

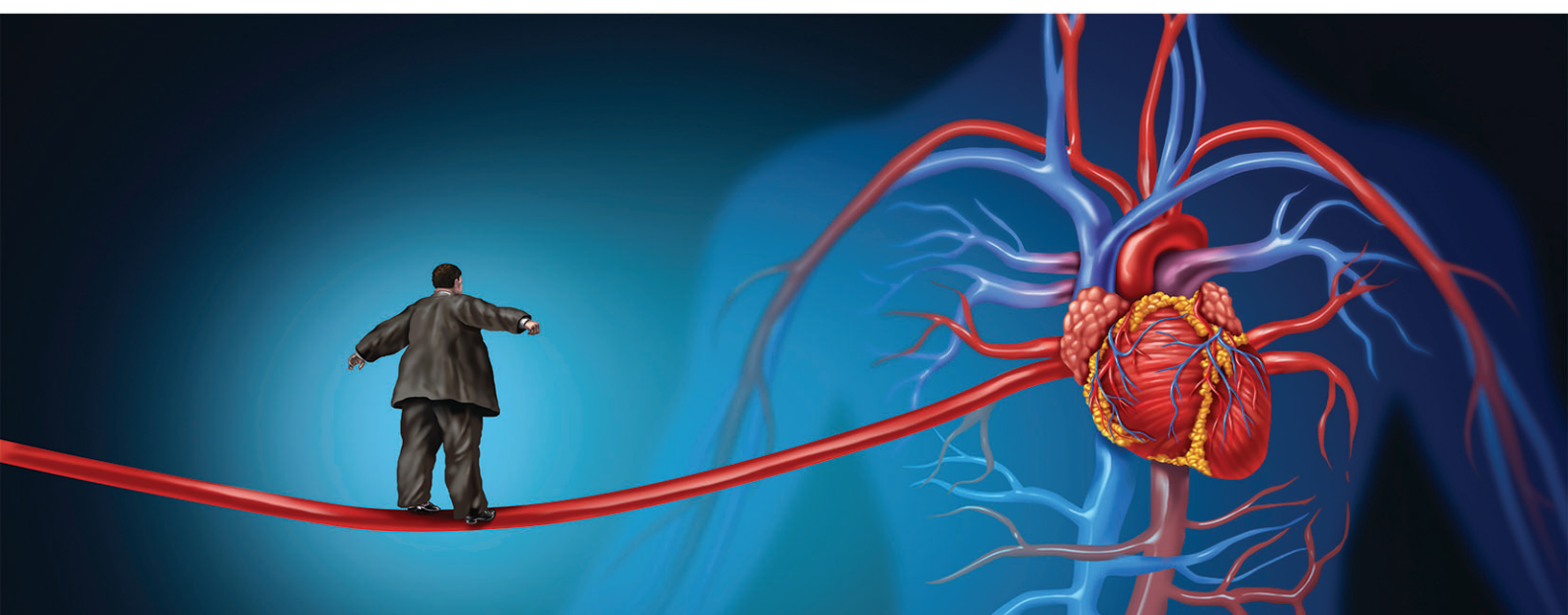
Programul RO19 “Inițiative în sănătatea publică”

Proiectul RO19.04 “Intervenții la mai multe niveluri pentru prevenția bolilor netransmisibile (BNT) asociate stilului de viață în România”

2016

GHID DE PREVENȚIE

STILUL DE VIAȚĂ SĂNĂTOS ȘI ALTE INTERVENȚII PREVENTIVE PRIORITARE
PENTRU BOLI NETRANSMISIBILE, ÎN ASISTENȚA MEDICALĂ PRIMARĂ



**Abordarea integrată a riscului
pentru bolile netransmisibile
asociate stilului de viață**

- Riscul cardiometabolic
- Cancerul

VOLUMUL

5



aliat



BUCUREȘTI, 2016

ISBN 978-973-0-22800-7

Singurul mod de a-ți păstra sănătatea este sa mănânci ceea ce nu vrei, să bei ceea ce nu-ți place și să faci ceea ce n-ai face.

Mark Twain

COLECTIVUL DE ELABORARE A GHIDULUI

Colectiv CNSMF:

Mihaela Bucurenci
Doina Bunescu
Monica Bătăiosu
Mădalina Dumitrescu
Cristina Isar
Andrea Neculau
Iuliana Popa
Marius Mărginean

Colectiv INSP:

Magda Ciobanu
Adriana Gălan
Rodica Nicolescu
Silviu Rădulescu
Carmen Ungurean

Colectiv ALIAT:

Gabriela Bondoc
Eugen Hriscu
Andreea Ștefanache
Mihai Bădica

Programul RO19 “Inițiative în sănătatea publică”
Proiectul RO19.04 “Intervenții la mai multe niveluri pentru prevenția
bolilor netransmisibile (BNT) asociate stilului de viață în România”

GHID DE PREVENȚIE

*Stilul de viață sănătos și alte intervenții preventive prioritare
pentru boli netransmisibile, în asistența medicală primară*

Vol. 5.

**Abordarea integrată a riscului pentru
bolile netransmisibile asociate stilului de viață**

Riscul cardiometabolic

Cancere



alrat



Material realizat în cadrul proiectului RO19.04 “Intervenții la mai multe niveluri pentru prevenția bolilor netransmisibile (BNT) asociate stilului de viață în România” finanțat prin Mecanismul Financiar Norvegian 2009-2014, în cadrul Programului RO19 “Inițiativa în sănătatea publică”.
Iunie 2016, București

Conținutul acestui material nu reprezintă în mod necesar poziția oficială a Granturilor Norvegiene 2009-2014. Întreaga răspundere asupra corectitudinii și coerenței informațiilor prezentate revine inițiatorilor.

Pentru informații oficiale privind granturile norvegiene accesați
www.norwaygrants.org, www.norwaygrants.ro și www.initiativeinsanatate.ms.ro.

CUPRINS

CAPITOLUL 1. ABORDAREA INTEGRATĂ A RISCULUI PENTRU BOLILE NETRANSMISIBILE ASOCIATE STILULUI DE VIAȚĂ.....	1
1.1. INTERVENȚII PREVENTIVE INTEGRATE ADRESATE RISCULUI CARDIO-VASCULAR ȘI METABOLIC	1
1.1.1. Importanța problemei.....	1
1.1.3. Definiții.....	2
1.1.4. Obiectivele ghidului	3
1.2. IDENTIFICAREA ACTIVĂ A RISCULUI CARDIOMETABOLIC.....	4
1.2.1. Factorii de risc tradiționali	4
1.2.2. Factorii de risc augmentatori (“Risk Modifiers”).....	4
1.2.3. Recomandări privind indentificarea prezenței și a nivelului factorilor de risc cardiovasculari	4
1.2.4. Metodologia evaluării riscului cardiovascular	13
1.3. INTERVENȚII DE MANAGEMENT A RISCULUI CARDIOVASCULAR.....	19
1.3.1. Intervenții asupra stilului de viață	19
1.3.2. Intervenții preventive medicamentoase.....	21
1.4. CONSULTAȚIA DE EVALUARE A RISCULUI CARDIOVASCULAR.....	24
1.5. CONCLUZII	28
ANEXE	29
Anexa 1. Algoritm prevenție diabet	29
Anexa 2. Sumarul recomandarilor pentru riscul cardiometabolic.....	30
Anexa 3. Riscul cardiovascular - pliant pentru pacienți	31
Bibliografie	33
CAPITOLUL 2. INTERVENȚII PREVENTIVE INTEGRATE ADRESATE RISCULUI DE CANCER.....	36
2.1. CONTEXT. IMPORTANȚA PROBLEMEI	36
2.1.1. Obiectivele Ghidului.....	37
2.2. ABORDAREA RISCULUI ÎN ONCOLOGIE - PARTICULARITĂȚI.....	37
2.2.1. Istoria naturală a cancerului. Carcinogeneza.....	37
2.2.2. Factori de risc pentru cancer	40
2.3. INTERVENȚII ADRESATE RISCULUI ONCOLOGIC	44
2.3.1. Prevenția primară în oncologie.....	44
2.3.2. Prevenția secundară în oncologie.....	47
2.3.3. Screeningul pentru cancerul de col uterin.....	47

2.3.4. Screeningul pentru cancerul colorectal	57
2.3.5. Screening-ul pentru cancerul mamar	63
Bibliografie	73
ANEXE	77
ANEXA 1. MANAGEMENTUL RECOLTĂRII ȘI PREPARĂRII FROTIULUI BPN.....	77
ANEXA 2. TESTUL HEMORAGIILOR OCULTE ÎN FECALE (thof). INFORMAȚII PENTRU PACIENT.....	80
ANEXA 3. EXAMENUL CLINIC AL SÂNULUI	84

CAPITOLUL 1.

ABORDAREA INTEGRATĂ A RISCULUI PENTRU BOLILE NETRANSMISIBILE ASOCIATE STILULUI DE VIAȚĂ

1.1. INTERVENȚII PREVENTIVE INTEGRATE ADRESATE RISCULUI CARDIO-VASCULAR ȘI METABOLIC

1.1.1. IMPORTANȚA PROBLEMEI

Un raport al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), actualizat în ianuarie 2015, arată că bolile cardiovasculare (BCV) sunt în continuare cauza principală de deces în lume. Majoritatea acestor decese pot fi prevenite prin modificarea factorilor de risc cu rol în apariția bolii cardiovasculare aterosclerotice (BCVAS), cum ar fi fumatul, dieta nesănătoasă și obezitatea, lipsa activității fizice, consumul inadecvat de alcool¹.

European Cardiovascular Disease Statistics, raport publicat de European Heart Network and European Society of Cardiology în septembrie 2012 (pe date din 2010) arată că 53,6% din totalul deceselor din România la bărbați, sunt datorate BCV (19,5% decese prin boală cardiacă ischemică - BCI și 16,3% prin accident vascular cerebral - AVC); la femei, 67,6% din totalul deceselor se datorează BCV (21,5% prin BCI și 22% prin AVC), aceste cifre fiind în creștere².

Studiile SEPHAR (Study of prevalence of Hypertension and cardiovascular risk în an adult population în România, SEPHAR I și SEPHAR II, 2005) au arătat o prevalență de 40% a hipertensiunii arteriale (HTA), de 37% a obezității, 46% a dislipidemie și 29% a fumatului, în populația generală adultă a României. Peste 50% dintre hipertensivii nou diagnosticați nu se știau hipertensivi la data screening-ului, iar dintre hipertensivii cunoscuți, doar 39% erau sub tratament³. Studiul a evidențiat o prevalență crescută a factorilor de risc cardiovascular în regiuni cu nivel socio-economic scăzut. Riscul cardiovascular estimat pe diagramele SCORE a fost de 3,5%, la 10 ani, în populația generală a României.

Studiul PREDATORR (Studiu național privind prevalența diabetului, prediabetului, supraponderiei, obezității, dislipidemie, hiperuricemie și bolii cronice de rinichi), ale cărui rezultate au fost comunicate în anul 2014, arată cifre mari ale obezității (31,4%) și excesului ponderal (34,6%) în concordanță cu creșterea prevalenței diabetului zaharat tip 2.

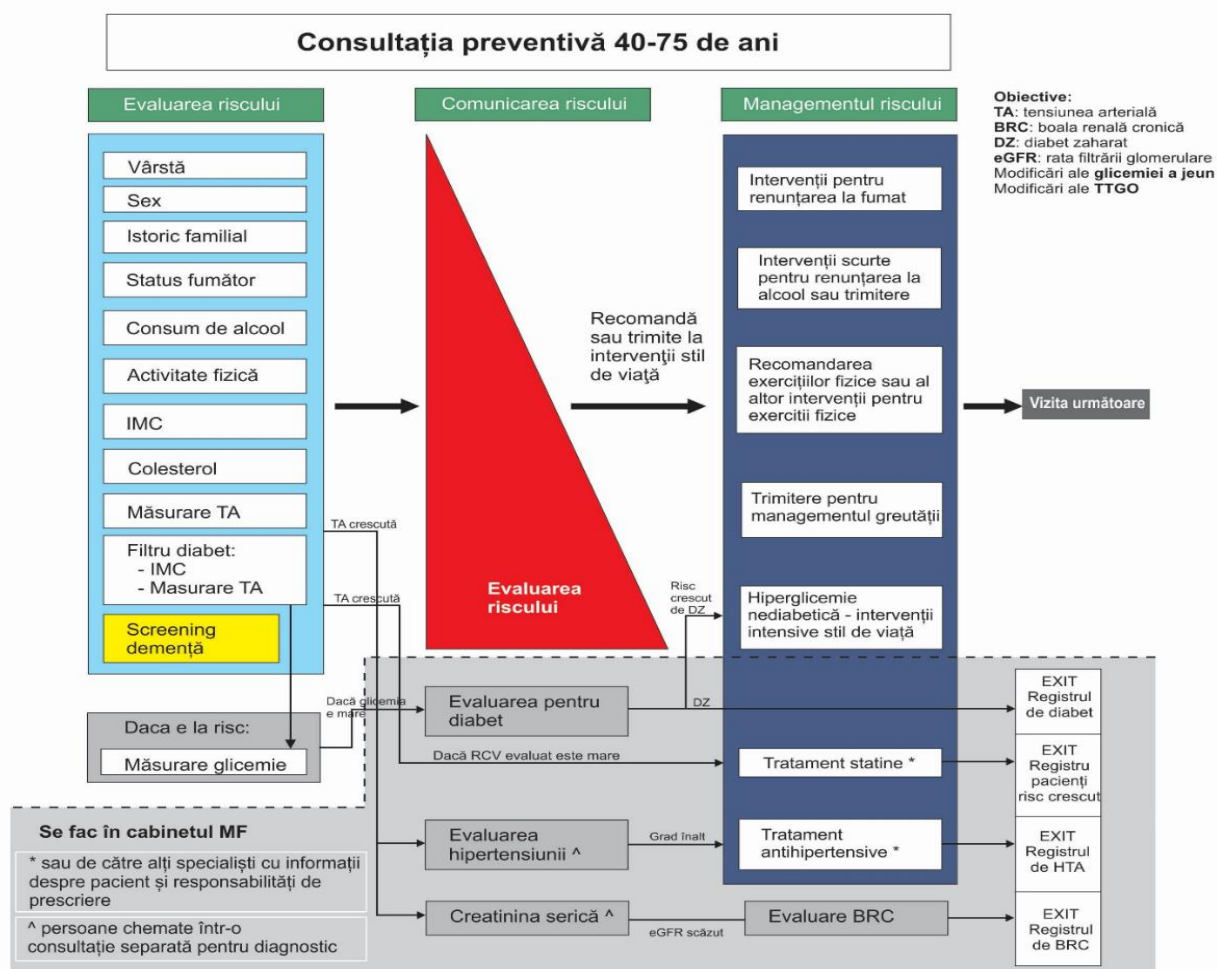
1.1.2. Ce aduce nou acest ghid?

Ghidul încearcă o abordare integrată a riscului cardiovascular cu riscul de diabet, boli de nutriție și metabolism. Aceasta abordare este la nivelul practic al consultației preventive din asistența medicală primară. Se au în vedere nu doar factorii de risc comuni, ci și managementul integrat al riscului.

Episodul preventiv este astfel structurat încât să asigure, într-un tot unitar, cele trei intervenții de bază în medicina preventivă: evaluarea riscului, comunicarea acestuia și modificarea riscului.

Modelul ales pentru implementare este cel al programului HEALTH CHECK inițiat în anul 2014 în Marea Britanie.

Figura 1. Managementul riscului cardiovascular după **HEALTH CHECK (NHS, 2014)**



1.1.3. DEFINIȚII

O persoană prezintă un cumul de factori de risc modificabili și nemedicabili care concură la stabilirea profilului de risc pentru o boală cardiovasculară. Asocierea anumitor factori de risc determină efecte de tip multiplicativ. Acest fapt susține ideea că **abordarea prevenției BCV trebuie să fie multifactorială.**

Experții încurajează estimarea riscului cardiovascular global (RCV global), prin intermediul unor instrumente specifice, dezvoltate de statisticieni, pe modele de acțiune ale factorilor de risc în anumite populații. Având în vedere studiile pe populațiile europene și faptul că a fost calibrat specific pentru țara noastră, instrumentul de estimare a RCV global recomandat de ghid este instrumentul SCORE.

Riscul estimat poate fi utilizat:

- a. pentru conștientizarea de către populație a efectului potențial al cumulului de factori de risc în producerea bolilor cardiovasculare și consecința acestora (inclusiv potențialul deces);
- b. ca instrument de comunicare a cunoștințelor legate de risc, indivizilor sau grupelor populaționale;
- c. ca instrument de motivare a aderenței persoanelor la risc la schimbări ale stilului de viață sau la tratamente medicamentoase preventive.

În practica clinică, stratificarea riscului permite selecția celor cu risc crescut și oferirea de intervenții preventive intensive (dovedite a fi mai eficiente), orientate către aceștia.

Premiza intervențiilor de management a RCV este că, scăderea evenimentelor cardiovasculare poate duce la câștig în ani de viață activi pentru societate, prin îmbunătățirea calității vieții. A nu se uita însă că, noțiunea de risc înseamnă doar boală "potențială" și nu "actuală" și că există un posibil efect advers psihologic, legat de etichetarea unei persoane sănătoase ca fiind potențial bolnavă, sau că medicamentele utilizate în prevenție pot avea pe termen lung efecte adverse.

Alegerea strategiilor de management a riscului trebuie să fie acceptate și asumate de ambele părți și necesită un angajament pe termen lung.

1.1.4. OBIECTIVELE GHIDULUI

- să identifice activ persoane asimptomatice la risc pentru BCV (identificarea factorilor de risc individuali, modificabili și nemodificabili și estimarea RCV global folosind instrumentul SCORE);
- să educe profesioniștii în comunicarea cu persoanele evaluate privind riscul estimat și măsurile ce pot fi adoptate în vederea modificării nivelului de risc;
- să trieze persoanele cu risc crescut și să intervină precoce și în mod sistematic pentru susținerea acestora, în vederea adoptării și menținerii de schimbări de comportament, pentru reducerea nivelului lor de risc (nivel individual al prevenției).

Ghidul de față preia conceptul de strategie preventivă centrată pe grupurile cu RCV crescut (introdus de OMS în Ghidul de Prevenție al Bolilor Cardiovasculare 2007).

Este vorba de inițierea de examinări proactive de evaluare a RCV începând cu vârste prag, stabilite prin consens. Examinările preventive cuprind un număr variabil de vizite, cu un conținut clar stabilit și cu căi clinice de urmat în funcție de riscul identificat.

1.2. IDENTIFICAREA ACTIVĂ A RISCULUI CARDIOMETABOLIC

Evaluările preventive vizând riscul cardiometabolic descrise în prezentul ghid urmăresc identificarea prezenței și a nivelului următorilor factori individuali de risc cardiovasculari și metabolici, identificabili în asistența medicală primară, urmată de calculul riscului cardiovascular global folosind instrumentul SCORE.

1.2.1. FACTORII DE RISC TRADIȚIONALI

Factori de risc tradiționali cu influență cuantificată în studii observaționale, utilizați în stratificarea riscului SCORE:

1. Vârsta și sexul;
2. Fumatul;
3. HTA;
4. Dislipidemia.

1.2.2. FACTORII DE RISC AUGMENTATORI (“RISK MODIFYERS”)

Factorii de risc augmentatori sunt dovediți pentru efectul lor asupra riscului cardiovascular dar nu sunt cuprinși în estimarea riscului cu ajutorul instrumentului SCORE:

5. Nivelul glicemic modificat (bazal, TTGO);
6. Ereditatea;
7. Factorii psihosociali;
8. Obezitatea;
9. Alți factori.

1.2.3. RECOMANDĂRI PRIVIND IDENTIFICAREA PREZENȚEI ȘI A NIVELULUI FACTORILOR DE RISC CARDIOVASCULARI

1.2.3.1. Vârsta și sexul

Vârsta arată durata de expunere la potențialii factori de risc cunoscuți sau necunoscuți.

Ghidul European de Prevenție a bolilor Cardiovasculare⁴ recomandă ca pragul de vârstă pentru inițierea evaluării RCV să fie 40 de ani la bărbați și 50 de ani la femei dar susține că această alegere este dependentă de resurse. Alte organizații, au inițiat programe de screening începând de la vârsta de 40 de ani, atât la femei cât și la bărbați (UK).

Grupul de elaborare a acestui ghid a decis să unifice vârsta de debut a screening-ului la bărbați și la femei la 40 de ani. Decizia se bazează pe necesitatea de a simplifica modalitatea de catagrafiere a persoanelor, în vederea mobilizării active la control. Se urmărește în acest fel asigurarea unei rate mai mari de identificare a cazurilor noi. În același timp, am ținut cont de faptul că RCV este abordat integrat cu cel metabolic pentru care screening-ul, prin determinarea glicemiei, se poate face și la vârste mai tinere (fiind legat în principal de asocierea excesului de greutate și a sedentarismului).

Se recomandă inițierea screening-ului pentru riscul cardiovascular, la vârsta de 40 de ani, atât la bărbați cât și la femei.

1.2.3.2. Fumatul

Fumatul activ sau pasiv reprezintă un factor de RCV independent. Alături de colesterol și HTA este responsabil pentru mai mult de 75% din totalul BCV în lume.

Fumatul dublează RCV al persoanei⁵ în timp ce oprirea fumatului are efecte benefice imediate și pe termen lung asupra sănătății fumătorului (la un an de la oprirea fumatului, excesul de mortalitate cardiovasculară prin fumatului scade la jumătate, iar după 15 ani, riscul este similar cu al persoanelor care nu au fumat niciodată⁶).

Recomandările tuturor ghidurilor de prevenție și ale prezentului document, susțin faptul că fiecărui pacient trebuie să-i fie consemnat statusul de fumător și să-i fie oferit, la fiecare consultație, sfatul minimal pentru renunțare la fumat (vezi Recomandările din secțiunea „Factori de risc legați de stilul de viață”).



Se recomandă ca personalul medical să consemneze la toți adulții statusul de fumător. 1A

În situația în care pacientul este fumător, se recomandă sfatul pentru renunțare la fumat și consiliere pentru modificarea comportamentului precum și medicație pentru întreruperea fumatului. 1A

1.2.3.3. Hipertensiunea arterială (HTA)

Hipertensiunea arterială este recunoscută ca factor de RCV cu rol important în apariția bolii coronariene (BCI), bolii cerebrovasculare, a insuficienței cardiace (IC), a bolii renale cronice (BRC), precum și a bolii arteriale periferice (BAP).

Hipertensivii dezvoltă BCV cu 5 ani mai devreme (95% CI 4.8-5.2) decât normotensivii. Asocierea HTA cu alți factori de RCV, cu prezența de leziuni de organe țintă (AOT) și comorbidități, influențează morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară.⁷

O scădere a TA sistolice cu 10 - 15mmHg și a celei diastolice cu 5 - 8mmHg poate duce la o înjumătățire a morbidității și mortalității prin boli cardiovasculare⁸.

Având în vedere importanța hipertensiunii ca factor de risc, determinarea valorii ei, la orice adult, este un gest simplu, dar foarte important pentru prevenția primară.

Vârsta de debut a screening-ului este 18 ani, iar frecvența de măsurare recomandată în majoritatea ghidurilor este la fiecare 2 ani⁹.



La toți adulții peste 18 ani, fără istoric de factori de risc cardiovascular, este recomandată cel puțin o măsurătoare a TA la 2 ani. 1A

Măsurarea în cabinet a tensiunii arteriale este un test standardizat de diagnostic și urmărire care trebuie să utilizeze dispozitive calibrate și o tehnică corectă a măsurării tensiunii arteriale. Metoda clasică de măsurare a tensiunii arteriale comportă riscul supradiagnosticării la pacienții cu hipertensiune de halat alb și al subdiagnosticării la cei cu hipertensiune mascată.



Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale precum și automonitorizarea tensiunii la domiciliu pot aduce informații în legătură cu aceste două categorii de pacienți. În același timp ele sunt corelate îndeaproape cu prognosticul cardiovascular al pacientului (determina **RCV** suplimentar)¹⁰.



Pentru diagnosticul hipertensiunii arteriale se recomandă măsurarea tensiunii arteriale în cabinet. 1B.



Pentru diagnosticul hipertensiunii arteriale se recomandă cel puțin două măsurători ale tensiunii arteriale în cabinet la o vizită și confirmarea în cel puțin alte două întâlniri. 1C.

Tensiunea prag este stabilită prin convenție la 140/90mmHg. Această valoare este utilizată pentru a facilita diagnosticul HTA și pentru stabilirea deciziei de a trata.

Tabel 4: Definiția și clasificarea valorilor hipertensiunii arteriale după măsurătorile în cabinet¹¹

Categoria	Sistolică		Diastolică
Optimă	<120	și	<80
Normală	120-129	și/sau	80-84
Înalt normală	130-139	și/sau	85-89
HTA grad 1	140-159	și/sau	90-99
HTA grad 2	160-179	și/sau	100-109
HTA grad 3	≥180	și/sau	≥110
hipertensiune sistolică izolată	≥140	și	<90



Măsurarea tensiunii arteriale în afara cabinetului (Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale și automonitorizarea tensiunii la domiciliu) ar trebui utilizată de rutină pentru confirmarea hipertensiunii arteriale, detectarea episoadelor de hipotensiune și în vederea maximizării predicției riscului cardiovascular. 1C

Tabel 3: Indicațiile măsurătorii tensiunii arteriale în afara cabinetului¹¹

Indicațiile clinice pentru ABPM și măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu:
Suspiciune de hipertensiune de halat alb
<ul style="list-style-type: none"> HTA gr. I în cabinet HTA în cabinet la persoane fără afectare de organe țintă și RCV scăzut
Suspiciune de hipertensiune mascată
<ul style="list-style-type: none"> Tensiuni înalt normale în cabinet Tensiuni normale în cabinet la persoane cu afectare de organe țintă sau cu RCV crescut
Identificarea efectului de halat alb la hipertensivi
Variabilitatea mare a măsurătorilor tensiunii arteriale în cadrul aceleiași vizite
Evaluarea hipotensiunii arteriale
HTA sau suspiciune de preeclampsie la femei însărcinate
Identificarea HTA rezistentă la tratament
Indicații specifice pentru ABPM:
Discordanța marcată între TA măsurată la cabinet și la domiciliu
Evaluarea statusului de dipping
Suspiciune de HTA nocturnă, status non-dipping/apnee în somn, boala renală cronică sau diabet
Evaluarea variabilității TA

Tabel 5: Definiția hipertensiunii în funcție de măsurătorile în afara cabinetului¹¹

Categoria	TA sistolică		TA diastolică
Cabinet	≥140	și/sau	≥90
ABPM zi	≥135	și/sau	≥85
ABPM noapte	≥120	și/sau	≥70
ABPM 24 h	≥130	și/sau	≥80
Automonitorizarea	≥135	și/sau	≥85

Pacienții nou diagnosticați (HTA confirmată) vor fi evaluați aprofundat în cadrul managementului de caz (MC) și vor fi incluși în lista hipertensivilor cronici.

Evaluarea completă și detaliată a tuturor factorilor de RCV (factori de risc adiționali) și calculul riscului conform SCORE stau la baza indicațiilor individualizate pentru optimizarea stilului de viață respectiv, inițierii/modulării tratamentului antihipertensiv medicamentos.



La subiecții asimptomatici cu hipertensiune arterială, care nu prezintă boală cardiovasculară aterosclerotică, boală renală cronică, diabet zaharat, se recomandă stratificarea riscului cu ajutorul instrumentului SCORE. 1B

1.2.3.4. Dislipidemia

Creșterea nivelului lipidelor serice poate determina în mod independent sau în asociere cu alți factori de RCV apariția aterosclerozei.

Fracțiunile de lipide au rol aterogen diferit. Este recunoscută așa numita “triadă aterogenică”: nivel crescut al fracțiunii mici și dense a LDL colesterolului și a fracțiunii VLDL (determinată seric sub forma trigliceridelor serice), precum și nivelul scăzut al HDL colesterolului.

Reducerea nivelurilor LDL colesterolului cu ajutorul statinelor scade incidența BCI, a revascularizărilor, precum și a atacurilor ischemice, cu aproximativ o cincime anual¹².

HDL-col este un modulator al riscului, utilizarea sa, alături de nivelul colesterolului total sau prin valoarea raportului Colesterol total/HDL-col, îmbunătățește estimarea RCV. Creșterea HDL-colesterol este un factor important de reducere a RCV¹³.

Fracțiunile aterogene denumite generic non HDL-col determina RCV rezidual. Non-HDL colesterol este cel mai bun predictor, dintre toate măsurătorile de colesterol, pentru BCI și AVC¹⁴. Formula de calcul pentru non-HDL colesterol este: Colesterol total- HDL colesterol. Ținta dorită pentru non-HDL colesterol este în general cu 30mg/dl peste ținta de LDL-colesterol.

Nivelul trigliceridelor serice nu este considerat un predictor semnificativ al riscului de apariție de evenimente cardiovasculare.

Screening-ul dislipidemiilor:

Obiectivul screening-ului este identificarea tulburărilor metabolismului lipidic. Acest screening se face în cadrul vizitei de evaluare a riscului cardiovascular (relativ sau global).

Majoritatea ghidurilor recomandă în screening-ul inițial *la persoanele fără risc* determinarea nivelului *colesterolului total sau/și al HDL colesterol*, din eșantioane de sânge prelevate *à jeune* sau în orice moment al zilei, din sânge venos sau capilar^{15,16,17}. Asocierea testării colesterolului total și a HDL-col crește sensibilitatea și specificitatea pentru evaluarea riscului de boală coronariană.

Cei la risc cardiovascular înalt și foarte înalt prin istoric de BCVAS manifestă, DZ, AOT, BRC sau mai mare de 3FR concomitenți (HTA, fumat, IMC ≥ 30 kg/m², talie >94 cm la bărbați și peste 80 cm la femei, istoric familial de BCVAS precoce, boli cronice inflamatorii), vor fi evaluați utilizând un profil lipidic complet.

Testele identificate ca anormale necesită o retestare, într-o ocazie separată, media celor două determinări fiind cea utilizată pentru evaluarea riscului.



Persoanelor identificate cu risc cardiovascular înalt și foarte înalt li se recomandă profilul lipidic complet.

Din considerente practice, în vederea încurajării testării unui număr cât mai mare de persoane, chiar la nivelul cabinetului, grupul nostru de lucru recomandă ca în testarea inițială, să se utilizeze teste rapide, care determină fie doar nivelul colesterolului seric, fie și HDL.

Profilul lipidic complet cuprinde: CT, TG, HDL-col, LDL-col (calculat sau determinat), non HDL-col, CT/HDL-col. (IC) (4,16,17).

Formule de calcul ale diferitelor fracțiuni lipidice

Parametru	Formula de calcul
LDL-col	$LDL-C = CT - HDL\ COL - (TG/5)$ (mg/dl) (formula Friedewald).
Non HDL-col	CT-HDL col

Valorile sunt considerate patologice la Colesterol >190 mg/dl, LDL >115 mg/dl, HDL <40 mg/dl (B) și <46 mg/dl (F), Trigliceride ≥ 150 mg/dl.

Pacienții nou diagnosticați cu dislipidemie, dacă nu asociază HTA sau DZ, vor fi abordați în continuare, după caz, în cadrul managementului de caz (MC) al celor cu RCV.

Care este vârsta la care se începe screening-ul dislipidemiei?

Pragul de vârstă la care se începe screening-ul pentru dislipidemie, este recomandat în mod diferit de către diferitele grupuri internaționale.

Pentru a ușura abordarea practică în cabinet se recomandă ca screening-ul lipidelor serice să înceapă la 40 de ani, atât la bărbați cât și la femei.



Se recomandă screening-ul lipidelor serice (CT și unde este posibil și HDL-col) la toate persoanele aparent sănătoase începând cu vârsta de 40 de ani. 2C



Se recomandă efectuarea unui profil lipidic complet la toate persoanele care au diabet zaharat, fumează, au IMC ≥ 30 kg/m² sau talia >94 cm la bărbați, >80 cm la femei, istoric familial de BCV prematură, boli inflamatorii cronice, istoric de dislipidemie familială. 1C

Care este intervalul de retestare a nivelului lipidelor serice?

Screeningul este un proces continuu. Procesul de urmărire continuă periodic până când pacientul nu mai prezintă indicația de screening:

- fie prin îmbolnăvire de boală cardiovasculară, situație în care este urmărit în cadrul managementului de caz;
- fie prin atingerea pragului de vârstă, când screening-ul nu mai este considerat relevant.

Nu toate ghidurile adoptă aceeași poziție asupra modalității de re-screening a nivelului lipidelor serice. Având în vedere discrepanțele dintre recomandările ghidurilor și necesitatea de a asigura implementarea cât mai simplă în practica clinică a recomandărilor, grupul nostru consideră că retestarea nivelului lipidic trebuie să se facă în concordanță cu riscul cardiovascular al persoanei.

Se recomandă ca intervalul de retestare a nivelului lipidelor serice să fie adaptat riscului cardiovascular global al persoanei: la risc cardiovascular sub 5%, reevaluare odată la 3 ani, iar la risc cardiovascular peste 5%, reevaluare anuală.

1.2.3.5. Nivelul glicemic modificat

Nivelurile crescute ale glicemiei bazale se asociază cu o creștere cu 19% a RCV, în mod independent față de alți factori de RCV¹⁸.

