

Prof. nadzw. UR dr hab. n. med. Bożena KARCZMAREK-BOROWSKA^{a,b}
mgr Agnieszka WALOWSKA^c

^a Uniwersytet Rzeszowski, Wydział Medyczny, Zakład Onkologii
University of Rzeszow, Faculty of Medicine, Department of Oncology

^b Klinika Onkologii Klinicznej Podkarpackiego Centrum Onkologii w Rzeszowie
Department of Clinical Oncology, Subcarpatia Oncology Cancer, Rzeszow

^c Instytut Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego
Institute of Physiotherapy, University of Rzeszow

ANALIZA CZYNNIKÓW RYZYKA ZACHOROWANIA NA RAKA PIERSI U KOBIET PO MASTEKTOMII - BADANIA WSTĘPNE

Streszczenie

Wstęp i cel: Profilaktyka pierwotna ma na celu zmniejszyć zachorowalność na raka piersi poprzez modyfikację czy eliminację niekorzystnych czynników ryzyka.

Metody: 61 kobiet chorujących na raka piersi zapytano o styl ich życia przed zachorowaniem. Oceniono wpływ niektórych czynników na wystąpienie raka piersi.

Wyniki: Wiek, wystąpienie nowotworu u członka rodziny (zwłaszcza więcej niż jednej osoby), siedzący tryb życia, nieodpowiednia dieta, nadwaga są czynnikami ryzyka wystąpienia nowotworu piersi.

Wnioski: Zaawansowany wiek i uwarunkowania genetyczne to najczęstsze czynniki wystąpienia raka piersi. Mała aktywność fizyczna, nieodpowiednia dieta, wysoki wskaźnik BMI wpływają na wzrost zachorowalności na raka piersi. Wiek rozpoczęcia i zakończenia miesiączkowania oraz miejsce zamieszkania nie są czynnikami ryzyka wystąpienia raka piersi, ale potrzebne są dalsze badania.

Słowa kluczowe: Rak piersi, czynniki ryzyka, profilaktyka pierwotna.

(Otrzymano: 12.06.2017; Zrecenzowano: 20.06.2017; Zaakceptowano: 25.06.2017)

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR BREAST CANCER IN WOMEN AFTER MASTECTOMY - PRELIMINARY STUDY

Abstract

Introduction and aim: Primary prevention aims to reduce the incidence of breast cancer by modifying or eliminating the negative risk factors.

Material and methods: 61 breast cancer patients were questioned about their lifestyle before the illness. The influence of some factors on the occurrence of breast cancer was evaluated.

Results: Age, occurrence of breast cancer in the family (especially more than one person), sedentary lifestyle, unsuitable nutrition, obesity are risk factors of the occurrence of breast cancer. Early menarche, late menopause and place of residence have no influence on the occurrence of breast cancer.

Conclusion: Increasing age, genetic conditions are the prevalent risk factors of the occurrence of breast cancer. Little physical activity, bad nutrition, high BMI could increase the occurrence of breast cancer. Age, when first or last period occurred or the place of residence are irrelevant but further investigation is necessary.

Keywords: Breast cancer, risk factors, primary prevention.

(Received: 12.06.2017; Revised: 20.06.2017; Accepted: 25.06.2017)

1. Wstęp

Mimo ciągłego postępu, który dokonuje się w diagnostyce i leczeniu, rak piersi jest najczęstszym nowotworem wśród kobiet w Polsce, a także w Europie i Stanach Zjednoczonych. Rak piersi w Polsce stanowi 22% zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet. Zachorowalność na raka piersi gwałtownie wzrasta około 45 roku życia, najwyższa jest między 50 a 65 rokiem życia i do późnego wieku utrzymuje się na wysokim poziomie [9].

Jednym z podstawowych działań walki z rakiem jest profilaktyka. Profilaktyka pierwotna ma na celu zmniejszenie zachorowalność na raka piersi poprzez modyfikację czy eliminację niekorzystnych czynników ryzyka. Wśród czynników ryzyka można wymienić m.in.: spożywanie alkoholu wysokoprocentowego, otyłość, stosowanie diety bogatej w tłuszcze nasycone, które zwiększają ryzyko zachorowania na raka piersi. Natomiast dieta bogata w owoce i warzywa, a także regularna aktywność fizyczna i długotrwałe karmienie piersią znacznie redukuje ryzyko zachorowania na raka piersi [22]. Na podstawie wieloletnich obserwacji i badań wyłoniono wiele czynników, które zwiększają ryzyko zachorowania na raka piersi. Znajomość tych czynników jest bardzo ważna, ponieważ wpływ niektórych czynników można modyfikować poprzez zmianę stylu życia i zachowań zdrowotnych.

Najistotniejszym czynnikiem ryzyka raka piersi jest wiek i płeć. Bardzo istotnym czynnikiem ryzyka jest rodzinna predyspozycja zachorowania na raka piersi. Zmutowane geny BRCA1 w obrębie siedemnastego chromosomu i BRCA2 w obrębie trzynastego chromosomu są odpowiedzialne za znaczną część przypadków występowania raka piersi i jajnika. Kobiety z mutacją BRCA1 i BRCA2 chorują około 20 razy częściej w porównaniu z kobietami bez mutacji tych genów. Jednak mutacje tych genów są odpowiedzialne jedynie za 5% do 10% przypadków raka piersi [7], [10].

