

Παχυσαρκία και καρκίνος

Δ. Τσαβδαρίδης, Α. Διαμαντόπουλος

Ογκολογικό Τμήμα, Β' Γενικό Νοσοκομείο Ι.Κ.Α. Θεσσαλονίκης

Περίληψη: Σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχει διαπιστωθεί θετική συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και εμφάνισης ορισμένων μορφών κακοηθών νεοπλασμάτων. Ο τύπος διατροφής και η παχυσαρκία συνδέονται άμεσα με την θνησιμότητα από καρκίνο. Αυξημένος σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού εμφανίζεται σε γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 28-30, ιδίως μετεμμηνοπαυσιακές, με κεντρικού τύπου παχυσαρκία. Ο καρκίνος του ενδομητρίου σχετίζεται με τους ίδιους παράγοντες. Και στις δύο περιπτώσεις ο αυξημένος κίνδυνος αποδίδεται σε

ορμονικές μεταβολές. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου και του νεφρού παρουσιάζονται με αυξημένη συχνότητα σε παχύσαρκα άτομα, γεγονός που αποδίδεται σε υψηλά επίπεδα IGF I και II. Πιθανή είναι η συσχέτιση της παχυσαρκίας με άλλες μορφές καρκίνου, όπως των ωοθηκών και της χοληδόχου κύστης. Η ελάττωση του σωματικού βάρους και η υιοθέτηση υγιεινότερου τρόπου ζωής μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης και την θνησιμότητα από καρκίνο.

Ιπποκράτεια 1999, 3 (3): 123-126

Η παχυσαρκία, αλλά και γενικότερα ο τρόπος της διατροφής του ανθρώπου, έχουν συνδεθεί άμεσα με την εμφάνιση ορισμένων καρκίνων. Σε παχύσαρκους άνδρες παρατηρείται αυξημένη συχνότητα καρκίνου του παχέος εντέρου και του προστάτη. Στις παχύσαρκες γυναίκες πολλαπλασιάζεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του μαστού, του ενδομητρίου, του νεφρού, της χοληδόχου κύστης, του τραχήλου της μήτρας και των ωοθηκών.

Σύμφωνα με τις απόψεις της Διεθνούς Επιτροπής Έρευνας του Καρκίνου και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Μελέτης της Παχυσαρκίας της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, η παχυσαρκία συσχετίζεται θετικά και σταθερά με την εμφάνιση καρκίνου του μαστού, του ενδομητρίου, του παχέος εντέρου και του νεφρού¹.

Σε επιδημιολογικές μελέτες φάνηκε, ότι υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ τύπου διατροφής και θνησιμότητας από καρκίνο στους ενήλικες και ότι η παχυσαρκία αυξάνει το ποσοστό αυτό κατά 30%. Η μείωση του σωματικού βάρους (ΣΒ) κατά 5 έως 10 kg έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της θνησιμότητας από καρκίνο κατά 30-40%.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Έχει βρεθεί, ότι ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης του καρκίνου του μαστού είναι 2-3,5 φορές

μεγαλύτερος του γενικού πληθυσμού σε γυναίκες με Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ≥ 28-30 (Πίνακας 1). Ο κίνδυνος αυτός σχετίζεται άμεσα με την εμμηνόπαυση και την ηλικία κατά την οποία διαγνώσθηκε η νόσος². Προεμμηνοπαυσιακές υπέρβαρες γυναίκες φαίνεται να εμφανίζουν ελαττωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, με σχετικό κίνδυνο της τάξης ~0,6 για γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 26-27. Αντίθετα υπέρβαρες μετεμμηνοπαυσιακές εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και θνησιμότητας με σχετικό κίνδυνο της τάξης 1,2-1,5 για γυναίκες με ΔΜΣ ≥ 28-30.

