

TELESNA DEJAVNOST IN RAK

Zlatko Fras

PRIMARNA PREVENTIVA RAKA S TELESNO DEJAVNOSTJO

Uvod

Telesna dejavnost lahko pri človeku učinkuje na številne telesne funkcije, ki lahko pomembno spremenijo ogroženost z rakom. Ti učinki so različni glede na vrsto, trajanje, pogostost in intenzivnost dejavnosti, vključujejo pa spremembe srčnožilne in pljučne zmogljivosti, črevesne motilitete, ravni in delovanja endogenih hormonov, energijskega ravnovesja, delovanja imunskega sistema, antioksidantne obrambe in popravljanja DNA. Ne glede na to, da so o vlogi energijskega ravnovesja v etiopatogenezi raka razpravljali že pred skoraj tristo leti, pa so strokovnjaki šele v zadnjem desetletju v več kot 200 populacijsko zasnovanih raziskavah začeli povezovati delovne, prostočasne in telesne dejavnosti v gospodinjstvu z ogroženostjo za nastanek raka. V zvezi s telesno dejavnostjo so najboljše raziskani rak debelega črevesa, dojke, endometrija, prostate, mod in pljuč (1, 2).

Kako zelo je za preprečevanja raka pomembna redna telesna dejavnost kot značilnost življenjskega sloga, potrjuje nedavni pregled, ki so ga opravili strokovnjaki Svetovne zdravstvene organizacije (3).

Biološki mehanizmi preprečevanja raka s telesno dejavnostjo

Biološki mehanizmi telesne dejavnosti, ki naj bi bili pomembni v etiologiji raka, so predmet intenzivnih raziskav. Proti nastanku raka na raznih organih so najpomembnejši tisti mehanizmi, ki so povezani z zdravim uravnavanjem telesne teže z uravnotežanjem kaloričnega vnosa in energijske porabe, z zmanjšanjem deleža maščevja v telesu, s pospeševanjem prehajanja hrane skozi črevo, s pospešenim krvnim obtokom, s spremembami ravni in delovanja endogenih spolnih in presnovnih hormonov in rastnih dejavnikov in morda tudi izboljšanjem imunskega delovanja.

Z izboljšanjem energijske presnove in zmanjšanjem koncentracij insulina in insulinu podobnih rastnih dejavnikov v obtoku lahko redna telesna dejavnost zmanjšuje nevarnost nastanka raka na debelem črevesu, dojki in

drugih organih: učinkovito pomaga preprečevati sladkorno bolezen tipa 2, ki jo povezujejo s zvečano grožnjo raka debelega črevesa, trebušne slinavke in morda tudi drugih organov (4-7).

Telesna dejavnost pomembno zniža ravni insulina, glukoze, trigliceridov, zveča pa vrednost holesterola HDL, kar vse je lahko v zvezi z zmanjšanjem nevarnosti za nastanek raka. Telesna dejavnost učinkovito znižuje raven insulina na tešče tako pri normoglikemičnih kot na insulin odpornih populacijskih skupinah. V raziskavah so imeli še največjo korist tisti posamezniki, ki so sočasno shujšali in zvečali svojo telesno dejavnost. Če skušamo biti še nekoliko bolj določni, se zdi, da lahko telesna dejavnost zmanjša tveganje za nastanek raka s svojim delovanjem na rastne dejavnike, ki so podobni insulinu, IGF (*insulin-like growth factors*) in na njihove vezalne beljakovine, IGFBP (*IGF binding protein*). Dejavniki nezdravega življenjskega sloga, vključno z uživanjem energijsko goste hrane in premalo ali nič telesne dejavnosti, lahko zvečajo vrednosti IGF-1. Koncentracije omenjenega ravnega dejavnika se znižajo zaradi večjega nastajanja IGFBP, ki ga spodbujajo prav telesna dejavnost, zmanjšani kalorični vnos in zmanjšanje telesne teže. Visoke ravni cirkulirajočega IGF-1 in majhne vrednosti IGFBP-3 so povezane z zvečano ogroženostjo z rakom debelega črevesa, dojke, prostate in pljuč. Ne glede na vse, kar že vemo o pomenu in vlogi ter povezanosti IGF-1 z dejavniki življenjskega sloga, zvečano proliferacijo celic, zaviranjem apoptoze in zvečano nevarnostjo za nastanek raka, so za dokončno razlago in stališče potrebne dodatne raziskave (8).

