

Κεφάλαιο 4

Παράγοντες του τρόπου ζωής και καρκίνος

Α. Αρδαβάνης

Δ. Τρυφωνόπουλος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο εικοστός αιώνας θα μπορούσε να ονομαστεί από τους ιστορικούς ως ο αιώνας του καπνίσματος και του καρκίνου¹. Δυστυχώς, παρά την από πολλών ετών επικέντρωση της προσοχής της ιατρικής και επιστημονικής κοινότητας στο κάπνισμα και τις αναμφισβήτητες καρκινογόνες αλλά και άλλες καταστρεπτικές επιδράσεις του, η πραγματικότητα του ολοένα και πιο εχθρικού περιβάλλοντος, δεν επιτρέπει αισιοδοξία για μια αποτελεσματική πολιτική πρόληψης του καρκίνου σε παγκόσμιο επίπεδο.

Υπάρχουν φόβοι, εν πολλοίς ήδη ορατοί, για έναν επερχόμενο διατροφικό και περιβαλλοντικό «όλεθρο» με την πέραν παντός ελέγχου εξάπλωση καρκινογόνων ουσιών μέσω της βιομηχανίας τροφίμων, την έκθεση σε «αφανείς» και γι' αυτό ύπουλες ακτινοβολίες, όπως για παράδειγμα με την εξάπλωση της κινητής τηλεφωνίας, την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία λόγω της καταστροφής του όζοντος και αναρίθμητες άλλες πηγές ρύπανσης, γνωστές ή άγνωστες ακόμα.

Η αίσθηση ότι η ανθρωπότητα και τα έμβια εν γένει όντα κολυμπούν στην κυριολεξία σε μια θάλασσα καρκινογόνων υπάρχει σε όσους είναι σχετικά ευαισθητοποιημένοι και παρακολουθούν τα συμβαίνοντα στο περιβάλλον.

Με επίγνωση για την αδυναμία περιγραφής όλων των πηγών καρκινογένε-

σης, επιχειρείται στο κεφάλαιο αυτό μια συνοπτική προσέγγιση των βασικών παραγόντων του τρόπου ζωής που συσχετίζονται άμεσα ή έμμεσα με πρόκληση καρκίνου.

ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Ο εθισμός στον καπνό αποτελεί την πλέον καταστροφική συνήθεια της δημόσιας υγείας. Το 1982 πρωτοανακοινώθηκε στις ΗΠΑ ότι το κάπνισμα αποτελεί τη μείζονα αιτία θανάτου από καρκίνο. Αυτή η διαπίστωση επιβεβαιώνεται ακόμη σήμερα και για τις Ευρωπαϊκές χώρες.

Η χρήση καπνού είναι μια επίκτητη συμπεριφορά την οποία το άτομο επιλέγει να έχει. Αυτό καθιστά το κάπνισμα ως την πιο προλήψιμη αιτία προώρου θανάτου της κοινωνίας μας. Περίπου 1 στους 4 ενήλικες καπνίζουν, με το μεγαλύτερο ποσοστό καπνιστών στις νεότερες ηλικίες. Ένας στους 5 θανάτους στις προηγμένες χώρες σχετίζεται με το κάπνισμα, ενώ το 30% των θανάτων από καρκίνο επίσης σχετίζονται με τη χρήση καπνού¹.

Το κάπνισμα τσιγάρων ευθύνεται για τον καρκίνο του πνεύμονος, λάρυγγος, στοματοφάρυγγος, οισοφάγου, ενώ υπάρχουν ισχυρά δεδομένα συσχέτισης με την ανάπτυξη καρκίνου της ουροδόχου κύστεως, παγκρέατος, ήπατος, τραχήλου μήτρας, νεφρών, στομάχου, κολορρθικού καρκίνου καθώς και μερικών τύπων λευχαιμίας.

Περίπου 87% των καρκίνων του πνεύμονος προκαλούνται από το κάπνισμα, ενώ ο καρκίνος του πνεύμονος είναι η πιο φονική από τις κακοήθειες και από τις πιο δύσκολες στην αντιμετώπισή τους². Ωστόσο προλαμβάνεται. Εθνικές ή θρησκευτικές ομάδες που αποθαρρύνουν τη χρήση καπνού (Μορμόνοι, 7th day adventists, κλπ) παρουσιάζουν πολύ μικρότερα ποσοστά καρκίνου του πνεύμονος και των σχετιζομένων καρκίνων σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό.