Πίνακας 1. Δείκτης μάζας σώματος και μέσης προς περιφέρεια

$$\Delta\text{ΜΣ (BMD)} = \frac{\text{Βάρος σώματος (kg)}}{\text{Υψος}^2 (\text{cm}^2)}$$

$$\Phi.T = (18,5-23,3 \text{ kg/cm}^2)$$

WHR

$$\frac{\text{Waist}}{\text{Hip}} = \leq 0,9 \text{ φυσιολογικό}$$

$$\frac{\text{Waist}}{\text{Hip}} = > 0,9 \text{ παχυσαρκία ανδρικού τύπου}$$

$$\frac{\text{Waist}}{\text{Hip}} = < 0,9 \text{ παχυσαρκία γυναικείου τύπου}$$

Σε πολλές μελέτες διαπιστώθηκε, ότι εκτός από τον αυξημένο ΔΜΣ, η κεντρική παχυσαρκία ή η αύξηση του σπλαγγχνικού λίπους παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού και φαίνεται, ότι η αύξηση του δείκτη μέσης προς περιφέρεια (WHR) πέραν του 0,91 πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου κατά 3,2 φορές, ιδιαίτερα σε γυναίκες με επιβεβαρωμένο οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού².

Πρόσφατες μελέτες αναφορικά με παχύσαρκες ή υπέρβαρες γυναίκες διαπιστώνουν, ότι η συσχέτιση της ηλικίας με την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού είναι σημαντικότερη από την εμμηνόπαυση^{3,4}.

Πέραν από την ηλικία και την εμμηνόπαυση της παχύσαρκης γυναίκας θα πρέπει να συνεκτιμηθούν και άλλοι παράγοντες, όπως το οικογενειακό ιστορικό για ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο και σακχαρώδη διαβήτη⁵, ο αλκοολισμός⁶, η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης⁷ και τέλος η κοινωνικοοικονομική κατάσταση του ατόμου⁸.

Σε πολλές επιδημιολογικές μελέτες διαπιστώθηκε αυξημένη θνησιμότητα σε προ και κυρίως μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού, οι οποίες ήταν παχύσαρκες ή υπέρβαρες (σχετικός κίνδυνος $\leq 1,5$)⁹⁻¹⁹. Σε μία πρόσφατη μελέτη του Hall και των συνεργατών του²⁰ διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ αυξημένου ΔΜΣ και διάγνωσης του καρκίνου του μαστού σε προχωρημένα στάδια.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ

Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου συσχετίζεται θετικά με τον ΔΜΣ, το αυξημένο ΣΒ και την κεντρικού τύπου παχυσαρκία²¹⁻²³. Οι παράγοντες αυτοί αναγνωρίζονται ως ανεξάρτητοι και δε συσχετίζονται με την ηλικία, την τεκνοποίηση, το κάπνισμα, τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης και το μορφωτικό επίπεδο του ατόμου.

Ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου πολλαπλασιάζεται κατά 2-3,5 φορές περίπου και φαίνεται να αφορά γυναίκες με αυξημένο ΔΜΣ ($\geq 28-30$). Η θνησιμότητα από καρκίνο του ενδομητρίου είναι διπλάσια σε γυναίκες με αυξημένο ΔΜΣ σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ

Οι πιθανοί μηχανισμοί που προτείνονται για τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του

μαστού στις παχύσαρκες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι:

1. Τα αυξημένα επίπεδα οιστραδιόλης που προέρχονται από την γνωστή μετατροπή της περίσσειας ανδρογόνων στον λιπώδη ιστό.
2. Τα αυξημένα επίπεδα ελεύθερης οιστραδιόλης λόγω χαμηλής συγκέντρωσης σφαιρίνης που συνδέει την ορμόνη του φύλου (SHBG), της οποίας η ελάττωση συσχετίζεται με την εμφάνιση παχυσαρκίας κεντρικού τύπου.
3. Η άμεση διέγερση των ανδρογονικών υποδοχέων των καρκινικών κυττάρων του μαστού μετά από σύνδεση με την περίσσεια ανδρογόνων.
4. Η συνεργική δράση μεταξύ γεννητικών ορμονών και αυξητικών παραγόντων (IGF-I) στα πλαίσια ανάπτυξης του συνδρόμου αντίστασης στην δράση της ινσουλίνης.

