

Deklarowana aktywność fizyczna a ryzyko raka piersi

Joanna Kruk

Wstęp. Większość epidemiologicznych badań sugeruje, że kobiety aktywne fizycznie mają mniejsze ryzyko zachorowania na raka piersi niż kobiety nieaktywne fizycznie. Jednak tylko kilka z nich badało związek między ryzykiem raka piersi i aktywnością fizyczną kobiet w ciągu życia. Celem tej pracy było zbadanie wpływu aktywności wykazywanej w pracy zawodowej, podczas zajęć domowych oraz w czasie wolnym w różnych okresach życia (14-20, 21-34, 35-50 lat i po 50 roku życia) na wystąpienie raka piersi.

Materiał i metody. Przeprowadzono badanie kliniczno-kontrolne tego związku na grupie 250 kobiet operowanych w latach 1999-2003 z histopatologicznie potwierdzonym rakiem piersi i 301 osobowej grupie kontrolnej (bez diagnozy raka), w wieku 35-75 lat, zamieszkujących region Pomorza Zachodniego. Informacje o natężeniu wyżej wymienionych rodzajów aktywności fizycznej, deklarowanych przez kobiety oraz o uznanych i prawdopodobnych czynnikach ryzyka raka piersi uzyskano, stosując kwestionariusz nadzorowany przez autora. Związek między aktywnością fizyczną kobiet i ryzykiem raka piersi oceniono za pomocą regresji logistycznej, kontrolując potencjalne zmienne zakłócające.

Wyniki. Kobiety, które ćwiczyły regularnie z umiarkowaną lub wysoką intensywnością w dzieciństwie i wieku młodzieńczym (14-20 lat,) miały zmniejszone ryzyko o około 54% (iloraz szans (OR)=0,46; 95% przedział ufności (CI)=0,27-0,84). Zaobserwowano liniowy spadek ryzyka wraz ze wzrostem wysiłku fizycznego ($P_{trendu}=0,002$). W porównaniu z kobietami nieaktywnymi i mało aktywnymi, kobiety, które deklarowały, że ich zajęcia domowe i na zewnątrz domu (np. praca w ogrodzie) wymagały umiarkowanego lub dużego wysiłku fizycznego, miały zmniejszone ryzyko (OR=0,64, 95% CI=0,41-1,01, $p=0,05$). W przypadku aktywności fizycznej w pracy zawodowej ryzyko dopasowane na wiele zmiennych dla najwyższego poziomu natężenia względem najniższego poziomu było zwiększone, lecz wzrost był statystycznie nieistotny (OR=1,46, 95% CI=0,75-2,81; $P_{trendu}=0,28$).

Wnioski. Przedstawione wyniki dostarczają dodatkowego dowodu, że zwiększona rekreacyjna aktywność fizyczna, zwłaszcza w dzieciństwie i w okresie młodzieńczym, zmniejsza ryzyko zachorowania na raka piersi. Ponadto, przeprowadzone badanie pokazuje, że aktywność fizyczna związana z zajęciami domowymi – główne źródło wydatkowania energii, rzadko dokładnie określana i rozpatrywana przez innych autorów podczas analizy związku między aktywnością fizyczną i rakiem piersi, może chronić kobiety o umiarkowanej i wysokiej aktywności przed zachorowaniem na raka piersi. Dalsze badania na większej grupie kobiet są konieczne celem potwierdzenia tego związku oraz ustalenia, które rodzaje aktywności fizycznej czy poziomy jej natężenia, wykonywane w różnych okresach życia kobiety, mogą chronić ją przed rakiem piersi lub zmniejszać jego ryzyko.

Self-reported physical activity and the risk of breast cancer

Introduction. The majority of epidemiologic studies suggest that physically active women are at a lower risk of developing breast cancer than physically inactive women. Few of these studies, however, have examined the association between the risk of breast cancer and the lifetime physical activity from all sources. The aim of this paper is to investigate the effect of lifetime physical activity from occupational activity, household and outdoor tasks, and recreational activity in different periods of life (14-20, 21-34, 35-50, and after the age of 50 years), on the incidence of breast cancer.

Material and methods. This case-control study of 250 women with histologically confirmed breast cancer, operated between 1999 and 2003 and 301 controls free of any cancer diagnosis, aged 35-75 years, living in the region of Western Pomerania was conducted to evaluate this relationship. Self-reported intensity of the types of activities listed above, as well as information on recognized and other potential risk factors of breast cancer were obtained using a self-administered questionnaire. The relationship between physical activity and the risk of breast cancer was assessed using logistic regression and controlling for potential confounders.

Results. After adjustment for age and other potential confounders, the risk of breast cancer was approximately 54% lower among women, who regularly exercised at moderate or high intensity in childhood and adolescence (period of 14-20 years) (odds ratio (OR)=0.46; 95% confidence interval (CI)=0.27-0.84). A linear decrease in the risk of breast cancer was observed with increasing physical exertion ($P_{trend}=0.002$). Compared with inactive and low activity women, those, who reported that their lifetime household and outdoor tasks (e.g. garden activity), required moderate or vigorous exertion had a decreased risk of breast cancer development (OR=0.64, 95% CI=0.41-1.01, $p=0.05$). In case of a lifetime occupational physical activity, the multivariate OR for the highest versus the lowest level of intensity was increased, but not statistically significantly (OR=1.46, 95% CI=0.75-2.81; $P_{for\ trend}=0.28$).

