

TEŠTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Dažniausių vėžio lokalizacijų rizikos veiksniai

Saulė Uleckienė¹, Janina Didžiapetrienė^{1, 2}, Liudvika Laima Gričiūtė¹, Janina Urbelienė²,
Vytautas Kasiulevičius², Virginijus Šapoka²

¹Vilniaus universiteto Onkologijos institutas,

²Medicinos fakulteto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika

Raktažodžiai: vėžio profilaktika, vėžio rizikos veiksniai.

Santrauka. Piktybinių navikų profilaktika – tai įvairių priemonių sistema, kuri padeda išvengti ligos. Pirminė higieninė profilaktika yra vėžio priežasčių nustatymas ir jų vengimas. Tarp piktybinių navikų pagrindinių rizikos veiksnių yra rūkymas, mitybos ypatybės, nesaikingas alkoholio vartojimas, profesiniai veiksniai, aplinkos užterštumas, elektromagnetinė spinduliuotė, infekcija, vaistai, reprodukciniai hormonai, mažas fizinis aktyvumas. Beveik trečdalis visų piktybinių navikų galima būtų išvengti taikant profilaktines priemones. Straipsnio tikslas – pateikti studentams medikams, šeimos gydytojams žinių apie dažniausių (plaučių, krūties, kolorektinio ir priešinės liaukos) vėžio lokalizacijų rizikos veiksnius.

Įvadas

Piktybiniai navikai yra viena svarbiausių sveikatos apsaugos problemų pasaulyje: kasmet užregistruojama apie 10 mln. sergančiųjų vėžiu, o miršta daugiau kaip 6 mln. susirgusiųjų. Lėtinių ligų, tarp jų ir piktybinių navikų, daugėja ne tik dėl populiacijos senėjimo, nes tomis ligomis daugiausia serga vyresnio amžiaus žmonės, bet ir dėl kai kurių rizikos veiksnių paplitimo. Prognozuojama, kad 2015 m. Europoje nuo piktybinių navikų mirs apie 1,4 mln. gyventojų (1).

Lietuvoje kasmet diagnozuojama per 16 tūkst. naujų piktybinių navikų atvejų, o nuo jų kasmet miršta daugiau kaip 8 tūkst. gyventojų (2). Pateikti skaičiai rodo, jog daugiau dėmesio būtina skirti piktybinių navikų profilaktikai: mokyti profilaktikos pagrindų medicinos studentus, pateikti naujausią informaciją apie piktybinių navikų profilaktikos galimybes šeimos gydytojams, atkreipti visuomenės dėmesį ir skatinti ją dalyvauti vykdant vėžio profilaktiką.

Vyrauja nuomonė, kad apie trečdalis visų piktybinių navikų galima būtų išvengti taikant profilaktikos priemones. Išvengti galima tų navikų, kurių priežastys žinomos ir prieinamos reguliuoti arba rizikos veiksniai jau nustatyti ir žinomi ikinavikiniai pokyčiai, kuriuos galima išgydyti.

Tarp piktybinių navikų pagrindinių rizikos veiksnių yra rūkymas, mitybos ypatybės, nesaikingas alkoholio vartojimas, profesiniai veiksniai, aplinkos už-

terštumas, elektromagnetinė spinduliuotė, infekcija, vaistai, reprodukciniai hormonai, mažas fizinis aktyvumas (3).

Gali būti ir individualus, paveldimas polinkis sirgti vėžiu. Individai paveldi ne navikus, o mutavusius genus, lemiančius piktybinę ląstelių transformaciją. Asmenys, paveldėję atitinkamus mutavusius genus, yra tarsi žengę pirmąjį žingsnį malignizacijos link (4).

Šio straipsnio tikslas – suteikti studentams medikams, šeimos gydytojams daugiau informacijos apie dažniausių pasaulyje ir Lietuvoje piktybinių navikų lokalizacijų rizikos veiksnius, nes jų įvardijimas bei vengimas yra pagrindinis pirminės vėžio profilaktikos uždavinys.

Plaučių vėžio rizikos veiksniai

Didžiausią pavojų plaučių vėžiui atsirasti kelia tabako rūkymas. Iki pirmųjų praėjusio amžiaus dešimtmečių plaučių vėžys buvo reta liga. Tai, kad cigarečių rūkymo paplitimas susijęs su sergamumu plaučių vėžiu didėjimu, užfiksuotu nuo 20 amžiaus pradžios, 1950 m. paskelbė anglų epidemiologai R. Dollas ir L. Hillas (5). Tuomet prasidėjo įvairių šio reiškinio aspektų tyrinėjimai: retrospektyvieji bei prospektyvieji epidemiologiniai tyrimai, laboratorinės tabako dervos ir dūmų analizės, ekonomistų tyrinėjimai siekiant nustatyti tabako produktų gamybos bei pardavimo dinamiką (4, 6). Tyrimai rodė, kad cigarečių ir

