økt risiko ved høy fysisk aktivitet for noen krefttyper.

De inkluderte studier, også med resultater fra Norge, ble vurdert i forhold til mulige anbefalinger av fysisk aktivitet som beskyttende faktor sett i relasjon til kreftsykdom. Aktivitetstype, frekvens, intensitet og varighet i tillegg til tidsperiode ble også vurdert. Som en konklusjon på slike betraktninger ut fra eksisterende kunnskap anbefaler vi at fysisk aktivitet gjennom hele livet betraktes som en faktor som kan modifisere risikoen for kreft og vektlegges deretter.

Det er nødvendig med flere studier hvor potensielle biologiske mekanismer i relasjonen fysisk aktivitet og spesifikk kreftsykdom studeres. Det er ønskelig med bedre kvalitet på variabelen fysisk aktivitet (type, intensitet, varighet, frekvens, sensitive perioder, livstidsaktivitet) sett i relasjon til den kreftsykdom som studeres. Dessuten er det nødvendig med intervensjonsstudier hvor biologiske markører og intermediære trinn skreddersydd til aktuell sykdomsutvikling og sykdomsgruppe er inkludert.

LITTERATUR

1. Sibley CG. DNA hybridization evidence and hominoid phylogeny: a reanalysis of the data. *J Mol Evol* 1990; 30: 202 – 36.
2. Kreft i Norge 1997. Oslo: Det Norske Kreftregisteret, 2000.
3. Engeland A, Haldorsen T, Tretli S, Hakulinen T, Horte LG, Luostarinen T et al. Prediction of cancer incidence in the Nordic countries up to the year 2000 and 2010. *APMIS (suppl)* 1993; 38: 101.
4. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, D.C.: American Institute for Cancer Research, 1997.
5. Ramazzini B. Diseases of workers (1700) (latin). Translated by Wright. New York: Hafner, 1964.
6. Taylor HL, Klepetar E, Keys A, Parlin W, Blackburn H, Puchner T. Deathrates among physically active and sedentary employees of the railroad industry. *Am J Public Health* 1962; 52: 1697 – 707.
7. Frisch RE, Wyshak G, Albright NL, Albright TE, Schiff I, Witschi J et al. Lower prevalence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes.

Br J Cancer 1985; 52: 885 – 91.

