

Epidemiologia si factorii de risc in cancerul mamar

I.1. EPIDEMIOLOGIE

Dintre afectiunile ce domina patologia actuala in ansamblu, neoplaziile detin un procent ridicat, in continua crestere in ultimele decenii, in ciuda progreselor evidente ale cercetarii in domenii diverse ale medicinei. Pentru sexul feminin, cancerul mamar continua sa detina locul suprem in topul morbiditatii si al mortalitatii, dintre toate neoplaziile, nu numai cele ginecologice.

Din punct de vedere al incidentei, apare foarte rar inainte de varsta de 20 de ani, nefiind citate cazuri aparute inainte de pubertate. Peste 20 de ani incidenta sa creste progresiv, atingand un maximum la grupele de varsta care premerg menopauza si in postmenopauza.

La barbati cancerul de san este mult mai rar, inregistrandu-se de 70-130 de ori mai putine cazuri decat la femei.

Incidenta cancerului mamar a crescut continuu dupa anii '40, stabilizandu-se la mijlocul deceniului al IX-lea. Cresterea incidentei cancerului de san din ultima jumatate de secol este pusa pe seama schimbarilor aparute in pattern-ul reproductiv uman, in stilul de viata (dieta, activitate fizica) si in mediul ambiant (poluare).

Exista variatii geografice ale incidentei cancerului mamar: cele mai mari valori sunt raportate in tarile Europei de Vest si ale Americii de Nord, unde se inregistreaza aproximativ 108 cazuri la suta de mii de locuitori. Valori minime sunt intalnite in Asia si la populatia de rasa neagra din Africa, unde exista in jur de 3,6 cazuri la suta de mii de locuitori. Tarile din America de Sud si Europa de Est raporteaza valori intermediare.

In Romania incidenta cancerului mamar era evaluata in anul 1997 la valoarea de 35,53%000.

Cancerul mamar este principala cauza de deces la femeile de peste 40 de ani. Cele mai ridicate rate ale mortalitatii provocate de cancerul de san au fost inregistrate la mijlocul anilor '80 in Olanda, Danemarca, Scotia si Irlanda: aproximativ 35%000. In tarile Americii de Nord si ale Europei de Vest s-a remarcat scaderea ratei mortalitatii dupa 1990, ajungandu-se la aproximativ 25%000. Aceasta tendinta se poate datora diagnosticarii cancerului de san in

stadii din ce in ce mai precoce - prin screening-ul grupelor de risc si metodelor noi de diagnostic si, de asemenea, eficacitatii crescute a tratamentului.

In Romania rata mortalitatii prin cancer mamar era in anul 1997 de aproximativ 11,8%000 (calculata pentru ambele sexe)si de 21,6%000 (rata la sexul feminin).

I.2. FACTORI DE RISC

A. ANTECEDENTE PERSONALE PATOLOGICE

Femeile care au fost deja tratate pentru cancer de san si s-au vindecat au un risc de 2-4 ori mai mare pentru cancer la celalalt san decat restul femeilor. De asemenea, femeile ce au avut cancer ovarian, de endometru, de colon sau de rect au un risc crescut de a dezvolta un cancer de san.

B. ANTECEDENTE FAMILIALE

In urmatoarele situatii se considera ca riscul de aparitie a cancerului mamar este de trei ori mai mare decat in populatia generala:

- ◆ o ruda de sex feminin de gradul I diagnosticata cu cancer mamar mai devreme de 40 de ani.
- ◆ doua rude de gradul I sau II care apartin aceleiasi ram de familie, la care cancerul de san a fost diagnosticat inainte de 60 de ani.
- ◆ trei rude de gradul I sau II care apartin aceleiasi ram de familie, indiferent de varsta la care a fost diagnosticat cancerul mamar.
- ◆ o ruda de gradul I cu cancer mamar bilateral.

C. EXPUNERE CRESCUTA LA ESTROGENI

- ◆ **Menarha precoce**

Femeile la care prima menstruatie s-a declansat mai devreme de 12 ani au un risc de aproape 4 ori mai mare de a face cancer mamar fata de restul cazurilor.

◆ **Menopauza tardiva**

Menopauza instalata dupa varsta de 55 de ani sau mai multi de menstruatie activa,confera un risc dublu de a face cancer mamar fata de cazurile in care perioada de menstruatie activa este mai mica de 30 de ani.

