

**UNIVERSITETI “FEHMI AGANI” GJAKOVË**

**FAKULTETI I MJEKËSISË**

**PROGRAMI: INFERMIERI**



**PUNIM DIPLOME**

**TEMA: FAKTORËT E RISKUT  
TË KANCERIT TË GJIRIT**

Kandidati:

Mentor:

**Emanuell Prenrecaj    Prof. Asist. Selami Sylejmani, MD, PhD**

Gjakovë, Janar 2017

Punimi i temës së diplomës: **“FAKTORËT E RISKUT TË KANCERIT TË GJIRIT”**, të kandidatit: **Emanuel Prenrecaj**, u punua në Fakultetin e Mjekësisë të Universitetit “Fehmi Agani” Gjakovë.

**MENTOR I PUNIMIT:**

**Prof. Asist. Selami Sylejmani, MD, PhD**

Profesor i Fakultetit të Mjekësisë i Universitetit “Fehmi Agani” Gjakovë.

**Punimi përmban:** 49 faqe

# DEKLARATA E KANDIDATIT

Unë **Emanuel Prenrecaj** deklaroj se, kjo temë e Diplomës, “**FAKTORËT E RISKUT TË KANCERIT TË GJIRIT**”, e llojit të studimit: **Rishikim i literaturës**, është punim i im origjinal.

E gjithë literatura dhe burimet tjera që i kam shfrytëzuar gjatë punimit janë të listuara në referenca dhe plotësisht të cituara.

I gjithë punimi është punua dhe përgatit duke respektuar dhe mbështetur në këshillat dhe rregullorën për përgatitjen e temës së diplomës të përcaktuara nga ana e Universitetit “Fehmi Agani” Gjakovë.

# FALËNDERIMET

## **Falenderim të posaçëm i shpreh udhëheqësit të këtij punimi:**

**Prof. Asist. Selami Sylejmani, MD, PhD**, Profesor i Fakultetit të Mjekësisë i Universitetit “Fehmi Agani” Gjakovë, i cili me korrektësi maksimale, gjithmonë dhe në çdo kohë ka qenë i gatshëm për të më dhënë këshilla, sugjerime dhe mendime për realizimin dhe përfundimin e këtij punimi.

## **U jam mirënjohës të gjithëve, që në çfarëdo mënyre kontribuan në kryerjen dhe përfundimin e këtij punimi e sidomos:**

- **Profesorëve, asistenteve, stafit udhëheqës dhe gjithë personelit** e Universitetit “Fehmi Agani”, Gjakovë, të cilët gjithmonë dhe në çdo kohë kanë qenë të gatshëm për të më ofruar këshilla dhe motive studimi me përkrahjen e tyre të pakursyer shkencore e morale.  
Shpresoj që përpjekjet dhe përkushtimet e tyre prej pedagogu, për të na edukuar si student dhe infermier të ardhshëm, me punën dhe përkushtimin tim të kthehet në të mirën e vendit dhe popullit tim.
- **Stafit dhe personelit të Spitalit Rajonal “Isa Grezda” Gjakovë**, për ndihmën e pakursyer dhe mbështetjen pa rezervë gjatë gjithë periudhës së studimeve.
- **Në fund, por jo edhe në vendin e fundit, falenderoj familjen time**, për mirëkuptimin, durimin, mbështetjen dhe përkrahjen që më kanë ofruar gjatë gjithë periudhës së studimeve.  
Pa ndihmën dhe përkrahjen e tyre, nuk do të mund të realizoja rezultatet e arritura deri më tani, për çka për jetë u jam mirënjohës dhe falenderues.