Οι δύο πρώτοι μηχανισμοί και ο τελευταίος ενοχοποιούνται και για την ανάπτυξη καρκίνου του ενδομητρίου²⁴.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Φαίνεται, ότι υπάρχει μέτρια συσχέτιση της παχυσαρκίας με τον καρκίνο του παχέος εντέρου και όπως είναι γνωστό σε ένα μεγάλο αριθμό επιδημιολογικών μελετών συσχετίζονται διαιτητικοί παράγοντες με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αυτού του νεοπλασματος²⁵.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

Διάφορες μελέτες αναφέρουν, ότι η παχυσαρκία συσχετίζεται ασθενώς με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του νεφρού κυρίως στις γυναίκες και λιγότερο στους άνδρες. Στις παχύσαρκες γυναίκες ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του νεφρού πολλαπλασιάζεται σχεδόν τρεις φορές²⁵.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΥ

Στον καρκίνο του παχέος εντέρου και του νεφρού ο πιθανός παθογενετικός μηχανισμός μεταξύ παχυσαρκίας και κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου φαίνεται να συσχετίζεται με την εμφάνιση συνδρόμου αντίστασης στην ινσουλίνη, το οποίο αποδίδεται στην εμφάνιση υψηλών επιπέδων αυξητικών παραγόντων IGF-I και IGF-II, αντίστοιχα²⁶.

Η μέχρι σήμερα εμπειρία δείχνει ότι χωρίς καμία αμφιβολία η παχυσαρκία σχετίζεται άμεσα με τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού

και του ενδομητρίου, ενώ υπάρχουν ενδείξεις για μέτρια συσχέτιση με τον καρκίνο του παχέος εντέρου και του νεφρού. Υπάρχει επίσης πιθανή συσχέτιση με άλλους τύπους καρκίνου (χοληδόχου κύστης, ωοθηκών κ.α).

Η απώλεια βάρους και αλλαγή τρόπου ζωής και διατροφής είναι δυνατό να οδηγήσουν στην ελάττωση του κινδύνου εμφάνισης ορισμένων μορφών καρκίνου αλλά και στη μείωση της θνησιμότητας, ιδιαίτερα σε ομάδες υψηλού κινδύνου.

ABSTRACT

Tsavidaridis D, Diamantopoulos A. Obesity and cancer. Hippokratia 1999, 3 (3): 123-126

