

48.

BÖLÜM

Sevilay Süreyya ERMİŞ¹

GİRİŞ

Kanser normal hücrelerin çeşitli faktörler etkisi ile neoplastik hücrelere dönüşmesiyle oluşan hastalıktır. Normal hücre önce hiperplastik hücreye döner. Sonra DNA hasarında ilerleme ile metaplaziye, displaziye ve en sonunda infiltratif özellikte, metastaz yeteneğine sahip kanser hücresına dönüşür. Kanser gelişimine neden olan bu mutasyonların oluşumuna genetik faktörler, biyolojik nedenler, çevresel nedenler veya diyet, fiziksel aktivite miktarı gibi yaşam tarzi seçimleri sebep olabilir (1).

Kanser ülkemizde ve dünyada ölüm nedenleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır. Küresel olarak yaklaşık her 6 ölümden biri, ülkemizde ise her 5 ölümden biri kanser sebebiyledir (2,3).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre kanser sebebiyle gerçekleşen ölümlerin yaklaşık üçte biri başlıca beş davranışsal risk faktöründen kaynaklanmaktadır: yüksek vücut kitle indeksi (BMI), yetersiz fiziksel aktivite, sigara ve alkol kullanımı ve lifli yiyeceklerin yetersiz tüketimi. Bu bölümde yüksek BMI'nın uç noktası olan obezitenin ve fiziksel aktivite yetersizliğinin kanser gelişimi üzerine olan etkilerini inceleyeceğiz.

OBEZİTE

Obezite BMI'nın 30 kg/m^2 den yüksek olması olarak tanımlanabilir. WHO, obeziteyi, vücutta sağlığı bozacak derecede aşırı yağ birikmesi olarak tanımlamaktadır (4). Dünya nüfusunun 5'te

1'i (yaklaşık 640 milyon kişi) obezdir ve bu sayı gün geçtikçe artmaktadır. Türkiye'de de obezite dünyadakine benzer şekilde artmaktadır. TURDEP-I (Türkiye Diyabet, Obezite, Hipertansiyon ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması-I) ile TURDEP-II verilerini karşılaştırdığımızda 20 yaş ve üzeri yetişkinlerdeki obezite sıklığının 12 yilda %22.3'ten %31.2'ye yükseldiği görülmüştür (5,6). TURDEP-II verileri TUİK'in 2014 nüfus verileri ile birleştirildiğinde 78 milyon nüfusu olan Türkiye'de genel obez sayısının 17 milyon, santral tipte obez sayısının 27 milyon olduğu görülür (7). Bu verilere göre obezite tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli ve çözülmesi gereken bir sorun halini almıştır. Obezitenin kalp rahatsızlıklarını, tip 2 diyabet ve kanser gibi hastalıkların ortaya çıkma riskini ve bu hastalıklardan ölmeye ihtimalini artttığı bilinmektedir. Sigara içme oranlarının düşmesi ve obezite oranlarının artmasıyla obezite önlenenebilir ölüm sebeplerinde ilk sıraya gelmiştir. Yeni gelişen kanserlerin %20'sinin ve kansere bağlı ölümlerin %17'sinin obeziteden kaynaklandığı düşünülmektedir (8).

1. Obezite ve Kanser Patofizyoloisi

Obezite ve kanser arasındaki ilişki hala kesin olarak çözülememiştir. Çeşitli çalışmalar sonucunda birtakım patofizyolojik mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunların bir özeti Şekil 1'de verilmiştir ve daha detaylı olarak aşağıda anlatılmaktadır.

Normal durumda hormonal (endokrin) sistemi, ortamındaki besin varlığını hücrelere ileter ve

¹ Uzm. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, sevilay.ermis@gmai.com ORCID iD: 0000-0003-4061-6670

olduğunu göstermektedir. Kolon kanseri ve meme kanseri gibi bazı kanser çeşitlerinde bu ilişki daha da belirgindir (Tablo 1, Tablo 3). Yaşam tarzi değişiklikleri sebebiyle son zamanlarda obezite oranlarının artması ve fiziksel aktivite miktarlarının azalmasının kanser vakalarında artışa sebep olması muhtemeldir. Özellikle onkoloji ve hematoloji bölmelerinde çalışan doktorların bu farkundalığı kazanması ve bunu hastalarına da yansıtması oldukça önemlidir. İnsanların diyetlerine dikkat etmeleri ve düzenli fiziksel aktivitede bulunmaları hem obeziteye bağlı kanser gelişim riskini azaltmak hem de kanser tedavi ve takibini daha başarılı olarak yönetmek için gereklidir.

