



ETIOLOŠKI VZROKI ZA NASTANEK RAKA GLAVE IN VRATU TER MOŽNOSTI ZA PREVENTIVNO UKREPANJE

Marko Kokalj, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana

E: mkokalj@onko-i.si

Povzetek

Najpomembnejša etiološka vzroka za nastanek raka glave in vratu sta tobak in alkohol, ki sta skupaj udeležena pri nastanku več kot 70 % rakov glave in vratu, v ospredju pa je v zadnjih letih tudi okužba s humanim papilomavirusom (HPV). Kot najbolj učinkovit ukrep za zmanjševanje uživanja škodljivih substanc se je izkazala primarna preventiva, za preprečevanje rakov, povzročenih s HPV, pa cepljenje.

Ključne besede: tobak, alkohol, HPV, preventiva

Znanih je več kot 20 različnih dejavnikov tveganja za nastanek raka glave in vratu, med katerimi sta na prvem mestu tobak in alkohol, ki sta skupno udeležena pri nastanku 72 % rakov glave in vratu (1, 2). V zadnjih dveh desetletjih je vse pomembnejši dejavnik tudi okužba s HPV, zlasti v Evropi in ZDA, kjer je delež karcinomov orofarinksa, povezanih s HPV, že 80-odstoten (1).

Tobak

Največji delež rakov glave in vratu je povzročenih s tobakom. Pri kadilcih je v primerjavi s populacijo, ki ne kadi, relativno tveganje za nastanek karcinomov ustne votline, orofarinksa in hipofarinksa do petkrat večje, za karcinom grla pa kar desetkrat večje (3). Relativno tveganje je neposredno povezano z obsegom kajenja in se povečuje z naraščanjem let kajenja ter količino dnevno pokajenih cigaret (4). Nezanemarljiv je tudi prispevek žvečljivega tobaka, ki povzroča povečano tveganje za nastanek karcinoma ustne votline. V azijskih državah je kar tretjina rakov glave in vratu povzročena z žvečljivim tobakom, ki ga uživajo v kombinaciji z betlovimi orehi (5).

Alkohol

Z alkoholom povzročenih rakov glave in vratu je pri nekadilcih približno 4 %. Pri več kot dveh zaužitih mericah alkohola na dan je relativno tveganje za razvoj raka glave in vratu dvakrat večje, pri več kot štirih mericah pa petkrat večje kot pri abstinentih (6). Najbolj problematično pa je kombinirano uživanje alkohola in tobaka, saj tveganje skokovito naraste. Pri posameznikih, ki denimo dnevno zaužijejo štiri merice alkohola in pokadijo dve škatli cigaret, je relativno tveganje kar 35-krat večje kot pri abstinentih, ki ne kadijo (1).

Zaradi omenjenih tveganj je treba preventivno delovati tako na področju primarne preventive v obliki seznanjanja ljudi (zlasti mladostnikov) z negativnimi učinki uživanja alkohola in uporabe tobaka ter omejevanja dostopnosti (na primer višje obdavčenje, prepoved prodaje mladostnikom) kot tudi sekundarne preventive oziroma opuščanja škodljivih navad (7). Po opustitvi kajenja tveganje za nastanek raka glave in vratu postopoma pada in se po 5 letih od opustitve prepolovi, na raven tveganja, kakršno je pri nekadilcih, pa pade po več kot 20 letih od opustitve (8). Podobna dinamika padanja tveganja z leti je opisana tudi po opustitvi čezmernega uživanja alkohola (9).

Večina preventivnih programov v Sloveniji poteka pod okriljem Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ), na njihovi spletni strani pa so dostopne tudi vse informacije o različnih možnostih ukrepanja ter stiki izvajalcev programov (spletni naslov: <https://www.nijz.si>).