Conclusion. The data presented provides additional evidence, that increased recreational physical activity, especially in childhood and adolescence, reduces breast cancer risk. In addition, this study shows that household activity – a major source of energy expenditure, rarely assessed carefully and included in the analysis of the physical activity – breast cancer relation by other authors has a protective effect against breast cancer in moderate and vigorous active women. More studies with a larger sample of women are needed to confirm these associations and to determine, which types of physical activity or levels of its intensity performed at various time periods in a woman's life, can prevent breast cancer or reduce its risk.

Słowa kluczowe: rak piersi, badanie kliniczno-kontrolne, aktywność fizyczna, ryzyko

Key words: breast cancer, case-control study, physical activity, risk

Wprowadzenie

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce i drugą w kolejności przyczyną zgonu z powodu nowotworów [1]. Oszacowano, że roczna zachorowalność na raka piersi wynosi około 1 milion w USA [1] i około 370 tysięcy w Europie [2]. W Polsce, standaryzowany wiekiem współczynnik umieralności na ten nowotwór wynosi 38,7 na 100 000 kobiet [3]. Obecnie, na podstawie przekonywujących dowodów, zidentyfikowano jako główne czynniki ryzyka: (i) genetyczny, (ii) reprodukcyjny/hormonalny, (iii) proliferacyjne zmiany łagodne piersi, (iiii) dużą gęstość tkanki piersi obserwowaną podczas mammografii [4]. Do dobrze rozeznaczonych i prawdopodobnych czynników ryzyka raka piersi zalicza się również: wiek, położenie geograficzne i miejsce urodzenia, status społeczno-ekonomiczny, czynniki związane ze stylem życia (konsumpcja alkoholu (około 1 drink dziennie), palenie tytoniu, bezczynność fizyczna, otyłość i dieta bogata w nasycone tłuszcze) [5-7]. Rola aktywności fizycznej w etiologii raka piersi była przedmiotem wielu badań i większość z nich (około 70%) wskazała na zmniejszone ryzyko u kobiet fizycznie aktywnych. Średnia wartość redukcji ryzyka zawiera się w przedziale od 30% do 40% dla najbardziej aktywnych, w porównaniu z kobietami prowadzącymi siedzący tryb życia [8, 9]. W 2002 roku International Agency for Research on Cancer uznała wyniki badań nad ochronnym wpływem zwiększonej aktywności fizycznej jako przekonywujące [10]. Pomimo tego, związek między rakiem piersi i aktywnością fizyczną jest niewyjaśniony pod względem określenia rodzaju i natężenia aktywności, a także okresu życia, kiedy może ona wywierać największy wpływ ochronny.

Celem pracy jest ocena związku między aktywnością fizyczną a rakiem piersi na podstawie przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego w woj. zachodniopomorskim, rozpatrując wykazywaną w ciągu życia aktywność związaną z pracami domowymi, pracą zawodową i rekreacją.

Materiał i metody

Przeprowadzono badanie kliniczno-kontrolne w okresie między styczniem 2003 r. i majem 2004 r., po uzyskaniu pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie z dnia 9 grudnia 2002 r. (nr BN-001/254/02). Grupa kobiet badanych została określona na podstawie Zachodniopomorskiego Rejestru Nowotworów Złośliwych. Wybrano 545 kobiet (w wieku 35-75 lat), do których wysłano zaproszenia, by wzięły udział w badaniu. Spośród tej grupy 327 (60%) kobiet wyraziło zgodę na badanie. Następnie wysłano im 8 stronicowy, osobiście nadzorowany kwestionariusz, celem udzielenia odpowiedzi na pytania i zwrotu. Spośród 327 badanych kobiet, 268 (81,9%) wypełniło kwestionariusz, 41 odmówiło, 18 pominęło zbyt wiele pytań lub nie odpowiedziało na podstawowe pytania dotyczące aktywności fizycznej. Ostatecznie analizą statystyczną objęto 250 kobiet z grupy badanej w wieku 35-75 lat (średnia wieku 56,9±8,6). Były one po radykalnej mastektomii z histopatologicznie potwierdzonym inwazyjnym lub *in situ* rakiem piersi. Grupę kontrolną wybrano spośród pacjentek szpitali lub przychodni, z tego samego terenu, a leczonych z powodu urazów, bólu kręgosłupa, chorób: naczyniowych, skóry, oczu, laryngologicznych lub kontrolujących swój stan zdrowia. Kobiety te nie miały zdiagnozowanej choroby nowotworowej oraz nie miały wcześniej jakichś ograniczeń natury fizycznej. Były dopasowane do grupy kobiet badanych ze względu na wiek (±5 lat) i miejsce zamieszkania (miasto, wieś). Spośród 778 kobiet grupy wybranej jako kontrolna, 403 kobiety (51,8%) wyraziły zgodę na udział w badaniu. Kobiety, które odmówiły udziału w badaniach, jako przyczynę odmowy podawały brak zainteresowania i naruszenie prywatności. Spośród 403 kobiet, 322 (79,9%) wypełniło kwestionariusze. Po odrzuceniu kwestionariuszy z brakującymi danymi o aktywności fizycznej w badaniu uczestniczyło 301 kobiet z grupy kontrolnej (średni wiek 56,4±8,8). Wszystkie kobiety uczestniczące w badaniu podpisały zgodę na ten udział. Ostatecznie, odsetek kobiet, które były osiągalne i dostarczyły informacje o aktywności fizycznej, wyniósł 49,2% w przypadku grupy badanych i 41,4% grupy kontrolnej.