A positive correlation between obesity and development of certain types of malignant neoplasms has been found in a large number of epidemiological studies. Eating habits and obesity are directly connected with cancer mortality. An increased relative risk for development of breast cancer is present in women with a BMI \geq 28-30, particularly in those who are postmenopausal and have central type obesity. Endometrial cancer has been associated with the same factors. In both cases the higher risk is attributed to hormonal changes. Colon and kidney cancers appear in a higher incidence in the obese, a fact attributed to the higher levels of IGF I and II. There is a possible correlation between obesity and other types of cancer, like ovarian and gallbladder cancer. A reduction in body weight and the adoption of a healthier life style reduce the risk of development of cancer and the mortality rate of the disease.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- DeVita JR. Cancer, Principles and Practice of Oncology, 5th edition, Lippincott - Roven, Philadelphia-New York, 1998 p. 231
- Ballard-Barbusch R, Swanson CA. Body weight: estimation of risk for breast and endometrial cancers. Am J Clin Nutr 1996, 63 (suppl 5): 4375-4415
- Brinton LA, Swanson CA. Height and weight at various ages and risk of breast cancer. Ann Epidemiol 1992, 2:597-609
- Favero A, Franceschi S. Overweight and risk of breast tumor in Italy. Epidemiol Prev, 1998, 22:171-174
- Sellars TA, Sprafka JM, Gaptur SM, et al. Does body fat distribution promote familiar aggregation of adult onset diabetes mellitus and postmenopausal breast cancer? Epidemiology 1994, 5: 102-108
- Willers WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer. N Eng J Med 1987, 316:1174
- Brinton LA, Schaier C. Estrogen replacement therapy and breast cancer risk. Epidemiol Prev 1993, 15:66
- Ewertz M. Breast cancer risk from age, race and social class. In Stoll BA (ed): Reducing cancer risk in women, Kluwer, Dordrecht, 1995, pp 41-46
- Donegan WL, Hartz AJ, Rimm AA. The association of body weight with recurrent carcinoma of the breast. Cancer 1978, 41:1590-1594
- Boyd NF, Cambell JE, Germanson T, et al. Body weight and prognosis in breast cancer. J Natl Cancer Inst 1981, 67:785-789
- Tartter PJ, Papatestas AE, Ioannovich J, et al. Cholesterol and obesity as prognostic factors in breast cancer. Cancer 1981, 47:2222-2227
- Greenberg ER, Vessey MP, McPherson K, et al. Body size and survival in premenopausal breast cancer. Br J Cancer 1985, 51:691-697
- Newman SC, Miller AB, Howe GR. A study of the effect of weight and dietary fat on breast cancer survival time. Am J Epidemiol 1986, 123:767-774
- Hebert JR, Augustine A, Barone J, et al. Weight, height and body mass index in the prognosis of breast cancer; prospective study. Int J Cancer 1988, 42:315-318
- Mohle-Boetani JC, Grosser S, Whittemore AS, et al. Body size, reproductive factors and breast cancer survival. Prev Med 1988, 17:634-642
- Tretli S, Haldorsen T, Ottestad L. The effect of pre-morbid height and weight on the survival of breast cancer patients. Br J Cancer 1990, 62:299-303
- Kyogoku S, Hirohata T, Takeshita S, et al. Survival of breast cancer patients and body-size indicators. Int J Cancer 1990, 46:824-831
- Senie RT, Rosen PP, Rhodes P, et al. Obesity at diagnosis of breast carcinoma influences duration of disease-free survival. Ann Int Med 1992, 116:26-32
- Bastarrachea J, Hortobagyi GN, Smith TL, et al. Obesity as an adverse prognostic factor for patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. Ann Int Med 1993, 119:18-25
- Hall HL, Coates RJ, Uhler RJ, et al. Stage of breast cancer in relation to body mass index. Int J Cancer 1990, 82(1): 23-27
- Swanson CA, Potischman N, Wilbanks GD, et al. Relation of endometrial cancer risk to past and contemporary body size and body fat distribution. Cancer Epidemiol Biomarkers Rev 1993, 2:321-327
- LeMarchand L, Wilkens LR, Mi MP. Early age body size, adult weight gain and endometrial cancer risk. Int J Cancer 1991, 48:807-811
- Folsom AR, Kaye SA, Potter JD, Prineas RJ. Association of incident carcinoma of the endometrium with body weight and fat distribution in older women: early findings of the Iowa Women's Health Study. Cancer Res 1989, 49:6828-6831
- Stoll BA. Breast cancer: the obesity connection. Br J Cancer 1994, 69:799-801

25. DeVita JR. Cancer, Principles and Practice of Oncology, 5th edition, Lippincott - Roven, Philadelphia-New York, 1998 p. 231
26. Macauley VM. Insulin-like growth factors and cancer. Review Int J Cancer 1996, 52:511-516

Αλληλογραφία

Δ. Τσαβδαρίδης

Ογκολογικό Τμήμα

Β' Γενικό Νοσοκομείο Ι.Κ.Α. «ΠΑΝΑΓΙΑ»

Ν. Πλαστήρα 22, Ν. Κρήνη, Θεσσαλονίκη

Corresponding author

Tsavidaridis D,

Department of Oncology

Panagia Hospital of Thessaloniki

N. Plastira 22, N. Krini, Thessaloniki, Greece