Redna telesna dejavnost zmanjšuje debelost, ki jo povezujejo z rakom debelega črevesa, rakom dojke v postmenopavznem obdobju in rakom endometrija (9). Možno je, da telesna dejavnost preprečuje nastanek raka z zmanjševanjem mase trebušnega maščevja, ki je še posebej presnovno aktivno in vpleteno v karcinogenezo (1). Masa maščevja je lahko del hipotetične hormonske vzročne poti med telesno dejavnostjo in rakom (10).

V zvezi z rakom debelega črevesa velja poudariti, da telesna dejavnost pospešuje prehod hrane skozi črevo in s tem skrajšuje izpostavljenost črevesne stene mutagenom, v zvezi z rakom dojke pa zmanjšuje izpostavljenost njenega tkiva cirkulirajočemu estrogenu (1).

Telesna dejavnost prek serije presnovnih dogodkov znižuje tudi koncentracije biološko razpoložljivih endogenih spolnih hormonov, kar

lahko zmanjšuje nevarnost za nastanek nekaterih, s hormoni povezanih vrst raka (dojke, prostate, endometrija). Na nastanek in napredovanje raka dojke in endometrija vplivajo dogodki menstruacijskega in reproduktivnega življenjskega obdobja. Dejavniki tveganja za raka dojke so zvečana življenjska izpostavljenost endogenim estrogenom zaradi zgodnje menarhe, kasne menopavze, višje starosti ob prvem porodu, odsotnosti dojenja in večjega števila ovulacijskih ciklov (11). Pri dekletih, ki se intenzivno ukvarjajo s športom, je več primarne in sekundarne amenoreje, imajo kasnejšo menarho in neredne menstruacijske cikle. V več raziskavah se je izkazalo, da so zvišane ravni cirkulirajočih estrogenov pri postmenopavznih ženskah povezane z večjo nevarnostjo za nastanek raka dojke. Telesna dejavnost lahko pri postmenopavznih ženskah zmanjša periferno konverzijo adrenalnih androgenov v estrogene. Ogroženost s karcinomom dojke je povezana tudi zvečano kostno gostoto, ki je označevalec življenjsko zvečane izpostavljenosti estrogenom. Ni pa še znano, kakšna je potrebna raven in katero je optimalno življenjsko obdobje, v katerem bi telesna dejavnost lahko zmanjšala vpliv endogenih spolnih hormonov. Ravni endogenih hormonov lahko napovedujejo tudi raka prostate. Poročajo, da je ogroženost z rakom prostate močno linearno povezana s koncentracijo plazemskega testosterona (1, 12). Telesna dejavnost zvišuje tudi koncentracijo globulina v krvnem obtoku, ki veže spolne hormone pri obeh spolih. Omenjena beljakovina se kompetitivno veže na estrogene in androgene, s čimer znižuje koncentracije hormonov.

Dolgotrajna vzdržljivostna (aerobna) telesna dejavnost krepi imunsko delovanje organizma, večja število in aktivnost makrofagov, naravnih celic ubijalk, z limfokini aktiviranih celic ubijalk in njihovih uravnalnih citokinov ter hitrost z mitogeni spodbujene proliferacije limfocitov (13). Ni pa še jasno, kako telesna dejavnost spreminja nevarnost za nastanek raka, ki prizadene imunski sistem, kar pomeni najmanj to, da ta mehanizem ostaja na ravni ugibanj in ga bo treba še dodatno raziskati.

Telesno dejavnost povezujejo z rakom tudi prek drugih povezovalnih dejavnikov, ki so lahko zgolj slučajno sočasni ali pa so zares del vzročne povezanosti. Sem sodijo uživanje raznih vrst hrane in alkohola, navade glede kajenja, uporaba zdravil, družinska anamneza raka, predklinične bolezni in preventivna zdravstvena oskrba. V proces karcinogeneze sta lahko vpletena tudi genetska predispozicija za telesno dejavno življenje in genetska občutljivost. Genetski dejavniki vplivajo na zgradbo, zmogljivost in

funkcioniranje telesa in lahko prav tako sami po sebi oblikujejo posameznikovo ogroženost za različne vrste raka (14).

