Tjelesna aktivnost u prevenciji raka debelog crijeva

Cik, Filip

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Kinesiology / Sveučilište u Zagrebu, Kineziološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:117:195589

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Kinesiology, University of Zagreb - KIFoREP

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

KINEZIOLOŠKI FAKULTET

(studiji za stjecanje akademskog naziva:

magistar kineziologije)

Filip Cik

TJELESNA AKTIVNOST U PREVENCIJI RAKA DEBELOG CRIJEVA

diplomski rad

Mentor:

doc. dr. sc. Danijel Jurakić

Zagreb, rujan, 2018.

Ovim potpisima se potvrđuje da je ovo završena verzija diplomskog rada koja je obranjena pred Povjerenstvom, s unesenim korekcijama koje je Povjerenstvo zahtijevalo na obrani te da je ova tiskana verzija istovjetna elektroničkoj verziji predanoj u Knjižnici.

Mentor:

_____

doc. dr. sc. Danijel Jurakić

Student:

_____

Filip Cik

TJELESNA AKTIVNOST U PREVENCIJI RAKA DEBELOG CIJEVA

SAŽETAK

Rak debelog crijeva je značajan javno zdravstveni problem u Hrvatskoj i svijetu. Istraživanja pokazuju da kod tjelesno aktivnih osoba postoji manji rizik za oboljenje od ranije navedene bolesti u odnosu na tjelesno neaktivne osobe. S obzirom na nedostatak literature na hrvatskom jeziku u kojoj je sistematično opisana uloga tjelesne aktivnosti u prevenciji raka debelog crijeva, cilj ovog rada je sistematizirati dosadašnje spoznaje o utjecaju tjelesne aktivnosti u prevenciji raka debelog crijeva uključujući njen javno zdravstveni utjecaj, biološke mehanizme djelovanja i preporuke za aktivnost u primarnoj i sekundarnoj prevenciji. Tjelesna neaktivnost i sedentarni način života su globalni javno zdravstveni problemi 21. stoljeća koji se trebaju pokušati ublažiti sustavnom edukacijom i promocijom o zdravstvenim dobrobitima tjelesne aktivnosti i vježbanja.

Ključne riječi: maligna oboljenja, rak kolona, prevencija, preporuke o tjelesnoj aktivnosti

PHYSICAL ACTIVITY IN PREVENTION OF COLON CANCER

ABSTRACT

Colon cancer is a significant public health problem in Croatia and the world. Studies show that in physically active people there is a lower risk of colon cancer compared to the physically inactive people. Given the lack of Croatian language literature in which the role of physical activity in the prevention of colon cancer is systematically described, the aim of this study is to systematize the current understanding of the impact of physical activity on the prevention of colon cancer including its public health impact, biomedical mechanisms of action and recommendations for primary and secondary prevention. Physical inactivity and sedentary lifestyle are the global public health problems of the 21st century that need to be reduced through systematic education and promotion of the health benefits of physical activity and exercise.

Key words: cancer disease, colon cancer, prevention, physical activity recommendations

SADRŽAJ

UVOD 1
RAK DEBELOG CRIJEVA 3
JAVNO ZDRAVSTVENI ZNAČAJ TJELESNE AKTIVNOSTI 9
PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA 11
Istraživanja slučajeva i kontrole 14
Kohortna istraživanja 16
BIOLOŠKI MEHANIZMI 18
Inzulinska rezistenzija i pretilost 18
Upalni procesi 19
Imunološka funkcija 20
Vrijeme prolaska facesa kroz crijeva 20
PREPORUKE ZA TJELESNU AKTIVNOST U PREVENCIJI RAKA DEBELOG CRIJEVA 20
ZAKLJUČAK 24
LITERATURA 27

UVOD

Tjelesnu aktivnost možemo definirati kao svaki pokret koji je izveden aktivacijom skeletnih mišića, a rezultira većom potrošnjom energije u odnosu na mirovanje (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Za prve znanstvene dokaze o povezanosti tjelesne aktivnosti i zdravlja zaslužan je Dr. Jerremy Morris kojega se naziva ocem epidemiogije tjelesne aktivnosti. On je davne 1958. godine objavio istraživanje te potvrdio svoju hipotezu da kontrolori karata koji 90 % svog radnog vremena provode hodajući po autobusu manje obolijevaju od koronarne bolesti srca u usporedbi s vozačima koji pretežito sjede na radnom mjestu (Morris, 1958). Mnogobrojna znanstvena istraživanja potvrđuju da tjelesno aktivni ljudi imaju manji rizik od kroničnih oboljenja te imaju veću kvalitetu života u odnosu na nedovoljno tjelesno aktivne ljude (Bize, Johnson i Plotnikoff, 2007). Dokazi potvrđuju da tjelesno neaktivni ljudi u odnosu na aktivne žene i muškarce imaju veću stopu oboljenja i preuranjene smrtnosti od raznih kroničnih oboljenja kao što su koronarna bolest srca, moždani udar, diabetes tipa 2, metabolički sindrom, rak dojke, rak debelog crijeva i depresija (Warburton, Nicol i Bredin, 2006).

Uobičajene kategorije na koje dijelimo tjelesnu aktivnost su tjelesna aktivnost na poslu, tjelesna aktivnost u prijevozu, tjelesna aktivnost u slobodnom vremenu i tjelesna aktivnost u kućanstvu. U području tjelesne aktivnosti doza se odnosi na količinu tjelesne aktivnosti u kojoj pojedinac sudjeluje. Cjelokupna količina tjelesne aktivnosti je određena s tri sastavnice, a to se odnosi na učestalost, trajanje i intenzitet (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Učestalost je određena brojem epizoda tjelesne aktivnosti u jednom tjednu. Trajanje je određeno vremenom u kojem je provođeno vježbanje ili tjelesna aktivnost, a izraženo je u minutama ili satima. Intenzitet se odnosi na količinu rada ili napora koji je potreban za određenu tjelesnu aktivnost, koja se najčešće izražava u metaboličkom ekvivalentu aktivnosti (MET). 1 MET je pretpostavljeni utrošak kisika u mirovanju koji iznosi 3.5 ml/kg/min O_2.

Rak (lat. *Cancer*) ili zloćudna (maligna) novotvorevina (tumor) je uvijek uzrokovan mutacijom ili nekom drugom abnormalnom aktivacijom staničnih gena koji nadziru stanični rast ili mitozu (Hall, 2015). Maligna oboljenja su drugi uzrok smrti u razvijenim zemljama poslije bolesti srca i krvnih žila. Incidencija odnosno pet najučestaliijh vrsta raka kod muškaraca su rak prostate, rak pluća, rak kolona, rak mokraćnog mjehura i melanom. Kod

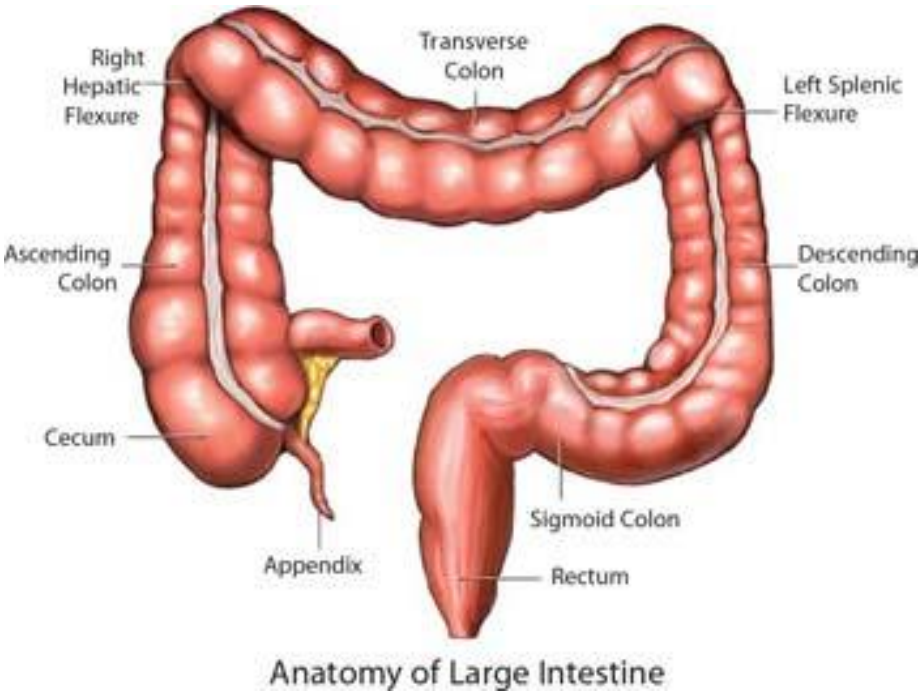
žena su to rak dojke, rak pluća, rak kolona, rak maternice i rak štitnjače (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Maligna oboljenja su značajan javno zdravstveni problem stanovništva Hrvatske i cijelog svijeta. "Ukupan broj novodijagnosticiranih zloćudnih bolesti u Hrvatskoj (bez raka kože) bio je 22 503 i to 11 969 muškaraca i 10 534 žene. Stopa incidencije je iznosila 535,3 / 100 000; 590,0 / 100 000 za muškarce i 484,3 / 100 000 za žene. Odnos M: Ž je 53:47. U Hrvatskoj je 2015. godine od raka umrlo 14 012 osoba, 8 030 muškaraca i 5 982 žena. Stope mortaliteta bile su 333,3 / 100 000; odnosno 395,8 / 100 000 (M) i 275,0 / 100 000 (Ž). Odnos M: Ž je 57:43" (Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske, 2015).

