

PROFILAXIA ȘI DEPISTAREA TIMPURIE A CANCERULUI ORL

Victoria HOLOSTENCO,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Prevention and early detection of ENT cancer

The main medico-social problems like high mortality rates and severe post-surgical dysfunctions caused by ENT cancer are the consequences of late detection. Having as essential risk factors the tobacco and alcohol consumption, the ENT cancer represents a unique opportunity for prevention. The potential of screening, the early detection strategies and the investigation of viral etiology offers other new possibilities for control.

Key words: ENT cancer, early detection, prophylaxy, screening, risk factors.

Резюме

Профилактика и раннее выявление рака ЛОР-органов

Высокая смертность и тяжелые послеоперационные нарушения, вызванные злокачественными новообразованиями ЛОР органов, являются последствиями позднего их выявления. Уникальной возможностью для проведения профилактики рака ЛОР-органов является предотвращение основных факторов риска – алкоголя и табакокурения. Использование скрининга, других стратегий ранней диагностики, а также исследования вирусной этиологии определяют новые возможности контроля над развитием этой патологии.

Ключевые слова: рак ЛОР-органов, раннее выявление, профилактика, скрининг, факторы риска.

Introducere

Anual în lume sunt diagnosticate peste 320000 de cazuri noi de cancer ORL. Cancerul organelor ORL se deosebește de cancerul altor organe prin sechelele apărute în urma tratamentului la stadiu tardiv prin intervențiile chirurgicale mutilante, care invalidizează pacienții și le restricționează viața socială și cea profesională, uneori până la excludere. Frecvența maximă de apariție a cancerului ORL este între 45 și 70 de ani, afectând un număr mare de persoane apte de muncă, astfel cauzând mari prejudicii economiei țării.

Materiale și metode

A fost efectuată analiza literaturii tematice, în urma căreia au fost selectate 51 de referințe bibliografice recente autohtone și internaționale, cu evaluarea tendințelor strategiilor de profilaxie și de depistare timpurie a cancerelor ORL. Au fost elucidate momentele specifice în funcție de localizare și de factorii de risc. S-au determinat lacunele existente în cercetarea problemelor prioritare de sănătate publică create de cancerule ORL.

Rezultate și discuții

Marea majoritate a cancerelor ORL sunt diagnosticate la stadii tardive, având ca urmare un prognostic nefavorabil. Scopul de bază al depistării timpurii a cancerului ORL este micșorarea mortalității, păstrarea funcțiilor esențiale, precum vorbirea și înghițirea, și reducerea deformărilor estetice în urma intervențiilor chirurgicale aplicate la stadiile tardive. Depistarea timpurie are o importanță crucială în pentru supraviețuirea pacienților. Prin urmare, în cazul descoperirii cancerelor ORL la stadiul 1, șansele de însănătoșire cresc până la 90-95%, în timp ce depistarea la stadiul 4 reduc aceste șanse până la 30%. Pe lângă adresarea tardivă și greșelile de diagnostic, inclusiv lipsa vigilenței oncologice a medicilor din veriga primară de acordare a asistenței medicale [43], depistarea timpurie este îngreuiată de limitele impuse de investigațiile instrumentale. Astfel, depistarea timpurie este dificilă prin endoscopia convențională; cromoendoscopia detectează leziunile superficiale, dar provoacă efecte adverse, precum iritația mucoaselor cu durere toracică, și nu poate fi utilizată în screening din cauza riscului de aspirație. Sistemul imagistic prin benzi spectrale înguste (NBI), care este o tehnică optică nouă, neinvazivă, reprezintă o speranță și ar putea deveni examinarea standard, dat fiind faptul că studiile realizate demonstrează o rată de 100% de cancer superficial astfel depistate [31, 34].

Deoarece cancerul ORL este întâlnit preponderent în anumite grupuri de populație, unii autori susțin că cea mai logică modalitate de depistare timpurie ar fi screeningul în baza factorilor de risc, determinarea grupelor de risc fiind primul pas [49]. Or, procentajul de descoperire a cancerului ORL în stadiile incipiente este direct proporțional cu stabilirea cât mai precisă a acestor grupuri de risc. Dat fiind faptul că consumul de alcool și fumatul sunt factorii esențiali de risc și că aceștia au o interacțiune sinergică, fumătorii și/sau alcoolicii prezintă un risc sporit de îmbolnăvire prin cancer ORL, de aceea ei cer o atenție deosebită în procesul investigațiilor și elucidării simptomelor.