Jednym z czynników ryzyka raka piersi jest zwiększona ekspozycja na działanie estrogenów. Wystąpienie wczesnej miesiączki przed 12 rokiem życia i późnej menopauzy po 55 roku życia zwiększa ryzyko występowania raka piersi u kobiet. U kobiet po chirurgicznym usunięciu jajników przed 45 rokiem życia ryzyko wystąpienia raka piersi jest niższe około 2-5 razy [29]. Wiek wystąpienia pierwszej miesiączki związany jest ze sposobem odżywiania, gdyż menstruacja i owulacja potrzebują pewnej krytycznej masy ciała. Pojawienie się i utrzymanie cykli owulacyjnych potrzebuje minimalnego poziomu tkanki tłuszczowej od 17% do 22% całkowitej masy ciała. Im szybciej ten poziom tkanki tłuszczowej zostanie osiągnięty, tym wcześniej może pojawić się miesiączka [7]. Istnieje zależność pomiędzy wystąpieniem raka piersi a wiekiem, w którym kobieta rodzi pierwsze dziecko. Pierwsza ciąża po 30 roku życia stanowi wyższe ryzyko zachorowania na raka piersi w porównaniu do kobiet, które rodziły w młodym wieku, tzn. 7 lat od pierwszej miesiączki. Kobiety bezdzietne są bardziej narażone na wystąpienie raka piersi niż wieloródki [17].

Stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych powoduje zwiększenie proliferacji komórek nabłonka gruczołu piersiowego, które są komórkami docelowymi dla zmian nowotworowych. Nie ustalono, czy wynika to ze wspólnego działania gestagenów i estrogenów, czy jest to działanie każdego z osobna [17]. Badania naukowe dowodzą wzrost ryzyka zachorowania na raka piersi u kobiet stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne oraz u tych, które stosowały je w przeciągu ostatnich dziewięciu lat. Bardziej narażone są kobiety, które stosują antykoncepcję hormonalną przed dwudziestym rokiem życia oraz te, które przed urodzeniem pierwszego dziecka stosowały egzogenne estrogeny. Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej ma podobny wpływ na ryzyko raka piersi, jak i późna menopauza. Stosowanie nowoczesnych preparatów nie wiąże się ze znaczącym wzrostem ryzyka zachorowania na raka piersi [26].

Stwierdza się również większą zachorowalność wśród otyłych kobiet. O otyłości mówimy, gdy wskaźnik BMI jest równy 30,0 lub jest większy. W ostatnich latach zjawisko otyłości

stało się dużym problemem epidemiologicznym w krajach wysokorozwiniętych. Otyłość jest istotnym czynnikiem ryzyka zwiększonej zachorowalności na szereg chorób przewlekłych, w tym raka piersi [18]. U kobiet z otyłością szczególnie po menopauzie, obserwuje się wzrost ryzyka zachorowania na raka piersi, ryzyka nawrotu choroby, zgonu, ryzyka zachorowania na raka drugiej piersi. Ryzyko zgonu z powodu raka piersi u otyłych kobiet w ciągu pięciu lat od rozpoznania choroby jest 2,5 razy wyższe niż u kobiet szczupłych [4]. Związek otyłości z rakiem piersi prawdopodobnie jest pochodną gry metabolicznej między trzema składowymi: krążącymi estrogenami pochodzącymi z obwodowej aromatyzacji, rolą osi insulina/insulinopodobny czynnik wzrostu oraz funkcją adipoocytów, jako narządu dokrewnego [4]. Otyłość jest modyfikowalnym czynnikiem ryzyka raka piersi. Walka z otyłością może mieć ogromny wpływ na zmniejszenie liczby zachorowań i zgonów z powodu raka piersi [4].

Z otyłością wiąże się problem z nieprawidłowym żywieniem. Dieta bogata w cukry i tłuszcze zwierzęce może nawet trzykrotnie zwiększyć ryzyko zachorowania na raka piersi [12]. Niewłaściwe odżywianie to czynnik ryzyka, który można modyfikować, dlatego zaleca się stosowanie diety niskokalorycznej, z małą zawartością tłuszczu, zwłaszcza zwierzęcych, spożywanie owoców i warzyw oraz produktów bogatych w błonnik i witaminy [10].

Nadmierne spożycie alkoholu zwiększa ryzyko zachorowania na raka piersi. Badania przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wskazują, że nadmierne spożycie alkoholu przyczynia się do około dwóch tysięcy rocznie nowych zachorowań na raka piersi [18]. Ryzyko zachorowania na raka piersi wzrasta wraz z ilością spożywanego alkoholu, ale nie ustalono jednoznacznie bezpiecznej dawki spożywanego alkoholu. Mechanizm kancerogennego wpływu alkoholu na rozwój raka piersi związany jest z wpływem na stan hormonalny. Wątroba rozkłada estrogeny i alkohol, a nadmierne spożycie alkoholu powoduje uszkodzenie komórek wątrobowych i wątroba traci zdolność do metabolizowania estrogenów, co w konsekwencji daje wysoki poziom estrogenów i zwiększa się proces nowotworzenia.

Mała aktywność fizyczna oraz siedzący tryb życia również zaliczane są do czynników ryzyka raka piersi [10]. W badaniach kanadyjskich i amerykańskich ukazano istotną rolę aktywności fizycznej w profilaktyce raka piersi. Zwiększona aktywność fizyczna między 11. a 24. rokiem życia istotnie zmniejsza zachorowalność na raka piersi w dojrzałym wieku. Rak piersi występuje 30-40% rzadziej u kobiet z dużą aktywnością w porównaniu z kobietami o niewielkiej aktywności fizycznej. Dzięki odpowiedniej aktywności fizycznej zapobiegamy pośrednio rozwojowi nadwagi i otyłości, które są czynnikami zwiększającymi ryzyko raka piersi. Odpowiedni wysiłek fizyczny reguluje cykle owulacyjne i w ten sposób zmniejsza się czas ekspozycji na estrogeny endogenne [8]. U dziewczynek, które uprawiają sport pierwsza miesiączka pojawia się później, co w konsekwencji również zmniejsza czas ekspozycji na działanie estrogenów [7].