Mnogo je rizičnih faktora koji povećavaju vjerojatnost nastanka raka, kao što su nasljedna sklonost raku, dob, spol, način života te mnogobrojni okolinski faktori (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). U zadnja dva desetljeća mnogobrojna znanstvena istraživanja su potvrdila da je aktivni način života tj. redovita tjelesna aktivnost povezana s manjim rizikom obolijevanja od nekih vrsta malignih oboljenja (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Primjerice, Paffenbarger i suradnici su još 1987. godine objavili rad *"Harvard Alumni Health Study"* u kojem su 12-16 godina pratili 17 000 ljudi od kojih je za trećinu smrtnih slučajeva bio odgovoran rak. Ispitane varijable bile su uz tjelesnu aktivnost, dob, status pušenja i indeks tjelesne mase (ITM). Rezultati su pokazali da muškarci koji su imali energentsku potrošnju manju od 500 kcal/tjedno imaju 50 % veći rizik od karcinoma. S druge strane, ljudi koji su imali veću potrošnju od 500-2000 kcal/tjedno imali su manji rizik od karcinoma. Procjena o energetskoj potrošnji se temeljila na izvještajima o tjelesnoj aktivnosti poput hodanja, penjanja po stepenicama te ostalim sportskim i rekreacijskim aktivnostima (Paffenbarger, 1987). Procjene sugeriraju da 35 % ili 2.43 milijuna od 7 milijuna umrlih od raka diljem svijeta, umiru od posljedica okolinskih odnosno rizičnih faktora. To se odnosi na pretilost, lošu prehranu, velik unos alkohola i tjelesnu neaktivnost (Weiderpass, 2010). Smatra se da je tjelesna neaktivnost rizični faktor za 2 %, odnosno 135 000 umrlih od neke vrste raka diljem svijeta (Weiderpass, 2010). Navodi se da tjelesna aktivnost (odnosno neaktivnost) direktno utječe na 560 000 ljudi oboljelih od raka, odnosno na 28 milijuna preživjelih od raka (Pekmezi, 2011). Čini se da je utjecaj tjelesne aktivnosti, u usporedbi s ostalim vrstama karcinoma, najsnažniji u prevenciji raka debelog crijeva i raka dojke (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008).

Talijanski liječnik Bernardino Ramazzini je još u 18. stoljeću prvi povezao oboljenja od raka sa sedentarnim načinom života odnosno manjkom tjelesne aktivnosti (Physical Activity Guidelines Advisory Committe, 2008), a u zadnjih 30 godina objavljen je veći broj istraživanja u kojima se proučavala povezanost tjelesne aktivnosti i oboljenja od malignih bolesti. S obzirom da nedostaje literature na hrvatskom jeziku u kojoj je sistematično opisana uloga tjelesne aktivnosti u prevenciji raka debelog crijeva, cilj ovog rada je sistematizirati dosadašnje spoznaje o utjecaju tjelesne aktivnosti u prevenciji raka debelog crijeva uključujući njen javno zdravstveni utjecaj, biološke mehanizme djelovanja i preporuke za aktivnost u primarnoj i sekundarnoj prevenciji.

RAK DEBELOG CRIJEVA

Debelo crijevo je organ koji pripada probavnom sustavu te započinje kod ilealnog ušća a završava na analnom otvoru. Duljina debelog crijeva je 1.6 m, a dijelimo ga na 4 dijela: slijepo crijevo (*caecum*), obodno crijevo (*colon*), ravno crijevo (*rectum*) i analni kanal (*canalis analis*) (Krmpotić-Nemanić, Marušić, 2004). "U debelom crijevu zbivaju se dvije osnovne vrste kretnji: kretnje miješanja i kretnje potiskivanja*"* (Matković i Ružić, 2009). U prvoj polovici debelog crijeva događa se apsorpcija koja je ograničena na vodu i elektrolite, a sadržaj koji preostane se potiskuje prema analnom otvoru i izbacuje iz tijela u obliku izmeta (feces) (Matković i Ružić, 2009). Kolon ili obodno crijevo se sastoji od četiriju dijelova: uzlaznog (ascendens), poprječnog (transversum), silaznog (descendens) i sigmoidnog (sigmoideum) (Krmpotić-Nemanić i Marušić, 2004). Slika 1. anatomski prikazuje debelo crijevo i njegove glavne dijelove.



Slika 1. Anatomski prikaz debelog crijeva
(The colon and rectal clinic, 2018)

Rak (lat. *Cancer*) je zloćudna (maligna) novotvorevina (tumor) koja je uvijek uzrokovana mutacijom ili nekom drugom abnormalnom aktivacijom staničnih gena koji nadziru stanični rast ili mitozu. Proto-onkogeni su normalni geni koji kodiraju različite bjelančevine koje nadziru stanični rast i diobu. Ako su proto-onkogeni mutirani mogu postati onkogeni s poremećenom funkcijom, koji mogu uzrokovati rak (Hall, 2015). Rak debelog crijeva se dijeli na rak obodnog crijeva (colona) i rak ravnog crijeva (rectuma), ovisno o tome u kojem dijelu je rak nastao (American cancer society, 2018). Rak obodnog crijeva (colona) i ravnog crijeva (rektuma) se najčešće objašnjavaju kao jedna vrsta raka jer imaju puno zajedničkih karakteristika te ga nazivamo kolorektalnim karcinomom (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Kolorektalni karcinom je treći najučestaliji karcinom u svijetu. Oko 1,4 milijuna novih slučajeva raka debelog crijeva zabilježeni su diljem svijeta u 2012. godini, što čini 10 % svih novih slučajeva raka (Ferlay, 2015). U Hrvatskoj se prema podacima registra za maligna oboljenja iz 2014. godine rak debelog crijeva i rektuma kod muškaraca nalazi na 3. mjestu (1 884 oboljelih, 17 %), a kod žena na 2. mjestu (1 243 oboljelih, 13 %) (Kralj i Brkić Biloš, 2015). Stopa smrtnosti od raka debelog crijeva se smanjila u zadnjih 20 godina vjerojatno zbog ranijeg dijagnosticiranja raka te boljih i novih metoda liječenja. Ukoliko se rak debelog crijeva otkrije u ranom stadiju, stopa preživljavanja u pet godina je 90 %. No, samo 40 % slučajeva se otkrije prije nego rak metastazira (Physical

Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Glavni rizični faktori za rak debelog crijeva su: obiteljska anamneza raka ili bolesti probavnog trakta (npr. Crohnova bolest), dob (oko 90 % slučajeva nakon 50. godine), prehrana u kojoj dominira meso životinjskog podrijetla s malim udijelom vlakana, pretilost, veliki unos alkohola i tjelesna neaktivnost (Giovannucci i Wu, 2006.). Određena istraživanja ukazuju da unos kalcija, vitamina D i C, optimalnog unosa ribe, cjelovitih žitarica i voća imaju preventivne učinke i mogu smanjiti rizik od raka debelog crijeva. S druge strane, povećana konzumacija crvenog i prerađenog mesa, dvije ili više čaša alkoholnih pića dnevno, prekomjerna tjelesna masa ili pretilost povećavaju rizik od raka debelog crijeva (Marmot, 2007). Kao kod dijabetesa tipa 2, rak debelog crijeva se razvija više desetljeća. Kod razvoja ove bolesti većina kolorektalnih karcinoma nastaje iz benignih adenoma, što otvara mogućnost vremenskog prostora u kojem se može preventivno djelovati. „U patogenezi ove bolesti vrijedi pravilo da većina kolorektalnih karcinoma nastaje iz adenoma odnosno adenomsko - karcinomskog slijeda. Adenomatozni polipi su "gljivaste" izrasline iznad razine okolne sluznice, a po obliku mogu biti pedunkularni (na peteljci) ili sesilni (širom bazom priliježu uz sluznicu). Histološki mogu biti tubularni, vilozni i miješani (vilotubularni)" (Brkić, 2012). Veća je vjerojatnost da u polipu bude vilozna histološka slika što je promjer polipa veći. Vilozni tip polipa ima veću učestalost zloćudne pretvorbe od tubularnog tipa polipa jednakih dimenzija. No bez obzira na histološki tip, veliki polipi (veći od 10 mm) učestalije imaju displastičan epitel. Poznata je visoka učestalost adenomatoznih polipa u općoj populaciji. Naime, adenomi su nađeni u više od 30 % slučajeva kod obduciranih osoba starijih od 50 godina. Na sreću, samo oko 1 % tih polipa maligno alterira. Hoće li se rak debelog crijeva razviti iz adenomatoznog polipa ovisi o histološkom tipu i veličini polipa te o broju polipa koji su nađeni pri prvom pregledu (Brkić, 2012). U 95 % slučajeva kod kolorektalnog karcinoma radi se o adenokarcinomu, stanicama raka koje nastaju na području kolona ili rektuma (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Simptomi s kojima se pacijenti javljaju kod kolorektalnog karcinoma ovise o lokalizaciji tumora i stupnju razvoja. Kolorektalni karcinom u ranoj fazi nema karakterističnih simptoma. Najčešći znaci upozorenja kod lokalizacije tumora u rektumu su: promjene u pražnjenju crijeva, uključujući zatvor i proljev uz osjećaj nepotpunog pražnjenja, krvarenje iz rektuma, tragovi krvi u stolici ili na obliku stolice. Ostali simptomi mogu biti bolovi u trbuhu koji nastaju prolaskom stolice kroz lijevi dio debelog crijeva jer je uži, a sadržaj u crijevu je gušći, dok je karcinom obično cirkularan. To je razlog začepljenja stolice zbog otežanog prolaza kroz suženi dio crijeva, praćenog s nadutosti. Nekada je simptom samo anemija nepoznatog uzroka, ali i malaksalost, gubitak apetita i pad tjelesne mase. Prije pojave samih

simptoma je prisutna nevidljiva i skrivena krv u stolici, no pacijenti je ne mogu primijetiti. Upravo zato je važno raditi pretragu stolice na nevidljivu krv kod svih osoba starijih od 50 godina, kao dio programa za rano otkrivanje i prevenciju raka debelog crijeva (Bergman Marković, 2016). "Kada pacijent ima pozitivni test stolice na okultno krvarenje uz nejasnu anemiju, promjene u pražnjenju i izgledu stolice, potrebno je učiniti osnovnu obradu koja uz obiteljsku i osobnu anamnezu obuhvaća klinički pregled i osnovne laboratorijske nalaze" (Bergman Marković, 2016). Zatim je potrebno učiniti endoskopiju debelog crijeva s uzimanjem materijala za patohistološku dijagnozu, te ultrazvuk trbuha, a kasnije po potrebi i MSCT abdomena i zdjelice s gastrografinom kod neoplazmi smještenih u zdjelici (rektosigmoidni prijelaz i analni kanal). Potrebno je odrediti stupanj razvoja bolesti prema TNM klasifikaciji (tablica 1) kako bi se postigla konzistetnost u patohistološkim izvještajima. Najčešće korištena klasifikacija je ona koju je 1932. godine predložio Cuthbert Dukes, a koja prati transmuralnu penetraciju invazivnog karcinoma prema okolnom tkivu, kao i prisustvo metastaza u limfnim čvorovima (tablica 2) (Bergman Marković, 2016).