Zbieranie danych

Celem uzyskania informacji o społeczno-demograficznych charakterystykach, takich jak: wielkości antropometryczne, wykształcenie i zawód, stan cywilny; historii menopauzy i rozrodności; historii raka w rodzinie; czasie palenia papierosów w ciągu życia; nawyku spożywania alkoholu; diecie; stosowaniu

antykoncepcji i hormonalnej terapii zastępczej; przeżyciu psychologicznego stresu w roku referencyjnym (rok przed diagnozą w przypadku kobiet z grupy badanej i rok przed przystąpieniem do badania grupy kontrolnej), zastosowano strukturalny kwestionariusz nadzorowany przez autora.

Aktywność fizyczną w ciągu życia kobiety badano, stosując zmodyfikowany kwestionariusz opracowany przez Friedenreich i innych [11], oceniający zajęcia domowe, spacer, wchodzenie po schodach, zakupy, opiekę nad dziećmi, prace ogrodnicze, 43 rodzaje sportów oraz aktywność wykazywaną w pracy zawodowej (20 najbardziej popularnych zawodów), przez okres co najmniej jednego roku. Dla każdej zaznaczonej aktywności, kobiety zostały poproszone o podanie natężenia aktywności spośród następujących poziomów, zdefiniowanych w kwestionariuszu: (1) aktywności wymagające minimalnego wysiłku, (2) aktywności wymagające umiarkowanego wysiłku (lekko przyspieszone tętno), mogące powodować lekkie pocenie się, (3) aktywności mocno przyspieszające tętno i powodujące silne pocenie się (w przypadku sportów/ćwiczeń). W przypadku aktywności związanej z pracami domowymi został dołączony dodatkowy poziom „czynności wykonywane na siedząco”. Można było podać następujące poziomy natężenia wysiłku: (1) praca wymagająca tylko siedzenia i minimalnego chodzenia, (2) praca wymagająca stania i wolnego chodzenia bez przyspieszonego tętna serca i pocenia się, (3) praca wymagająca chodzenia, przenoszenia ładunków 2-5 kg, z możliwością przyspieszenia tętna i pocenia się, (4) praca wymagająca energicznie chodzenia, wchodzenia po schodach i powodująca wyraźne zwiększone tętno i silne pocenie się. Oprócz własnej oceny natężenia, w kwestionariuszu znalazły się pytania pozwalające na określenie częstości i czasu trwania aktywności. Aby ocenić ilościowo natężenie każdej aktywności, przydzielono jej równoważnik metaboliczny (MET, *metabolic equivalent*), zaczerpnięty z Compendium of Physical Activities [12]. Jednostka MET jest definiowana jako stosunek wydatku energetycznego przy określonej aktywności do wydatku energetycznego w spoczynku. Stosując wartości MET do określenia poziomów rekreacyjnej aktywności fizycznej, kobiety podzielono na nieaktywne (MET <3), umiarkowanie aktywne (3 ≤ MET ≤6) i bardzo aktywne (MET >6) [13]. W przypadku rekreacyjnej aktywności włączono do analizy tylko regularne uczestnictwo w sportach/ćwiczeniach (co najmniej 1 godz./tydzień przez co najmniej 4 miesiące w roku).

Analiza statystyczna

Iloraz szans, OR (*odds ratio*) i 95% przedziały ufności, CI (*confidence intervals*) raka piersi w odniesieniu do aktywności fizycznej oceniano stosując regresję logistyczną z użyciem programu komputerowego STATISTICA 98 (StatSoft Polska, Kraków). Początkowo zastosowano jednozmienną modelowanie celem identyfikacji potencjalnych czynników ryzyka raka piersi. Wpływ i korelacje potencjalnych zmiennych badano wstępnie wykorzystując modele logistyczne. Główną zmienną zależną był rak piersi, główną zmienną niezależną – aktywność fizyczna. Jako zmienne kontrolujące wybrano wiek, miejsce zamieszkania, wykształcenie, stan cywilny, dochód w rodzinie, wskaźnik masy ciała BMI (*Body Mass Index*) (iloraz masy ciała w kilogramach i kwadratu wysokości ciała w metrach (kg/m²), wiek pierwszej miesiączki, wiek pierwszego porodu, liczbę porodów, okres karmienia piersią, stosowanie antykoncepcji (nigdy, kiedykolwiek), rak piersi w rodzinie, stan menopauzy, wiek menopauzy, kontrolę piersi, przeżycie stresu, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, częstość spożywania czerwonego mięsa, spożywanie warzyw i owoców). Modele dla poszczególnych rodzajów aktywności fizycznej poprawiano również na pozostałe rodzaje aktywności. W początkowym modelu oszacowano wymienione powyżej zmienne, badając różnicę między statystykami dla modelu ze zmienną i bez zmiennej. Ostateczne modele dopasowano tylko na te zmienne kontrolujące, dla których stwierdzono, że poprawiają dobroć dopasowania. Dodatkowo, wszystkie mode-

le dopasowano na wiek badanych, nawet gdy zmienna ta nie była istotna statystycznie na poziomie $p < 0,05$, ponieważ kobiety z grupy badanej i grupy kontrolnej nie były dobierane parami ze względu na wiek, a wiek stanowi najważniejszy czynnik ryzyka. Analizę liniowego trendu ilorazów szans między trzema poziomami aktywności fizycznej obliczono, stosując iloraz wiarygodności testu Walda. Podane wartości P są dwustronne.