O atenție sporită trebuie acordată și pacienților cu antecedente de cancer ORL, aceștia prezentând un exces de risc de dezvoltare a unei tumori secundare, care poate apărea la 20% dintre ei în baza câmpurilor de cancerizare – consecință a expunerii prelungite la nicotină și alcool [38]. Astfel, studiul efectuat de Watanabe et al. demonstrează că screeningul prin faringo-laringoscopie la pacienții din grupa de risc și cancer ORL în antecedente mărește procentajul de depistare a cancerului hipofaringian secundar în stadiile timpurii: de 7,3 ori pentru stadiul I și de 2,3 ori în stadiul II, în comparație cu diagnosticul clinic în baza simptomelor. Rata păstrării laringelui a constituit 79,4% în grupul-screening, față de 45,4% în cel bazat pe simptome [45].

Indicele de masă corporală (IMC) scăzut este un alt factor de risc în apariția cancerului ORL [27]. Câteva studii japoneze au demonstrat că pentru alcoolicii cu $IMC < 19,0$ riscul de apariție a unui cancer ORL este mult mai înalt decât la cei cu $IMC \geq 23,2-23,7$, $HR=3,6$; $Î\ 95\%=1,2-11,1$. Or, majoritatea alcoolicilor sunt și fumători, statutul lor nutrițional și IMC scăzut fiind atribuite alimentației insuficiente, inclusiv aportului insuficient de legume galbene și verzi [24, 49]. Aportul adecvat de fructe și legume este asociat cu o reducere a riscului de apariție a tumorilor ORL. Un studiu japonez recent de cohortă a stabilit că aceasta este și mai vădită la alcoolici și fumători [6, 50].

Ținând cont de faptul că tumorile ORL au o prevalență mult mai mare la alcoolici decât în populația generală – 3,3% vs 0,07% (Registrul Heralud, Franța), echipele narcologice franceze militează pentru depistarea sistematică a cancerului ORL printre pacienții clinicilor narcologice, având în vedere faptul că marea lor majoritate sunt dependenți și de fumat. În urma unui studiu efectuat, s-a stabilit că 12% dintre ei prezintă o leziune asimptomatică a cordelor vocale, dintre care 3,3% sunt cancere laringiene T2 [14].

Un alt program de screening prin endoscopie a organelor ORL a fost insituit în anii 1993-2008 în Kurihama Alcoholism Center, Japonia, care a depistat 55 de cancere ORL din totalul de 5210 pacienți. Spre deosebire de programul francez, acesta include depistarea anterioară a polimorfismului genetic, responsabil de gradul de activitate a enzimei aldehid-dehidrogenaza (gradul scăzut fiind responsabil de creșterea influenței cancerigene a alcoolului), activitatea scăzută fiind caracteristică mai ales pentru asiatici. Selectarea pacienților pentru endoscopia ulterioară s-a efectuat în baza rezultatelor cantitative referitoare la această enzimă prin intermediul modelelor de risc, ceea ce se dovedește a fi rațional din punct de vedere financiar, evitând totodată anumite riscuri legate de procedură, prin antrenarea în screening a persoanelor cu risc maxim [26, 48].

Concluzia numeroaselor studii efectuate este că screeningul prin faringo-laringoscopie la persoanele din grupurile de risc poate contribui la depistarea timpurie a cancerului ORL, ceea ce ar duce la scăde-

rea mortalității, la păstrarea organelor respective și menținerea calității vieții [45].

În țările dezvoltate există anumite strategii, orientate spre profilaxia și depistarea timpurie a cancerelor ORL, care constau în formarea și sensibilizarea medicilor-generalști cu scopul creării unui mediu favorabil în acest sens, de exemplu programul *DepistORL*, Franța. Dat fiind faptul că primii care contactează cu pacienții sunt anume medicii-generalști și că majoritatea sistemelor de învățământ medical nu prevăd gesturile clinice ORL de bază, ar fi utile scurte cursuri de perfecționare pentru învățarea acestora (în particular, laringoscopia indirectă) [17].

Unii autori sugerează că examinarea minuțioasă a regiunii capului și gâtului ar trebui efectuată și de stomatologi. Ea ar include palparea ganglionilor limfatici, reperarea acuzelor specifice, examinarea organelor ORL și în caz de suspiciuni, recomandarea consultației medicului ORL [15]. Un alt aspect al acestei strategii este sensibilizarea populației prin editarea fișelor informative și informarea orală în privința riscurilor și simptomelor cancerelor ORL, îndemnarea acestora de a se adresa la medic în cazul persistenței simptomelor mai mult de 2-3 săptămâni.