T1-T4	Dubina invazije
N0	Limfni čvorovi negativni
N1	Metastaze u 1-3 limfna čvora
N2	Metastaze u više od 3 limfna čvora
M0	Nema udaljenih metastaza
M1	Prisutne udaljene metastaze

T-tumor, N-nodus (regionalne metastaze), M-metastaza (udaljene metastaze)

Tablica 1 TNM klasifikacija karcinoma debelog crijeva (Bergman Marković, 2016).

Klasifikacija prema Dukesu	Stopa preživljavanja
A - tumor ograničen na sluznicu	80-95 %
B - tumor proširen na cijelu stijenku B1 - tumor ograničen na mukozu i submukozu B2 - tumor zahvaća i mišićni sloj	65 %
C - tumor proširen na limfne čvorove C1 - mišićni sloj i regionalni limfni čvorovi C2 - tumor probija cijelu stijenku crijeva i ovojnicu uz regionalne limfne čvorove	50 %
D - postoje udaljene metastaze	< 0 %

Tablica 2 Odnos proširenosti karcinoma debelog cijeva i stope preživljavanja (Bergman Marković, 2016).

Osnovni način liječenja karcinoma debelog crijeva je operacija odnosno kirurško odstranjenje dijagnosticiranog tumora. Kirurško liječenje može biti radikalno ili palijativno, ovisno o proširenosti karcinoma. Vrste kiruških zahvata ovise o lokalizaciji samog procesa. Dijele se na operacije kolona i anorektuma. Standardni kirurški postupci kod operacije kolona opisani su u tablici 3 (Bergman Marković, 2016).

LOKALIZACIJA	OPERACIJA
Cekum	Desna hemikolektomija
Hepatalna fleksura	Proširena desna hemikolektomija
Lijenalna fleksura	Subtotalna kolektomija
Silazni kolon	Lijeva hemikolekotmija
Sigmoidni kolon	Resekcija sigme ili prednja resekcija rekuma

Tablica 3 Osnovni kirurški zahvati kod karcinoma debelog crijeva (Bergman Marković, 2016)

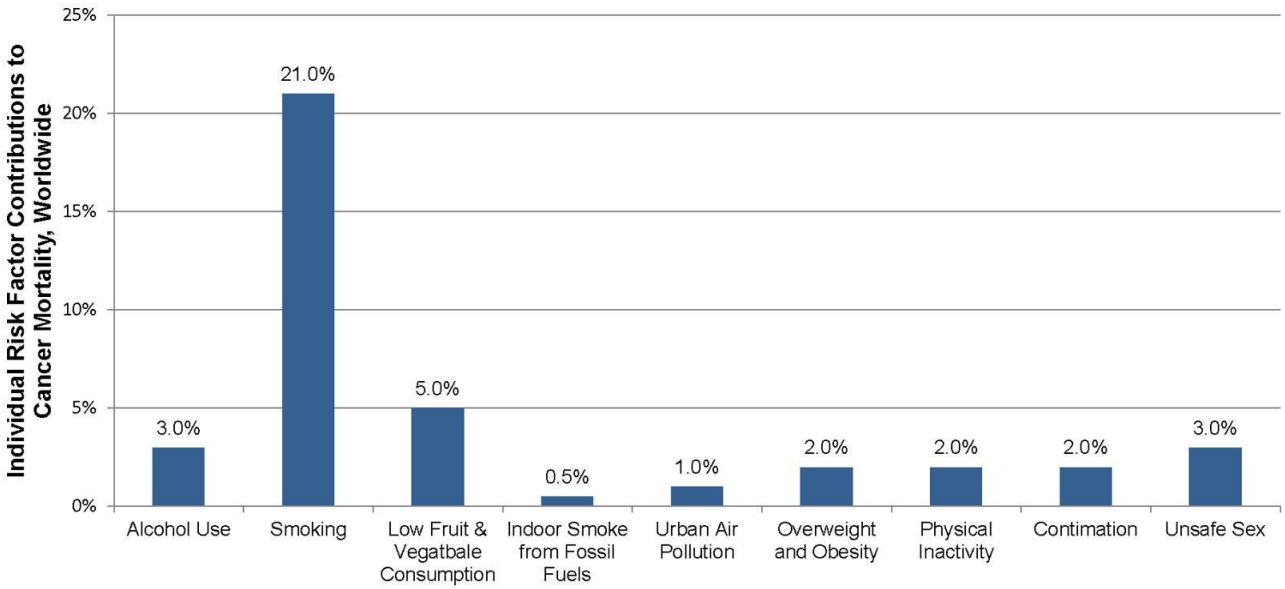
U stadijima kada karcinom metastazira i proširi se na mišićni sloj i limfne čvorove mogao bi se ponovno pojaviti. Stoga je potrebno nakon odstranjenja tumora provesti kemoterapiju. "Kemoterapija podrazumijeva primjenu određenih lijekova koji uništavaju tumorske stanice te zaustavljaju njihov rast i razmnožavanje*"* (Bergman Marković, 2016). Kemoterapija djeluje na tumorske i zdrave stanice (posebno one koje se brzo dijele, npr. stanice koštane srži ili vlasišta) u većoj mjeri od operacije i zračenja te ima sustavni utjecaj na organizam. Zbog toga se u bolesnika liječenih kemoterapijom javljaju tegobe odnosno nuspojave pri čemu su najčešće mučnina, povraćanje, ćelavost i pad broja krvnih stanica. Ostale metode liječenja su radioterapija i liječenje biološkim lijekovima. Radioterapija se koristi prije kirurškog zahvata kada je tumor velik. "Radijacijska terapija je uporaba zračenja za ubijanje tumorskih stanica i smanjenje tumorske mase. Razlikuje se vanjsko zračenje (uporaba aparata izvan tijela) i unutrašnje zračenje (postavljanje izvora zračenja, radioizotopa, u tjelesne šupljine putem plastičnih cjevčica)*"* (Bergman Marković, 2016). Danas su dostupni i biološki lijekovi koji zbog svog mehanizma djelovanja imaju i manje nuspojava od klasičnih kemoterapija. Spadaju u skupinu ciljane biološke terapije. To je najnovija metoda liječenja raka debelog crijeva koja učinkovito uništava tumorske stanice s manjom štetnosti za organizam u cijelosti. Kako bi se dovoljno rano otkrilo ponovno pojavljivanje bolesti, bitna je kontrola i nadzor nakon što se provede liječenje karcinoma debelog crijeva. Klinički pregledi, laboratorijski testovi, radiološka snimanja i mjerenje razine karcinoembrijskog antigena uključeni su u protokol nakon liječenja. Kao glavni razlog za visoku smrtnost u Hrvatskoj navodi se podatak kako je u trenutku dijagonoze manje od 10 % svih karcinoma debelog crijeva lokalizirano na stjenku crijeva, a samo preživaljavanje ovisi o proširenosti tumora (tablica 2). „Prema istraživanjima iz zemalja s dugogodišnjom provedbom programa, te meta-analizom „Cochrane Evidence Based Medicine", provedba programa primjenom testa otkrivanja nevidljivog krvarenja u stolici u ranom dijagnosticiranju raka debelog crijeva dovodi do smanjenja stope smrtnosti od 18 % do 33 % tijekom 13 godina. Testiranje stolice jednom godišnje sprječava razvoj karcinoma u 18-33 % osoba, sigmoidoskopija svakih 5 godina u 34-55 %, a kolonoskopija svakih deset godina u 75 % osoba" (Towler i sur., 2000). Rana prevencija karcinoma debelog crijeva i njegovo rano otkrivanje mora biti prioritet svim segmetima društva koji su odgovorni za zdravstvenu zaštitu. Trebaju biti uključeni svi aspekti zdravstva, jer rješenje tog velikog problema je u boljoj organizaciji zdravstvene skrbi, osmišljavanju i provođenju preventivnih programa, te edukaciji stručne i opće populacije o rizicima i ozbiljnosti bolesti (Bergman Marković, 2016).

JAVNO ZDRAVSTVENI ZNAČAJ TJELESNE AKTIVNOSTI

Tjelesna aktivnost je ponašanje koje sa stajališta javnog zdravstva ima veliki značaj te može izravno ili neizravno utjecati na zdravlje populacije. Postoje brojna istraživanja kojima je dokazan utjecaj tjelesne aktivnosti u prevenciji i liječenju brojnih kroničnih bolesti (Warburton, Nicol i Bredin, 2006). Tjelesna neaktivnost i sedentarni način života povećavaju rizik obolijevanja od srčanih bolesti, malignih bolesti, moždanog udara, hipertenzije, dijabetesa tipa 2, a to su vodeći uzroci smrtnosti odraslih ljudi u razvijenim zemljama (Booth i sur., 2008). Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u 2010. godini među odraslim osobama (18 godina i stariji) bilo je 23 % nedovoljno aktivnih (27 % žena i 20 % muškaraca). Najveća prevalencija nedovoljno aktivnih ljudi je u američkoj i istočnoj mediteranskoj regiji s oko 31%, dok je najmanja prevalencija nedovoljno aktivnih zabilježena u regiji jugoistočne Azije (15 %). U svim regijama SZO-e zabilježena je veća prevalencija nedovoljne tjelesne aktivnosti kod žena nego kod muškaraca. Osim toga, veća je razina nedovoljne tjelesne aktivnosti u ekonomski manje razvijenim zemljama u odnosu na tzv. bogate i ekonomski razvijenije zemlje. Na temelju podataka Globalnog promatranja zdravlja (SZO) u Hrvatskoj je 26,7 % nedovoljno aktivnih odraslih osoba, od toga nešto je veća prevalencija kod muškarca (27,8 %) nego kod žena (25,6) (WHO, 2013). Prema radu Mišigoj-Duraković i sur. (2007) prevalencija nedovoljne tjelesne aktivnosi u Hrvatskoj iznosi 36 % (30 % kod žena i 44 % kod muškaraca), a kriteriji prema kojem se ispitivala dovoljna tjelesna aktivnost su svi oni koji prakticiraju minimalno tri puta tjedno po 30 minuta tjelesne aktivnosti.