Αν υπολογίσει κανείς και την υπόλοιπη θνησιμότητα και νοσηρότητα που δημιουργείται από το κάπνισμα (μόνο 50% των θανάτων από το κάπνισμα οφείλονται σε κακοήθειες) δηλαδή καρδιαγγειακά αίτια, χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και πνευμονίες, καθώς επίσης αποβολές, προώρους τοκετούς, θάνατο εμβρύου, λιποβαρή νεογνά αλλά και παθητικό κάπνισμα η θνησιμότητα και νοσηρότητα αυξάνεται σημαντικά. Ενήλικες άρρενες καπνιστές έχει υπολογιστεί ότι χάνουν 13,2 έτη ζωής ενώ οι γυναίκες καπνίστριες 14,5 έτη ζωής.

Ο καπνός περιέχει πάνω από 4.000 ουσίες από τις οποίες οι 60 τουλάχιστον είναι καρκινογόνες³. Οι δυο κυριότερες ομάδες καρκινογόνων είναι οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (βενζοπυρένιο, κλπ) και οι Ν-νιτροζαμίνες. Η μεταβολική ενεργοποίηση αυτών των ουσιών μπορεί να προκαλέσει γονιδιακές μεταλλάξεις (p53, κλπ) και μια αλληλουχία γεγονότων που οδηγεί στον καρκίνο. Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η χαμηλότερη περιεκτικότητα του καπνού σε πίσσα ελαττώνει τον κίνδυνο από το κάπνισμα. Αντιθέτως, η χρήση «ελαφρών» ή χαμηλής περιεκτικότητας σε

πίσσα τσιγάρων, συνήθως οδηγεί τους καπνιστές σε συχνότερη χρήση και βαθύτερη εισπνοή του καπνού. Τα φιλτραρισμένα τσιγάρα επίσης οδηγούν σε διαφορετικούς ιστολογικούς τύπους καρκίνου δεδομένου ότι επιτρέπουν σε μικρότερα σωματίδια να φτάσουν βαθύτερα και περιφερικότερα στους πνεύμονες.

Η νικοτίνη είναι το κύριο εξαρτησιογόνο συστατικό του καπνού, αν και δεν είναι καρκινογόνο αυτό καθ' εαυτό. Ενώ 70% των καπνιστών επιθυμεί να διακόψει το κάπνισμα, 35% το επιχειρούν κάθε έτος και <5% το επιτυγχάνουν.

Όλοι οι καπνιστές δε διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο καρκινογένεσης. Ένας στους δέκα αναπτύσσουν καρκίνο πνεύμονος. Ο κίνδυνος για καρκίνο του πνεύμονος και λοιπών σχετικών καρκίνων εξαρτάται από τη συνολική έκθεση στον καπνό όπως υπολογίζεται από αριθμό τσιγάρων την ημέρα, ηλικία έναρξης και έτη καπνίσματος. Άτομα που εγκαταλείπουν το κάπνισμα σε μικρότερη ηλικία βιώνουν το μεγαλύτερο όφελος. Οι <35 ετών αποφεύγουν το 90% του κινδύνου από τον καπνό. Ακόμη και οι >50 ετών έχουν όφελος⁴.

Οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος:

- Οι πρώην καπνιστές ζούν παραπάνω από τους ενεργούς καπνιστές (ελαττώνεται κατά 50% ο κίνδυνος θανάτου).
- Η διακοπή του καπνίσματος ελαττώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονος, OEM, AEE, ΧΑΠ.
- Γυναίκες που διακόπτουν το κάπνισμα προ εγκυμοσύνης ή στο πρώτο τρίμηνο αποκτούν τον ίδιο κίνδυνο γέννησης ελλιποβαρούς νεογνού σε σχέση με αυτές που δε κάπνισαν ποτέ.

Τα οφέλη της διακοπής καπνίσματος

υπερέχουν κατά πολύ του κινδύνου της αύξησης σωματικού βάρους κατά μέσον όρο 2,3 κιλών ή ψυχολογικών φαινομένων που μπορεί να προκαλέσει η διακοπή^{4,5}. Ρόλος των επαγγελματιών υγείας είναι η εκμετάλλευση κάθε ευκαιρίας για ενημέρωση και προώθηση της διακοπής καπνίσματος των ασθενών τους αφού έχει φανεί ότι ολιγόλεπτη ιατρική συμβουλή βελτιώνει τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος.