Ryzyko rozwoju raka piersi ma też związek z innymi nowotworami w przeszłości. Kobiety z rakiem piersi, mają trzy-czterokrotnie zwiększone ryzyko zachorowania na raka drugiej piersi. Również kobiety chorujące na raka jajnika czy raka trzonu macicy mają o 30-40% większe ryzyko zachorowania na ten nowotwór [11].

Promieniowanie jonizujące może przyczyniać się do rozwoju raka piersi. Zbyt duża ekspozycja zwłaszcza u młodych dziewczyn i kobiet na promieniowanie jonizujące dwukrotnie zwiększa ryzyko zachorowania na raka piersi. Kobiety po menopauzie są mniej narażone na skutki promieniowania jonizującego niż kobiety przed menopauzą [11]. Palenie tytoniu jest kancerogennym czynnikiem raka. Ryzyko zachorowania rośnie wraz z czasem palenia oraz liczbą wypalanych papierosów [33].

Analizując czynniki ryzyka zachorowania na raka piersi, można zauważyć, że na niektóre nie mamy wpływu. Jednak wiele z nich można modyfikować. Znajomość czynników ryzyka raka piersi oraz profilaktyki może zwiększać szanse kobiet na uniknięcie tej choroby.

2. Cel pracy

Celem pracy jest ocena czynników ryzyka zachorowania na raka u kobiet, które były w przeszłości leczone z powodu raka piersi.

3. Materiał i metody badawcze

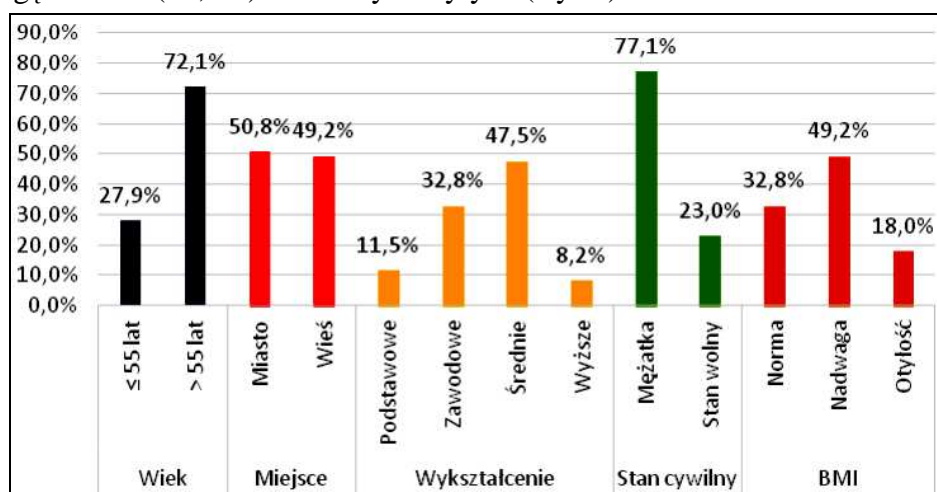
Badaniem objęto 61 chorych na raka piersi. Badania zostały przeprowadzone w marcu i kwietniu 2016 roku wśród kobiet należących do Stowarzyszenia Amazonek w Krośnie, Brzozowie oraz uczestniczących w rehabilitacji w NZOZ „Amazonka” w Rzeszowie, a także wśród kobiet niezrzeszonych z powiatu krośnieńskiego.

Do uzyskania potrzebnych danych posłużono się techniką badań ankietowych, a narzędziem badawczym była ankieta własna. Ankieta składała się z 34 pytań zamkniętych i półotwartych. Pytania zawarte w ankiecie odnosiły się do danych personalnych, demograficznych, medycznych związanych z oceną czynników ryzyka raka piersi. Udział w badaniu był dobrowolny i miał charakter anonimowy. Zastosowanie ankiety jako techniki badań pozwoliło uzyskać rzetelne informacje, dokonanie ich analizy oraz sformułowanie prawidłowych wniosków.

Analizę statystyczną przeprowadzono w pakiecie Statistica 10.0 firmy Stat Soft. W programie Excel firmy Microsoft wykonano wykresy. W podstawowym opisie statystycznym analizowanego materiału wyznaczono wartości średnie oraz odchylenie standardowe. Dla wszystkich zmiennych liczbowych określono zakres zmienności cechy, czyli wartości minimum i maksimum. Obliczono także medianę, kwartyl pierwszy oraz kwartyl trzeci. Dane jakościowe przedstawiono w postaci liczbowej oraz procentowej.

4. Wyniki

Średnia wieku badanych kobiet wyniosła 59,97 roku, zaś przeciętne jego zróżnicowanie od średniej arytmetycznej określono na 10,98 lat. Najmłodsza z badanych miała 36 lat, zaś najstarsza w wieku 79 lat. Połowa kobiet chorujących na raka piersi miała co najmniej 61 lat. W wieku do 55 lat było 17 (27,9%) kobiet, natomiast pozostałe 44 (72,1%) badane znajdowały się w wieku powyżej 55 lat. Wśród badanych nieznacznie więcej było kobiet mieszkających w mieście (31- 50,8%). 29 (47,5%) kobiet posiadało wykształcenie średnie. Oceniono BMI przed zachorowaniem i stwierdzono u 20 (32,8%) kobiet w normie, u 30 (49,2%) kobiet nadwagę oraz 11 (18,0%) kobiet było otyłych (Rys.1).