kitų tabako gaminių dūmai gali sukelti plaučių bei kai kurių kitų organų (burnos ertmės, stemplės, šlapimo pūslės) vėžį. Su tabako rūkymu dabar siejama apie 30 proc. visų mirčių nuo vėžio. Informatyvius tyrimus atliko Anglijos mokslininkai (1951–1990). Tyrimuose dalyvavo per 34 tūkst. vyrų Anglijos gydytojų. Klausimyne vyravo atsakymų duomenys, susiję su rūkymu. Praėjus 40 metų nuo tyrimų pradžios, nustatyta, kad 883 tyrimo dalyviai mirė nuo plaučių vėžio. Tarp nerūkančių plaučių vėžiu sirgusiųjų buvo 14/100 tūkst.; rūkusių, bet metusių – 58/100 tūkst.; rūkusių daugiau kaip 25 cig/per dieną – 347/100 tūkst. (standartizuoti rodikliai) (7).

Daugelio epidemiologinių tyrimų duomenimis, rūkančiųjų rizika susirgti plaučių vėžiu yra apie 10 kartų didesnė nei nerūkančiųjų. Surūkančiųjų 10 cigarečių per dieną sergamumas yra 55/100 tūkst., o 40 cigarečių per dieną – per 300/100 tūkst. atvejų (8).

Plaučių vėžio rizikai įtakos turi surūkytų cigarečių skaičius, rūkymo trukmė bei amžius, kada pradėta rūkyti, rūkymo pobūdis, cigarečių rūšis (dervų kiekis) ir kt.

Tabako dūmai kenksmingi ne tik aktyviai rūkant. Pavojingas yra ir pasyvus arba „priverstinis“ rūkymas (9). Yra duomenų, kad rūkančių vyrų nerūkančios žmonos susergera plaučių vėžiu apie 20 proc. dažniau nei moterys, kurioms netenka kvėpuoti tabako dūmais užterštu oru. Apie 30 proc. didėja ir nerūkančių vyrų sergamumas plaučių vėžiu, jei rūko jų žmonos. Padidėjusi plaučių vėžio rizika (12–19 proc.) yra ir kai kurių profesijų atstovams, kuriems tenka ilgai būti prirūkytose patalpose (pvz., barmenams, padavėjams ir kt.) (9–10).

Kancerogeninį tabako dūmų poveikį labiausiai sąlygoja cheminiai junginiai: policikliniai aromatiniai angliavandeniliai, įvairūs N-nitrozaminai, tarp jų tabakui specifinis – N-nitrozonornikotinas, taip pat radioaktyvusis polonis²¹⁰ ir kt. Be kancerogeninių junginių tabako dūmuose yra ir kokancerogenų (pvz., fenolių). Tai junginiai, kurie patys neskatina kancerogenezės, bet, veikdami kartu su kancerogenais, sustiprina pastarųjų poveikį.

Tarptautinio vėžio tyrimo centro sudarytame žmogui profesinių kancerogeninių poveikių sąrašė yra per 20 cheminių junginių, galinčių sukelti plaučių vėžį – tai asbestas, nikelio, vario, berilio junginiai, vinilchloridas, benzenas, ipritas ir kiti (11–12). Nemažą reikšmę plaučių vėžiui atsirasti turi ir bendrasis oro užterštumas, nuo kurio, kaip manoma, priklauso apie 10,7 proc. plaučių vėžio atvejų (13).

Genetinis polimorfizmas lemia tai, kad ne visi individai vienodai reaguoja į kenksmingus poveikius,

tarp jų ir į tabako dūmus. Manoma, kad riziką susirgti lemia ksenobiotikų metabolizmo individų ląstelėse įvairovė. Atrodo, kad polinkis susirgti plaučių vėžiu priklauso nuo CYP grupės genų koduojamo citochromo P450 sistemos aktyvumo bei DNR reparacijos galimybių (10, 14).

Krūties vėžio rizikos veiksniai

Išsivysčiusiose šalyse krūties vėžys užima pirmąją vietą tarp visų piktybinių navikų. Lietuvoje krūties vėžys taip pat dažniausia lokalizacija moterims – apie 18 proc. visų piktybinių navikų. Sergamumas krūties vėžiu koreliuoja su amžiumi: didėja nuo 30 iki 70 metų, tačiau augimo kreivei būdingas nedidelis stabtelėjimas nuo 45 iki 54 metų.

Nustatytas nevienodas sergamumas etnine įvairove pasižyminčiose šalyse. Krūties vėžiu dažniau serga netekėjusios ir negimdžiusios moterys, taip pat dažniau miesto moterys nei kaimo ir aukštesniųjų socialinių sluoksnių atstovės. Pagrindiniai krūties vėžio rizikos veiksniai yra hiperestrenizacija, mityba ir su ja susiję veiksniai, aplinkos veiksniai, šeiminiis krūties vėžys (paveldimumas) (15).