Diversi experți și ghiduri consideră relevante pentru influențarea RCV diverse valori prag ale glicemiei bazale modificate (ex ADA 100 mg/dl). Din motive de cost-eficacitate OMS menține valoarea prag de 110mg% ca referință, pentru diagnosticul glicemiei bazale modificate, valoare preluată și de către acest ghid.

La populația generală, nu se recomandă screening pentru identificarea hiperglicemiei bazale; ghidurile recomandă ca acest screening să fie direcționat spre persoanele cu risc crescut.

Care este vârsta la care se începe screening-ul la adulți ?

Asociația Americană de Diabet (ADA - *Standards of Medical Care în Diabetes - 2016*)⁽²⁰⁾ consideră că screening-ul este indicat **la orice persoană peste 45 de ani. La vârste sub 45 de ani**, criteriul de intrare în screening îl reprezintă greutatea. Cei care asociază un **IMC peste 25 kg/m² cu cel puțin unul dintre factorii de risc de mai jos**, au indicație de inițiere a screening-ului pentru diabet:

- rude de gradul I cu diabet;
- femei care au dat naștere la copii peste 4500g sau au fost diagnosticate cu diabet gestațional;
- femei cu sindromul ovarului polichistic;
- istoric de HbA1c $\geq 5.7\%$;
- istoric de TTGO alterată;
- istoric de glicemii bazale modificate la testări anterioare;
- istoric de boală cardiovasculară;
- persoane cu alte condiții clinice asociate cu rezistența la insulină (obezitate severă, acanthosis nigricans);
- Hipertensiune arterială (TA $\geq 140/90$ mmHg);
- HDL- col <35 mg/dl și/sau TG>250 mg/dl;
- Sedentarism.



Se recomandă testarea periodică a nivelului glicemiei bazale, la toate persoanele adulte, dacă au un indice de masă corporală de peste 25 kg/m² și asociază unul sau mai mulți factori de risc pentru diabet.



În cazul în care IMC este normal și nu există factori de risc, screening-ul este indicat începând cu vârsta de 45 de ani. 1C

Când se face screening la copil?

La copii, screening-ul este indicat începând cu vârsta de 10 ani sau mai devreme, la cei cu pubertate precoce, în cazul în care se îndeplinesc cumulativ următoarele condiții:

- supraponderalitate (IMC peste percentila 85% sau raportul înălțime/greutate peste percentila de 85%);
- și oricare din următorii doi factori:
 - istoric familial de DZ2 la rude de gradul I sau II;
 - semne de rezistență la insulină sau condiții asociate cu rezistența la insulină (acanthosis nigricans, hipertensiune, dislipidemie, sindromul ovarului polichistic, copil cu greutate mică la naștere);
 - istoric de diabet gestațional în timpul sarcinii respective¹⁹

Care sunt testele de screening pentru diabet zaharat?

În diabet, testele de screening și cele diagnostice sunt aceleași.

DZ poate fi diagnosticat pe baza:

- a. nivelului glicemiei bazale;
- b. testului de toleranță la glucoză administrată oral;
- c. nivelului hemoglobinei glicozilate - HbA1c.

Utilizarea acestor teste ca instrumente de screening impune o abordare stratificată, pentru a fi cost-eficiente:

- efectuarea glicemiei *à jeune*;
- efectuarea Testului de toleranță la glucoză orală (TTGO) și hemoglobinei glicozilate (HbA1c) în prezența unei glicemii bazale alterate (100 - 125mg/dl).

Tabel 2: Testele de diagnostic ale diabetului zaharat (după ADA 2015)

Testul	Prag	Condiții
Glicemia bazală	≥126 mg/dl	Post 8 ore
TTGO	≥200 mg/dl	75 g de glucoză anhidră dizolvată în apă
HbA1c	≥6,5%	Metodă standardizată



Se recomandă utilizarea nivelului glicemiei bazale ca test de screening inițial pentru modificările metabolismului glucidic. 1C



HbA1c poate fi utilizată ca test de screening pentru diabet, dacă în laboratoare există sisteme de asigurare a calității, iar testele sunt calibrate la valorile de referință internaționale. Valoarea prag pentru diagnosticul diabetului este de 6,5%. 1C (condiționată).

Frecvența de reevaluare a nivelului glicemiei bazale, la cei fără riscuri asociate este subiectul unui consens. ADA recomandă o reevaluare odată la 3 ani.

Se recomandă efectuarea glicemiei bazale la interval de 3 ani, în cazul în care nu există riscuri cardiovasculare asociate.

Pacienții nou diagnosticați cu diabet, vor fi abordați în continuare, în cadrul managementului de caz (MC) al persoanelor cu diabet și vor fi incluse în lista de cronici cu DZ. Cei cu prediabet și fără HTA vor fi abordați în continuare, în cadrul managementului de caz (MC) al persoanelor cu RCV.

1.2.3.6. Ereditatea

Este dovedit faptul că apariția de evenimente cardiovasculare la vârste tinere este corelată cu istoricul familial de boli cardiovasculare al persoanelor afectate.

Gradul de agregare familială a BCI, AVC, HTA și DZ este corelat cu factori genetici, dar și cu factorii de mediu pe care familiile îi împart.

De aceea, cercetătorii subliniază importanța identificării istoricului familial în vederea stabilirii nivelului de RCV al unei persoane. Este un instrument cost-eficient în practica preventivă, pentru identificarea grupurilor cu risc²⁰.



Se recomandă ca anamneza de evaluare a riscului cardiovascular să identifice, la rudele de gradul I, prezența bolii cardiovasculare aterosclerotice la vârstă tânără (sub 55 ani - bărbați și sub 65 de ani – femei) ca factor augmentator al riscului calculat. 1C

1.2.3.7. Factorii psihosociali

Statusul socio-economic scăzut (lipsa de educație, venituri reduse, muncă necalificată, locuințe în zone defavorizate) favorizează mortalitatea cardiovasculară întrucât implică un stil de viață nesănătos (fumat, alegeri alimentare nesănătoase și sedentarism), utilizarea deficitară a serviciilor medicale și aderență scăzută la recomandările de schimbări comportamentale⁴.

SCORE și alte diagrame de risc cardiovascular subvaluează riscul la persoanele cu status socioeconomic scăzut. Există instrumente de evaluare special concepute (ASSIGN, QRISK2) dar calibrate doar pentru anumite țări.²¹

Depresia majoră reprezintă un factor de risc pentru boala coronariană ischemică⁴¹.

Ostilitatea și furia reprezintă trăsături de personalitate care sunt asociate, cu creșterea riscului de evenimente cardiovasculare atât la populația aparent sănătoasă cât și la cei care suferă de boli cardiovasculare²².

Nu sunt încă suficiente dovezi care să susțină că screening-ul sistematic al factorilor de risc psihosociali previne apariția de noi evenimente cardiovasculare.



Se recomandă ca în evaluarea riscului cardiovascular să se țină cont de factorii de risc psihosociali, ca factori augmentatori ai riscului calculat. 2C

1.2.3.8. Obezitatea

Supraponderalitatea și obezitatea sunt asociate cu creșterea riscului de deces prin BCV²³.

Mecanismele prin care obezitatea afectează sistemul cardiovascular sunt: creșterea rezistenței la insulină cu evoluția spre intoleranță la glucoză și DZ2, creșterea TA, creșterea inflamației sistemice și a statusului protrombotic, apariția dislipidemiei.

Există dovezi că modul de distribuție al obezității are relevanță pentru RCV. Obezitatea de tip abdominal sau centrală este corelată cu nivelul general de grăsime corporală și este legată de declanșarea sindromului de rezistență la insulină, având corelații semnificative cu riscul cardiovascular²³.

Care sunt testele de evaluare a obezității?

Indicele de masă corporală (raportul dintre greutatea, exprimată în kilograme și înălțimea, exprimată în metri, ridicată la pătrat) clasifică diferitele grade de obezitate.

IMC ≥ 30 kg/m² = obezitate; IMC 25-30 kg/m² = supraponderalitate.

Circumferința abdominală a taliei, este considerată ca factor de risc când este de ≥ 102 cm (B), ≥ 88 cm (F), iar **raportul circumferința taliei/circumferința șold** la peste 0,8 la femei și 0,9 la bărbați.



În vederea depistării supraponderalității și obezității se recomandă determinarea indicelui de masă corporală și a circumferinței abdominale a taliei. (Bună Practică)



Pacienții supraponderali și obezi trebuie informați în legătură cu faptul că riscul cardiovascular și riscul de diabet precum și mortalitatea generală cresc proporțional cu creșterea IMC. 1A

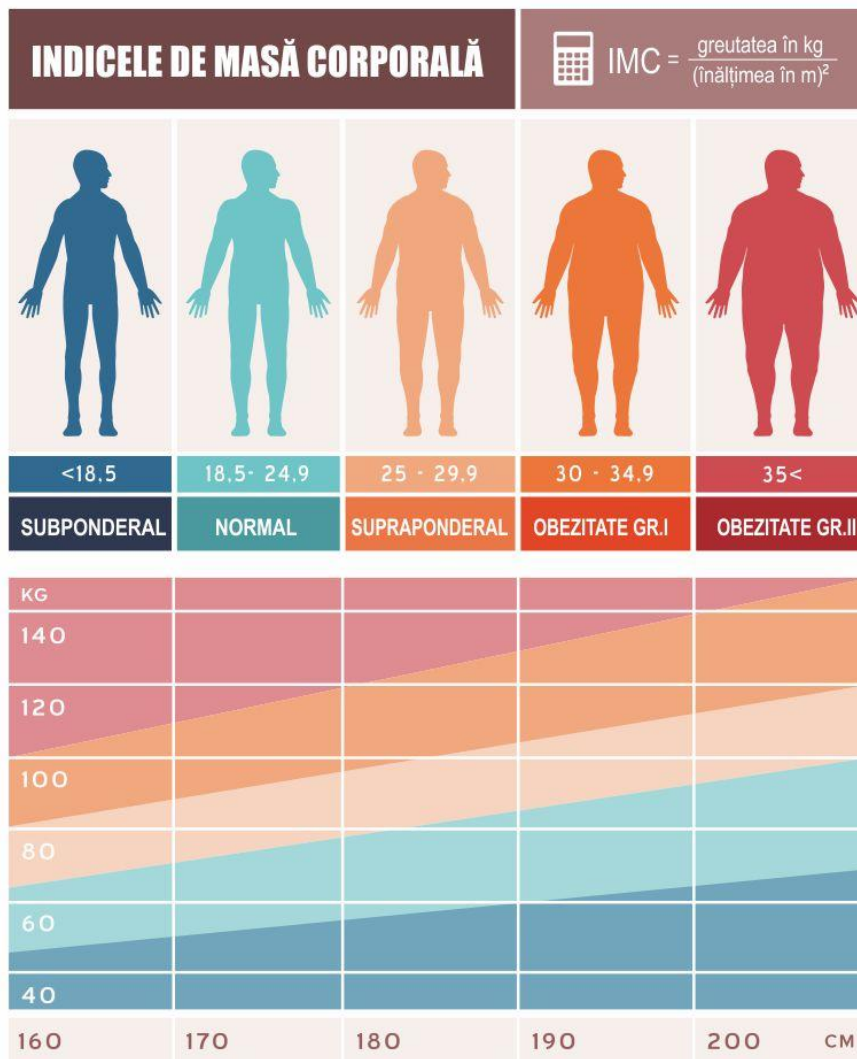


Se recomandă ca la evaluarea riscului cardiovascular al pacienților cu supraponderalitate și obezitate să se considere augmentarea riscului estimat cu instrumentul SCORE.

Pacienții nou diagnosticați cu exces ponderal sau obezitate vor fi abordați în continuare, în cadrul managementului de caz al persoanelor cu RCV.

În scopul prevenției BCV, conform OMS, persoanele cu obezitate abdominală vor primi următoarele tipuri de intervenții:

- Pentru cei cu Talia ≥ 94 cm la bărbați (dar sub 102 cm) și ≥ 80 cm (dar sub 88 cm) la femei – intervenții de suport pentru menținerea greutateii;
- Pentru cei cu Talia ≥ 102 cm la bărbați și ≥ 88 cm la femei - intervenții de suport pentru scăderea în greutate.



1.2.3.9. Alți factori

Anumite afecțiuni, cum ar fi: diabetul zaharat, boala renală cronică (moderată și severă), lupusul eritematos sistemic, poliartrita reumatoidă, psoriazisul sunt asociate cu RCV crescut. Aceste situații nu sunt discutate în cadrul acestui ghid, fiind abordate în cadrul managementului de caz de boală. Pentru poliartrita reumatoidă ghidul de prevenție 2016 acordă un factor de 1,5 pentru multiplicarea riscului cardiovascular.

Biomarkerii (factori inflamatori, protrombotici etc) nu se utilizează în screening-ul uzual al bolilor cardiovasculare pentru că nu există dovezi suficiente în legătură cu riscurile și beneficiile acestui screening⁹.

1.2.4. METODOLOGIA EVALUĂRII RISCULUI CARDIOVASCULAR

Abordarea prevenției bolilor cardiovasculare presupune analizarea unui set de factori de RCV și aplicarea de intervenții asupra acestora. Faptul că factorii de risc își cumulează efectele atunci când sunt asociați, a determinat **adoptarea de strategii bazate pe estimarea RCV global.**

Obiectivul evaluării riscului cardiovascular îl reprezintă identificarea persoanelor cu RCV crescut.

Acest grup de persoane va fi luat într-o evidență specială în vederea managementului factorilor de risc specifici.

1.2.4.1. Factori de risc individuali versus risc cardiovascular global.

Evaluarea și urmărirea fiecărui factor de risc, este utilă, în special pentru persoanele cu un număr redus de factori de risc și vârstă sub 40 de ani.

Cei care au un număr mare de factori de risc, al căror efect este dovedit a fi cumulativ, beneficiază de urmărirea cu ajutorul **instrumentelor de evaluare a RCV global** (urmărirea individuală a FR respectiv subestimează riscul total) (pentru detalii vezi capitolul **RCV Riscogramele - o vedere comparativă**)

1.2.4.2. Instrumente de evaluare a riscului cardiovascular.

Diagramele SCORE, dezvoltate de către Societatea Europeană de Cardiologie, iau în calcul vârsta, sexul, statutul de fumător, valoarea TAS și cea a colesterolului.

Diagramele SCORE definesc riscul de deces prin BCV. Estimarea riscului de deces și nu de evenimente cardiovasculare fatale și non fatale permite eliminarea erorilor datorate criteriilor variabile de diagnostic ale BCV și crește precizia de estimare a riscului⁴. Instrumentul SCORE a fost calibrat pentru ratele de mortalitate specifice fiecărei țări europene.

În România, alegerea instrumentului SCORE, pentru evaluarea RCV, este dată de specificitatea studiilor populaționale care stau la baza construirii instrumentului (populații europene), precum și de faptul că a fost calibrat specific pentru țara noastră.



Pentru evaluarea riscului cardiovascular la persoane asimptomatice se recomandă utilizarea diagramei de estimare a riscului SCORE, calibrată pentru țara noastră.

Diagramele SCORE se utilizează pentru evaluarea RCV la persoanele peste 40 de ani. Cu toate acestea nu orice persoană peste 40 de ani este eligibilă pentru estimarea RCV.

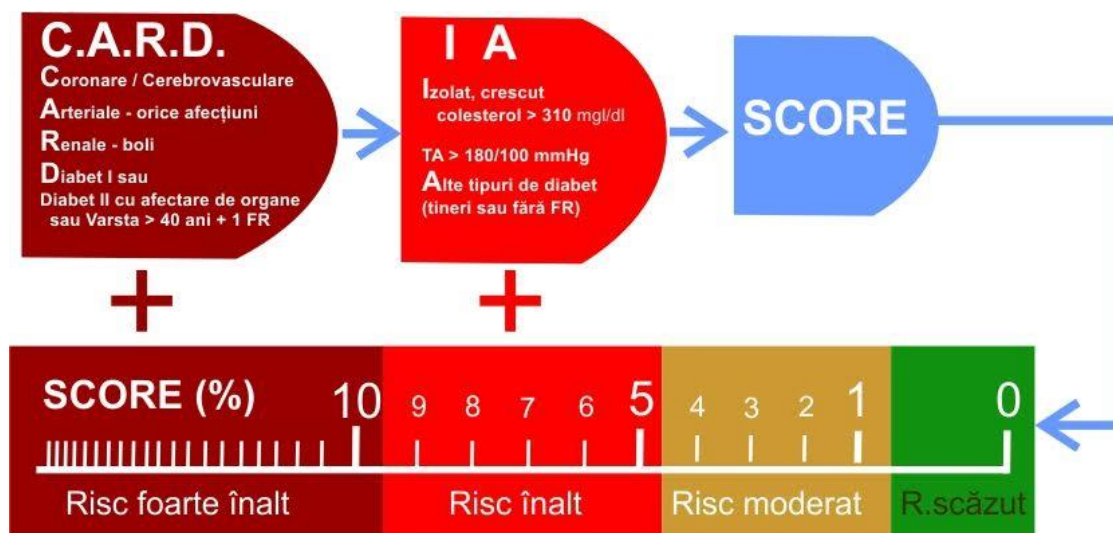
Persoanele excluse de la evaluarea RCV global sunt cele care prezintă deja BCVAS documentată, DZ, BRC moderată sau severă (eGRF <60 ml/min/1,73m²), persoanele cu un factor de risc singular la valori înalt patologice (TA ≥180/110 mmHg, colesterol >320 mg/dl). Acestea sunt deja considerate ca fiind cu RCV crescut și necesită intervenții intensive asupra tuturor factorilor de risc.



Se recomandă evaluarea riscului cardiovascular la persoane între 40-70 de ani, cu excepția celor având următoarele diagnostice: BCVAS, diabet zaharat, boală renală cronică moderată și severă, colesterol total peste 320mg% ca factor singular, HTA cu valori ≥180/100 mmHg. 1C

Diagrama CARDIA SCORE, un instrument menit să faciliteze ealuarea riscului cardiovascular, semnalează necesitatea identificării și triajului preliminar al pacienților având RCV înalt sau foarte înalt care prezintă în istoricul personal afecțiuni sau factori de risc semnificativi.

Figura 2. CARDIA SCORE după Descamps O, Tokgozoglu L, Bruckert E 2015



Pacienții cu RCV crescut prin afecțiuni documentate vor fi gestionați în cadrul managementului de caz clinic al afecțiunilor respective:

a. Grupul cu risc cardiovascular foarte înalt

- BCV documentată prin intermediul tehnicilor invazive și non-invazive;
- istoric de infarct de miocard, de procedură de revascularizare coronariană sau alte proceduri de revascularizare, AIT, boală arterială periferică;
- DZ2 sau 1, cu una sau mai multe AOT (microalbuminuria 30-300 mg/24h);
- BRC severă (RFG <30 mL/min/1.73m²).

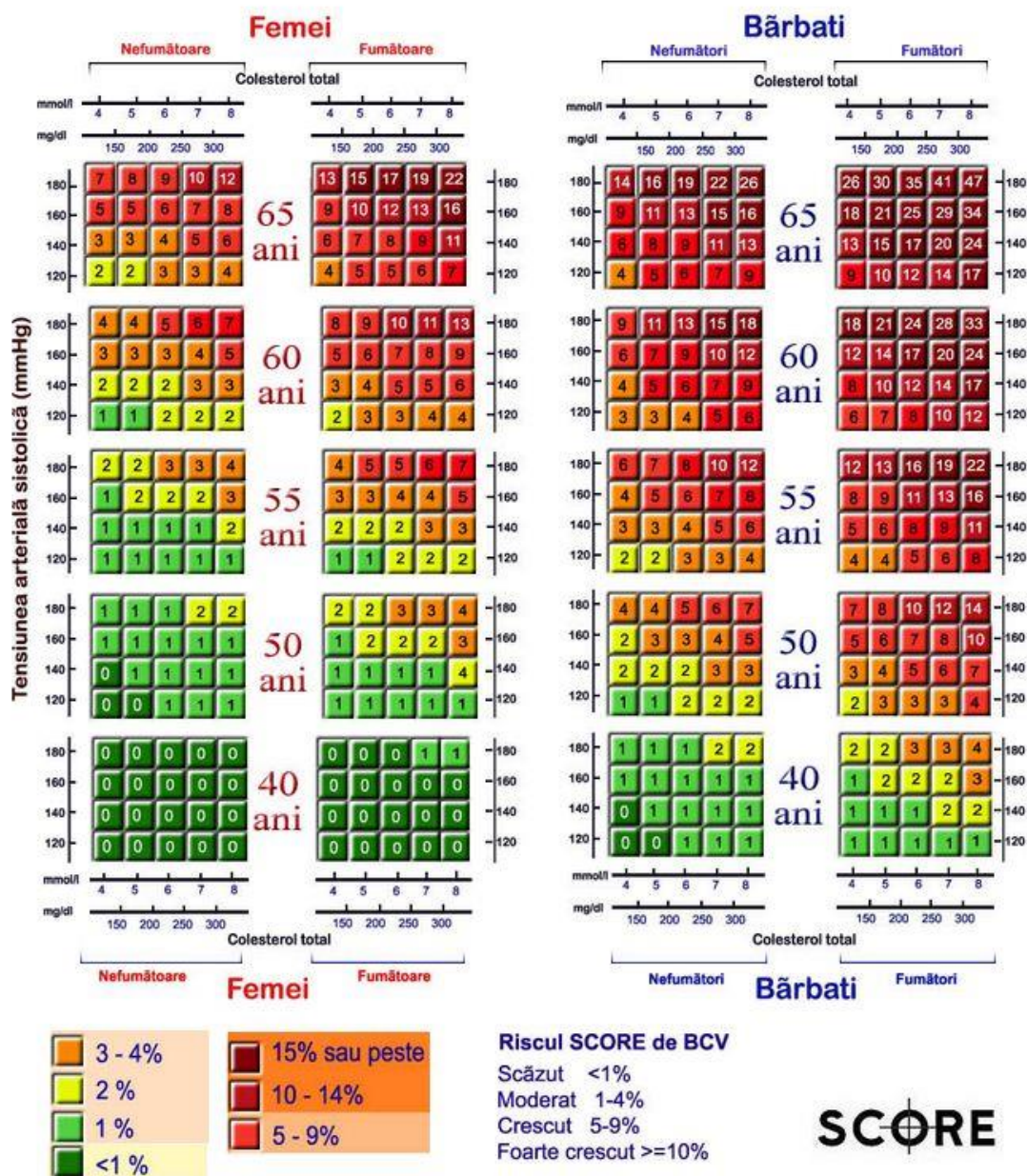
b. Grupul cu risc cardiovascular înalt

- un factor de risc izolat la valori foarte mari (dislipidemie familială, HTA severă);
- DZ1 sau 2, fără AOT sau alți factori de RCV;
- BRC moderată (RFG 30-59 mL/min/1.73m²).

Estimarea riscului cu ajutorul instrumentului SCORE se face prin urmărirea în tabelul următor a casetei căreia îi corespunde combinația dintre vârsta, sexul, statusul de fumător, valoarea tensiunii arteriale și a colesterolului total al persoanei evaluate. Cifra din casetă reprezintă riscul absolut al persoanei de a deceda prin boală cardiovasculară în următorii 10 ani, exprimat în procente.

Figura 3. Riscul de boală cardiovasculară fatală, la 10 ani, în populații cu risc înalt de boli cardiovasculare.

Cum sa calculezi Riscul Score



În urma evaluării riscului cardiovascular global, cifra rezultată care încadrează pacientul într-una din grupele de risc CV:

- foarte înalt: SCORE estimat $\geq 10\%$;
- înalt: SCORE calculat cuprins între $\geq 5\%$ și $< 10\%$;
- moderat: SCORE cuprins între $\geq 1\%$ și $< 5\%$;
- scăzut: SCORE $< 1\%$ fără factori de risc adiționali.

Pentru că riscogramele SCORE cuprind doar un număr limitat de factori de RCV (vârstă, sex, status de fumător, valoarea tensiunii arteriale și nivelul colesterolului seric), este preferabil să se facă o evaluare a completă a tuturor factorilor de risc, care să moduleze riscograma SCORE.



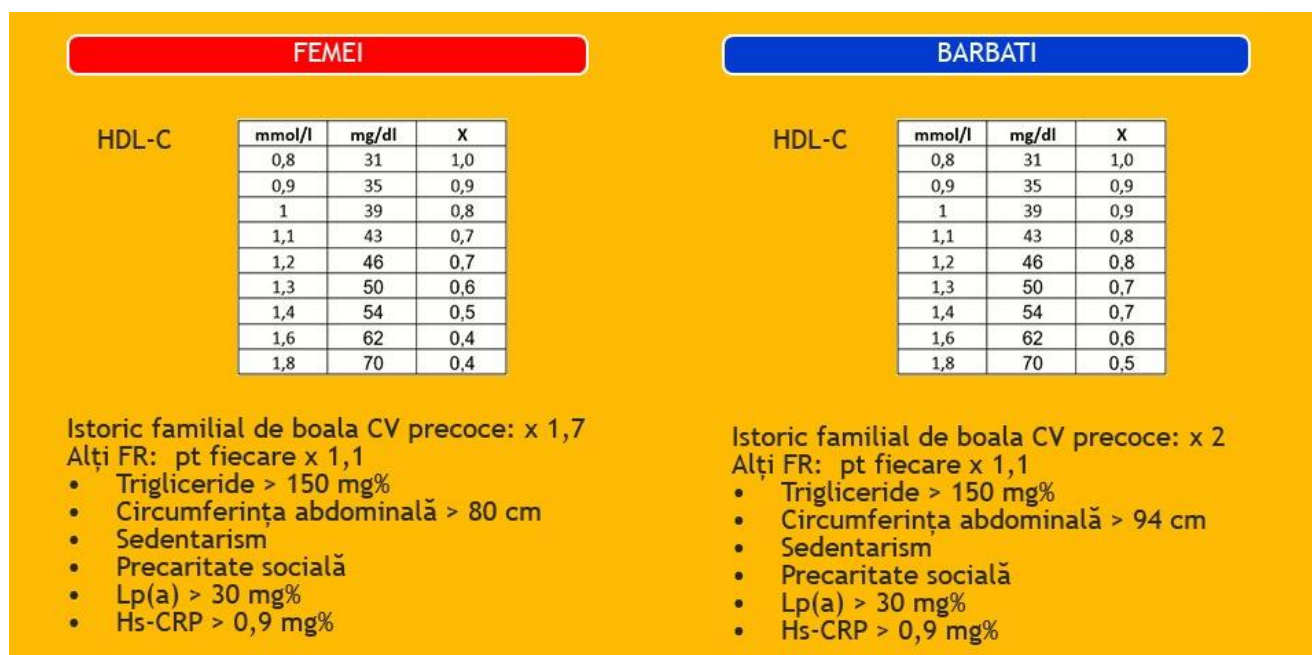
În evaluarea riscului cardiovascular, se recomandă identificarea tuturor factorilor de risc modificabili, cuantificabili în cabinet, urmată de evaluarea riscului cardiovascular global. Factorii considerați augmentatori ai riscului vor modula riscul cardiovascular global estimat.1C

Factorii de risc adiționali utilizați sunt: istoricul familial de BCVAS, obezitatea abdominală, nivelul de activitate fizică, HDL-col, TG, nivel de deprivare socială etc.

Impactul fiecărui factor de risc asupra riscului global poate fi urmărită în tabelul următor. Pe lângă impactul HDL colesterolului care este evidențiat cu componenta sa variabilă în funcție de nivelul seric al acestui parametru, cercetătorii care au dezvoltat instrumentul CARDIA SCORE atribuie, prin estimare statistică, impactul fiecărui factor din cei amintiți, la o cotă de 1,1 (Olivier S. Descamps, Lale Tokgozoglu and Eric Bruckert, 2015)²⁴.

Astfel dacă o persoană cumulează 3 factori augmentatori cu o cota de 1,1, riscul său va fi multiplicat de 1,1 X 1,1 X 1,1 ori adică de 1,33 ori. Această metodă necesită încă validare în mai multe studii dar este logică, intuitivă și ușor de aplicat în situațiile unde și judecata clinică a medicului apreciază că riscul estimat este în mod evident subestimat prin diagramele SCORE.

Figura 4. Factori augmentatori ai riscului după Descamps O, Tokgozoglu L, Bruckert E 2015



Estimarea riscului cardiovascular RCV cu ajutorul diagramele SCORE permite adoptarea de decizii vizând intensitatea intervențiilor de modificare a stilului de viață și a inițierii unor tratamente medicamentoase. Este folosit și ca instrument în educația pacienților (ilustrarea rolului FR modificabili în modularea RCV global).

Persoanelor cu RCV înalt și foarte înalt (≥5%) li se face reevaluare anuală a RCV.

Persoanelor cu RCV moderat și scăzut <5% li se va face o reevaluare a RCV o dată la 3 ani, până la momentul la care condiția clinică a pacientului modifică gradul de risc.



Reevaluarea riscului cardiovascular cu ajutorul SCORE se face anual în caz de RCV crescut $\geq 5\%$, la 3 ani celor cu RCV sub 5%. (consens)

1.2.4.3. Estimarea riscului relativ

La persoanele mai tinere de 40 ani, care prezintă factori de RCV, estimarea riscului se face cu ajutorul diagramelor de risc relativ.

Riscul relativ reprezintă raportul dintre riscul persoanei având un factor de risc prezent, față de riscul mediu în populația la care nu se înregistrează factorul de risc respectiv.

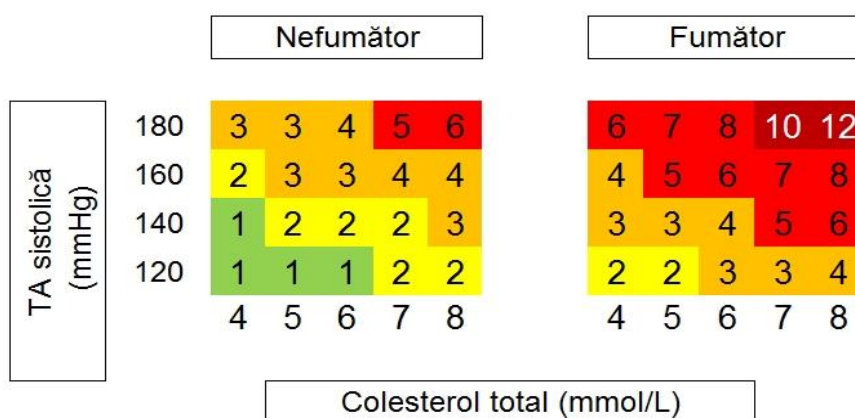
Riscul relativ arată de câte ori este mai mare riscul persoanei expuse de a deceda prin boală cardiovasculară, față de una de aceeași vârstă și sex, fără acel factor de risc. Riscul relativ ține cont de valoarea TA, valoarea colesterolului total, sex și statusul de fumător.

Un risc relativ ≥ 5 reprezintă un risc crescut. Aceste persoane intră în programe intensive de management al factorilor de RCV, cu o frecvență impusă de factorul specific de risc prezent.



În evaluarea riscului cardiovascular la persoanele sub 40 ani se recomandă utilizarea diagramelor de risc relativ. 2C

Figura 5. Diagrama de risc relativ (după ESC Ghidul de Prevenție boli cardiovasculare 2012)



Scala de risc relativ pentru mortalitatea la 10 ani.

Conversia colesterolului mmol/L --> mg/dL:

8=310; 7=270; 6=230; 5=190; 4=155.

1.3. INTERVENȚII DE MANAGEMENT A RISCULUI CARDIOVASCULAR

1.3.1. INTERVENȚII ASUPRA STILULUI DE VIAȚĂ

Intervențiile pentru modificarea stilului de viață sunt primele măsuri în managementul RCV. Acestea sunt cu atât mai eficiente cu cât se adresează mai multor factori de RCV simultan.

Intervențiile dovedite a avea un impact mare asupra mortalității cardiovasculare sunt cele care au vizat tratamentele medicamentoase pentru scăderea TAD, a colesterolului, precum și acelea orientate asupra marilor fumători²⁵.

Studiile arată importanța consilierii în vederea îmbunătățirii dietei sau a nivelului de activitate fizică în scăderea adipozității, a tensiunii arteriale și a nivelului de lipide²⁶.



Se recomandă inițierea de intervenții de modificare cognitiv comportamentală pentru facilitarea modificărilor de stil de viață. 1A



Se recomandă aplicarea de intervenții multimodale la persoanele cu risc cardiovascular crescut. Aceste intervenții cuprind educație, intervenții medicamentoase, programe de exerciții fizice, programe de management al stresului, consiliere psihologică. 1A

Dieta

În ciuda dovezilor aduse de studiile observaționale în legătură cu beneficiile dietei sănătoase asupra factorilor de RCV, aderența la aceste diete nu s-a îmbunătățit simțitor. Analiza NHANES III (National Health and Nutrition Survey) arată că 81% din bărbați și 70% dintre femei au o dietă inadecvată, definită ca una cu conținut inadecvat de fructe și legume, pește și cereale integrale precum și cu exces de sare, zahăr și băuturi îndulcite.²⁷



Se recomandă includerea sfatului pentru o dietă sănătoasă în cadrul consultației preventive a bolilor cardiovasculare. 1B

La cei cu valori ale TA crescute

Având în vedere dovezile cu privire la eficacitatea modificărilor dietetice în scăderea HTA²⁸, recomandăm sprijinirea următoarelor schimbări dietetice la pacienții hipertensivi.