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Το γεγονός ότι τα ποσοστά καρκίνου του μαστού, προστάτη, παχέος εντέρου και ενδομητρίου είναι υψηλότερα στις δυτικές χώρες από ότι στις ασιατικές ή πρώην ανατολικές οδήγησε στη σκέψη ότι η τροποποίηση της διαίτας θα ελάττωνε σημαντικά το ποσοστό καρκίνου των δυτικών χωρών. Ωστόσο τα αποτελέσματα διαφόρων μελετών είναι αντικρουόμενα, πιθανόν λόγω των πολλών χημικών ουσιών και θρεπτικών συστατικών που περιέχονται στις τροφές. Έτσι, ενώ η διατροφή από επιδημιολογικά δεδομένα ενοχοποιείται εξίσου με τη χρήση καπνού στην καρκινογένεση, λόγω της πολυπλοκότητας των αναγκαίων παρεμβάσεων αλλά και αντικρουόμενων αποτελεσμάτων από τις σχετικά λίγες μελέτες, η έρευνα σε αυτόν τον τομέα ακόμα υπολείπεται.

Η παχυσαρκία (BMI>30) έχει συνδεθεί με την αύξηση κινδύνου καρκίνου, ιδιαίτερα του ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου (μαστός, προστάτης, ενδομήτριο, παχύ έντερο και χοληδόχος κύστη). Μια πιθανή εξήγηση αυτής της συσχέτισης είναι η παραγωγή οιστρογόνων από τη μετατροπή της ανδροστενδιόνης των επινεφριδίων σε οιστρόνη, μέσω των αρωματασών στο λιπώδη ιστό. Ο λιπώδης ιστός αποτελεί μια σημαντική πηγή οι-

στρογόνων, ιδιαίτερα στις μετεμηνόπαυσιακές γυναίκες⁶. Βέβαια, οι χαμηλές σε λιπαρά δίαιτες ίσως προστατεύουν σε κάποιο βαθμό λόγω των αντικαρκινικών ουσιών που περιλαμβάνονται σε λαχανικά, φρούτα, σπόρους και ορισμένους ξηρούς καρπούς. Δυνητικά προστατευτικές ουσίες είναι οι φαινόλες, φλαβίνες, φυτικές ίνες, θειικά σύμπλοκα, κλπ. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι ο παραπάνω ουσίες παρεμβαίνουν στα μονοπάτια μεταγωγής σήματος του κυττάρου (NF-kB, MAPK, p53, ER, κλπ) και προάγουν την απόπτωση⁷.

Άλλο πεδίο έρευνας είναι η χρήση προβιωτικών (probiotics: lactobacilli, bifidobacteria, etc) και πριβιωτικών (prebiotics: lactulose, fructooligosaccharides, galactooligosaccharides, etc) παραγόντων στην πρόληψη του καρκίνου παχέος εντέρου⁸.

Επιδημιολογικές μελέτες αναδεικνύουν αντίστροφη συσχέτιση κινδύνου πολυπόδων παχέος εντέρου και διηθητικού καρκίνου παχέος εντέρου και πρόσληψης φυτικών ινών, χωρίς να έχει αποδειχθεί αιτιολογική συσχέτιση. Πιθανοί προστατευτικοί μηχανισμοί είναι η σύζευξη ινών και οξειδωμένων χολικών αλάτων, ο ελαττωμένος χρόνος διέλευσης των ουσιών διαμέσου του εντέρου, με αποτέλεσμα τη βραχύτερη παραμονή άλλων δυνητικά επικίνδυνων συστατικών των τροφών στο παχύ έντερο.

Στον καρκίνο μαστού και προστάτου επιπρόσθετος μηχανισμός πιθανό να είναι η απορρόφηση και απενεργοποίηση συστατικών που προκαλούν καρκινογένεση μέσω οιστρογονικής ή ανδρογονικής δραστηριότητας. Πράγματι, πολλά φλαβονοειδή (daidzein, genistein, κλπ) και πολυφαινόλες που περιέχονται στη καθημερινή μας διαίτα παρουσιάζουν

οιστρογονική ή αντιοιστρογονική δραστηριότητα και συχνά αναφέρονται ως ψυτοοιστρογόνα. Η ασιατική διαίτα που είναι πλούσια σε πρωτεΐνες σόγιας, εμπιέριχουσα ισοφλαβόνες, μπορεί να συμβάλλει στα χαμηλά ποσοστά καρκίνου μαστού και προστάτου στους λαούς αυτούς.