Ob zaključku pregleda možnih bioloških mehanizmov preprečevanja raka z redno telesno dejavnostjo je treba poudariti, da se pravo pridobivanje in kopičenje znanstvenih dokazov šele začinja. Potrebnih bo še veliko raziskav, da bo mogoče določeneje opredeliti, kateri od predlaganih mehanizmov je vpleten v etiopatogenezo vsakega od proučevanih rakov. Zavedati se je treba, da so številni od predlaganih mehanizmov med seboj povezani, tako da bo treba najti bolj celosten pristop k modeliranju številnih sočasno vpletenih vzročnih poti. Raziskave bo treba zastaviti tako, da bo mogoče sočasno spremljati več vmesnih in dolgoročnih označevalcev.

Povezanost redne telesne dejavnosti in preprečevanja raka različnih lokacij

Rak debelega črevesa je najboljše proučena vrsta oziroma lokacija raka v zvezi s telesno dejavnostjo. Na osnovi metaanalize in sistematičnih pregledov dosedanjih raziskav se je izkazalo, da gre za obratno sorazmerno povezanost med »odmerkom« telesne dejavnosti in karcinomom debelega črevesa (1, 2, 15-18). Redno telesno dejavni ljudje so v povprečju za okoli 50 % manj ogroženi z nastankom raka debelega črevesa kot neaktivni, zasedeni ljudje. Med verjetnimi mehanizmi zaščite so delovanje telesnega napora na raven insulina, prostaglandinov in žolčnih kislin, kar vse vpliva na rast in proliferacijo črevesnih celic. Telesna dejavnost pospešuje prehajanje hrane skozi črevo, s čimer se med drugim skrajša stik med fekalnimi karcinogeni in sluznico debelega črevesa; s tem je mogoče razložiti na videz nerazumljivi fenomen obratne sorazmernosti telesne dejavnosti in ogroženosti s karcinomom debelega črevesa, medtem ko takšne povezanosti s karcinomom danke ni.

Rak dojke in endometrija. V nastanek karcinoma dojke in endometrija so močno vpleteni endogeni spolni hormoni. Telesna dejavnost lahko modulira njihovo nastajanje, presnovo in izločanje, tako da je možna biološka povezanost telesne dejavnosti z rakom na teh lokacijah. Telesna dejavnost lahko zmanjšuje nevarnost za nastanek teh vrst raka tudi prek delovanja v smeri normalizacije telesne teže in sestave. Na osnovi dokazov iz populacijskih raziskav, ki so sicer v splošnem šibkejši kot pri raku debelega črevesa, lahko sklepamo, da redna telesna dejavnost na delovnem mestu, v prostem času in v gospodinjstvu zmanjša tveganje za nastanek karcinoma

dojke za do 30 %, poročali pa so celo o povezanosti po načelu odmerek-odziv (19-21).

Rak prostate in mod. Velja omeniti predvsem povezanost nižjih ravni testosterona v krvnem obtoku športnikov in ogroženostjo s to vrsto raka; vemo namreč, da testosteron vpliva na njegov nastanek (1). Čeprav v večini (približno v 2/3) raziskav dokazujejo obratno sorazmerno povezanost med telesno dejavnostjo in rakom prostate, pa so bila objavljena tudi poročila (okoli 1/6 raziskav) o negativnem ali ničelnem delovanju (1/4 raziskav) (1, 12). To nestalnost rezultatov je mogoče pripisati tudi metodološkim pomanjkljivostim oziroma jih pripisati rabi različnih metod ugotavljanja latentne bolezni. V proučevanju te povezave bo treba v prihodnje usmeriti pozornost v upoštevanje in merjenje vseh različnih vrst telesne dejavnosti, v veliko pomoč pa bo tudi boljše razumevanje bioloških mehanizmov nastanka in izražanja te vrste raka. Podobno neenotni so rezultati raziskav vpliva redne telesne dejavnosti na nastanek raka mod (22, 23).

Rak pljuč. Kljub temu da telesna dejavnost izboljša tako pljučno ventilacijo kot perfuzijo, kar oboje zmanjša koncentracijo karcinogenih snovi v dihalnih poteh in trajanje interakcije snov-dihalna pot, pa je povezanost telesne aktivnosti in pljučnega raka doslej pobudila relativno malo pozornosti. Izsledki večine, ne pa vseh raziskav nakazujejo negativno povezanost (1, 15). Se je pa prav v raziskavah »najboljšega« tipa - v prospektivnih, kohortnih raziskavah, v katerih so povezovali ponavljajoče se ocene telesne dejavnosti in nastanek pljučnega raka - pri moških izkazala obratno sorazmerna, od odmerka telesne dejavnosti odvisna povezanost (24, 25).