Rys. 1. Charakterystyka badanej grupy X
Źródło: Opracowanie Autorów

Fig. 2. Characteristics of the study group
Source: Elaboration of the Authors

Średni wiek badanych, w jakim dowiedziały się o diagnozie wynosił 50,46 lat. Najmłodsza z badanych miała wówczas 29 lat, zaś najstarsza znajdowała się w wieku 73 lat (Tab. 1).

Tab. 1. Wiek, w jakim rozpoznano raka piersi
Tab. 1. Age at which breast cancer was diagnosed

Wiek, w jakim rozpoznano raka [lat]	Statystyki opisowe							
	n	\bar{x}	Me	Min.	Max.	Q1	Q3	s
[lat]	61	50,46	49,00	29,00	73,00	43,00	57,00	10,74
N - liczba obserwacji, \bar{x} - średnia arytmetyczna, Me – mediana, Min – minimum, Max – maksimum, Q1 - kwartył dolny, Q3 - kwartył górny, s - odchylenie standardowe								

Źródło: Opracowanie Autorów
Source: Elaboration of the Authors

Zdiagnozowany nowotwór piersi, dotyczył w przypadku 57 (93,4%) badanych jednej piersi.

Średni wiek, w jakim pojawiła się pierwsza miesiączka wynosił w grupie badanych kobiet 13,92 lat i wahał się w przedziale od 11 lat do 18 lat (Tab. 2). Określono także wiek kobiet, w jakim wystąpiła ostatnia miesiączka. Odpowiedzi tej tylko udzieliło 46 kobiet. Średni wiek wynosił 47,98 lat i wahał się w przedziale od 32 lata do 58 lat (Tab. 2).

Tab. 2. Wiek pierwszej i ostatniej miesiączki
Tab. 2. Age of first and last menstruation

Wiek, pierwszej i ostatniej miesiączki	Statystyki opisowe							
	n	\bar{x}	Me	Min.	Max.	Q1	Q3	s
Pierwsza miesiączka [lat]	61	13,92	14,00	11,00	18,00	13,00	15,00	1,57
Ostatnia miesiączka [lat]	46*	47,98	49,50	32,00	58,00	44,00	51,00	5,54
* Brak informacji od 15 chorych								

Źródło: Opracowanie Autorów
Source: Elaboration of the Authors

Określono średni czas trwania miesiączki, który wynosił średnio 33,83 lat. Najkrócej trwała ona 14 lat, zaś najdłużej 44 lata (Tab. 3).

Tab. 3. Średni czas trwania miesiączki
Tab. 3. Average duration of menstruation

Średni czas trwania miesiączki [lat]	Statystyki opisowe							
	n	\bar{x}	Me	Min.	Max.	Q1	Q3	s
Grupa badana	46*	33,83	35,00	14,00	44,00	31,00	38,00	6,01
* Brak informacji od 15 chorych								

Źródło: Opracowanie Autorów
Source: Elaboration of the Authors

Najwięcej badanych rodziło dwukrotnie (22 - 36,1%) lub trzykrotnie (17- 27,9%). Dokładne dane na temat ilości przebytych ciąży przedstawiono w tablicy 4.

Tab. 4. Ilość przebytych ciąży i porodów
 Tab. 4. Number of pregnancies and births

<i>Ilość ciąży</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Brak ciąży	3	4,9
1 ciąża / 1 poród	9	14,8
2 ciążę / 2 porody	22	36,1
3 ciążę / 3 porody	17	27,9
4 ciążę / 4 porody	5	8,2
5 ciąż / 5 porodów	4	6,6
6 ciąż / 6 porodów	1	1,6
<i>Razem:</i>	61	100,0

Źródło: Opracowanie Autorów / Source: Elaboration of the Authors

Średni wiek, w jakim badane zaszły w pierwszą ciążę określono na 24,12 lat. Najmłodsza badana była w ciąży w wieku 15 lat, zaś najstarsza w wieku 34 lat. Połowa z nich w pierwszą ciążę zaszła przed ukończeniem 23 roku życia (Tab. 5).

Tab. 5. Wiek pierwszej ciąży
 Tab. 5. Age of first pregnancy

<i>Wiek pierwszej ciąży [lat]</i>	<i>Statystyki opisowe</i>							
	<i>n</i>	\bar{x}	<i>Me</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>	<i>s</i>
Grupa badana	58*	24,12	23,00	15,00	34,00	21,00	27,00	4,19
* Brak informacji od 3 chorych								

Źródło: Opracowanie Autorów / Source: Elaboration of the Authors

Tab. 6. Analiza czynników ryzyka zachorowania na raka piersi
 Tab. 6. Analysis of risk factors for breast cancer

<i>Czynniki ryzyka</i>	<i>odpowiedzi</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Karmienie piersią	tak	54*	93,1
	nie	4	6,9
Występowanie raka piersi w rodzinie	tak	15	24,6
	nie	46	75,4
Antykoncepcja hormonalna	tak	4	6,6
	nie	57	93,4
Palenie papierosów	tak	17	27,9
	nie	44	72,1
Spożywanie alkoholu	rzadko	36	59
	w ogóle nie	17	27,9
	1 raz w tygodniu lub miesiącu	8	13,1
Aktywność fizyczna przed zachorowaniem	regularna	20	32,8
	nieregularna	31	50,8
	brak aktywności	10	16,4
Preferowana dieta przed zachorowaniem	dużo owoców i warzyw	13	21,4
	jedzą tłusto i słodko	24	39,3
	czasami produkty o wysokiej zawartości tłuszczów i cukrów	24	39,3
* Brak informacji od 3 chorych			