Depistarea timpurie, din punctul de vedere al metodologiei și rezultatelor, este diferită în funcție de localizare. Astfel, procentajul de cancer laringian depistat în stadiile inițiale este cel mai mare datorită simptomelor evidente precum disfonia, cel mai mic procentaj fiind caracteristic cancerului hipofaringian, care decurge asimptomatic în stadiile inițiale.

Cancerul laringian

Principalul precursor al cancerului laringian este displazia, rata malignizării acesteia fiind de 14% într-o perioadă medie de 5,8 ani. Riscul malignizării se triplează proporțional severității. Chiar dacă multe surse vorbesc despre decurgerea asimptomatică, displazia provoacă totuși disfonie ușoară și jenă, astfel încât sporirea atenției față de propriul organism ar putea favoriza depistarea acesteia [47].

Cu toate eforturile semnificative întreprinse în tratamentul displaziilor laringiene, acestea prezintă la fel de multe lacune, ca și tentativele de diagnosticare. Conform metaanalizei realizate de Sadri et al., radioterapia ar avea un control local mai bun decât intervenția chirurgicală prin microlaringoscopie, dar ambele metode trebuie să fie studiate în continuare [36].

În majoritatea cazurilor cancerul laringian este situat în regiunea glotică, provocând disfonie la stadiile inițiale. Anume aceasta stă la baza depistării timpurii în proporție de 85% în țările în care funcționează strategii speciale. Creșterea nivelului de informare atât a pacienților, cât și a medicilor, viteza transmiterii informației medicului de familie sau specialist, identificarea bolnavilor cu risc sporit și utilizarea adecvată a tehnicii medicale ar fi cheia succesului în depistarea timpurie și pentru alte țări [11].

Referitor la investigațiile instrumentale utilizate în diagnosticarea cancerului laringian, în 2010, me-

taanaliza realizată de Kraft et al. a confirmat superioritatea eficacității depistării timpurii a leziunilor precanceroase și a cancerului laringian cu ajutorul endoscopiei fluorescente față de endoscopia simplă, sensibilitatea fiind de 91% vs 73%, specificitatea – 84% vs 79% [27].

Cancerul hipofaringian

Prognosticul acestuia este cel mai nefavorabil în comparație cu cancerul altor organe ORL, din cauza decurgerii silențioase și limfofilității, ceea ce mărește numărul de pacienți care se adresează la stadii tardive (67%), prezentând și metastaze distale [23, 47]. Depistarea cancerului hipofaringian prin endoscopia de rutină este foarte dificilă, chiar și în cazul pasajelor repetate [34]. Din această cauză, printre cercetători există tendința de a sugera efectuarea screenigului pentru determinarea biomarkerilor serici caracteristici, spre exemplu, cu ajutorul spectrometriei SELDI-TOF-MS, combinate cu un algoritm de inteligență artificială de clasificare, cu scopul stabilirii unui model predictiv de depistare timpurie a cancerului hipofaringian. Rezultatele unui astfel de model experimental demonstrează eficiența acestuia: sensibilitatea = 94,44%, specificitatea = 88,89%, dar pentru a fi implementat sunt necesare studii adăugătoare [8].

Cancerul orofaringian

Cu toate că în ultimii ani, în țările dezvoltate au fost înregistrate succese considerabile în combaterea fumatului și consumului de alcool, este raportată creșterea incidenței cancerului orofaringian mai ales printre tinerii nefumători și care nu consumă alcool. 60% din totalul de cancere orofaringiene au ca factor etiologic infecția cu papiloma virus (HPV), atribuită schimbării deprinderilor de viață. Această particularitate cere implementarea unor noi metode adecvate de profilaxie, total diferite de cele existente în prezent, orientate spre combaterea infecției cu HPV. Drept experiență poate servi HPV-vaccinarea, utilizată în prevenirea cancerului de col uterin, care ar putea micșora și incidența cancerului orofaringian HPV pozitiv [16, 35, 44]. Deși cancerul orofaringian HPV pozitiv este diagnosticat preponderent la stadii avansate, prognosticul acestuia este mai favorabil decât a celui HPV-negativ, supraviețuirea de 2-3 ani fiind, respectiv, 80-95% vs 57-62% [3, 18]. Dacă depistarea timpurie a cancerului HPV-negativ este legată preponderent de examinarea endoscopică, cel HPV-pozitiv necesită analize de laborator care să permită aflarea virusului. Dat fiind faptul că replicarea virală precedă apariția modificărilor virus-dependente, abilitatea de aflare și măsurare a concentrației HPV, mai ales în grupurile de risc, ar putea permite depistarea timpurie și aplicarea măsurilor de prevenire a leziunilor canceroase. Cea mai recentă metodă este reacția rapidă de polimerizare în lanț, dezvoltată de Seaman et al., varianta îmbunătățită a reacției simple de polimerizare care, datorită informațiilor cantitative aduse, reprezintă

o pistă și pentru îmbunătățirea metodelor de tratament [1, 2, 36].

