

Jennifer Terry, master of public health, registered dietitian, associate research nutritionist, General Clinical Research Center, School of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA (*jennifer_terry@med.unc.edu*)

Paul Terry, PhD, master of public health, epidemiolog, institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska institutet, Stockholm

Elisabete Weiderpass, MD, PhD, docent, institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska institutet, Stockholm; medical officer, The International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, Frankrike

Harri Vainio, MD, PhD, enhetschef, The International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, Frankrike

Övervikt och fysisk inaktivitet kan öka cancerrisken

Tydligt samband vid de vanligaste cancerformerna

■ Förekomsten av övervikt och obesitas hos barn och vuxna har ökat kraftigt under 1980- och 1990-talen. I många västerländska länder är numera hälften eller mer av befolkningen överviktig eller obes. En liknande trend rapporteras från storstadsområden i ett flertal utvecklingsländer. Det finns nu tillräckligt med vetenskapliga bevis för att kunna fastslå att övervikt och fysisk inaktivitet medför ökad risk för vissa typer av cancer. Tillsammans uppskattas övervikt och fysisk inaktivitet bidra till mellan 1/4 och 1/3 av alla cancerfall i bröst, kolon, livmoderslemhinna, njurar och esofagus. En internationell expertgrupp under ledning av The International Agency for Research on Cancer (IARC), ett organ inom Världshälsoorganisationen, har haft som uppdrag att undersöka och sammanställa sambanden mellan fysisk inaktivitet, övervikt och cancerrisk. Vi ger här en kort sammanfattning av slutsatserna i gruppens rapport [1].

Kroppsvikt och cancerrisk

Kroppsmasseindex, s k body mass index (BMI), definierat som vikten (i kilogram) dividerat med längden (i meter) i kvadrat, används för att mäta grad av övervikt på populationsnivå och de relaterade sjukdomsriskerna. Klassifikation av övervikt återfinns i Tabell I [2]. De senaste riktlinjerna från Världshälsoorganisationen indikerar att en önskvärd vikt ligger inom BMI-intervall 18,5–25 kg/m², vilket primärt är baserat på förhållanden mellan kroppsvikt och risk för hjärt-kärlsjukdom, diabetes och total mortalitet.

Det visar sig nu att fördelarna med att hålla vikten inom detta intervall även innebär minskad risk för de vanligast förekommande cancerformerna. För cancerprevention rekommenderas även att vuxna undviker en viktuppgång som överstiger 5 kg. För de individer som redan är överviktiga eller obesa rekommenderas främst att ytterligare viktuppgång förhindras och att man därefter försöker uppnå en viktnedgång på 5–10 procent.

Sammanfattat



Viktkontroll och fysisk aktivitet framstår idag vara bland de viktigaste faktorerna för att förebygga (postmenopausal) bröst-, kolon-, esofagus- (adenokarcinom), livmoderslemhinne- och njurcellscancer.

Tillsammans bidrar övervikt och fysisk inaktivitet till mellan 1/4 och 1/3 av alla cancerfall i bröst, kolon, livmoderslemhinna, njurar och esofagus.

För cancerprevention rekommenderas regelbunden fysisk aktivitet minst 1 timme dagligen och bibehållande av normalvikt. Statistiken visar dock en kontinuerlig viktökning i alla åldrar; övervikt drabbar mer än halva den vuxna befolkningen i ett flertal länder.

För att få bukt med överviktsepidemin krävs kraftfulla insatser inom alla berörda samhällsområden, inte minst med tanke på de skenande vårdkostnaderna.

Enligt den internationella expertgrupp som IARC sammankallat finns nu tillräckligt med vetenskapliga data som visar på ett tydligt samband mellan övervikt och kolon-, (postmenopausal) bröst-, livmoderslemhinne-, esofagus- (adenokarcinom) och njurcellscancer. IARCs expertgrupp anser att bedömningen »tillräckligt med vetenskapligt bevis« är det faktum då ett kausalt förhållande har etablerats i studier där slump, systematiska fel och störfaktorer kan uteslutas med rimlig säkerhet. »Begränsad bevisföring« är den bedöm-

Tabell I. Klassifikation av övervikt hos vuxna enligt kroppsmasseindex (BMI) [2].