Wyniki

Charakterystykę 250 kobiet grupy badanej i 301 kobiet grupy kontrolnej oraz OR-y dopasowane na wiek, obliczone dla potencjalnych czynników ryzyka, są podane w Tabeli I. Kobiety grupy badanej charakteryzowały się wyższym BMI i większą masą ciała w roku referencyjnym (OR=2,02, 95% CI=1,31-3,12 dla BMI ≥25 względem ≤22,5 kg/m², OR=1,87, 95% CI=1,24-2,82 w przypadku masy ciała >70 względem <62 kg), większą częstością biernego i czynnego palenia tytoniu (OR=3,75, 95% CI=1,21-11,2 w przypadku wypalania ≥10 sztuk papierosów dziennie względem nie palących oraz OR=2,08, 95% CI=1,33-3,26 w przypadku biernego palenia), częściej spożywały warzywa i owoce „bardzo rzadko” (OR=1,68, 95% CI=1,05-2,69 względem spożywających „często”) i częściej doświadczyły stresu (OR=1,57, 95% CI=1,11-2,20). Między analizowanymi grupami kobiet wystąpiły nieistotne różnice pod względem historii raka piersi w rodzinie, spożywania alkoholu i czerwonego mięsa, dochodu w rodzinie, wieku pierwszej miesiączki, wieku pierwszego porodu, liczby porodów i okresu karmienia piersią.

Tabela II prezentuje związek między rakiem piersi i aktywnością fizyczną z różnych źródeł, wykonywaną w ciągu życia, bazując na określonych przez kobietę poziomach natężenia. Związek rak piersi – aktywność rekreacyjna był badany w czterech okresach życia. W przypadku kobiet wykonujących ćwiczenia o wyższym natężeniu w dzieciństwie i w wieku młodzieńczym (14-20 lat) iloraz szans, dopasowany na zmienne kontrolujące, zmalał do 0,68 (95% CI=0,45-1,03) i dalej do 0,46 (95% CI=0,27-0,84) ze wzrostem natężenia rekreacyjnej aktywności fizycznej (P dla trendu = 0,002). Z powodu małej liczby kobiet grupy badanej (n=11) i grupy kontrolnej (n=8), które określiły swój wysiłek jako o niskim natężeniu, we wszystkich rozpatrywanych grupach wiekowych uczestnictwa w rekreacyjnej aktywności (11/8 i 14/10), ilorazy szans określone dla tych poziomów są mało dokładne. Połączenie kobiet deklarujących brak aktywności lub aktywność o niskim natężeniu w jedną grupę nie zmieniło istotnie ilorazów szans. Jak można zauważyć w tabelach, redukcja ryzyka raka piersi była również obserwowana wśród kobiet deklarujących, że aktywność wykazywana w czasie zajęć domowych charakteryzowała się umiarkowanym lub dużym natężeniem, wynik ten był statystycznie ważny (wartość P w przypadku dopasowanego na wiek ilorazu szans wyniosła 0,04, a dopasowanego na wiele zmiennych – 0,05, dane nie pokazane). Odwrotnie, wyższe poziomy zawodowej aktywności fizycznej nie wywierały ochronnego wpływu na ryzyko raka piersi; ilorazy szans wzrosły, chociaż były statystycznie nieistotne.

Tab. I. Charakterystyka 250 kobiet grupy badanej i 301 kobiet grupy kontrolnej oraz dopasowane na wiek ilorazy szans dla czynników ryzyka raka piersi