Užuomina apie tai, kad krūties vėžio genezė yra susijusi su lytinių hormonų savybėmis, egzistavo nuo 18 a. pradžios, kai B. Ramazinis (1708) paskelbė, kad vienuolių sergamumas krūties vėžiu yra didesnis nei ištekėjusių ir gimdžiusių moterų.

Pagrindiniai krūties audinio augimo ir diferenciacijos regulatoriai yra endogeniniai estrogenai. Rizika susirgti didėja priklausomai nuo ankstyvųjų mėnesinių ir vėlyvos menopauzės, t. y. reprodukcinio laikotarpio maksimalaus estrogenų poveikio organizmui trukmės. Šį dėsnį patvirtina tai, kad prevencinį poveikį turi jauno amžiaus moteriai atliktas kiaušidžių pašalinimas.

Estrogenai neabejotinai turi didelę įtaką krūties vėžio genezei, tačiau jų poveikio mechanizmas dar tyrinėjamas. Manoma, kad estrogenai veikia ir ankstyvųjų krūties vėžio genezės stadijų metu, inicijuodami ląsteles, ir vėlyvosiose – naviko plitimo stadijose. Ne visi estrogenai genotoksiški. Taigi, pirminis poveikis – ląstelės iniciacija estrogenais, matyt, vyksta nebūtinai dėl genomo pažaidos; iniciacija gali vykti ir netiesiogiai – „aplinkiniais“ keliais, matyt, dėl DNR sintezės stimuliacijos, greitesnio ląstelių dalijimosi, augimo veiksmų stimuliacijos ir kt. Žinoma, kad greičiau besidauginančios ląstelės gali „iškrypti“ ir net malignizuotis. Tai ypač aktualu bręstant organizmo, taip pat ir krūties audiniams. Moters krūties epitelis, pradėjęs augti ir diferencijuotis embrioniniu laikotarpiu, galutinai subręsta tik pirmojo nėštumo metu.

Inicijuotos pasiruošusios tapti piktybinėmis ląstelės yra jautresnės ir navikų promociją skatinantiems veiksniams, tarp jų ir estrogenams.

Krūties vėžys dažniau diagnozuojamas mažiau kartų gimdžiusioms moterims ir tarp tų, kurios gimdė, būdamos vyresnio amžiaus.

Vėžio genezei įtakos turi ir laktacija. Šią nuomonę patvirtina tai, kad ekonomiškai atsilikusiose šalyse, kur būtinai ir ilgai maitinama krūtimi, moterys rečiau serga krūties vėžiu. Tai galima būtų paaiškinti tuo, kad laktacijos metu didėja prolaktino ir mažėja estrogeno gamyba organizme.

Kai kurie autoriai ir abortus, ir ankstyvus persileidimus sieja su padidėjusia rizika susirgti krūties vėžiu, ypač tais atvejais, kai abortas įvyksta prieš pirmąjį visavertį nėštumą (16, 17).

Geriamųjų kontraceptikų vaidmuo krūties vėžio rizikai vertinamas nevienareikšmiškai. Įtakos turi moters amžius, kada jie pradami vartoti (rizika didesnė, jei pradeda vartoti jaunesnės nei 20 metų moterys), jų vartojimas prieš pirmąjį gimdymą, vartojimo trukmė, preparatų sudėtis ir kt. Pakaitinė hormonų terapija (PHT) menopauzės laikotarpiu ilgiau nei penkerius metus didina krūties vėžio riziką. Pažymėtina, kad steroidiniai, nesteroidiniai estrogenai ir kombinuoti geriamieji kontraceptikai įtraukti į Tarptautinio vėžio tyrinėjimo centro sudarytų kancerogeninių veiksmų žmogui sąrašą (12, 18, 19). Prieš skiriant PHT, rekomenduojama padaryti mamografiją.

Krūties vėžio genezei įtakos turi ir mityba (20). Manoma, kad svarbu yra suvartojamų gyvulinių riebalų kiekis: jų suvartojimas koreliuoja su sergamumu krūties vėžiu. Dieta, kurioje daug riebalų, gali veikti krūties vėžio genezę, darydama įtaką hormonų gamybai, jų metabolizmui ir poveikiui ląstelės lygmenyje. Didelis riebalų kiekis, linoleno ir arachidono rūgšties veikia estradiolio metabolizmą taip, kad padidėja 16α -hidroksiestrono kiekis, o jis yra itin estrogeniškas ir genotoksiškas. Taip pat mažėja 2-hidroksiestrono, kuris yra silpnas estrogenas ir nėra genotoksiškas, koncentracija. Be to, riebus maistas didina poodžio riebalų kiekį. Juose esantis androstendionas gali virsti estronu ir padidinti bendrąjį estrogenų kiekį organizme. Po menopauzės moterims tai yra pagrindinis estrogenų šaltinis. Todėl atsvaris pomenopauzės laikotarpiu didina krūties vėžio riziką. Kita vertus, tai neturi įtakos moterims prieš menopauzę (20).