Επιδημιολογικά δεδομένα έχουν επίσης συσχετίσει την αυξημένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος αλλά και γενικά το θετικό ενεργειακό ισοζύγιο με καρκίνο παχέος εντέρου, πιθανόν λόγω παραγωγής νιτροζαμινών από τη βακτηριδιακή αποκαρβοξυλίωση αμινοξέων στο παχύ έντερο, ενώ φαίνεται πως η κατανάλωση ψαριών παρέχει προστατευτικό ρόλο^{9,10}.

Επίσης, επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν σαφή ελάττωση του καρκίνου του στομάχου στην Ιαπωνία μετά από υιοθέτηση διαίτας φτωχότερης σε αλάτι και πλουσιότερης σε λαχανικά και φρούτα¹¹, αλλά και ελάττωση του καρκίνου παχέος εντέρου από την αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου πιθανόν λόγω δέσμευσης από το ασβέστιο χολικών και λιπαρών οξέων που προκαλούν υπερτροφία του εντερικού επιθηλίου.

Παρόλο που δεν έχει σαφώς αποδειχθεί ότι ελαττώνοντας το λίπος και αυξάνοντας την πρόσληψη ινών προλαμβάνεται ο καρκίνος, η σύσταση αυτή πρέπει να δίνεται δεδομένου ότι έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τον κίνδυνο από καρδιαγγειακά συμβάματα.

Βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και συμπληρώματα διατροφής σε ποσότητες μεγαλύτερες αυτών μιας ισορροπημένης διαίτας επίσης δεν έχει αποδειχθεί ότι παρέχουν οποιαδήποτε προστασία.

ΟΙΝΟΠΝΕΥΜΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Η κατάχρηση οινοπνεύματος, τετρα-

πλασιάζει το σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του στοματοφάρυγγα, λάρυγγα, οισοφάγου και ήπατος. Μάλιστα όταν συνοδεύεται και από κάπνισμα, παρατηρείται ισχυρότατη συνέργεια στην αύξηση των νεοπλασιών στοματοφάρυγγα, λάρυγγα, οισοφάγου¹². Παρόλα αυτά η αιθανόλη δεν έχει αποδειχθεί ως ανεξάρτητη καρκινογόνος ουσία. Ενδεχομένως η κακή διατροφή και οι συνόδεις ελλείψεις ιχνοστοιχείων και βιταμινών που συνήθως συνοδεύουν τον αλκοολισμό να συμβάλλουν.

Άλλη υπόθεση που έχει διατυπωθεί είναι ο ρόλος της αιθανόλης ως τοπικού διαλύτη στους επιθηλιακούς ιστούς που προάγει τη διείσδυση των κυττάρων από καρκινογόνες ουσίες των τροφών και του καπνού.

ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν συσχέτιση μεταξύ καρκίνων δέρματος πλην του μελανώματος (βασικοκυτταρικό, ακανθοκυτταρικό) και αθροιστικής έκθεσης σε υπεριώδη ακτινοβολία. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου για το μελάνωμα είναι τα επαναλαμβανόμενα ηλιακά εγκαύματα, η πληθώρα καλοήθων μελανών σπύλων καθώς και οι άτυποι σπίλοι. Ιστορικό σοβαρών ηλιακών εγκαυμάτων κατά τη παιδική ηλικία ή την εφηβεία έχουν συσχετισθεί επίσης με αύξηση του κινδύνου μελανώματος στην ενήλικη ζωή. Ελάττωση της έκθεσης στον έντονο και άμεσο ήλιο έχει προταθεί ως μέτρο ελάττωσης του κινδύνου δερματικού καρκίνου.

Η χρήση αντηλιακών αλοιφών παραμένει αμφιλεγόμενη. Ενώ ελαττώνουν τον κίνδυνο ακτινικής κεράτωσης που προδιαθέτει σε ακανθοκυτταρικό καρκίνο δέρματος, φαίνεται από επιδημιολογικά δεδομένα ότι αυξάνουν τον

κίνδυνο μελανώματος. Πιθανή εξήγηση για αυτό το γεγονός είναι ότι η λόγω προστασίας από το ηλιακό έγκαυμα παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο, αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης μελανώματος¹³.