Czynnik ryzyka	Grupa badana N=250 n (%)	Grupa kontrolna N=301 n (%)	OR* (95% CI*)
Referencyjny rok (lata)			
35-44	11 (4,4)	28 (9,3)	
45-54	93 (37,2)	99 (32,9)	
55-64	94 (37,6)	103 (34,2)	
>64	52 (20,8)	71 (23,6)	p=0,10
Wykształcenie			
szkoła podstawowa	78 (31,2)	75 (24,9)	1,00 (odniesienie)
szkoła średnia	102 (40,8)	135 (44,8)	0,72 (0,47-1,10)
uniwersytet, akademia	70 (28,0)	91 (30,1)	0,75 (0,48-1,18)
Dochód w rodzinie			
niski	187 (74,8)	199 (67,9)	1,00 (odniesienie)
średni	52 (20,8)	77 (26,1)	0,72 (0,48-1,08)
wysoki	11 (4,4)	24 (8,0)	0,69 (0,31-1,52)
I miesiączka (lata)			
≤12	41 (16,4)	67 (22,2)	0,65 (0,38-1,12)
13	54 (21,6)	57 (19,0)	1,00 (odniesienie)
≥14	155 (62,0)	177 (58,8)	1,06 (0,68-1,65)
Wiek urodzenia pierwszego dziecka (lata)			
brak ciąży	26 (10,4)	29 (9,6)	1,09 (0,61-1,36)
<22	76 (30,4)	84 (27,9)	1,10 (0,75-1,64)
22-29	134 (53,6)	164 (54,5)	1,00 (odniesienie)
≥30	14 (5,6)	24 (8,0)	0,71 (0,35-1,43)
Liczba porodów			
≥3	51 (20,4)	44 (14,6)	1,00 (odniesienie)
2	124 (49,6)	136 (45,2)	0,79 (0,49-1,27)
1	49 (19,6)	93 (30,9)	0,45 (0,27-0,77)
0	26 (10,4)	28 (9,3)	0,81 (0,41-1,60)
Okres karmienia piersią (miesiące)			
nie rodząca	26 (10,4)	28 (9,3)	
0	38 (15,2)	32 (10,6)	1,00 (odniesienie)
<6	81 (32,4)	99 (32,9)	0,69 (0,39-1,20)
≥6	105 (42,0)	142 (47,2)	0,62 (0,36-1,05)
BMI w referencyjnym roku (kg/m²)			
≤22,5	42 (16,8)	86 (28,6)	1,00 (odniesienie)
22,6-24,9	57 (22,8)	62 (20,6)	1,88 (1,12-3,16)
≥25	151 (60,4)	153 (50,8)	2,02 (1,31-3,12)
Masa ciała (kg),%			
<62	63 (25,2)	109 (36,2)	1,00 (odniesienie)
62-70	78 (31,2)	91 (30,2)	1,48 (0,96-2,29)
>70	109 (43,6)	101 (33,6)	1,87 (1,24-2,82)
Wiek wystąpienia menopauzy (lata)			
<50	85 (44)	72 (36)	1,32 (0,86-2,04)
50-54	83 (43)	94 (47)	1,00 (odniesienie)
>55	25 (13)	34 (17)	0,95 (0,51-1,76)
Historia raka w rodzinie u krewnych pierwszego stopnia			
nie	219 (87,6)	256 (85,3)	1,00 (odniesienie)
tak	31 (12,4)	44 (14,7)	0,88 (0,53-1,46)

Czynnik ryzyka	Grupa badana N=250 n (%)	Grupa kontrolna N=301 n (%)	OR* (95% CI*)
Palenie papierosów			
niepaląca	150 (60,0)	213 (70,8)	1,00 (odniesienie)
czynnie paląca			
<10 sztuk/dzień	31 (12,4)	43 (14,3)	1,00 (0,75-1,33)
≥10 sztuk/dzień	69 (27,6)	45 (14,9)	3,75 (1,21-11,2)
Biernie paląca			
niepalący mąż	87 (58,0)	158 (74,2)	1,00 (odniesienie)
palący mąż	63 (42,0)	55 (25,8)	2,08 (1,33-3,26)
Wcześniejsze spożywanie alkoholu			
nigdy	117 (46,8)	137 (45,5)	1,00 (odniesienie)
≤1 drink/tydzień	101 (40,4)	126 (41,8)	0,94 (0,66-1,36)
2-4 drinków/tydzień	29 (11,6)	35 (11,6)	0,97 (0,56-1,68)
≥5 drinków/tydzień	2 (0,8)	2 (0,7)	
Wcześniejsze spożywanie czerwonego mięsa			
<1 porcja/tydzień	98 (39,2)	115 (38,2)	1,13 (0,76-1,67)
1-2 porcje/tydzień	93 (37,2)	97 (32,2)	1,00 (odniesienie)
3-4 porcje/tydzień	46 (18,4)	71 (23,6)	1,48 (0,93-2,37)
≥5 porcji/tydzień	13 (5,2)	17 (5,6)	1,27 (0,58-2,77)
Spożywanie warzyw i owoców			
często	117 (46,8)	149 (49,7)	1,00 (odniesienie)
rzadko	77 (30,8)	108 (36,0)	0,90 (0,61-1,32)
bardzo rzadko	56 (22,4)	43 (14,3)	1,68 (1,05-2,69)
Przeżycie stresu			
nie	101 (40,4)	155 (51,5)	1,00 (odniesienie)
tak	149 (59,6)	146 (48,5)	1,57 (1,11-2,20)

* OR, iloraz szans; CI, przedział ufności

Związek między rekreacyjną aktywnością i rakiem piersi badano głębiej, szukając ilorazu szans wystąpienia tej choroby w przypadku kobiet umiarkowanie aktywnych (aktywności wymagające wysiłku 3-6 MET) i bardzo aktywnych (MET >6) w wieku 14-34 lat i powyżej 34 lat (Tab. III). Zaobserwowano zmniejszenie ryzyka wraz ze wzrostem poziomów aktywności, uzyskane z obu modeli (dopasowanego na wiek i wielozmiennie dopasowanego) dla kobiet w wieku 14-34 lat (test na trend $p=0,01$). Kobiety, które deklarowały intensywną rekreacyjną aktywność miały statystycznie istotnie zmniejszone ryzyko o 50%, w porównaniu z kobietami nieaktywnymi. Zwiększona rekreacyjna aktywność fizyczna w późniejszym okresie życia (powyżej 34 roku) nie skutkowała w redukcji ryzyka raka piersi, chociaż ryzyko to było niższe u kobiet, które nadal utrzymywały dużą intensywność ćwiczeń, ale żadna z tych redukcji nie była statystycznie istotna. Dopasowanie modeli na możliwe zmienne zakłócające nie zmieniało zasadniczo poziomu ryzyka. Ryzyka oszacowane dla aktywności wykazywanej w pracy zawodowej i podczas zajęć domowych nie uległy zasadniczej zmianie, gdy zastosowano ten pomiar wysiłku fizycznego, w porównaniu z danymi podanymi w Tabeli II (dane nie pokazane).

