

## Principalii factori de risc implicați în apariția tumorilor maligne. Cancerul

În tabloul mortalității din țara noastră, cancerul ocupă locul II, fiind precedat de bolile cardio-vasculare. Mortalitatea prin cancer reprezintă 13% din totalul deceselor, iar incidența tumorilor maligne este de 175 cazuri noi la 100 000 locuitori.

În Registrul National al cancerelor din România numărul estimat al bolnavilor de cancer se ridică la 153 000 de bolnavi, cu o frecvență mai crescută înregistrată în județele din nord-vestul și centrul țării (Arad, Timiș, Maramureș, Sibiu, Cluj). Mortalitatea specifică indică la sexul masculin o frecvență mai crescută a cancerelor pulmonare, urmate de cancerul gastric, cancerul de prostată și cancerul laringian, iar la sexul feminin, pe primul loc se situează cancerul de col uterin, cancerul de sân și de uter, urmate de cancerul gastric și cancerul pulmonar.

**La bărbați** cancerul de plămân este prima cauză de deces prin tumori maligne (24 %), urmat de cancerul digestiv (stomac, colon, rect) și de cancerul de prostată.

**La femei**, prima cauză de deces prin tumori maligne este reprezentată de cancerul de sân (22 %), urmată de cancerul genital, cancerul gastric și cancerul pulmonar.

Este unanim acceptată originea multifactorială a cancerului și evoluția pe etape succesive, astfel, etapa de inițiere este indusă de modificarea genomului celular care poate să rămână latentă în absența unui agent fizic sau chimic. Acest agent joacă rolul de promotor permițând transformarea canceroasă a celulelor. Manifestările clinice apar atunci când mecanismele de apărare ale organismului (eficiența apărării imunitare în special limfocitele zise "natural Killers") sunt depășite.

În **cancerul bronho-pulmonar**, principalul factor de risc este reprezentat de fumat. Vârsta înaintată și sexul masculin măresc riscul, care devine evident la grupa de vârstă 40-60 de ani, la marii fumători. Riscul pentru cancerul bronho-pulmonar cauzat de tutun depinde și de numărul țigărilor fumate zilnic, de vârsta la care se începe fumatul (tinere), durata practicării fumatului, inhalarea în plămâni, felul țigaretelor (cu/fără filtru). Principalele substanțe conținute în țigări, cu rol în cancerul bronho-pulmonar sunt benzpirenol, benzfluorantracen, polifenoli, nitrozamine). Poluarea este un alt factor de risc atribuibil cancerului pulmonar, în special fumul industrial, gazele rezultate din arsurile incomplete, praful cu fibre de azbest (risc crescut pentru apariția mezoteliomului), unii compuși de arsenic, nichel, crom, diclorometil eter. Alte substanțe chimice cu rol carcinogenic sunt: gudroanele din cărbune, fibrele de sticlă, iperita, policlorura de vinil, prafuri metalice, unele medicamente imunosupresoare și alchilante. Au fost citați ca factori de risc și unele boli ca tuberculoza, BPOC, factori genetici, imunodepresia (limfocitopenie), carența în vitamina A sau consumul exagerat de acid citric.

Factorii de risc implicați în apariția cu o frecvență mai crescută a **cancerului gastric** sunt reprezentați de: vârsta (maxim la 50-60 de ani), cu o creștere liniară a incidenței începând cu vârsta de 40 de ani, sexul masculin este mai frecvent expus la această localizare a cancerului, grupa sanguină AII, regimul alimentar sărac în produse proaspete, consumul crescut de pește, consumul crescut de carne afumată (nitriți, nitrați). S-a constatat că transmutarea populațiilor menține riscul inițial al cancerului gastric. Statutul socio-economic scăzut, consumul de băuturi alcoolice, tutunul, precum și gastrita cronică hipoplazică sunt asociate cu o creștere evidentă a incidenței cancerului gastric.

Pentru **cancerul esofagian**, principalii factori de risc asociați sunt: băuturile alcoolice consumate în exces, tutunul, consumul exagerat de lămâie, igiena precară buco-dentară.