Toate cele relatate susțin ideea că și cancerul orofaringian HPV-pozitiv, și cel HPV-negativ ar trebui privite ca 2 entități diferite, prin urmare profilaxia, depistarea timpurie și tratamentul cer modalități și strategii specifice.

Cancerul nazofaringian

La fel ca și cancerul orofaringian HPV-pozitiv, cancerul nazofaringian nu are ca factori de risc fumatul și consumul de alcool. Conform studiilor, factorii etiologici reprezintă o presupusă interacțiune între factorii genetici, virali (virusul Epstein-Barr), alimentari și geografici. Specialiștii sunt de părere că în prezent, când studiile sunt încă insuficiente, principala modalitate de prevenire a cancerului nazofaringian ar fi schimbarea obiceiurilor alimentare prin limitarea consumului de pește sărat și folosirea abundentă a legumelor în alimentație. Prioritatea cercetătorilor rămâne înțelegerea implicării virusului Epstein-Barr (EBV) în etio-patogenia cancerului nazofaringian – mai multe studii clinice sunt în curs de desfășurare și presupun elaborarea anumitor modele de profilaxie a acestuia cu ajutorul imunoterapiei sau vaccinurilor [7].

În scopul depistării timpurii, s-au efectuat mai multe studii prospective prin screening populațional pentru aprecierea variațiilor anticorpilor anti-EBV în grupurile populaționale de risc. Concluzia acestora este că nivelul crescut de anticorpi anti-EBV este strâns asociat cu creșterea riscului cancerului nazofaringian, relația doză-răspuns fiind foarte evidentă. Nivelul anticorpilor crește și rămâne înalt încă 10 ani până la apariția cancerului. Această fereastră serologică este o oportunitate pentru monitorizarea progresiei tumorale în stadiile preclinice, ceea ce ar facilita depistarea timpurie [4, 25]. Testările genetice și moleculare efectuate la nivel populațional ar putea aduce noi informații despre susceptibilitatea anumitor gene, cu scopul creării unui model unic de profilaxie [7].

Profilaxia primară a cancerului ORL

Deoarece fumatul și consumul de alcool sunt responsabile de majoritatea cancerelor organelor ORL, o bună parte din măsurile de profilaxie vor fi orientate spre combaterea acestora. Profilaxia primară ar trebui începută printre tinerii de 12-17 ani, dat fiind faptul că riscul îmbolnăvirii cu cancer ORL este cu atât mai mare, cu cât persoana începe să fumeze și să consume alcool la o vârstă fragedă. Spre exemplu, în Franța, în 2008, 70,7% din tinerii de 17 ani au fumat deja cel puțin o țigară, 92,6% au consumat alcool (*vezi tabelul*) [30]. Cu toate acestea, datorită programelor de combatere a fumatului și consumului de alcool, majoritatea indicatorilor sunt în scădere. Astfel, experimentarea fumatului este în scădere începând cu 2000, cea a alcoolului, după ce a scăzut din 2000 până în 2003, s-a stabilizat.

Evoluția nivelului consumului de tutun și alcool în 2005-2008 în funcție de sex, la 17 ani, în Franța (Escapad, 2008)

	Băieți 2008	Fete 2008	Sex ratio	Total 2008	Total 2005	Evoluție 05/08
Fumat: experiment	70.5	71.0	1.0***	70.7	72.2	-2%
Ocazional	11.6	11.5	1.0***	11.5	8.1	43%
Cotidian	29.9	27.9	1.1*	28.9	33.0	-12%
Intensiv (>10)	9.1	6.2	1.5***	7.7	10.1	-24%
Alcool: experiment	93.5	91.7	1.0***	92.6	92.3	0.4%
Lunar: >1ori	80.5	74.2	1.1***	77.4	78.7	-2%
>10 ori	13.6	4.0	3.4***	8.9	12.0	-26%
>30 (cotidian)	1.3	0.2	5.4***	0.8	1.2	-39%

Notă:*, **, *** – test Chi-2 semnificativ, respectiv 0.05, 0.01, 0.001 pentru comparațiile în funcție de sex.