Dyskusja

Większość czynników ryzyka raka piersi może być rozważona jako wskaźnik skumulowanej w ciągu życia ekspozycji piersi na działanie endogennych hormonów płciowych (estrogenów i progesteronu). Kobiety, u których wystąpiła pierwsza miesiączka przed 12 rokiem życia, menopauza po 55 roku życia, mają większe ryzyko zachorowania na raka piersi niż te, które miały późniejszą pierwszą miesiączkę i wcześniejszy wiek menopauzy [14, 15]. Również bezdzietność i późny wiek pierwszej donoszonej ciąży (powyżej 30 roku życia) są czynnikami związanymi z wydłużoną ekspozycją na estrogeny. Pomenopauzalna otyłość zwiększa ryzyko wśród kobiet po menopauzie, prawdopodobnie z powodu wysokiego poziomu estronu, produkowanego w tkance tłuszczowej.

Aktywność fizyczna może redukować ryzyko raka piersi, głównie zmniejszając czas oddziaływania endogennych steroidów na piersi i przez kontrolę masy ciała kobiety w ciągu jej życia [8]. Na przykład otyłość (BMI > 30 kg/m²) w dzieciństwie jest często związana z brakiem aktywności fizycznej i wczesnym wiekiem pierwszej miesiączki. Otyłość ma często tendencję do kontynuacji w czasie dorosłego życia. W dodatku otyłość może być przyczyną wcześniejszego obniżenia wrażliwości na insulinę i rozwoju hiperinsulinemii.

Tab. II. Ilorazy szans wystąpienia raka piersi: deklarowane natężenia i rodzaje aktywności fizycznej

Zmienna Deklarowany poziom wysiłku	Grupa badana Liczebność	Grupa kontrolna Liczebność	Dopasowany na wiek	OR*(95% CI*) Wielozmiennie dopasowany
Aktywność rekreacyjna				
Wiek 14-20 lat				
brak aktywności	102	89	1,00	1,00 ^a
mała intensywność	11	8	1,09 (0,41-2,89)	1,39 (0,47-4,1)
umiarkowana intensywność	95	124	0,68 (0,46-1,01)	0,68 (0,45-1,03)
duża intensywność	41	79	0,41 (0,25-0,67)	0,46 (0,27-0,84)
P _{trendu}			0,001	0,002
Wiek 21-34 lat				
brak aktywności	125	156	1,00	1,00 ^b
mała intensywność	14	10	1,80 (0,77-4,22)	2,35 (0,96-5,7)
umiarkowana intensywność	84	99	1,09 (0,75-1,60)	1,24 (0,83-1,84)
duża intensywność	27	36	0,94 (0,54-1,65)	1,22 (0,67-2,21)
P _{trendu}			0,94	0,35
Wiek 35-50 lat				
brak aktywności	109	137	1,00	1,00 ^c
mała intensywność	14	10	1,84 (0,78-4,35)	2,26 (0,91-5,6)
umiarkowana intensywność	97	115	1,11 (0,76-1,62)	1,24 (0,83-1,85)
duża intensywność	22	38	0,74 (0,41-1,33)	1,01 (0,55-1,85)
P _{trendu}			0,69	0,78
Wiek powyżej 50 lat				
brak aktywności	155	201	1,00	1,00 ^d
mała intensywność	14	10	1,75 (0,75-4,10)	2,17 (0,88-5,3)
umiarkowana intensywność	66	71	1,20 (0,80-1,80)	1,38 (0,89-2,14)
duża intensywność	15	19	1,01 (0,50-2,05)	1,03 (0,49-2,17)
P _{trendu}			0,46	0,78
Aktywność domowa w ciągu życia				
siedząca i mała aktywność	114	117	1,00	1,00 ^e
umiarkowana i wysoka aktywność	107	161	0,68 (0,48-0,98)	0,64 (0,41-1,01)
Aktywność zawodowa w ciągu życia				
siedząca	50	78	1,00	1,00 ^f
mała intensywność	107	114	1,41 (0,90-2,21)	1,43 (0,91-2,25)
umiarkowana intensywność	64	78	1,27 (0,78-2,07)	1,43 (0,86-2,37)
wysoka intensywność	26	29	1,41 (0,77-2,69)	1,46 (0,75-2,81)
P _{trendu}			0,35	0,28

* OR – iloraz szans; CI – przedział ufności

^a Wielozmiennie dopasowany na BMI, dochód w rodzinie, karmienie piersią, palenie papierosów czynne i bierne

^{b,c,e,f} Wielozmiennie dopasowany na BMI, karmienie piersią, palenie papierosów czynne i bierne