Krūtis yra vienas jautriausių organų kancerogeniniam jonizuojamųjų spindulių poveikiui. Kancerogeninis spindulių poveikis krūčiai priklauso nuo moters amžiaus. Jis žymiai didesnis jaunesnio amžiaus moterims.

R. Williamsas ir J. Hormas 1977 m. pirmieji paskelbė duomenis apie alkoholio vartojimo ir krūties vėžio rizikos sąsają remiantis atvejo-kontrolės tyrimais (21). Įvairių epidemiologinių tyrimų duomenimis, alkoholis krūties vėžio riziką didina 1,2–2,0 kartus. Atkreiptinas dėmesys į tai, kad, palyginus su abstinencijomis, rizika padidėja moterims, vartojančioms vidutinius (apie 12 g absoliutaus alkoholio per dieną) ir didesnius alkoholinių gėrimų kiekius, t. y. pasireiškia dozės ir atsako priklausomybė (22, 23).

Alkoholio poveikis krūties vėžio rizikai priklauso nuo jo sąveikos su kitais rizikos veiksniais, t. y. nuo PHT, šeiminės krūties vėžio anamnezės, kūno masės indekso, hormonų receptorių, taip pat imuninės sistemos būklės ir kt. Yra duomenų, kad alkoholis ir PHT, veikdami sinergistiškai, gali didinti vėžio riziką (24). Nustatyta, kad vienkartinis alkoholio pavartojimas (0,7 g/kg) neturėjo įtakos plazmos estrono ir estradiolio kiekiui sveikoms moterims, negavusioms PHT, o toms moterims, kurioms taikyta PHT, alkoholis žymiai padidino estradiolio kiekį. Kita vertus, ilgą laiką vartojant alkoholį, vienais atvejais tokia sąsaja nustatyta, kitais – ne. Nustatyta, kad etanolis gali didinti estrogenų koncentraciją kraujyje, skatindamas aromatazių, kurios paverčia androgenus į estrogenus, aktyvumą. Šių veiksmų sąveikos veikimo mechanizmai dar tyrinėjami (25–27).

Alkoholis gali veikti ir mitybos veiksmų (vitaminų, mikroelementų) pasiskirstymą organizme bei jų biologinį veiksmingumą. Pavyzdžiui, žinoma, kad folatai dalyvauja DNR sintezėje, metiliniame, vykstant reparacijai. JAV mokslininkai, ištyrę didelę moterų kohortą, nustatė, kad pomenopauzinio vėžio rizika didesnė išgeriančioms ir nedaug folatų bei kitų B grupės vitaminų gaunančioms moterims. Taip pat nustatyta, kad moterų, kurios suvartoja daugiau kaip 15 g/d. alkoholio ir gauna mažiau nei 300 μ g/d. folinės rūgšties, reliatyvi rizika susirgti krūties vėžiu yra didesnė nei tų, kurios suvartoja tiek pat alkoholio, bet daugiau suvartoja folio rūgšties (28–30).

Kai kurių tyrėjų nuomone, sergamumui krūties vėžiu įtakos turi organiniai chloro junginiai, naudojami kaip pesticidai ir insekticidai. Jie yra lipofiliški ir patekę į organizmą, ilgam išlieka jo riebaluose. Pavyzdžiui, DDT (p,p-dichlorodifeniltrichloreto) poveikį lemia tai, kad jo metabolitas yra silpnai estrogeniškas ir gali didinti organizmo estrogenizaciją (31, 32).

Paveldimi navikai sudaro mažą dalį – apie 5–10 proc. visų krūties navikų, o tarp moterų, susergančių iki 40 metų – 10–15 proc. Šeiminis krūties vėžys, dažnesnis tarp giminaičių, būna jaunesnėms moterims

ir dažniau pažeidžia abi krūtis, neretai daugiažidininis, todėl šiais atvejais nerekomenduojamos tausojamosios operacijos. Šeiminių polinkių sirgti vėžiu lemia atitinkami onkogenai (33, 34). Manoma, kad *BRCA 1* sąlygoja pusę visų paveldėtų krūties navikų. *BRCA 1* yra antionkogenas – genas slopiklis, kuris lokalizuojasi 17-ojoje chromosomoje. Jo pažeidimai, kurie, atrodo, yra dauginiai ir sutrikdo slopinamąją galią, paveldimi ir lemia krūties bei kiaušidžių vėžį. *BRCA 2* lokalizuojasi 13-ojoje chromosomoje. Jo mutacijos nežymiai padidina ir kiaušidžių vėžio riziką. Moterys, turinčios šeiminių vėžio anamnezę, priklausomai padidintai vėžio rizikos grupei (34). *BRCA 2* sąlygota krūties vėžio atvejais dažniausiai nustatomi ER, PR ir HER2 receptoriai, procesas reaguoja į hormoninį gydymą. Todėl antiestrogenai gali būti vartojami ir profilaktikai. Esant piktybiniam navikui su mutavusiu *BRCA 1* minėtų receptorių nėra, todėl skirti hormonus profilaktiškai netikslinga. Tuomet rekomenduojamas chirurginis gydymas: abiejų krūčių pašalinimas ir bilateralinė salpingoovarektomija. Šis gydymas yra veiksmingesnis nei vien abipusė mastektomija. Jis gali būti taikomas tik nustatius galimą riziką remiantis šeimos anamneze ir atlikus genų mutacijų analizę. Geriausias gydymasis poveikis pasireiškia skiriant šias profilaktines priemones moterims prieš menopauzę (33). Pažymėtina, kad minėtos profilaktinės priemonės taikomos gana retai, nes būtinas brangiai kainuojantis pasiruošimas – išsami genetinė analizė. Be to, tik nedidelė dalis moterų sutinka, kad vėžio rizika būtų mažinama šiuo būdu.