DVOMI

Metodološka nekonsistentnost

V raziskavah povezav telesne dejavnosti in raka so doslej uporabljali zelo različne metode. Upoštevana je bila telesna dejavnost na delovnem mestu, v gospodinjstvu in prostem času; vrednotili so jo retro- ali prospektivno, na podlagi seznamov aktivnosti ali pa podrobnih osebnih zapisov. Vir raziskovalnih podatkov so bile bodisi obstoječe podatkovne zbirke ali pa vprašalniki, ki so jih izpolnjevali ljudje sami ali z zdravniki. Jasno je torej, da je že opredelitev, ali je posameznik telesno dejaven ali ne, precej neenotna in nedosledna. Vedeti je treba tudi, da večina raziskav nima nikakršnih standardov za ocenjevanje atributov telesne dejavnosti in njihove

povezanosti z izidi rakavih obolenj. Dobršen del heterogenosti rezultatov je tako mogoče pripisati prav znatnim razlikam merjenja izpostavljenosti in modeliranja povezanosti.

Merjenje telesne dejavnosti

Poglavitno bi bilo najprej razmejiti vrste dejavnosti (na delovnem mestu/zaposlitvena, prostočasna/rekreativna) in opredeliti njihovo pogostost, trajanje in intenzivnost. Ti parametri v raziskavah niso bili merjeni konsistentno. Da bi lahko bolje razumeli etiološko vlogo telesne dejavnosti pri raku in omogočili ustrezen, razumljiv in logičen prevod znanstvenih dokazov v strokovna priporočila, pa so potrebni prav podatki o povezanosti obsega zmanjšanja ogroženosti z naštetimi specifičnimi parametri telesne dejavnosti.

Življenjsko obdobje

Pomembno je odgovoriti na vprašanje, kako je z ogroženostjo z rakom povezana telesna dejavnost v različnih življenjskih obdobjih. Ni namreč znano, ali je pomembno, da je človek telesno dejaven v zgodnjem, srednjem ali kasnejšem življenjskem obdobju. Tudi ni jasno, ali je učinkovita le večja telesna dejavnost skozi celo življenje ali pa zadošča zgolj redna telesna dejavnost v nekaterih življenjskih obdobjih.

Zaščitno delovanje telesne dejavnosti zgolj zavajajoča interpretacija?

Ob dejstvu, da ni randomiziranih nadzorovanih raziskav pomena telesne dejavnosti za zaščito pred rakom, je treba kot alternativno razlago dosedanjih rezultatov upoštevati tudi možnost zavajajoče interpretacije. Telesna dejavnost je lahko, na primer, zgolj označevalec »bolj zdravega« življenjskega sloga. Posamezniki, ki so redno telesno dejavni, se lahko od svojih neaktivnih, zasedenih vrstnikov razlikujejo tudi po nekaterih drugih značilnostih, kot na primer genetski predispoziciji, prehranskih navadah, vzdrževanju primerne telesne teže, kajenju, pitju alkoholnih pijač in/ali psihosocialnem dobrem počutju. Kot smo že omenili, bo treba tudi s tega vidika začeti uporabljati nekoliko celovitejše raziskovalne metode. Kljub temu da mnogi raziskovalci poročajo o obratni povezanosti telesne dejavnosti in raka, ki je dovolj neobčutljiva na statistično prirejanje zaradi možnosti vpliva potencialno zavajajočih dejavnikov, pa je le treba poudariti, da je bila genetska predispozicija zaenkrat relativno malo raziskovana in da so bili tudi vedenjski vzorci v zvezi s prehranjevanjem ovrednoteni premalo

podrobno. Že telesna dejavnost sama je bila v raziskavah običajno vrednotena/merjena na relativno grob način, tako da je možno, da so bili zato preiskovanci nenamerno neprimerno razvrščeni.