^d Dopasowanie na powyższe zmienne (np. jak b) i dochód w rodzinie

Ostatnie prace sugerują ochronny wpływ aktywności fizycznej na rozwój raka piersi, również przez obniżenie stężenia insuliny i insulinopodobnego czynnika wzrostu (*insulin-like growth factor*, IGF-1), który stymuluje podział normalnych komórek i hamuje śmierć komórki (usuwanie komórek uszkodzonych, nieprawidłowych), oraz przez zmniejszenie poziomu glukozy i zwiększenie stężenia globulin wiążących hormony płciowe (*sex hormone binding globulin*, SHBG). Insulina może powodować zwiększenie poziomu wolnego estradiolu w wyniku obniżenia poziomu SHBG [16]. Inny postulowany hipotetyczny mechanizm ochronnego wpływu aktywności fizycznej to wzmocnienie funkcji immunologicznych mechanizmów, hamujących powstawanie nowotworów poprzez

zwiększenie liczby i aktywności makrofagów, komórek zabójców – likwidujących komórki uszkodzone (*killer cells*) i regulujących je cytokin [8]. Ponadto regularne, umiarkowane co do intensywności ćwiczenia fizyczne mogą wpływać na rozwój raka piersi poprzez regulację aktywności enzymów o własnościach inhibitorów wolnych rodników, jak i przez zwiększenie stężenia biogennych antyutleniaczy.

Oprócz wymienionych wyżej czynników, jak otyłość i niska aktywność fizyczna inne składowe trybu życia, jak dieta, spożywanie alkoholu, palenie tytoniu i przyjmowanie niektórych leków, są ważne w prewencji rozwoju ryzyka raka piersi [17].

Tab. III. Ryzyko raka piersi zależne od rekreacyjnej aktywności fizycznej w wieku 14-34 lat i powyżej 34 lat dla podanych intensywności

Wiek/aktywność fizyczna	Grupa badana	Grupa kontrolna	OR* (95% CI*)	
	Liczebność		Dopasowany na wiek	Wielozmiennie dopasowany
Wiek 14-34 lat				
nieaktywne	87	68	1,00 (odniesienie)	1,00 (odniesienie) ^a
umiarkowanie aktywne	76	113	0,52 (0,34-0,81)	0,51 (0,31-0,84)
wysoko aktywne	87	120	0,54 (0,35-0,84)	0,50 (0,29-0,85)
P _{trendu}			0,01	0,01
Wiek powyżej 34 lat				
nieaktywne	93	112	1,00 (odniesienie)	1,00 (odniesienie) ^a
umiarkowanie aktywne	120	130	1,11 (0,77-1,62)	1,02 (0,69-1,52)
wysoko aktywne	37	59	0,76 (0,46-1,25)	0,63 (0,36-1,10)
P _{trendu}			0,44	0,27

* OR, iloraz szans; CI, przedział ufności; MET, równoważnik metaboliczny

^a OR-y dopasowane na stres, czynne i bierne palenie papierosów, domową aktywność fizyczną, BMI

Wyniki niniejszej pracy potwierdzają ochronną rolę rekreacyjnej aktywności fizycznej w ciągu życia w odniesieniu do raka piersi, zwłaszcza wykonywania regularnych ćwiczeń o umiarkowanej intensywności w okresie młodości. Największa redukcja ryzyka była obserwowana u kobiet, które deklarowały intensywną rekreacyjną aktywność w wieku 14-20 lat, to jest typową dla okresu wieku szkolnego; ten okres aktywności może być istotny dla raka piersi. Nie znaleziono dowodów na ochronną rolę rekreacyjnej aktywności fizycznej, wykonywanej w późniejszych latach i aktywności w pracy zawodowej w ciągu życia.

Trudno jest bezpośrednio porównać amplitudy redukcji ryzyka raka piersi dla poszczególnych rodzajów aktywności fizycznej, otrzymane w tej pracy z innymi z wcześniejszych badań z dwóch powodów: (i) w badaniach stosowano różne oceny aktywności fizycznej; (ii) rzadko rozpatrywano wszystkie rodzaje aktywności, w jakie kobiety były zaangażowane w swoim życiu. Bez względu na różne metody stosowane w innych badaniach do określenia aktywności, redukcje ryzyka oszacowane w niniejszej pracy są dalece zgodne z otrzymanymi przez innych badaczy, zarówno opublikowanymi wcześniej [8], jak i ostatnio [18-20].

Należy przedyskutować słabe i mocne strony niniejszego badania. Główną słabą stroną jest względnie mała liczebność próby. Jest to widoczne przy obliczaniu ryzyka u kobiet deklarujących rekreacyjną aktywność fizyczną o niskiej intensywności (Tab. II). Chociaż, duża liczebność próby na pewno zawęziłaby 95% przedziały ufności estymowanych ilorazów szans, jednak bez wyraźnej modyfikacji znalezionych OR-ów. Tak jak w przypadku innych badań, możliwe jest obciążenie wyników błędem wskutek odwoływania się do pamięci badanych (*recall bias*) i obciążenie wywołane selekcją badanych (*selection bias*). Przeprowadzone badanie było retrospektywne i dokładne oszacowanie parametrów aktywności fizycznej w ciągu życia polega na cofaniu się pamięcią kobiety do jej odległych okresów życia. Niski wskaźnik odzewu

(*response rate*) grupy kontrolnej wprowadza obciążenie błędem selekcji. Inną słabą stroną tego badania jest nie włączenie do analizy brakujących danych o ilości spożywanego kalorii i o kontroli masy ciała przez kobietę w ciągu jej życia.