Klassifikation	BMI (kg/m ²)	Risk för samtidig sjuklighet
Normalviktig	18,5–24,9	Normal
Överviktig	>25	
Preobesitas	25,0–29,9	Ökad
Obesitas klass I	30,0–34,9	Moderat
Obesitas klass II	35,0–39,9	Hög
Obesitas klass III	>40	Väldigt hög

ning som ges då studier indikerar en riskökning där slump, systematiska fel och störfaktorer inte kan uteslutas.

Rapporten beskriver de epidemiologiska studier som ligger till grund för expertgruppens slutsatser. De utgör inte det fullständiga antalet studier som publicerats inom dessa områden, eftersom de studier som inte inkluderat ett större antal fall (oftast över 100) och inte kontrollerat för störfaktorer har exkluderats. Här följer en summering av de cancerformer där expertgruppen bedömt att övervikt medför ökad cancerrisk.

Koloncancer. Rapporten beskriver 9 kohortstudier och 11 fall–kontrollstudier från USA, Europa, Japan och Australien där förhållandet mellan BMI och koloncancer samt rektal och kolorektal cancer undersökts. Alla dessa studier kontrollerar för ålder, de flesta av dem för fysisk aktivitet och ungefär hälften av dem för alkoholkonsumtion, tobaksbruk, familjehistoria, energi- och näringsintag. Generellt visar kohortstudierna ett positivt samband mellan BMI och risk för koloncancer och kolorektal cancer, men inte lika tydligt samband mellan BMI och rektal cancer. Trenden är ett linjärt samband i BMI-intervall 23 till 30 kg/m², och sambandet är generellt mer konsekvent och starkare för män än för kvinnor. Riskökningen inom detta intervall är 25 procent för kvinnor och 50 procent för män. Resultaten av fall–kontrollstudierna är likvärdiga resultaten av kohortstudierna och visar även de på ett starkare samband för män än för kvinnor. Inga tydliga skillnader har observerats mellan olika ålderskategorier.

Bröstcancer. Sambandet mellan kroppsvikt och bröstcancer har undersökts utförligt de senaste årtiondena. De mest informativa studierna är de som åtskiljer pre- och postmenopausal bröstcancer och som är utformade för att kunna undersöka möjliga effektskillnader av endogent och exogent östrogen. IARC:s rapport beskriver studier som inkluderat minst 200 fall av pre- eller postmenopausal bröstcancer, vilka utgörs av 8 kohortstudier och 21 fall–kontrollstudier utförda i Nordamerika, Europa, Asien och Israel. Majoriteten av studierna visar ett samband mellan BMI och postmenopausal bröstcancer, där den ökade risken varierar mellan 10 och 150 procent. Harvard Pooling Project, som sammanställt data från 8 prospektiva kohorter (sammanlagt 337 819 fall), fann att risken för postmenopausal bröstcancer ökade med 30 procent för kvinnor med BMI på 28 jämfört med kvinnor med BMI på 20. Riskökningen planade av vid BMI över 28 i länder med hög bröstcancerincidens, medan risken observerades öka ytterligare med ett vidare BMI-intervall i länder med genomsnittlig och låg incidens.

Sambandet mellan BMI och postmenopausal bröstcancer är starkare för kvinnor som aldrig har undergått östrogenbehandling. En förklaring som ges till detta är det faktum att fettväv (och därmed BMI) är positivt associerad med cirkulerande östrogen. I frånvaron av exogent östrogen är det därför mer sannolikt att observera skillnader mellan över- och normalviktiga. Med andra ord – fettväv är en mer betydande östrogenkälla för de kvinnor som inte östrogenbehandlas än för dem som behandlas.