PRIPOROČILA GLEDE TELESNE DEJAVNOSTI ZA PREPREČEVANJE RAKA

Omenili smo že, da še ni odgovorov na vprašanja, kako intenzivna, pogosta in kako dolga telesna dejavnost je optimalna za preprečevanje raka. Kljub številnim dilemam se glede na dostopne znanstvene dokaze zdi, da je preprosto najpomembnejše, da človek ni »zasedén«. Z dejavnostjo, ki dnevno traja 45 minut ali več, ki je zmerna do intenzivna v jakosti in je na »urniku« petkrat ali večkrat tedensko, je mogoče zadovoljivo zmanjšati nevarnost za nastanek raka dojke in debelega črevesa, verjetno pa tudi nekaterih drugih vrst raka, na primer ledvic, endometrija in požiralnika (26-29). Zmerna do intenzivna telesna dejavnost je potrebna za učinkovitejšo presnovo vskladiščenih maščob in za spreminjanje fizioloških funkcij, ki vplivajo na delovanje insulina, estrogena, androgena, prostaglandinov in imunske funkcije (30-32).

Konkretno svetovanje telesne dejavnosti

Ljudem, ki so bolj ali manj neaktivni, sedeči ali pa šele postajajo redno telesno dejavni, svetujemo, naj telesno dejavnost, ki naj bo zmerno intenzivna, postopno podaljšujejo do 30 minut dnevno. Da bi zmanjšali grožnjo kostno-mišičnih poškodb, naj se vsaka epizoda telesne dejavnosti začne z ogrevanjem in raztegovanjem. Kdor tovrstno redno telesno dejavnost vzdržuje ali vgradi v svojo vsakodnevno rutino, si zagotovi znatne koristi za zdravje srca in žilja in olajša vzdrževanje primerne, zdrave telesne teže. Zavedati se je treba, da je dati nasvet za tako življenje preprost, upoštevati v praksi pa ga še zdaleč ni tako lahko. Prehod na telesno aktivnejši življenjski slog zahteva pomembne odločitve in korenite spremembe vedenjskega vzorca. Tistim, ki so že redno zmerno aktivni, predvsem svetujemo, naj telesno dejavnost podaljšajo na 45 minut dnevno, večino dni v tednu. V tabeli 1 prikazujemo nekatere telesne dejavnosti in njihovo povprečno intenzivnost, v tabeli 2 pa nekatere praktične nasvete za zmanjševanje »sedečega« vedenja.

Kot zmerne opredelimo tiste dejavnosti, za katere je potreben enak napor kot pri hitri hoji. Intenzivna dejavnost v splošnem vključuje velike mišične skupine in povzroči zvišanje srčne frekvence, zvišanje frekvence in globine

dihanja, znojenje. Možne so v raznih okoljih: v delovnem, rekreativnem ali doma, na vrtu, v gospodinjstvu, s prijatelji ali z družino (15, 33). Ni še jasno, ali je zaščitna vloga telesne dejavnosti večja ali celo le zagotovljena, če je dnevna »količina« opravljena »v enem kosu«, ali pa se seštevajo učinki vseh dnevnih epizod. Razumno se zdi svetovati, da je mogoče skupno količino aktivnosti opraviti v nekaj ločenih epizodah, ki trajajo vsaka po 20 do 30 minut.

Večina otrok, odraščajočih in mlajših odraslih se lahko vključi v programe redne zmerne telesne dejavnosti brez poprejšnjega posveta z zdravnikom. Moški, starejši od 40 let, in ženske, starejše od 50 let, pa tudi bolniki z različnimi kroničnimi boleznimi oziroma prepoznano veliko ogroženostjo s pomembnimi oblikami srčno-žilnih bolezni pa naj se pred vključitvijo v program intenzivne telesne vadbe posvetujejo z osebnim oziroma lečečim zdravnikom.

Ker vemo, da je raven telesne dejavnosti v otroštvu in času odraščanja eden najboljših napovednikov telesne dejavnosti v odraslem obdobju, pa tudi, da je telesna dejavnost ključnega pomena za vzdrževanje zdrave telesne teže, je treba tudi otroke in še posebej mladostnike neprestano spodbujati, da so zmerno do intenzivno telesno dejavni vsaj 60 minut dnevno, pet ali več dni v tednu.

Tabela 1. Primeri telesne dejavnosti glede na okolje in intenzivnost.

	<i>Zmerno intenzivne dejavnosti</i>	<i>Zelo intenzivne dejavnosti</i>
Telesna dejavnost v prostem času	hoja, ples, kolesarjenje, drsanje, rolanje, jahanje, veslanje, joga	tek, hitro kolesarjenje, rezistenčne vaje / dvigovanje uteži, aerobni ples, skoki s kolebnico, plavanje
Športne aktivnosti	odbojak, golf, baseball, badminton, tenis-dvojice, alpsko smučanje	nogomet, hokej na travi / ledu, tenis-posamezno, košarka, tek na smučeh
Aktivnosti v gospodarstvu	vrtnarjenje	kopanje, lopatanje zemlje
Telesna aktivnost na delovnem mestu	hoja in dvigovanje bremen kot zaposlitev	težko fizično / ročno delo (drvar, gradbeni delavec, gasilec)

Tabela 2. Nekaj nasvetov za zmanjšanje sedečega življenjskega sloga (povzeto po (26)).