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Επιδημιολογικά δεδομένα αναδεικνύουν μια αντίστροφη συσχέτιση φυσικής δραστηριότητας και καρκίνου, ιδίως μαστού, παχέος εντέρου, προστάτου. Πιθανοί μηχανισμοί αποτελούν η ελάττωση του λιπώδους ιστού και συνεπώς της παραγωγής οιστρογόνων στη περιφέρεια σε ότι αφορά τον καρκίνο του μαστού, η αυξημένη κινητικότητα του εντέρου και συνεπώς η έκθεσή του σε δυνητικά καρκινογόνες ουσίες σε ότι αφορά τον καρκίνο του παχέος εντέρου και η ελαττωμένη παραγωγή ελεύθερης τεστοστερόνης λόγω αύξησης της SHBG για τον προστάτη, κλπ. Σαφής αιτιολογική συσχέτιση δεν υπάρχει, ωστόσο πολλές υγειονομικές αρχές προτείνουν σωματική άσκηση 30-45 λεπτών 5 φορές την εβδομάδα ως μέτρο ελάττωσης του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου¹⁴.

ΑΛΛΑΓΗ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΗΔΗ ΠΑΣΧΟΥΝ ΑΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

Αρκετές μελέτες έχουν ασχοληθεί με την επίπτωση της παχυσαρκίας σε ασθενείς με διαγνωσμένο καρκίνο, ιδίως του μαστού. Οι περισσότερες καταλήγουν σε αντίστροφη συσχέτιση παχυσαρκίας και επιβίωσης, συμπέρασμα το οποίο βρίσκεται ακόμη υπό διερεύνηση¹⁵.

Σε μερικές μελέτες επίσης παρατηρήθηκε ότι η συνέχιση του καπνίσματος σε ασθενείς με μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονος σχετιζόταν ανεξάρτητα από

άλλους παράγοντες με μικρότερη επιβίωση¹⁶.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συχνά ακούγεται ότι η προφύλαξη από τον καρκίνο είναι μια μάταιη προσπάθεια απέναντι στον γίγαντα του νοσούντος περιβάλλοντος. Αν και αυτό έχει δόση αληθείας, η διαρκής προσπάθεια απέναντι σε παράγοντες των οποίων ο έλεγχος είναι εφικτός, όπως το κάπνισμα, είναι επιβεβλημένη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Koh H. "Tobacco and Cancer" century. J Natl Cancer Inst, 1999;91: 60
2. Wingo P A, Ries LA, Giovino GA. The annual report to the nation on the status of cancer 1973-1996 with a special section on lung cancer and tobacco smoking. J Natl Cancer Inst 1999;91:675
3. Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. J Natl Cancer Inst 1999;91: 1194
4. Cigarette Smoking. 2003, American Cancer Society
5. Reducing tobacco use: A Report of the Surgeon General. 1990, US Surgeon Generals Report
6. Bray George A. The Underlying Basis for Obesity: Relationship to Cancer J Nutr 2002;132: 3451S-3455
7. Sarkar FH, Li Y. Cell signaling pathways altered by natural chemopreventive agents. Mutat Res 2004; 555:53-64
8. McGarr Sean E, Ridlon Jason M, Hylemon Phillip B. Diet, Anaerobic Bacterial Metabolism, and Colon Cancer. J Gastroenterol 2005;39:98-109
9. Lima Correa, Da-Silva Gomes. Colorectal Cancer: lifestyle and dietary factors. Nutr Hosp 2005;20:235-41
10. Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, Overvad K, Olsen A. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective investigation into cancer and nutrition. J NatL Cancer Inst 2005;97:906-16

11. Inoue M, Tsugane S. Epidemiology of gastric cancer in Japan. *Postgrad Med J* 2005;81:419~24
12. B10t W, McLaughlin J, Winn D. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988;48:3282
13. Autier P, Severi G, Boyle P, Dore JF. RESPONSE more about: sunscreen use and duration of sun exposure: α double blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1532-1533
14. Friedenreich Christine M, Orenstein Marla R. Physical Activity and Cancer Prevention: Etiologic Evidence and Biological Mechanisms. *J Nutr* 2002;132: 3456S-3464
15. Rock Cheryl L, Demark-Wahnefried Wendy. Can Lifestyle Modification Increase Survival in Women Diagnosed with Breast Cancer? *J Nutr* 2002;132: 3504S-3509
16. Videtic GM, Truong PT, Ash RB, Yu EW, Kocha WI, Vincent MD, Tomiak AT, Dar AR, Whiston F, Stitt LW. Does sex influence the impact that smoking, treatment interruption and impaired pulmonary function have on outcomes in limited stage small cell lung cancer treatment? *Can Respir J* 2005;12:245-5