În vederea scăderii tensiunii arteriale se recomandă o dietă bazată pe fructe, legume proaspete, pește cel puțin de două ori pe săptămână, lactate cu conținut scăzut de grăsimi. 1A



În vederea scăderii tensiunii arteriale se recomandă reducerea cantității de sare în dietă, la 5-6 g/zi. 1A



În vederea scăderii tensiunii arteriale se recomandă reducerea cantității de alcool la 20 g etanol pe zi, la bărbați și la 10 g etanol pe zi, la femei. 1A

La dislipidemici

Există o legătură semnificativă între dietă și nivelurile serice ale fracțiunilor lipidice, anumite alimente având rol de creștere a fracțiunilor aterogene, iar altele având rol protector. (vezi Capitol Alimentație)

Este dovedit că un consum crescut de acizi grași trans-saturați crește valorile LDL-colesterol și poate scădea nivelurile de HDL-colesterol, ducând la creșterea riscului de BCI²⁹.

Intervențiile dietetice trebuie direcționate pentru:

- reducerea aportului de grăsimi saturate și trans saturate din alimente (<7% din energiile zilnice), creșterea consumului de fibre (10-25 de g/zi), a consumului de steroli/stanoli din plante (2g/zi) duc la scăderea colesterolului seric. În vederea reducerii RCV global,³⁰
- reducerea aportului de grăsimi saturate, dar și a ingestiei de carbohidrați și alcool în vederea reducerii trigliceridelor serice;
- înlocuirea acizilor grași saturați cu cei mono-nesaturați și a carbohidraților simpli cu cei complecși. Dieta mediteraneeană, caracterizată printr-un conținut scăzut în acizi grași saturați, bogată în acizi mono-nesaturați (uleiul de măsline), bogată în carbohidrați complecși și fibre și-a dovedit efectele benefice în reducerea riscului de evenimente cardiovasculare majore la persoane cu RCV crescut³¹. Consumul de pește, bogat în acizi Omega-3 este și el benefic.



Se recomandă consilierea persoanelor cu risc cardiovascular crescut în vederea adoptării unei diete cu un aport lipidic sub 30% din total energetic, dintre care sub 7% grăsimi saturate, acestea din urmă fiind înlocuite cu cele mono sau polinesaturate.



Se recomandă ca pacienților identificați cu niveluri crescute ale glicemiei bazale să li se ofere intervenții de modificare a comportamentelor în vederea adoptării unui stil de viață sănătos și un nivel adecvat de activitate fizică. 2B

La cei cu exces ponderal și obezitate

Reducerea greutateii la supraponderali și obezi este asociată cu efecte favorabile asupra HTA și dislipidemiei, ceea ce poate determina o reducere a bolii cardiovasculare.

O scădere și menținere a greutateii corporale cu 3-5% produce efecte clinice benefice în scăderea nivelului trigliceridelor serice, a glicemiei bazale, a HbA1c și a riscului de dezvoltare a diabetului zaharat tip 2³².

În cazul unor scăderi mai mari în greutate se pot produce scăderi ale tensiunii arteriale, a LDL-colesterolului, reducerea necesarului de medicamente antihipertensive (32).



Se recomandă consilierea persoanelor supraponderale sau obeze care asociază factori de risc cardiovascular, în vederea reducerii greutateii corporale, pentru că are efecte benefice în reducerea riscului cardiometabolic. 1A



Se recomandă prescrierea unei diete care reduce aportul caloric, persoanelor care ar beneficia de scăderea în greutate. 1A

Exercițiile fizice

Practicarea regulată a exercițiilor fizice determină reducerea riscului de evenimente cardiovasculare fatale și non-fatale^{33, 34}.

Practicarea regulată a exercițiilor fizice previne apariția HTA, crește nivelurile de HDL-col, ajută la menținerea greutății corporale și scade riscul de apariție a diabetului zaharat.

Intensitatea efortului este mai bine corelată cu mortalitatea din toate cauzele, decât durata acestuia.³⁵ Pentru reducerea mortalității cardiovasculare și a mortalității de toate cauzele se recomandă un nivel de activitate fizică totală sau/și aerobă de 2,5 - 5 ore pe săptămână. Cu cât durata este mai mare cu atât beneficiile sunt mai mari. În cazul în care exercițiile fizice sunt de intensitate mare, volumul poate fi mai mic (1-1,5 pre/săptămână).

Exemple de activități fizice aerobe sunt alergarea, cățărutul, ciclismul, patinatul, vâslitul, aerobicul, schiatul, mersul alert, urcatul scârilor, grădăritul (vezi Capitolul Activitate fizică)



În scopul prevenirii bolilor cardiovasculare se recomandă ca adulții sănătoși să petreacă 2,5 - 5 ore pe săptămână, cu activități fizice sau exerciții aerobice de intensitate, cel puțin moderată sau 1 - 2,5 ore de exerciții viguroase. 1A

Fumatul

Fumatul de orice fel (activ și pasiv) reprezintă un factor de risc cardiovascular care acționează și independent.



Recomandarea pentru renunțare la fumat trebuie să fie parte a prevenției cardiovasculare. 1B

1.3.2. INTERVENȚII PREVENTIVE MEDICAMENTOASE

Aspirina

Studii importante (Physicians Health Study, Thrombosis Prevention Trial - TTT și Hypertension Optimal Treatment - HOT) au arătat beneficiile aspirinei în prevenția primară a bolilor cardiovasculare (ex. reducerea riscului de infarct miocardic acut la bărbați)³⁶. La femei, utilizarea aspirinei a arătat beneficii în scăderea ratei AVC³⁶.

Riscurile utilizării aspirinei sunt cele hemoragice. Aspirina dublează riscul de hemoragie digestivă la persoanele peste 60 de ani³⁶.

În ultimii ani, evaluarea atentă a riscurilor și beneficiilor administrării aspirinei a dus la formularea unor recomandări mai prudente pentru prescrierea aspirinei în prevenția primară a BCV.

În timp ce Ghidul European de prevenție a bolilor cardiovasculare a formulat o recomandare de prudență în prescrierea aspirinei pentru prevenția primară a bolilor cardiovasculare⁴, USPSTF ale cărei recomandări cu privire la utilizarea profilactică a aspirinei sunt în curs de revizuire, recomandă administrarea aspirinei la adulții cu vârste între 50-59 de ani, care prezintă un risc cardiovascular crescut, după cântărirea cu atenție a riscului de sângerare al persoanei.



Persoanelor între 50 și 59 de ani li se poate recomanda aspirina în doză mică, pentru prevenția primară a bolilor cardiovasculare și a cancerului de colon, dacă au un risc cardiovascular crescut și nu prezintă risc de sângerare gastrointestinală. 1B

Factorii de care trebuie ținut cont în evaluarea riscului de sângerare sunt: prezența simptomatologiei dispeptice gastrointestinale, asocierea de medicamente antiinflamatorii nesteroidiene, utilizarea de anticoagulante orale, în special în asociere cu hipertensiunea necontrolată.³⁷

Statinele

Beneficiile statinelor în prevenția primară au făcut obiectul multor studii, ele demonstrând reducerea mortalității generale și a numărului de proceduri de revascularizare necesare³⁸, a frecvenței de apariție a primelor evenimente CV la tineri, femei și vârstnici, la fumători și hipertensivi³⁷, precum și reducerea RCV la persoanele cu cumul de factori de risc.^{39,40}

Aceste informații justifică strategia de management a lipidelor serice corelată cu riscul cardiovascular global (sau relativ) al persoanei.

Ghidul european de prevenție a bolilor cardiovasculare propune în următorul grafic un algoritm de abordare a modificărilor lipidelor serice, recomandări pe care grupul nostru le preia spre implementare⁴.



Toți pacienții cu hipercolesterolemie familială trebuie recunoscuți ca fiind cu risc crescut și tratați cu statine. IA



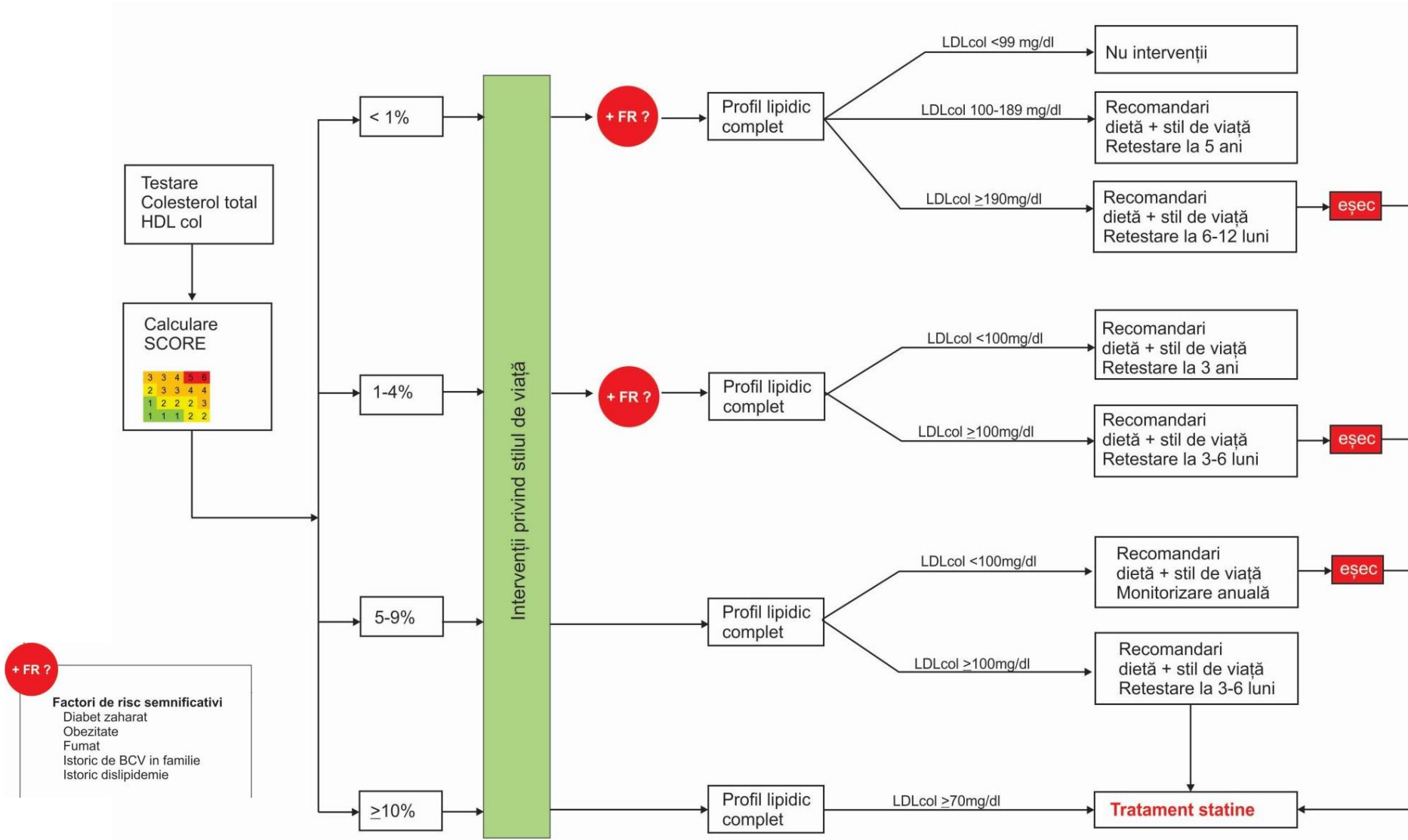
Se recomandă ca decizia de inițiere a tratamentului cu statine să fie luată pe baza nivelului riscului și a valorilor LDL-colesterolului seric.



Tuturor pacienților cu modificări al nivelului LDL-colesterolului li se recomandă modificarea stilului de viață.



Figura 6. Managementul riscului cardiovascular în funcție de LDL colesterol (adaptat după ESC Ghidul de prevenție al BCV 2012)



1.4. CONSULTAȚIA DE EVALUARE A RISCULUI CARDIOVASCULAR

Principiile consultației preventive de management a RCV:

- Centrată pe pacient: intervențiile preventive sunt adaptate riscurilor pacientului/ se încurajează autoîngrijirea
- Bazată pe lucrul în echipă: în echipa medic asistenta sarcinile sunt delegate
- Integrată cu alte niveluri ale asistenței medicale
- Utilizează de indicatori de calitate

De la această consultație sunt **excluse** persoanele aflate într-una din situațiile enumerate mai jos (vezi diagrama cu acronimul "C.A.R.D.I.A. SCORE"):

a. RCV foarte înalt întrucât suferă deja de:

C = BCVAS cerebrală – AVC ischemic /AIT; **BCVAS coronariană** – Infarct miocardic (IM) angină pectorală (AP), revascularizare coronariană CAGB sau graft;

A = afectare arterială – tip AOT ex ateromatoză carotidiană, boală arterială periferică simptomatică, revascularizare carotidiană sau periferică;

R = boala renală cronică – BRC severă cu eGFR < 30 ml/min/1,73m²

D = diabet zaharat tip 1 sau 2

DZ tip 2, sau DZ tip 1 cu una sau mai multe AOT (microalbuminuria 30-300 mg/24h)	C = <u>C</u> omplicații (AOT)
DZ tip 2 fără AOT Fără afectare de organ țintă, cu vârsta peste 40 și prezenta unor FR concomitenți	A = <u>A</u> ge (vârsta peste 40) R = <u>R</u> isc (Factori de risc asociați)

b. RCV înalt întrucât suferă deja de:

I = un factor de risc izolat, la valori foarte mari:

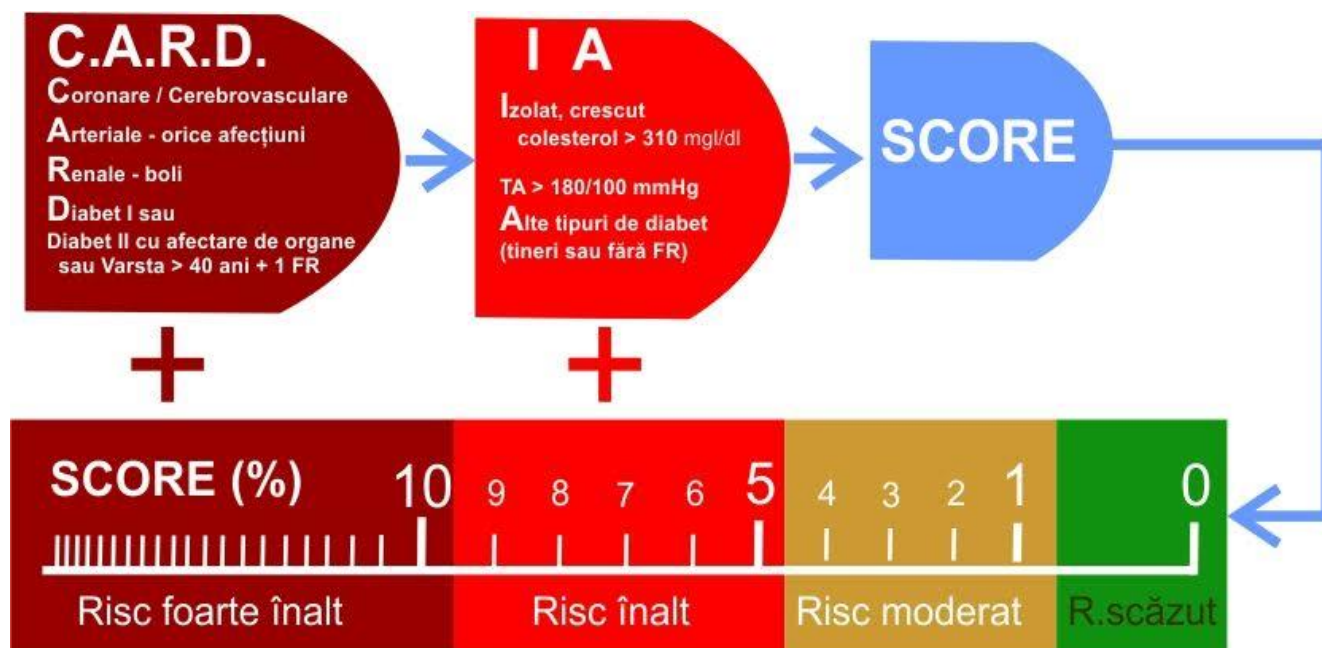
- dislipidemie familială sau valori înalte ale colesterolului la persoane care nu au/cunosc AHC dislipidemice – Colesterol total ≥ 320 mg/dl,
- HTA severă – TA $\geq 180/110$ mmHg

A = alte tipuri de diabet, boli renale

- DZ fără alți FR prezenți
- BRC moderată cu eGFR 30-59 mL/min/1.73m²

c. HTA diagnosticată a căror urmărire se face în cadrul unei consultații de management de caz.

Diagrama "C.A.R.D.I.A. SCORE":



Consultația de evaluare a riscului cardiovascular se adresează persoanelor adulte, aparent sănătoase cu vârsta peste 40 de ani.

Persoanelor sub 40 ani li se poate estima riscul relativ în cazul în care prezintă un cumul semnificativ de factori de RCV: istoric familial de BCVAS la vârstă tânără (bărbați sub 55 de ani, femei sub 65 de ani), istoric de hipercolesterolemie familială, IMC de peste 25 kg/m² și fumător sau sedentar).

Consultația preventivă este structurată în etape care se pot desfășura în cadrul mai multor întâlniri cu pacientul. Consultația cuprinde în sensul larg și gestiunea grupurilor de pacienți cu ajutorul unui sistem informațional care să faciliteze întâlnirile periodice cu pacienții pentru urmărirea progresului în managementul factorilor de risc.

Pasul 1: Anamneza

Discută cu persoana evaluată despre procesul de evaluare a riscului și obține acordul pacientului pentru evaluare.

Pune un set de întrebări care identifică:

Intrebare	Răspuns	Decizie
În familia dumneavoastră, dintre rudele de gradul I, e cineva care are/a avut boli de inimă (IMA, AVC, BAP ischemică) la vârste tinere – adică, bărbați la < 55 de ani sau femei la < 65 de ani)?	Da	Risc SCORE x 1,7 la femei sau 2 la bărbați
Sunteți fumător?	Da	Evaluează SCORE/RR Sfat minimal Stop fumat Decizie funcție de intenția de stop fumat

Faceți exerciții fizice în mod regulat?	Nu	Risc SCORE x 1,1 Anamneză detaliată exerciții fizice Sfat minimal
Mâncăți zilnic fructe și legume? și celelalte întrebări chestionar minimal dietă	Nu	Evaluare SCORE Sfat punctual dieta La RCV ≥ 5 Chestionar alimentar detaliat (REAPS) și consiliere la vizita ulterioară programată.
Consumați alcool? Întrebări AUDIT C	Da Scor > 4/3	Chestionar AUDIT complet . Sfat minimal cu relevanță pentru afecțiunile prezente. Alegerea strategiei în funcție de scor AUDIT.
Ați avut vreodată valori ale TA peste 140/90 mmHg?	Da	Evaluare SCORE Evaluare HTA. După caz management de caz.
Ați avut vreodată valori crescute ale colesterolului total (peste 190 mg/dl)?	Da	Evaluare SCORE Evaluare dislipidemie BT profil; lipidic complet. După caz management de caz.
În familia dumneavoastră sunt rude de gr.I care au valori foarte mari ale colesterolului?	Da	Evaluare dislipidemie BT profil; lipidic complet După caz management de caz
Ați avut vreodată valori ale glicemiei peste 110 mg/dl?	Da	vezi Capitol screening diabet
Ați dat naștere unui copil cu greutate peste 4500 g?	Da	vezi Capitol screening diabet
Suferiți de boala ovarelor polichistice?	Da	vezi Capitol screening diabet
Suferiți de una din următoarele boli: poliartrită reumatoidă, psoriazis, lupus eritematos sistemic?	Da	Consideră RCV subevaluat

Dacă răspunsul la oricare dintre afirmații este pozitiv se inițiază evaluări suplimentare, iar unde este cazul se efectuează și consiliere.

Pasul 2: Evaluatează factorii de risc cardiovascular

Măsurare:

- înălțime, greutate, calcul IMC;
- circumferința abdominală a taliei;
- TA (două măsurători la interval de cel puțin 1 min, la ambele brațe la vizita inițială, cu reținerea valorii celei mai mari și a brațului de referință);
- nivel colesterol total la orice moment al zilei- test rapid;
- glicemie *à jeune* - test rapid (dacă la simptome de diabet pentru diabet).

Examen clinic cu accent pe identificarea posibilelor semne de ASC

- inspecție - xantoame, xantelasma;
- palpare - aneurisme de aortă abdominală;
- ausculțatie - sufluri cardiace, carotide, abdominale.

Pasul 3: Estimează riscul cardiovascular global

- Efectuare riscograma **SCORE**;
- Comunică riscul;

- Planifică de comun acord cu pacientul intervențiile și informează-l în legătură cu beneficiile acestora.

Pasul 4: Decizia de intervenție în funcție de riscul SCORE

- RCV <5% - reevaluează la 3 ani ;
- RCV ≥ 5% - aprofundează investigația FRCV - profil lipidic complet, creatinină serică (dacă HTA), glicemie bazală din sânge à jeune sau TTGO/HbA1c dacă este cazul. Dacă HTA evaluează HTA. Reevaluează apoi riscul anual.

Pasul 5: Evaluarea HTA

- se face în orice moment în care valoarea TA măsurată este ≥140/90 mmHg;
- determină obligatoriu profil lipidic complet;
- determină obligatoriu creatinină - calculează eGRF;
- confirmă HTA;
- **Dacă HTA se infirmă** - urmărire RCV în funcție de nivelul riscului
 - calculează risc SCORE;
- dacă RCV ≥5% - reevaluează la 3 luni;
- dacă RCV <5% - reevaluează la 6 luni;
- Dacă HTA se confirmă iese din screening intră în managementul de caz.

Pasul 6: Evaluarea riscului de diabet

- Dacă IMC ≥ 25 kg/m² și cel puțin unul dintre:
 - persoană de sex feminin și istoric de copii cu GN >4500 g / sindromul ovarelor polichistice;
 - dacă HTA;
 - dacă sedentar;
 - dacă peste 45 de ani;
- se face determinare glicemiei à jeune și confirmare valori în funcție de nivelul determinat.
- La valori ale glicemiei între 110 - 126mg% se recomandă TTGO sau HbA1c.
- La valori ale glicemiei peste 126mg% se recomandă retestare glicemie bazală à jeune și confirmare diabet.

Pasul 7: Gestionarea pacienților cu RCV crescut la nivel de cabinet

Crearea registrului persoanelor cu risc cardiovascular crescut: Registrul de bolnavi cu RCV crescut permite monitorizarea activă și continuă a pacienților care asociază dislipidemie/ stil de viață nesănătos/ HTA până la începerea tratamentului medicamentos

Crearea unui sistem de rechemare a pacienților pentru reevaluarea riscului (telefoane, email, sms);
Utilizarea unui sistem informațional cu alerte.

Pasul 8: Monitorizarea continuă a atingerii nivelului țintă al indicatorilor de management al calității



1. % din pacienții eligibili la care este înregistrată în ultimii 2 ani

- valoarea TA
- greutatea (IMC)
- circumferința abdominală a taliei

- glicemia bazală
 - colesterol
2. % din pacienți la care este înregistrat statutul de fumător și consumul de alcool
 3. % din pacienții eligibili care au recomandarea de aspirină pentru prevenția primară a BCV și a cancerului de colon.

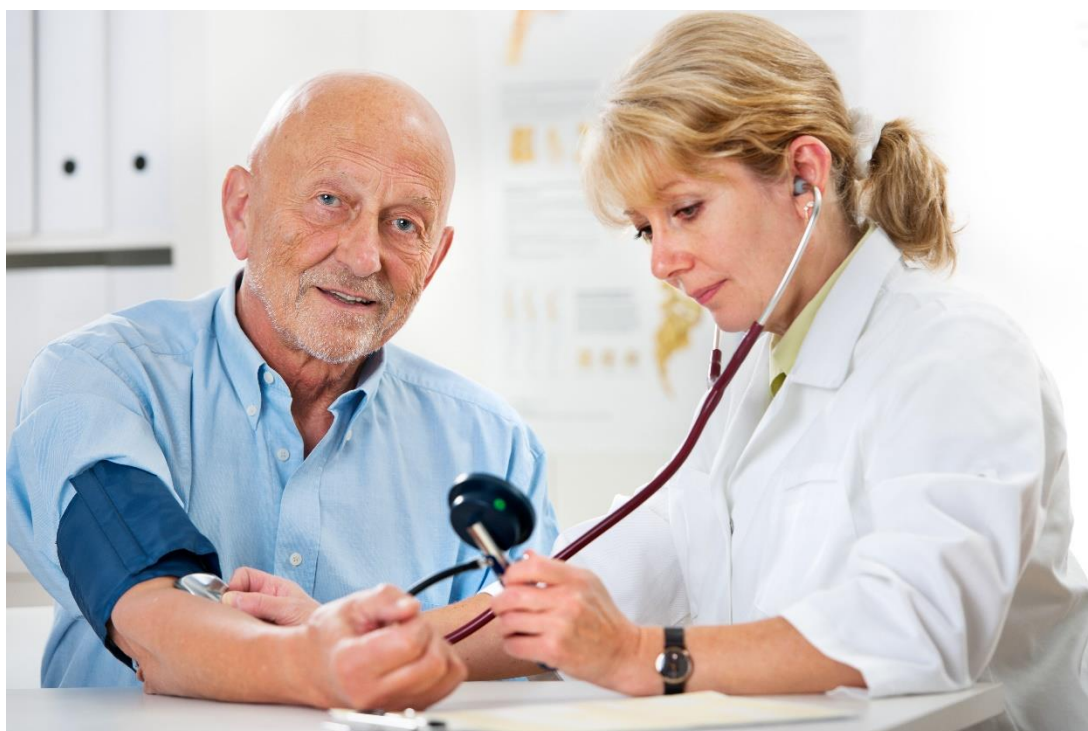
1.5. CONCLUZII

Prin poziția sa în sistemul de sănătate medicul de familie are un rol important în organizarea depistării active a factorilor de risc cardiometabolici și în managementul acestora.

Evaluarea și managementul riscului cardiovascular și metabolic sunt parte componentă a examenului preventiv și joacă un rol decisiv în prevenirea bolii cardiovasculare aterosclerotice.

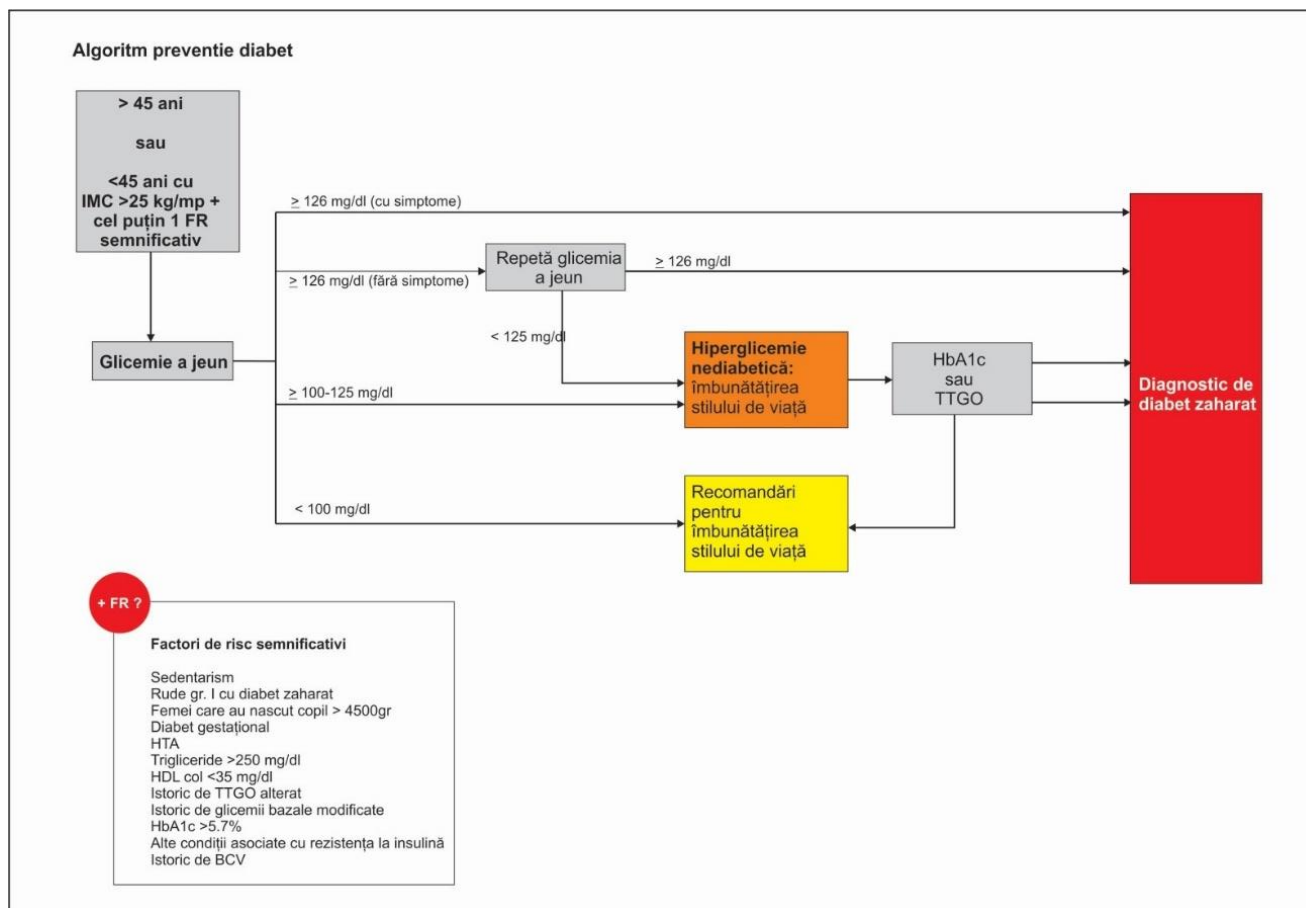
Evaluarea globală a riscului servește la identificarea persoanelor care necesită intervenții intensive de management a stilului de viață precum și a factorilor de risc cardiovasculari.

Cabinetul medicului de familie trebuie să fie capabil să înregistreze și să prelucereze informația medicală precum și să coordoneze un sistem proactiv de educare al pacientului în ceea ce privește factorii de risc cardiovasculari și metabolici.



ANEXE

ANEXA 1. ALGORITM PREVENȚIE DIABET



ANEXA 2. SUMARUL RECOMANDARILOR PENTRU RISCUL CARDIOMETABOLIC

Se recomandă:		Grade
1	Inițierea screeningului pentru RCV la bărbați și femei asimptomatici, de la 40 de ani - lipide serice (CT +/- HDL) - glicemie bazală	consens 2C
2	Cel puțin o măsurătoare a TA la 2 ani, la toți adulții >18 ani și fără istoric de factori RCV - min 2 măsurători/vizită, și confirmarea în > 2 întâlniri; - confirmarea dg. HTA cu MATA sau automonitorizare TA la domiciliu	1A 1C
3	Evaluarea RCV cu SCORE se face la asimptomatici cu vârste între 40-70 ani Se exclud cei cu, AVC/AIT, BCI/revascularizare, BRC, BAP, DZ, CT≥320 mg% ca factor singular, HTA cu valori ≥180/100 mmHg. Sub 40 ani se folosesc diagramele de risc relativ în scop de educație a pacientului	1B 1C 2C
4	Augmentarea riscului SCORE calculat ținând cont de FR adiționali, BCV prematură, obezitate, sedentarism, precaritate socială, hipertrigliceridemie	1-2 C
5	Reevaluarea RCV cu SCORE se face anual în caz de RCV crescut ≥5%, la 3 ani celor cu RCV sub 5%	consens
6	Profil lipidic complet - la toate persoanele cu: DZ, fumători, IMC ≥30 kg/m ² , CA: B >94 cm, la F >80 cm, istoric familial de BCV prematură, b. inflam. cronică, ist. dislipidemie fam, persoane cu RCV înalt și foarte înalt	1C
7	Profil lipidic - reevaluare odată la 3 ani, la cei cu RCV < 5% și anual la cei cu RCV ≥ 5%,	consens
8	Inițierea tratamentului cu statine va fi luată pe baza RCV și a LDL-colesterolului seric.	
9	Toți pacienții cu hipercolesterolemie familială trebuie recunoscuți ca fiind cu RCV crescut și tratați cu statine	1A
10	Testarea periodică a nivelului glicemiei bazale, tuturor adulților de la 45 de ani și mai devreme, la adulți cu IMC > 25 kg/m ² + 1/> FR pt DZ cu retestare la 3 ani	1C
11	Intervenții multimodale la persoanele cu RCV≥5%: educație pt dietă și mișcare, intervenții medicamentoase, programe de management al stresului, consiliere psihologică.	1A
12	Dietă pt scăderea TA prin aport crescut de legume și fructe, pește > 2x/săpt., lactate degresate, sare sub 5g/zi, reducerea consumului de alcool la <2US la B și <1US la femei	1A
13	Aspirină în doză mică (75-100 mg) persoanelor între 50 și 59 de ani dacă au un risc cardiovascular crescut și nu prezintă risc de sângerare gastrointestinală.	1B

ANEXA 3. RISCUL CARDIOVASCULAR - PLIANT PENTRU PACIENȚI

RISCUL CARDIOVASCULAR

Ce înseamnă să fii la risc pentru o boală?