Źródło: Opracowanie Autorów / Source: Elaboration of the Authors

Większość badanych karmiła piersią (54 - 93,1%). Na dziedziczne uwarunkowanie choroby nowotworowej piersi wskazało 15 (24,6%) badanych, zaś pozostałych 46 (75,4%) kobiet nie miało wśród członków swojej rodziny osób chorujących na raka piersi. Do stosowania antykoncepcji hormonalnej przed zachorowaniem na raka piersi przyznały się 4 (6,6%) badane. Przed zachorowaniem na raka piersi 17 (27,9%) kobiet paliło papierosy. Najwięcej kobiet rzadko piło alkohol (36-59,0%) lub nie spożywało go w ogóle (17 - 27,9%). W grupie badanych kobiet aktywność ruchową uprawiało regularnie 20 (32,8%) kobiet, a 10 (16,4%) kobiet nie uprawiało żadnej aktywności fizycznej. Badane kobiety preferowały przed zachorowaniem stosowanie zdrowej diety, czasami zawierającej produkty o wysokiej zawartości tłuszczu i cukrów (24 - 39,3%). Tylko 13 (21,4%) kobiet przestrzegało zasad zdrowego odżywiania stosując dietę obfitującą w warzywa i owoce (Tab.6).

5. Omówienie wyników badań i dyskusja

Jednym z najważniejszych elementów walki z rakiem piersi jest profilaktyka, której zadaniem jest wykrycie nowotworu w jak najwcześniejszym stadium rozwoju. Bezpośrednia przyczyna powstawania nowotworów złośliwych piersi nie jest znana, lecz odkrycia ostatnich 30 lat spowodowały możliwość oceny ryzyka zachorowania. Zgodnie z obecnym stanem wiedzy modyfikacja czynników istotnie wpływających na ryzyko zachorowania może przyczynić się do ograniczenia zagrożenia tym nowotworem [23].

Na podstawie badań klinicznych i epidemiologicznych zidentyfikowano, z pewnym prawdopodobieństwem, grupę czynników ryzyka, które są skorelowane z zachorowalnością na raka piersi. Najczęściej opisywane w literaturze czynniki ryzyka to: wiek (ryzyko wzrasta z wiekiem), rasa (białe kobiety chorują częściej), stopień cywilizacji (im wyższy tym większe ryzyko zachorowania), miejsce zamieszkania (mieszkanek miast częściej chorują na raka piersi), długi okres miesiączkowania (zarówno wczesna pierwsza miesiączka, jak i późna menopauza), antykoncepcja doustna, zaburzenia hormonalne, niezachodzenie w ciążę, ale i wielorództwo, dziedziczne uwarunkowania ze strony matki, mutacje genów BRCA-1, BRCA-2, promieniowanie jonizujące, nadwaga, dieta bogata w tłuszcze, nadużywanie alkoholu [14], [17], [32].

Przynależność wieku do grupy czynników ryzyka zachorowania na raka piersi jest dla autorów oczywista i dobrze udokumentowana. Kruk podaje, że 80% nowotworów piersi występuje po pięćdziesiątym roku życia [14]. *National Cancer Institut* na podstawie badań epidemiologicznych ocenia, że ryzyko rozwoju nowotworu piersi w życiu kobiety wynosi ok. 12%. Wzrasta ono przede wszystkim wraz z wiekiem. Szacowane ryzyko rozwoju w ciągu 10 lat u kobiet w wieku 40 lat wynosi 1 na 69 kobiet, w grupie kobiet 50-letnich to 1 na 42 kobiety, a w wieku 60 lat to 1 na 29 [6]. Makowski i wsp. [17] zauważają, że złośliwy nowotwór piersi pojawia się najczęściej u kobiet po 45. roku życia, a częstość jego występowania zwiększa się wraz z wiekiem. Również Szkiela i wsp. [32] twierdzą, że największe ryzyko zachorowania występuje wśród kobiet w przedziale wiekowym 50-69 lat (70% wszystkich przypadków), zaś Pięta i wsp. [23] uważają, że wiek jest bez wątpienia najistotniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia nowotworu gruczołu piersiowego u kobiet i ok. 70% zachorowań na ten nowotwór obserwuje się po 50 roku życia. Badania własne również potwierdzają znaczący wpływ wieku na występowanie raka piersi. Średni wiek, w którym u badanych zdiagnozowano raka piersi wynosił 50,46 lat, a 75% badanych miało ponad 43 lata w momencie diagnozy. Badania własne nie wskazują na związek miejsca zamieszkania z występowaniem raka piersi, co może wynikać z małej grupy badanej. Miejsce zamieszkania jest natomiast czynnikiem ryzyka wystąpienia nowotworu piersi według Szkieli i wsp. [32], którzy podają, że z badań Instytutu Onkologii w Warszawie wynika, że mieszkanki dużego miasta o niskiej aktywności fizycznej chorowały na nowotwór złośliwy piersi dwukrotnie częściej od mieszkanek wsi o takim sa-

mym poziomie aktywności fizycznej. Balsa i wsp. [2], którzy badali 33 kobiety po mastektomii tylko 4 z nich mieszkały na wsi. Według autorów te dane można bardzo ostrożnie interpretować jako świadczące o mniejszej zachorowalności na raka piersi u kobiet mieszkających na wsi.