1.	Uporabljal stopnice namesto dvigala
2.	Če je le mogoče, uporabljal za transport hojo ali kolesarjenje
3.	V času kosila telovadi, s sodelavci, družino ali prijatelji
4.	Med delom si vzemi 10-minutni odmor za pretegovanje ali kratek hiter sprehod
5.	Pojdi peš do sodelavca, namesto da mu pošlješ e-pismo
6.	Odpravi se plesat s partnerjem ali prijatelji
7.	Načrtuj aktivne počitnice namesto izletov z avtomobilom
8.	Vsakodnevno nosi pedometer (števec korakov) in spremljaj dnevno večanje števila korakov
9.	Včlani se v športno društvo/klub
10.	Med gledanjem televizije uporabljal sobno kolo
11.	Telesno dejavnost načrtuj tako, da boš stopenjsko večal število aktivnih dni in količino minut aktivnosti na dan

VLOGA TELESNE DEJAVNOSTI V ZDRAVLJENJU IN REHABILITACIJI BOLNIKOV Z RAKOM

Telesna dejavnost je nedvomno pomembna v primarni preventivi nekaterih vrst raka, vse bolj pa se večja zanimanje zanjo tudi v zdravljenju in rehabilitaciji bolnikov z rakom. Z izboljšanjem gibljivosti, zmanjševanjem utrujenosti in krepitevijo delovanja imunskega sistema namreč lahko zmanjša verjetnost ponovitve in izboljša preživetje (34, 35).

Kakorkoli že, vrednost in znanstvena teža tovrstnih raziskav sta osiromašeni zaradi relativno majhnih vzorcev, kratkotrajnega spremljanja, možnih napak pri izbiri preiskovancev in različnosti stadijev raziskovanega raka ob vključitvi v raziskave. Zaključimo lahko, da bo kljub obetajočim začetkom treba na celovitejše in jasnejše zaključke počakati do rezultatov obsežnejših in bolje načrtovanih raziskav.

PRAKTIČNA UPORABNOST RAZISKOVALNIH IZSLEDKOV NA PODROČJU POVEZANOSTI TELESNE DEJAVNOSTI IN RAKA

Kako naj si torej klinik razlaga predstavljene podatke o povezanosti redne telesne dejavnosti in raznih rakov? Znanstvenoraziskovalni izsledki v splošnem podpirajo domnevo, da telesna dejavnost ščiti proti raku debelega črevesa, verjetno tudi dojke, povezanosti z rakom danke pa ni. Pomembno je poudariti, da po drugi strani ne razpolagamo s podatki, da bi telesna dejavnost večala tveganje za nastanek katerekoli vrste raka. V zvezi s povezanostjo telesne dejavnosti in raka endometrija, prostate, mod, pljuč in malignomov hematopoetskega sistema potrebujemo rezultate dodatnih raziskav. Ni nam jasna tudi optimalna permutacija vrste, intenzitete, trajanja in pogostnosti telesne dejavnosti in njene povezanosti z rakom v različnih življenjskih obdobjih. Dokler ne bo prepričljivih dokazov te vrste, pa velja priporočilo, naj zdravniki v času, ko se prevalenca redno telesno dejavnih oseb zmanjšuje, priporočajo redno zmerno aerobno telesno dejavnost, kot je na primer hitra hoja ali kolesarjenje. Zelo verjetno je namreč, da redna telesna dejavnost poleg zmanjševanja ogroženosti za nastanek, napredovanje in nastajanje zapletov koronarne bolezni in izražanja sladkorne bolezni tipa 2 ščiti tudi pred nekaterimi vrstami raka.