I kontrast till postmenopausal cancer har tyngre kvinnor

en minskad risk för premenopausal bröstcancer, speciellt i populationer med en hög incidens av bröstcancer. Detta samband har observerats i ett flertal kohort- och fall–kontrollstudier som noggrant kontrollerat för störfaktorer. Riskminskningen varierar mellan 10 och 50 procent och har observerats för BMI som överstiger 28 kg/m². Trots denna minskade incidensrisk är mortaliteten inte lägre hos tyngre premenopausala kvinnor. Eftersom majoriteten av bröstcancerfallen drabbar postmenopausala kvinnor medför överviktens totala påverkan på bröstcancer en ökad risk.

Livmoderslemhinne-cancer. Alla förutom 3 av de 7 kohort- och de 17 fall–kontrollstudierna utförda i Nordamerika, Europa och Asien på pre- och postmenopausala kvinnor ger övertygande bevis för att övervikt är direkt associerad med risk för livmoderslemhinne-cancer. Överviktiga kvinnor med BMI högre än 25 kg/m² tycks ha 2 till 3 gånger större risk än normalviktiga kvinnor. Östrogen är en känd riskfaktor vad gäller livmoderslemhinne-cancer, och det är en av de mest sannolika mekanismerna för sambandet med BMI. Detta visar på hur viktig vikt-kontroll är för förebyggandet av denna cancerform.

Njurcellscancer. Alla förutom 1 av de 4 kohort- och de 15 fall–kontrollstudier som granskats visade konsekvent ökad risk för njurcellscancer med stigande BMI. Dessa studier har utförts i Australien, Kina, Europa och Nordamerika. En meta-analys av 11 studier visade 6 respektive 7 procents ökad risk för njurcellscancer för varje ökad BMI-enhet hos män respektive kvinnor. Denna uppskattning av relativ risk motsvarar en riskökning på 36 procent för en överviktig person (BMI >25) och en riskökning på 84 procent för en obes individ (BMI >30) jämfört med en normalviktig individ.

Adenokarcinom i esofagus. Totalt 6 av 8 fall–kontrollstudier utförda på individer i Nordamerika, Kina, England och Sverige, varav 5 inkluderade mer än 100 fall, observerade en ökad risk för adenokarcinom i esofagus med stigande BMI. Den relativa risken varierade mellan 1,3 och 7,6. Det är av intresse att notera att det inte finns någon tydlig association mellan BMI och skivepitelcancer, den andra betydande histologiska typen av esofaguscancer. Eftersom esofaguscancer är relativt sällsynt i västvärlden finns endast 1 kohortstudie nämnd i denna rapport, en norsk studie som följde 1 000 000 män och kvinnor under 13 år (1963–1989). I denna studie var högt BMI (oklart hur högt) associerat med 140 procents ökad risk för adenokarcinom i esofagus hos män och 60 procents ökad risk hos kvinnor. Ökad förekomst av reflux (halsbränna) hos överviktiga är en av förklaringarna till den ökade risken för adenokarcinom hos individer med högt BMI. Det kan även finnas andra mekanismer, men dessa återstår att identifiera.

Fysisk aktivitet och cancerrisk

Sambandet mellan fysisk aktivitet och cancer har undersökts i mindre utsträckning än sambandet mellan övervikt och cancer. Resultaten av epidemiologiska studier visar ett svagare och mindre konsekvent samband mellan fysisk aktivitet och cancer, och detta kan delvis bero på metodologiska problem att mäta fysisk aktivitet i epidemiologiska sammanhang. Kroppsvikt och fysisk aktivitet är inte oberoende av varandra, eftersom fysisk inaktivitet ökar risk för övervikt. Epidemiologiska studier visar att fysisk aktivitet även har cancerförebyggande effekt oberoende av viktstatus.

