

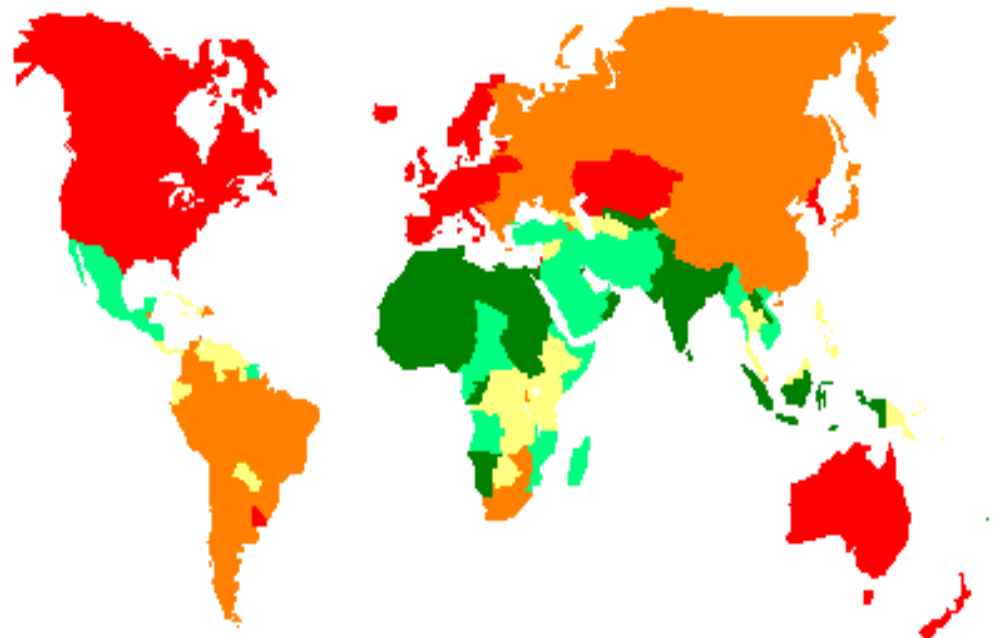
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Ψαλτοπούλου Θεοδώρα,
Παθολόγος, Επίκ. Καθηγήτρια Υγιεινής,
Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Κατανομή του νοσήματος με βάση τα χαρακτηριστικά του τόπου

Επίπτωση από κακοήθεις νεοπλασίες ανά τον κόσμο (προτυπωμένη κατά
ηλικία με τον πληθυσμό της γης, έτος 2002)

Incidence of All sites but skin: ASR (World)-Male (All ages)



■ < 114.7 ■ < 147.6 ■ < 202.0 ■ < 264.3 ■ < 406.6

GLOBOCAN 2002

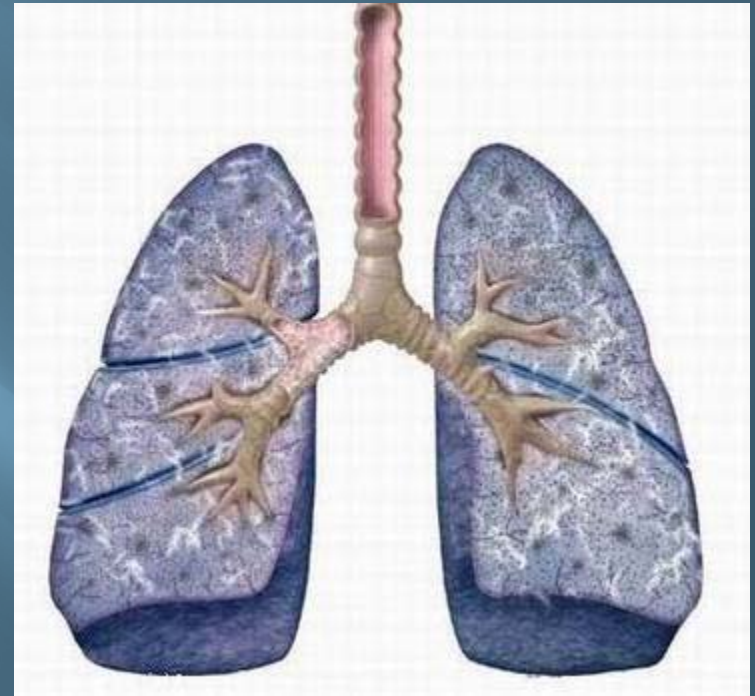
Άξονες

- ▣ Συσχέτιση της σωματικής δραστηριότητας (ΣΔ) με τον **κίνδυνο** για νεοπλασίες (cancer prevention)
- ▣ Συσχέτιση της ΣΔ με την **επιβίωση** μετά τον καρκίνο (cancer survivors)
- ▣ **ΣΔ** και ποιότητα ζωής (quality of life)

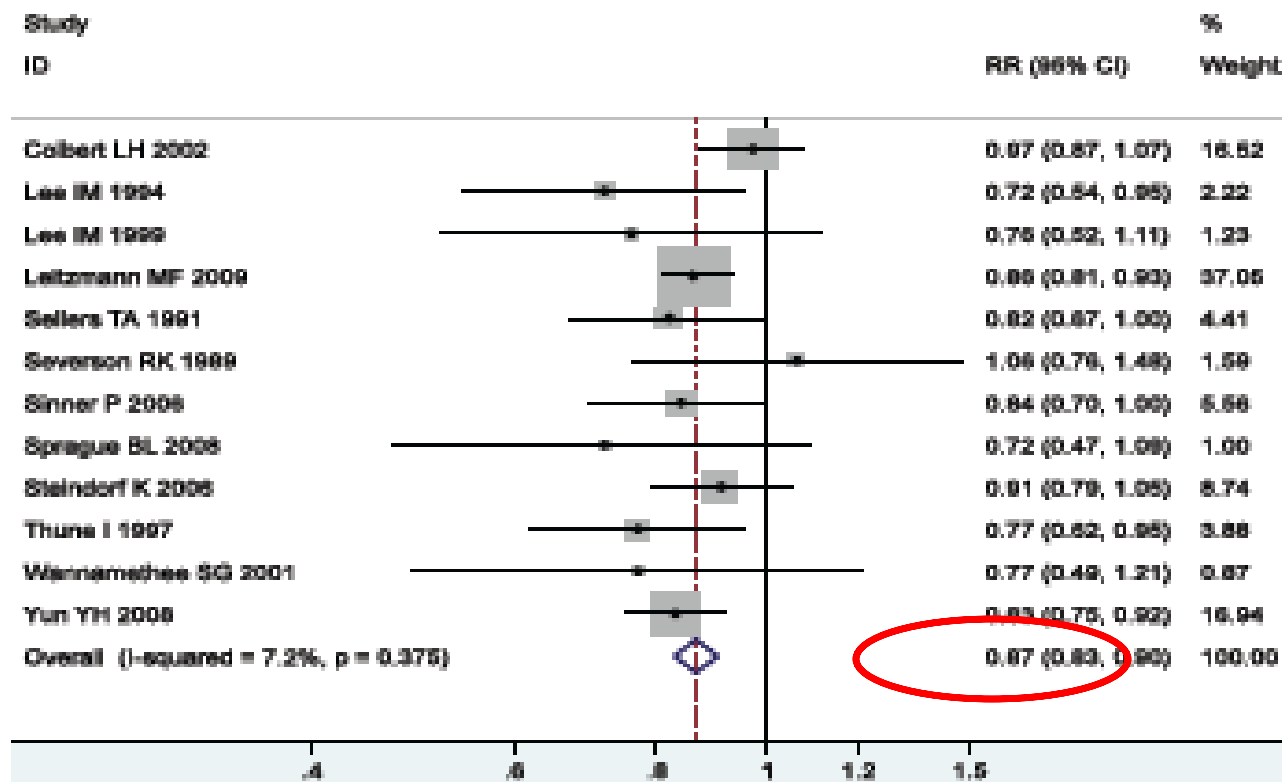


ΣΔ και καρκίνος του πνεύμονος

- Μετα-ανάλυση (2012)
- 14 προοπτικές μελέτες
- 1,644,305 συμμετέχοντες
- 14,074 περιστατικά Ca πνεύμονος κατά τη διάρκεια του follow-up