Uważa się, że położenie geograficzne jest czynnikiem ryzyka zachorowania na nowotwór piersi. Kruk [14] stwierdza, że grupa wysokiego ryzyka zamieszkuje kraje wysoko rozwinięte. Miller [20] doszedł do nieco odmiennych wniosków. Sądzi on, że przyczyny raka piersi, przebieg biologiczny i odpowiedź na leczenie są identyczne na całym świecie. Janssens i Vandeloo [7] uważają, że choroba, która poprzednio dotykała przeważnie białe, zamożne kobiety w uprzemysłowionych regionach Ameryki Północnej i Europy Zachodniej, jest obecnie rozpoznawana wszędzie. W Azji, Afryce, Europie Wschodniej i Ameryce Łacińskiej obserwuje się skokowy wzrost liczby zachorowań. Do 2020 r. 70% wszystkich przypadków raka piersi na całym świecie będzie dotyczyło krajów rozwijających się. Janssens i Vandeloo twierdzą również, że globalne różnice w przeżyciach chorych na raka piersi dokładnie odzwierciedlają możliwości diagnostyczne lokalnych systemów opieki zdrowotnej. W krajach, w których dostępne są nowoczesne metody diagnostyczne, przeżycia chorych na raka piersi przekraczają 80% - 90%. W sytuacji gdy są one niedostępne, odsetek chorych, u których rak piersi rozpoznawany jest w stadium umożliwiającym wyleczenie, nie przekracza 50%. Makowski i wsp. [17] odnotowują, że Polska należy do krajów o średnim współczynniku zachorowalności na raka piersi, średnim tempie wzrostu umieralności, złej strukturze zaawansowania klinicznego i związanych z tym złych wyników leczenia.

Szewczyk i Narod uważają, że wpływ na powyższe czynniki wydaje się mało możliwy, propagowanie wczesnego macierzyństwa czy przemyślane stosowanie egzogennych hormonów w postaci hormonalnej terapii zastępczej (HTZ), szczególnie u kobiet z grup podwyższonego ryzyka, wydaje się możliwym do zrealizowania [21], [31]. Makowski i wsp. twierdzą, że pierwsza ciąża w młodym wieku, to znaczy w ciągu pierwszych 7 lat od pierwszej miesiączki wydaje się mieć ochronne znaczenie [17]. Pierwsza ciąża po 30. roku życia stanowi wyższe ryzyko wystąpienia raka piersi niż to ma miejsce u wieloródek. Do podobnych wniosków doszli Brinton i wsp., którzy uważają, że kobiety, które nie rodziły są zagrożone w większym stopniu zachorowaniem na raka piersi niż wieloródki [28]. Rosner i wsp. twierdzą, że wczesna miesiączka – przed 12. rokiem życia i późna menopauza – po 55. roku życia stanowią czynniki ryzyka wystąpienia raka piersi [28]. Potwierdzeniem tej tezy jest fakt, że u kobiet po chirurgicznej menopauzie przed 45. rokiem życia ryzyko wystąpienia raka jest 2-5 razy niższe. Dyskusyjny jest wpływ doustnych środków antykoncepcyjnych na występowanie raka piersi. Makowski i wsp. twierdzą, że badania nie potwierdziły szkodliwego działania antykoncepcji doustnej na występowanie raka, podkreślając, że obserwacja ta dotyczy kobiet dojrzałych [17]. Poważne wątpliwości budzi natomiast wczesne stosowanie antykoncepcji u kobiet młodych. Analizy danych epidemiologicznych w tej podgrupie przeprowadzone przez Raya dostarczyły niepokojących dowodów na związek z rozwojem raka w okresie premenopauzalnym, dlatego można sformułować wniosek o zwiększonym ryzyku rozwoju raka piersi w tej grupie kobiet, wynikającym z wczesnego rozpoczęcia długotrwałej antykoncepcji doustnej [27]. Janssens i Vandeloo uważają, że początek rozwoju raka piersi jest przypuszczalnie wynikiem błędów apoptozy w połączeniu z ekspozycją na estrogeny [7]. Błędy apoptozy mogą być wywołane przez wczesną pierwszą miesiączkę (gdy piersi nie są w pełni rozwinięte) i późną pierwszą ciążę. Koprowski i wsp. twierdzą, że w populacji zachodniej średni wiek wystąpienia pierwszej miesiączki obniżył się z 16 do 13 lat, od początku ubiegłego stulecia [13]. Ryzyko raka piersi u kobiety, u której pierwsza miesiączka miała miejsce w 12. roku życia jest 1,6 razy wyższe niż u kobiety, u której pierwsza miesiączka wystąpiła po 13. roku życia. Szacuje się, że obniżenie wieku wystąpienia pierwszej miesiączki o jeden rok powoduje wzrost ryzyka raka piersi o co najmniej 10%.

W badaniach własnych pierwsza miesiączka u ankietowanych kobiet pojawiła się średnio w 13 roku życia, zaś ostatnia w 47 roku życia. Średni czas trwania miesiączkowania to 34 lata. Te dane nie wskazują na silny związek momentu rozpoczęcia czy zakończenia miesiączkowania z występowaniem nowotworu piersi. Rosner stwierdził w swych badaniach, że kobiety, które miesiączkowały po raz pierwszy przed 12. rokiem życia są bardziej narażone na wystąpienie raka piersi [28]. Podobny wniosek dotyczy w jego badaniach kobiet, których menopauza nastąpiła po ukończeniu 55 roku życia.