Rak je značajan javno zdravstveni problem stanovništva Hrvatske. Drugi je najvažniji uzrok smrti iza bolesti srca i krvnih žila, pa je vrlo važno raspolagati odgovarajućim podacima koji će pomoći u izradi strategije za prevenciju. Prema podacima zavoda za javno zdravstvo iz 2015. godine broj novodijagnosticiranih i umrlih predstavlja veliki zdravstveni problem za Hrvatsku. “Ukupan broj novodijagnosticiranih zloćudnih bolesti u 2015. godini (bez raka kože) bio je 22 503 i to 11 969 muškaraca i 10 534 žena. Stopa incidencije je iznosila 535, 3/ 100 000; 590, 0/100 000 za muškarce i 484,3/ 100 000 za žene. Odnos M i Ž je 53:47. U Hrvatskoj je 2015. godine od raka umrlo 14 012 osoba, 8 030 muškaraca i 5 982 žene. Stope mortaliteta bile su 333,3/ 100 000. Odnosno 395, 8/ 100 000 (M) i 275, 0/ 100 000 (Ž). Odnos M i Ž je 57:43. Pet najčešćih sijela raka čine ukupno 58% novih slučajeva raka u muškaraca: traheja, bronh i pluća (18 %), prostate (18 %), kolon (9 %), rektum, rektosigma i anus (7 %) i

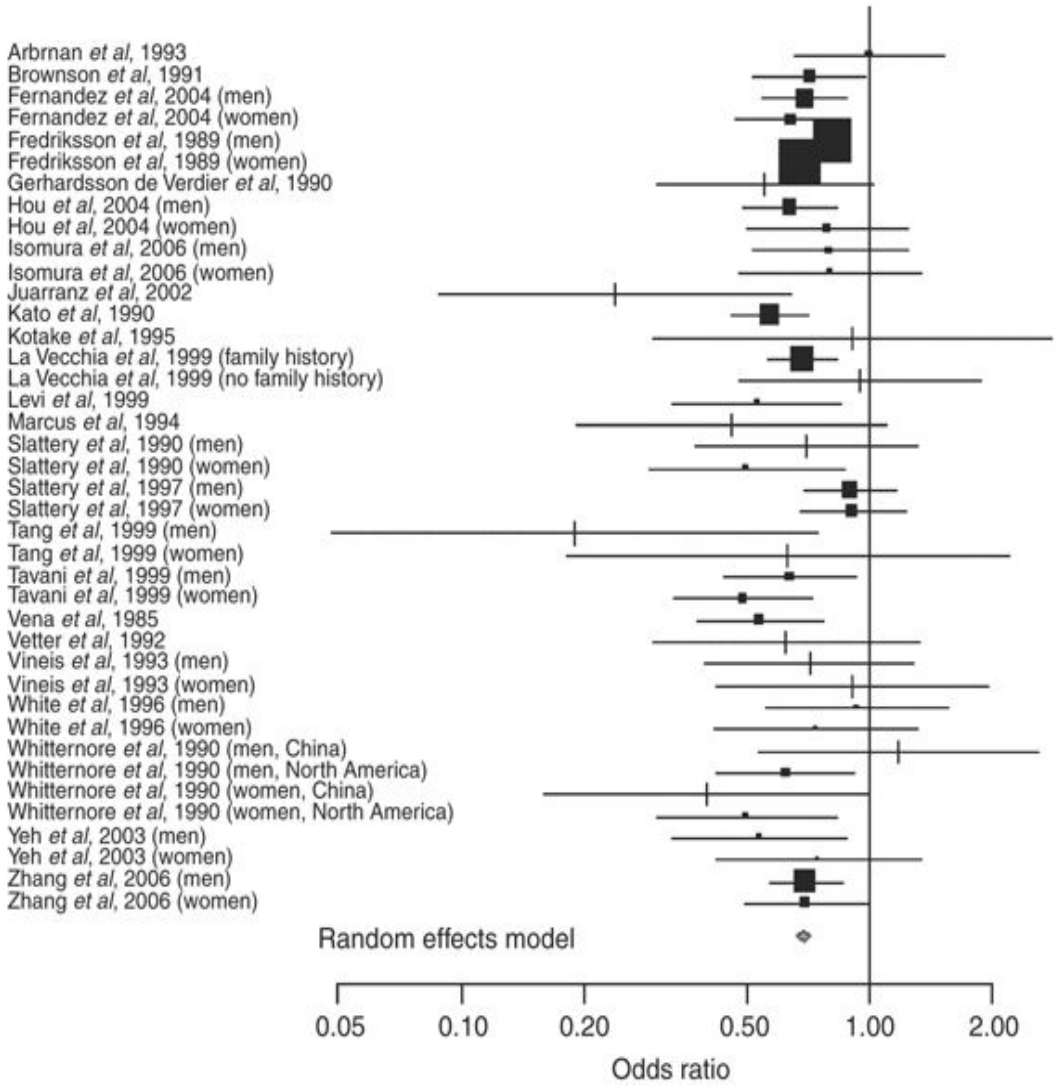
mokraćni mjehur (6 %). Pet najčešćih sijela raka u žena: dojka (26 %), kolon (8 %), traheja, bronh i pluća (8 %), tijelo maternice (6 %) i štitnjača (6 %), čine 53 % novih slučajeva raka u žena. Kolon, rektum, rektosigma i anus zajedno u incidenciji sudjeluju s 16 % u muškaraca i 13 % u žena." (Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske, 2015). Procjene sugeriraju da 35 % ili 2.43 milijuna od 7 milijuna umrlih od raka diljem svijeta umiru od posljedice okolinskih odnosno rizičnih faktora kao što su pretilost, loša prehrana, velik unos alkohola i tjelesna neaktivnost. Procijenjeni individualni rizik različitih okolinskih faktora koji utječu na rak su prikazani na grafičkom prikazu 1 (Weiderpass, 2010). Kada bi te podatke projicirali na Hrvatsku okolinski odnosno rizični faktori (35 %) bi bili odgovorni za 4 904 od 14 012 smrtnih slučajeva od raka. U svijetu na ukupnu populaciju rizični faktor za tjelesne neaktivnosti je 2 %, odnosno pripisuje mu se oko 135 000 smrti raka, a može se projicirati da izravno utječe na 560 000 od 28 milijuna preživjelih od raka širem svijeta (Pekmezi, 2011). Kada bi rizični faktor tjelesnu neaktivnost (2 %) projicirali na rak debelog crijeva u Hrvatskoj, koji je prema zavodu za javno zdravstvo odgovoran za 3 229 novooboljelih u 2015. godini, broj novooboljelih od raka debelog crijeva bi se smanjio za 64.



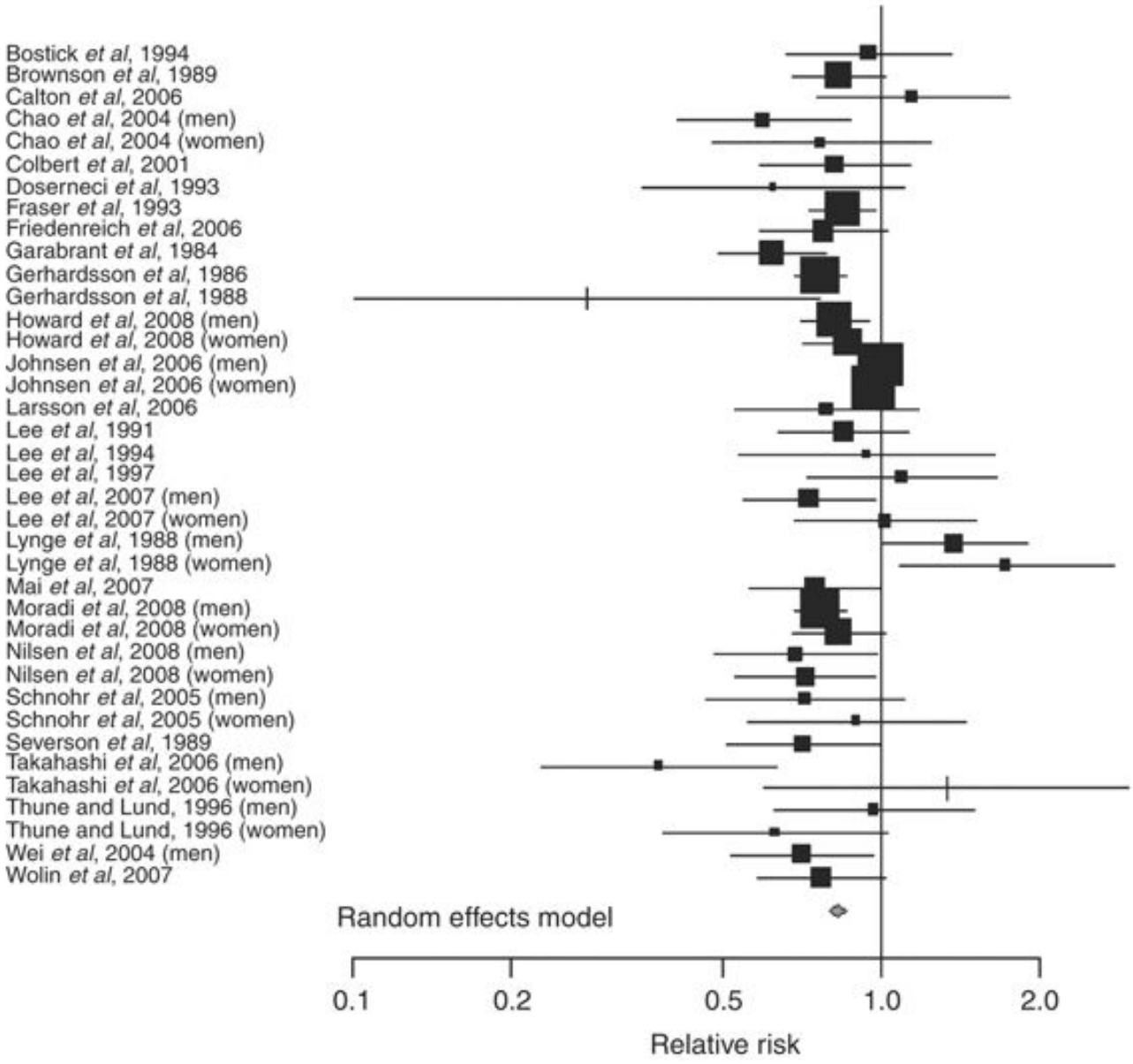
Grafički prikaz 1 Individualni faktori rizika koji doprinose smrtnosti od svih vrsta raka diljem svijeta (Weiderpass, 2010).

PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

U metaanalizi koja je obuhvatila 24 studije slučajeva i kontrola te 32 kohortne studije istražena je povezanost između tjelesne aktivnosti i oboljenja od karcinoma kolona (Wolin, 2009). Rezultati su pokazali značajno smanjenje relativnog rizika za 24 % kada su se uspoređivali najviše i najmanje tjelesno aktivni ljudi (RR=0.76, 95% CI: 0.72, 0.81) (Wolin, 2009). Kada su se uspoređivale studije slučaja i kontrole i kohortne studije, značajnost je bila veća kod studija slučaja i kontrole (RR= 0.69, 95% CI: 0.65, 0.74) (slika 3), nego u kohortnim studijama (RR=0.83, 95% CI: 0.78, 0.88) (slika 2). Rezultati su bili gotovo isti kod muškaraca (RR=0.76, 95% CI 0.71, 0.82) i žena (RR=0.79, 95% CI: 0.71, 0.88) (Wolin, 2009). Tjelesna aktivnost koja se prakticira na poslu značajno je povezana sa smanjenjem rizika od raka debelog crijeva (RR=0.78, 95% CI: 0.74, 0.83). Taj efekt je bio manji u kohortnim studijama (RR=0.85, 95% CI: 0.77, 0.93) u odnosu na studije slučaja i kontrole (RR=0.73, 95% CI: 0.67, 0.79). Slično tome, tjelesna aktivnost koju su ispitanici obavljali u slobodno vrijeme je također povezana sa smanjenim rizikom od raka debelog crijeva u svim studijama (RR=0.77, 95% CI: 0.72, 0.82). Pri tome je efekt bio manji u kohortnim istraživanjima (RR=0.82, 95% CI: 0.75, 0.87) u odnosu na studije slučajeva i kontrole (RR=0.69, 95% CI: 0.62, 0.78) (Wolin, 2009). U nastavku ovog rada pobliže su objašnjeni nalazi najznačajnijih kohortnih istraživanja te istraživanja slučajeva i kontrola.



Slika 3. Prikaz meta-analize i omjera izgleda tjelesne aktivnosti i raka debelog crijeva na studijama slučaja i kontrola (Wolin, 2009).



Slika 2 prikaz meta-analize i relativnog rizika tjelesne aktivost i raka debelog crijeva na kohortnim istraživanjima (Wolin, 2009).

Istraživanja slučajeva i kontrola

Jedno od ranijih istraživanja u kojem je ispitana povezanost tjelesne aktivnosti i rizika za razvoj raka debelog crijeva provedeno je u Švedskoj (De Verdier, Steineck i Hagman, 1990). Približno 1100 muškaraca i žena je bilo praćeno od 1986. do 1988. godine te je u tom vremenu zabilježeno 352 slučaja raka kolona i 217 slučaja raka rektuma. Razine tjelesne aktivosti na poslu i slobodnom vremenu su bile procjenjene na temelju anketnih izvještaja. Uspoređujući najviše tjelesno aktivne muškarce i žene, sedentarni muškarci i žene imali su 3.2 puta veću šansu (95%CI: 1.5-7.0) za razvoj karcinoma lijevog kolona. Nije postojala povezanost između tjelesne aktivnosti s karcinomom desnog kolona i raka rektuma i nakon kontrole dobi, spola, tjelesne mase i prehrane rezulati su ostali nepromijenjeni (De Verdier, Steineck i Hagman, 1990).

U istraživanju White, Jacobs i Daling (1996) proučavani su različiti oblici tjelesne aktivnosti, točnije tjelesna aktivnost u slobodnom vremenu i na poslu u odnosu na rizik od raka kolona. Rak kolona je bio dijagnosticiran kod 250 muškaraca i 190 žena starosti od 30 do 62 godine u razdoblju od 1985. do 1989. godine u gradu Seattleu i okolnim državama. Tjelesna aktivnost se mjerila pitanjima o učestalosti i trajanju tjelesne aktivnoti u poslu ili slobodnom vremnenu koje su se dogodile barem dva puta mjesečno u zadnjih deset godina. Aktivnosti su se klasificirale kao nizak intenzitet (<4,5 MET-a) i umjeren i visok intenzitet (>4.5MET-a). Kod muškaraca i žena koji su sudjelovali u aktivnostima umjerenog do visokog intenziteta u slobodnom vremenu minimalno 2 ili više puta tjedno imali su relativni rizik od 0.70 (95%CI: 0.45-1.00), za razliku od ljudi koji nisu prijavili da su bili tjelesno aktivni. Povezanost je bila veća kod muškaraca nego kod žena. Ustanovljeno je da muškarci od 55 godina i mlađi koji su bili 14.5 h/ tjedno umjereno aktvini na poslu imaju 70 % manji rizik od onih koji imaju sjedilački posao. Povezanost karcinoma kolona i tjelesne aktivnosti je bila nezavisna o dobi, spolu, ITM-e, prehrane te unosu alkohola (White, Jacobs i Daling, 1996).

U studiji koja je provedena u SAD (California, Utah i Minnesota) ispitivao se detaljniji utjecaj tjelesne aktivnosti na smanjenje rizika od karcnioma kolona (Slattery, Edwards i Khe-Ni, 1997). U studiji je sudjelovalo otprilike 2000 muškaraca i žena koji su oboljeli od karcinoma kolona i 2400 osoba u skupini kontrola. Ispitanici koji su u dužem vremenskom razdoblju uključeni u visoku razinu tjelesne aktivnosti (20 godina) prije pojave raka kolona,

što znači da je jedna epizoda tjelesne aktivnosti trajala 60 minuta ili više, imali su 32 % manji rizik od karcinoma kolona (RR=0.68; 95%CI: 0.52-0.87). Trajanje tjelesne aktivnosti ima veći utjecaj u odnosu na učestalost. Oni koji su bili najviše tjelesno aktivni po trajanju i intenzitetu imali su 40 % manji rizik od onih koji su bili sedentarni odnosno tjelesno neaktivni. Zaštitni utjecaj tjelesne aktivnosti je bio nešto veći kod onih koji nisu imali genetski preduvjet za kolorektalni karcinom. U populaciji koja se proučavala, 13 % karcinoma kolona može se pripisati nedovoljnoj tjelesnoj aktivnosti u slobodno vrijeme (Slattery, Edwards i Khe-Ni, 1997).

U velikoj studiji koja je provedena u Kini (Shanghai) istraživanje je usmjereno na tjelesnu aktivnost za vrijeme prijevoza na posao i povezanost s rizikom od karcinoma kolona. U istraživanju je sudjelovala ukupno 931 osoba s karcinomom kolona (462 muškarca i 469 žena) i skupina kontrola od 1552 ljudi koji su nasumično odabrani usklađujući spol i dob. Ispitanici su na inervjuu izvjestili o svojem vremenu tjelesne aktivnosti provedenom na putu do radnog mjesta i natrag. Studija je pokazala značajnu obrnutu povezanost tjelesne aktivnosti i rizika karcinoma kolona kod muškaraca i žena. Osobe koje su u prijevozu bile aktivne >94.3 MET sati /tjedno, u odnosu na one koje su bile aktivne <48 MET sati/tjedno, omjer izgleda je bio 0.52 (95%CI: 0.27-0.87) kod muškaraca i 0.56 (0.21-0.91) kod žena nakon kontrole ostalih varijabli poput dobi, prehrane, genetskih preduvjeta i slično (Hou, Ji i Blair, 2004).

Istraživanja slučajeva i kontrola konzistentno pokazuju manji rizik za oboljevanje od raka debelog crijeva kod aktivnih osoba u odnosu na neaktivne. Istraživanja su provedena u različitim državama na velikom uzorku ispitanika. Čini se da je s aspekta trajanja, učestalosti i intenziteta zaštitnog učinka tjelesne aktivnosti, važnije provoditi tjelesnu aktivnost visokog intenziteta kroz život u trajanju 60 minuta ili više po jednoj epizodi tjelesne aktivnosti, u odnosu na učestalost. Kada se istraživala tjelesna aktivnost za vrijeme posla, utvrđeno je da 14.5 h/ tjedno umjerene tjeslene aktivnosti značajno smanjuje vjerojatnost od raka debelog crijeva u odnosu na sjedilački način posla. Mogući nedostatak istraživanja slučajeva i kontrola vezan je uz način prikupljanja podataka, odnosno prisjećanje ispitanika o izloženosti određenom čimbeniku rizika.

Kohortna istraživanja

U kohortnoj studiji koja je provedena u Los Angelesu sudjelovalo je 2 950 muškaraca oboljelih od karcinoma kolona, koji su dijagnosticirani u razdoblju od 1972. do 1981. godine. (Garabrant, Peters i Mack, 1984). Istraživanje je provedeno s ciljem utvđivanja zaštitnog utjecaja tjelesne aktivnosti na poslu od karcinoma kolona. Tjelesnu aktivnost na poslu kod muškaraca dobi od 21 do 64 godine su podijelili na sedentarni, umjereno aktivni i visoko aktivni posao. Muškarci koji su imali sedentarni posao imali su najmanje 1.6 puta veći rizik od muškaraca koji su imali visoko aktivni posao. Rizik se povećavao kako se smanjivala tjelesna aktivnost. Rezultati su konzistentni kod ljudi različitih socioekonomskih statusa, različitih rasa i kod različitih dijelova debelog crijeva. Preventivni učinak tjelesne aktivosti je bio najviše izražen kod karcinoma kolona, a povezanosti nije bilo s rektalnim karcinomom. Treba napomenuti da se u ovoj studiji nije kontrolirala prehrana što je ograničavajući faktor (Garabrant, Peters i Mack, 1984).

Studija koja je provedena na sveučilištu Harvard uključivala je više od 17 000 bivših studenata dobi od 30 do 79 godina koji su bili praćeni od 1965. do 1988. godine (Lee, Paffenbarger Jr. i Hsieh, 1991). U tom vremenu dijagnosticirano je 220 slučaja karcinoma kolona i 44 slučaja karcinoma rektuma. Informacije o tjelesnoj aktivnosti su se prikupljale od 1962. do 1966. godine i ponovno 1977. godine na način da su ispitanici izvještavali o hodanju, penjanju po stepenicama i sportskim aktivnostima. Muškarci koji su bili više aktivni i koji su potrošili 1000-2500 kcal/tjedno imali su 50 % manji rizik od karcinoma kolona u odnosu na one koji su u aktivnosti trošili manje od 1000 kcal/tjedno (RR=0.50; 95%CI: 0.27-0.93). Rizik se nije smanjivao za veću potrošnju od 2500kcal/tjedno (Lee, Paffenbarger Jr. i Hsieh, 1991).