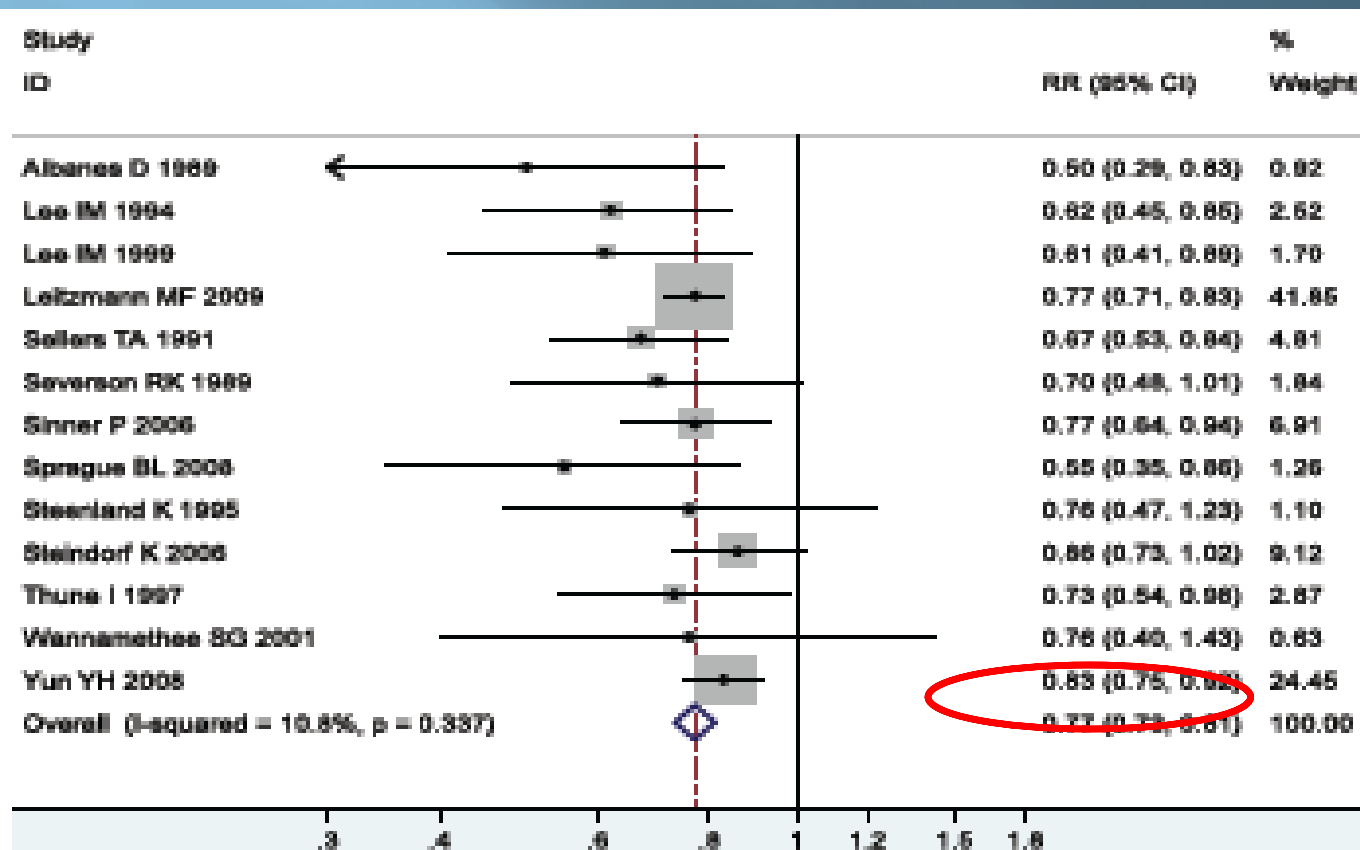
Προστατευτικός ρόλος της μέτριας ΣΔ



Ελάττωση
κινδύνου
κατά 13%

Figure 1. Meta-analysis of the Association Between Medium Level Physical Activity and Risk of Lung Cancer

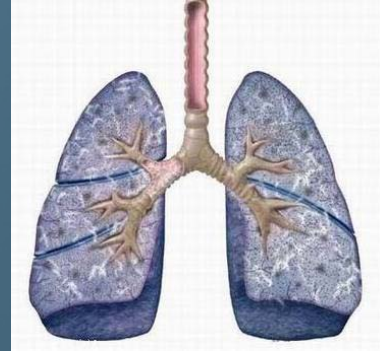
Προστατευτικός ρόλος της έντονης ΣΔ



Ελάττωση
κινδύνου
κατά 23%

Figure 2. Meta-analysis of the Association Between High Level Physical Activity and Risk of Lung Cancer

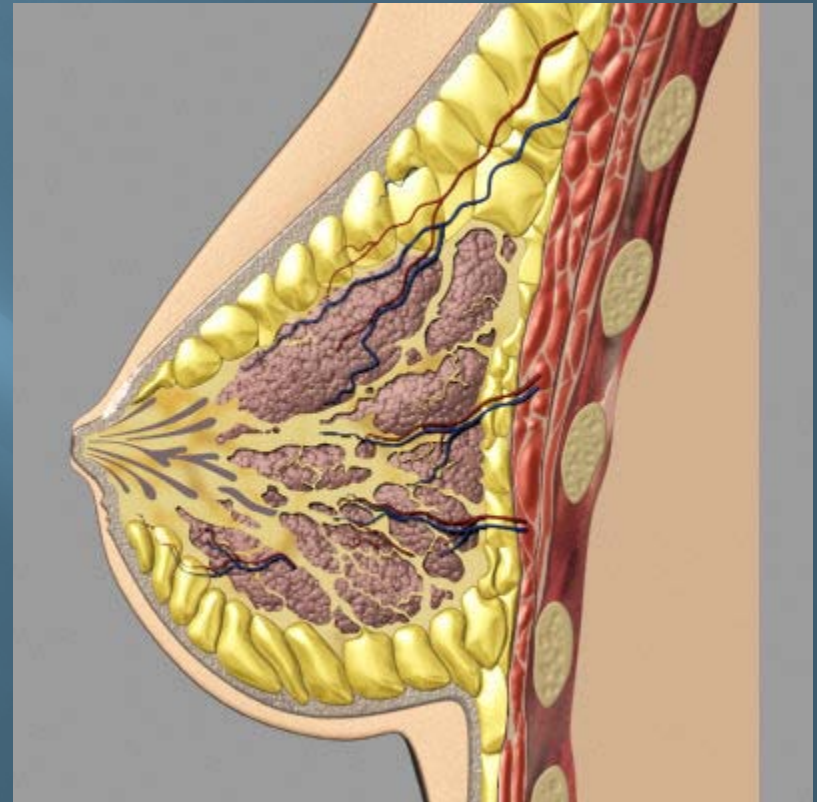
Πιθανοί μηχανισμοί



- Ευοδωτική δράση στην ανοσοεπαγρύπνηση
- (αύξηση μακροφάγων, Nk cells)
- Ελάττωση των συγκεντρώσεων καρκινογόνων ουσιών στους αεραγωγούς
- Βελτιωμένη πνευμονική λειτουργία και διάχυση --> ελάττωση χρόνου αλληλεπίδρασης καρκινογόνων ουσιών με τους αεραγωγούς
- Ελαττωμένα επίπεδα IGFs (insulin-growth factor) και αυξημένα IGFBPs
- Ελαττωμένη ινσουλινοαντίσταση και μειωμένος κίνδυνος μεταβολικού συνδρόμου

ΣΔ και καρκίνος του μαστού

- Ελλείψει πρόσφατων μετα-αναλύσεων, EPIC (2012)
- 257,805 γυναίκες από τη διεθνή EPIC-cohort study
- 11.6 χρόνια median follow-up
- 8,034 incident περιπτώσεις Ca μαστού

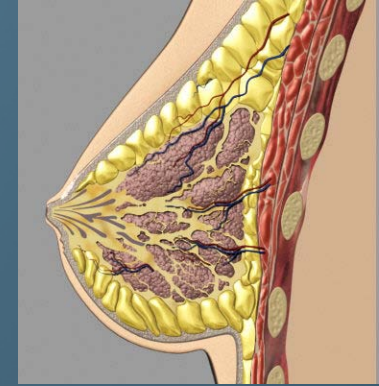


ΣΔ και καρκίνος του μαστού

Total physical activity				
Inactive	437,567	1358	1.00	Reference
Moderately inactive	1,032,566	3285	0.96	(0.90–1.03)
Moderately active	1,074,431	2827	0.92	(0.86–0.99)
Active	237,803	564	0.87	(0.79–0.97)
<i>p</i> for trend			0.002	