# PËRMBAJTJA

Abstrakt.....	7
Abstract.....	8
1 Faktorët e njohur të shoqëruar me rritje të moderuar apo të fortë të riskut të kancerit të gjirit.....	9
1.1 Gjinia.....	9
1.2 Mosha.....	9
1.3 Mirëqenia ekonomike.....	9
1.4 Anamneza familjare.....	9
1.5 Sëmundjet e gjirit.....	10
1.6 Estrogjenet endogjene.....	10
Faktorët e tjerë që kanë të bëjnë me rritjen apo uljen modeste të riskut të kancerit të gjirit.....	11
1.7 Faktorët personalë dhe të stilit të jetesës.....	12
1.8 Faktorët që nuk janë treguar si ndikues në riskun e kancerit të gjirit.....	12
Vlerësimi i riskut.....	14
1.9 Risku absolut.....	14
1.10 Risku relativ.....	14
1.11 Risk faktorët.....	15
1.12 Heterogjeniteti i kancerit të gjirit.....	16
Gjinia, mosha dhe vendbanimi.....	17
1.13 Gjinia.....	17
1.14 Mosha.....	18
1.15 Vendbanimi.....	18
Anamneza familjare dhe gjenetika.....	18
1.16 Anamneza familjare.....	19

1.17	Gjenet e riskut të lartë .....	20
1.18	Varianti gjenetik i riskut të ultë .....	20
	Ndryshimet në gjinj.....	21
1.19	Karcinoma in situ.....	21
1.20	Sëmundja beninje e gjirit .....	22
1.21	Densiteti mamografik i gjirit.....	23
	Anamneza reproduktive dhe menstruale.....	24
1.22	Mosha e menarkës dhe gjatësia e ciklit menstrual.....	24
1.23	Pariteti dhe mosha e shtatzënisë së parë me termin të plotë.....	25
1.24	Gjidhënia.....	25
1.25	Ndërprerja e shtatzënisë.....	25
1.26	Mosha në menopauzë.....	26
	Hormonet endogjene dhe ekzogjene .....	26
1.27	Hormonet endogjene .....	26
1.28	Hormonet ekzogjene .....	28
1.29	Barnat që interferojnë me sintezën e estrogenit.....	30
	Madhësia trupore dhe stili i jetesës .....	31
1.30	Madhësia dhe forma e trupit .....	31
1.31	Aktiviteti fizik.....	34
1.32	Dieta dhe nutricioni .....	35
1.33	Alkooli .....	38
1.34	Cigaret.....	38
	Anamneza mjekësore .....	39
1.35	Sëmundjet e mëhershme .....	39
1.36	Medikamentet .....	40
	Ndikimet ambientale .....	42
1.37	Radiacioni .....	43

1.38	Kemikatet.....	44
	Stresorët psikosocialë.....	45
	Shkaktarët e tjerë të mundshëm .....	45
1.39	Sutjenat .....	45
1.40	Implantet e silikonit për gjinj.....	46
1.41	Deodorantët për nënsqetull .....	46
	Referencat .....	47
	Biografi e shkurtër e kandidatit – CV (Curriculum Vitae) .....	49

## Abstrakt

**Hyrje:** Kanceri i gjirit është kanceri më i shpeshtë ndër gratë. Përkundër dekadave të tëra të hulumtimeve epidemiologjike dhe identifikimit të faktorëve të shumtë që ndikojnë në riskun e kancerit të gjirit, deri tash nuk është arritur shumë në uljen e shkallës së shfaqjes së kësaj sëmundjeje. Edhe pse mjekësia ende vazhdon të kërkojë metoda efektive për parandalimin e kancerit të gjirit, janë arritur përmirësime në trajtimin dhe detektimin e hershëm, dhe këto dyja bashkë kanë kontribuar në uljen e mortalitetit nga kjo sëmundje.

**Qellimi i punimit:** është të paraqesim të dhënat mbi faktorët e riskut për kancerin e gjirit duke bërë rishikimin e literaturës.