U prospektivnoj kohortnoj studiji “Nurses Health Study” koja je počela 1976. godine sudjelovalo je 122 000 medicinskih sestara dobi od 30 do 55 godina. Svake dvije godine su ispitanice davale informacije o rizičnim čimbenicima, zdravstvenim navikama pa tako i o tjelesnoj aktivnosti u slobodnom vremenu. Istraživanje je proučavalo utjecaj tjelesne aktivosti u slobodnom vremenu na rizik od karcinoma kolona kod žena. Tijekom razdoblja od šest godina praćenja, 212 žena je razvilo karcinom kolona. Nakon kontrole dobi, statusa pušenja, obiteljske anamneze, ITM, korištenja aspirina, unosa crvenog mesa i alkohola, žene koje su bile aktivne 21 MET/sati tjedno u slobodnom vremenu imale su relativni rizik od karcinoma

kolona 0.54 (95 % CI: 0.33-0.90) u usporedbi sa ženama koji su bile aktivne 2 MET/sata tjedno (Martínez, Giovannucci i Spiegelman, 1997).

U ovoj kohortnoj studiji (California Teachers Study) proučavana je povezanost tjelesne aktivnosti i rizika od karcinoma kolona na uzorku od 133 000 učiteljica (Mai i sur., 2007). Učiteljice su obavještavale o tjednoj i godišnjoj tjelesnoj aktivnosti u slobodnom vremenu. Između 1996. i 2002. godine 395 žena je razvilo karcinom kolona. Nakon kontrole za dob i rasu relativni rizik je bio 0.75 (95%CI: =0.57-1.00) za žene koje su bile 4 ili više sata tjelesno aktivne u odnosu na one koje su u aktivnosti provodile 30 minuta tjedno ili manje. Rezultati se nisu pomijenili nakon kontrole ITM-a, statusa pušenja te korištenja hormonalnih terapija.

Navedena kohortna istraživanja, provedena na velikim uzorcima ispitanika, pokazuju konzistentnu obrnutu povezanost između tjelesne aktivnosti i rizika za obolijevanja od raka debelog crijeva. S obzirom da osobe koje imaju sedentarni posao imaju veći rizik za obolijevanje od raka debelog crijeva, takvim je pojedincima izuzetno važno preporučiti bavljenje tjelesnim aktivnostima u slobodno vrijeme. Preporučena energetska potrošnja u tjelesnim aktivnostima je 1000-2500 kcal/tjedno tj. 21 MET h/ tjedno, odnosno otprilike 4.5 h hodanja/tjedno kako bi rizik za oboljenje od raka debelog crijeva bio manji.

BIOLOŠKI MEHANIZMI

Inzulinska rezistenzija i pretilost

Inzulinska rezistenzija ili smanjena osjetljivost stanica na inzulin je temeljni poremećaj u nastanku diabetesa tipa 2. Pretpostavlja se da inzulinska rezistenzija ima veliku ulogu kod tjelesne aktivnosti i rizika od raka debelog crijeva (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Inzulin i inzulinski čimbenici rasta kao što je faktor rasta sličan inzulinu -1 (IGF-1), utječu na razvoj raka debelog crijeva. Studije smatraju da normalne i kancerogene stanice u kolonu imaju receptor za IGF-1, koji potiče genetske mutacije, te slično tome inzulin povećava rast normalnih i malignih stanica (Giovannucci, 2001). Veliki utjecaj na inzulinsku rezistenziju ima energentska ravnoteža i pretilost. Smanjena energentska ravnoteža smanjuje razinu inzulina u krvi, dok pozitivna energentska ravonteža i pretilost povećava cirkulaciju inzulina u krvi. ITM i visceralna debljina su čimbenici koji utječu na inzulinsku rezistenziju i visoke količine inzulina u krvi (Björntorp, 1991). Koeficijenti korelacije između razine inzulina u krvi i procijenjene mjere visceralne debljine, kao što su opseg struka ili WHR (Omjer struka i bokova) relativno su visoke, a kreću se u rasponu od 0,50 do 0,70 (Kissebah, Vydelingum i Murray, 1982). Razina tjelesne aktivnosti doprinosi osjetljivosti inzulina na dva načina. Prvo, razina tjelesne aktivnosti je jedna od odrednica koje utječe na pretilost i gubitak visceralnog masnog tkiva (Ross, 1997). Drugo, neovisno o njegovom utjecaju na adipozitet, tjelesna aktivnost izravno povećava osjetljivost na inzulin i smanjuje razinu inzulina u plazmi. Povećanje osjetljivosti na inzulin inducirano epizodom vježbanja traje nekoliko dana, a poboljšanje osjetljivosti na inzulin povećava se s višom razinom tjelesne aktivnosti (Regensteiner, Mayer i Shetterly, 1991). Skeletni mišići imaju glavnu ulogu u iskorištavanju glukoze posredovanjem inzulina. Studija u kojoj su proučavane razine inzulina u krvi i drugi biomarkeri hiperinzulinemije pokazala je da su veće razine cirkulirajućeg inzulina povezane s kolorektalnim karcinomom (Pisani, 2008).

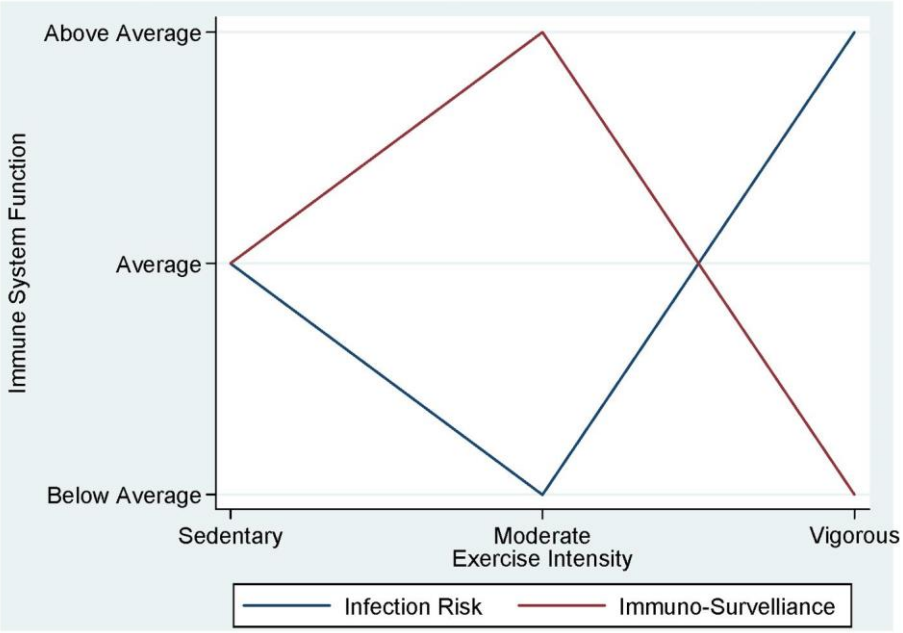
Upalni procesi

Upalni procesi su povezani s nizom kroničnih bolesti uključujući artritis, dijabetes, bolesti srca i različite karcinome (Campbell i McTiernan, 2007). Pretpostavlja se da kronična stanja upale povećavaju rizik od razvoja raka usporavajući normalni stanični rast, čime se potiče napredovanje oštećenog staničnog rasta i povećava rizik od razvoja tumora. Biomarkeri koji su povezani s upalnim procesima kao što su interleukin-6 (IL-6), C-reaktivni protein (CRP) i faktor tumorske nekroze-α (TNF-a) povezani su s povećanim rizikom od raka kod ljudi (Il'yasova, Colbert i Harris, 2005). U kohortnoj studiji Il'yasova i suradnika u kojoj je sudjelovalo 2438 starijih odraslih osoba u dobi od 70 do 79 godina, interleukin-6 (IL-6) je povezan s 13 % povećanim rizikom od razvoja raka, C-reaktivni protein (CRP) je povezan s povećanim rizikom od razvoja raka od 25 % i faktor tumorske nekroze-α (TNF-a) je povezan s povećanim rizikom od razvoja raka od 28 % (Il'yasova, Colbert i Harris, 2005). U istraživanju Kohuta i suradnika koje je trajalo 10 mjeseci proučavan je utjecaj različitih programa (aerobni trening/trening fleksibilnosti i trening s opterećenjem) treninga na upalne biomarkere. Grupa koja je sudjelovala u aerobnom programu (3 dana/tjedan po 45 min) imala je značajno manje vrijednosti upalnih biomarkera (CRP, IL-6) u odnosu na grupu koja je radila trening fleksibilnosti i trening s opterećenjem (Kohut, McCann i Russell, 2006). Međutim, određene studije ukazuju da sastav tijela i redukcija masnog tkiva djeluje kao posrednik između tjelesne aktivnosti i smanjenja upalnih biomarkera (McTiernan, 2008).

Imunološka funkcija

Imunološki sustav ima važnu ulogu u smanjenju rizika od karcinoma zbog prepoznavanja i uklanjanja mutiranih stanica (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Tjelesna aktivnost može poboljšati imunološki sustav na način da nakon epizode tjelesne aktivnosti poveća broj određenih imunoloških stanica (limfociti, monociti, NK stanice) (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Imunološki sustav i rizik od razvoja raka uglavnom su se povezivali zbog povećanja broja NK stanica (stanice ubojice), koje utječu na supresiju tumorskih stanica (Campbell i McTiernan, 2007). Iako su ti učinci tijekom akutnog vježbanja prolazni, ponavljajući učinci mogu rezultirati kumulativnim učinkom na imunološki sustav. Kronično djelovanje tjelesne aktivnosti može se opisati

obrnutom "J-krivuljom" tj. optimalna imunološka funkcija postiže se umjerenom tjelesnom aktivnošću, dok sedentarni način života i aktivnosti visokog intenziteta rezultiraju padom optimalne funkcije imunološkog sustava (grafički prikaz 2) (Nieman, 1994). Međutim treba napomenuti da uloga imunološke funkcije kao biološkog puta prevencije raka nije u potpunosti razjašnjena (McTiernan, 2008) i da postoje istraživanja koja upućuju na to da se karcinomi povezani s oštećenim imunološkim sustavom razlikuju od karcinoma povezanih s nedostatkom tjelesne aktivnosti (Pan i Morrison, 2011).