Koloncancer. Sammanlagt 28 kohort- och 22 fall–kontrollstudier utförda i Nordamerika, Europa, Asien, Australien och Nya Zeeland har undersökt total fysisk aktivitet, fysiskt krävande arbete, fritidsaktivitet och specifika komponenter såsom akti-

vitetens intensitetsnivå och tidslängd. De flesta av dessa studier finner en konsekvent minskning av risk för koloncancer med ökande aktivitetsnivåer, med en cirka 40-procentig minskning i den högsta kategorin jämfört med den lägsta. Studier med endast rektumcancer och de med en kombination av kolon- och rektumcancer har inte givit lika konsekventa resultat som de med endast koloncancer. Ett flertal studier visar en trend för minskad risk för koloncancer med ökande intensitet.

Det är oklart exakt hur mycket fysisk aktivitet som behövs för att minska koloncancerrisk, framför allt beroende på de varierande metoder som använts för att mäta fysisk aktivitet. IARC:s rapport anger dock uppskattningen att 30–60 minuter intensiv fysisk aktivitet är nödvändig för att åstadkomma den största riskminskningen. Det är möjligt att intensiv fysisk aktivitet stimulerar vissa biologiska mekanismer som inte låg- och medelmåttig aktivitet kan åstadkomma. Det är också möjligt att intensiv fysisk aktivitet har rapporterats mer noggrant än låg- och medelmåttig. En sådan bristfällig klassificering av låg- och medelmåttig fysisk aktivitet minskar möjligheten att kunna bestämma verkliga associationer. De studier som beskrivs i IARC:s rapport har kontrollerat för riskfaktorer associerade med koloncancer, såsom kroppsstorlek, kost, ålder, tobaksbruk.

Bröstcancer. Av de 33 studier som undersökt fysisk aktivitet och bröstcancer fann 22 (8 av 14 kohortstudier och 14 av 19 fall-kontrollstudier) en inverterad association mellan fysisk aktivitet och bröstcancerrisk. Riskminskningen var i medeltal mellan 20 och 40 procent, men vissa studier observerade upp till en 70-procentig minskning. Aktivitetsfrekvens, intensitet och tidsintervall har inte systematiskt undersökts i alla studier. Överlag är det mindre bevis för ett samband mellan intensitet än för frekvens och tidslängd av fysisk aktivitet. Den mängd fysisk aktivitet som anges som nödvändig för att uppnå minskad bröstcancerrisk är baserad på de studier som uppger tillräckligt med detaljer angående utförd aktivitet och där minskad risk observerats. Denna mängd fysisk aktivitet uppgår till 30–60 minuter medelmåttig till intensiv fysisk aktivitet dagligen, i likhet med vad som rekommenderas för förebyggande av koloncancer.

Övriga cancerformer. Det finns begränsad bevisföring för att fysisk aktivitet skulle ha förebyggande effekt vad gäller endometrie- och prostatacancer. Bevisföringen är otillräcklig för att man ska kunna dra slutsatser vad gäller fysisk inaktivitet och ökad risk för övriga cancerformer. Det är intressant att notera att de skyddande effekterna av fysisk aktivitet delvis verkar vara oberoende av viktkontroll. Överlag rekommenderas för cancerprevention regelbunden fysisk aktivitet motsvarande 60 minuter dagligen av medelintensiv aktivitet, t ex raska promenader. Mer intensiv aktivitet flera gånger i veckan kan tänkas ge ytterligare effekt vad gäller cancerprevention.

Biologiska mekanismer

Av de biologiska mekanismer som möjligen kan förklara varför viktkontroll och fysisk aktivitet minskar risken för cancer anses hormonella mekanismer som de viktigaste. Koncentrationsförändringar av vissa mitogena hormoner har observerats vid viktförändringar. Obesitas t ex associeras med förhöjda insulin- och IGF-1-koncentrationer, där orsaken till detta är den omvända korrelationen mellan obesitas och IGF-1-bindande proteiner. Hos män och postmenopausala kvinnor är BMI även positivt korrelerat med plasmakoncentrationer av östrogen, fritt estradiol och totalt estradiol. Insulin, IGF-1, östrogen och androgen har visat sig stimulera utveckling av vissa cancerformer.