- Ελάττωση του κινδύνου κατά 8% και 13% για τη μέτρια και έντονη άσκηση
- Εντονότερες προστατευτικές επιδράσεις στους ER+ και PR+ όγκους

Πιθανοί μηχανισμοί



- ▣ Ελάττωση των επιπέδων οιστραδιόλης, οιστρονής και ανδρογόνων
- ▣ Αύξηση επιπέδων SHBG (sex-hormone binding globulin)
- ▣ Καθυστέρηση εμμηναρχής, αύξηση έμμηνου κύκλου, μείωση ωοθηκικών κύκλων
- ▣ Αντιφλεγμονώδεις δράσεις, ανοσοεπαγρύπνηση

ΣΔ και καρκίνος προστάτη

- Μετα-ανάλυση (2011):
- 19 προοπτικές μελέτες με 2,076,535 συμμετέχοντες
- 24 μελέτες ασθενών μαρτύρων με 13,352 ασθενείς και 33,957 μάρτυρες.



Προστατευτικός ρόλος της συνολικής ΣΔ, επαγγελματικής ΣΔ και ΣΔ για αναψυχή

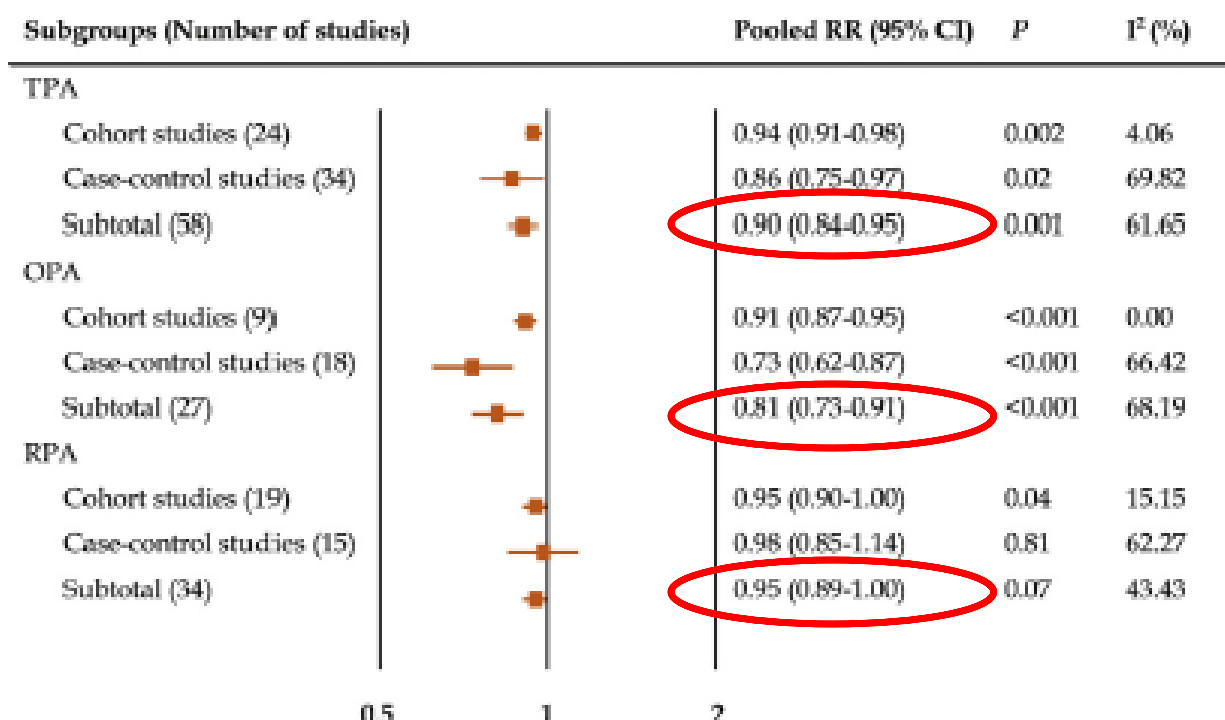
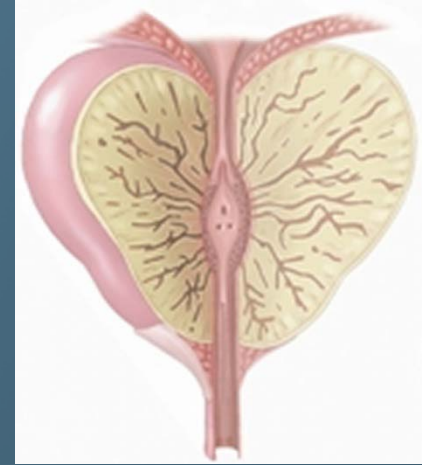


Fig. 2 – The pooled relative risk estimates for total, occupational, and recreational physical activity by study design.

RR = relative risk; CI = confidence interval; TPA = total physical activity; OPA = occupational physical activity; RPA = recreational physical activity.

Πιθανοί μηχανισμοί



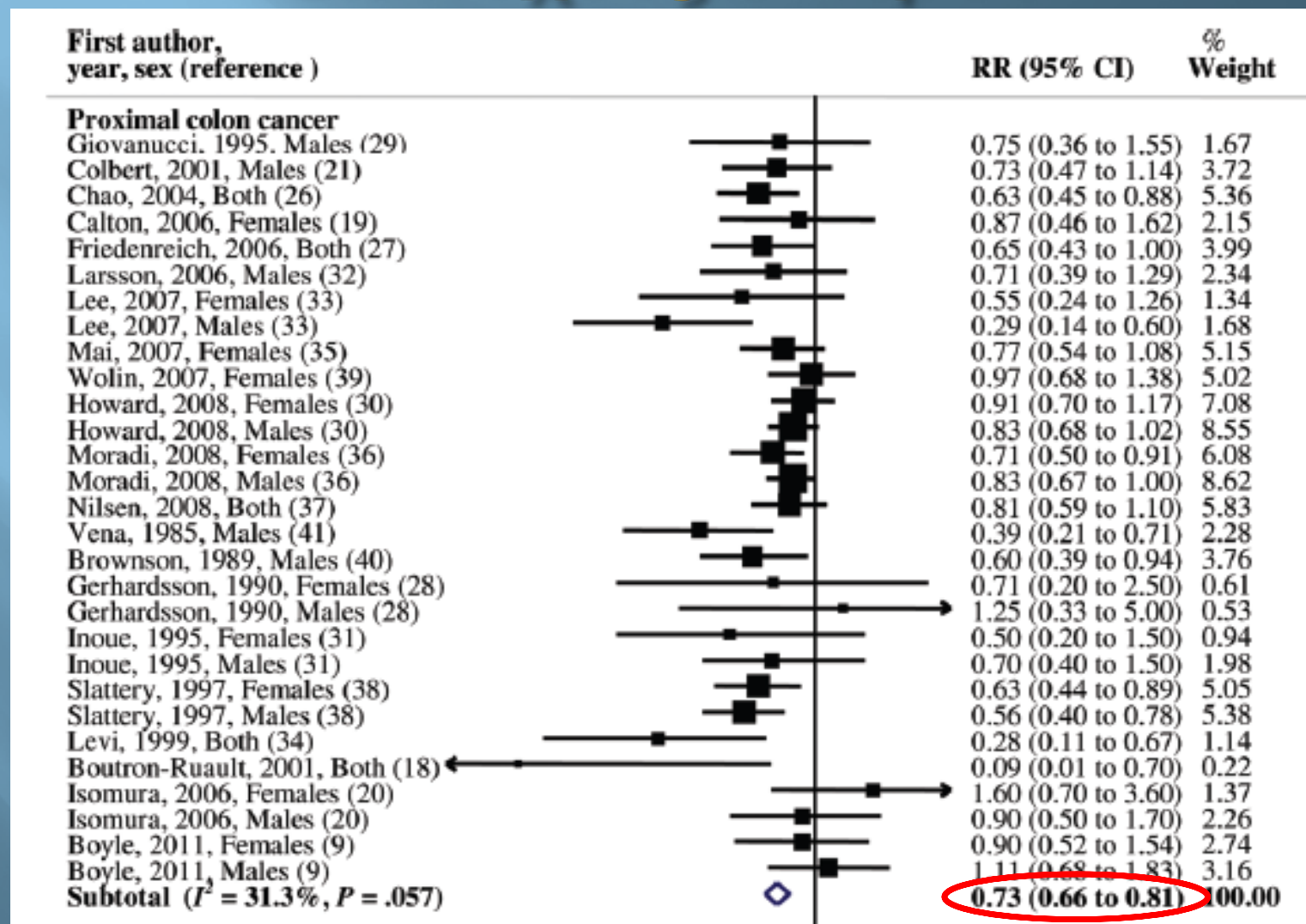
- ▣ Πρόληψη παχυσαρκίας
- ▣ Ευνοϊκές επιδράσεις στα **ανδρογόνα** (ελάττωση τεστοστερόνης), ελάττωση ινσουλίνης και IGFs
- ▣ **Αντιοξειδωτικές** επιδράσεις της άσκησης
- ▣ Ανοσοεπαγρύπνηση