Pięta i wsp. podają, że w grupie kobiet ze zmianami złośliwymi, które zgłaszały wystąpienie nowotworów w pierwszym stopniu pokrewieństwa był znacząco wyższy niż w grupie bez zmian złośliwych [23]. Autorzy dowodzą, że możliwość wystąpienia nowotworów złośliwych piersi u kobiety, w której rodzinie na nowotwór chorowało 2 krewne jest trzykrotnie wyższy niż u kobiet, które nie miały w rodzinie takich przypadków. Janssens i Vandeloo uważają, że rodzinna predyspozycja jest najważniejszym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka piersi [7]. Większość przypadków dziedzicznych zachorowań na raka piersi i/lub jajnika jest spowodowanych mutacją genów podatności na raka piersi: *BRCA1* (70-80%) i *BRCA2* (ok. 60%). Oba geny są odpowiedzialne za dużą część przypadków zespołu rodzinnego występowania raka piersi i jajnika. Badania własne potwierdzają tezę o dziedzicznym uwarunkowaniu raka piersi. Jedna czwarta badanych kobiet po mastektomii miała członka rodziny, u której występował rak piersi.

Czynniki ryzyka wystąpienia raka piersi są potencjalnie modyfikowalne, czyli zależą od przyjętego stylu życia i mogą być stosunkowo łatwo zmieniane i tym samym mogą odgrywać istotną rolę w prewencji pierwotnej. Należą do nich: kontrola masy ciała, zwiększona aktywność fizyczna, dieta bogata w warzywa i owoce oraz nienasycone tłuszcze oraz ograniczenie spożycia alkoholu [30]. Większość badań potwierdza obniżenie ryzyka zachorowania na raka piersi wśród kobiet aktywnych fizycznie średnio o 30 - 40% [3]. Kruk wykazała w swych badaniach, że dieta bogata w owoce i warzywa powodowała istotne obniżenie ryzyka w obu modelach: modelu dopasowanym tylko pod względem wieku, jak i dopasowanym pod względem wieku oraz pozostałych zmiennych mogących wpływać na związek między ryzykiem zachorowania a spożywaniem owoców i warzyw [14]. Wyraźna była zależność zmniejszającego się ryzyka od wzrostu częstości spożywania tych produktów. Grodecka-Gazdecka [4] twierdzi, że ryzyko zachorowania na raka piersi u otyłych kobiet po menopauzie jest oceniane w większości publikacji na 3-krotnie wyższe niż u kobiet szczupłych. Mazur-Roszak i wsp. szacuje, że otyłość zwiększa ryzyko wystąpienia nowotworu piersi od 1,5 do 3,5-krotnie [19]. W populacji europejskiej u 15%-45% chorych na nowotwory występowała nadwaga lub otyłość. Wyniki badań własnych potwierdzają tezę o wpływie nieprawidłowej masy ciała na występowanie raka piersi. W badanej grupie aż 49,2% chorych miało nadwagę, a 18% było otyłych.

U pacjentek z rozpoznaniem raka piersi podkreśla się również znaczenie wysiłku fizycznego, który korzystnie wpływa na jakość życia oraz redukuje towarzyszące choroby zmęczenie [16]. Zaobserwowano wyższy odsetek przeżyć kobiet z rakiem piersi, które systematycznie, umiarkowanie ćwiczyły (lub spacerowały 3-5 godz. w tygodniu), w porównaniu z pacjentkami nieaktywnymi fizycznie. Korzyść była szczególnie wyraźna u kobiet z rakiem hormonowrażliwym [5]. Wykazano także pozytywny wpływ aktywności fizycznej na kondycję ogólną i stan psychiczny u pacjentek wcześniej nieaktywnych, które przebyły radykalne leczenie z powodu wczesnego raka piersi [24]. Badania własne potwierdzają zależność aktywności fizycznej, BMI oraz diety na występowanie raka piersi. Przed zachorowaniem 16,4% badanych nie uprawiało żadnej aktywności fizycznej lub czyniło to nieregularnie (50,8%).

Powszechnie wiadomo, że przyczyny rozwoju nowotworów wynikają najczęściej z korelacji pomiędzy wieloma czynnikami – genetycznymi, hormonalnymi, a także środowiskowymi. Aby skutecznie zapobiegać rakowi piersi, niezbędne jest zrozumienie wszystkich tych ele-

mentów. Wszelkie działania składające się na profilaktykę ukierunkowaną na wczesne wykrycie zmian bez manifestacji klinicznej i zmniejszenie przez to umieralności są szczególnie uzasadnione, a budowanie świadomości prozdrowotnej wśród kobiet - warte każdego wysiłku.

Wnioski

- Najczęściej występującym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka piersi był wiek.
- W ocenianym materiale miejsce zamieszkania, wczesny wiek pierwszej miesiączki czy późna menopauza nie miały wpływu na częstość występowania raka, ale potrzebne są dalsze badania.
- Mała aktywność fizyczna, nieodpowiednia dieta miały wpływ na ryzyko zachorowania na raka piersi.
- Wskazane przeprowadzenie badania na większej grupie chorych.