Kolorektinio vėžio rizikos veiksniai

Žmogaus senėjimą galima pagrįstai laikyti vienu svarbiausių storžarnės vėžio rizikos veiksnių. Sergamumas šiuo vėžiu didėja su amžiumi: 40–45 metų grupėje yra tik 10:100 tūkst. gyventojų, o 75–80 metų grupėje – 300 atvejų. Sergant silpnėja organizmo atsparumas (imunitetas) ir didėja ikinavikinių ligų grėsmė.

Nei mokslininkai, nei praktikai neabejoja dėl mitybos, fizinio aktyvumo, genetinių veiksnių svarbos storžarnės vėžiui atsirasti. Nustatyta, kad asmenims, dažnai vartojantiems riebią raudonąją mėsą, storžarnės vėžio rizika yra didesnė kelis kartus nei tiems, kurie ją valgo retai (35). Manoma, kad pirmenybę reikėtų teikti baltai mėsai, t. y. paukštienai, žuviai. Nustatyta, kad vėžiu rečiau serga vartojantieji daugiau augalinių bei pieno produktų. Svarbus vidinis storžarnės vėžio rizikos veiksnys yra tulžies rūgščių metabolitai (litcholinė, deoksicholinė rūgštys), kurių didesnis kiekis, ypač ilgiau veikiant žarnos sienelės gleivinę (tokios

sąlygos susidaro valgant riebią maistą) indukuoja kancerogenezę.

Pastaraisiais metais pasirodo vis daugiau publikacijų apie tai, kad fizinis aktyvumas yra svarbus veiksnys kai kurių lėtinių ligų, tarp jų ir vėžio rizikai mažinti. Pavyzdžiui, Anglijos mokslininkų duomenimis, 13–14 proc. storžarnės atvejų gali būti susiję su fiziniu aktyvumo stoka (36), kitų mokslininkų duomenimis – iki 22 proc. (37).

Genetinių veiksnių sąlygojamas storžarnės vėžio paveldimumas įrodytas, tačiau jis žmonių populiacijoje užima mažą dalį (mažiau nei 10 proc.) palyginti su išorinės aplinkos veiksniais. Jei kas nors tarp pirmos eilės giminaičių, pavyzdžiui, vienas iš tėvų, sirgo storžarnės vėžiu, šios lokalizacijos vėžio rizika didėja nuo 2 iki 6 proc., jei jie storžarnės vėžiu susirgo, būdami iki 40 metų, rizika susirgti šios lokalizacijos vėžiu padidėja iki 10 proc. Jei šeimoje buvo du ar daugiau pirmos eilės giminaičių, sirgusių storžarnės vėžiu, rizika susirgti padidėja iki 17 proc. Šeiminių adenomatozinių polipozės fone susiformavęs vėžys sudaro mažą dalį visų storžarnės vėžio atvejų. Apie 4 proc. paveldimo nepolipozinio storžarnės vėžio atsiranda, kai DNR pakaitos reparacijos genai įgyja paveldimas mutacijas (38, 39).

Storžarnės vėžio riziką didina ir šio organo ikinavikinės ligos, pavyzdžiui, lėtinis opinis kolitas, Krono liga (40). Pastarieji neretai diagnozuojami asmenims, sulaukusiems daugiau kaip 50 metų.

Priešinės liaukos vėžio rizikos veiksniai

Sergamumas priešinės liaukos vėžiu yra didelis JAV, Australijoje, Kanadoje, Vakarų Europos ir Skandinavijos šalyse, mažiausias – Azijoje. Lietuvoje priešinės liaukos vėžys yra dažniausiai diagnozuojama vyrų onkologinė liga.

Daugiau kaip 98 proc. visų pirminių priešinės liaukos piktybinių navikų yra adenokarcinomos, tik 2 proc. atvejų diagnozuojami kiti priešinės liaukos navikai, tarp jų adenoidinė cistinė, adenoplokščialąstelinė, plokščialąstelinė, mažų bei pereinamųjų ląstelių karcinomos, karcinosarkoma, sarkoma ir limfoma. Priešinės liaukos intraepitelinė neoplazija – tai iki vėžinis procesas (41).