◆ **Contraceptivele orale combinate(coc)**

Exista studii care au demonstrat cresterea susceptibilitatii de aparitie a cancerului mamar la femeile sub 35 de ani ce folosesc *coc* mai devreme de varsta de 18 ani si o perioada mai lunga de 10 ani.

◆ **Terapia substitutiva cu estrogeni**

Terapia substitutiva post-menopauza nu modifica intr-o maniera semnificativa riscul de a face cancer mamar. Unele studii au ajuns la concluzia ca folosirea timp de mai mult de 10 ani a acestui tip de tratament hormonal sustitutiv creste riscul de aparitie a cancerului de san cu 10-31%.Totusi avantajele demonstrate ale acestei terapii contrabalanseaza eventualul risc neoplazic de altfel insuficient demonstrat.

◆ **Obezitatea in postmenopauza**

Cresterea in greutate cu 10 kg determina cresterea riscului de cancer de san cu aproximativ 80%.

D. DISPLAZII MAMARE

Prezenta unei displazii mamare are drept consecinta cresterea de 3-6 ori a riscului de aparitie a cancerului de san [Carasevici E *et al.*,1994].

◆ **Hiperplazia epiteliala atipica** ductala sau lobulara evolueaza frecvent spre carcinom ductal sau lobular in situ.

◆ **Papilomul intraductal** poate duce la proliferari intraductale care se pot transforma in carcinom intraductal (in situ).

◆ **Mastoza fibrochistica** este evidentiata anatomo-patologic la 30% din cazurile de cancer mamar la femeile cu varsta mai mare de 45 de ani. Desi filiatia carcinogenezei nu a fost demonstrata in acest caz, aparitia relativ frecventa a cancerului de san pe fondul mastozei fibrochistice o include in categoria posibilelor stari precanceroase.

E. FACTORI IGIENO-DIETETICI

◆ **Alimentatia bogata in grasimi:** s-a constatat ca exista o inalta corelatie intre rata consumului de grasimi si rata mortalitatii prin cancer mamar [Gray G.E.*et al.* 1979]. Astfel s-ar putea explica variatiile geografice ale incidentei cancerului mamar; alimentatia bogata in grasimi fiind unul din factorii de mediu care influenteaza susceptibilitatea de aparitie a acestei maladii. Consumul crescut mai ales de grasimi saturate amplifica cu aproximativ 50% riscul de a face cancer mamar la femeile din post-menopauza.

◆ **Consumul de alcool** - femeile ce consuma mai mult de 3 bauturi alcoolice pe zi au un risc cu 50-70% mai mare de a dezvolta cancer de san fata de restul. Acest fenomen se datoreaza efectului mitogenic direct pe care il are alcoolul asupra tesutului mamar si alterarii functiei hepatice, cu scaderea ratei de metabolizare a estrogenilor.

Table 1. Corelatia intre diferiti factori implicati in aparitia cancerului de san si riscul de boala.

Factor de risc	Risc multiplicat cu:
• Antecedente familiale de cancer de san	2-5
• Patologia mamara benigna	1,4-2
• Precocitatea primei menstruatii	1,7-2
• Nuliparitate sau pauciparitate	1,3-2
• Primipara tardiva (>35 ani)	1,5-2
• Menopauza tardiva	1,3-2

Factorii de risc pentru cancerul de san sunt adesea gresit considerati factori cu rol in procesul carcinogenetic. De fapt factorii de risc identificati nu pot juca un rol propriu in geneza maladii; singura lor caracteristica este demonstrarea unei legaturi semnificative cu boala. Identificarea lor prezinta un dublu interes:

- I. Pot servi drept "markeri" pentru anumite persoane ce pot fi ulterior supuse unei supravegheri medicale atente.
- II. Pot servi drept baza elaborarii unor ipoteze explicative ce ar putea fi

verificate prin studii experimentale.

In nici un caz nu se poate demonstra printr-o ancheta epidemiologica ca un factor de risc "favorizeaza" maladia sau "protejeaza" fata de aceasta. Acesti termeni subinteleg un raport de cauzalitate intre factori si maladie, raport ce nu poate fi stabilit.