ΣΔ και καρκίνος του παχέος εντέρου

- Μετα-ανάλυση (2012): 21 μελέτες, cohort και case-control
- Ξεχωριστή ανάλυση για τους **εγγύς** (proximal, right) και **άπω** (distal, left) καρκίνους: διαφορές γενετικές, επιδημιολογικές, εμβρυολογικές
- Στο παρελθόν: **διχογνωμία** αν η άσκηση μπορεί να προστατεύσει τόσο εγγύς όσο άπω
- Σύγκριση most active *vs.* least active

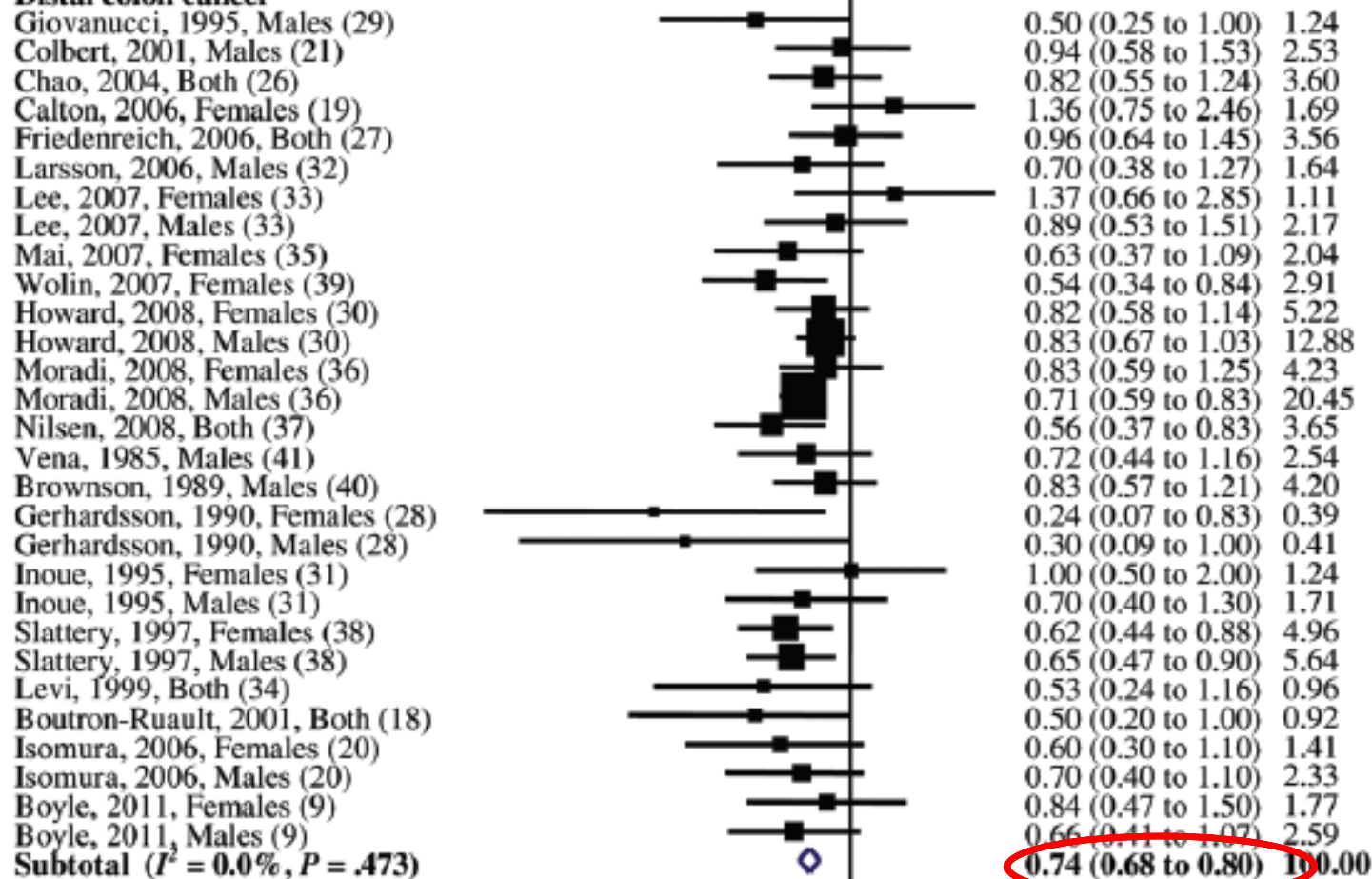


Προστατευτική δράση στον εγγύς Ca παχέος εντέρου



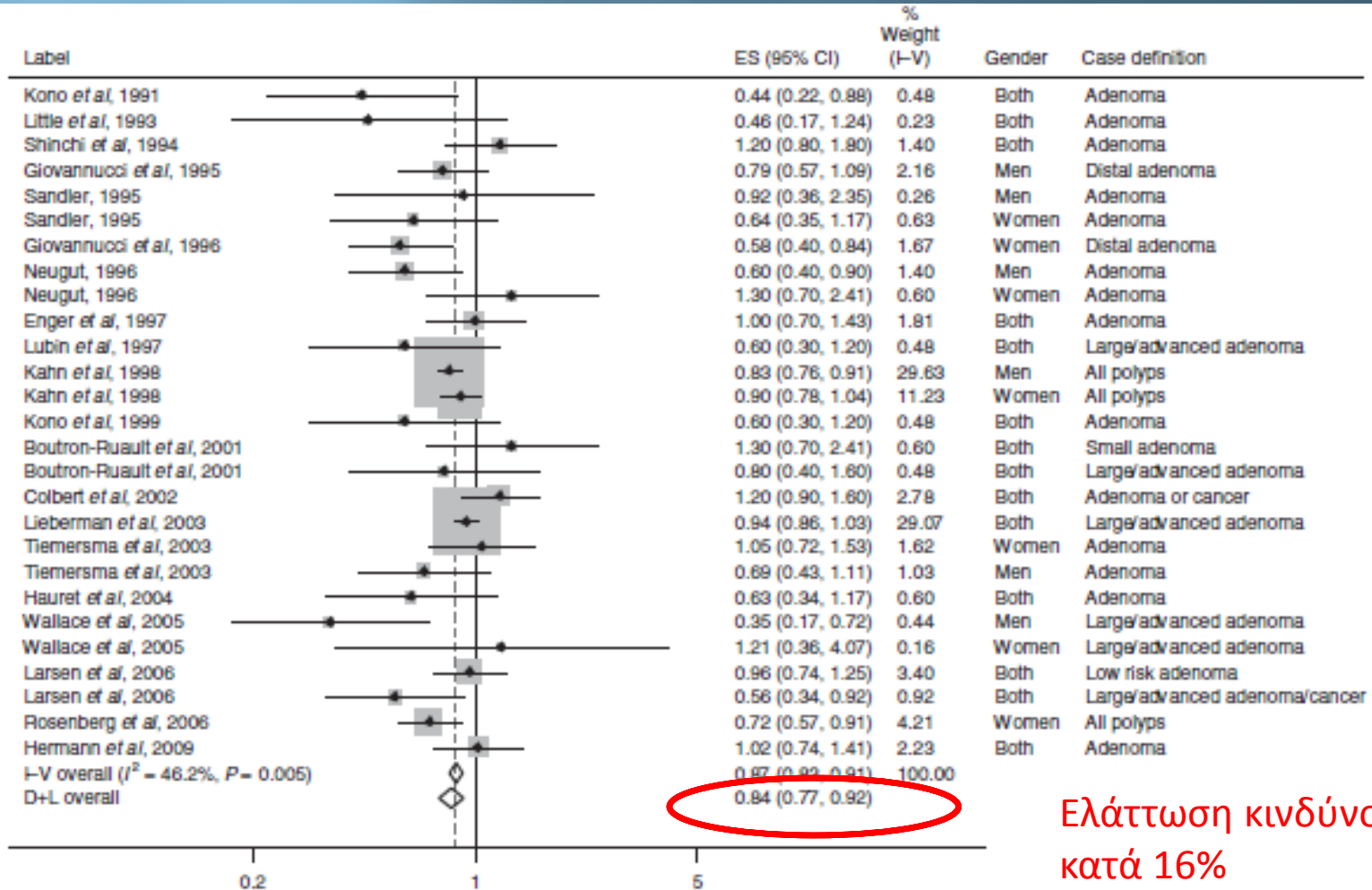
Αντίστοιχη προστατευτική δράση στον άπω Ca παχέος εντέρου