Šeimos anamnezėje konstatuotas priešinės liaukos vėžys didina šios lokalizacijos vėžio riziką 9 proc., tačiau jei vėžys diagnozuotas iki 55 metų vyrams, tokia rizika padidėja iki 43 proc. Naviką slopinančio *BRCA 1* geno, lokalizuoto 17-ojoje chromosomoje ir priskiriamo jautrumo susirgti krūties vėžiu genams, mutacijos, nustatytos pirmos eilės giminystės saitais susijusioms moterims, didina vyrų, turinčių su jomis

tokių pat giminytės saitų, sergamumą priešinės liaukos vėžiu 3,3 karto. Asmenų, kurių tėvas, brolis ar senelis sirgo ar serga priešinės liaukos vėžiu, rizika susirgti šia liga yra padidėjusi. Vyrams, kurių motinos sirgo ar serga krūties ar kiaušidžių vėžiu, taip pat yra rizika susirgti priešinės liaukos vėžiu (42).

Priešinės liaukos vėžys dažniausiai diagnozuojamas vyresniems nei 55 metų vyrams. Vidutinis pacientų, kuriems nustatoma priešinės liaukos diagnozė, amžius – 70 metų.

Priešinės liaukos vėžio rizikai turi įtakos ir geografiniai bei rasės skirtumai. Pažymėtina, kad kai kurių etninių grupių žmonės turi didesnę riziką susirgti priešinės liaukos vėžiu. Pavyzdžiui, afroamerikiečiai serga priešinės liaukos vėžiu dažniau nei kiti. Nustatyta, kad afroamerikiečių serume testosterono kiekis didesnis nei baltųjų, tačiau aiškios sąsajos tarp priešinės liaukos vėžio rizikos ir testosterono ar dehidrosterono kiekio nenustatyta. Veiksniai, sąlygojantys sergamumą priešinės liaukos vėžiu priklausomybę nuo gyvenamosios vietos bei rasės, matyt, yra dieta, socialinė ir ekonominė padėtis bei genetiniai skirtumai (specifiniai androgenų receptorių genotipai) (43).

Gausus riebaus gyvulinės kilmės maisto bei nepakankamas šviežių daržovių ir vaisių vartojimas didina priešinės liaukos vėžio riziką (44). Vartojant gyvulinės kilmės riebalus, gilėja oksidacinis stresas bei didėja arachidono rūgšties kiekis kraujyje. Žinoma, kad arachidono rūgštis stimuliuoja priešinės liaukos ląstelių proliferaciją. Šiuolaikinės mitybos rekomendacijos: siekiant išvengti priešinės liaukos vėžio, reikia vartoti daugiau augalinės kilmės maisto. Tyrimai rodo teigiamą pomidorų ir jų produktų įtaką užkertant kelią priešinės liaukos vėžiui atsirasti. Taip veikia pomidoruose esanti medžiaga likopenas (45). Likopenas, tiksliau jo metabolitas 5,6-dihidroksi-5,6-dihidrolikopenas yra antioksidantas bei ląstelės ciklo reguliatorius. Tarp galimų priešinės liaukos rizikos veiksnių yra

seleno, vitaminų E ir D bei fitoestrogenų trūkumas.

Klinikinio tyrimo, atlikto Suomijoje (ATBC tyrimas), duomenimis, sergamumas priešinės liaukos vėžiu tarp vyrų, vartojusių α tokoferolį, sumažėjo 36 proc. (46). 2013 m. planuojama baigti III fazės klinikinį tyrimą (SELECT tyrimas), kurio tikslas – išaiškinti seleno (200 μ g/d) ir vitamino E (400 TV) derinio poveikį priešinės liaukos vėžiui formuotis (47).

Tarp diskutuotinų priešinės liaukos rizikos veiksnių yra nepakankamas fizinis aktyvumas, antsvoris, rūkymas, piktnaudžiavimas alkoholiniais gėrimais, sėklinių latakų perrišimas bei mažas seksualinis aktyvumas.

Apibendrinimas

Vėžio atsiradimą skatina ir jo vystymuisi įtakos turi įvairūs išoriniai bei vidiniai poveikiai. Šiuo metu žinoma nemažai cheminių kancerogeninių medžiagų. Nustatyta, kad piktybinius navikus gali sukelti ir kai kurie fiziniai bei biologiniai veiksniai. Visi šie poveikiai pirmiausia pažeidžia ląstelės genomą, sukeldami įvairių genų mutacijas ar epigenetinius pokyčius, kurie, susidarius palankioms aplinkybėms, pažeistoje vietoje (atitinkamų citokinų veikla, vaskulizacija ir kt.) ir organizme (imuninės sistemos, hormonų balanso sutrikimai) sudaro sąlygas piktybiniam navikui formuotis. Ne visi individai vienodai reaguoja į kancerogeninius poveikius. Genetinis polimorfizmas sąlygoja skirtingą polinkį sirgti vėžiu.