Reference

1. McTiernan A, Ulrich C, Slate S, Potter J. Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 487-509.
2. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr* 2002; 132 (11 Suppl): 3456S-64S.
3. International agency for research on cancer, WHO. Physical activity, body weight and cancer. IARC cancer prevention series. Lyon: IARC, 2001.
4. Wideroff L, Gridley G, Mellenkjaer L et al. Cancer incidence in a population-based cohort of patients hospitalized with diabetes mellitus in Denmark. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1360-5.
5. Lindblad P, Chow WH, Chan J et al. The role of diabetes mellitus in the aetiology of renal cell cancer. *Diabetologia* 1999; 42: 107-12.
6. Calle EE, Murphy TK, Rodriguez C, Thun MJ, Heath CW Jr. Diabetes mellitus and pancreatic cancer mortality in a prospective cohort of United states adults. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 403-10.
7. Will JC, Galuska DA, Vinicor F et al. Colorectal cancer: another complication of diabetes mellitus? *Am J Epidemiol* 1998; 147: 816-25.

8. Yu H, Rohan T. Role of insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1472-89.
9. Carroll KK. Obesity as a risk factor for certain types of cancer. *Lipids* 1998; 33: 1055-9.
10. Krotkiewski M, Bjorntorp P, Sjostrom L, Smith L. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *J Clin Investig* 1983; 72: 1150-62.
11. Kelsey JL, Bernstein L. Epidemiology and prevention of breast cancer. *Ann Rev Public Health* 1996; 17: 47-67.
12. Friedenreich CM, Thune I. A review of physical activity and prostate cancer risk. *Cancer Causes Control* 2001; 12 (5): 461-75.
13. Shephard RJ, Rhind S, Shek PN. The impact of exercise on the immune system: NK cells, interleukins 1 and 2, and related responses. *Exercise Sport Sci Rev* 1995; 23: 215-41.
14. Shephard RJ, Shek PN. Associations between physical activity and susceptibility to cancer. Possible mechanisms. *Sports Med* 1998; 26: 293-315.
15. Shephard RJ, Fitcher R. Physical activity and cancer: how may protection be maximized? *Crit Rev Oncogen* 1997; 8: 219-72.
16. Colditz GA, Cannuscio CC, Frazier AL. Physical activity and reduced risk of colon cancer: implications for prevention. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 649-67.
17. Slattery ML, Potter J, Caan B et al. Energy balance and colon cancer beyond physical activity. *Cancer Res* 1997; 57: 75-80.
18. Batty D, Thune I. Does physical activity prevent cancer? Evidence suggests protection against colon cancer and probably breast cancer. *BMJ* 2000; 321: 1424-5.
19. 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.
20. Thune I, Brenn T, Lund E, Gaard M. Physical activity and risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 336: 1269-75.
21. Hill HA, Austin H. Nutrition and endometrial cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 19-32.2Srivastava A, Kreiger N. Relation of physical activity to risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 78-87.
22. Srivastava A, Kreiger N. Relation of physical activity to risk of testicular cancer. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 78-87.
23. United Kingdom testicular cancer study group. Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility, and exercise. *BMJ* 1994; 308: 1393-8.2
24. Lee IM, Sesso HD, Paffenbarger RS. Physical activity and risk of lung cancer. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 620-5.

25. 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.
26. Wolk A, Lindblad P, Adami H-O. Nutrition and renal cell cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 5-18.
27. Martinez ME, Giovannucci E, Spiegelman D, Hunter DJ, Willett WC, Colditz GA. Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women. Nurses' Health Study Research Group. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 948-55.
28. Slattery ML, Potter B, Caan et al. Energy balance and colon cancer beyond physical activity. *Cancer Res* 1997; 57: 75-80.
29. Carpenter CL, Ross RK, Paganini-Hill A, Bernstein L. Lifetime exercise activity and breast cancer risk among post menopausal women. *Br J Cancer* 1999; 80: 1852-8.
30. Verloop J, Rookus MA, van der Kooy K, van Leeuwen FE. Physical activity and breast cancer risk in women aged 20-54years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 9 (2): 128-35.
31. Freidenreich CM, Rohan TE. Physical activity and risk of breast cancer. *Eur J of Cancer Prev* 1995; 4: 145-51.
32. Freidenreich CM. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 287-301.
33. Davey Smith G, Shipley MJ, Batty GD, et al. Physical activity and cause-specific mortality in the Whitehall study. *Public Health* 2000; 114: 308-15.
34. Courneya KS, Mackey JR, Jones LW. Coping with cancer. *The Physician and Sports Medicine* 2000; 28: 49-73.
35. Dimeo FC, Stieglitz RD, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Keul J. Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 1999; 85: 2273-7.