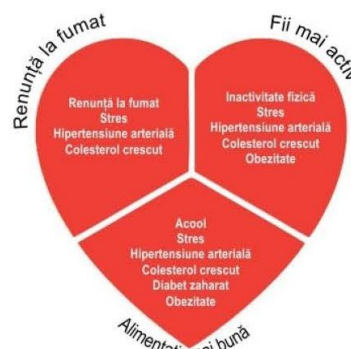
Noțiunea de risc de îmbolnăvire nu spune că ești bolnav acum, ci arată care este șansa de a te îmbolnăvi sau chiar de a deceda de o anumită boală, într-un interval de timp.

Fiind doar o estimare, bazată pe date statistice, poate purta un grad de imprecizie dar îți poate arăta ce poți schimba în felul cum trăiești, pentru a fi mai probabil o persoană sănătoasă.

Riscul poate să fie absolut și în această situație îți va arăta în procente (de ex. 10%) sau cifre (de ex. 1 din 10) care este probabilitatea de a te îmbolnăvi.

Riscul relativ este folosit pentru a te compara pe tine față de o persoană asemenea ție, care nu are factorii de risc la care tu ești expus.

Factorii de risc sunt cei care te expun la riscul de îmbolnăvire. Ei pot fi de exemplu legați de stilul de viață (fumat, sedentarism, consum de alcool), pot fi ereditari sau pot fi legați de anumite boli pe care le ai.



Ce este riscul cardiovascular?

Noțiunea de risc cardiovascular se definește ca fiind probabilitatea de a dezvolta un infarct de miocard sau un accident vascular cerebral într-o perioadă definită de timp, luând în considerație mai mulți factori de risc în mod simultan.

Care sunt factorii de risc cardiovasculari?

Sunt factori dovediți prin studii clinice că favorizează procesul de ateroscleroză. Ei sunt vârsta și sexul (peste 55 ani la bărbați, peste 65 de ani la femei), ereditatea (rude de gradul I care au suferit de infarct miocardic sau accident vascular cerebral la vârstă tânără), fumatul, sedentarismul, obezitatea, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, nivelul crescut al colesterolului.

Cu cât sunt mai mulți factori de risc cardiovascular cu atât riscul este mai mare.



Cine trebuie să-și evalueze riscul cardiovascular?

Toate persoanele peste 40 de ani sunt sfătuite să-și evalueze riscul cardiovascular.

Dacă faci parte dintr-o familie în care rude de gradul I (bărbat sub 55 de ani sau femeie sub 65 de ani) au avut un infarct de miocard sau un accident vascular, trebuie să-ți evaluezi riscul cardiovascular și sub 40 de ani. În această situație vei cunoaște riscul tău relativ.

Dacă suferi deja de hipertensiune sau ai boli de inimă medicul te va urmări îndeaproape pentru aceste boli și evaluarea riscului nu se mai face ca la persoanele aparent sănătoase, ci mai detaliat.

Material realizat de CNSMF în cadrul proiectului RO19.04 "Intervenții la mai multe niveluri pentru prevenția bolilor netransmisibile (BNT) asociate stilului de viață în România" (2016)

Cum se evaluează riscul cardiovascular?

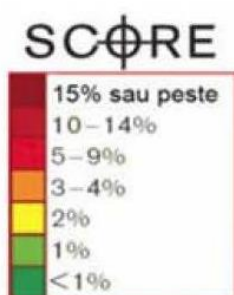
Dacă ai 40 de ani, vei fi invitat la cabinetul medical pentru evaluarea riscului cardiovascular. Vei fi întrebat de istoricul tău personal și de istoricul de familie, privind bolile importante. Medicul va decide atunci cât de aprofundată trebuie să fie evaluarea.

Îți vor fi măsurate greutatea, înălțimea, circumferința abdominală, tensiunea arterială și îți va fi determinat prin testare rapidă (pe loc), dacă este posibil, nivelul colesterolului seric.

Folosind diagrama SCORE medicul va putea estima riscul tău de a deceda de o boală aterosclerotică în următorii 10 ani.



Ce înseamnă rezultatul meu?



Riscul cardiovascular **sub 1%** înseamnă un risc mic de îmbolnăvire. Medicul te va putea sfătui cum să continui să trăiești sănătos.

Riscul cardiovascular **între 1-4%** reprezintă un risc mediu. Medicul te va putea sfătui asupra unor factori de risc, care în timp ți-ar crește riscul de boală.

Riscul cardiovascular **între 5-10%** reprezintă un risc cardiovascular crescut. În această situație medicul te va monitoriza îndeaproape în următoarea perioadă și îți va propune un plan de acțiune pentru modificarea factorilor de risc.

Riscul cardiovascular **peste 10%** reprezintă un risc foarte crescut. Mai probabil, ești deja bolnav și în această situație medicul va acorda toată atenția asupra bolii respective.

Ce am de făcut?

Este important să conștientizezi importanța prevenției și rolul tău esențial în gestionarea propriilor riscuri. Nu omite vizitele programate. Urmează recomandările și schimbă-ți stilul de viață.

Fii un partener activ în păstrarea / îmbunătățirea propriei sănătăți.

Cu ce voi începe schimbarea? Bifați mai jos:

- Renunț la fumat (acesta este pasul cel mai important în reducerea riscului)
- Voi alege o alimentație mai sănătoasă
- Voi reduce grăsimile din dietă
- Voi face mai multe exerciții fizice
- Voi reduce aportul de sare
- Voi consuma mai puțin alcool
- Voi scădea în greutate
- Voi controla mai bine diabetul zaharat (zahărul din sânge)
- Îmi voi verifica mai des tensiunea arterială

Material realizat de CNSMF în cadrul proiectului RO19.04 "Intervenții la mai multe niveluri pentru prevenția bolilor netransmisibile (BNT) asociate stilului de viață în România" (2016)

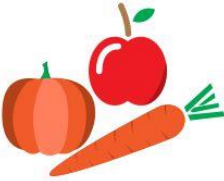
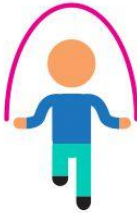




BIBLIOGRAFIE

1. WHO Fact Sheet N 317 Cardiovascular Diseases, 2015
2. Stramba-Badiale, Marco. "Women and research on cardiovascular diseases în Europe: a report from the European Heart Health Strategy (EuroHeart) project." *European heart journal* (2010): ehq094.
3. Dorobantu, Maria, et al. "Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension în Romania: results of the SEPHAR Study." *International journal of hypertension* 2010 (2010).
4. Perk, Joep, et al. "European Guidelines on cardiovascular disease prevention în clinical practice (version 2012)." *European heart journal* 33.13 (2012): 1635-1701.
5. Prescott, Eva, et al. "Smoking and risk of myocardial infarction în women and men: longitudinal population study." *Bmj* 316.7137 (1998): 1043.
6. Edwards, Richard. "The problem of tobacco smoking." *Bmj* 328.7433 (2004): 217-219.
7. Rapsomaniki, Eleni, et al. "Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations în 1· 25 million people." *The Lancet* 383.9932 (2014): 1899-1911.
8. Cooney, Marie Therese, et al. "Cardiovascular Risk-Estimation Systems în Primary Prevention Do They Differ? Do They Make a Difference? Can We See the Future?." *Circulation* 122.3 (2010): 300-310.
9. *Recommendations for Primary Care Practice*. U.S. Preventive Services Task Force. August 2015.
10. Mancia, Giuseppe, et al. "Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation în office, home, and ambulatory blood pressure." *Hypertension* 47.5 (2006): 846-853.
11. Mancia, Giuseppe, et al. "2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)." *Blood pressure* 22.4 (2013): 193-278.
12. de Lemos, J., et al. "Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants în 26 randomised trials." *Lancet* 376.9753 (2010): 1670-81.
13. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. "Randomised trial of cholesterol lowering în 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)." *The Lancet* 344.8934 (1994): 1383-1389
14. ASSESSMENT, RELIABLE. "Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease." *Jama* 302.18 (2009): 1993-2000.
15. Rabar, Silvia, et al. "Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance." *Bmj* 349 (2014): g4356.
16. Catapano, Alberico L., et al. "ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)." *Atherosclerosis* 217 (2011): 1-44.
17. US Preventive Services Task Force. "Screening for lipid disorders în adults." Retrieved from <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspstf/schol.htm> (2008).
18. Levitan, Emily B., et al. "Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies." *Archives of Internal Medicine* 164.19 (2004): 2147-2155.
19. American Diabetes Association Position Statement: Standards of Medical Care în Diabetes- 2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl. 1): S1-S94.

20. Woodward, Mark, Peter Brindle, and Hugh Tunstall-Pedoe. "Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC)." *Heart* 93.2 (2007): 172-176.
21. Chida, Yoichi, and Andrew Steptoe. "The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence." *Journal of the American college of cardiology* 53.11 (2009): 936-946.
22. Pischon, Tobias, et al. "General and abdominal adiposity and risk of death in Europe." *New England Journal of Medicine* 359.20 (2008): 2105-2120.
23. Olivier S. Descamps , Lale Tokgozoglu and Eric Bruckert (2015). *A Practical Case- Based Approach to Dyslipidaemia in Light of the European Guidelines, Hypercholesterolemia*, Dr. Ashok Kumar (Ed.), ISBN: 978-953-51-2169-5, InTech, DOI: 10.5772/59481. Available from: <http://www.intechopen.com/books/hypercholesterolemia/a-practical-case-based-approach-to-dyslipidaemia-in-light-of-the-european-guidelines>
24. Ebrahim, Shah, et al. "Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease." *The Cochrane Library* (2006).
25. Lin, Jennifer S., et al. "Behavioral counseling to promote physical activity and a healthful diet to prevent cardiovascular disease in adults: a systematic review for the US Preventive Services Task Force." *Annals of internal medicine* 153.11 (2010): 736-750.
26. Huffman, Mark D., et al. "Cardiovascular Health Behavior and Health Factor Changes (1988-2008) and Projections to 2020 Results From the National Health and Nutrition Examination Surveys." *Circulation* 125.21 (2012): 2595-2602.
27. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003; 42:878-884.
28. Law, M. R., J. K. Morris, and N. J. Wald. "Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies." *Bmj* 338 (2009).
29. Yusuf, Salim, et al. "Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study." *The Lancet* 364.9438 (2004): 937-952.
30. Hooper, Lee, et al. "Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review." *Bmj* 322.7289 (2001): 757-763
31. Jensen, Michael D., et al. "2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society." *Journal of the American College of Cardiology* 63.25_PA (2014): 2985-3023.
32. Richardson, Caroline R., et al. "Physical activity and mortality across cardiovascular disease risk groups." *Medicine and Science in Sports and Exercise* 36.11 (2004): 1923-1929.
33. Warren, Tatiana Y., et al. "Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men." *Medicine and science in sports and exercise* 42.5 (2010): 879.
34. Schnohr, Peter, Henrik Scharling, and Jan Skov Jensen. "Intensity versus duration of walking, impact on mortality: the Copenhagen City Heart Study." *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 14.1 (2007): 72-78.
35. Eidelman, Rachel S., et al. "An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease." *Archives of internal medicine* 163.17 (2003): 2006-2010.
36. *Draft Update Summary: Aspirin to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer*. U.S. Preventive Services Task Force. September 2015.

37. Wallace, A. Michael, et al. "Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease în the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS)." *Circulation* 104.25 (2001): 3052-3056.
38. Amarenco, Pierre, et al. "Effects of Intense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction în Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack The Stroke Prevention by Aggressive Reduction în Cholesterol Levels (SPARCL) Trial." *Stroke* 38.12 (2007): 3198-3204.
39. Shepherd, James, et al. "Pravastatin în elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial." *The Lancet* 360.9346 (2002): 1623-1630
40. Van der Kooy, Koen, et al. "Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis." *International journal of geriatric psychiatry* 22.7 (2007): 613-626.
41. Piepoli, Massimo F., et al. "2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice." *European heart journal* (2016).

PREVENIREA BOLILOR CARDIOVASCULARE

	<p>Alimentație sănătoasă</p>		<p>Practicarea exercițiilor fizice</p>
<p>Renunțare la FUMAT</p>		<p>Reducerea consumului de zahăr</p>	
	<p>Limitarea consumului de alcool</p>		<p>Reducerea stresului</p>

CAPITOLUL 2.

INTERVENȚII PREVENTIVE INTEGRATE ADRESATE RISCULUI DE CANCER

2.1. CONTEXT. IMPORTANȚA PROBLEMEI

“Bătălia împotriva cancerului la nivel mondial nu va fi câștigată numai prin tratament. Sunt urgent necesare măsuri eficiente de prevenție pentru a preîntâmpina o criza globală generată de povara crescândă a îmbolnăvirilor de cancer”. Acesta este mesajul Agenției Internaționale de Cercetare a Cancerului (IARC) - instituție coordonată de OMS, cu ocazia lansării în februarie 2015 a Raportului Mondial asupra Cancerului 2014¹. În 2012, povara globală a îmbolnăvirilor de cancer a ajuns să fie estimată la 14 milioane de cazuri noi pe an. Se anticipează că numărul de cazuri noi va crește cu aproape 70% în următoarele două decenii, până la aproape 20 milioane pe an în 2025. În același interval, se estimează că decesele datorate cancerului vor crește de la 8.2 milioane anual în prezent la 13 milioane pe an.

În Europa cancerul este principala cauză de deces pentru persoanele sub 65 ani cu o mortalitate standardizată de 82,7 decese la 100000 locuitori ai UE - 28 în 2012, devansând de departe bolile cardiovasculare (42,9 decese la 100000 locuitori) (*Eurostat*). Aceasta în condițiile unei creșteri rapide a incidenței de la cca. 330 la 100000 locuitori în 1990 la 550 de cazuri noi la 100000 locuitori în 2012 și a scăderii constante a mortalității de la o rată standardizată de peste 200 decese la 100000 locuitori în anii 90 la 165 în 2012 (*HFA Database*).

România urmează tendințele UE în privința incidenței cu o dublare a numărului de cazuri noi din 1990 până în prezent, tendința mortalității fiind însă de creștere accelerată, invers față de UE. Astfel, conform GLOBOCAN (baza de date a IARC), numărul anual estimat de cazuri noi pentru perioada 2012 - 2016 este de 78800 cazuri/an iar numărul anual de decese este estimat la 48300. Riscul individual al românilor de a dezvolta un cancer înaintea vârstei de 65 ani este estimat la 23,1%.

Accesul la terapii eficiente și costurile enorme ale acestora reprezintă o provocare importantă pentru orice sistem de sănătate chiar și în economiile cele mai bogate, costul anual economic al cancerului la nivel global în 2010 a ajuns să fie estimat la cca 1,16 mii de miliarde USD¹. În România, conform bugetelor făcute publice pentru anii 2014 și 2015, costurile curative ale cancerului suportate prin Programul Național de Oncologie reprezintă mai mult de o treime din bugetul total al (tuturor) programelor naționale de sănătate în scop curativ.

Ce aduce nou acest Ghid?

Ghidul oferă cadrul conceptual și instrumental pentru punerea în practică a celor mai noi strategii mondiale de combatere integrată a bolilor netransmisibile majore cu etiologie multifactorială, prin adresarea sistematică și concomitentă a factorilor de risc comuni (pentru bolile cardiovasculare și cancer) în cadrul unor consultații preventive structurate în asistența primară.

În același timp este valorizat maximal potențialul de contribuție al asistenței primare în controlul cancerului - factor cheie pentru asigurarea acoperirii populației și a accesului universal la intervențiile preventive.

Nu în ultimul rând, sunt oferite actualizări de ultimă oră ale recomandărilor pentru prevenția cancerului, din partea unor organisme prestigioase cum sunt: IARC (Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului), Grupul de experți pentru Cancer al Comisiei Europene; USPSTF (Grupul de Lucru pentru Servicii Preventive al Statelor Unite), Institutul Național de Cancer al SUA, etc.

2.1.1. OBIECTIVELE GHIDULUI

- Capacitarea asistenței primare pentru un rol eficient în controlul cancerului prin țintite, cuprinzătoare și bazate pe dovezi adresate riscului de cancer în populațiile relevante.
- Furnizarea suportului decizional și instrumental pentru facilitarea intervențiilor adresate cancerului în asistența primară pentru identificarea, comunicarea și modificarea riscului la nivel individual și populațional.

2.2. ABORDAREA RISCULUI ÎN ONCOLOGIE - PARTICULARITĂȚI

2.2.1. ISTORIA NATURALĂ A CANCERULUI. CARCINOGENEZA

Definiții

Cancerul este un termen generic pentru un grup larg de afecțiuni care pot afecta orice țesut sau organ al corpului, afecțiuni caracterizate prin *prolifera*re celulară *necontrolată* care duce la apariția de tumori. Proliferarea poate fi limitată la țesutul de origine – *benignă* sau poate *penetra țesuturile vecine* și propaga la distanță (metastaze) – *prolifera*re malignă. Cancerul este o maladie genetică a celulelor somatice cauzată de apariția unor mutații multiple în gene care controlează: proliferarea celulară, ciclul mitotic, repararea ADN, apoptoză. Cancerul ia naștere întotdeauna dintr-o singură celulă.

Procesul de transformare a celulei normale în celulă tumorală se numește *carcinogeneză* și are loc în mai multe etape care în mod tipic presupun tranziția de la leziuni precursoare (preneoplazice) la tumori maligne:

- **inițierea** - o celulă sub acțiunea unor agenți chimici, fizici, biologici, prezintă o alterare ireversibilă a materialului genetic rezultând o mutație somatică, perpetuată și amplificată ulterior. Celula "inițiată" are potențialul de a dezvolta o clonă de celule neoplazice;
- **promoția** - apariția unei sau a mai multor celule neoplazice (capabile de creștere autonomă). Etapa de promoție este reprezentată de totalitatea condițiilor și situațiilor care favorizează sau forțează proliferarea celulei "inițiate";
- **progresia** - ultimul stadiu al cancerogenezei, care se desfășoară până la moartea gazdei sau la eradicarea cu succes a bolii (tratament).

Transformările tisulare caracteristice în carcinogeneză sunt inițial reversibile și produse sub acțiunea unor stimuli (etapa preneoplazică): *hiperplazie/hipertrofie* (creștere anormală a numărului /dimensiunii celulelor); *metaplazia* (înlocuirea unui tip de celule mature cu un alt tip de celule mature); *displazia* (înlocuirea celulelor mature cu celule imature).

Cu apariția *neoplaziei* (proliferație celulară rapidă, necontrolată și întâmplătoare, fără nici un beneficiu pentru organism) transformarea devine ireversibilă și autonomă, acesta este momentul propriu-zis de apariție a cancerului invaziv. Întreaga istorie naturală a cancerului se desfășoară de la apariția primei celule maligne, până când numărul lor atinge cca 10^{12} , cantitate care reprezintă limita letală a creșterii.

Aceste modificări sunt rezultatul interacțiunii între fondul genetic al individului și factori externi (agenții carcinogeni) care induc sau promovează mutații genetice. Vârsta este un alt factor important, atât prin acumularea riscului de-a lungul vieții (expunerea de durată la acțiunea carcinogenelor), cât și intrinsec datorită erorilor de replicare și de corecție a modificărilor ADN care se asociază cu înaintarea în vârstă. Mutațiile genetice sunt în majoritatea cazurilor dobândite ca urmare a expunerii la carcinogeni. Există și mutații moștenite care determină predispoziția genetică pentru apariția cancerului ^{2,3,4}.

Agenții carcinogeni

Agenții carcinogeni sunt substanțe chimice (din tutun, alcool, alimente, medicamente și produse de uz personal, poluanți din apă și din aer; din expunerea profesională la produși chimici, etc), agenți fizici (radiația UV solară și artificială, raze X, radio-izotopi, fisiunea nucleară) sau agenți infecțioși (HPV, virusul Epstein-Barr, virusul Hepatitei B și C, HIV, Herpes simplex, HTLV, unii paraziți tropicali, *Helicobacter pylori*) (3- monografiile IARC).

Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului (IARC) deține și actualizează în permanență o bază de date a carcinogenelor umane și clasifică agenții evaluați în funcție de nivelul dovezilor privind asocierea acestora cu apariția cancerului. Din 1971 au fost evaluați peste 900 de agenți dintre care peste 400 au fost clasificați ca fiind:

- **carcinogenici** - grup 1 - există dovezi concludente că determină cancer la oameni;
- **probabil carcinogenici** - grup 2 A - dovezi puternice că pot determina cancer la animale, prin mecanisme extrapolabile la oameni;
- **posibil carcinogenici** - grup 2 B - dovezi adecvate că pot determina cancer la animale, dar nu există dovezi concludente privind extrapolarea la om.

Istoria naturală a cancerului începe cu expunerea la acțiunea carcinogenelor și se termină prin vindecarea sau decesul gazdei.

Cea mai mare parte (peste 75%) din istoria naturală a cancerului se desfășoară ocult (fără manifestări clinice), suprapunându-se în mare măsură cu etapa preneoplazică (a transformărilor tisulare reversibile) care, pentru unele cancere este detectabilă (col uterin, colorectal), pentru altele (majoritatea localizărilor) nu. Debutul simptomelor se produce în etapa neoplazică (ireversibilă) în care leziunile displazice s-au transformat în cancer in situ și apoi invaziv.

Cunoașterea istoriei naturale a cancerului este de importanță critică pentru stabilirea strategiei de intervenție preventivă indiferent de localizare. Nivelul și tipul de intervenție preventivă este determinat de momentul și natura intervenției în istoria naturală a cancerului⁴.

Prevenția primară a cancerului are ca scop limitarea incidentei prin **evitarea expunerii la acțiunea carcinogenilor** sau prin atenuarea efectului acestora (prin vaccinare sau chimio-profilaxie). Reducerea riscului se realizează așadar prin împiedicarea secvențelor de inițiere / promoție ale carcinogenezei.

Prevenția secundară are ca scop reducerea mortalității cauzate de cancer prin **depistarea precoce** a bolii în stadii timpurii sau pre-neoplazice. Reducerea riscului se realizează prin distrugerea / îndepărtarea leziunilor canceroase sau cu probabilitate ridicată de transformare neoplazică (pre-canceroase). Depistarea precoce este posibilă numai în etapa detectabilă a leziunilor și este dependentă în mare măsură de viteza de transformare a acestora în cursul istoriei naturale a cancerului. Cu cât aceasta este mai lentă (de ex. cancerul de col și colorectal) și mai bine cunoscută, cu atât șansa de a interveni în etapa pre-neoplazică este mai mare. În toate neoplaziile, scopul prevenției secundare este de a le descoperi cât mai aproape de momentul zero de apariție a cancerului (cancer in situ).

Depistarea precoce în etapa asimptomatică a istoriei naturale (înainte de apariția semnelor clinice) se realizează prin **screening**. Screeningul are ca scop identificarea persoanelor cu anomalii sugestive sau predictive pentru un anumit cancer și instituirea rapidă a măsurilor de diagnostic și tratament. Programele de screening sunt eficiente și eficiente pentru tipurile de cancer cu frecvență mare în populație și pentru care există metode de testare fiabile, accesibile și acceptabile ce pot fi oferite întregii populații la risc.(4,5)

Diagnosticul precoce (early diagnosis), pus cât mai devreme după apariția primelor semne și simptome este adesea alăturat eforturilor de intervenție timpurie, chiar dacă din punct de vedere al istoriei naturale el are loc în etapa clinic manifestă, a bolii declarate și nu mai aparține medicinei preventive omului sănătos. Diagnosticul precoce este în mod particular relevant pentru cancerul pentru care nu există metode de screening eficiente sau – în sistemele de sănătate care nu au implementat programe de screening – pentru a reduce stadiul cancerului la diagnostic și a îmbunătăți prognosticul (de exemplu examenul clinic al sânului în populații care nu au acces la screeningul mamografic). Diagnosticul precoce presupune orientarea rapidă a clinicianului în fața simptomelor la debut, includerea timpurie a suspiciunii de neoplazie pe lista diagnosticelor diferențiale, alertarea rapidă în fața simptomatologiilor persistente și inexplicabile care nu răspund la tratamente corecte .

În unele cazuri prevenirea cancerului poate fi realizată prin identificarea și monitorizarea individuală a persoanelor cu risc moștenit, dar de departe beneficiile majore sunt date de intervențiile populaționale⁵.

În acest context, oportunitățile de intervenție preventivă sunt maxime la nivelul asistenței primare, prin contactul privilegiat al medicului de familie cu pacienții săi, mai ales atunci când ele sunt exploatate sistematic prin consultații preventive periodice dedicate și structurate potrivit categoriei de risc a grupurilor țintă vizate. În ciuda criticilor aduse examinărilor preventive periodice (și anume cele neselective și ale căror intervenții nu se sprijină pe dovezi) este demonstrat că, cel puțin în domeniul prevenției cancerului, efectuarea de consultații preventive periodice se asociază cu un nivel superior al indicatorilor de acoperire a populației asistate cu testările recomandate pentru screening al cancerului^{6,7,8}.



Se recomandă abordarea sistematică a riscului de cancer în cadrul consultațiilor preventive periodice oferite adulților sănătoși în asistența primară. (1B)

2.2.2. FACTORI DE RISC PENTRU CANCER

Conform estimărilor IARC (1,5) circa 40-50% dintre cancere ar putea fi prevenite dacă actualele cunoștințe privind factorii de risc și intervenția lor în carcinogeneză ar fi transpuse în strategii eficiente de sănătate publică. Beneficiile prevenției sunt demonstrate de succesele înregistrate în domenii ca reglementarea tutunului, vaccinarea împotriva virusurilor oncogenice, reducerea expunerii la carcinogenele ocupaționale și de mediu.

Provocarea majoră rezidă însă în promovarea schimbării la nivelul comportamentului individual, care este asociat în prezent cu excesul de risc pentru majoritatea cancerelor.

- **Modificabili**

- Fumatul;
- Alcoolul;
- Excesul ponderal;
- Inactivitatea fizică;
- Alimentația nesănătoasă;
- Infecții.

- **Nemodificabili**

- Ereditatea;
- Vârsta;
- Sexul.

1. Fumatul

Tutunul indiferent de forma de utilizare este considerat cel mai important factor de risc pentru cancer, fiindu-i atribuite cca. 20% din decesele prin cancer la nivel mondial și aproximativ 70% din decesele prin cancer pulmonar. Fumatul contribuie la apariția a cel puțin 14 cancere, la nivel de: căi respiratorii superioare și inferioare, întreg tractul gastro-intestinal, ficat, vezică urinară, col uterin, rinichi, leucemie, ovare.

Fumatul acționează asupra ADN-ului afectând gene cu rol cheie în protecția față de cancer. Țigările conțin agenți chimici care afectează ADN-ul cum sunt: benzen, poloniu-210, benzopirene și nitrozamine. Alți agenți potențează acțiunea carcinogenilor (de ex. crom) în timp ce alții interferă cu căile de reparare a ADN-ului alterat (de ex. arsenic și nichel).^{2,3,5}

2. Alcoolul

Alcoolul este metabolizat în compusul toxic *acetaldehida* care are capacitatea de a altera ADN-ul, de a interfera cu mecanismele de reparație, de a determina *turnover-ul* mai rapid al celulelor hepatice cu potențial mai mare de transformare malignă. Alcoolul este asociat cu 7 tipuri de cancer, la nivel de: cavitate orală, laringe, faringe, esofag, sân, ficat, colorectal.^{2,3}

3. Excesul ponderal

Excesul ponderal este corelat cu 10 tipuri de cancer: esofag, sân (după menopauză), ficat, pancreas, rinichi, colon, endometru, ovare, prostate, colecist.

Rolul adipozității în cancerogeneză este deosebit de complex, fiind în principal asociat cu hormonii și substanțele de tip hormonal (*hormone-like*) pe care le produce/ modulează.

Țesutul adipos produce estrogeni, asociați cu riscul de cancer de sân și endometru. De asemenea, persoanele obeze au niveluri crescute de *insulin* și *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) ceea ce poate promova dezvoltarea unor tumori. Totodată celulele adipoase produc hormoni, numiți *adipokine*, care pot stimula sau inhiba proliferarea celulară (de ex. leptina) și pot avea efect direct și indirect asupra altor factori de creștere tumorală. Persoanele obeze au adesea activate în mod cronic (la nivel infra-clinic) mecanisme inflamatorii asociate cu creșterea riscului de cancer. Alte mecanisme posibile includ alterarea răspunsului imun și stresul oxidativ. Termenul de stres oxidativ se referă la presiunea continuă exercitată de unele substanțe, care prin inițierea unor reacții de oxidare, agresează membranele și organitele celulare. În urma stresului oxidativ are loc o deteriorare a pereților celulari, cu o perturbare a metabolismului tisular, a potențialului de membrană și a activității enzimatică.^{2,5,9}

4. Inactivitatea fizică

Lipsa activității fizice se asociază cu trei tipuri de cancer: sân (după menopauză), endometru, colorectal. Efectul protector al activității fizice împotriva cancerului de colon se realizează prin reglarea balanței energetice, intervenția în metabolismul hormonal și scăderea timpului de contact / expunere la carcinogeni potențiali din alimentație (prin efectul asupra peristalticii intestinale), efect asupra unor factori cu rol în mecanisme imune și inflamatorii. Protecția împotriva cancerului mamar implică scăderea nivelului hormonilor estrogeni (mai ales în premenopauză); scăderea nivelurilor insulinei și a IGH-I (*insuline like growth factor*), îmbunătățirea răspunsului imun și evitarea adipozității excesive. Efectul asupra masei adipocitare și a metabolismului hormonilor sexuali (mai ales a estrogenilor) sunt mecanismele biologice majore care explică efectul protector al activității fizice față de cancerul de endometru.^{2,9,10}

5. Alimentația

Potențialul dual al alimentației ca factor de protecție sau de risc este puternic exemplificat în domeniul prevenției oncologice. Potențialii carcinogeni sau protectori din alimente fac obiectul a numeroase studii și al unei monitorizări atente din partea a numeroase organisme internaționale și naționale. Cel mai important studiu care a investigat asocierile pozitive și negative ale alimentației cu cancerul este *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) care a urmărit 521000 de persoane din 10 țări europene pe o perioadă de peste 15 ani. Tabelul 1 redă cele mai importante asocieri relevate de acest studiu.^{2,5,10,11,12}

Obiect a numeroase controverse și mituri, carcinogenele alimentare ocupă un loc important în baza de date a IARC privind agenții carcinogeni umani. Numărul acestora este în continuă creștere, cea mai recentă actualizare fiind comunicată la 26 octombrie 2015 cu referire la consumul de carne roșie și procesată (care a devenit al 114-lea carcinogen).

Tabel 1: Asocieri ale dietei cu diferitele tipuri de cancer ^(11,12)

Tip cancer	Rol Protector	Rol procancerigen
COLORECTAL	Fibre, Pește, Calciu + Vit D,	Carne procesată/ roșie, alcool, IMC ↑
ALTE CANCERE DIGESTIVE	Vit C, retinol, caroteni, fibre, α-tocoferol, dieta mediteraneană	Carne procesată și alimentele conservate prin sărare, IMC↑, adipozitatea abdominală
PULMONAR	Fructe și legume	
MAMAR	IMC↓ + activitate fizică	Consum ↑ de alcool și grăsimi saturate
PANCREAS	Consum ↑ fructe și legume cu culoare galbena și frunze verzi	Consum ↑ de lactate și calciu de origine lactată asociate cu niveluri serice IGF-1↑ Fumat, IMC ↑+adipozitatea abdominală

Astfel carnea procesată, indiferent de sursă și de metoda de procesare (sărare, afumare, tratare) este clasificată ca și carcinogen de grupa 1, carnea roșie (țesut muscular de la porc, vită, oaie, caprină, etc.) mai ales preparată prin prăjire și grill, este considerată carcinogen din grupa 2A. Experții recomandă eliminarea consumului de carne procesată și reducerea consumului de carne roșie, definind ca un consum moderat 50-100 g carne roșie/zi și ca și consum crescut > 200 g carne roșie/zi.¹³

6. Infecții

Aproximativ 12% din toate cancerurile la nivel mondial sunt cauzate de agenți infecțioși. Există diferențe uriașe între regiunile globului, respectiv între țările bogate și cele sărace. Astfel fracțiunea atribuibilă infecțiilor din totalul cancerurilor pe regiuni / țări (5) variază între 3-4% (America de Nord, Australia) și cca 32% (Africa sub-sahariană).

Oncogeneza infecțioasă la om este complexă: numai un procent infim dintre indivizii infectați fac cancer, procesul durează deseori zeci de ani de la infecția inițială.

Oncovirusii sunt agenții infecțioși cei mai semnificativi în carcinogeneza^{2,5,14}:

- Virusii Hepatitei B și C: Carcinogeneza hepatocelulară directă și mediată inflamator;
- Virusul Epstein-Barr: mediază apariția limfoamelor;
- HPV: 12 tulpini high-risk (numai tipurile 16 și 18 sunt responsabile pentru circa 5% din totalul cancerurilor din lume);
- HTLV: leucemii și limfoame la adult;
- HIV și HHV8 (Virusul Herpetic Uman 8) - determină sarcomul Kaposi, limfoame și co-facilitează neoplasme la nivelul ficatului, plămânului, colului uterin și anal.

7. Ereditatea

Mutațiile genetice moștenite joacă un rol major în circa 5-10% din totalul cancerurilor. Nu toate mutațiile au aceeași probabilitate de transmitere.