Taigi įvairūs kancerogeniniai veiksniai gali sukelti piktybinę ląstelių transformaciją, dėl to vėliau formuojasi vėžys. Todėl jų pašalinimas ar vengimas – svarbus pirminės vėžio profilaktikos tikslas. Viena iš piktybinių navikų patogenezės ypatybių yra tai, kad jie paprastai atsiranda ne sveikoje organų vietoje, o ten, kur jau yra tam tikrų pataloginių pokyčių, todėl veiksminga antrinė vėžio profilaktika (ikinaivikinių pokyčių nustatymas ir jų gydymas).

Risk factors of main cancer sites

Saulė Uleckienė¹, Janina Didžiapetrienė^{1, 2}, Liudvika Laima Gričiūtė¹, Janina Urbelienė²,
Vytautas Kasiulevičius², Virginijus Šapoka²

¹Institute of Oncology,

²Faculty of Medicine, Clinic of Internal Medicine, General Practice and Oncology, Vilnius University, Lithuania

Key words: cancer prevention; cancer risk factors.

Summary. Cancer prevention is a system of various measures devoted to avoid this disease. Primary cancer prevention means the identification, avoidance, or destruction of known risk factors. The main risk factors are smoking, diet, alcohol consumption, occupational factors, environmental pollution, electromagnetic

radiation, infection, medicines, reproductive hormones, and lack of physical activity. Approximately one-third of cancers can be avoided by implementing various preventive measures.

The aim of this article was to acquaint medical students, family doctors with risk factors of main cancer sites (lung, breast, colorectal, and prostate).

Correspondence to S. Uleckienė, Institute of Oncology, Vilnius University, Santariškių 1, 08660 Vilnius, Lithuania
E-mail: saule.uleckiene@loc.lt

Literatūra

1. Stewart BW, Kleihues P, editors. World cancer report. Lyon: WHO, IARC Press; 2003.
2. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2005 metai. (The main results of cancer control in Lithuania. Transitional report 2005.) Vilnius: VU Onkologijos institutas; 2006.
3. Doll R. Nature and nurture in the control of cancer. *Eur J Cancer* 1999;35:16-23.
4. Senn H-J, Kapp U, editors. Cancer prevention. Berlin Heidelberg: Springer; 2007.
5. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J* 1950;2(4682):739-48.
6. Smailytė G, Uleckienė S. Rūkymas ir vėžio rizika. (Smoking and cancer risk.) *Internistas* 2005;7(48):105-8.
7. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309(6959):901-11.
8. Peto R. Influence of dose and duration of smoking on lung cancer rates. *IARC Sci Publ* 1986;74:23-33.
9. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: WHO, IARC. *Sci Publ* 2004;83.
10. Vastag B. Attention turns to lung cancer in nonsmokers. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(10):664-5.
11. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: overall evaluations of carcinogenicity. An updating of IARC monographs volumes 1 to 42. Lyon: IARC; 1987 Suppl. 7.
12. Uleckienė S, Zabulytė D. Įvairių veiksnių kancerogeniškumo žmogui įvertinimas (remiantis Tarptautinio vėžio tyrinėjimo centro duomenimis). *Visuomenės sveikata* 2007;3(38):53-63.
13. Boffetta P. Human cancer from environmental pollutants: the epidemiological evidence. *Mutat Res* 2006;608(2):157-62.
14. Uleckienė S, Domkienė V. Individualus polinkis susirgti plaučių vėžiu. (Individual susceptibility for lung cancer.) *Medicina (Kaunas)* 1996;32(2):172-5.
15. Yankaskas BC. Epidemiology of breast cancer in young women. *Breast Dis* 2006;23:3-8.
16. Michels KB, Xue F, Colditz GA, Willett WC. Induced and spontaneous abortion and incidence of breast cancer among young women: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2007;167(8):814-20.
17. Reeves GK, Kan SW, Key T, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, et al. Breast cancer risk in relation to abortion: Results from the EPIC study. *Int J Cancer* 2006;119(7):1741-5.
18. Mueck AO, Rabe T, Kiesel L, Strowitzki T. The use of hormone replacement therapy in patients after breast cancer. *Minerva Ginecol* 2007;59(5):529-41.
19. Magee SR, Taylor JS. Hormone therapy in postmenopausal and perimenopausal women. *Am Fam Physician* 2006;74(9):1501-3.
20. Ahn J, Schatzkin A, Lacey JV Jr, Albanes D, Ballard-Barbash R, Adams KF, et al. Adiposity, adult weight change, and postmenopausal breast cancer risk. *Arch Intern Med* 2007;167(19):2091-102.
21. Williams RR, Horm JW. Association of cancer sites with tobacco and alcohol consumption and socioeconomic status of patients: interview study from the third National Cancer Survey. *J Natl Cancer Inst* 1977;58(3):525-47.
22. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, van den Brandt PA, Folsom AR, Goldbohm RA, et al. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 1998;279(7):535-40.
23. Lash TL, Aschengrau A. Alcohol drinking and risk of breast cancer. *Breast J* 2000;6(6):396-9.
24. Singletary KW, Meadows GG. Alcohol and breast cancer: interactions between alcohol and other risk factors. *Alcohol Clin Exp Res* 1996;20(8):57A-61A.
25. Purohit V. Can alcohol promote aromatization of androgens to estrogens? A review. *Alcohol* 2000;22(3):123-7.
26. Dimitrescu RG, Shields PG. The etiology of alcohol-induced breast cancer. *Alcohol* 2005;35(3):213-25.
27. Seitz HK, Becker P. Alcohol metabolism and cancer risk. *Alcohol Res Health* 2007;30(1):38-41.
28. Negri E, La Vecchia C, Franceschi S. Re: dietary folate consumption and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(15):1270-1.
29. Sellers TA, Kushi LH, Cerhan JR, Vierkant RA, Gapstur SM, Vachon CM, et al. Dietary folate intake, alcohol, and risk of breast cancer in a prospective study of postmenopausal women. *Epidemiology* 2001;12(4):420-8.
30. Cui Y, Page DL, Chlebowski RT, Beresford SA, Hendrix SL, Lane DS, et al. Alcohol and folate consumption and risk of benign proliferative epithelial disorders of the breast. *Int J Cancer* 2007;121(6):1346-51.
31. Cohn BA, Wolff MS, Cirillo PM, Sholtz RI. DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure. *Environ Health Perspect* 2007;115(10):1406-14.
32. Gatto NM, Longnecker MP, Press MF, Sullivan-Halley J, McKean-Cowdin R, Bernstein L. Serum organochlorines and breast cancer: a case-control study among African-American women. *Cancer Causes Control* 2007;18(1):29-39.
33. Roukos DH, Briasoulis E. Individualized preventive and therapeutic management of hereditary breast ovarian cancer syndrome. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4(10):578-90.
34. Silva E, Gatalica Z, Snyder C, Vranic S, Lynch JF, Lynch HT. Hereditary breast cancer: part II. Management of hereditary breast cancer: implications of molecular genetics and pathology. *Breast J* 2008;14(1):14-24.
35. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. London: World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research; 2007.
36. Harriss DJ, Cable NT, George K, Reilly T, Renehan AG,