Distal colon cancer



Αντίστοιχη προστατευτική δράση στα αδενώματα και πολύποδες

■ Μετα-ανάλυση 20 μελετών (2011)



Ελάττωση κινδύνου
κατά 16%

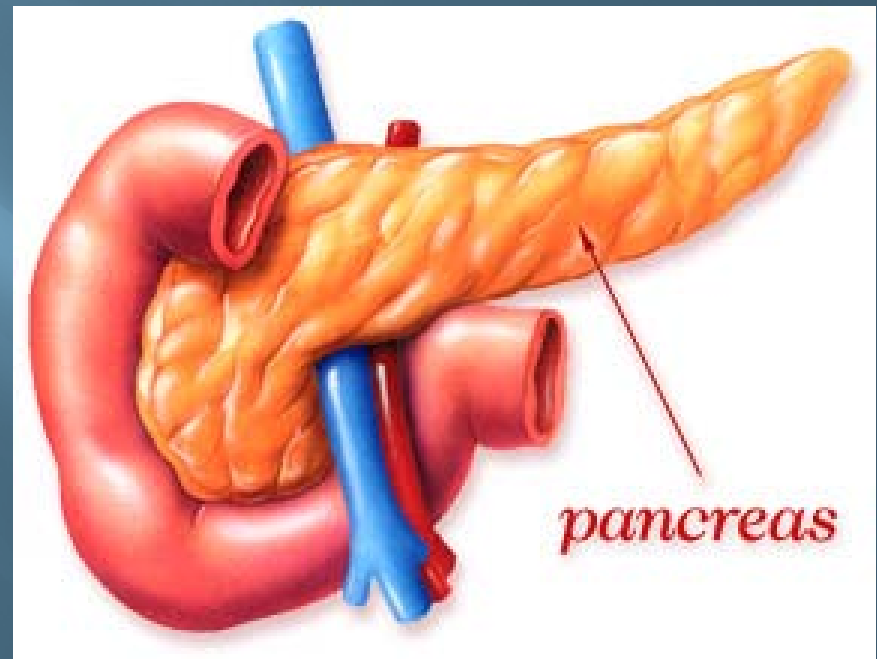
Πιθανοί μηχανισμοί



- Αυξημένη **κινητικότητα εντέρου**, ελάττωση δυσκοιλιότητας
- Ελαττωμένος κίνδυνος **παχυσαρκίας**
- Αύξηση επιπέδων **βιταμίνης D**
- Ελάττωση ινσουλινοαντοχής, επιπέδων αυξητικών παραγόντων (IGF1)
- Χαμηλά επίπεδα PGE/PGF (προσταγλαδινών)
- Χαμηλά επίπεδα χολικών οξέων
- Δεν παρατηρείται σχέση με τον καρκίνο του ορθού

ΣΔ και καρκίνος παγκρέατος

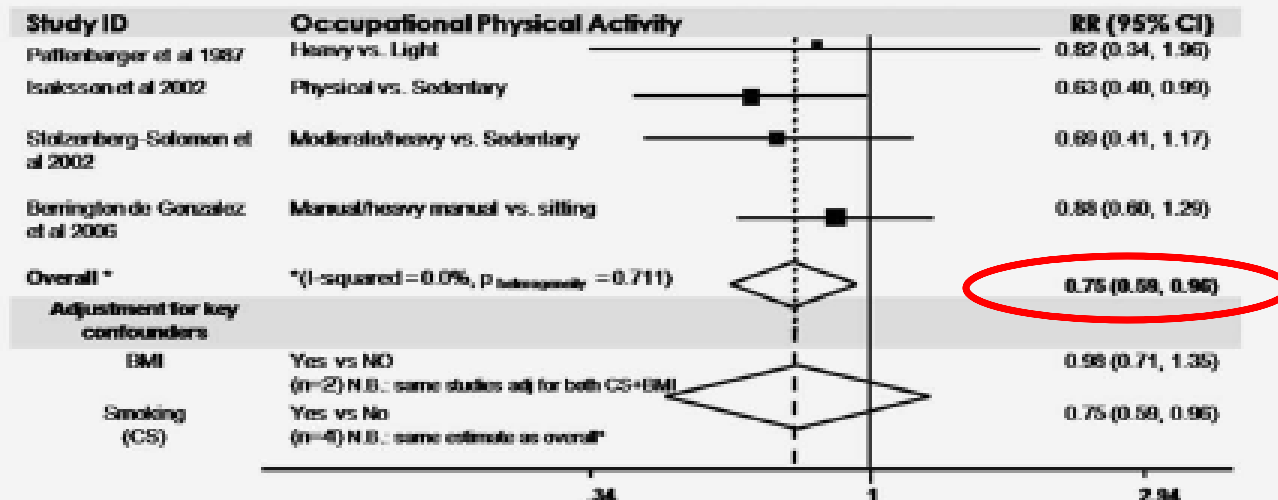
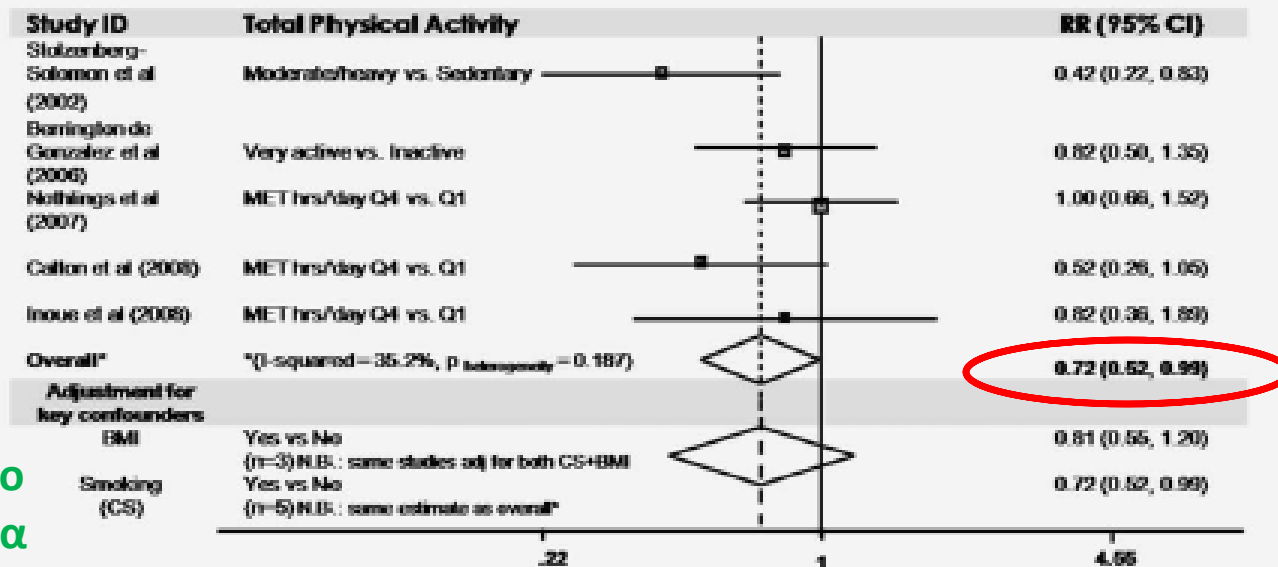
- ▣ Μετα-ανάλυση 28 μελετών
- ▣ 22 προοπτικές, 6 αναδρομικές