În ceea ce privește consumul regulat al acestora, cea mai vădită scădere se observă pentru fumat, care s-a redus de la 41,1% în 2000 la 28,9% în 2008. O tendință îmbucurătoare se atestă și în privința consumului cotidian de alcool care, după ce a fost în creștere în perioada 2000-2003, a înregistrat o scădere de 39% din 2005 până în 2008. În baza acelorași date (ancheta Escapad), se observă că cifrele referitoare la consumul de alcool sunt diferite în funcție de sex. Astfel, dacă în ceea ce privește experimentarea și consumul ocazional cifrele sunt aproximativ egale, consumul frecvent și/sau abuziv este caracteristic preponderent băieților (sex ratio = 3,4-5,4) [30, 40].

Motivul consumării alcoolului printre tinerii de până la 17 ani este de cele mai dese ori festiv sau legat de petrecerea timpului liber. Consumul alcoolului cu scop anxiolitic sau compensator al dificultăților este rar. Spre deosebire de motivele consumării alcoolului și tutunului, cele mai importante motive de nonconsum sunt lipsa de interes față de acestea și teama pentru sănătatea proprie. Frica de dependență este situată pe locul trei, aici menționându-se că tinerii consideră alcoolul mai puțin periculos pentru sănătate decât fumatul, ceea ce demonstrează insuficiența lucrului educativ de explicare a acestui pericol [30].

Importanța abandonării fumatului și consumului de alcool de către pacienții cu cancer ORL – profilaxia secundară și terțiară

Studiile recente au demonstrat că prelungirea fumatului și a consumului de alcool după stabilirea diagnosticului de cancer al căilor respiratorii superioare este un factor predictiv pentru agravare, complicații ale tratamentului, diminuarea supraviețuirii și apariția ulterioară a unei a doua tumori primare. Riscul relativ este de 2,7 ori mai mare la pacienții care continuă consumarea alcoolului după stabilirea diagnosticului și de 1,8 ori mai mare pentru cei care continuă să fumeze [30]. Aceasta este o problemă serioasă, mai ales din cauza faptului că o bună parte din pacienții diagnosticați cu cancer ORL și avertizați despre pericolul continuării fumatului și consumului de alcool nu renunță [33].

Studiile efectuate demonstrează că aproximativ 34-57% de pacienți continuă consumarea alcoolului, însă acest procentaj poate fi subestimat, fiind bazat pe răspunsuri, și nu pe verificarea cu ajutorul biomarkerilor [9, 13, 44]. Acest fapt este confirmat de datele unui studiu bazat pe aprecierea cotininei serice, care demonstrează că 50% din pacienții care s-au declarat nefumători după aflarea diagnosticului continuă de fapt să fumeze [22]. Referitor la riscul apariției unei a doua

tumori primare, o importantă asociere între apariția acestora și continuarea fumatului și întrebuițării alcoolului a fost determinată de Do K. et al., acesta fiind de 2,1 ori mai mare la pacienții care continuă să fumeze după stabilirea diagnosticului (ÎI 95%= 1,3-3,6) și de 1,3 ori mai mare pentru cei ce continuă întrebuițarea alcoolului (ÎI=1,0-1,7) [13,30]. Riscul apariției acestora la pacienții cu cancer laringian și hipofaringian și care continuă consumarea alcoolului este de 3 ori mai mare [12]. Tumorile secundare de obicei sunt mai agresive decât cele primare.

Continuarea fumatului și consumului de alcool măresc numărul complicațiilor tratamentului cancerului ORL și le agravează. În urma studiului efectuat de Zevallos et al. (2009), s-a demonstrat că continuarea fumatului pe parcursul radioterapiei la pacienții cu cancer laringofaringian mărește riscul complicațiilor acestora: mucozite, stricturi faringiene, osteoradionecroze (RR = 1,32, p = 0,03) [51]. La alcoolici riscul complicațiilor post-operatorii pentru cancer ORL este de 2-4 ori, iar mortalitatea post-operatorie – de 3 ori mai mare decât la ceilalți pacienți [39, 42].

Datele studiilor efectuate demonstrează că consumul alcoolului scade treptat de la aflarea diagnosticului de cancer ORL pe parcursul primei luni, apoi începe din nou să sporească, frecvența consumului crescând direct proporțional cu creșterea perioadei după intervenția chirurgicală [1, 21].

Astfel, screeningul consumului de alcool la momentul diagnosticării, precum și monitorizarea ulterioară prin utilizarea biomarkerilor ar fi utilă în depistarea pacienților care nu vor să recunoască consumul acestuia, căci rezultatele pozitive pot influența favorabil intervențiile educative (inclusiv acceptarea tratamentului antialcoolic) în privința micșorării impactului direct al alcoolului asupra evoluției cancerului la persoana dată [33].