KAYNAKÇA

- Luzzatto L, Pandolfi PP. Causality and Chance in Development of Cancer. *N Engl J Med*. 2015; 373(1):84-882.
- Cancer Key facts 12 September 2018. WHO. <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/cancer>
- TÜİK. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2016. http://tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1083
- World Health Organization. Obesity and Overweight. Fact sheet No. 311. Updated Jan 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Satman I, Yilmaz T, Sengül A, et al. Populationbased study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25(9):1551-
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013; 28(2):16980.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK). Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi (ADNKS) 2014 sonuçları. <http://tuikapp.tuik.gov.tr/adnksdagitapp/adnks.zul>.
- Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *Oncologist* 2010; 15(6)
- Osborn O, Olefsky JM. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. *Nat Med* 2012; 18:363-74.
- Hopkins BD, Goncalves MD, Cantley LC. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism. *J Clin Oncol* 2016; 34: 4277-83.
- Chen W, Wang S, Tian T, et al. Phenotypes and genotypes of insulin-like growth factor 1, IGF-binding protein-3 and cancer risk: evidence from 96 studies. *Eur J Hum Genet* 2009; 17: 1668-75.
- Reeves GK, Pirie K, Beral V, et al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: Cohort study. *BMJ* 2007; 335: 1134.
- Yıldırım N. Obezite ve kanser. *Fırat Tip dergisi/Fırat Med J* 2018; 23(Özel Sayı/Supp) 61-67
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625-38.
- Vainio H, Bianchini F, editors. *IARC Handbooks of Cancer Prevent Weight Control and Physical Activity*. Lyon, France: IARC Press; 2002.
- Yang P, Zhou Y, Chen B, et al. Overweight, obesity and gastric cancer risk: Results from a metaanalysis of cohort studies. *Eur J Cancer* 2009; 45: 2867-73.
- Nimptsch K, Steffen A, Pisched T. Obesity and oesophageal cancer. *Recent Results Cancer Res* 2016; 208: 67-80.
- Lagergren J, Bergström R, Nyren O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Ann Intern Med* 1999; 130: 883-90.
- Reeves GK, Pirie K, Beral V, et al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: Cohort study. *BMJ* 2007; 335: 1134.
- DeVita VT, Rosenberg SA. (2019). *Cancer Principles and Practice of Oncology*. (11th edition) Philadelphia: Wolters Kluwer
- MacInnis RJ, English DR, Hopper JL, et al. Body size and composition and colon cancer risk in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 5539.
- Khaw KT, Wareham N, Bingham S, et al. Pre-liminary communication: glycated hemoglobin, diabetes, and incident colorectal cancer in men and women: a prospective analysis from the Eu-ropean prospective investigation into cancer-Norfolk study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 915-9.
- Becker et al. *Arch physiol Biochem*, 115(2):86-96
- McTiernan A, Wu L, Chen C, et al: Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 14: 1662-77, 2006.
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569-78.
- Fiziksel Aktivite Bilgi Serisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı. Sağlık Bakanlığı Yayınları Yayın No:730 Klasmat Matbaacılık, 2008.
- Allott EH, Masko EM, Freedland SJ. Obesity and prostate cancer: weighing the evidence. *Eur Urol* 2013; 63: 800-9.
- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body fatness and cancer-viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med* 2016; 375(8):794-798
- Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association médicale canadienne* 2006 Mar 14; 174(6): 801-809.
- Shin YA, Lee JH, Song W, Jun TW: Exercise training improves the antioxidant enzyme activity with no changes of telomere length. *Mech Ageing Dev* 129: 254-60, 2008.
- McTiernan A, Wu L, Chen C, et al: Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 14: 1662-77, 2006.
- Rodriguez C, Freedland SJ, Deka A, et al: Body mass index, weight change, and risk of prostate in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16: 63-9, 2007.
- Yu H, Rohan T: Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst* 92: 1472-89, 2000.

34. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr* 2002;132:3456S-64S.
35. Worldf cancer Research Fund and American Institute for cancer Research.Food,Nutrition,Physical Activity, and the Prevention of Cancer:A Global perspective. Washington,DC:American Institute for Cancer Research;2007
36. Moore SC,Lee IM,Weiderpass E,et al.Association of leisure-time physical Activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults.*JAMA Intern Med* 2016;176(6)816-825.
37. Fournier A, Dos Santos G, Guillas G, et al. Recent recreational physical activity and breast cancer risk in postmenopausal women in the E3N cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23:1893-902.
38. Quadrilatero J, Hoffman-Goetz L: Physical activity and colon cancer. A systematic review of potential mechanisms. *J Sports Med Phys Fitness* 43: 121-38, 2003.
39. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Endometrial Cancer. 2013.
40. Williams PT. Reduced risk of incident kidney cancer from walking and running. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46:312-7.
41. Cormie P, Spry N, Jasas K, et al. Exercise as medicine in the management of pancreatic cancer: a case study. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46:664-70.
42. Bade BC, Thomas DD, Scott JB, Silvestri GA. Increasing physical activity and exercise in lung cancer: reviewing safety, benefits, and application. *J Thorac Oncol*. 2015;10:861-71
43. Cannioto RA, Moysich KB. Epithelial ovarian cancer and recreational physical activity: A review of the epidemiological literature and implications for exercise prescription. *Gynecol Oncol*. 2015;137:559-73.
44. Abioye AI, Odesanya MO, Abioye AI, Ibrahim NA. Physical activity and risk of gastric cancer: a meta-analysis of observational studies. *Br J Sports Med*. 2015;49:224-9.
- 45: Battaglini CL, Hackney AC, Garcia R, et al. The effects of an exercise program in leukemia patients. *Integr Cancer Ther*. 2009;8:130-8.
46. Lucia A, Earnest C, Perez Cancer related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? *Lancet Oncol*; 4:616, 2003
47. Cramp F,Byron-Daniel J.Exercise fort he management of cancer-related fatigue in adults.Cochrane Database Syst Rev 2012;(11):CD006145
48. Mishra SI,Scherer RW,Geigle PM,et al.Excercise interventions on healt-related quality of life for cancer survivors.Cochrane Database Syst Rev 2012;(81):CD007566)
49. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al: American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 42: 1409-26,