

NĚKTERÉ RIZIKOVÉ FAKTORY U VÍCEČETNÝCH MALIGNIT

SOME RISK FACTORS IN MULTIPLE MALIGNANCIES

Vítová V.
MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV BRNO

Výsledky zahraničních studií ukazují na významnost některých rizikových faktorů (RF) u onemocnění vícečetnými malignitami (VM). Zatím jsou nejčastěji studovány: **kouření, genetické vlivy, protinádorová terapie, věk, UV záření**. Méně diskutovanými jsou otázky věku, pohlaví, virové infekce (*human herpesvirus 8, EB virus*), *profesionální vlivy (chemické karcinogeny)*, *délka intervalu sledování*. Někteří autoři přinášejí i hodnocení současného vlivu více – nejčastěji 2 - RF.

Kouření: Kawahara a kol. zjistili u více než 2 roky přežívajících pacientů s malobuněčným karcinomem plic signifikantně zvýšené riziko rozvoje sekundárního zhoubného nádoru (ZN) v souvislosti s kouřením. Skončení kouření po úspěšné protinádorové terapii znamenalo signifikantní snížení rizika následného ZN (9). Wassberg a kol.: upozorňují na mutace p53 asociované s UV zářením (při chronické expozici slunečnímu záření) u VM s participujícím primárním spinaliomem kůže, a dále na signifikantní asociaci mezi kouřením a nádorovými dvojicemi: spinaliom kůže - ZN aerodigestivní tkáně (15). F. Levi pracuje u diagnózy VM s označením „smoking - related cancers „ (ZN dutiny ústní, pharyngu, pankreatu, laryngu, plic, ledvin a močového měchýře) a „other smoking - associated cancers „ (ZN jater, čípku děložního, leukémie). Velmi podobné vazby výskytu ZN s kouřením zjistili v norském i švýcarském onkologickém registru. Neprokázali však asociaci kouření s karcinomem žaludku (10, 11). Také B. E. Johnson upozorňuje na vysoké relativní riziko rozvoje následného plicního ZN u pacientů s primárním ZN plic pokračujících v kouření (8). Frisch zjistil u VM (kožní spinaliom, melanom a ZN velkých slinných žláz) velmi silnou asociaci s předchozím kouřením (4). Podobně jako další autoři (5) spekuluje o možnosti působení kouření na všechny lidský dlaždicobuněčný epitel.

UV záření: Sun zaznamenal významné účinky UVB záření u dvojic: dlaždicobuněčný karcinom spojivky - ZN slinných žláz nebo ZN plic (14). Na možnost imunologického defektu způsobeného slunečním zářením u dvojic: kožní ZN (spinalion nebo melanom) – non Hodgkinský lymfom upozorňují Hall a kol. (6). Adami a kol. (1) potvrzují tuto hypotézu u mladých švédských pacientů. Abusus **alkoholu** jako RF v kombinaci s **kouřením** zjišťují autoři nejčastěji u VM s participujícím ZN jícnu. Pravidelný příjem alkoholu i kouření zvýšil asi 3x relativní riziko (RR) výskytu následného ZN jícnu u onkologických pacientů v Holandsku (7). Význam **věku** u VM diskutují například Sankila a kol. (12). Paci-

enti přežívající non - Hodgkinský lymfom v mladém věku mají během života velmi vysoké RR následného maligního neoplasmatu. Věk považují autoři (3) za jeden z významných rizikových faktorů VM u izraelských žen s primární gynekologickou malignitou. Nalezli signifikantní zvýšení subsequentní leukémie, ZN ovaria a těla děložního - a nepříznivý věk nad 60 let.

Genetické rizikové vlivy jsou nyní velmi intenzivně studovány, často v kontextu s dalšími RF. Například Sarno a kol. se zabývá otázkou rozvoje VM hlavy a krku, horního aerodigestivního traktu v důsledku genetické vnímavosti k poškozením DNA indukovaným environmentálními karcinogeny (13).

Zatím je spíše okrajově věnována pozornost **profesionálním** RF v souvislosti s VM. Brennan a kol.: udávají možnou souvislost zvýšené incidence sarkomu měkké tkáně u pacientů s primárním non - Hodgkinským lymfomem exponovaných chemikáliím, jako jsou herbicidy na bázi fenoxykyselin (2).

Riziko **protinádorové terapie** je intenzivně sledováno a zasluhuje samostatné sdělení.

Literatura

1. Adami J., Frisch M., Yuen J. et al.: Evidence of association between non - Hodgkin's lymphoma and skin cancer. *BMJ*. 310(6993):1491-5 1995
2. Brennan P., Coates M., Armstrong B et al.: Second primary neoplasms following non -Hodgkin's lymphoma in New South Wales, Australia. *British Journal of Cancer* (2000) 82 (7), 1344 -1347
3. Frenkel Y., Menczer J., Gaynor J.J. et al.: Second primary cancers in a cohort of Israeli women with primary gynecologic malignancies. *Gynecol-Oncol*-61(1): 61-7 1996
4. Frisch M., Melbye M: New primary cancers after squamous cell skin cancer. *Am-J-Epidemiol*. 141(10): 916-22 1995
5. Govindarajan R., Beck J., Ross S.W. et al.: High incidence of second primary malignancy in veteran population. *Proc-Ann-Meet-Am-Soc-Clin-Oncol*. 14: A426 1995
6. Hall P., Rosendahl I., Mattsson A., et al.: Non - Hodgkin's lymphoma and skin malignancies – shared etiology? *Int-J-Cancer*. 62 (5):519-22 1995
7. van Halteren H.K., Taal B.G., van Tinteren H. et al.: Risk factors for the development of oesophageal cancer as a second primary tumours. *Eur-J-Cancer*. 31A(11):1836-9 1995
8. Johnson B.E.: Second lung cancer in patients after treatment for an initial lung cancer. *Journal of the NCI*, Vol.90, No 18, September 16/98, 1335-1345
9. Kawahara M., Ushijima S., Kamimori T. et al.: Second primary tumours in more than 2-year disease - free survivors of small - cell lung cancer in Japan: the role of smoking cessation. *British Journal of Cancer* (1998) 78(3), 409-412.
10. Levi F., Randimbison L., et al.: Second primary cancers in patients with lung carcinoma. *Cancer July 1, 1999 /Volume 86/ No 1.*
11. Levi F., Randimbison L., La Vecchia C. et al.: Multiple primary cancers to indicate association between smoking and cancer incidence: Vaud and Neuchâtel. *Int.J.Cancer*: 76, 913-914 (1998)
12. Sankila R., Garwicz S., Olsen J.H. et al.: Risk of subsequent malignant neoplasms among 1.641 Hodgkin's disease patients diagnosed in childhood and adolescence: a population - based cohort study in five Nordic countries. *J-Clin-Oncol*. 14(5):1442-6 1996
13. Sarno A., Boddi V., Pionaturo L. et al.: Risk factors for multiple primary malignancies in head and neck cancer patients. Poster. AACR Conference on Frontiers in Cancer prevention Research. October 14 -18, 2002, Boston, MA
14. Sun E.C., Fears T.R., Goedert J.J.: Epidemiology of squamous cell conjunctival cancer. *Cancer-Epidemiol-Biomarkers -Prev*. 6(2):73-7 1997
15. Wassberg C., Thörn M., Yuen J. et al.: Second primary cancers in patients with squamous cell carcinoma of the skin: a population - based study in Sweden. *Int.J.Cancer*: 80, 511-515(1999)