Cancerurile ereditare desemnează canceruri cu probabilitate mare de transmitere. Au fost identificate asocieri ale unor mutații specifice ale anumitor gene cu peste 50 sindroame cancerose ereditare, condiții care pot predispuce anumiți indivizi să dezvolte anumite canceruri.

Acestea sunt afecțiuni monogenice asociate cu forme specifice de cancer foarte rare. Majoritatea au o transmitere autozomal-dominantă (risc de recurență 50%) și au următoarele caracteristici: prezintă modificări fenotipice non-neoplazice (ceea ce ar trebui să asigure o recunoaștere rapidă); au debut foarte precoce (înainte de 30-40 ani), au specificitate tisulară și expresivitate variabilă.^{2,15}

Cancerle familiale sunt afecțiuni cu agregare familială, dar fără transmitere monogenică, fiind produse de variante alelice ale genelor implicate și în cancerele ereditare și având risc de recurență mediu și determinism multifactorial (nu toți purtătorii vor face cancer). Din acest motiv pentru identificarea riscului este importantă anamneza familială corectă, pentru a face legătura între cazuri. Majoritatea sunt cancere ginecologice (sân - ovar) sau digestive (colorectal) cu debut relativ precoce.^{2,15,16,17} Dată fiind prevalența mare a cancerului la vârste înaintate, prezența unui caz în familie, cu debut după vârsta de 60 ani nu semnaleză automat un risc ereditar.

Medicul de familie este cel mai bine plasat pentru a identifica situațiile de posibil risc familial și de a iniția demersurile de evaluare a riscului (consult genetic) și de supraveghere individualizată potrivit nivelului de risc. Persoanele pentru care se recomandă evaluarea riscului de cancer sunt cele cu antecedente personale și / sau familiale sugestive pentru cancer ereditar / familial.

În prezent există seturi de criterii care să orienteze identificarea și trimiterea către evaluare specializată a acestor situații de către personalul din asistența primară care țin cont de numărul și filiația cazurilor, vârstele de debut, tipul cancerelor, prezentări neobișnuite, etc.^{2,16,17}



Se recomandă înregistrarea istoricului familial de cancer la toți adulții examinați preventiv. (PP)

Istoricul familial de cancer denotă un risc semnificativ crescut dacă (1B):

- mai mult de 3 rude pe aceeași ramură a familiei sau cel puțin 2 din care una de grad I (mama, tata, frați, surori) au avut cancer și
- rudele în cauză au avut același tip de cancer sau cancere asociate cu aceeași mutație genetică

Sau

- una sau mai multe rude de sânge au avut un cancer diagnosticat la vârste tinere (sub 50 ani)

Sau

- una dintre rudele de grad I are o mutație confirmată prin teste genetice
- istoric de cancere rare sau neobișnuite (cancer mamar la bărbat) sau asociate cu malformații congenitale
- istoric de cancere multiple sau bilaterale (la organe pereche)
- origine etnică din populații cunoscute pentru frecvența unor mutații oncogenice (ex. evrei Askhenazi)

Identificarea unui risc familial de cancer determină inițierea intervențiilor de evaluare și supraveghere specifică la orice vârstă. În toate cazurile persoanele suspectate ca posibili purtători ai unei mutații genetice vor fi îndrumate pentru evaluare în rețeaua de genetică medicală care poate aprecia existența și tipul de transmitere a mutației suspectată. Testarea genetică se realizează numai după evaluarea și consilierea de specialitate.

Testarea genetică și cunoașterea tipului de mutație oferă avantajul identificării persoanelor cu risc crescut de a dezvolta un anumit tip de cancer și de a aplica măsurile profilactice adecvate.

Testarea genetică se face din sânge și se bazează în majoritatea cazurilor pe secvențiere genică, ceea ce necesită perioade mari de timp - până la câteva luni sau un an. Testarea se începe de la cazul index iar, ulterior, dacă s-a probat un anumit tip de mutație se aplică și la alți membri ai familiei care au risc crescut de a fi moștenit mutația. Există o probabilitate de aproximativ 20% de a nu putea certifica nici un fel de mutație. Depistarea mutației și la alți membri ai familiei nu înseamnă că aceștia vor dezvolta obligatoriu una din tumorile tipice pentru respectiva formă de cancer.

Testarea genetică în cancerere ereditare este foarte costisitoare și în prezent nu este parte din pachetul de servicii de bază. În prezent ea este poate fi accesibilă numai în centre de cercetare oncogenetică, dar odată cu dezvoltarea rețelei de genetică medicală și preconizata înființare de centre de referință ar putea deveni opțiune realistă.

În absența accesului la testare, pentru situațiile cele mai răspândite de susceptibilitate familială pentru cancer (cancer mamar și colorectal) există dovezi acceptabile privind efectul protector al inițierii supravegherii riscului cu 10 ani mai devreme decât cel mai recent caz în familie.^{18,19} Datorită faptului că majoritatea cancerelor sunt diagnosticate la vârste mature sau mai înaintate - prevalența istoricului familial de cancer crește cu vârsta (situația cazurilor în familie poate fi diferită la 40 ani față de 30, sau la 50 față de 40) - se recomandă actualizarea periodică a istoricului familial de cancer (la fiecare 5-10 ani).^{18,19}



Se recomandă actualizarea periodică (la 5 ani) a istoricului familial de cancer (1B)

Vârsta și sexul - sunt atribute ale riscului normal în populația generală (nu au asociate măsuri de risc relativ). Ele sunt menționate deoarece servesc definirii parametrilor de screening populațional - respectiv definirea populației țintă.

2.3. INTERVENȚII ADRESATE RISCULUI ONCOLOGIC

2.3.1. PREVENȚIA PRIMARĂ ÎN ONCOLOGIE

Conform estimărilor OMS, cel puțin 4 din 10 cancerere ar putea fi prevenite prin măsuri esențiale de prevenție primară - destinate evitării/limitării expunerii la acțiunea carcinogenelor cunoscute. Pornind de la cele mai solide și actuale dovezi²⁰ privind carcinogeneza, specialiștii OMS și UE au sintetizat 12 recomandări simple și bine-întemeiate care vizează comportamentele asociate cu reducerea riscului de cancer. Cele 12 recomandări alcătuiesc **Codul European Impotriva Cancerului** (ediția 4). Primul cod a fost lansat în 1987. Cea mai recentă versiune a Codului a fost lansată la sfârșitul anului 2014.

CODUL EUROPEAN ÎMPOTRIVA CANCERULUI (2014)

Nu fumați. Nu utilizați nicio formă de tutun.

Eliminați fumatul acasă. Sprijiniți politicile în favoarea interzicerii fumatului la locul de muncă.

Luăți măsuri pentru a avea o greutate corporală sănătoasă.

Fiți activ fizic în viața de zi cu zi. Limitați perioadele de timp petrecute stând așezat.

Adoptați o dietă sănătoasă:

- consumați din abundență cereale integrale, leguminoase, legume și fructe
- limitați alimentele bogate în calorii (alimente cu conținut crescut de grăsimi sau zahăr) și evitați băuturile îndulcite;
- evitați carnea prelucrată; limitați carnea roșie și alimentele cu un conținut ridicat de sare.

În cazul în care consumați alcool de orice fel, limitați-vă consumul. Pentru prevenirea cancerului este mai bine să nu beți alcool deloc.

Evitați expunerea exagerată la soare, în special în cazul copiilor. Utilizați produse de protecție solară. Nu utilizați aparate de bronzat.

La locul de muncă, respectați instrucțiunile privind sănătatea și securitatea în muncă pentru a vă proteja de substanțele cancerigene.

Aflați dacă sunteți expuși iradierilor cu niveluri ridicate de radon natural în locuința dumneavoastră. Luați măsuri pentru a reduce nivelurile ridicate de radon.

Pentru femei:

- alăptarea reduce riscul de cancer al mamei. Dacă puteți, alăptați-vă copilul.
- terapia hormonală de substituție (THS) crește riscul apariției anumitor tipuri de cancer. Limitați utilizarea THS.

Asigurați participarea copiilor dumneavoastră la programele de vaccinare pentru:

- hepatita B (pentru nou-născuți)
- virusul papiloma uman (HPV) (pentru fete)

Participați la programele organizate de screening pentru cancer:

- colorectal (la femei și bărbați)
- mamar (la femei)
- de col uterin (la femei).

Aflați mai multe despre Codul european împotriva cancerului la adresa:

<http://cancer-code-europe.iarc.fr>

Codul european împotriva cancerului se axează pe măsurile pe care cetățenii le pot lua pentru a contribui la prevenirea cancerului. Prevenirea cu succes a cancerului necesită ca aceste măsuri individuale să fie sprijinite de politici și măsuri guvernamentale.



Toti adulții asimptomatici, indiferent de vârstă și de statusul de risc individual, vor primi în cadrul consultației preventive recomandări privind comportamentele asociate cu reducerea riscului de cancer (Codul European împotriva Cancerului 2014) (1B)

O mențiune aparte este necesară pentru a sublinia rolul vaccinării anti HPV în prevenția primară a cancerului.

Vaccinul anti-HPV, care conține cele mai importante tulpini oncogenice (HPV 16 și 18) ar putea preveni cel puțin 70% din carcinoamele scuamocelulare cervicale și cel puțin 85% din adenocarcinoamele cervicale. Vaccinarea anti HPV 16/18 alături de screeningul citologic periodic și organizat pot reduce riscul cancerului de col uterin cu până la 94%.^{21,22}

Vaccinurile disponibile în România sunt Gardasil, autorizat din septembrie 2006, este aprobat pentru administrarea atât la femei, cât și la bărbați, în vederea prevenirii creșterii precanceroase și a cancerului la nivelul colului uterin și anus, și a verucilor genitale -împotriva a patru tipuri de HPV (tipurile 6, 11, 16 și 18). Gardasil 9, aprobat în iunie 2015, se utilizează în mod similar, dar protejează împotriva a nouă tipuri de virus (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 și 58).

Cervarix a fost aprobat spre utilizare din septembrie 2007, la femei și fete în scopul de a proteja împotriva displaziilor și a cancerului de col uterin și în zona genitală. Este activ împotriva tipurilor 16 și 18 de virus. Toate vaccinurile pot fi administrate de rutină persoanelor de sex feminin la vârsta de 11-12 ani și până la 26 ani celor care nu au fost vaccinate anterior sau nu au completat cele 3 doze. 9vHPV și 4vHPV pot fi folosite și pentru vaccinarea persoanelor de sex masculin în aceleași condiții.²³

În studiile clinice, reacțiile locale la locul de administrare (eritem, durere sau edem) au fost cu până la 10% - 20% mai frecvente la grupurile care au primit vaccinuri HPV comparativ cu grupurile control, dar nici o reacție adversă sistemică severă nu s-a demonstrat a fi legată cauzal de imunizarea anti-HPV. În prezent (2015) vaccinul a fost deja administrat la cca 72 milioane de persoane în întreaga lume, 7 meta-analize asupra efectelor adverse și reacțiilor vaccinale au demonstrat aceeași incidență la vaccinați ca și la ne-vaccinați.^{22,23}

Conform recomandărilor actualizate ale Ghidului European pentru Asigurarea Calității în Screeningul Cancerului de Col Uterin vaccinarea împreună cu screeningul ar putea contribui la reducerea cu 80 - 90% a incidenței cancerului de col uterin. Condiția unui astfel de efect populațional este însă acoperirea vaccinală de minimum 70% din populația feminină la risc.²³



Medicii de familie vor informa părinții și tinerii despre beneficiile vaccinării anti HPV pentru prevenția primară a cancerului de col uterin și a altor cancere determinate de HPV (1A)

Alte măsuri de prevenție primară includ administrarea de aspirină (75-100mg/zi) la populația între 50-59 ani pentru prevenirea cancerului colorectal (posibil și gastric), precum și măsuri specifice adresate persoanelor cu risc crescut: vaccinarea antihepatitică la adulții cu risc crescut, chemoprevenția cu tamoxifen în cazuri selecționate de risc înalt pentru cancerul mamar, opțiunea de chirurgie profilactică pentru purtători confirmați ai genelor BRCA cu risc foarte înalt.

2.3.2. PREVENȚIA SECUNDARĂ ÎN ONCOLOGIE

Prezenta secțiune adresează în primul rând măsurile de prevenție secundară a cancerului, cu impact populațional important și susținute de dovezi puternice; măsuri adoptate de majoritatea sistemelor de sănătate dezvoltate prin programe de screening de masă al populației asimptomatice: screeningul cancerului de col uterin, colorectal și mamar. Sunt de asemeni menționate situațiile particulare de risc înalt necesare a fi în atenția medicului de familie pentru cancerul colorectal și mamar.

În România cele trei cancere menționate reprezintă împreună jumătate din cancerele apărute anual la femei.

2.3.3. SCREENINGUL PENTRU CANCERUL DE COL UTERIN

La nivel mondial, cancerul de col uterin este al patrulea cel mai frecvent cancer la femei, cu un total de 527000 cazuri diagnosticate în 2012. Cele mai mari rate de incidență se întâlnesc în Africa de est, iar cele mai scăzute în populațiile din vestul Asiei. Variațiile între țări reflectă prevalențe diferite ale factorilor de risc, existența screeningului și a facilităților de diagnostic, dar și calitatea înregistrării datelor epidemiologice.

Cancerul de col uterin este al șaselea cel mai frecvent cancer în Europa pentru femei (58400 cazuri noi) și al 16-lea din totalul cancerelor pentru ambele sexe. Cea mai mare incidență standardizată în Europa este în România, iar cea mai scăzută în Elveția. (Globocan, 2012)

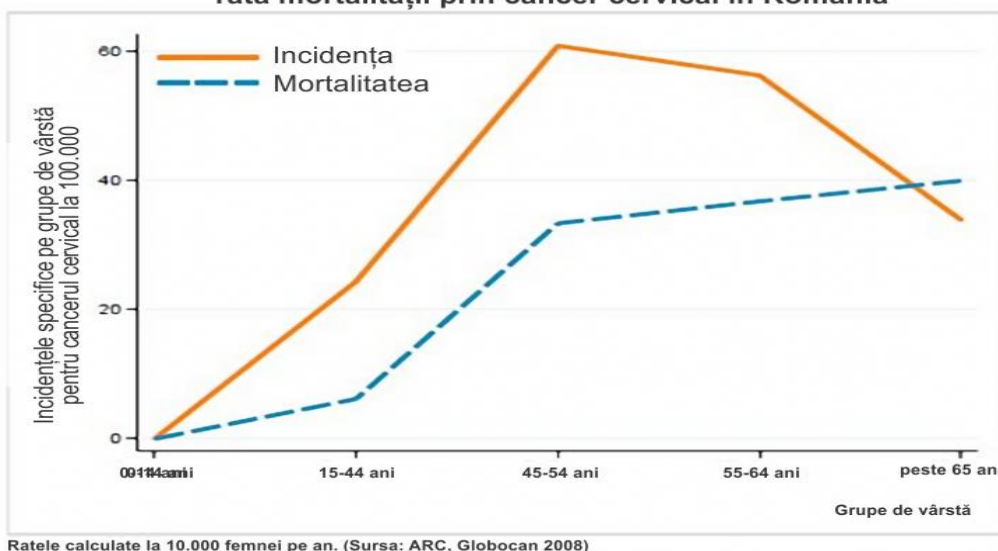
Incidența în România este aproape dublă față de media mondială și cea a Europei Centrale și de Est: 28,6 cazuri față de 14, respectiv 16,3 la 100000 locuitori. Este al doilea cancer ca frecvență la femei, după cel mamar.

România se află pe primul loc în Europa ca rată a mortalității pe fondul acestei boli, cu un risc de deces de 3 ori mai mare față de media europeană și de peste 1,5 ori mai mare decât media la nivel mondial, dar și în Europa Centrală și de Est: 10,8 față de 6,2, respectiv 6,8 la 100000 locuitori.

Cancerul de col uterin este principala cauză de mortalitate prin cancer la româncele cu vârste între 15 și 44 de ani; 6 femei din România mor în fiecare zi din cauza cancerului de col uterin.

Atât vârful de incidență cât și cel de mortalitate pe grupe de vârstă se înregistrează în grupa 45-54 ani, ceea ce arată că femeile în perimenopauză au cel mai mare risc de a fi diagnosticate și de a muri prin cancer de col uterin. (Figura 1)

Comparație între incidența specifică pe vârstă și rata mortalității prin cancer cervical în România



Factori de Risc pentru cancerul de col uterin

Debutul precoce al activității sexuale (înainte de 17 ani, risc crescut de 2 ori), cu absența riscului supraadăugat după 18 ani și numărul partenerilor sexuali al ambilor parteneri sunt printre cei mai vechi factori de risc documentați pentru cancerul de col uterin.

Alți factori de risc comportamentali cu influență variabilă sunt: *fumatul*, *imuno-supresia* provocată sau spontană, utilizarea îndelungată (peste 10 ani) a *contraceptivelor orale* din primele generații de la vârste foarte tinere (sub 18 - 20 ani)^{24,27}.

Infecția cu HPV este considerată agent inițiator principal din momentul evidențierii genoamelor de HPV în 90% din cancerule infra-clinice sau invazive. Riscul este multiplicat în medie de 10 ori de prezența HPV. Herpesul genital, Herpes Virus Simplex tip 2 (virus HSV) - cofactor probabil. Tabelul 2 cuantifică riscul relativ asociat cu factorii de risc individuali.

Tabel 2: Riscul Relativ (RR) pentru factori de risc individuali

Testare HSIL mai recentă de 5 ani	RR = ↑↑↑ (?2000)
Absența totală a screening-ului în antecedente	RR = 10
HPV (funcție de subtip)	RR = 2,5-30
≥ 6 parteneri sexuali	RR = 5
Statut socio-economic scăzut	RR = 5
Fumat	RR = 2
Utilizare îndelungată a contraceptivelor orale	RR = 1,2-1,5 (sub 9 ani) ; 2,2 peste 10 ani)
Contracepția de barieră	RR = 0,6

Sursa: Mandelblatt, 1999

Se observă că riscul este cel mai crescut în prezența unei leziuni preneoplazice cu potențial de transformare înalt și în absența *screening-ului*.

Dovada impactului *screening-ului* de masă după cinci decenii asupra riscului este reducerea riscului de apariție a unui cancer de col uterin de-a lungul vieții la un nivel foarte scăzut (0,68%)²⁶.

Lipsa screeningului este probabil motivul situației dramatice din țara noastră. Din 1996 până acum toate anchetele privind cunoașterea testului Babeș - Papanicolau și practicile de testare au arătat că majoritatea covârșitoare a femeilor din România nu au fost testate niciodată²³: de la 92% la cca 75% (GFK în 2010). Rata actuală de acoperire a **Programului Național de Screening** inițiat în 2012 (conform declarațiilor de presă ale coordonatorilor) este de 8-12% din populația țintă.

Istoria Naturală a cancerului de col uterin

Virusul papiloma uman (HPV) se poate transmite foarte ușor prin contact sexual dar și prin alte modalități. Folosirea unui prezervativ nu este întotdeauna suficient de sigură pentru a proteja de o infecție cu virusul papiloma uman (HPV). Cu toate acestea se recomandă să se folosească prezervativele pentru a minimaliza riscul de îmbolnăvire cu virusul papiloma uman și pentru a se proteja împotriva altor boli sexuale.

Infecția cu virusul papiloma uman este foarte răspândită: 75 - 80% din femei și bărbați se infectează în decursul vieții cu acest virus. Sistemul imunitar la majoritatea femeilor elimină în decursul câtorva luni virusul papiloma uman. Infecțiile care nu pot fi eliminate în câteva luni pot provoca cancerul de col uterin. Datorită răspândirii mari a virusului se consideră că și un singur contact sexual în viață poate fi suficient pentru a contracta un virus oncogen și din acest motiv orice femeie care a avut vreodată un contact sexual trebuie testată.^{23,24,25}

Genotipurile HPV oncogene cu risc înalt (HR) sunt: 16, 18 (cele mai frecvente - provoacă singure 70,7% din cancerule de col uterin), 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 și 82.

HPV non oncogene (cu risc scăzut) sunt: 6,11 (cele mai frecvente), 40, 42, 43, 44,54, 61, 70, 72, 81) Există două etape în infectarea HPV: etapa infecției tranzitorii (care produce modificări ușoare histologice ce trădează doar prezența virusului și etapa infecției persistente (modificări generate de "deturnarea" de către virus a ADN-ului celulei gazdă, aceasta este etapa asociată cu evoluția inexorabilă spre un cancer invaziv. CIN reprezintă modificările histologice asociate cu activitatea virusului (*Cervical Intraepithelial Neoplasia*). Schema infecției HPV (Figura 2), propusă de laureatul Nobel Prof. Harald zur Hausen arată că 90% din infecții sunt tranzitorii cu *clearance* spontan în primii doi ani de la infecție. Cele 10% cazuri care evoluează spre cancer au nevoie de o perioadă de 10-30 ani pentru transformarea malignă.

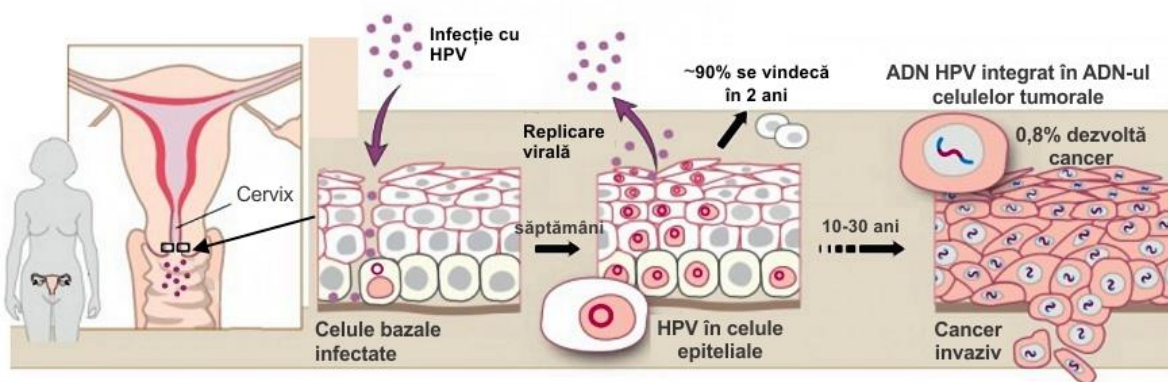


Figura 1: Istoria naturală a cancerului de col uterin. International Agency for Research on Cancer. "Cervix cancer screening." (2005).

Detectarea leziunilor în stadiul preneoplazic permite evitarea apariției cancerului invaziv, iar diagnosticul precoce (în stadii incipiente) asigură șanse importante de supraviețuire. Vindecarea este de 100% pentru CIS. În cazul cancerului invaziv supraviețuirea la 5 ani este de cca 80% în cazul unui cancer limitat la nivelul colului, față de nici 10% în cazul cancerului diseminat la distanță.

Metode de screening al cancerului de col uterin

Screening-ul cancerului de col uterin se poate realiza printr-o varietate de metode, atât pentru țările cu resurse financiare importante alocate sistemului de sănătate cât și în țări cu resurse foarte limitate. Toate metodele au fost validate prin studii de înaltă calitate și au demonstrat o sensibilitate și o specificitate acceptabilă pentru *screening-ul* populațional.²⁷

- inspecția vizuală (IV) simplă și după colorarea cu acid acetic 5% (coagulare reversibilă a proteinelor celulare) sau soluție de Lugol iodine, cu decelarea schimbărilor de colorație;
- frotiul citovaginal Babeș Papanicolaou (BPN) convențional la interval de 3 sau 5 ani;
- noi tehnologii pentru citologia Babeș - Papanicolaou: *screening* automatizat, cu citire rapidă a frotiurilor, recoltarea citologiei în mediu lichid;
- testarea HPV (identificarea grupelor la risc înalt) atât ca metodă de screening cât și ca metodă de urmărire a anomaliilor citologice.

Studiile VIA (inspecția vizuală cu acid acetic) au demonstrat un interval de sensibilitate cuprins între 65% și 96%; și o specificitate de 64% până la 98%.^{27,28}

Testarea HPV este o metodă relativ nou apărută care utilizează tehnici de PCR, metode de hibridizare a acizilor nucleici. Acestea din urmă sunt utilizate pentru detectarea calitativă a tipurilor de mare risc: 13 tipuri (16, 18, 31,33,35,39,45,51,52,56, 58, 59,68). Metoda are o sensibilitate între 75 și 100%, și o specificitate mai redusă (85 - 96%) decât testul cito-vaginal BPN. Metoda nu este recomandată pentru testare la femeile sub 35 de ani datorită prevalenței foarte mari a infecției cu HPV. În prezent este recomandat de UE ca și metodă alternativă de *screening* la frotiul citovaginal în țările care au deja implementate rețele funcționale de screening și supraveghere și care pot asigura criteriile tehnice de calitate.²⁹

Testarea HPV din păcate nu este accesibilă pe scară largă în țara noastră, dar acolo unde există poate fi un ajutor prețos în predicția probabilității de persistență sau de vindecare a leziunilor produse de HPV în funcție de tulpina identificată.

Citologia cervicală (Frotiul Babeș - Papanicolau)

Prin citologia cervicală se urmărește prelevarea unui eșantion de celule din zona de transformare, zonă în care epiteliul columnar endocervical se transformă în epiteliu scuamos (exocervical) și unde pot apărea cel mai frecvent displazia și cancerul.

Frotiul cito-vaginal BPN convențional are o **sensibilitate** de 80% (95% interval de confidență; 0,51 - 0,95). Acuratețea testului BPN este mai mare atunci când este ales un prag citologic mai înalt - HSIL, cu scopul detectării unei leziuni cu grad crescut de displazie. Specificitatea testului BPN este de 98% (95% interval de confidență; 0,97-0,99). Sensibilitatea testelor efectuate corect, în condiții de control riguros al calității, cărora nu li se pot imputa erori de recoltare, preparare, procesare sau lecturare este de cca 80%.^{22,27}

În realitate sensibilitatea variază mult în raport cu severitatea leziunilor, respectiv cu pragul histologic ales (o displazie ușoară are șanse mai mari să rămână nedetectată în raport cu una severă), cu tehnica de recoltare și experiența recoltatorului. O meta-analiză a 28 de studii publicată de IARC arată variații foarte mari de sensibilitate (de la 40-44% în Germania și Africa de Sud la 86% în Marea Britanie) în timp ce specificitatea se menține în jurul a 90% în majoritatea.²⁷

Pentru creșterea sensibilității (respectiv a fiabilității rezultatului negativ) cea mai simplă strategie este creșterea frecvenței testărilor, respectiv reducerea intervalului între testări, astfel încât prin trei repetări consecutive sensibilitatea screeningului crește de la 80% la 99%. Această strategie este recomandată de către toate autoritățile în materie pentru reincluderea în siguranță în screeningul populațional de rutină, după încheierea tratamentului, a femeilor depistate cu modificări displazice. Mai mult, în unele programe de screening (SUA, Italia), se efectuează întotdeauna trei testări anuale, repetarea testării la 3-5 ani se recomandă numai după trei frotiuri anuale negative de la includerea în program.

În ultimile decenii au fost introduse *noi tehnologii* menite să sporească acuratețea testului BPN, atât prin optimizarea interpretării frotiurilor (screening automatizat, cu citire rapidă a frotiurilor), cât și pentru a îmbunătăți calitatea frotiului independent de experiența și îndemânarea recoltatorului - citologia bazată pe lichid (ThinPrep, LBC), care pot avea sensibilitate mai mare decât frotiul convențional dar la un cost considerabil mai mare. Citologia cu baza de lichid (*liquid-base*) permite testarea probelor pentru HPV, ceea ce poate fi util în orientarea managementului pentru femeile al căror frotiu Pap dezvăluie celule scuamoase atipice.

Frecvența testării

Eficacitatea reducerii riscului de cancer de col uterin prin screening regulat, estimări ale reducerii riscului în funcție de frecvența testării. Studiile arată beneficii mici adăugate ale screening-ului mai frecvent pt majoritatea femeilor. Majoritatea cancerelor cervicale apar la femei care nu au fost testate niciodată sau care nu au mai fost testate în ultimii 5 ani; cazurile adiționale apar la femei care nu au fost corect urmărite după un frotiu BPN anormal.

Reducerea riscului de cancer invaziv la femeile testate între 35-65 ani, după frecvența testării²⁷

Interval între testari (ani)	Reducerea incidenței cumulate (%)	Teste (Nr)
1	93.5	30
2	92.5	15
3	90.8	10
5	83.6	6
10	64.1	3
O dată în interval	Cca 50%	1 test negativ >35 ani

Aceste calcule influențează strategia de screening pe care o au țările în cadrul programelor lor de screening organizat. Se poate observa cât de puțin este influențat riscul de cancer invaziv de testarea mai frecventă de o dată la trei ani și cât de mult crește numărul testărilor cu costurile aferente.

Pentru că sensibilitatea unui singur test BPN pentru leziunile de grad înalt este de doar 80%, totuși, majoritatea organizațiilor recomandă frotiu BPN anual până la un număr de citologii normale (cel mai des 2 sau 3) înainte de a prelungi intervalul de screening^{27,30,31}.

Strategia de screening recomandată

Ghidul European de Asigurare a Calității în Screeningul Cancerului de Col Uterin, recomandă următoarea strategie de *screening* a cancerului de col uterin, strategie adoptată și în elaborarea programului național de *screening* din țara noastră³⁰: **femei asimptomatice cu vârsta 25-65 de ani, 1 test la 3-5 ani interval, dacă este normal. Se includ femeile cu histerectomie subtotală, pentru afecțiuni benigne.**

Înteruperea *screening-ului* după histerectomie totală pentru afecțiuni benigne (nu există dovezi de neoplazie sau cancer cervical) este recomandată datorită randamentului scăzut al *screening-ului* și al efectelor adverse potențiale datorate unor rezultate fals pozitive la această categorie de populație. Histerectomia totală trebuie confirmată (prin documentele medicale sau examen clinic ce atestă absența cervixului); *screening-ul* poate fi potrivit când indicațiile pentru histerectomie nu sunt clare. **Societatea Americană de Cancer și Societatea Americană de Obstetrică - Ginecologie** recomandă continuarea *screening-ului* citologic după histerectomie la femeile cu istoric de cancer invaziv sau expunere la DES (diethylstilbestrol) datorită unui risc înalt de cancer vaginal, dar datele asupra randamentului unui astfel de *screening* sunt puține.

Majoritatea cazurilor de cancer cervical invaziv apar la femeile care nu sunt urmărite adecvat prin *screening*.

În România *screening-ul* organizat al cancerului de col uterin se realizează după criteriile recomandate de Ghidul European, la intervale de 5 ani conform *Ordinului comun MS 238/ CNAS 538 din 2012 pentru aprobarea normelor metodologice privind organizarea și desfășurarea screening-ului în cancerul de col uterin*.



Se recomandă screening-ul pentru cancerul de col uterin prin testare (Babeș - Papanicolau) pentru toate femeile cu vârsta cuprinsă între 25 și 65 ani care nu au simptome sugestive sau un diagnostic confirmat de cancer de col uterin și nu sunt histerectomizate total pentru afecțiuni necanceroase (1A)



Retestarea în cadrul Programului Național de Screening al Cancerului de Col Uterin în România are loc la 5 ani după ultimul rezultat normal. (1A)



Medicul de familie va recomanda testarea tuturor femeilor eligibile cu vârsta între 25-64 ani pentru care nu se poate documenta un rezultat normal mai recent de 5 ani (PP)

Recoltarea frotiului cito-vaginal BPN

Cele mai multe leziuni preneoplazice și cancere scuamoase se dezvoltă în zona de transformare și se extind spre partea externă a colului uterin (ectocervix). Scopul colectării este de a obține celule din ambele zone. Această zonă este de obicei situată la 8 - 13mm proximal față de ectocervix, dar se poate extinde până la 20 - 30mm în interiorul canalului cervical. În general, pe toată perioada reproductivă a vieții femeii, mijlocul ciclului menstrual reprezintă momentul optim pentru efectuarea unui test Papanicolau. Testul nu se repetă la intervale mai mici de 3 luni. Aceasta reprezintă durata necesară regenerării suprafeței epiteliale a colului, astfel încât să poată fi repetat testul.

Frotiul ideal conține atât celule din ectocervix cât și din zona de transformare într-un număr care să permită depistarea anormalităților. Factorii care influențează calitatea frotiului sunt: abilitatea celui care recoltează frotiul, variațiile individuale ale zonei de transformare și influențele hormonale. Tehnica de recoltare a frotiului cito-vaginal Babeș - Papanicolau este detaliată în Anexa 1

Condițiile necesare asigurării calității citologiei de col uterin sunt: recoltarea și fixarea corectă, colorarea corectă (utilizarea colorației originale Papanicolau), examinarea atentă și corectă a frotiului, controlul de calitate al laboratorului

Raportarea și interpretarea rezultatelor

În prezent standardele internaționale impun utilizarea în programele de screening a terminologiei citologice unificate denumită “**Sistemul Bethesda 2001**”³². El este utilizat și în Programul Național de Screening din România, unde se regăsește în secțiunea dedicată rezultatului citologic din formularul statistic obligatoriu al programului (FS1) (vezi Anexa 2) Utilizarea Sistemului Bethesda de raportare a rezultatelor permite un diagnostic histologic anticipat (cu abateri de maximum 5 - 10%) care asigură aprecierea calității frotiurilor, diagnostic descriptiv, diagnostic patologic.