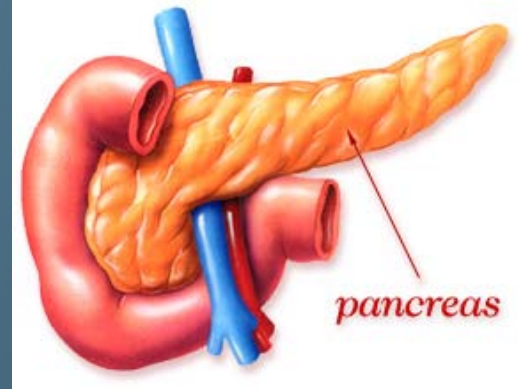
ΣΔ και Ca παγκρέατος: προστατευτική επίδραση της συνολικής και επαγγελματικής ΣΔ

Ελάττωση
κινδύνου
κατά
25-28%

->Αντίστοιχο
trend και για
τη ΣΔ στον
ελεύθερο
χρόνο



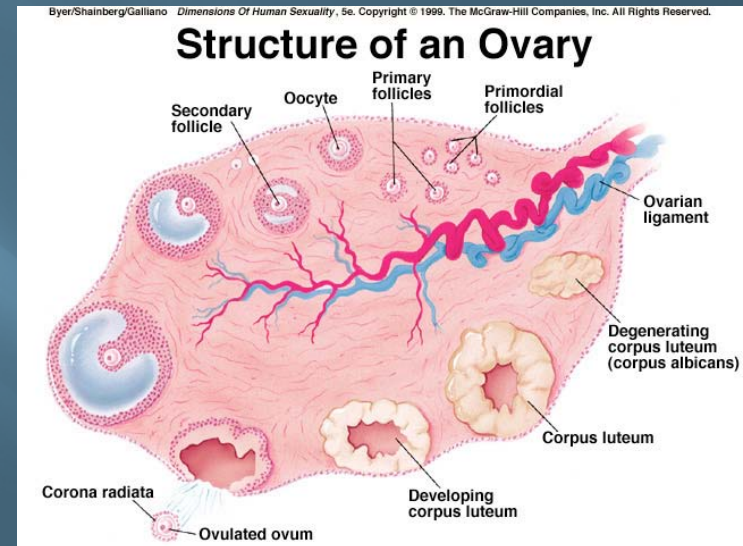
Πιθανοί μηχανισμοί

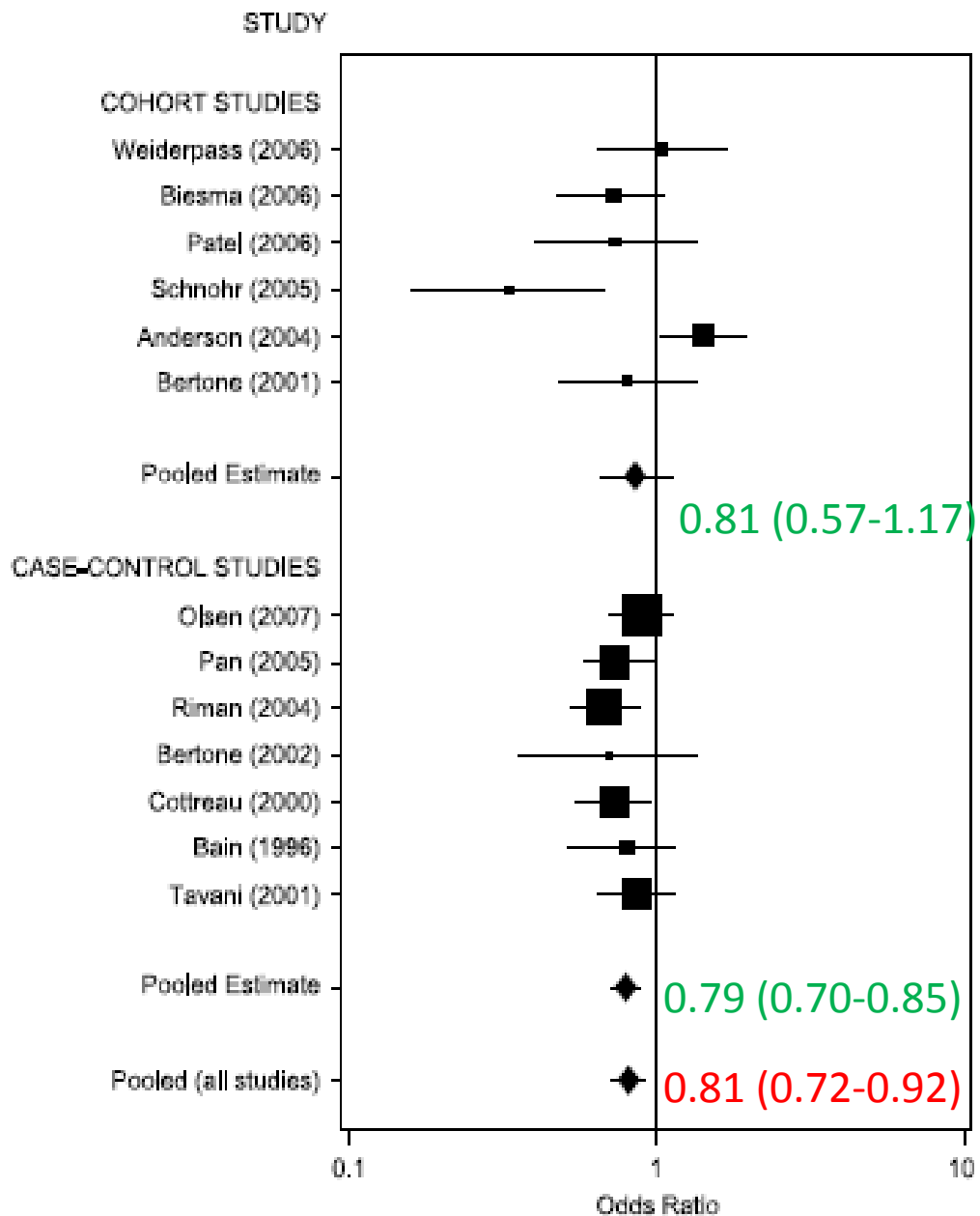


- ▣ Αποφυγή παχυσαρκίας
- ▣ Αποφυγή **ινσουλινοαντοχής**, ιδιαίτερα σημαντική στο Ca παγκρέατος
- ▣ Ελάττωση IGF και αύξηση IGFBP

ΣΔ και καρκίνος ωοθήκης

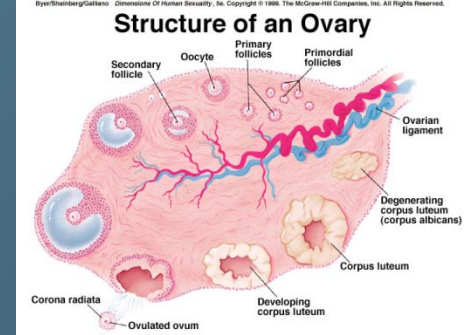
- Μετα-ανάλυση 12 μελετών για τη ΣΔ στον ελεύθερο χρόνο (2007)
- 6 προοπτικές μελέτες
- 6 αναδρομικές μελέτες





Ελάττωση
του
κινδύνου
κατά 19%

Πιθανοί μηχανισμοί



- “Incessant Ovulation Hypothesis”: η άσκηση αναστέλλει την ωορρηξία
- Ελάττωση οιστρογόνων και προγεστερόνης
- Αύξηση SHBG
- Ελάττωση επιπέδων αυξητικών παραγόντων (π.χ. IGF)