În **cancerul de etmoid** este incriminat praful de lemn exotic (industria mobilei), **cancerul de sinusuri** apare mai frecvent în cazul expunerii la praful de lemn, la compuși de nichel, industria pielăriei sau fabricarea alcoolului izopropilic. **Cancerul cavității bucale** are ca și factori asociați: tabagismul, mestecarea de tutun, lămâie în exces, băuturile alcoolice, igiena precară buco-dentară și expunerea la radiații ultra-violete (cancerul de buze).

**Cancerul hepatic** apare mai frecvent la bărbați, iar incidența sa crește cu vârsta, riscul fiind mai ridicat la peste 60 de ani. Alți factori de risc sunt: infecția cu virusul hepatitei B, existența de leziuni cu "risc" – ciroza hepatică, hemocromatoza. Factorii alimentari reprezentați de carența proteică și excesul lipidic, alcoolul, aflatoxinele - sunt asociați cu creșterea incidenței cancerului hepatic, iar clorura de vinil este asociată cu apariția angiosarcomului hepatic. Factorii favorizanți în dezvoltarea cancerelor hepatice sunt reprezentați de utilizarea unor steroizi anabolizanți de tipul oximetalonului, unele contraceptive orale, unii paraziți (*clonorchis sinensis*) cu risc pentru colangioamele hepatice.

Riscul pentru dezvoltarea **cancerului de colon și rect** crește dacă în antecedentele heredo-colaterale ale pacienților se regăsesc boli precum rectocolita ulcerohemoragică, boala Crohn, polipoza recto-colică familială, sindromul Gardner, sindromul Turcot. Consumul exagerat de grăsimi sau de proteine de origine animală precum și consumul redus de vegetale reprezintă factori alimentari cu risc pentru apariția cancerelor colo-rectale

Factorii de risc asociați **cancerului de sân** sunt reprezentați de: existența mastozei fibrochistice în antecedentele personale, antecedente familiale pe linie maternă de cancer de sân apărut la vârste sub 45 de ani, hiperestrogenia cu o viață hormonală prelungită, menopauza tardivă, nuliparitatea, panciparitatea, prima naștere tardivă și aplicarea de tratamente estrogenice. Cancerul de sân mai este asociat condițiilor socio-economice crescute cu o alimentație bogată în grăsimi animale.

Factorii de risc incriminați în apariția **cancerului de col uterin** sunt: viața sexuală intensă și începută precoce, igiena precară, transmiterea pe cale sexuală a virusului herptic genital uman – papiloma virus, statusul endocrin rezultat din folosirea anumitor medicamente anticoncepționale de tipul dietilstilbestronului, multiparitatea, apariția precoce a primei sarcini. Tabagismul și condițiile socio-economice scăzute se asociază ca factori de risc în producerea cancerului de col uterin.

Factorii de risc responsabili de apariția **cancerului de corp uterin** sunt legați de hipersetrogenismul asociat obezității, menopauzei tardive sau tratamentului estrogenic, insuficiența luteală, distrofia ovariană, nuli sau panciparitatea, tumorile estrogeno-secretante ale ovarului, factorul rasial (mai frecvent la rasa neagră), antecedentele familiale, supraalimentația.

**Cancerul ovarian** apare cu o frecvență mai crescută dacă subiecții sunt expuși la următorii factori de risc: nuliparitatea, panciparitatea, hipofertilitatea, estrogenoterapia în perioada sarcinii sau menopauzei, expunerea tardivă la bolile infecțioase ale copilăriei, iradieri repetate în regiunea pelviană, grupa sanguină AII.

Adenomul de prostată este principalul factor de risc asociat **cancerului de prostată**; 5% până la 44% din adenoamele de prostată pot degenera în cancer la acest nivel. Factorii locali ce produc mici leziuni inflamatorii, litiaza prostatică, nivelurile ridicate de testosteron, unii compuși de cadmiu – sunt factori favorizanți, iar unele modificări senile ce intervin în metabolismul hormonal, leziunile hepatice ce duc la o inactivare mai redusă a steroizilor hormonal, favorizează producerea de metaboliți cu acțiune carcinogenică.