Buletinul de citologie conține în mod obligatoriu următoarele categorii:

1. **Tipul specimenului:** convențional, recoltare pe bază de lichid.
2. **Aprecierea calității frotiului:** satisfăcător, nesatisfăcător, respins, prelucrat dar nesatisfăcător.
3. **Categorii generale de diagnostic:**
 - a. Negativ pentru leziuni intraepiteliale sau pentru malignitate;
 - b. Celule epiteliale anormale;
 - c. Altele.

4. Interpretare/rezultat.

Negativ pentru celule epiteliale anormale sau pentru malignitate: normal

Inflamații: Trichomonas, Candida, Actinomyces, Herpes etc

alte modificări non-neoplazice (opțional): modificări celulare reactive, atrofie

Altele: celule endometriale la femei peste 40 ani

5. Anomalii ale celulelor epiteliale

- Celule pavimentoase (scuamoase)

ASC-US (anomalii ale celulelor scuamoase - nespecifice)

ASC-H (anomalii ale celulelor scuamoase - nespecifice)

LSIL (leziuni intraepiteliale scuamoase de grad scăzut)

HSIL (leziuni intraepiteliale scuamoase de grad înalt)

Carcinom scuamos (pavimentos spinocelular)

cu suspiciune de invazie (dacă e suspectată)

- Celule glandulare atipice AGC

- NOS (*origine nespecificată*)

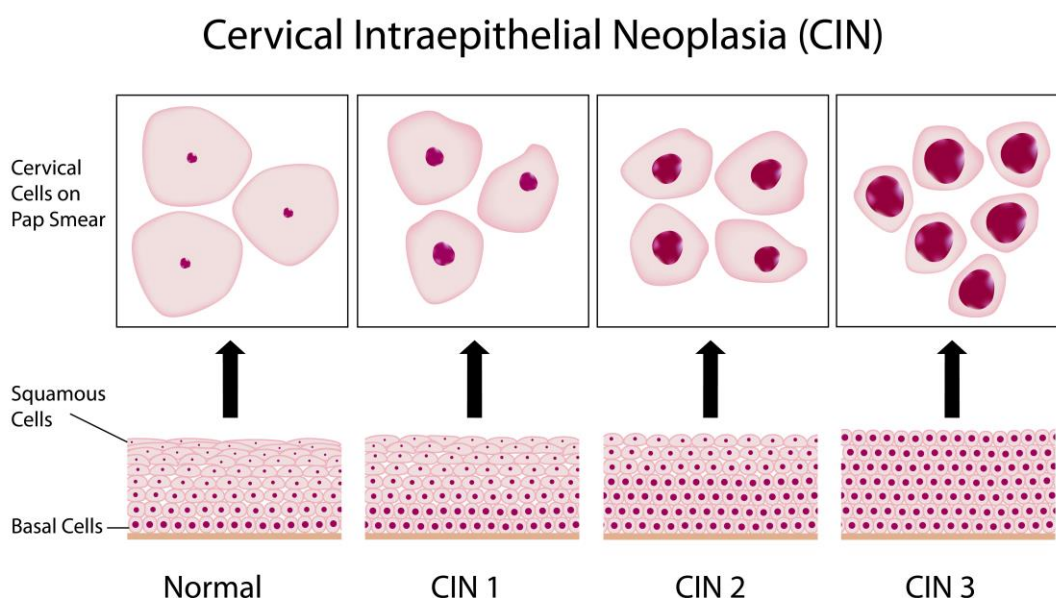
- “favor neoplasic”

- Adenocarcinom endocervical in situ

- Adenocarcinom (NOS sau se va specifica tipul)
- Alte neoplasme maligne (se vor specifica)

6. Recomandări

Din punct de vedere anatomo-patologic se utilizează **sistemul CIN** (cervical intraepitelial neoplazia) care descrie modificările celulare care fac tranziția de la celula normală la cea canceroasă și care au corespondent în sistemul Bethesda: CIN I - displazie ușoară, CIN II – displazia medie, CIN III – displazia severă și carcinomul in situ. O leziune **CIN III netratată va progresa spre** cancer invaziv la peste o treime din femei în decurs de 10-15 ani. Semnificația rezultatelor în sistemului Bethesda și echivalentele cu sistemele anterioare de raportare a citologiei cervico-vaginale este redată în tabelul 4.



Managementul rezultatului testării BPN de către medicul de familie

În situația unui rezultat normal, acesta se consemnează în fișă și următoarea testare va fi efectuată conform **Programului Național de Screening** peste 5 ani.

Diagrama de mai jos redă sintetic derularea procesului clinic pentru fiecare episod de screening (fiecare “rundă” de testare periodică).

Inițierea episodului de screening (respectiv recomandarea de testare) se activează conform recomandărilor în cele două situații de risc cele mai semnificative:

- imposibilitatea de a documenta o testare conform intervalului recomandat și/sau
- un rezultat anormal (sau imposibilitatea documentării unui rezultat normal) la ultima testare

Pentru a fi considerat normal este obligatoriu ca buletinul citologic să specifice cumulativ că frotiul este “**satisfăcător pentru evaluare**” și “**negativ pentru leziuni intraepiteliale sau malignitate**” fără a semnală alte modificări.

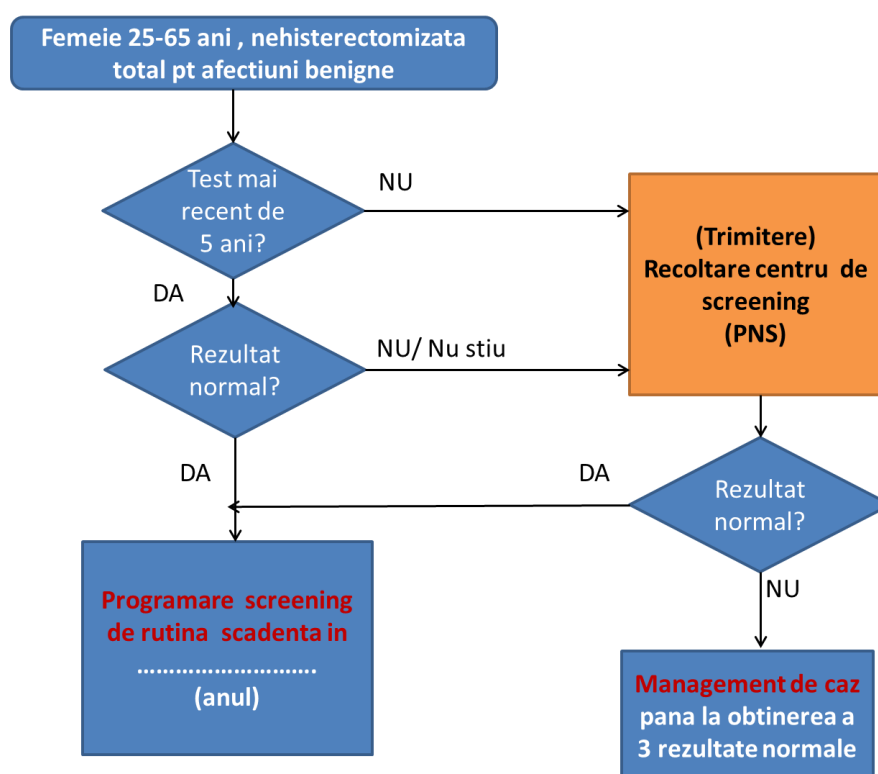
În situația unui test declarat nesatisfăcător pentru interpretare cât și în cazul prezenței de modificări reactive (benigne) sau displazice, reincluderea în screeningul de rutină se va realiza numai când există certitudinea unui rezultat negativ, care să ateste rezolvarea/clarificarea anomaliilor semnalate în buletinul de analiză după încheierea intervențiilor adecvate fiecărei situații.

Un test anormal indică posibilitatea existenței unei leziuni neoplazice care, fără tratament, poate să evolueze spre un cancer invaziv. Suspiciunea unei leziuni de grad înalt (HSIL) prezintă un risc crescut de displazie severă, care are șanse mari să evolueze spre un cancer - femeilor aflate în această situație trebuie să li se recomande întotdeauna efectuarea unei colposcopii sau biopsii. Tratamentul adecvat și/sau urmărirea trebuie să se bazeze pe rezultatele citologic, colposcopic și histopatologic.

După recoltarea unui test BPN epiteliiul cervical are nevoie de timp pentru regenerare. Repetarea citologiei nu trebuie să se facă înainte de 3 luni. Repetarea este o opțiune în cazul în care testul Pap relevă ASC-US, L-SIL sau frotiul este nesatisfăcător. Este recomandat tratamentul infecțiilor existente înainte de repetarea testului.

În cazul prezenței în buletinul citologic a oricărei leziuni intraepiteliale (scuamoase sau glandulare) este necesară urmărirea strictă prin evaluare de specialitate. În cazul anomaliilor scuamoase cu semnificație neprecizată (ASCUS) și a leziunilor de grad scăzut (LSIL) există opțiunea testării HPV și/sau a repetării testului la interval de 6-12 luni. În cazul unui test pozitiv se va trimite obligatoriu pacienta la evaluare de specialitate (colposcopie și/sau biopsie, tratamentul leziunilor). În cazul unui test negativ se repetă testarea până la obținerea a trei rezultate negative consecutive, moment în care pacienta poate fi reintrodusă în programul screeningului de rutină.

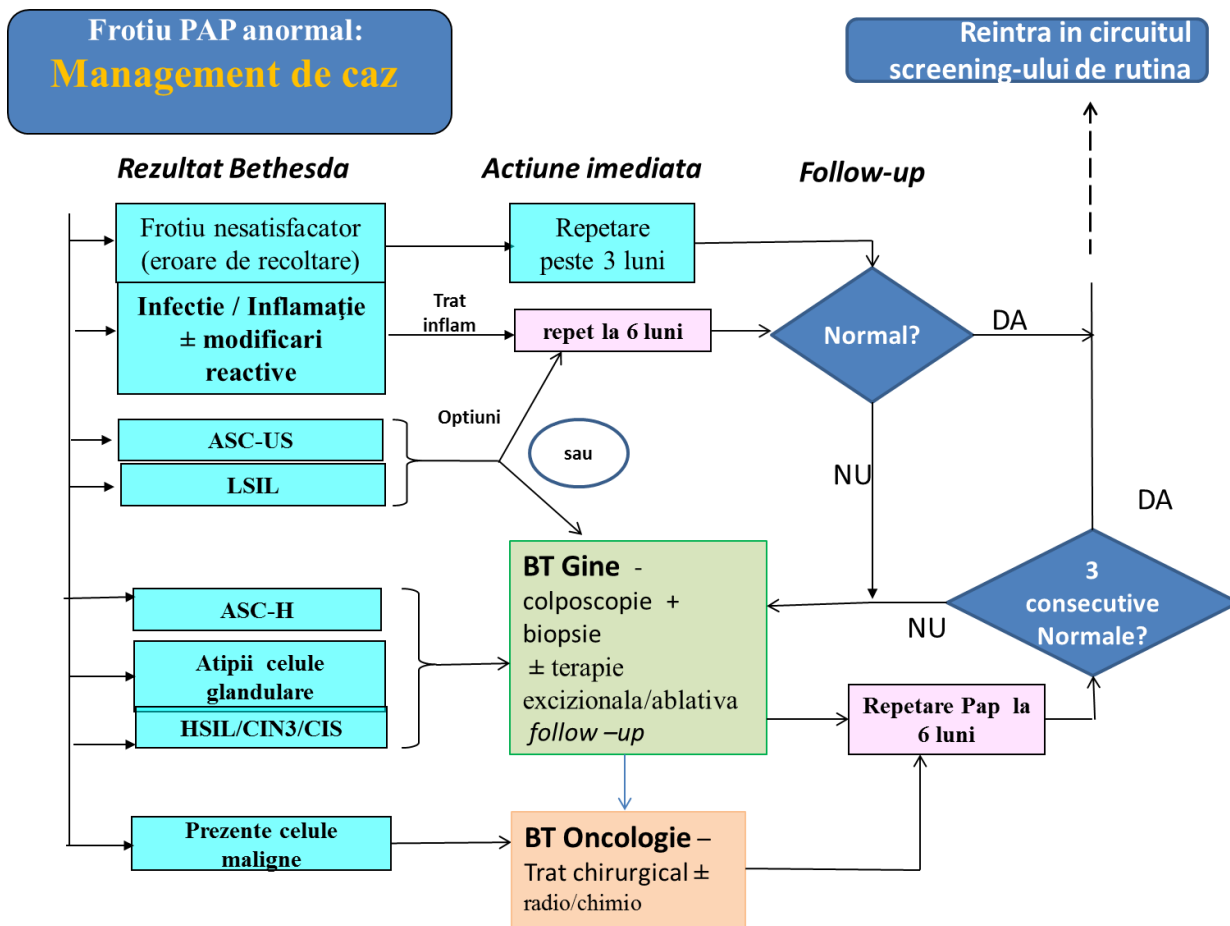
Tratamentul unei leziuni confirmate colposcopic poate fi: *excizional* (excizia de țesut cervical cu ansa sau cu fir electric, conizația la rece, conizația cu LASER); *ablativ* (cauterizare cu ac electric, electrocoagulare, vaporizare laser, criocauterizarea, coagularea la rece); *observațional* (supravegherea leziunilor).



Procedurile excizionale sunt cele preferate în majoritatea cazurilor, datorită superiorității lor față de celelalte metode, în termeni de calitate a evaluării histologice a zonei de transformare. Examinarea histologică a pieselor obținute prin excizie permit anatomopatologului să recunoască sau să excludă un cancer microinvaziv, o leziune glandulară, marginile de rezecție și adâncimea acesteia.

- Medicul de familie va explica pacientei semnificația rezultatului testării și conduita de urmat. (1A)**
- În cazul unui rezultat nesatisfăcător sau a unui rezultat negativ pentru leziuni intraepiteliale sau malignitate, dar cu modificări non-neoplazice (infecții, inflamații sau alte modificări reactive), se recomandă repetarea testului într-un interval de 3-6 luni. (1A)**
- În cazul unui rezultat pozitiv pentru anomalii ale celulelor epiteliale sau glandulare recomandarea generală este trimiterea la ginecolog/oncolog pentru evaluare și intervenție de specialitate. (1A)**
- În cazul specific al unor modificări ce indică prezența de Celule Scuamoase Atipice cu Semnificație Neprecizată (ASC-US) sau a unei Leziuni Scuamoasă Intraepitelială de Grad Scăzut (LSIL) există opțiunea repetării testului la 6 luni. În cazul persistenței modificărilor se recomandă trimiterea la ginecolog/oncolog pentru evaluare și intervenție de specialitate. (2B)**
- Un episod de screening pentru cancerul de col uterin se încheie, fie cu reintroducerea în Programul de Screening pentru screening de rutină (o dată la 5 ani), fie cu confirmarea diagnosticului de cancer. (1A)**
- Reintroducerea în Programul de screening (o dată la 5 ani) a femeilor care au prezentat anomalii de tip displazic ale celulelor scuamoase sau glandulare se realizează după obținerea a 3 frotiuri consecutive negative la intervale de 6 luni. (1B)**

Diagrama de mai jos redă opțiunile de management al rezultatelor anormale ale testului BPN³³:



2.3.4. SCREENINGUL PENTRU CANCERUL COLORECTAL

La nivel mondial, cancerul colorectal este al treilea ca frecvență la bărbați (746000 de cazuri anual, 10% din totalul cancerelor) și al doilea la femei (614000 de cazuri anual, 9,2% din total). Circa 55% din cazuri apar în regiunile mai dezvoltate economic. Mortalitatea prin cancer colorectal este de 694000 de decese pe an (8,5% din total) cu cele mai multe decese (52%) în regiunile mai dezvoltate economic, reflectând o supraviețuire mai redusă în aceste regiuni. Cea mai mare mortalitate se înregistrează în țările din Europa Centrală și de Est, unde atinge cele mai mari cote în Ungaria și Slovacia. (GLOBOCAN 2012)

În România, cancerul colo-rectal este a treia localizare ca frecvență a bolii canceroase, în populația generală (ambele sexe). România se situează sub media Uniunii Europene ca incidență (38,3 cazuri noi la 100000 de locuitori față de 46,3) și deasupra mediei europene din punct de vedere al mortalității prin cancer colorectal (20,1 la 100000 de locuitori față de 18,1).³⁴

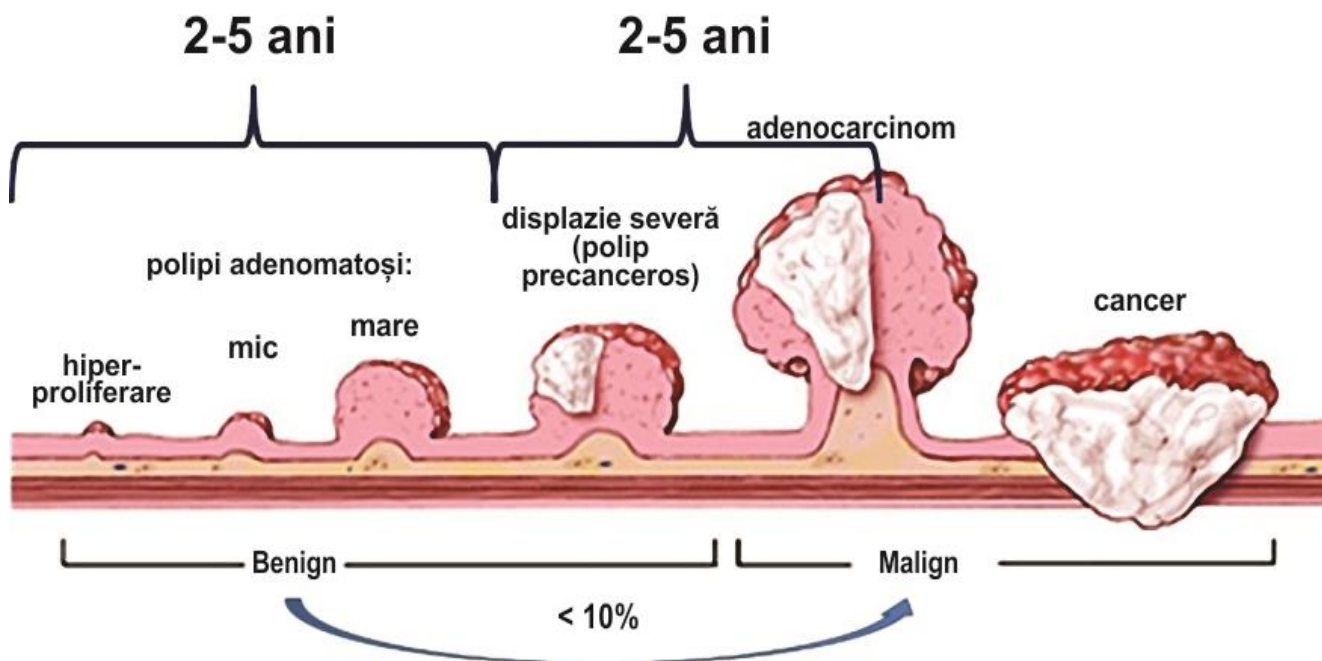
Cancerul colorectal are o serie de particularități care îl fac ideal pentru *screening*:

- este o afecțiune frecventă cu evoluție fatală dacă nu este diagnosticat și tratat în stadii precoce;
- are o istorie naturală bine-cunoscută: se dezvoltă din leziuni precursorare bine definite, adenoamele colorectale, ale căror excizie previne dezvoltarea cancerului;
- progresează lent din stadiile precoce curabile chirurgical către stadiile avansate și metastazante;
- Testele de screening folosite sunt *cost-eficiente* și larg accesibile.

Supraviețuirea la 5 ani în cancerul colorectal invaziv este, asemenea altor cancere, dependentă de stadiul de progresie al bolii la diagnostic: peste 90% pentru tumorile descoperite în stadiul I, în jur de 80% pentru tumorile descoperite în stadiul II, circa 60% pentru cele descoperite în stadiul III și sub 10 % pentru cele descoperite în stadiul IV.

Istoria naturală a cancerului de colon cunoaște o etapă pre-neoplazică care poate ajunge până la 10 ani, perioadă în care are loc transformarea mucoasei cu apariția polipilor adenomatoși (până la 5 ani) și transformarea malignă a acestora până la stadiul de adenocarcinom (în maxim alți 5 ani).³⁵ Numai circa 10% dintre polipi se transformă malign. Incidența polipilor este rară înainte de 50 ani (sub 3%) dar frecventă după vârsta de 50 ani (peste 10%) (figura 3).

Figura 3 - Istoria naturală a cancerului colorectal



Sursa : <http://www.hopkinscoloncancercenter.org/>

Factori de risc pentru cancerul colorectal

Pentru majoritatea adulților cel mai important factor de risc pentru cancerul colorectal este înaintarea în vârstă. Numai 4% din cazurile de cancer colorectal apar la persoane mai tinere de 50 ani, vârsta medie la diagnostic este între 65 și 70 ani³⁶.

Factori genetici

Se consideră că aproximativ 20% din cancerurile de colon au un istoric familial pozitiv (exceptând sindroamele cancerose familiale ereditare). Există *asocieri familiale ale bolii* - cu două sau mai multe rude de gradul I cu cancer de colon; rudele lor de gradul I au un risc de 2-3 ori mai mare de a dezvolta un cancer colorectal și *cancere ereditare* - cu transmitere verticală autosomală dominantă, cu sau fără polipoză, cu sau fără alte cancere asociate (endometru, sân, stomac), în familii ai căror membrii au un risc foarte ridicat de a face cancer colorectal.

Antecedente personale

Boli inflamatorii - pacienții cu colite ulcerative în evoluție de peste 10 ani au un risc crescut de 20 de ori de a face boala (după 20 de ani de evoluție 12-15% din ei fac cancer colic).

Polipi intestinali - majoritatea cancerelor colice apar pe polipi adenomatoși voluminoși (peste 5mm) preexistenți; riscul crește o dată cu numărul polipilor, volumul și tipul lor (polipi vilosi cu atipii)

Cancerul colic în antecedentele personale - riscul apariției unui al doilea cancer este de 3 ori mai mare ca la un individ fără antecedente de cancer colic. În cazul că primul cancer a fost dezvoltat pe un polip riscul este de 6 ori mai mare. Dintre pacienții diagnosticați cu cancer de colon 5-10% vor prezenta o a doua tumoră, în intervale de timp cuprinse între 2 și 31 de ani.

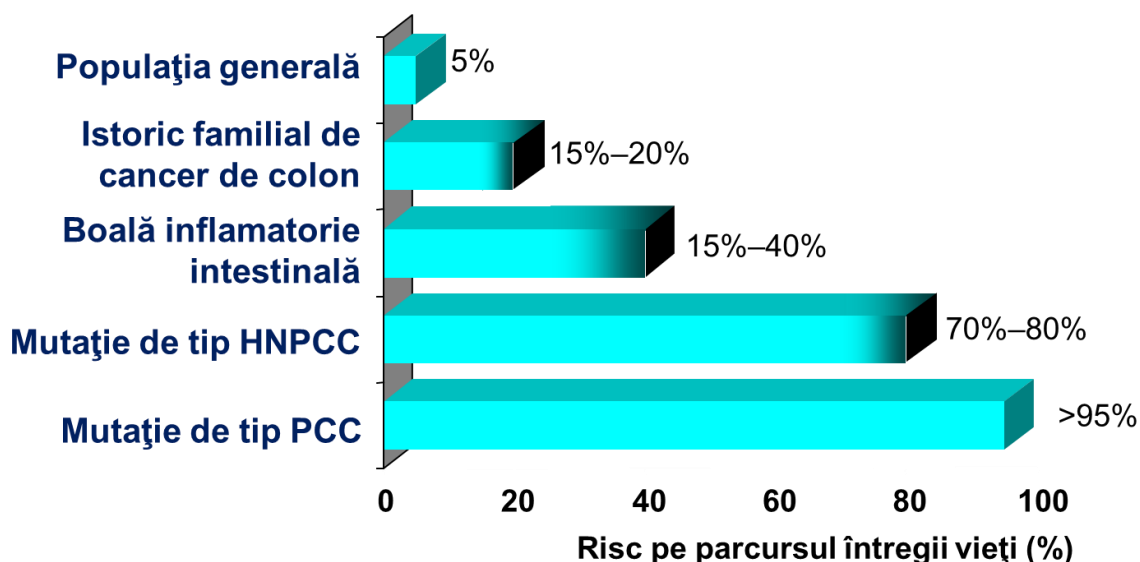
Cancere ginecologice sau mamare în antecedentele personale - cancerele de sân, uter, ovar sau col cresc riscul dezvoltării unui cancer de colon.

Persoanele aflate într-una din situațiile de mai sus prezintă un risc înalt sau foarte înalt pentru cancerul de colon și necesită supraveghere individualizată în afara regimului de screening uzual recomandat populației generale.

Alți factori posibili asociați cu incidența crescută a cancerului colo-rectal:

- **Factori dietetici** - dietele bogate în grăsimi și carne (procesată sau carne roșie) au fost asociate cu incidențe crescute ale cancerului colo-rectal. Studii epidemiologice populaționale au confirmat incidențe și mortalități crescute la populațiile cu consum exagerat de grăsimi. Fibrele și calciul pot avea un rol inhibitor al carcinogenezei de aceea dietele bogate în legume, fructe și cereale integrale au fost asociate cu o incidență mai redusă a cancerului colorectal. Asocierea nu a fost confirmată și pentru sursele artificiale de fibre și anti-oxidanți (suplimentele alimentare);³⁷
- **Consumul excesiv de alcool** - este asociat cu o incidență crescută a cancerului colorectal ca și a altor cancere digestive;
- **Excesul ponderal și inactivitatea fizică** - se asociază de asemenea cu risc crescut de cancer colo-rectal, în special la bărbați;
- **Ocupația** - muncitorii din industria textilă (acrilonitriți), forestieră și sedentarii par a fi mai expuși riscului de a face cancere colo-rectale.

Magnitudinea riscului relativ în funcție de diferiți factori este reprezentată în Figura 4.



Sursa : Aarnio M et al. *Int J Cancer* 64:430, 1995

Figura 4 Riscul de cancer colorectal pe parcursul vieții în diferite categorii de risc

Intervenții adresate riscului de cancer colorectal

Prevenție primară

Asemeni majorității cancerelor, efectele benefice ale stilului de viață sănătos promovat de **Codul European al Cancerului** (v secțiunea 4.2.2.1), se răsfrâng și asupra riscului de cancer colorectal, având în vedere în primul rând dieta, consumul redus de alcool, menținerea greutății normale și a nivelului recomandat de activitate fizică.³⁷

În plus, recomandări recente ale USPSTF, susțin o reducere semnificativă a riscului de cancer digestiv prin chimio-profilaxia cu aspirină administrată în doze mici la persoanele asimptomatice cu vârste între 50 și 59 ani. Dovezile sunt furnizate de meta-analize retrospective ale unor studii de validare a efectului aspirinei de reducere a evenimentelor cardiovasculare în populații cu risc cardiovascular crescut (mai mare de 10%). După 23 ani de urmărire, HR de incidență a cancerului colorectal în grupurile de intervenție care au primit aspirină a fost de 0,63 aceasta demonstrând un efect protector semnificativ. În toate trialurile, riscul de deces pe 20 ani prin cancer colorectal a fost redus cu cca 40% la cohort care a primit aspirină^{38,39}.



Medicul de familie va lua în considerare chemoprevenția cancerului colo-rectal prin administrarea de doze mici de aspirină (75-100 mg/zi) la adulții cu vârsta între 50-59 de ani și risc normal, care nu au risc crescut de sângerare, au o speranță de viață de cel puțin 10 ani și compliaza pentru o doză zilnică de aspirină timp de cel puțin 10 ani (2B)

Metode de screening în cancerul colo-rectal

Opțiunile posibile pentru screeningul cancerului colorectal includ:

- testul hemoragiei oculte în fecale (THOF);
- sigmoidoscopia flexibilă;
- combinația între THOF și sigmoidoscopie;
- colonoscopia;
- irigoscopia în dublu contrast.

În ultimul timp se încearcă introducerea printre metodele de screening colorectal a unor metode moderne, neinvazive - colonoscopia virtuală și testarea genetică a scaunului pentru ADN neoplazic.

Fiecare opțiune are avantaje și dezavantaje care pot varia în funcție de organizarea și resursele sistemului de sănătate și preferințele pacienților. Alegerea unei strategii specifice de *screening* trebuie să se bazeze pe contraindicațiile medicale, complianța pacientului, și resursele disponibile pentru screening și urmărire. Medicii trebuie să prezinte pacienților beneficiile și posibilele dezavantaje/riscuri asociate fiecărei opțiuni înainte de a selecta o strategie de *screening*.

Intervalul optim

Intervalul optim pentru screening depinde de test. **THOF anual** oferă o mai mare reducere a ratei mortalității decât *screening-ul* bianual, dar produce mai multe rezultate fals pozitive. USPSTF recomandă un interval de **10 ani** pentru colonoscopie pe baza dovezilor privind istoria naturală a polipozei adenomatoase. Intervale mai scurte (**5 ani**) sunt recomandate pentru **sigmoidoscopia flexibilă**, și pentru examinarea cu bariu dublu contrast datorită sensibilității lor mai reduse, dar nu sunt dovezi directe care să determine intervalul optim pentru alte teste decât THOF.^{36,40}

Studii caz-control au sugerat că sigmoidoscopia la fiecare 10 ani ar putea fi la fel de eficientă ca și sigmoidoscopia realizată la intervale mai scurte.

Metode

Metodele cele mai populare de screening folosesc THOF (hemocult) cu teste card pe bază de guaiac, preparate acasă de către pacienți din trei eșantioane consecutive de scaun și trimise medicului. În cazul testelor OTC cât și a testelor profesionale pe bază de guaiac este necesar ca pacienții să țină un anumit regim sau să evite anumite medicamente. Rehidratarea specimenelor înainte de testare crește sensibilitatea THOF dar crește substanțial numărul de rezultate fals pozitive.

Nici tușeul rectal nici testarea unui eșantion dintr-un singur scaun obținut în timpul tușeului rectal nu sunt recomandate ca strategii adecvate de screening pentru cancerul colorectal.

Combinarea THOF cu sigmoidoscopia poate detecta mai multe cancere și mai multe polipoze masive decât oricare din teste singur, dar beneficiile adiționale și riscurile posibile datorate combinării celor două teste, nu au o balanță clară. În general, THOF ar trebui să precedă sigmoidoscopia deoarece un test pozitiv este indicație pentru colonoscopie, sigmoidoscopia ne-mai fiind necesară.^{36,40}

Performanța THOF este între 62% - 79% sensibilitate și 87% - 96% specificitate pentru testul cu Guaiac optimizat (Hemocult II SENSE) și în funcție de pragul ales, pentru testele imunochimice sensibilitatea se situează între: 79% - 88% (OCLight) și 73% - 75% (OC FITCHEK) cu o specificitate între 91% - 93% (OCLight) și 91% - 95% (OC FITCHEK). Testele noi cu DNA au o sensibilitate mai mare, între 90 - 92% și o specificitate foarte bună 84% - 97%.^{36,40}

Colonoscopia este testul cel mai sensibil și cel mai specific fiind și testul de referință (gold-standard) pentru detectarea cancerului și a polipilor mari, dar este asociată cu un risc mai înalt decât celelalte teste de screening pentru cancerul colorectal.

Acestea includ un risc scăzut de sângerare și risc de perforație, în primul rând, asociate cu îndepărtarea polipilor sau cu biopsiile realizate în timpul screeningului. De asemenea, colonoscopia necesită personal cu calificare înaltă, prepararea bolului în timpul nopții, sedare și un timp de recuperare mai lung, ceea ce ar putea determina necesitatea transportării pacientului. Nu este clar dacă beneficiile potențiale adăugate ale colonoscopiei față de alternativele de screening sunt suficient de mari ca să justifice riscurile adăugate și neplăcerile pentru toți pacienții.^{36,40}

Costurile inițiale ale colonoscopiei sunt mai ridicate decât costurile altor teste.

Strategia de testare recomandată

Strategia de testare recomandată de IARC și Comisia Europeană prin Ghidurile Europene pentru asigurarea calității în screeningul și diagnosticul cancerului colo-rectal este efectuarea de primă intenție a THOF (Testului de Hemoragie Ocultă în Fecale), la fiecare 1-2 ani, la persoanele cu vârste între 50 și 75 ani, fără istoric familial de sindroame canceroase ereditare și fără istoric personal de cancer, polipi sau boală inflamatorie intestinală. THOF trebuie urmat de **colonoscopie** la toate persoanele testate pozitiv. Această strategie este cel mai probabil cea care va fi adoptată și în țara noastră, cel puțin pentru inițiativele de pilotare care sunt în curs de lansare.

De altfel, studiile de cost-eficiență au arătat că toate strategiile de testare au randament comparabil exprimat în ani de viață câștigați (respectiv anii de viață câștigați prin strategia THOF sunt la un nivel de 90% față de cei câștigați prin screening colonoscopic) cu un echilibru eficient între beneficii și riscuri. Tehnica de recoltare THOF și instrucțiunile pentru pacienți sunt detaliate în Anexa 3.

Se recomandă inițierea screeningului la vârsta de 50 de ani pentru bărbații și femeile cu risc normal pentru cancer colorectal, datorită incidenței cancerului după această vârstă la populația generală.