8. Thune I, Njølstad I, Løchen M-L, OH Førde. Physical activity improves the metabolic risk profiles in men and women. The Tromsø Study. Arch Intern Med 1998; 158: 1633 – 40.
9. Ainsworth BE, Sternfeld BE, Slattery ML, Daguisé V, Zahm SH. Physical activity and breast cancer: evaluation of physical activity assessment methods. Cancer 1998; 83: 611 – 20.
10. Caspersen C, Kriska AM, Dearwater SR. Physical activity epidemiology as applied to elderly populations. Clin Rheumatol 1994; 8: 7 – 27.
11. Shepard RJ, Fitcher R. Physical activity and cancer: How may protection be maximized. Crit Rev Oncog 1997; 8: 219 – 72.
12. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Bd. 1. The analysis of case-control studies. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1980.
13. McTiernan A, Ulrich C, Slate S, Potter J. Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms. Cancer Causes Control 1998; 9: 487 – 509.
14. Friedenreich CM, Thune I, Brinton LA, Albanes D. Epidemiologic issues related to the association between physical activity and breast cancer. Cancer 1998; 83: 600 – 10.
15. Bernstein L, Henderson BE, Hanisch R, Sullivan-Halley J, Ross RK. Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. J Natl Cancer Inst 1994; 86: 1403 – 8.
16. Gerhardsson M, Norell SE, Kiviranta H, Pedersen NL, Alhbjom A. Sedentary jobs and colon cancer. Am J Epidemiol 1986; 123: 775 – 80.
17. Lynge E, Thygesen L. Use of surveillance system for occupational cancer: data from the Danish national system. Int J Epidemiol 1988; 17: 493 – 500.
18. Thune I, Lund E. Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women. Br J Cancer 1996; 73: 1134 – 40.
19. Martinez ME, Giovannucci E, Spiegelman D, Hunter DJ, Willett WC, Colditz GA. Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women. J Natl Cancer Inst 1997; 89: 948 – 55.
20. Lee IM, Manson JE, Ajani U, Paffenbarger RS jr., Hennekens CH, Buring JE. Physical activity and risk of colon cancer: the Physicians' Health Study (United States). Cancer Causes Control 1997; 8: 568 – 74.
21. Le Marchand L, Wilkens LR, Kolonel LN, Hankin JH, Lyxi LC. Associations of sedentary lifestyle, obesity, smoking, alcohol use, and diabetes with the risk of colorectal cancer. Cancer Res 1997; 57: 4787 – 94.
22. Slattery ML, Potter J, Caart B, Edwards S, Coates A, Ma KN et al. Energy balance and colon cancer – beyond physical activity. Cancer Res 1997; 57: 75 – 80.
23. Hsing AW, McLaughlin JK, Chow W-H, Schuman LM, Chien HTC, Gridley G et al. Risk factors for colorectal cancer in a prospective study among U.S. white men. Int J Cancer 1998; 77: 549 – 53.
24. Will JC, Galuska DA, Vinicor F, Calle EE. Colorectal cancer: another complication of diabetes mellitus? Am J Epidemiol 1998; 147: 816 – 25.
25. Tavani A, Braga C, La Vecchia C, Conti E, Filiberti R, Montella M et al. Physical activity and risk of cancers of the colon and rectum: an Italian case-control study. Br J Cancer 1999; 79: 1912 – 6.
26. Tang R, Wang JY, Lo SK, Hsieh LL. Physical activity, water intake and risk of colorectal cancer in Taiwan: a hospital-based case-control study. Int J Cancer 1999; 82: 484 – 9.
27. Pukkala E, Poskiparta M, Apter D, Vihko V. Life-long physical activity and cancer risk among Finnish female teachers. Eur J Cancer Prev 1993; 2: 369 – 76.
28. Thune I. Physical activity and risk of cancer. A population based cohort study including prostate, testicular, colorectal, lung and breast cancer. ISM skriftserie nr. 41. Doktoravhandling. Tromsø: Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø, 1997.
29. Thune I, Brenn T, Lund E, Gaard M. Physical activity and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1997; 336: 1269 – 75.
30. Coogan PF, Newcomb PA, Clapp RW, Trentham-Dietz A, Baron JA, Longnecker MP. Physical activity in usual occupation and risk of breast cancer (United States). Cancer Causes Control 1997; 8: 626 – 31.
31. Hu YFI, Nagata C, Shimizu N, Kaneda N, Kashiki Y. Association of body mass index, physical activity, and reproductive histories with breast cancer: a case-control study in Gifu, Japan. Breast Cancer Res Treat 1997; 43: 65 – 72.