Mocną stroną przeprowadzonego wstępnego badania jest oszacowanie rekreacyjnej, podczas zajęć domowych i na zewnątrz domu oraz zawodowej aktywności fizycznej kobiet w ciągu życia. Ponadto, rekreacyjna aktywność była badana oddzielnie w równych okresach życia. Następną mocną stroną badania była możliwość testowania ważności potencjalnych zmiennych zakłócających, jako głównych i potencjalnych czynników ryzyka raka piersi, np. przeżycie psychicznego stresu, dieta uboga w warzywa i owoce. Inną mocną stroną badania jest uzyskanie informacji o intensywności każdego rodzaju aktywności fizycznej. Warto również dodać, że w badaniu uczestniczyły jako grupa badanych tylko kobiety, u których potwierdzono histopatologicznie raka piersi.

Podsumowując, przeprowadzone badanie potwierdza, że rekreacyjna aktywność fizyczna może redukować ryzyko zachorowania na raka piersi. Badanie dostarcza dodatkowych danych, świadczących, że uczestnictwo w ćwiczeniach, sportach w dzieciństwie i wieku młodzieńczym jest najbardziej ochronne. Ponadto znaleziono redukcję ryzyka u kobiet umiarkowanie i bardzo aktywnych fizycznie w pracach domowych i na zewnątrz domu. W przypadku tej grupy kobiet, deklarowany przez nie ten rodzaj aktywności fizycznej jest ważnym determinan-tem obniżenia ryzyka. Warto dodać, że chociaż aktywność fizyczna wykazywana w ciągu życia kobiet podczas zajęć domowych jest ważnym źródłem zużycia energii, rzadko jest ona dokładnie badana w piśmiennictwie tego przedmiotu i uwzględniana w badaniu redukcji ryzyka raka piersi.

Dalsze badania, na większej grupie kobiet, są prowadzone celem potwierdzenia uzyskanych wyników i określenia, które rodzaje aktywności fizycznej lub poziomy

jej intensywności, wykonywane w różnych okresach życia kobiety, mogą chronić przed rozwojem raka piersi.

Dr Joanna Kruk

Instytut Kultury Fizycznej
Uniwersytet Szczeciński
Al. Piastów 40b/6
71-065 Szczecin
e-mail: Joanna.Kruk@univ.szczecin.pl

Piśmiennictwo

1. Jemal A, Murray T, Samuels A i wsp. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5-26.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16: 481-8.
3. Dzikowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W i wsp. *Cancer in Poland*. Warszawa: Polish National Cancer Registry; 2003: 24.
4. Cuzick J. Epidemiology of breast cancer – selection highlights. *The Breast* 2003; 12: 405-11.
5. Chmielarczyk W, Wronkowski Z, Zwierko M. Zapobieganie rakowi piersi. *Slużba Zdrowia* 2000; 24-26: 2917-9.
6. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk – where do we stand in 2005? *J Cell Mol Med* 2005; 9: 208-21.
7. Zbucka M, Leśniewska M, Knapp P i wsp. Czy można wpływać na ryzyko wystąpienia raka piersi? *Przegląd Menopauzalny* 2005; 6: 70-75.
8. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr* 2002; 132: 3456-3464.
9. Kruk J. Physical activity and breast cancer. W: Ransdall L, Pettichoff L (red.) *Ensuring the health of active and athletic girls and women*. NAGW, USA; 2005: 109-44.
10. IARC Weight control and physical activity. *IARC handbooks of cancer prevention*. Lyon: IARC Press; 2002: Tom 6.
11. Friedenreich CM, Courneya KS, Bryant HE. The lifetime total physical activity questionnaire: development and reliability. *Med Sci Sport Exerc* 1998; 30: 266-74.
12. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC i wsp. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (suppl): 498-504.
13. Pate RR, Pratt M, Blair SN i wsp. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention of the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402-7.
14. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiologic Reviews* 1993; 15: 36-47.
15. McTiernan A, Ulrich C, Slate S i wsp. Physical activity and cancer etiology: association and mechanisms. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 487-509.
16. Henderson BE, Feigelson HS. Hormonal carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2000; 21: 427-33.
17. Gotay CC. Behavior and cancer prevention. *J Clin Oncol* 2005; 23: 301-10.
18. Bernstein L, Patel AV, Ursin G i wsp. Lifetime recreational exercise activity and breast cancer risk among black women and white women. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1671-9.
19. Tehard B, Friedenreich CM, Oppert JM, Clavel-Chapelon F. Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: results from the E3N cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 57-64.
20. Mertens AJ, Sweeney C, Shafer E i wsp. Physical activity and breast cancer incidence in middle-aged women: a prospective cohort study. *Breast Cancer Research and Treatment* 2005, DOI 10.1007/s 10549-005-9114-7.

Otrzymano: 21 lipca 2006 r.

Przyjęto do druku: 22 marca 2007 r.