Conform studiilor realizate, s-a demonstrat că intervențiile medicilor-curanți prin sugestiile scurte, sistematice de a nu fuma, făcute în cadrul îngrijirii medicale, au rezultate pozitive. Studiile americane arată că, din păcate, doar 50% din fumătorii americani au fost îndemnați de medici să renunțe la fumat [5]. Intervenții în etape (tratament farmacologic și materiale ilustrative) ar

fi necesare pentru 30-40% din pacienți, pentru care aceste sugestii, luând în considerație diagnosticul, nu sunt suficiente ca să renunțe definitiv la fumat [20].

Toate aceste rezultate confirmă necesitatea unor indicații agresive pacienților cu cancer ORL în privința renunțării la fumat și alcool din partea medicilor, cu aducerea exemplelor cantitative despre mortalitatea înaltă și riscul apariției unei tumori secundare.

Metode de profilaxie a fumatului în mediul medical. Utilizarea „Momentului oportun”

Acest termen descris de Hochbaum semnifică apariția naturală, spontană a unui eveniment medical, care poate fi folosit pentru a motiva pacientul, prin demonstrarea legăturii viciu-eveniment medical, să se decică de anumite deprinderi vicioase. Tehnica dată a fost folosită în cadrul unor studii clinice, cu scopul combaterii fumatului, rezultatele fiind diferite în funcție de eveniment. Astfel, Cohen et al., în urma analizării rezultatelor vizitelor stomatologice care includeau un protocol specific de profilaxie a fumatului, au stabilit că 3% din pacienți au renunțat la fumat în următoarele 12 luni [10].

Un alt eveniment medical, cu eficacitate mai înaltă, este aplicarea tehnicii în momentul anunțării unor rezultate anormale ale investigațiilor clinice. Astfel, Loss et al. au stabilit că 7% din pacienții cu rezultate anormale ale spirometriei au renunțat la fumat pe parcursul următoarelor 6 luni.

Spitalizarea și stabilirea anumitor diagnosticuri sunt considerate ca fiind cele mai eficace momente oportune pentru renunțarea la fumat. De exemplu, în baza rezultatelor *Framingham heart study*, 30-40% din pacienți au renunțat în următorii 2 ani după spitalizare [19]. În ceea ce privește stabilirea diagnosticului de boală cronică, studiile demonstrează că jumătate din bolnavi devin nefumători. Printre pacienții cu cancer al căilor aerodigestive superioare, în cadrul unui studiu realizat de Spitz, 71% din bărbați și 61% din femei au renunțat la fumat după diagnosticare, cele mai înalte rate întâlnindu-se la cei cu cancer laringian. Acest succes este datorat acțiunilor medicului și chestionarelor de inducție [32, 41]. Astfel, utilizarea „momentului oportun” este o arie promițătoare de cercetare a intervențiilor asupra principalilor factori de risc ai cancerului ORL.

Concluzii

Toate cele relatate mai sus vin să confirme că cancerul ORL este unul dintre puținele cancere apariția cărora poate fi preîntâmpinată prin simpla renunțare la alcool și la fumat și este regretabil faptul că până în prezent cifrele incidenței și mortalității prin aceste tumori la nivel mondial continuă să crească. Este evident că rezultate pozitive în acest domeniu pot fi obținute doar prin strategii agresive și insistente de profilaxie primară, secundară și terțiară, cu implicarea diferiților specialiști la diferite nivele.

Combaterea factorului viral prin utilizarea vaccinurilor reprezintă un domeniu de cercetare intensă și

o speranță în ceea ce privește controlul asupra cancerelor orofaringene HPV- pozitive și nazofaringiene. Succesele în depistarea timpurie a cancerului ORL sunt direct proporționale cu dezvoltarea și utilizarea adecvată a tehnicii medicale și implementarea programelor și strategiilor logice de diagnosticare, mai cu seamă în grupurile de risc. Astfel de programe sunt necesare și Republicii Moldova, dat fiind faptul că la toate nivelurile sus-menționate există lacune considerabile și până în prezent nu avem un model de profilaxie și de depistare timpurie a cancerului ORL.