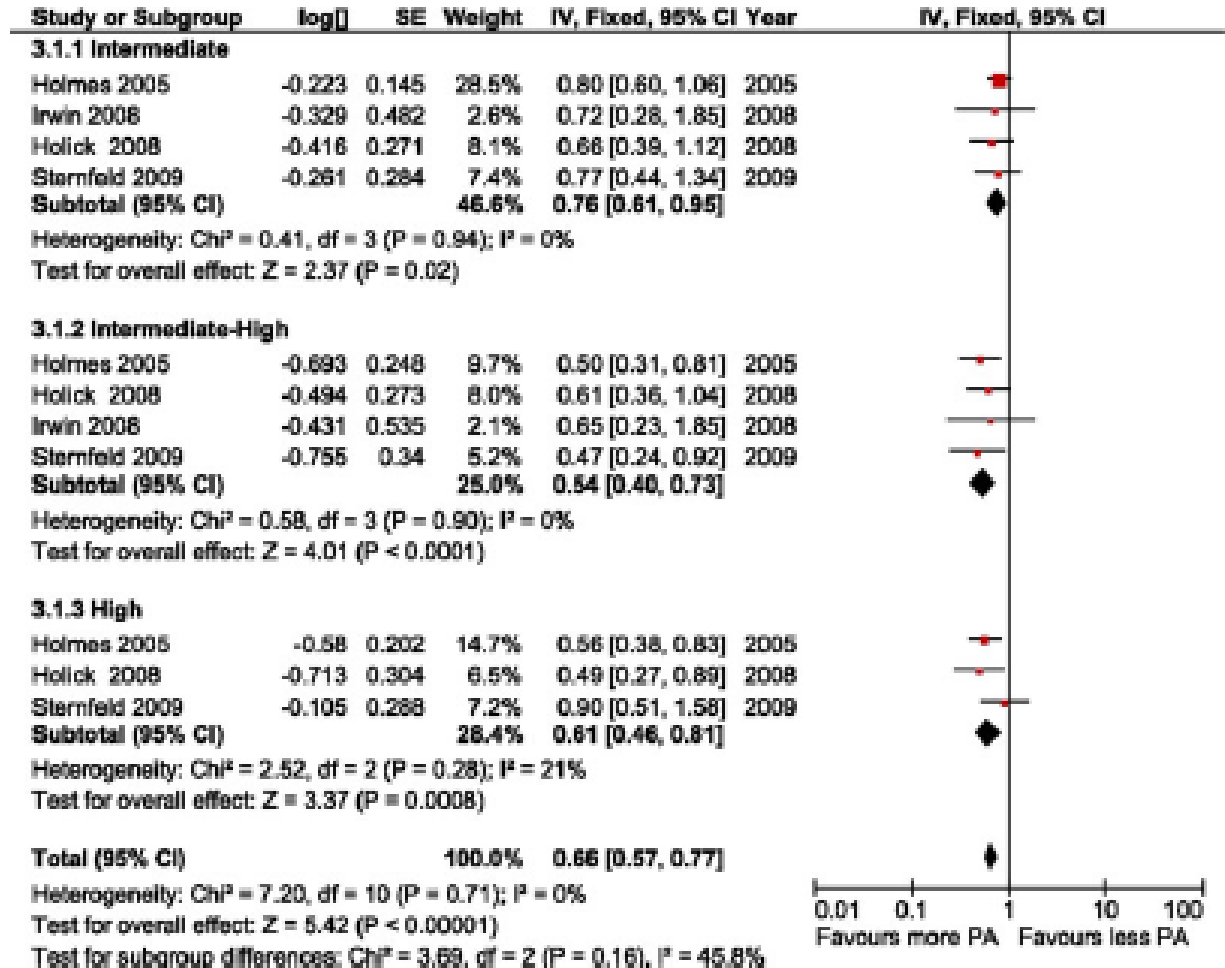
Συμπέρασμα

- ▣ Η ΣΔ παρέχει προστασία από ποικίλους καρκινικούς τύπους μέσω πολλαπλών μηχανισμών, οι οποίοι μπορεί να είναι **ιστοειδικοί** ή **γενικοί**.
- ▣ Προστασία **και στα δύο φύλα**



ΣΔ και επιβίωση: το παράδειγμα του Ca μαστού

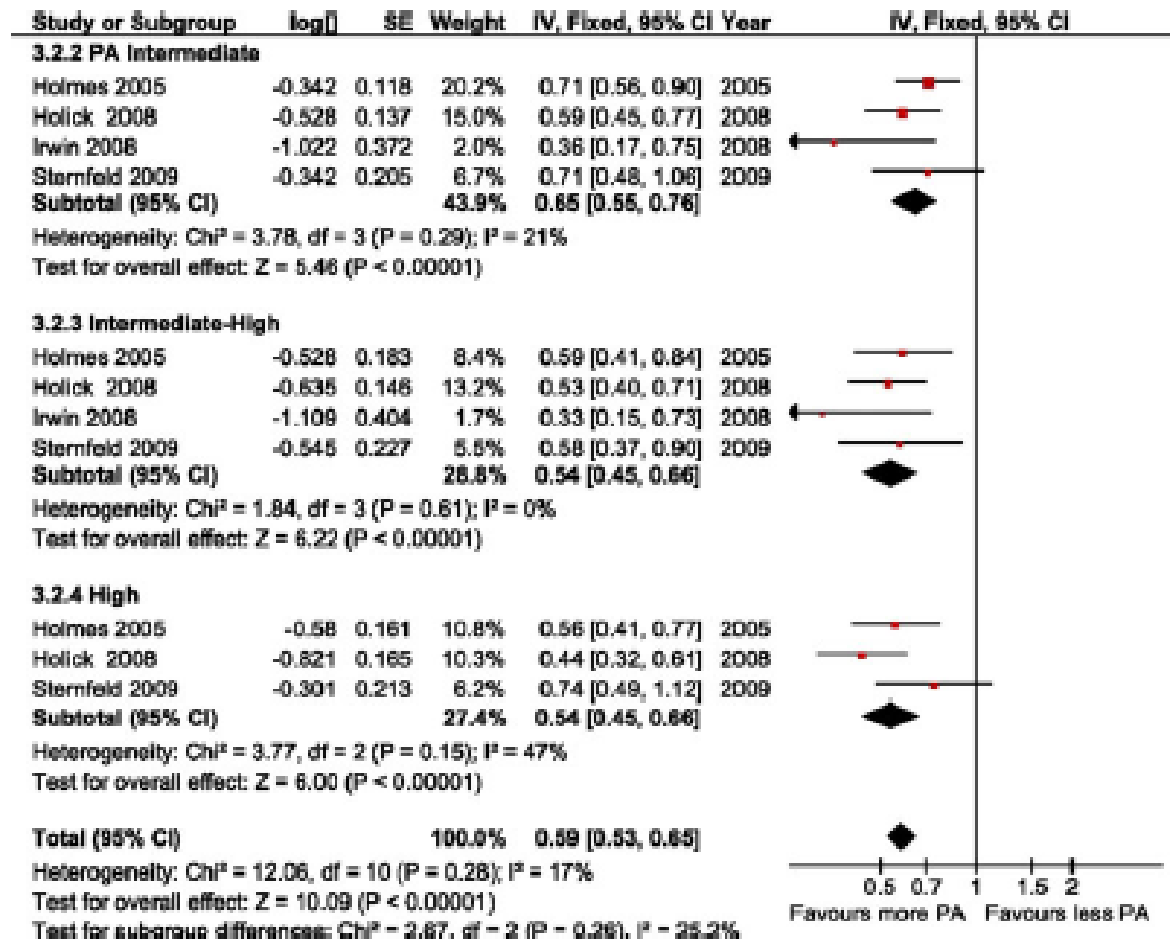
Fig. 3 Summary statistics and corresponding Forest plot for effect of post-diagnosis physical activity on the hazard ratio of breast cancer mortality (Fixed-effects model)



Μετα-ανάλυση, 2011:
Ευνοϊκή επίδραση της
άσκησης σε όλα τα
κλιμάκια, για τη
θνησιμότητα του Ca
μαστού

ΣΔ και επιβίωση: το παράδειγμα του Ca μαστού

Fig. 4 Summary statistics and corresponding Forest plot for effect of post-diagnosis physical activity on the hazard ratio of all causes cancer mortality (Fixed-effects model)



Μετα-ανάλυση, 2011:
Ευνοϊκή επίδραση της
άσκησης σε όλα τα
κλιμάκια, για την all-
cause mortality μετά
από Ca μαστού