Humani papilomavirus

Okužba s HPV, v več kot 90 % so to okužbe s HPV tipa 16, je vzročno povezana z nastankom raka glave in vratu predvsem v predelu orofarinksa, natančneje v limfatičnem tkivu nebnic in lingvalne tonzile (10). V zadnjih dveh desetletjih delež karcinomov orofarinksa, povzročenih s HPV, v tako imenovanih zahodnih državah strmo narašča, zlasti v ZDA, kjer je kar 80 % karcinomov orofarinksa povezanih z okužbo s HPV (11). Geografska in časovna komponenta še nista povsem pojasnjeni, vendar nekateri avtorji sklepajo, da je porast bolezni v zadnjih desetletjih odraz generacijskih sprememb v spolnem vedenju, visoka prevalenca karcinomov orofarinksa, povezanih s HPV, v ZDA pa je posledica tako imenovane seksualne revolucije v šestdesetih letih prejšnjega stoletja (12). Za to obliko raka pogosteje zbolevalo moški, srednja starost bolnikov pa je približno 4–10 let nižja kot pri bolnikih s karcinomom orofarinksa, ki ni povezan z okužbo s HPV. Moški zbolevalo približno petkrat pogosteje kot ženske, kar strokovnjaki pripisujejo dejstvu, da je tveganje za prenos okužbe s HPV pri oralnih spolnih odnosih bistveno večje za moške (13).

Približno 50–60 % bolnikov s karcinomom orofarinksa, povzročenim s HPV, je obenem tudi kadilcev (1). Kajenje in okužba s HPV sta sicer neodvisna dejavnika tveganja za razvoj karcinoma orofarinksa, vendar obstajajo dokazi, da se lahko zaradi hkratne izpostavljenosti obema dejavnikoma poveča tveganje za pojav bolezni. Dokazano je, da je pri kadilcih prevalenca okužbe ustne sluznice s HPV višja kot pri nekadilcih, kar je najverjetneje posledica povečane dovzetnosti za okužbo in podaljšane časa prisotnosti okužbe (14). Prognoza po končanem zdravljenju je pri bolnikih s karcinomom orofarinksa, povzročenim s HPV, sicer ugodna, saj sta pričakovano celokupno preživetje in preživetje brez ponovitve bolezni več kot 50 % višji kot pri nevirusno povzročenih karcinomih orofarinksa, vendar so pri hkratnih kadilcih rezultati slabši (15).

Okužba s HPV tipa 16 je spolno prenosljiva okužba, ki jo lahko učinkovito preprečimo s cepivi (16). V Sloveniji poteka cepljenje z devetvalentnim cepivom

po programu v 6. razredu osnovne šole za deklice od leta 2009, za dečke od leta 2021, priporoča pa se tudi cepljenje odraslih.

Literatura

1. Rettig EM, D'Souza G. Epidemiology of head and neck cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2015;24:379–96.
2. Hashibe M, Brennan P, Chuang S, et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:541–50.
3. Vineis P, Alavanja M, Buffler P, et al. Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:99–106.
4. Di Credico G, Edefonti V, Polesel J, et al. Joint effects of intensity and duration of cigarette smoking on the risk of head and neck cancer: a bivariate spline model approach. *Oral Oncol* 2019;94:47–57.
5. Lee YCA, Li S, Chen Y, et al. Tobacco smoking, alcohol drinking, betel quid chewing, and the risk of head and neck cancer in an East Asian population. *Head Neck* 2019;41:92–102.
6. Marziliano A, Teckie S, Diefenbach MA. Alcohol-related head and neck cancer: Summary of the literature. *Head Neck* 2020;42:732–38.
7. Frieden TR, Myers JE, Krauskopf MS, et al. A public health approach to winning the war against cancer. *Oncologist* 2008;13:1306–13.
8. Schlecht NF, Franco EL, Pintos J, et al. Effect of smoking cessation and tobacco type on the risk of cancers of the upper aero-digestive tract in Brazil. *Epidemiology* 1999;10:412–8.
9. Marron M, Boffetta P, Zhang ZF, et al. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol* 2010;39:182–96.
10. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000 3;92:709–20.
11. Mehanna H, Beech T, Nicholson T, et al. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer-systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *Head Neck* 2013;35:747–55.
12. D'Souza G, Cullen K, Bowie J, et al. Differences in oral sexual behaviors by gender, age, and race explain observed differences in prevalence of oral human papillomavirus infection. *PLoS One* 2014;9:e86023.
13. D'Souza G, Kluz N, Wentz A, et al. Oral Human Papillomavirus (HPV) Infection among unvaccinated high-risk young adults. *Cancers* 2014;6:1691–704.
14. Fakhry C, Gillison ML, D'Souza G. Tobacco use and oral HPV-16 infection. *JAMA* 2014;312:1465–7.
15. Ang KK, Harris J, Wheeler R, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010;363:24–35.
16. Chaturvedi AK, Graubard BI, Broutian T, et al. Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States. *J Clin Oncol* 2018;36:262–7.