Bibliografie

1. Allison P., *Factors associated with smoking and alcohol consumption following treatment for head and neck cancer*, in *Oral Oncology*, 2001, n. 37, p. 513-520.
2. Andrews E. et al., *Oropharyngeal carcinoma in non-smokers and non-drinkers: a role for HPV*, in *Oral Oncology*, 2009, no. 45(6), p. 486-491.
3. Ang K. et al., *Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer*, in *New England Journal of Medicine*, 2010, vol. 363, no. 1, p. 24-35.
4. Cao S. et al., *Fluctuations of Epstein-Barr virus serological antibodies and risk for nasopharyngeal carcinoma: a prospective screening study with a 20-year follow-up*, in *PloS one*, 2011, vol. 6, no. 4.
5. Carter C. et al., *Contemporary Perspectives in Tobacco Cessation: What Oncologists Need to Know*, in *The Oncologist*, 2001, no. 6, p. 496-505.
6. Chainini-Wu N., *Diet and oral, pharyngeal, and esophageal cancer*, in *Nutrition & Cancer*, 2002, no. 44, p. 104-126.
7. Chang E., Adami H., *The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma*, in *Cancer, Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 2006, n. 15, p. 1765-1777.
8. Cheng L., *Preliminary study of serum proteome biomarkers of hypopharyngeal squamous cell carcinoma*, in *Chinese medical journal*, 2006, no. 86(21), p. 1484-1488.
9. Christensen A. et al., *Smoking and drinking behavior in patients with head and neck cancer: effects of behavioral self-blame and perceived control*, in *Journal of Behavioral Medicine*, 1999, n. 22, p. 407-418.
10. Cohen S., *Helping smokers quit: a randomized controlled trial with private practice dentists*, in *Journal of the American Dental Association*, 1989, n. 118, p. 41-45.
11. De Bree B. et al., *Early detection of laryngeal carcinoma: limited improvement possible*, in *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 2011, n. 155(18), p. 3045.
12. Dikshit R., *Risk factors for the development of second primary tumors among men after laryngeal and hypopharyngeal carcinoma*, in *Cancer*, 2005, n. 103, p. 2326-2333.
13. Do K. et al., *Second primary tumors in patients with upper aerodigestive tract cancers: joint effects of smoking and alcohol (United States)*, in *Cancer Causes Control*, 2003, n. 14, p. 131-138.
14. Duhamel O. et al., *Cancer des Voies AéroDigestives Supérieures: importance de leur dépistage systématique lors des cures de sevrage d'alcool*, in *Alcoologie et addictologie*, 2006, n. 27(4), p. 277-280.
15. Epstein J. et al., *Screening for and diagnosis of oral premalignant lesions and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Role of primary care physicians*, in *Canadian Family Physician*, 2008, vol. 54, p. 870-876.