Grafički prikaz 2 intenzitet vježbanja i optimalno stanje rizika od infekcija i imunološkog nadzora (Nieman, 1994).

Vrijeme prolaska facesa kroz crijeva

Vrijeme prolaska facesa kroz crijevo je jedan od prvih i najčešće pretpostavljenih bioloških mehanizama koji objašnjava zaštitnu funkciju tjelesne aktivnosti od raka debelog crijeva (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2008). Ideja je da kraće vrijeme prolaska smanjuje vrijeme kontakta sluznice kolona s hranom i kancerogenim stanicama. Postoje dokazi da tjelesna aktivnost stimulira peristaltiku i prolaz fekalne tvari kroz crijevo (Oettle, 1991). Peristaltika je osnovna potisna kretnja probavnog kanala koja potiskuje hranu prema distalnim dijelovima probavnog sustava (Matković i Ružić, 2009). Unatoč tome što postoje nalazi koji upućuju na povezanost brzine prolaska facesa kroz crijevo i rizika od raka

debelog crijeva, neka istraživanja upućuju na drugačiji zaključak. Odnosno, studije nisu omogućile konzistentne dokaze da tjelesna aktivnost utječe na brži prolazak fekalnih tvari kroz crijeva, kao i na manji rizik od raka debelog crijeva. Primjerice, u istraživanju Globera i sur. (1977) rezultati pokazuju da ne postoji povezanost između rizika od raka debelog crijeva i različitog vremena prolaska facesa kroz crijevo. Potrebna su daljnja istraživanja navedene problematike kako bi se otklonila sumnja u utjecaj tjelesne aktivnosti na peristaltiku.

PREPORUKE ZA TJELESNU AKTIVNOST U PREVENCIJI RAKA DEBELOG CRIJEVA

Društveni, ekonomski i kulturni čimbenici utječu na inidividulne izbore o prehrani i tjelesnoj aktivnosti koji su bitni preventivni faktori u prevenciji kroničnih oboljenja. Iako veliki broj ljudi želi usvojiti zdrav stil života i pridržavati se smjernica o prehrani i tjelesnoj aktivnosti, mnogi se susreću s preprekama koje otežavaju praćenje prehrane i smjernica o aktivnosti. Doista, trenutni trendovi prema povećanju porcija hrane, kao i konzumiranje hrane s visokim kalorijskim unosom, prehrana u restoranima brze hrane (fast food), te smanjenje razine tjelesne aktivnosti pridonose povećanju pretilosti i sedentarnog načina života među ljudima svih dobi i svih segmenata društva (Kruger, Galuska i Serdula, 2005).

Preporuka American Cancer Society (ACS) za djecu i adolescence je da budu umjereno do visoko intenzivno tjelesno aktivni minimalno 60 minuta u jednom danu i tako pet dana u tjednu, kako bi imali zdrav život i preventivne učinke na različite kronične bolesti, uključujući i karcinom kolona. Iako su optimalan intenzitet, trajanje i učestalost tjelesne aktivnosti potrebni za smanjenje rizika od raka još relativno nepoznati, određene studije ukazuju da kod odraslih najmanje 30 minuta umjerene do visoke intenzivne tjelesne aktivnosti (osim uobičajenih aktivnosti tijekom dana) može pomoći u smanjenju rizika od raka (Kushi, Doyle i McCullough, 2012). Rezultati istraživanja ukazuju da 45 do 60 minuta umjerne do visoke intenzivne tjelesne aktivnosti dnevno u pet ili više dana u tjednu može biti optimalno kako bi se smanjio rizik od raka debelog crijeva (Vainio, Kaaks i Bianchini, 2002). Postoji ograničen broj dokaza da je zaštitna uloga tjelesne aktivnosti najveća ako se radi u jednoj epizodi, ali se pretpostavlja da se dobrobit može akumulirati u zasebnim epizodama tjelesne aktivnosti od po 20 do 30 minuta (Kushi, Doyle i McCullough, 2012).

U SAD prekomjerna tjelesna težina i pretilost pridonose 14 % do 20 % svih smrtnih slučajeva povezanih s rakom (Calle, Rodriguez i Walker-Thurmond, 2003). Prekomjerna

tjelesna težina i pretilost jasno su povezane s povećanim rizikom za razvoj različitih sijela raka, uključujući i karcinom kolona (Calle, Rodriguez i Walker-Thurmond, 2003). Zdrava i optimalna masa tijela ovisi o visini osobe, pa se preporuke za zdravu tjelesnu masu često izražavaju u indeksu tjelesne mase (ITM). Prekomjerna tjelesna masa i pretilost mogu se smanjiti redukcijom unosa kalorija i povećanjem tjelene aktivnosti. Tjelesna aktivnost ima veliku ulogu u smanjenju tjelesne mase pa se preporuča do 60 minuta umjerene do visoko intenzivne tjelesne aktivnosti dnevno kako bi se spriječilo samo povećanje mase tijela, a čak od 60 do 90 minuta umjerene tjelesne aktivnosti u funkciji smanjenja tjelesne mase za osobe s prekomjernom težinom i pretilosti (Kushi, Doyle i McCullough, 2012).

Budući da je jedan od najboljih prediktora tjelesne aktivnosti odrasle osobe razina aktivnosti tijekom djetinjstva i adolescencije, djecu i adolescente treba poticati da budu što više tjelesno aktivni (Pangrazi, 2000). Aktivnosti bi trebale biti prilagođene, ugodne i raznovrsne, uključujući sportske i rekreativne aktivnosti u školi, kod kuće i u zajednici. Budući da djeca i adolescenti troše značajan dio dana u školama, dostupnost programa tjelesnog odgoja i obrazovanja je iznimno važan način povećanja tjelesne aktivnosti među mladima (Zaza, Briss i Harris, 2005). Kako bi se postigli ciljevi tjelesne aktivnosti, djeci bi se trebala osigurati edukacija o štetnosti sedentarnog načina života i njegovim dugoročnim posljedicama u školi. Iz tih razloga, preporuku o zdravoj prehrani, održavanju optimalne mase tijela i tjelesnoj aktivnosti moraju započeti u djetinjstvu kako bi se usvojile dobre navike i zdrav način života. U održavanju tjelesne mase, tjelesna aktivnost 60 minuta dnevno u pet ili više dana u tjednu može imati neizravni utjecaj na smanjenje rizika od razvoja raka koji su povezani s prekomjernom tjelesnom masom i pretilosti (Slattery, Potter i Caan, 1997). Pojedinci koji su aktivni najmanje 30 minuta u većini dana u tjednu trebali bi težiti povećanju trajanja tjelesne aktivnosti na 60 minuta umjerenog intenziteta tjedno ili težiti povećaju intenziteta tih aktivnosti. Navedeni primjeri umjerenih i visokih tjelesnih aktivnosti nalaze se u tablici 4.

	UMJERENA TJELESNA AKTIVNOST	VISOKO INTENZIVNA TJELESNA AKTIVNOST
TJELESNA AKTIVNOST U SLOBODNOM VREMENU	Šetnja, plesanje, lagano bicikliranje, rolanje i klizanje, joga	Trčanje, brža vožnja biciklom, trening s opterećenjem, aerobik, preskakivanje užeta, plivanje
SPORTOVI	Odbojka, golf, badminton, tenis u parovima	Nogomet, hokej, košarka, skijanje, tenis
KUĆANSKE AKTIVNOSTI	Košnja trave, održavanje vrta	Kopanje, prenošenje tereta
TJELESNA AKTIVNOST NA POSLU	Hodanje i podizanje tereta kao dio posla (primjerice poljoprivreda i rad u skladištu)	Teški fizički poslovi (rad u rudniku, građevinski radovi)

Tablica 4 primjeri *American Cancer Society* (ACS) umjerene i visoke tjelesne aktivnosti (Kushi, Doyle i McCullough, 2012).

Prihvaćanje aktivnog načina života uključuje donošenje odluka i mijenjanje sedentarnog načina ponašanja. Kako bi se poboljšala sposobnost pojedinca da usvoji i prihvati aktivniji način života, zajednica i pojedinci trebaju uvesti promjene, a preporuke za povećanje dnevne tjelesne aktivnosti su: učestalije korištenje stepenica umjesto dizala, korištenje pedometra i praćenje svoje tjelesne aktivnosti, uključivanje u neku sportusku aktivnost i slično. Ostale preporuke od *American Cancer Society* (ACS) za smanjenje sedentarnog ponašanja su predložene u tablici 5.

Ograničiti vrijeme provedeno gledajući TV i druge elektroničke uređaje
Koristiti više stepenice umjesto dizala i pokretnih stepenica
Hodati ili voziti bicikl do odredišta
Koristiti pauzu na poslu za aktivni odmor (kratko istezanje i hodanje)
Prošetati do kolega na poslu umjesto slanja e-maila
Planirati aktivni odmor umjesto putovanja provedenog u autu
Koristiti pedometar svaki dan i povećavati broj koraka u jednom danu
Učlaniti se u sportski klub

Tablica 5 preporuke *American Cancer Society* (ACS) za smanjenje sedentarnog načina ponašanja (Kushi, Doyle i McCullough, 2012).

Ostale preporuke u primarnoj prevenciji raka debelog crijeva se odnose na ostale rizične faktore od kojih neki povećavaju, a neki smanjuju vjerojatnost nastanka raka debelog crijeva. Rizični faktori koji povećavaju rizik i koje bi se trebalo reducirati ili prestati konzumirati su: pušenje duhanskih proizvoda, unos alkohola (prihvatljivo je jedno piće/dan za žene, dva pića/dan muškarci), preveliki unos crvenog i prerađenog mesa. Rizični faktori koji smanuju rizik su: optimalan unos kalcija (-1500mg/dan), optimalan unos vitamina D, optimalan unos povrća i voća (Kushi, Doyle i McCullough, 2012). Također, bitno je naglasiti u primarnoj prevenciji i pravovremen odlazak na pregled (uzorak stolice, kolonoskopija) u 50-toj godini života jer rano otkrivanje karcinoma debelog crijeva daje najveću šansu za uspješno liječenje.