**Të dhëna të përgjithshme:** Hulumtimet rreth shkaktarëve të kancerit të gjirit kanë përparuar deri në atë pikë sa mund ta përshkruajmë me mjaft siguri profilin e gruas që ka risk të lartë të kësaj sëmundjeje. Janë bërë arritje edhe në kuptimin e mekanizmit biologjik, përfshirë këtu edhe ndikimin e ndryshimeve hormonale dhe molekulare që kontribuojnë në zhvillimin e kancerit të gjirit. Pistat e ndryshme të hulumtimeve shkencore janë duke konvergjuar, pra duke arritur në një pikë, ku sugjerohet se kanceri i gjirit shfaqet si pasojë e kombinimeve të faktorëve individualë, siç janë faktorët e trashëguar gjenetikë, ekspozimi ndaj karcinogjeneve, nivelet e hormoneve të ndryshme në organizëm, funksionimin e sistemit imunitar dhe ndryshimet në strukturën molekulare të ADN-së në qelizat e gjirit që mund të shfaqen rastësisht. Shumica e faktorëve të identifikuar të kancerit të gjirit kanë ndërlidhje me një apo më tepër faktorë individualë. Incidenca e kancerit të gjirit është rritur edhe në nivel global. Duke qenë se incidenca e kancerit të gjirit tek emigrantët dhe pasardhësit e tyre e arrin shkallën e vendit ku kanë emigruar dhe nuk e ruajnë shkallën e vendit të origjinës, arrihet në konstatim se edhe faktorët ambientale dhe të stilit të jetesës kontribuojnë në riskun e kancerit të gjirit. Megjithatë, shumica e faktorëve personale, ambientale dhe të stilit të jetesës që lidhen me kancerin e gjirit, nuk mund të thuhet se janë shkaktarë direkt të sëmundjes; këta faktorë më tepër konsiderohen si indikatorë për të diferencuar grupet e grave me nivele të ndryshme të riskut, dhe për këtë quhen “faktorë të riskut”.

**Përfundim:** Risku absolut paraqet shansën që një personi t’i zhvillohet sëmundja përgjatë një periudhe të caktuar kohore. Risku i ndonjë sëmundjeje vlerësohet duke bërë ekzaminimin e një numri të madh të personave të cilat janë të ngjashëm në ndonjë aspekt, siç mund të jetë mosha ose gjinia, dhe numërimin e personave të këtyre grupeve tek të cilët zhvillohet sëmundja përgjatë një periudhe të parapërcaktuar. Risku relativ është raporti ndërmjet dy risqeve absolute. Kalkulohet duke pjesëtuar riskun absolut të këtyre që e kanë faktorin me riskun absolut të atyre që nuk e kanë faktorin. Shprehjet “risku relativ është 1.25” është ekuivalent me “ka 25% rritje të riskut” ose “risku është i rritur 1.25 herë”.

**Fjalët kyçe:** Kanceri i gjirit, faktorët e riskut.



## Abstract

**Introduction:** Breast cancer is the most common cancer among women. Besides decades of epidemiological research and identification of plenty of factors that affect the breast cancer risk, there are no significant achievements in decreasing the rate of incidence of this disease up to date. Although the medicine continues to search for effective methods in preventing the breast cancer, some improvements have been achieved in treating and early detections, and those both have contributed in decreasing the mortality related to this disease.

**The purpose of this paper:** is to present data on breast cancer risk factors by reviewing the literature.

**General information:** Researches on breast cancer have advances up to the point that we are able to describe with fair degree of certainty the profile of the woman that has high risk of this disease. There have been achievements in understanding of biological mechanism, including the influence of hormonal and molecular changes that contribute to breast cancer development. Different paths of scientific reasearches have converged, reaching a point where it is suggested that the breast cancer occurs as consequence of combination of individual factors, such as genetic hereditary factors, exposure to cancerogens, levels of different hormones in the body, immune system function and ADN molecular structure changes in breast cells that may occur randomly. Most of identified factors of breast cancer are interconnected to one or more individual factors. Incidence of breast cancer has increased on global level. Having in mind that the incidence of breast cancer among immigrants and their descendants reach the level of the host country and does not preserve the rate of the country of origin, we may conclude that environmental and lifestyle factors do contribute in breast cancer risk. However, most of the personal, environmental, and lifestyle factors that are related to breast cancer, cannot be considered as direct cause of the disease; these factors are rather considered as indicators for differentiation of groups of the women with different risk level, thus they are called “risk factors”.