Medicul de familie va informa persoanele asimptomatice din populația cu risc normal cu vârsta cuprinsă între 50 și 74 de ani împliniți despre beneficiile screening-ului pentru cancerul colorectal și despre posibilitățile de testare disponibile. (PP)



Screeningul cancerului colo-rectal este recomandat pentru toate persoanele cu risc normal și vârsta între 50 și 75 de ani prin una din următoarele metode (1A):

- **Testarea Hemoragiilor Oculte în Fecale (THOF) - Anual**
sau
- **Sigmoidoscopie flexibilă o dată la 10 ani - THOF anual**
sau
- **Colonoscopie - o dată la 10 ani**

Supravegherea pacienților cu risc foarte înalt, inclusiv cei cu istoric sugestiv de polipoză familială sau cancer colorectal ereditar nepolipozic, sau cei cu istoric personal de colită ulcerativă se realizează în colaborare cu specialistul gastro-enterolog. Screening-ul timpuriu prin colonoscopie poate fi indicat, și consilierea sau testarea genetică poate fi indicată pacienților cu sindroame genetice.



Se recomandă ca medicul de familie să informeze adulții de orice vârstă cu istoric familial semnificativ pentru un risc crescut de cancer colorectal asupra posibilităților de evaluare genetică disponibile. Următoarele situații de istoric familial sunt asociate cu un risc înalt de cancer colorectal:

- **Istoric familial de cancer colorectal (o rudă de grad I în vârstă de până la 60 de ani sau mai multe rude de grad I la orice vârstă), sau**
- **Istoric familial de sindrom ereditar canceros (de exemplu polipoza adenomatoasă familială sau cancerul nepolipozic). (1B)**



Se recomandă trimiterea la specialistul gastro-enterolog și supravegherea partajată pentru următoarele situații de istoric personal care sunt asociate cu un risc înalt de cancer colorectal:

- **antecedente de cancer colorectal;**
- **antecedente de polipi adenomatoși;**
- **istoric de boală inflamatorie intestinală. (PP)**

Majoritatea programelor populaționale întrerup screening-ul cancerului colorectal la vârsta de 75 ani. Cele mai multe studii privind eficacitatea screeningului au fost restrânse la pacienții sub 80 de ani cu rata mortalității prin cancer colorectal în scădere în timpul primilor 5 ani de screening. În fapt, randamentul screening-ului trebuie să crească la persoanele mai vârstnice (datorită incidenței mai mari a cancerului colorectal), dar beneficiile populaționale pot fi limitate ca rezultate în competiție cu alte cauze de deces. De aceea, începând cu vârsta de 75 de ani nu mai vorbim de screening de masă, deoarece decizia de a continua sau a întrerupe screening-ul cancerului colorectal se ia în mod oportun și individualizat având în vedere factorii (vârsta foarte înaintată sau afecțiunile comorbide) care le limitează speranța de viață.

Managementul rezultatului THOF de către medicul de familie^{40,41}

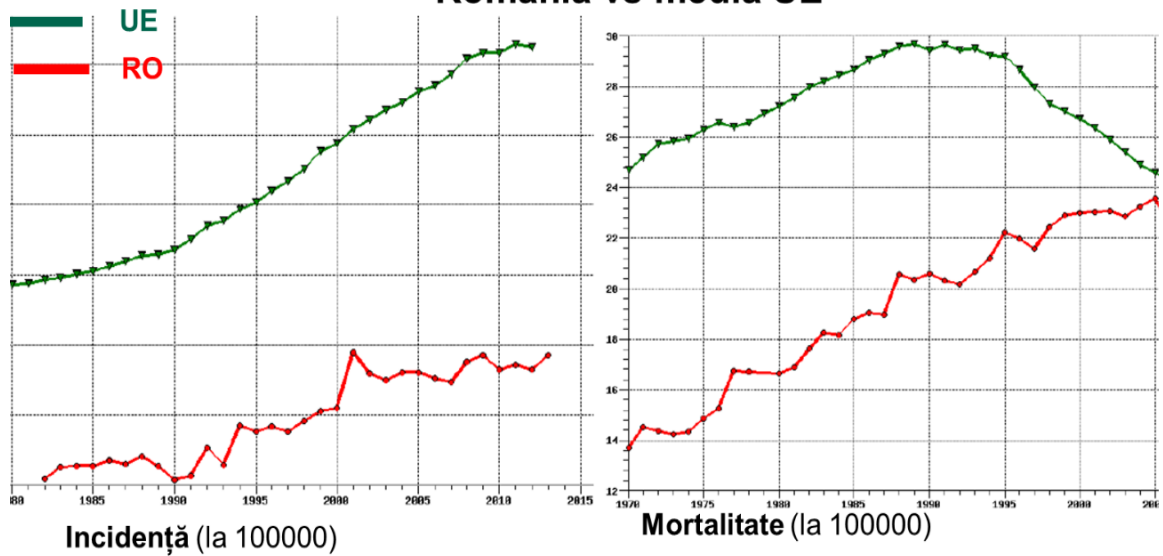
Repetare THOF	Test neinformativ (3-5% din nr de teste initiale)
Efectuare /interpretare colo-recto-sigmoidoscopie ± excizie leziune suspectă + biopsie	THOF pozitiv (5%-20% din populația testată) (revalența leziunilor biopsiabile - 10 -30% din colonoscopii)
Explorare –rezeție chirurgicală (situații când nu se poate face la colonoscopie)	<0.1% din populația testată
Supravegherea colonoscopică a pacienților cu colonoscopie pozitivă: -a. Risc moderat : <5 polipi, $\varphi < 20\text{mm}$ - b. Risc înalt : ≥ 5 polipi, $\varphi \geq 20\text{ mm}$	a. Repetare o dată la 3 ani până la 2 rezultate consecutive negative b. Repetare în decurs de 12 luni și apoi la 3-5 ani

2.3.5. SCREENING-UL PENTRU CANCERUL MAMAR

Cancerul mamar este cea mai frecventă formă de cancer în populația României (ambele sexe) și mai mult de un sfert din totalul cancerelor la femei. Comparativ cu majoritatea țărilor UE, România are are mai puține cazuri diagnosticate (incidență înregistrată de 66,2 de cazuri la 100000 față 106,2 media UE) la o rată aproape egală de decese (mortalitate standardizată prin cancer mamar de 21,6 la 100000 față de 22,4 media UE). Aceasta ne arată că multe cazuri nu sunt cunoscute, iar atunci când devin cunoscute șansele sunt foarte mici.

Tendința ultimilor 40 ani este de creștere continuă a incidenței atât în România cât și în UE, în timp ce mortalitatea are tendințe inverse față de UE unde scade, în timp ce în România crește continuu. (Figura 5)

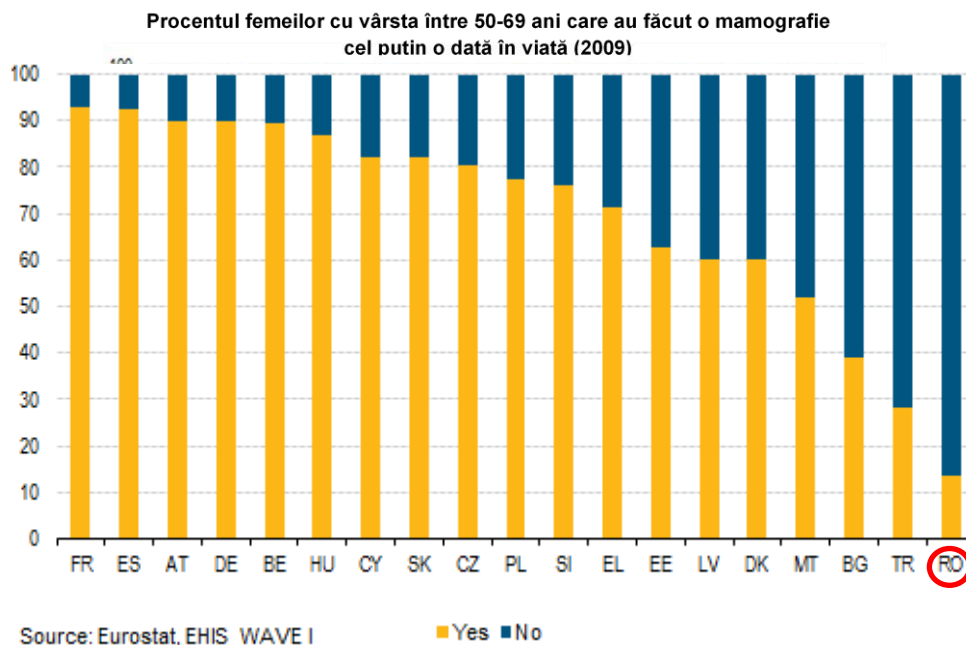
Figura 5 Evoluția incidenței și a mortalității 1970 -2010
România vs media UE



Sursa : HFA Database, 2015

România este țara din Europa cu cea mai mică acoperire cu servicii mamografice a populației cu risc de cancer mamar (ECHIS 2009).

În 2012, România continua să fie pe ultimul loc în UE, cu doar 8% dintre femeile care au beneficiat de o mamografie în ultimii 2 ani. În Bulgaria 21,9% din femeile au făcut o mamografie în ultimii doi ani, iar în Ungaria 64,5%.



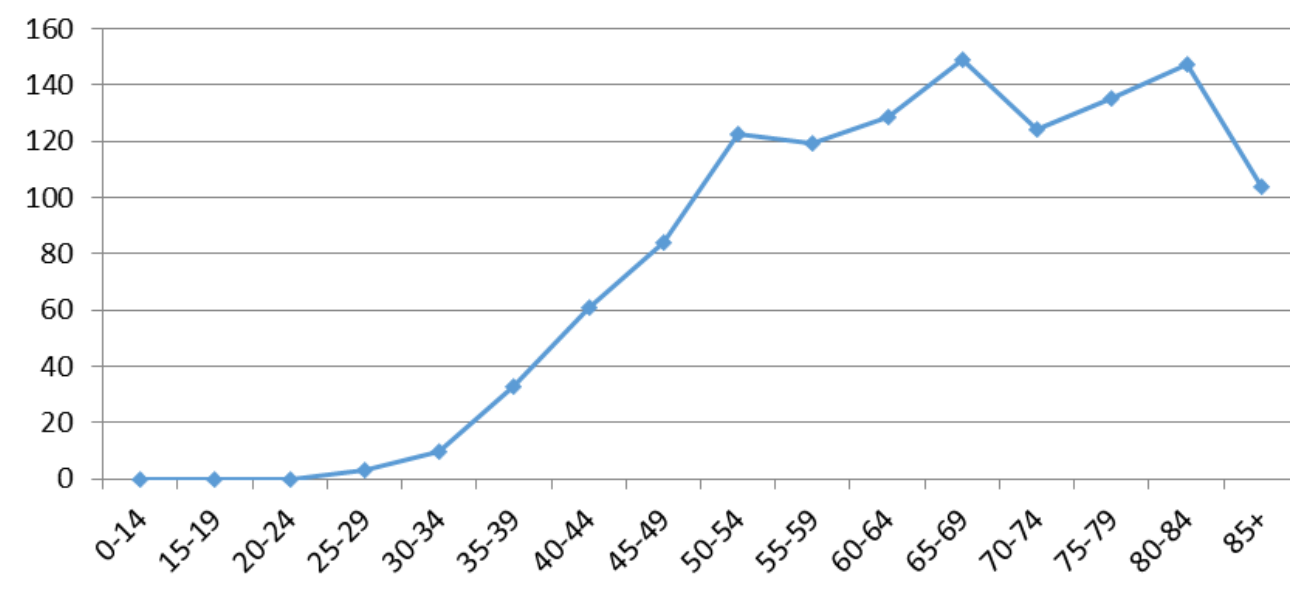
Factori de risc pentru cancerul mamar

Riscul de apariție a unui cancer mamar de-a lungul vieții (*lifetime risk*) este (la nivel individual) de 12,33% (SUA și Marea Britanie), în timp ce probabilitatea individuală de deces prin cancer mamar (în absența *screening-ului*) este de 2,7%. Factorii care influențează în mod absolut probabilitatea de apariție a cancerului mamar sunt nemodificabili: sexul feminin, vârsta, fondul genetic.

Înaintarea în vârstă se asociază cu o creștere progresivă și abruptă a incidenței cancerului mamar, de 10 ori de la vârsta de 30 la vârsta de 50 ani, fenomen observat în toate regiunile lumii, inclusiv în România (Figura 7).

Figura 7 Incidența Cancerului de San pe Grupe de Varsta

Cazuri la 100000femei
Romania, Registrul de Cancer Reg NV 2011



Istoricul familial este cel mai semnificativ predictor al probabilității de apariție a bolii. Genele estimate ca fiind responsabile pentru 2 - 7% din cancerele mamare (și 10 - 15% din cancerele de ovar) sunt BRCA1 și BRCA2. Femeile purtătoare ale unei mutații pentru una din genele BRCA au un risc de apariție a cancerului de sân de-a lungul vieții care variază între 45 și 90%, cu mai mult de jumătate din cazuri apărând înainte de vârsta de 50 de ani.

Indiciile de istoric familial și personal care sugerează un risc posibil de sindrom canceros mamar și ovarian ereditar sunt:

- cancer mamar diagnosticat înainte de 50 de ani sau cancer ovarian diagnosticat la orice vârstă;
- cazuri de cancer mamar și ovarian sau cancer mamar bilateral sau multiplu apărute la aceeași persoană din familie indiferent de gradul de rudenie;
- origini din grupul etnic al evreilor Ashkenazi;
- prezența unui caz de cancer mamar la bărbat în istoricul familiei;
- existența unei mutații BRCA1 sau BRCA2 cunoscute în familie.

Ceilalți factori care influențează în mod variabili riscul relativ de cancer mamar sunt evitabili / modificabili: expunerea la radiații, Consumul de alcool, Obezitatea (mai ales după menopauză), lipsa activității fizice, nuliparitatea și/sau lipsa alăptării la femeile care au născut, terapia de substituție în postmenopauză cu estrogen / progestine.

Terapia hormonală de substituție

Unul dintre cei mai semnificativi factori pentru creșterea riscului relativ este terapia hormonală de substituție (THS), asociere confirmată atât de studiile observaționale cât și de scăderea importantă de incidență observată cu începere din perioada 2002 -2003 atât în SUA cât și în celelalte țări care au redus masiv prescrierea acestei terapii în menopauză.

Radiațiile

Expunerea la radiații ionizante atât în scop terapeutic - radioterapie sau radiologie diagnostică frecventă, de exemplu fluoroscopia frecventă a trenului superior pentru tuberculoză, cât și profesională sau accidentală, se asociază de asemenea în mod semnificativ cu un risc sporit de cancer mamar.

Obezitatea

Obezitatea se asociază cu risc crescut de cancer mamar în special după menopauză. Studiul Women Health Initiative a urmărit 85917 femei și a înregistrat informații despre istoricul greutatei, alți factori de risc cunoscuți și măsurători de talie, greutate, circumferința abdominală și a șoldurilor. Riscul crescut de cancer mamar s-a asociat cu greutatea la înrolare, IMC la înrolare și la vârsta de 50 de ani, circumferințele taliei și șoldurilor. Cel mai puternic predictor s-a dovedit a fi greutatea cu un RR de 2,85 (95% CI, 1,81-4,49) pentru femeile cu greutate mai mare de 82,2 kg, comparativ cu cele cu greutate mai mică de 58,7 kg.⁴²

Alcoolul

Alcoolul crește riscul de cancer mamar: RR crește cu aproximativ 7% (95% CI, 5,5%–8,7%; $P < 0,001$) pentru fiecare 10 g de alcool (o băutură standard) consumate pe zi, independent de prezența sau absența altor factori.⁴³

Factori protectori

Paritatea se asociază cu o ușoară creștere a riscului pe termen scurt (1 - 3 ani), urmată de o scădere semnificativă pe termen lung, scădere mai evidențiată pentru nașterile la vârste tinere. O serie de studii au arătat că femeile care nasc înainte de 20 de ani au un risc de cancer mamar înjumătățit față de nulipare sau de femeile care au avut prima naștere după vârsta de 35 ani.⁴⁴

Alăptarea se asociază cu o scădere importantă a riscului relativ proporțional cu durata (cumulată) pentru toate nașterile. RR scade cu 4,3% (95%, CI, 2,9 – 5,8; $P < 0.0001$) pentru fiecare 12 luni de alăptare, reducere suplimentară față de scăderea de 7% pentru fiecare naștere.⁴⁵

Activitatea fizică poate reduce riscul de cancer mamar în special la femeile tinere care au născut. Reducerea riscului relativ este mai semnificativă la persoanele cu greutate normală sau mai mică decât normală.

În continuare redăm modelarea matematică a impactului acestor comportamente în pre- și postmenopauză în termeni de reducere a riscului dar și a duratei necesare pentru obținerea efectelor.

Prevenția primară a cancerului mamar

Modele de estimare a reducerii riscului relative prin schimbarea comportamentelor

COMPORTAMENT	GRUP TINTA	% estimat in populatia < 50 ani (SUA)	% de ↓ a riscului (model matem)	Timp necesar (ani)
PREMENOPAUAZA				
Consum de alcool absent	Tinere 12-17 ani	13	20-30	10-20
Consum de alcool < 1 DS/zi	Tineri adulti < 24 ani	15	20-30	10-20
	Femei >24 ani care consuma ≥ 4DS/sapt	13	35	10-20
Mentineti o greutate sanatoasa	Toate femeile	100	50 (after menopause)	10-30
Activ Fizica : ≥30 min/d	Femei sedentare	54	20	10-30
Dieta bogata in legume, fructe si cereale integrale/ saraca in grasimi	Tinere cu deieta inadecvata	5-11	20-50	5-20
Alaptati - min 1 an cumulativ pt toate nasterile	Femei care au nascut	81	18	5
Mastectomie/ ovariectomie bilat	BRCA1 and 2 carriers	<1	50	≥2
	Tamoxifen Femei cu risc genetic inalt > 35 ani	3	50	2
POSTMENOPAUAZA				
Reduceti consumul de alcool la < 1DS/zi	Femei care consuma > 4DS/sapt	13	35	5-10
Mentineti o greutate sanatoasa/slabiti	Femei supraponderale si obeze	64	50	2-5
Activitate fizica min 30 min/zi	Femei sedentare	54	20	10-20
Terapie Hormonală de Substitutie Evitati!	Utilizatoare curente	1.7	10	1
	Utilizatoare pe termen lung	1	50	2
Tamoxifen and raloxifene ^b	Femei cu risc familial inalt	30	50	2

Sursa : Colditz, Graham A., and Kari Bohlke. "Priorities for the primary prevention of breast cancer." *CA: A Cancer journal for clinicians* 64.3 (2014): 186-194.

Istoria naturală a cancerului mamar

Istoria naturală a cancerului mamar este încă plină de necunoscute, intervalul de evoluție al leziunilor de la displazie la invazie este încă neclarificat, după cum nu există încă predictorii validați care să poată discrimina probabilitatea de evoluție spre invazie vs. probabilitatea de reversibilitate spontană a leziunilor incipiente.

Din acest motiv, spre deosebire de cancerule de col uterin și colorectal, a căror istorie naturală este bine cunoscută, strategia de screening pentru cancerul mamar a făcut obiectul unor controverse importante privind eficacitatea clinică și eficiența screeningului populațional.

Astfel, există șansa detectării unor leziuni care regresează spontan (în faza preneoplazică) - respectiv riscul de supradiagnostic, dar și provocarea privind vârsta optimă de inițiere a screening-ului și intervalul dintre testări, deoarece există riscul de a rata leziuni cu progresie malignă rapidă (cancer de interval).

În acest moment majoritatea estimărilor se bazează pe modele matematice care la rândul lor utilizează bazele de date de screening mamografic. Unele studii susțin că între 14 - 53% din CIS evoluează spre invazie în mai mult de 10 ani. Există însă și forme biologic agresive la care se estimează că invazia se poate produce în 6 săptămâni. Din acest motiv, cu cât performanța de detectare a leziunilor mici este mai mică cu atât crește riscul de supradiagnostic al unor cancer care nu vor evolua invaziv niciodată.⁴⁶

Metode de depistare precoce

Intervențiile propuse pentru depistarea precoce a cancerului mamar sunt:

- Auto-examinarea sânelui (AE);
- Examenul clinic al sânelui (ECS);
- Mamografia (diferite tehnologii);
- Ecografia;
- Rezonanța magnetică nucleară;
- Tomosinteza;

Mamografia

O analiză comparativă a beneficiilor și efectelor adverse între cele două opțiuni de screening privind intervalul de vârstă pentru screening mamografic (40-74 vs. 50 - 74), având ca și comparator comun absența screening-ului a fost publicată de USPSTF, arată o diferență la nivelul beneficiilor de 8 vs. 7 decese evitate per 1000 de femei incluse în screening mamografic bianual și respectiv 153 vs. 122 ani de viață câștigați (cumulat la 1000 de femei). Efectele adverse sunt: 1523 teste fals pozitive pentru intervalul de vârstă 40 - 74 vs. 953 teste pentru intervalul de vârstă 50 - 74, respectiv 204 vs 146 biopsii inutile.⁴⁷

În rândul femeilor sub 40 de ani, riscul de supradiagnostic este semnificativ mai mare, dată fiind incidența foarte mică a cancerului mamar înainte de această vârstă (mai puțin de 7% din cancer).

Conform evaluărilor tehnologice comunicate de USPSTF, mamografia digitală are acuratețe comparabilă cu cea pe film, cu o sensibilitate ușor superioară la femeile cu vârsta sub 50 de ani. Pentru toate vârstele mamografia de screening are o sensibilitate cuprinsă între 77% și 95% și o specificitate între 94% și 97%.

Vârsta de elecție pentru începerea screeningului mamografic - pentru populația generală (cu risc normal) - este de la 50 de ani, cu testare din 2 în 2 ani până la 69 de ani (conform recomandărilor UE) sau 75 de ani (conform recomandărilor USPSTF). Grupul de experți al Agenției Internaționale pentru Cercetarea Cancerului (IARC) a confirmat opțiunea testării la doi ani a femeilor între 50 și 69 ani ca strategie optimă pentru *screening-ul* de masă al cancerului mamar. Potrivit aceluiași experți screening-ul femeilor cu risc înalt trebuie furnizat prin protocoale de supraveghere specifice, în afara programului de screening populațional.⁴⁷⁻⁵⁰



Se recomandă ca medicul de familie să informeze femeile asimptomatice cu vârsta între 50 și 69 de ani și cu risc normal pentru cancerul mamar, despre beneficiile screeningului mamografic odată la 2 ani și posibilitățile locale de testare. (1B)

Recomandările se aplică femeilor asimptomatice din populația generală, care nu au în antecedente un diagnostic de cancer sau de leziune cu risc înalt, care nu au un risc genetic crescut (istoric familial înalt sugestiv sau mutație confirmată a genelor BRCA1 și BRCA2) sau istoric de iradiere toracică masivă la vârste fragede.

Ecografia

Are o specificitate înaltă pentru leziunile chistice, dar potrivit IARC și USPSTF nu trebuie folosită ca explorare substitutivă mamografiei și nici ca explorare complementară în cazul femeilor cu densitate mamară crescută. Conform IARC, nu există dovezi adecvate și suficiente precum că ultrasonografia mamară utilizată în screening ar reduce mortalitatea prin cancer mamar sau că ar crește rata de detecție și nici a cancerelor de interval, în schimb există dovezi suficiente pentru creșterea proporției de rezultate fals-pozitive în screening.⁴⁷⁻⁵⁰

Alte explorări imagistice

Aceleași considerații sunt prezentate și pentru tehnologiile de vârf, astfel potrivit IARC și USPSTF - nu există dovezi adecvate și suficiente că tomosinteza și RMN ar aduce beneficii suplimentare în screening privind reducerea mortalității prin cancer mamar sau a cancerelor de interval, indiferent dacă sunt efectuate singure sau complementar mamografiei și indiferent dacă sunt utilizate în screening-ul populațional sau al categoriilor cu risc înalt.^{48,50}



Nu există suficiente dovezi pentru a susține un beneficiu clinic net al screening-ului prin ecografie, tomosinteză sau RMN pentru femeile cu densitate mare a glandei mamare care au un examen mamografic negativ. (1C)

Auto-examinarea sânului (AE)

Datorită sensibilității și specificității mici nicio autoritate în materie nu recomandă AE regulată ca metodă de screening pentru cancerul mamar. Cu toate acestea se recomandă în mod unanim ca femeile să fie familiarizate cu aspectul fiziologic al propriilor sâni astfel încât să recunoască și semnaleze prompt eventualele modificări patologice.^{47,48}

Examenul Clinic al Sânului (ECS)

În ceea ce privește ECS, odată cu extinderea mamografiei ca metodă de screening, aceasta a devenit examinarea de referință în toate țările dezvoltate, nemaexistând programe de screening care să utilizeze ECS, decât cel mult în combinație cu mamografia. Puținele studii disponibile efectuate pe loturi populaționale mari (Rusia, China) prezintă vicii de concept și implementare. Din acest motiv este imposibil de cuantificat impactul ECS efectuat independent ca unică modalitate de screening (având ca și comparator lipsa totală a screeningului) și USPSTF consideră că dovezile sunt insuficiente pentru a putea recomanda ECS ca metodă electivă de screening (menținând recomandarea în acest sens din 2009). Singurele trial-uri recente care au adus informații despre valoarea adăugată a ECS (Canada) (51,52) au demonstrat o sensibilitate între 67 și 83% și o specificitate între 58 și 85% în funcție de experiența clinicianului, de vârsta femeii și de dimensiunea tumorii. Astfel pentru femeile cu vârsta mai mare de 50 de ani și tumori mai mari de 1cm, specificitatea este de aproximativ 90%. Combinat cu mamografia, ECS crește rata de detecție a tumorilor mamare cu 5 - 10%.

În 2015 un grup de lucru al IARC format de experți din 16 țări a dat publicității un raport de actualizare și evaluare a noilor dovezi privind eficacitatea intervențiilor pentru depistarea precoce a cancerului mamar. (48) Potrivit acestui raport, există dovezi suficiente că examenul clinic al sânului efectuat de către cadre medicale instruite, duce la o reducere a stadiului la diagnostic a tumorilor mamare. Astfel, chiar dacă nu este capabil să detecteze cancere in situ, ECS efectuat cu regularitate de profesioniști cu experiență are potențialul de a detecta cancere mamare în stadiile I și II, în țările cu acces limitat la mamografie, crescând astfel semnificativ rata de supraviețuire. Din acest motiv, considerăm că, în contextul în care screening-ul mamografic în masă nu este încă implementat în țara noastră, este oportună examinarea sistematică regulată a sânului de către medicul de familie în contextul consultației preventive periodice după vârsta de 50 ani.



Există dovezi suficiente că examenul clinic al sânului efectuat anual de un cadru medical instruit reduce stadiul clinic la diagnostic al cancerului mamar. (2B)



Se recomandă ca medicul de familie să ofere examenul clinic al sânului (ECS) în consultația preventivă periodică a femeilor cu vârsta cuprinsă între 50 și 74 de ani.



Un ECS pozitiv va fi înregistrat cu precizarea localizării, dimensiunii și a prezenței / absenței caracteristicilor sugestive de malignitate ale modificărilor constatate. (PP) (53,54)



Se recomandă trimiterea imediată pentru evaluare mamografică pentru toate ECS anormale după menopauză, sau care persistă după următorul ciclu menstrual sau la care există caracteristici sugestive de malignitate (indiferent de vârstă). (53,54) 1B

Examenul fizic al glandei mamare comportă inspecția regiunii pectorale și palparea glandelor mamare, efectuate cu rigoare, pentru a nu omite nici un element util diagnosticului, dar și cu blândețea necesară înlăturării posibilității de diseminare iatrogenă. Examinarea presupune și examenul ganglionilor limfatici regionali. Anexa 4 detaliază tehnica efectuării examenului clinic al sânului.

Interpretarea rezultatelor screening-ului mamografic

Intrucât buletinul mamografic nu este detaliat la fel de către toate serviciile care efectuează această explorare și/sau nu întotdeauna pacientele își cunosc/înțeleg rezultatul, este util ca medicul de familie să fie familiarizat cu semnificația rezultatelor mamografiei și conduita de urmat. Raportarea rezultatelor mamografiei se face utilizând **lexiconul BI-RADS** (*Breast Imaging Reporting and Data System*) propus de Colegiul American de Radiologie. Există 7 categorii BI-RADS numerotate de la 0 la 6.^{55,56}

Ele au următoarea semnificație:

BI-RADS 0 - Evaluare incompletă - sunt necesare investigații suplimentare (incidențe mamografice suplimentare, Eco, RMN, compararea cu filme anterioare). Este o situație temporară, care trebuie elucidată întotdeauna la momentul diagnosticului și reconvertită într-o:

- **BI-RADS 1** - Nimic de comentat, **mamografie normală**;
- **BI-RADS 2** - Mamografie "normală" dar cu **leziuni tipic benigne** (calcificări secretorii, macrocalcificări, calcificări vasculare, cicatrici postoperatorii, ganglioni intramamari);

- **BI-RADS 3** - *aspect probabil benign*, Risc de malignitate mai mic de 2%. Opacități circumscrise necalcificate, microcalcificări rotunde, punctiforme, asimetria de densitate. Interval scurt de urmărire (6 luni) cu reconvertire în altă categorie (2, 4, 5) în 2 ani de urmărire;
- **BI-RADS 4** - *Anomalie suspectă – diagnostic histologic obligatoriu*. Probabilitate de malignitate între 2 și 95% Subîmpărțită în 3 categorii: A,B,C
- **BI-RADS – 4A** - suspiciune redusă (leziuni palpabile bine delimitate, cu caractere ecografice de fibroadenom, chiste palpabile, papiloame intraductale);
- **BI-RADS – 4B** - suspiciune intermediară (opacități cu contururi nete, dar parțial indistincte);
- **BI-RADS – 4C** - suspiciune ridicată - semne de malignitate dar nu cele tipice (opacități prost definite, focare de microcalcificări nou apărute);
Categoriile **4B, 4C** – necesită întotdeauna corelație imagistică - rezultat histopatologic (în cazul unei puncții negative se impune biopsia chirurgicală)
- **BI-RADS 5** - *semne tipice de malignitate*. Pot fi adresate chirurgiei fără confirmare histologică cu o probabilitate de malignitate mai mare de 95%;
- **BI-RADS 6** - leziune confirmată histologic, mamografie de control.

Managementul rezultatelor anormale

În cazul unui rezultat mamografic de screening nesatisfăcător/suspect (categorii BI-RADS: 0 și / sau mai mare decât 3) este necesară consiliere și trimitere pentru clarificarea diagnosticului.^{49,56}

Un rezultat suspect la o mamografie de screening necesită inițierea unui proces de evaluare clinică, cu investigații suplimentare pentru a confirma prezența și a elucida natura benignă, malignă sau fiziologică a problemei depistate (pentru toate rezultatele BI-RADS mai mari decât 3). În pasul următor trebuie asigurată tuturor femeilor *tripla evaluare*: examen clinic de specialitate (senolog), examen imagistic (mamografie și/sau ecografie/alte explorări) și biopsie.

În situația prezentării unei paciente simptomatice examenul clinic este obligatoriu atât la nivelul asistenței primare cât și al asistenței de specialitate.

Asemenea celorlalte patologii, procesul de screening se încheie cu confirmarea sau infirmarea diagnosticului de cancer mamar. În situația infirmării diagnosticului pacienta reintră în circuitul screening-ului populațional de rutină. Femeile la care se depistează leziuni neoplazice sau cu potențial neoplazic ridicat vor face obiectul managementului riscului de caz.

Managementul riscului înalt

Persoanele cu risc genetic înalt calculat peste 10% (în urma consultului de genetică medicală) sau purtători confirmați de mutații genetice vor face obiectul unei supravegheri intensive la care se pot adăuga intervenții profilactice de diferite tipuri. Același regim de supraveghere îl vor avea și persoanele expuse la radioterapie toracică în copilărie și cele purtătoare de leziuni cu potențial malign ridicat sau cu un diagnostic de cancer mamar în antecedentele personale.^{57,58}

Opțiunile de intervenție sunt screening-ul anual mamografic digital sau RMN cu 10 ani mai devreme decât vârsta celui mai timpuriu cancer în familie (dovezi de nivel C), chemoprevenție prin administrare de tamoxifen sau raloxifen după vârsta de 35 ani, zilnic timp de 5 ani (recomandare de nivel B) sau chirurgie preventivă prin mastectomie și/sau salpingo-ooforectomie (recomandare de nivel C). Femeile cu risc genetic confirmat pentru cancerul mamar sunt supuse concomitent și la risc înalt pentru cancerul de ovar. Conform recomandărilor Societății Americane de Cancer există opțiunea de efectuare a ecografiei transvaginale sau a serologiei tumorale (CA-125) repetată (anual sau mai des, cu rate de detecție timpurie insuficient probate) sau opțiunea radicală a ovariectomiei care asigură protecție superioară.