ZAKLJUČAK

Cilj ovog rada je bio opisati utjecaj tjelesne aktivosti u prevenciji raka debelog crijeva. Tjelesna aktivnost je ponašanje koje sa stajališta javnog zdravstva ima veliki značaj koje izravno ili neizravno može utjecati na zdravlje populacije. Rak je značajan javno zdravstveni problem stanovništva Hrvatske te je drugi najvažnij uzrok smrti iza bolesti srca i krvnih žila. Rezultati mnogih istraživanja koja provedena s ciljem utvrđivanja povezanosti između tjelesne aktivnosti i karcinoma kolona su pokazala da postoji značajno manji rizik za obolijevanje kod tjelesno aktivnih osoba u usporedbi s tjelesno neaktivnima. Rezultati istraživanja ukazuju da su preventivni učinci bolji kada je tjelesna aktivnost većeg intenziteta i duljeg trajanja. Organizacija *American Cancer Society* preporuča minimalno 45-60 minuta/dan barem 5 dana u tjednu umjerne do visoke intenzivne tjelesne aktivnosti kako bi se omogućio najbolji preventivni učinak za rak debelog crijeva. U skladu s time, potrebno je kontrolirati i ostale rizične čimbenike kao što su pretilost, unos crvenog i prerađenog mesa, unos alkohola i slično. Tjelesna neaktivnost i sedentarni način života su globalni javno zdravstveni problemi 21. stoljeća koji se trebaju pokušati ublažiti sustavnom edukacijom i promocijom o zdravstvenim dobrobitima tjelesne aktivnosti i vježbanja.

LITERATURA

Bergman Marković, B. (2016). Prevencija i rano otkrivanje karcinoma debelog crijeva. *Acta medica Croatica, 69*, 365-371.

Bize, R., Johnson, J. A., & Plotnikoff, R. C. (2007). Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. *Preventive medicine*, *45*(6), 401-415.

Björntorp, P. (1991). Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes care*, *14*, 1132-1143.

Booth, F. W., Laye, M. J., Lees, S. J., Rector, R. S., & Thyfault, J. P. (2008). Reduced physical activity and risk of chronic disease: the biology behind the consequences. *European journal of applied physiology*, *102*(4), 381-390.

Brkić, T. (2012). Programi prevencije kolorektalnog karcinoma Colorectal Cancer Prevention Programmes. *Medicus*, *21*, 211-214.

Calle, E. E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K. i Thun, M. J. (2003). Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *New England Journal of Medicine*, *348*, 1625-1638.

Campbell, K. L. i McTiernan, A. (2007). Exercise and biomarkers for cancer prevention studies. *The Journal of nutrition*, *137*(1), 161S-169S.

Campbell, K. L.i McTiernan, A. (2007). Exercise and biomarkers for cancer prevention studies. *The Journal of nutrition*, *137*, 161S-169S.

De Verdier, M. G., Steineck, G., Hagman, U., Rieger, Å. i Norell, S. E. (1990). Physical activity and colon cancer: a case-referent study in Stockholm. *International journal of cancer*, *46*, 985-989.

Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M. i Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012. *International journal of cancer*, *136*.

Garabrant, D. H., Peters, J. M., Mack, T. M. i Berrnstein, L. (1984). Job activity and colon cancer risk. *American Journal of Epidemiology*, *119*, 1005-1014.

Giovannucci, E. (2001). Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. *The Journal of nutrition*, *131*, 3109S-3120S.

Giovannucci, E. i Wu, K. (2006). Cancers of the colon and rectum. *Cancer epidemiology and prevention*, *3*, 809-829.

Glober, G., Kamiyama, S., Nomura, A., Shimada, A. i Abba, B. (1977). Bowel transit-time and stool weight in populations with different colon-cancer risks. *The Lancet, 310*, 110-111.

Hall, J. E. (2015). *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. Elsevier Health Sciences.

Hou, L., Ji, B. T., Blair, A., Dai, Q., Gao, Y. T. i Chow, W. H. (2004). Commuting physical activity and risk of colon cancer in Shanghai, China. *American journal of epidemiology*, *160*, 860-867.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak (2015) Incidencija raka u Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; Bilten 1-38.

The colon and rectal clinic. (n.d.). U The colon and Rectal Clinic of Ft. Lauderdale. Dostupno na: http://www.crcftlauderdale.com/education/anatomy-of-the-colon.php

Il'yasova, D., Colbert, L. H., Harris, T. B., Newman, A. B., Bauer, D. C., Satterfield, S. i Kritchevsky, S. B. (2005). Circulating levels of inflammatory markers and cancer risk in the health aging and body composition cohort. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *14*, 2413-2418.

Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E. i Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*, *61*, 69-90.

Kissebah, A. H., Vydelingum, N., Murray, R., Evans, D. J., Kalkhoff, R. K. i Adams, P. W. (1982). Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *54*, 254-260.

Kohut, M. L., McCann, D. A., Russell, D. W., Konopka, D. N., Cunnick, J. E., Franke, W. D. i Vanderah, E. (2006). Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of β-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain, behavior, and immunity*, *20*, 201-209.

Kralj, V., Brkić Biloš, I., Ćorić, T., Silobrčić Radić, M., & Šekerija, M. (2015). Chronic noncommunicable diseases–burden of disease in the population of Croatia. *Cardiologia Croatica*, *10*, 167-175.

Krmpotić-Nemanić, J i Marušić, A. (2004). *Anatomija čovjeka*. Medicinska naklada.

Kruger, J., Galuska, D. A., & Serdula, M. K. (2005). Physical activity profiles of US adults trying to lose weight: NHIS 1998. *Medicine and science in sports and exercise*, *37*, 364-368.

Kushi, L. H., Doyle, C., McCullough, M., Rock, C. L., Demark-Wahnefried, W., Bandera, E. V. i American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. (2012). American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA: a cancer journal for clinicians*, *62*, 30-67.

Lee, I. M., Paffenbarger Jr, R. S. i Hsieh, C. C. (1991). Physical activity and risk of developing colorectal cancer among college alumni. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *83*, 1324-1329.

Mai, P. L., Sullivan-Halley, J., Ursin, G., Stram, D. O., Deapen, D., Villaluna, D., ... & West, D. W. (2007). Physical activity and colon cancer risk among women in the California Teachers Study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *16*(3), 517-525.

Marmot, M., Atinmo, T., Byers, T., Chen, J., Hirohata, T., Jackson, A. i Mann, J. (2007). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective.

Martínez, M. E., Giovannucci, E., Spiegelman, D., Willett, W. C., Hunter, D. J. i Colditz, G. A. (1997). Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women. *Journal of the National Cancer Institute*, *89*, 948-955.

Matković, B. i Ružić, L. (2009). *Fiziologija sporta i vježbanja*. Odjel za izobrazbu trenera Društvenog veleučilišta.

McTiernan, A. (2008). Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nature Reviews Cancer*, *8*, 205.

Misigoj-Durakovic, M., Heimer, S., Gredelj, M., Heimer, Z. i Soric, M. (2007). Tjelesna neaktivnost u Republici Hrvatskoj. *Acta Medica Croatica*, *61*, 253.

Nieman, D. C. (1994). Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Medicine and science in sports and exercise*, *26* , 128-139.

Oettle, G. J. (1991). Effect of moderate exercise on bowel habit. *Gut*, *32*, 941-944.

Paffenbarger, R. S., Hyde, R. T. i Wing, A. L. (1987). Physical activity and incidence of cancer in diverse populations: a preliminary report. *The American journal of clinical nutrition*, *45*, 312-317.

Pan SY, Morrison H. Physical activity and hematologic cancer prevention. Recent Results Cancer Res. 2011; 186:135–158. [PubMed: 21113763]

Pangrazi, R. P. (2000). Promoting physical activity for youth. *Journal of science and medicine in sport*, *3*, 280-286.

Pekmezi, D. W. i Demark-Wahnefried, W. (2011). Updated evidence in support of diet and exercise interventions in cancer survivors. *Acta oncologica*, *50*, 167-178.

Physical Activity Guidelines Advisory Committee. (2008). Physical activity guidelines advisory committee report, 2008. *Washington, DC: US Department of Health and Human Services*, *2008*, A1-H14.

Pisani, P. (2008). Hyper-insulinaemia and cancer, meta-analyses of epidemiological studies. *Archives of physiology and biochemistry*, *114*, 63-70.

Regensteiner, J. G., Mayer, E. J., Shetterly, S. M., Eckel, R. H., Haskell, W. L., Marshall, J. A. i Hamman, R. F. (1991). Relationship between habitual physical activity and insulin levels among nondiabetic men and women: San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care*, *14*, 1066-1074.

Ross, R. (1997). Effects of diet-and exercise-induced weight loss on visceral adipose tissue in men and women. *Sports Medicine*, *24*, 55-64.

Saelens, B. E., Sallis, J. F., Black, J. B., i Chen, D. (2003). Neighborhood-based differences in physical activity: an environment scale evaluation. *American journal of public health*, *93*, 1552-1558.

Serdula, M. K., Ivery, D., Coates, R. J., Freedman, D. S., Williamson, D. F. i Byers, T. (1993). Do obese children become obese adults? A review of the literature. *Preventive medicine*, *22*, 167-177.

Slattery, M. L., Edwards, S. L., Khe-Ni, M. A., Friedman, G. D. i Potter, J. D. (1997). Physical activity and colon cancer: a public health perspective. *Annals of epidemiology*, *7*, 137-145.

Slattery, M. L., Potter, J., Caan, B., Edwards, S., Coates, A., Ma, K. N. i Berry, T. D. (1997). Energy balance and colon cancer—beyond physical activity. *Cancer research*, *57*, 75-80.

Towler, B. P., Irwig, L., Glasziou, P., Weller, D. i Kewenter, J. (2000). Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev*, *2*, CD001216.

Vainio, H., Kaaks, R. i Bianchini, F. (2002). Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, *11*, S94-100.

Warburton, D. E., Nicol, C. W. i Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *Canadian medical association journal*, *174*, 801-809.

Weiderpass, E. (2010). Lifestyle and cancer risk. *J Prev Med Public Health*, *43*, 459-471.

White, E., Jacobs, E. J. i Daling, J. R. (1996). Physical activity in relation to colon cancer in middle-aged men and women. *American journal of epidemiology*, *144*, 42-50.

Wolin, K. Y., Lee, I. M., Colditz, G. A., Glynn, R. J., Fuchs, C. i Giovannucci, E. (2007).

Leisure-time physical activity patterns and risk of colon cancer in women. *International Journal of Cancer*, *121*, 2776-2781.

Wolin, K. Y., Yan, Y., Colditz, G. A. i Lee, I. M. (2009). Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *British journal of cancer*, *100*, 611.

World Health Organization (2013). *Global recommendations on physical activity for health*. Geneva: WHO; 2010.