ΣΔ και επιβίωση: το παράδειγμα του Ca μαστού

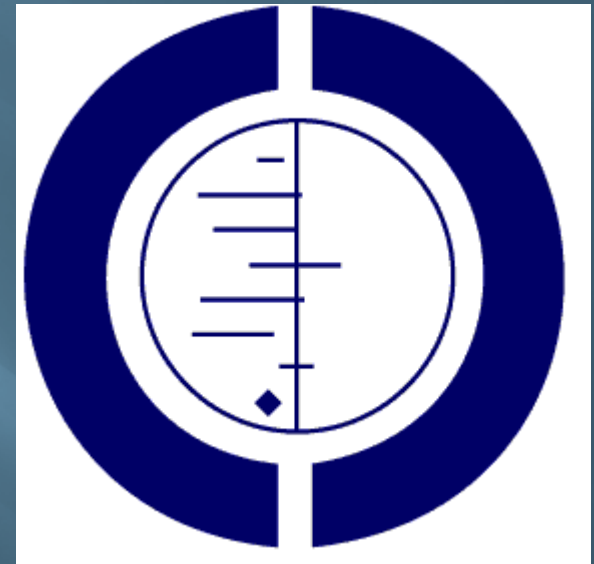
- Αντίστοιχα ευρήματα από το After Breast Cancer Pooling Project
- 4 μελέτες:
- Life After Cancer Epidemiology Study (LACE),
- Nurses' Health Study (NHS)
- Shanghai Breast Cancer Survival Study (SBCSS)
- Women's Healthy Eating and Living Study (WHEL)
- Άσκηση με 10 MET-hours/week : 27% ελάττωση στην all-cause mortality και 25% ελάττωση στην ειδική breast cancer mortality για τις επιζήσασες από Ca μαστού

ΣΔ και επιβίωση: το παράδειγμα του Ca μαστού

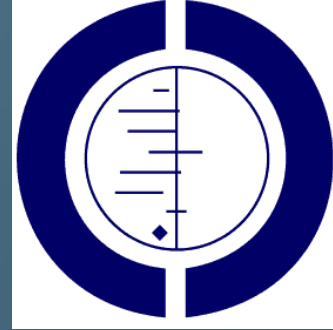
- Ευνοϊκές επιδράσεις κυρίως σε ER-positive όγκους: επίδραση της άσκησης στα **οιστρογόνα**
- Αντίστοιχοι μηχανισμοί με εκείνους της καρκινογένεσης στο μαστό
- Περαιτέρω μελέτες και μετα-αναλύσεις απαιτούνται για τους λιγότερο συχνούς καρκινικούς τύπους

Άσκηση και ποιότητα ζωής

- ▣ Cochrane Collaboration
- ▣ 56 μελέτες, παρέμβαση με άσκηση
- ▣ 4826 συμμετέχοντες τυχαιοποιημένοι σε άσκηση ($n = 2286$) ή ομάδα ελέγχου ($n = 1985$)

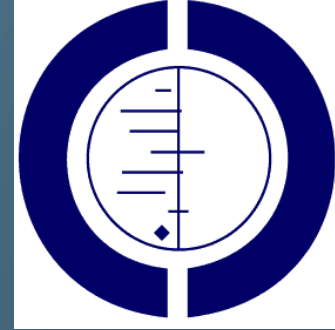


Άσκηση και ποιότητα ζωής



- Διαγνώσεις: μαστός, προστάτης, γυναικολογικός Ca, αιματολογικές κακοήθειες και δευτερευόντως άλλοι Ca
- Τύπος παρέμβασης με άσκηση - **ποικιλία**: βάρδια, ποδηλασία, άσκηση που απαιτεί αντίσταση (resistance training) ή μυϊκή ισχύ (strength training), yoga, Qigong

Άσκηση και ποιότητα ζωής



- Βελτίωση της **ποιότητας ζωής** από το baseline στη 12 week follow-up (SMD 0.33; 95% CI 0.12 to 0.55)
- Βελτίωση της **σωματικής λειτουργικότητας** (physical functioning) από το baseline στη 12 week follow-up (SMD 0.69; 95% CI 0.16 to 1.22), ομοίως στους 6 μήνες
- Επίσης, βελτίωση στην **κοινωνική λειτουργικότητα**, στην **κόπωση**, **κατάθλιψη** και **διαταραχές ύπνου** κυρίως σε Ca εκτός του Ca μαστού
- Πιθανόν, η **πιο έντονη** άσκηση να έχει περισσότερες θετικές επιδράσεις από την ήπια

Άσκηση και ποιότητα ζωής

- ▣ Αντίστοιχα αποτελέσματα από την πρόσφατη μετα-ανάλυση στο BMJ
- ▣ Βελτίωση και στο Ca μαστού: IGF-I, κόπωση, κατάθλιψη και ποιότητα ζωής

RESEARCH

Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials

Daniel Y T Fong,¹ Judy W C Ho,² Bryant P H Hui,³ Antoinette M Lee,⁴ Duncan J Macfarlane,⁵ Sharron SK Leung,¹ Ester Cerin,⁵ Wynnie Y Y Chan,⁶ Ivy P F Leung,⁷ Sharon H S Lam,⁸ Alik J Taylor,⁹ Kar-keung Cheng⁹

Συμπεράσματα

- Η φυσική δραστηριότητα προστατεύει από τον **κίνδυνο** για καρκίνο, σε διάφορους τύπους
- **Πιθανόν** βελτιώνει τη συνολική **επιβίωση**
- Βελτιώνει την **ποιότητα ζωής** των επιζώντων



ACP Journal Club

Linking Research to Practice in Internal Medicine

Published
Bimonthly
by the
American College
of Physicians

March/April 1997
Volume 126 • Number 2

■ THERAPEUTICS

Lowering LDL cholesterol levels reduced fatal coronary events in patients with acute MI and average cholesterol levels	29
Amlodipine did not increase morbidity or mortality rates in severe heart failure	30
Meta-analysis: Mortality is reduced when fibrinolytic therapy is started soon after the onset of MI symptoms	31
Hirudin was no more effective than unfractionated heparin for acute MI	32
Hirudin reduced death or MI more than heparin at 48 hours but not at 30 days	33
Meta-analysis: β -blockers improve function in dilated cardiomyopathy	34
Meta-analysis: Thrombolytic therapy increases the risk for early death and intracranial hemorrhage after acute ischemic stroke	35
Meta-analysis: Misoprostol reduces NSAID-induced gastrointestinal mucosal injury ..	36
Meta-analysis: Pentoxifylline improves walking in intermittent claudication	37
Meta-analysis: Respiratory rehabilitation relieves dyspnea in COPD	38
Review: Antibiotics are ineffective for acute bronchitis	39
Implantable insulin pump improved quality of life in NIDDM	40
Valacyclovir accelerated healing in recurrent herpes genitalis	41
Subcutaneous tunneling reduced catheter-related sepsis in critically ill patients	42

■ DIAGNOSIS

D-dimer levels detected DVT in patients hospitalized for stroke rehabilitation	43
CSF proteins 150 and 131 were specific for diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease	44
Brain protein 14-3-3 was a sensitive test for Creutzfeldt-Jakob disease	45
Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin levels are useful for diagnosing diabetes	46

■ PROGNOSIS

Ischemic stroke with accompanying atrial fibrillation was associated with reduced survival and functional status	47
--	----

■ ETIOLOGY

LDL particle size was smaller in CAD, but other lipid parameters were stronger predictors of CAD	48
Triglyceride level but not LDL particle size was an independent risk factor for MI in men	49
Low cholesterol levels were associated with suicide in men	50

■ ECONOMICS

Low-molecular-weight heparin was cost-effective for peroperative prevention of DVT	51
Cost-effectiveness of pravastatin in the secondary prevention of CAD in men varied with the risk profile of the patient	52
Intensive therapy extended life and was cost-effective for IDDM	53

Other Articles Noted	54
Glossary	56
Contents	A-7
Purpose and Procedure	A-13
Editorial: Transferring evidence from research into practice 3. Developing evidence-based clinical policy	A-14

AJCE 126(Nr 2):28-56(1997)US ISSN 1056-9751

Vol. 2 No. 5 pp. 129-160

SEPTEMBER/OCTOBER 1997

Evidence-Based Medicine



American College
of Physicians

BMJ
Publishing
Group