16. Ernster J. et al., *Rising incidence of oropharyngeal cancer and the role of oncogenic human papilloma virus*, in *Laryngoscope*, 2007, n. 117(12), p. 2115-2128.
17. Falcoff H. et al., *Faisabilité de la détection précoce des cancers des voies aéro-digestives supérieures en médecine générale*, *La Revue du Praticien Médecine Générale*, 1998, n. 417, p. 31-38.
18. Fakhry C. et al., *Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial*, in *Journal of the National Cancer Institute*, 2010, vol. 100, n. 4, p. 261-269.
19. Freund K., *Predictors of smoking cessation: the Framingham Study*, in *American Journal of Epidemiology*, 1992, n. 135, p. 957-964.
20. Gritz E. et al., *Predictors of Long-Term Smoking Cessation in Head and Neck Cancer Patients*, in *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 1993, vol. 2, p. 261-270.
21. Gritz E. et al., *First year after head and neck cancer: quality of life*, in *Journal of Clinical Oncology*, 1999, n. 17, p. 352-360.
22. Hald J., *Evaluation of objective measures of smoking status*, in *Acta Oncologica*, 2003, n. 42, p. 154-159.
23. Helliwell T., *Evidence based pathology: squamous carcinoma of the hypopharynx*, in *Journal of Clinical Pathology*, 2003, n. 56, p. 81-85.
24. Hosokawa Y. et al., *Relationship between drinking, smoking, and dietary habits and the body mass index of Japanese alcoholic men*, in *Japanese Journal of Alcohol Studies and Drug Dependence*, 2010, n. 45, p. 25-37.
25. Ji M. et al., *Detection of Stage I nasopharyngeal carcinoma by serologic screening and clinical examination*, in *Chinese journal of cancer*, 2011, n. 30(2), p. 120-123.
26. Institut national du cancer. *Alcool et risque de cancers*. France, 2007, p. 60.
27. Kraft M. et al., *Value of fluorescence endoscopy for the early diagnosis of laryngeal cancer and its precursor lesions*, 2010.
28. Kreimer A. et al., *IARC Multicenter Oral Cancer Study Group: Diet and body mass, and oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: Analysis for the IARC multinational case-control study*. *International Journal of Cancer*, 2006, n. 118, p. 2293-2297.
29. *Les drogues a 17 ans. Résultats de l'enquête ESCAPAD 2008*. Tendances, 2009, n. 66.
30. Mayne S. et al., *Alcohol and tobacco use pre- and post-diagnosis and survival in a cohort of patients with early stage cancers of the oral cavity, pharynx and larynx*, in *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2009, n. 18(12), p. 3368-3374.
31. Manabu M. et al., *Early Detection of Superficial Squamous Cell Carcinoma in the Head and Neck Region and Esophagus by Narrow Band Imaging: A Multicenter Randomized Controlled Trial*, in *Journal of clinical oncology*, 2010, n. 28(9), p. 1566-1572
32. McBride C., *Understanding the potential of teachable moments: the case of smoking cessation*, in *Health education research*, 2003, vol. 18, n. 2, p. 156-170.
33. Miller P., *Clinical implications of continued alcohol consumption after diagnosis of upper aerodigestive tract cancer*, in *Alcohol & Alcoholism*, 2006, vol. 41, n. 2, p. 140-142
34. Muto M. et al., *Squamous Cell Carcinoma In Situ at Oropharyngeal and Hypopharyngeal Mucosal Sites*, in *Cancer*, 2004, vol. 101, n. 6, p. 1375-1381.
35. Ramqvist T., Dalianis T., *Oropharyngeal Cancer Epidemic and Human Papillomavirus*, in *Emerging Infectious Diseases*, 2010, vol 16, n. 11, p. 1671-1677.
36. Sadri M. et al., *Management of laryngeal dysplasia: a review*, in *European archives of ORL*, 2006, n. 263(9), p. 843-852.
37. Seaman W. et al., *Detection and quantitation of HPV in genital and oral tissues and fluids by real time PCR*, in *Virology journal*, 2010, n. 7, p. 194.
38. Slaughter D. et al., *Field cancerization in Oral stratified squamous epithelium: clinical implications of multicentric origin*, in *Cancer*, 1953, n. 6(5), p. 963-968.
39. Spies C. and Rommelspacher H., *Alcohol withdrawal in the surgical patient: Prevention and treatment*, in *Anesthesia and Analgesia*, 1999, n. 88, p. 946-954.
40. Spilka S. et al., *Le tabagisme des adolescents suite à l'interdiction de vente aux mineurs de moins de 16 ans en France*. BEH thématique, 2008, p. 21-22.
41. Spitz et al., *Cigarette smoking patterns in patients after treatment of upper aerodigestive tract cancers*, in *Journal of Cancer Education*, 1990, n. 5, p. 109-113.
42. Tonnesen H. et al., *Postoperative morbidity among symptom-free alcohol misusers*, in *Lancet*, 1992, n. 340, p. 334-340.
43. Țăbârna G., *Starea actuală și problemele asistenței oncologice a bolnavilor cu tumori ale regiunii capului și gâtului în Republica Moldova*, în *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*, Chișinău, 2007, nr. 4(13), p. 17-33.
44. Vander Ark W., *Factors affecting smoking cessation in patients with head and neck cancer*, in *Laryngoscope*, 1997, n. 107, p. 888-892.
45. Van Monsjou H., *Oropharyngeal squamous cell carcinoma: a unique disease on the rise?*, in *Oral oncology*, 2010, n. 46(11), p. 780-785.
46. Watanabe A. et al., *Impact of endoscopic screening on early detection of hypopharyngeal cancer*, in *Head & Neck*, 2006, vol. 28, n. 4, p. 350-354.
47. Weller M. et al., *The risk and interval to malignancy of patients with laryngeal dysplasia; a systematic review of case series and meta-analysis*, in *Clinical otolaryngology*, 2010, n. 35(5), p. 364-372.
48. Wykliff N. et al., *Hypopharyngeal cancer*, in *Topics in magnetic resonance imaging*, 2007, n. 18(4), p. 243-258.
49. Yokoyama A. et al., *Alcohol and Aldehyde Dehydrogenase Polymorphisms and a New Strategy for Prevention and Screening for Cancer in the Upper Aerodigestive Tract in East Asians*, in *The Keio journal of medicine*, 2010, n. 59 (4), p. 115-130.
50. Yokoyama A., Omori T., Yokoyama T. et al., *Risk of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in cancer-free alcoholic Japanese men: an endoscopic follow-up study*, in *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2006, n. 15, p. 2209-2215.
51. Zevallos J. et al., *Complications of Radiotherapy in Laryngopharyngeal Cancer Effects of a Prospective Smoking Cessation Program*, in *Cancer*, 2009, n. 115(19), p. 4636-4644.

Prezentat la 4.10.2011

Victoria Holostenco,

doctorand, Catedra Sănătate Publică și Management, USMF N. Testemițanu.

Tel.: 060166399

E-mail: viholo@yahoo.com