32. Chen CL, White E, Malone KE, Daling JR. Leisure-time physical activity in relation to breast cancer among young women (Washington, United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8: 77 – 84.
33. Sesso HD, Paffenbarger RS jr., Lee I-NI. Physical activity and breast cancer risk in the College Alumni Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 1998; 9: 433 – 39.
34. Rockhill B, Willett WC, Hunter DJ, Manson JE, Hankinson SE, Spiegelman D et al. Physical activity and breast cancer risk in a cohort of young women. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1155 – 60.
35. Calle EE, Murphy TK, Rodriguez C, Thun MJ, Heath CW jr. Occupation and breast cancer mortality in a prospective cohort of US women. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 191 – 7.
36. Cerhan JR, Chiu BC-H, Wallace RB. Physical activity, physical function, and the risk of breast cancer in a prospective study among elderly women. *J Gerontol* 1998; 53A: M251 – 56.
37. Gammon MD, Schoenberg JB, Britton JA, Kelsey JL, Coates RJ, Brogan D et al. Recreational physical activity and breast cancer risk among women under age 45 years. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 273 -80.
38. Ueji M, Ueno E, Osei-Hyiaman D, Takahashi H, Kano K. Physical activity and the risk of breast cancer: a case-control study of Japanese women. *J Epidemiol* 1998; 8: 116 – 22.
39. Rockhill B, Willett WC, Hunter DJ, Manson JE, Hankinson SE, Colditz GA. A prospective study of recreational physical activity and breast cancer risk. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2290 – 6.
40. Marcus PM, Newman B, Moorman PG, Millikan RC, Baird DD, Qaqish B et al. Physical activity at age 12 and adult breast cancer risk (United States). *Cancer Causes Control* 1999; 10: 293 – 302.
41. Carpenter CL, Ross RK, Paganini-Hill A, Bernstein L. Lifetime exercise activity and breast cancer risk among postmenopausal women. *Br J Cancer* 1999; 80: 1852 – 8.
42. Coogan PF, Aschengrau A. Occupational physical activity and breast cancer risk in the Upper Cape Cod Cancer Incidence Study. *Am J Ind Med* 1999; 36: 279 – 85.
43. Levi F, Pasche C, Lucchini F, La Vecchia C. Occupational and leisure time physical activity and the risk of breast cancer. *Eur J Cancer* 1999; 5: 775 – 8.
44. Moradi T, Adami HO, Bergstrom R, Gridley G, Wolk A, Gerhardsson M et al. Occupational physical activity and risk for breast cancer in a nationwide cohort study in Sweden. *Cancer Causes Control* 1999; 10: 423 – 30.
45. Wyshak G, Frisch RE. Breast cancer among former college athletes compared to non-athletes: a 15-year follow-up. *Br J Cancer* 2000; 82: 726 – 30.
46. Verloop J, Rookus MA, van der Kooy K, van Leeuwen FE. Physical activity and breast cancer risk in women aged 20 – 54 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 128 – 135.
47. Thune I, Lund E. Physical activity and the risk of prostate and testicular cancer: a cohort study of 53,000 Norwegian men. *Cancer Causes Control* 1994; 5: 549 – 56.
48. Andersson S-O, Baron J, Wolk A, Lindgren C, Bergström R, Adami H-O. Early life risk factors for prostate cancer: a population-based case-control study in Sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4: 187 – 92.
49. Hartman TJ, Albanes D, Tautalahti M, Tangrea JA, Virtamo J, Støtzeriberg R et al. Physical activity and prostate cancer in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene (ATBC) Cancer Prevention Study (Finland). *Cancer Causes Control* 1998; 9: 11 – 8.
50. Liu S, Lee I-M, Linson P, Ajani U, Buring JE, Hennekens CH. A prospective study of physical activity and risk of prostate cancer in US physicians. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 29 – 35.
51. Clemmensen IH. Physical activity and cancer. Doktoravhandling. København: Universitetet i København, 1998.
52. Goodman MT, Hankin JH, Wilkens LR, Lyu LC, McDuffie K, Liu LQ et al. Diet, body size, physical activity, and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res* 1997; 57: 5077 – 85.
53. Olson SH, Vena JE, Dorn JP, Marshall JR, Zielezny M, Laughlin R et al. Exercise, occupational activity, and risk of endometrial cancer. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 46 – 53.
54. Moradi T, Nyren O, Bergström R, Gridley G, Linet M, Wolk A et al. Risk for endometrial cancer in relation to occupational physical activity: a nationwide cohort study in Sweden. *Int J Cancer* 1998; 76: 665 – 70.
55. Terry P, Baron JA, Weiderpass E, Yuen J, Lichtenstein P, Nyren O. Lifestyle and endometrial cancer risk: a cohort study from the Swedish Twin Registry. *Int J Cancer* 1999; 82: 38 – 42.

56. Thune I, Lund E. The influence of physical activity on lung-cancer risk: a prospective study of 81,516 men and women. *Int J Cancer* 1997; 70: 57 – 62.
 57. Lee IM, Sesso HD, Paffenbarger RS jr. Physical activity and risk of lung cancer. *Int J Epidemiology* 1999; 28: 620 – 5.
 58. Srivastava A, Kreiger N. Relation of physical activity to risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 78 – 87.
 59. Clemmensen IH, Storm HH. Excessive physical activity and cancer risk. *Int J Sports Med* 1997; 18: 106.
 60. McTiernan A, Schwartz RS, Potter J, Bowen D. Exercise clinical trials in cancer prevention research: a call to action. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 1999; 8: 201 – 7.
 61. Welsch CW, DeHoog JV, O'Connor DH, Scheffield LG. Influence of dietary fat levels on development and hormone responsiveness of the mouse mammary gland. *Cancer Res* 1985; 45: 6147 – 54.
 62. Cohen LA, Choi K, Wang C-X. Influence of dietary fat, caloric restriction, and voluntary exercise on N-Nitrosomethylurea-induced mammary tumorigenesis in rats. *Cancer Res* 1988; 48: 4276 – 83.
 63. Hoffman-Goetz L, Apter D, Demark-Wahnefried W, Goran MI, McTiernan A, Reichman ME. Possible mechanisms mediating an association between physical activity and breast cancer. *Cancer* 1998; 83: 621 – 8.
 64. Kritchevsky D. Caloric restriction and experimental mammary carcinogenesis. *Breast Cancer Res Treat* 1997; 46: 161 – 7.
 65. Pedersen BK, Ullum H. NK cell response to physical activity; possible mechanisms of action. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 140 – 6.
-

Publisert: 10. november 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 14. februar 2026.