Literatura

- [1] Brinton L.A., Schairer C., Hoover R.N.: *Menstrual factors and risk of breast cancer*. Cancer Investigation 2001, 6, pp. 245-254.
- [2] Bulsa M., Rzepa T., Foszczyńska-Kłoda M., Czaja-Bulsa G., Teichert H.: *Stan psychiczny kobiet po mastektomii. Doniesienie z badań*. Postępy Psychiatrii i Neurologii 2002, 11, s. 55-70.
- [3] Friedenreich C.M., Orenstein M.R.: *Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms*. Journal of Nutrition 2002, 132, pp. 3456S - 3464S.
- [4] Grodecka-Gazdecka S.L.: *Związki otyłości z rakiem piersi*. Forum Zaburzeń Metabolicznych 2011, 4, s. 231-238.
- [5] Holmes M.D., Chen W.Y., Feskanich D., Kroenke C.H., Colditz G.A.: *Physical activity and survival after breast cancer diagnosis*. JAMA 2005, 293, pp. 2479-2486.
- [6] Horner M.J., Ries LAG, Krapcho M., et al.: *SEER cancer Statistics Review, 1975-2006*, National Cancer Institute. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2009 dostępna: [http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006] 5.05.2016.
- [7] Janssens J., Vandelloo M.: *Rak piersi: bezpośrednie i pośrednie czynniki związane z wiekiem i stylem życia*. Nowotwory 2009; 53: 159-167.
- [8] Jarosz M.: *Nowotwory złośliwe*. PZWL, Warszawa 2008.
- [9] Jokieli M.: *Spoleczne aspekty wczesnego wykrywania raka piersi po wprowadzeniu w Polsce skryningów populacyjnych*. Przegląd Epidemiologiczny 2009, 63, s. 445-449.
- [10] Jokieli M., Bielska-Lasota M.: *Czynniki ryzyka raka piersi - możliwości profilaktyki pierwotnej*. Przegląd Epidemiologiczny 2010, 64, s. 435-438.
- [11] Kalinowski P., Krawulska A.: *Rola fizjoterapii po mastektomii w opinii pacjentek*. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu. 2012, 4, s. 291-296.
- [12] Karczmarek-Borowska B.: *Poziom wiedzy kobiet z terenów wiejskich na temat raka piersi*. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków 2013, 3, s. 298-310.

- [13] Koprowski C., Ross R.K., Mack W.J. i wsp.: *Diet, body size and menarche in a multiethnic cohort*. British Journal of Cancer 1999, 79, pp. 1907-1911.
- [14] Kruk J.: *Jedzenie owoców i warzyw a ryzyko raka piersi*. Współczesna Onkologia 2006, 10(5), s. 224-230.
- [15] Lorenc A., Pop T., Bojczuk T.: *Wiedza kobiet po 40 roku życia o czynnikach ryzyka i profilaktyce raka piersi*. Young Sport Science of Ukraine 2012, 4, s. 59-65.
- [16] Mc Tiernan A.: *Cancer Prevention and Management Through Exercise and Weight Control*. Boca Raton: Taylor & Francis Group, LLC, 2006.
- [17] Makowski M., Połać I., Petryński T.: *Oestrogens and breast cancer*. Przegląd Menopauzalny 2007, 3, s. 150-154.
- [18] Malczyk E., Majkrzak Ż.: *Wybrane elementy stylu życia a ryzyko rozwoju raka piersi*. Problemy Higieny i Epidemiologii 2014, 95(4), s. 827-830.
- [19] Mazur-Roszak M., Litwiniuk M., Grodecka-Gazdecka S.: *Otyłość a rak piersi*. Współczesna Onkologia 2010, 14(4), s. 270-275.
- [20] Miller A.B.: *Early detection of breast cancer in the emerging world*. Zentralblatt für Gynäkologie 2006, 128(6), pp. 191-195.
- [21] Narod S.A.: *Hormonal prevention of hereditary breast cancer*. Annals of the New York Academy of Sciences 2001, 952, pp. 36-43.
- [22] Paździor A., Stachowska M., Zielińska A.: *Wiedza kobiet na temat profilaktyki raka piersi*. Nowiny Lekarskie 2011, 80(6), s. 419-422.
- [23] Pięta B., Grodecka-Gazdecka S., Chmaj-Wierzchowska K., Kramer L., Opala T.: *Analiza ilorazu szans zachorowania na nowotwory złośliwe gruczołu piersiowego kobiet*. Ginekologia Polska 2011, 82, s. 755-760.
- [24] Pinto B.M., Frierson G.M., Rabin C., Trunzo J.J., Marcus B.H.: *Home-based physical activity intervention for breast cancer patients*. Journal of Clinical Oncology 2005, 23, s. 3577-3587.
- [25] Plata A., Orłowska B.: *Czynniki żywieniowe a ryzyko wystąpienia nowotworu gruczołu piersiowego w ocenie kobiet*. Bromatologia i Chemia Toksykologiczna 2011, XLIV (3), s. 970-974.
- [26] Pruthi S., Brandt K., Degnim A., Goetz M., Perez E., Reynolds C.: *Postępowanie w raku sutka - podejście interdyscyplinarne. Część 1. Profilaktyka i diagnostyka*. Medycyna po dyplomie 2008, 17, s. 28-43.
- [27] Ray A.: *Aromatase activity in health and disease*. AMBI Bull 1999, 1, p. 45.
- [28] Rosner B., Colditz G., Willet W.: *Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the nurses health study*. American Journal of Epidemiology 1994, 139, pp. 819-835.
- [29] Sowa M., Smuczyński W., Tarkowski M., Wójcik K., Kochański B.: *Analysis of the selected risk factors for breast cancer - literature review*. Journal of Education, Health and Sport 2015, 5(4), pp. 245-250.
- [30] Stein C.J., Colditz G.A.: *Modifiable risk factors for cancer*. British Journal of Cancer 2004, 90, pp. 299-303.
- [31] Szewczyk K.: *Epidemiologia i profilaktyka raka piersi*. [W:] Kornafel J. (red.) *Rak piersi*. CMKP, Warszawa, 2011.

- [32] Szkiela M., Worach-Karadas H., Marcinowski J.: *Nowotwór złośliwy piersi - epidemiologia, znaczenie profilaktyki pierwotnej i wtórnej*. Problemy Higieny i Epidemiologii 2014, 95(2), s. 292-302.
- [33] Tuchowska P., Worach-Kardas A., Marcinkowski J.: *The most frequent malignant tumors in Poland - the main risk factors and opportunities to optimize preventive measures*. Problemy Higieny i Epidemiologii 2013, 94(2), pp. 166-171.