**Cancerul vezical** apare mai frecvent la lucrătorii din industria coloranților, amine aromatice (difenilamina, benzidina, naftalina, clornafazina), în cazul utilizării unor medicamente citostatice (ciclofosfamida), în cazul expunerii la unele infecții parazitare (*schistosoma hematobium*) și la marii fumători.

**Cancerul medular** a fost asociat mai frecvent cu expunerea la derivați de benzen, melfalan, busulfan, radiații ionizante.

Radiațiile ionizante sunt responsabile de creșterea rapidă a cancerului cutanat. De asemenea, unii compuși de arseniu și hidrocarburile aromatice policiclice.

**Tutunul, alcoolul și stilul alimentar sunt incriminați în numeroasele tipuri de cancer**, singuri sau în asociație cu alți factori. Tutunul, primul factor de risc pentru cancerul pulmonar, alcoolul - intervine ca și cofactor și este implicat în special în cancerul de buze, faringe, laringe și esofag.

**Factorii nutriționali sunt asociați cancerului de colon, rect, stomac, pancreas; cancerul de colon și rect sunt corelate cu creșterea consumului de grăsimi de origine animală și scăderea aportului de fibre vegetale.** Unii factori vitaminici (vitaminele A, C și D) și oligo-elementele par să aibă un rol important în prevenirea apariției cancerului. Unele elementele chimice, cum ar fi zincul, cuprul și recent seleniul au fost invocate în etiologia limfoamelor. Leucemia apare frecvent ca urmare a iradierii. Unii agenți chimici ca de exemplu, nichelul, hidrocarburile, derivații benzenici, posedă proprietăți cancerigene in vitro.

**Factorii infecțioși** - virusurile și în primul rând retrovirusurile, intervin în stadii precoce ale transformării maligne a celulelor. Virusul Epstein Barr este implicat în apariția limfoamelor Burkitt, virusul hepatitei B pentru carcinomul hepatic, iar virusul HIV în sarcomul Kaposi.

Nici **factorii genetici** nu sunt de neglijat atunci când se consideră asocierea lor cu apariția cancerelor, astfel, cancerele de sân sunt de 3 ori mai frecvente dacă există antecedente familiale. De asemenea, în cancerul colic, retinoblastomul, leucemia, boala Hodkin există și un profil genetic.

Dacă rezultatele terapeutice rămân decepționante pentru cele mai multe localizări, astăzi se pun mari speranțe în activitatea de prevenție și depistare precoce. Cunoașterea și prevenirea factorilor de risc permit ca majoritatea cancerelor să fie evitate (25% din cancer pot fi evitate prin suprimarea totală a țigărilor).

**Codul european de prevenire a cancerelor** prevede măsurile minimale eficiente în combaterea cancerelor: abandonarea fumatului, reducerea consumului de alcool, o alimentație bogată în legume, fructe, cereale bogate în fibre, reducerea la 30% a aportului caloric din grăsimile animale, evitarea excesului ponderal, efectuarea periodică (la 2-5 ani interval) a frotiului vaginal pentru populația feminină de vârstă fertilă.

- **Prevenția primară.**

Combaterea tabagismului, alcoolismului, sau promovarea unor obiceiuri alimentare.

- **Prevenția secundară și terțiară.**

Puține dintre cancer se pretează realmente la o depistare eficace: cancerul de col uterin, cancerul de colon, rect și sân, și puțin cel de căi aero-digestive superioare. Doar 14 % din cancerele de sân sub 2 cm sunt descoperite prin examen clinic și autopalpare. Mamografia permite un diagnostic precoce în 90 % din cancer, chiar și detecția de leziuni precanceroase in situ. Pentru cancerul de col uterin, screening-ul prin frotiu vaginal este un test simplu, puțin costisitor, cu o sensibilitate și specificitate bune. În SUA datorită progresului realizat în promovarea igienei sexuale, a luptei contra bolilor cu transmitere sexuală și a supravegherii prin examene de screening folosind tehnica frotiului, mortalitatea specifică prin cancer de col uterin a scăzut cu 70 % în 40 de ani.