Förutom hormonmekanismen kan förbättrad immunfunk-

tion vara en förklaring till sambandet mellan viktkontroll, fysisk aktivitet och minskad cancerrisk. Emellertid är data vad gäller immunfunktionens betydelse för detta samband begränsade och inkonsekventa.

Slutsats och rekommendationer

Det finns nu tillräckligt med vetenskapliga bevis för att bibehållande av normalvikt har cancerförebyggande effekt. Denna bevisföring gäller för kolon-, postmenopausal bröst-, esofagus- (adenokarcinom), livmoderslemhinne- och njurcellscancer. För övriga cancerformer är bevisföringen otillräcklig. Det finns inte heller några bevis för att viktreduktion skulle ha cancerförebyggande effekt. Vad gäller fysisk aktivitet finns tillräckligt med vetenskapliga bevis för att denna har cancerförebyggande effekt på kolon- och bröstcancer och begränsad bevisföring vad gäller endometrie- och prostatacancer. För alla andra former av cancer är bevisföringen otillräcklig.

Resultaten från IARC:s rapport stöds av en studie utförd vid The American Cancer Society, publicerad i The New England Journal of Medicine i april 2003, där förhållandet mellan övervikt och cancer (mortalitet) hos en kohort på mer än 900 000 amerikanska vuxna individer undersökts [3]. Denna studie är av större storlek än de tidigare nämnda, och resultatet visar tydligt en association mellan BMI och de flesta former av cancer. De data som nu finns tillgängliga vad gäller relationen mellan övervikt, inaktivitet och cancerrisk indikerar tydligt den påverkan som människors livsstil har på folkhälsan, och därmed också på samhällets vårdkostnader. Det är därför viktigt att uppmärksamma det faktum att svenskarna under 1980- och 1990-talen blivit allt tyngre. År 1998 var drygt 2,5 miljoner i åldern 16–74 år överviktiga, och av dessa var 0,5 miljoner i kategorin kraftigt överviktiga, dvs BMI över 30 [4]. Det genomsnittliga BMI-värdet för den svenska befolkningen har bland män ökat från 24,2 under 1980/1981 till 25 under 1996/1997 och bland kvinnor från 23,2 till 23,9. Övervikt tycks öka mest bland yngre vuxna.

För cancerprevention rekommenderas regelbunden medelintensiv fysisk aktivitet motsvarande 1 timme dagligen och bibehållande av normalvikt. IARC:s expertgrupp betonar att en ökning av fysisk aktivitet och viktkontroll hos befolkningen inte kan uppnås endast genom hälsofrämjande insatser på individnivå. För att få bukt med denna överviktsepidemi krävs kraftfulla insatser inom alla berörda områden i samhället. Hälso- och sjukvårdspersonal bör informera patienter om behovet av viktkontroll och fysisk aktivitet för att förebygga cancer och andra kroniska sjukdomar. Politiker och hälsoplanerare behöver informeras om sambanden mellan viktkontroll, fysisk aktivitet och cancer, inte minst med tanke på de skenande sjukvårdskostnaderna. Effekterna av inaktivitet och övervikt är så många och extrema att de bör ses som ett av de största folkhälsoproblemen i vår tid.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Weight Control and Physical Activity. Vol 6. Lyon: IARC Press; 2002.
2. WHO: Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of the Joint WHO/FAO expert consultation. Tech Rep Series 894. Geneva: WHO; 2000.
3. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med 2003;348:1625–38.
4. Folkhälsorapport 2001. Stockholm: Socialstyrelsen; 2001.



= artikeln är referentgranskad