Se recomandă ca medicul de familie să informeze persoanele cu istoric familial semnificativ pentru un risc crescut de cancer mamar asupra posibilităților de evaluare genetică și a intervențiilor preventive disponibile. (PP)

BIBLIOGRAFIE

1. Stewart BW, Wild CP, editors (2014). World Cancer Report 2014. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer
2. National Cancer Institute, Cancer Prevention Overview (PDQ) Description of the Evidence accessed at <http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/hp-prevention-overview-pdq#section/> 1 November 2015
3. World Health Organization (WHO). "Agents classified by the IARC monographs." World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Accessed> 6 (2013).
4. Dos Santos Silva, I. "Cancer epidemiology: principles and methods. Lyon: IARC; 1999. Available from URL: <http://www.iarc.fr>." (2009)
5. Stewart, Bernard W., et al. "Cancer prevention as part of precision medicine: ' plenty to be done'." *Carcinogenesis* (2015): bgv166.
6. Boulware LE, Barnes GJ, Wilson RF, Phillips K, Maynor K, Hwang C, Marinopoulos S, Merenstein D, Richardson-McKenzie P, Bass EB, Powe NR, Daumit GL. *Value of the Periodic Health Evaluation*. Evidence Report/Technology Assessment No. 136. (Prepared by The Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0018). AHRQ Publication No. 06-E011. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2006.
7. Kaulback K. *Periodic health examinations: a rapid review*. Toronto, ON: Health Quality Ontario; 2012 Nov. 26 p. Available from: <http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations/rapid-reviews>.
8. Shires, Deirdre A., et al. "Prioritization of evidence-based preventive health services during periodic health examinations." *American journal of preventive medicine* 42.2 (2012): 164-173.
9. Ponka, David. "The periodic health examination in adults." *Canadian Medical Association Journal* 186.16 (2014): 1245-1245.
10. Schüz, Joachim, et al. "European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk." *Cancer epidemiology* 39 (2015): S1-S10.
11. Ekelund, Ulf, et al. "Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC)." *The American journal of clinical nutrition* 101.3 (2015): 613-621.
12. Vergnaud, Anne-Claire, et al. "Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines and risk of death in Europe: results from the European Prospective Investigation into Nutrition and Cancer cohort study." *The American journal of clinical nutrition* 97.5 (2013): 1107-1120.
13. Riboli, E., et al. "European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection." *Public health nutrition* 5.6b (2002): 1113-1124.
14. Bouvard, Véronique, et al. "Carcinogenicity of consumption of red and processed meat." *The Lancet. Oncology* 16.16 (2015): 1599.
15. Mesri, Enrique A., Mark A. Feitelson, and Karl Munger. "Human viral oncogenesis: a cancer hallmarks analysis." *Cell host & microbe* 15.3 (2014): 266-282.
16. Covic M., "Genomica bolii canceroase", *Viața Medicală* 40(1342), 12 decembrie 2012

17. Lindor, Noralane M., et al. "Concise handbook of familial cancer susceptibility syndromes -second edition." J Natl Cancer Inst Monogr 38 (2008): 1-93
18. CDC Office of Public Health Genomics Family History Risk Categories|Breast and Ovarian Cancer|Disease, at http://www.cdc.gov/genomics/resources/diseases/breast_ovarian_cancer/risk_categories.htm, last updated: June 17, 2014
19. Acheson, Louise S. "Recording, interpreting, and updating the family history of cancer: implications for cancer prevention." JAMA 306.2 (2011): 208-210
20. Ziogas, Argyrios, et al. "Clinically relevant changes in family history of cancer over time." Jama 306.2 (2011): 172-178.
21. Minozzi, Silvia, et al. "European Code against Cancer 4th Edition: process of reviewing the scientific evidence and revising the recommendations." Cancer epidemiology 39 (2015): S11-S19.
22. Castle, Philip E. "Beyond human papillomavirus: the cervix, exogenous secondary factors, and the development of cervical precancer and cancer." *Journal of lower genital tract disease* 8.3 (2004): 224-230
23. Karsa, Lawrence, et al. "European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination." Papillomavirus Research 1 (2015): 22-31
24. Petrosky E, Bocchini J. A., Hariri S, Chesson H, Curtis C.R, Saraiya M, Unger E.R, Markowitz L.E, Use of 9-Valent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine: Updated HPV Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64: 300-304
25. Remez, L. "Relative risk of cervical cancer rises with duration of oral contraceptive use." International Family Planning Perspectives 29.3 (2003): 150-150.
26. Lifetime Risk (Percent) of Dying from Cancer by Site, Total US, 2009-2011 Accessed at http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/results_merged/topic_lifetime_risk_death.pdf on September 24, 2014)
27. Todorova, Irina, et al. "Inequalities in cervical cancer screening in Eastern Europe: perspectives from Bulgaria and Romania." International journal of public health 54.4 (2009): 222-232.
28. International Agency for Research on Cancer. "Cervix cancer screening." (2005).
29. Sauvaget, Catherine, et al. "Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening." *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 113.1 (2011): 14-24.
30. Karsa, Lawrence, et al. "European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination." Papillomavirus Research 1 (2015): 22-31.
31. Anttila, Ahti, et al. "European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening." (2008): 11-6
32. Moyer VA. *Screening for cervical cancer: United States Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med* 2012; 156:880.
33. Solomon, Diane, et al. "The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology." *Jama* 287.16 (2002): 2114-2119.
34. Massad, L. Stewart, et al. "2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors." *Obstetrics & Gynecology* 121.4 (2013): 829-846
35. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.

36. Rao, Chinthalapally V., and Hiroshi Y. Yamada. "Genomic instability and colon carcinogenesis: from the perspective of genes." *Front Oncol* 3.130.10 (2013): 3389.
37. *Draft Recommendation Statement: Colorectal Cancer: Screening*. U.S. Preventive Services Task Force. October 2015. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-recommendation-statement38/colorectal-cancer-screening2>
38. Kushi, Lawrence H., et al. "American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention." *CA: a cancer journal for clinicians* 62.1 (2012): 30-67.
39. *Draft Recommendation Statement: Aspirin to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer*. U.S. Preventive Services Task Force. September 2015.
40. Citare Rothwell, Peter M., et al. "Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials." *The Lancet* 376.9754 (2010): 1741-1750
41. *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. Publications Office of the European Union, 2010.
42. Lieberman, David A., et al. "Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer." *Gastroenterology* 143.3 (2012): 844-857.
43. Morimoto LM, White E, Chen Z, et al.: Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer: the Women's Health Initiative (United States). *Cancer Causes Control* 13 (8): 741-51, 2002
44. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, et al.: Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer* 87 (11): 1234-45, 2002
45. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al.: Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 81 (24): 1879-86, 1989.
46. Col. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 360 (9328): 187-95, 2002
47. Zahl, Per-Henrik, Jan Mæhlen, and H. Gilbert Welch. "The natural history of invasive breast cancers detected by screening mammography." *Archives of internal medicine* 168.21 (2008): 2311-2316 :
48. *Final Recommendation Statement: Screening for Breast Cancer*. U.S. Preventive Services Task Force. January 2016.
49. Lauby-Secretan, Béatrice, et al. "Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group." *New England Journal of Medicine* 372.24 (2015): 2353-2358.
50. Perry, N., et al. "European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. — summary document." *Annals of Oncology* 19.4 (2008): 614-622.
51. Perry, N., et al., eds. *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis: Supplements*. Publications Office, 2013.
52. Chiarelli, Anna M., et al. "The contribution of clinical breast examination to the accuracy of breast screening." *Journal of the National Cancer Institute* (2009).
53. Miller, Anthony B., et al. "Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial." (2014): g366.
54. Assessment of breast mass, accessed at <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/1179/diagnosis.html>
55. Alexis M Willett, Michael J Michell, Martin J R Lee " Best practice diagnostic guidelines for patients presenting with breast symptoms" , 13737 www.dh.gov.uk/publications , november 2010

56. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013
57. Eberl, Margaret M., et al. "BI-RADS classification for management of abnormal mammograms." *The Journal of the American Board of Family Medicine* 19.2 (2006): 161-164.
58. Armstrong, Anne C., and Gareth D. Evans. "Management of women at high risk of breast cancer." *BMJ* 348 (2014): g2756.
59. *Final Recommendation Statement: Breast Cancer: Medications for Risk Reduction*. U.S. Preventive Services Task Force. May 2015

ANEXE

ANEXA 1. MANAGEMENTUL RECOLTĂRII ȘI PREPARĂRII FROTIULUI BPN

1. Pregătirea pacientei

- se explică pacientei în ce constă examinarea și să fie asigurată asupra lipsei durerii sau riscurilor;
- este sfatuită să evite prezentarea pentru recoltarea frotiului în timpul ciclului menstrual și să nu utilizeze spălături vaginale, ovule, spermicide sau creme vaginale în cele 48 de ore care preced recoltarea;
- pacienta trebuie să urineze înainte de recoltare;
- contactul sexual în ziua precedentă nu contraindică în mod absolut colectarea mostrei, dar e preferabil să fie evitat

2. Se pregătește instrumentarul și se completează formularul FS1 care asigură efectuarea testării în cadrul Programului Național de Screening

3. Recoltarea frotiului BPN

- Tehnica cu cea mai mică variabilitate între recoltări implică utilizarea atât a unei spatule endocervicale cât și a unei periuțe endocervicale (sau a unui echivalent al celei din urmă);
- Colectarea testelor la femeile fără col dar cu un istoric de leziune intraepitelială scuamoasă (SIL), necesită recoltare din fundurile de sac vaginale;
- Anterior recoltării frotiului Papanicolaou se efectuează inspecția detaliată a vulvei, a orificiului extern al vaginului, a pereților vaginali și a colului;
- În cazul depistării la o inspecție atentă a vulvei, introitului, pereților vaginali și a colului, a unor anomalii macroscopice de tip tumoral, pacientei i se va recomanda efectuarea unui examen colposcopic fără a se aștepta rezultatul examenului citologic.

a. Instrumentele de prelevare a probelor

Screening-ul cervical are nevoie de probe endocervicale și exocervicale, prelevate cu instrumentele adecvate. Prelevarea materialului celular de la nivelul zonei de transformare se face cu ajutorul unei spatule din lemn sau plastic de diverse forme.

Se pot folosi:

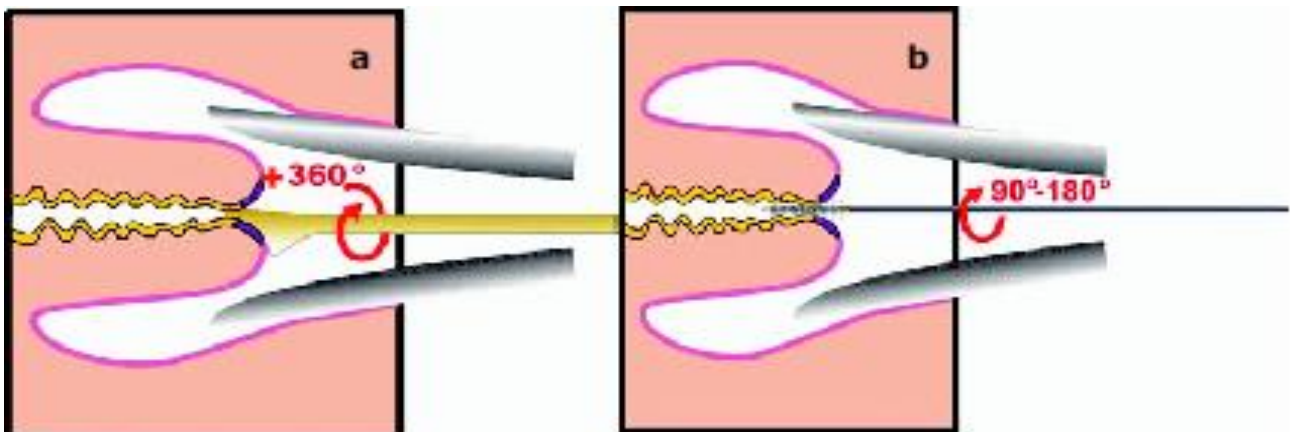
- peria citologică (Cervex-brush, Rovers, Oss,);
- combinația: spatulă (cu un capăt Ayre și unul Aylesbury) pentru proba exocervicală și o periuță endocervicală pentru proba endocervicală;
- doar spatula cu capete lățițe.



Figura 1

- a. spatula Aylesbury.
- b. periua endocervicală
- c. peria cervicală

Figura 2 – prelevarea frotiului cito-vaginal



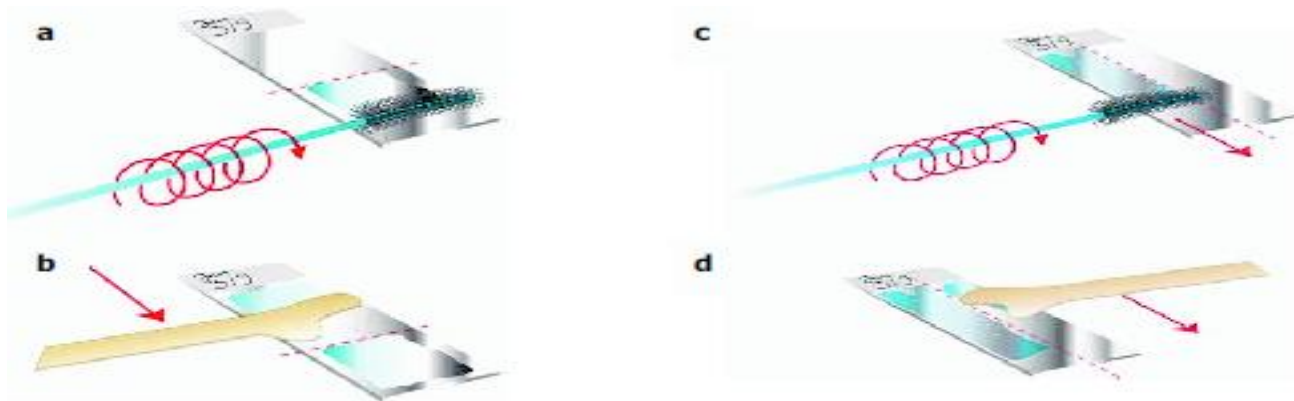
b. Prelevarea probelor și prepararea unui frotiu convențional

În prezent, cea mai utilizată în România este *peria cervicală*, care prezintă avantajul că celulele endo- și exocervicale sunt prelevate simultan. Perii mai lungi sunt poziționați în endocol și se realizează rotația periei în sensul acelor de ceasornic, de cinci ori 360 grade, cu o ușoară apăsare, ținând mânerul între degetul mare și arătător. Peria se deplasează cu o ușoară frecare în lungul lamei. Pentru fixare se poate utiliza alcool etilic dar este preferabil spray-ul fixator (Figura 2a).

Tehnica de prelevare cu ajutorul *periuței endocervicale*: se inserează 2/3 din periua endocervicală în canalul cervical, astfel încât perii distali să rămâna vizibili, după care se rotește ușor de la 90 la 180 grade (Figura 2b).

Transferul materialului cervical pe lamă se realizează prin rularea periutei pe treimea exterioară a lamei invers față de cum a fost colectată, dintr-o singură mișcare, fără a o apăsa. Apoi se va întinde materialul de pe spatulă în treimea mijlocie. Dacă se prelevează proba doar cu *spatula*, se va întinde materialul de pe o parte a acesteia pe o jumătate de lamă și de pe cealaltă parte pe a doua jumătate de lamă (Figura 3).

Figura 3 – Întinderea materialului recoltat pe lamă



Fixarea materialului celular pe lamă

Frotiul poate fi fixat prin inundarea lamei cu fixator picurat dintr-o sticlă, după care este imediat introdus într-un recipient cu fixator care trebuie să acopere în întregime suprafața lamei, timp de 10 minute, după care se scoate și se pune la uscat într-o cutie, pentru a fi transportat la laborator. În cazul utilizării spray-ului fixarea se face prin pulverizare de la o distanță de 20 cm. Este important ca frotiurile să fie fixate imediat pentru a preveni uscarea parțială, care va denatura arhitectura celulară. Frotiurile provenite de la femei în climax sau cele hemoragice se usucă foarte repede.

ANEXA 2. TESTUL HEMORAGIILOR OCULTE ÎN FECAL (THOF). INFORMAȚII PENTRU PACIENT

Alte denumiri pentru THOF: FOBT; Hemoccult; Frotiu cu guaiac; gFOBT; FOBT imunochimic; Imunotestare FOBT; iFOBT; FIT

De ce este necesar aceste test?

Pentru screening-ul sângerărilor gastrointestinale, care pot fi indicii ale prezenței cancerului colorectal

Când este necesară testarea?

Ca parte a examenului de rutină în screeningul pentru cancer de colon; multe organizații din sănătate recomandă efectuarea testului o dată pe an la persoanele de peste 50 de ani; atunci când medicul Dv. îl recomandă având în vedere istoricul Dv. familial.

Ce probă se recoltează?

Una sau mai multe probe de fecale.

Este necesară o pregătire prealabilă pentru test?

Medicul vă poate instrui să evitați să luați anumite medicamente și să respectați unele restricții dietare, timp de câteva zile înainte recoltarea probelor fecale.

Ce anume se testează?

Testul pentru hemoragie ocultă în fecale (THOF) verifică dacă există sânge ocult (care nu se vede cu ochiul liber) în materiile fecale. Cantitatea mică de sânge care se pierde, în mod normal, prin tractul gastrointestinal (GI) nu poate fi identificată prin THOF.

Un rezultat pozitiv la THOF indică faptul că o cantitate anormal de mare de sânge se pierde prin tractul gastrointestinal.

Cum se recoltează proba pentru acest test?

Există mai multe metode de testare pentru sânge ocult în sânge:

- metoda frotiului guaiac (gFOBT metoda standard);
- test rapid eliberat fără rețetă (OTC) cu reactiv pe tampon/țesut;
- metode imunochimice (iFOBT sau FIT).

Fiecare metodă are o abordare diferită pentru colectarea și testarea unei probe de fecale.

În cazul gFOBT (testul cu guaic), medicul Dv. sau medicul de laborator vă va oferi una sau mai multe teste rapide (dispozitive asemănătoare unor carduri).

Dv. trebuie să colectați trei probe de fecale, din trei defecări diferite, de obicei în zile consecutive. Fiecare mostra de scaun trebuie să fie colectate într-un recipient curat, și nu trebuie să fie contaminate cu urină sau apă.

Pe test trebuie scris numele Dv. și data recoltării.

Cu un bețișor special ce face parte din test, aplicați un strat subțire de materie fecală pe zona indicată pe test și lăsați să se usuce. Odată ce s-a uscat, este stabil.

De obicei, colectați toate probele consecutive, fie pe un singur test ce are trei elemente separate, fie în trei ocazii diferite apoi duceți testele la medicul Dv./laborator.

Testul rapid eliberat fără rețetă (OTC) cu reactiv pe tampon/țesut îl veți folosi când mergeți la toaletă pentru a defeca. Plăcuțele testului conțin o substanță chimică ce produce o modificare a culorii materialului de reacție atunci când sângele este prezent în fecale. Verificați vizual dacă, după ce materiile fecale ajung pe plăcuță, apare schimbarea de culoare menționată în instrucțiunile de folosire a testului. Este posibil să vi se ceară să notați observațiile pe un formular, pe care să îl trimiteți medicului prin email. Acest test, la fel ca și gFOBT, se face de obicei pe probe de fecale recoltate în trei zile consecutive.

În cazul testelor imunochimice, metoda de colectare poate varia în funcție de producătorul testului. Abordarea generală este utilizarea unei perii speciale, cu mâner lung, sau a altui instrument, pentru a colecta proba de pe suprafața materiei fecale. Apoi, folosiți peria pentru a transfera o parte din fecale pe caseta specială de colectare. După ce fecalele s-au uscat, duceți testul la medicul Dv. sau la laborator.

Este necesară o pregătire prealabilă pentru testare?

Pentru metodele gFOBT și OTC, există restricții stomatologice, de dietă și de consum de medicamente. Testele gFOBT și OTC sunt capabile să detecteze orice sânge care apare în tractul digestiv. Prin urmare, măsurile pe care trebuie să le luați pentru a evita introducerea de sânge în tractul digestiv vor crește calitatea probei ce va fi testată.

Sângele care provine de la sângerarea gingiilor (în urma unor proceduri stomatologice sau unor boli ale gingiilor) vor contamina proba. Sângerările la nivelul stomacului, care pot fi declanșate de consumul de medicamente precum aspirina, vor fi, de asemenea, detectate de aceste teste. De aceea, vă sfătuim să evitați să luați aspirină sau și orice proceduri stomatologice cu până la trei zile înainte de a începe să colectați probe de fecale.

Testul standard pe bază de guaiac, și testele OTC se bazează pe o reacție chimică care schimbă culoarea benzii cu reactiv atunci când testul este pozitiv.

Alimentele cum sunt carnea roșie, broccoli, napii și hreanul, dar și medicamentele precum colchicina și cele oxidante (cum ar fi iodul și acidul boric) pot declanșa reacția chimică de colorare și vor face ca testul să dea rezultate fals pozitive – în absența sângelui provenit din surse interne.

Vitamina C, pe de altă parte, interferează cu reacția chimică și împiedică modificarea culorii ce ar trebui să apară atunci când este prezent sângele ocult (rezultat falsnegativ).

Medicului Dv. vă va da o listă cu alimente și medicamente pe care trebuie să le evitați, sau veți găsi instrucțiunile pentru efectuarea testului incluse în kitul de testare.

Înainte de a întrerupe tratamentele medicamentoase curente, discutați cu medicul Dv. pentru a vă asigura că puteți face aceasta în siguranță.

Pentru metodele imunochimice nu există restricții alimentare sau de medicamente și nu este nevoie să evitați procedurile stomatologice, deoarece aceste teste detectează numai sânge de la nivelul tractului gastrointestinal inferior (colon).

La ce folosește testul?

Principalul scop al testelor THOF este profilaxia cancerului de colon în fază incipientă. Sângele din fecale poate fi singurul simptom precoce al cancerului. În cazul în care cancerul este detectat devreme, șansa ca acesta să poată fi vindecat crește considerabil. Testele FOBT nu au valoare diagnostică pentru cancer, fiind necesară efectuarea altor teste și proceduri pentru a identifica sursa sângerării, deoarece prezența sângelui poate indica, de asemenea, prezența altor probleme gastrointestinale.

Scopul secundar al testelor FOBT este acela de a investiga cauzele anemiei, cum sunt pierderea de sânge datorată unui ulcer care sângerează. Dacă aveți simptome și semne de anemie, oboseală sau rezultate cu valori reduse ale hemoglobinei și hematocritului, și/sau scaune neobișnuit de închise la culoare, medicul Dv. va poate recomanda teste FOBT.

Când se recomandă?

Testele pentru sânge ocult în fecale sunt, cel mai adesea, parte a unui examen preventiv de rutină.

Testele sunt utilizate în principal ca un instrument profilactic (adică de prevenire) pentru depistarea precoce a cancerului de colon. Ele sunt recomandate cu frecvență anuală, începând cu vârsta de 50 de ani (recomandarea Societății Americane pentru Cancer și a altor organizații importante), sau la intervale decise de către medic în funcție de istoricul medical al familiei Dv. Cei mai mulți dintre cei care au făcut aceste teste sunt asimptomatici (nu prezintă simptome).

Medicul Dv. poate, de asemenea, să vă ceară să faceți teste FOBT în cazul în care suspectează că aveți o anemie inexplicabilă, care ar putea fi cauzată de hemoragii gastrointestinale.

Ce semnificație au rezultatele acestui test?

Testul FOBT este în mod normal negativ. Un rezultat pozitiv va indica medicului Dv. faptul că aveți sângerări anormale, care apar undeva în tractul gastrointestinal.

Această pierdere de sânge ar putea proveni din ulcere, diverticuloză, polipi hemoragici, ca efect al bolii inflamatorii a intestinelor, hemoroizilor, de la sângele înghițit din cauza sângerării gingiilor sau sângerării nazale, sau ar putea fi cauzată de tumori benigne sau canceroase. Orice formațiune care iese în relief în lumen (spațiul gol din interiorul intestinului) cum ar fi un polip sau o tumoră, de care se freacă materiile fecale care tranzitează intestinul are potențialul de a provoca sângerări intermitente.

Adesea, această cantitate mică de sânge este primul, și uneori singurul semn al cancerului incipient de colon, de aceea testul FOBT este un instrument de screening (profilactic) foarte valoros.

Ce altceva ar mai trebui să știu?

Sângerarea, în special de la polipi și tumori, este intermitentă, așa că sângele nu are distribuție uniformă în toate probele de fecale. Recoltarea a trei probe diferite, în trei zile consecutive crește șansele de a detecta sângerarea atunci când este intermitentă.

Întrebări frecvente

1. Testele rapide OTC și cele imunochimice sunt la fel de bune?

Cu toate că testele OTC, care se aruncă la toaletă atunci când defecați, sunt destul de sensibile, medicul Dv. ar putea prefera unul dintre testele standard gFOBT sau imunochimic.

Deoarece observarea modificărilor de culoare este supusă interpretării subiective a observatorului, testele trimise la un laborator profesional pot fi mai sigure (mai de încredere). Personalul de laborator are o experiență superioară celei a pacienților în interpretarea modificării culorii, care uneori este subtilă, și sunt mai familiarizați cu cauzele rezultatelor fals negative și fals pozitive.

2. Ce proceduri ar putea urma unui rezultat pozitiv la testul FOBT?

Un test FOBT pozitiv va fi urmat de un consult de specialitate gastro-enterologic care poate conține : **Sigmoidoscopie** (o examinare a rectului și a colonului inferior, cu un instrument luminos pentru a căuta anomalii, cum ar fi polipii;), sau o **Colonoscopie** (o examinare mai amănunțită a rectului și a întregului colon;) și/sau Clismă cu bariu pentru pentru o serie de radiografii ale colonului și rectului cu dublu contrast.

3. Există și alte tipuri de teste pentru depistarea cancerului colorectal, care să fie efectuate pe probe de fecale?

Da. Este disponibil un test ADN pentru fecale (sDNA). Testul poate detecta anumite modificări ale ADN-ului din celulele canceroase eliminate prin fecale.

ANEXA 3. EXAMENUL CLINIC AL SÂNULUI

Discutați antecedentele pacientei.

Identificați factorii de risc pentru cancerul de sân.

Treceți în revistă importanța autoexaminării sânelui.

Prezentați pe scurt tehnica de examinare.

Treceți în revistă alte semne și simptome comune descoperite în urma examinării.

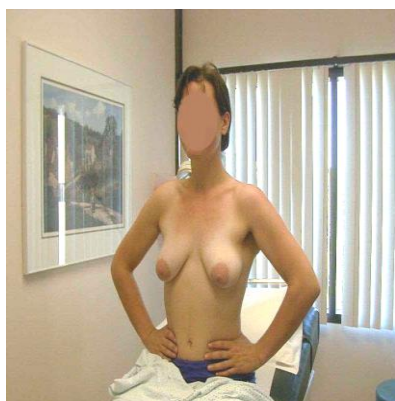
Începerea examinării

Rugați pacienta să se așeze la marginea canapelei de examinare.

Rugați-o să se dezbrace până la brâu.

Rugați pacienta să își pună mâinile în șolduri. Verificați:

- Simetria sânilor
- Umflături sau retracții ale pielii.
- Efectul de coajă de portocală al pielii



- Poziția mamelonului

Observați mișcarea sânilor atunci când pacienta:

- Își mișcă umerii;
- Își ridică ușor brațele peste nivelul sânilor;
- Se apleacă înainte cu mâinile pe genunchi (numai în cazul sânilor mari)
- Asigurați pacienta că până acum examenul este normal.

Mâna ca instrument

Utilizați buricele celor trei degete din mijloc

Mișcați mâna în traiectorii circulare pentru 1-2 secunde

Avansați cu o distanță de aproximativ un deget

În continuare...

Rugați pacienta să se culce în decubit dorsal și să își pună mâna (din partea sânelui examinat) sub cap.

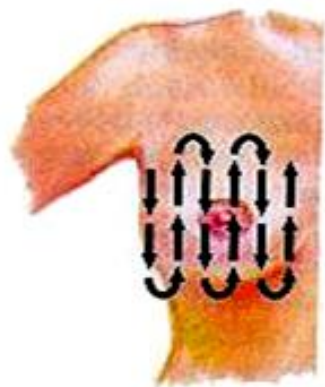
Apăsați țesutul sânelui spre cutia toracică cu mișcări circulare.

Palpați sânul în zonele de trecere. Acoperiți întreg sânul și zona axilară.

Palpați în jurul aureolei și a mamelonului. Apăsați ușor mamelonul pentru a pune în evidență existența scurgerilor. Utilizați degetul mare și indexul.

Coborâți brațul pacientei și palpați zona axilară.

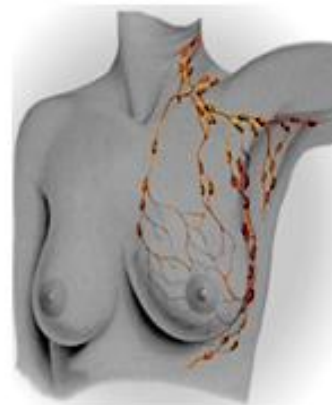
Verificați ganglionii pectorali, supraclaviculari și axilari. Urmăriți dacă sunt măriți, dacă prezintă mase



Benzi verticale



Circular pe sectoare



sau zone moi. Controlați toată axila

Anunțați pacienta înainte de a o atinge.

Asigurați pacienta că examenul este normal până acum.

Repețați acum examenul pentru celălalt sân.

După încheierea examenului

Discutați rezultatele cu pacienta.

Asigurați pacienta că examenul a fost normal.

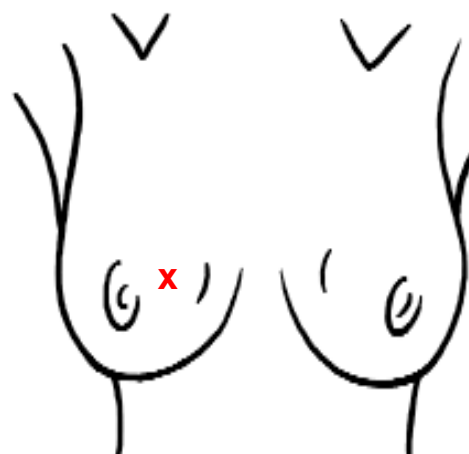
Treceți în revistă cu pacienta tehnicile de autoexaminare a sânelui.

Treceți în revistă simptomele asociate cu cancerul de sân.

Înregistrarea examenului

Descrieți sânul în cele patru cadrane (sau utilizați o fișă cu posibilități de reprezentare grafică)

- Descrieți rezultatele prin utilizarea analogiei cu orele ceasului.
- ex. O masă de 1 cm palpată în dreptul orei 2:00, în zona sfertului (cadranelui) din dreapta sus.



Primele simptome ale carcinomului	%
Nodul	61,7
Nodul și Retracția tegument	28,3

Nodul și Secreție	3,6
Retracția tegument	2,4
Modificări mamelon	2,0
Secreție sanghinolentă	1,6
Adenopatia axilară	0,4

Analiza Nodulului mamar

Indice diagnostic clinic (Di Pietro – 1977)

v	Variație de Volum		Mobilitate intramamara	
Ø	Scădere	-1	Ø Evidentă	-1
Ø	Stagnare	0	Ø Modesta	0
Ø	Crestere	+1	Ø Redusă sau absentă	+1
v	Consistența		v Proeminență	
Ø	Moale	-1	Ø Inapreciabilă	-1
Ø	Intermediară	0	Ø Palpatorie	0
Ø	Dura	+1	Ø Vizibilă	+1
v	Forma		v Durere	
Ø	Rotunda	-1	Ø Prezentă	-1
Ø	Nedefinibilă	0	Ø Redusă	0
Ø	Neregulată	+1	Ø Absentă	+1
v	Suprafață		v Secreție mamelonară	
Ø	Netedă	-1	Ø Non sero-hemoragică	-1
Ø	Granuloasă	0	Ø Absentă	0
Ø	Neregulată	+1	Ø Sero hemoragică	+1
v	Margini		v Adenopatie axilară	
Ø	Nete și regulate	-1	Ø Absente (sau mici)	-1
Ø	Nedefinite	0	Ø Prezente, dure, omolaterale	+1
Ø	Neregulate sau infiltrante	+1	v Tegument	
			Ø Neted și mobil	-1
			Ø Retrăctat sau fixat	+1

Interpretare :

Suma algebrică	Semnificație diagnostică
≤ -2	benignitate
-1 - +1	incertitudine
$\geq +2$	malignitate

Avantajele Examenului Clinic al Sânelui (ECS) sunt date de costurile scăzute și posibilitatea realizării sale în orice context.

Limitele sunt date de caracterul subiectiv și dificil de cuantificat și de sensibilitatea sa scăzută pentru formațiuni cu diametrul mai mic decât 1cm, care este limita de discriminare tactilă medie pentru majoritatea clinicienilor.

Material realizat în cadrul proiectului RO19.04 "Intervenții la mai multe niveluri pentru prevenția bolilor netransmisibile (BNT) asociate stilului de viață în România" finanțat prin Mecanismul Financiar Norvegian 2009-2014, în cadrul Programului RO19 "Inițiativa în sănătatea publică".
Iunie 2016, București

Conținutul acestui material nu reprezintă în mod necesar poziția oficială a Granturilor Norvegiene 2009-2014.
Întreaga răspundere asupra corectitudinii și coerenței informațiilor prezentate revine inițiatorilor.
Pentru informații oficiale privind granturile norvegiene accesați
www.norwaygrants.org, www.norwaygrants.ro și www.initiativeinsanatare.ms.ro.

www.cnsmf.ro
www.edu-cnsmf.ro
ghidurimedicale.ro
www.insp.gov.ro