- Haboubi N. Physical activity before and after diagnosis of colorectal cancer: disease risk, clinical outcomes, response pathways and biomarkers. *Sports Med* 2007;37(11):947-60.
37. Kruk J. Physical activity in the prevention of the most frequent chronic diseases: an analysis of the recent evidence. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8(3):325-38.
38. Kim HC, Lee HJ, Roh SA, Kim JS, Yu CS, Kim JC. CpG island methylation in familial colorectal cancer patients not fulfilling the Amsterdam criteria. *J Korean Med Sci* 2008; 23(2):270-7.
39. Rees G, Martin PR, Macrae FA. Screening participation in individuals with a family history of colorectal cancer: a review. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2008;17(3):221-32.
40. Loftus EV Jr. Epidemiology and risk factors for colorectal dysplasia and cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2006;35(3):517-31.
41. Montironi R, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Cheng L, Scarpelli M. Mechanisms of disease: high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and other proposed preneoplastic lesions in the prostate. *Nat Clin Pract Urol* 2007;4(6):321-32.
42. Nelson WG, De Marzo AM, Isaacs WB. Prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349(4):366-81.
43. Schmid HP, Engeler DS, Pummer K, Schmitz-Drager BJ. Prevention of prostate cancer: more questions than data. *Rec Res Cancer Res* 2007;174:101-7.
44. Dagnelie PC, Schuurman AG, Goldbohm RA, Van den Brandt PA. Diet, anthropometric measures and prostate cancer risk: a review of prospective cohort and intervention studies. *BJU Int* 2004;93(8):1139-50.
45. Ellinger S, Ellinger J, Stehle P. Tomatoes, tomato products and lycopene in the prevention and treatment of prostate cancer: do we have the evidence from intervention studies? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(6):722-7.
46. Heinonen OP, Albanes D. The effect of vitamin E and β -carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994;330(15):1029-35.
47. Barqawi A, Thomson JM, Crawford ED. Prostate cancer chemoprevention: an overview of United States trials. *J Urol* 2004;171:S5-8.

Straipsnis gautas 2008 02 18, priimtas 2008 04 02
Received 18 February 2008, accepted 2 April 2008

Gydytojų dėmesiui

Pranešimai VVKT faksu apie pastebėtas nepageidaujamas reakcijas į vaistą nemokami.

Nemokamas fakso numeris: 8 800 20131

Pranešimo formą galima rasti internete VVKT puslapyje adresu

<http://www.vvkt.lt/IKTK/default.htm>