**Conclusion:** Absolute risk represent the chance that a person might develop a disease during certian period of time. The risk of a disease if estimated by examination of a large number of persons that are similar in a way, such as age or sex, and counting the persons of those group that develop the disease during a predefined period. Relative risk is the ratio between dy absolute risks. It is calculated by diving the absolute risk of those that have the factor with the absolute risk of those that do not have the factor. It is expressed as “relative risk is 1.25”, which is equivalent to “it has 25% risk increase” or “the risk is increased 1.25 times”.

**Keywords:** Breast cancer, risk factors.

# **1 Faktorët e njohur të shoqëruar me rritje të moderuar apo të fortë të riskut të kancerit të gjirit**

Një numër i faktorëve janë të shoqëruar me risk të rritur të kancerit të gjirit, pra ata janë më të pranishme te gratë me kancer të gjirit se te ato pa këtë sëmundje. Këta faktorë nuk do të thotë domosdoshmërisht se janë “shkaktarë” të kancerit të gjirit.

## **1.1 Gjinia**

Të qenit grua është faktor më i fortë i riskut për kancer të gjirit. Gratë kanë 100 herë më tepër gjasa se burrat që t’iu zhvillohet kanceri i gjirit. Jo të gjitha gratë sëmurën me kancerin e gjirit, dhe jo të gjithë burrat mund t’iu shmangen kësaj sëmundjeje. Gjinia pra është marker i eventeve dhe ekspozimeve që ndodhin më shpesh apo më fuqishëm tek gratë se tek burrat.

## **1.2 Mosha**

Mosha e madhe është ndër risk faktorët më të fortë të kancerit të gjirit. Edhe pse kanceri i gjirit mund të shfaqet edhe në moshë të re, në përgjithësi kjo është sëmundje e moshës. Për një grua në të tridhjetat e saj të hershme, risku është rreth 1 në 250, gjersa tek gratë në të shtatëdhjetat e veta, është rreth 1 në 30. Shumica e kancereve të gjirit diagnostikohen pas menopauzës; rreth 75% të rasteve të kancerit të gjirit shfaqen pas moshës 50 vjeçare. Konsiderohet se me kalimin e vjetëve, bëhet akumulimi i dëmtimeve të ADN.

## **1.3 Mirëqenia ekonomike**

Kanceri i gjirit shfaqet më shpesh te popullata që gëzon mirëqenie ekonomike dhe popullata perëndimore. Kjo sugjeron se jetesa në stilin perëndimor dhe mirëqenia ekonomike janë të lidhura me riskun e rritur të kancerit të gjirit.

## **1.4 Anamneza familjare**

Anamneza familjare është risk faktor i rëndësishëm dhe mirë i konfirmuar. Gratë që e kanë nënën, motrën ose bijën me kancer të gjirit janë, mesatarisht, në rrezik dyfish më

të lartë se ato që nuk kanë asnjë të afërm të brezit të parë të prekur me këtë sëmundje. Risku rritet me rritjen e numrit të të afërmeve të brezit të parë të prekur nga kanceri i gjirit, kur 3 ose më tepër të afërm të brezit të parë janë të prekur, risku është 3 herë më i lartë se tek gratë pa të afërt të brezit të parë me kancer të gjirit (RR > 3). Risku i shoqëruar me anamnezën familjare po ashtu rritet kur të afërmit me kancer të gjirit janë diagnostikuar në moshë të re dhe kur familja ka prejadhje hebreje. Shoqërimi i anamnezës familjare me kancerin e gjirit mund të indikojë se ato gra kanë të përbashkët faktorët ambientalë ose të stilit të jetesës, ose kanë të përbashkët faktorët gjenetikë që e rrisin riskun e kancerit të gjirit. Disa mutacione të dëmshme në gjenet BRCA1 dhe BRCA2 shoqërohen me risk të lartë të kancerit të gjirit.

Anamneza familjar me kancer të vezoreve po ashtu rrit riskun e kancerit të gjirit sepse risku i kancerit të vezoreve gjithashtu ka të bëjë me këto dy gjene.

## **1.5 Sëmundjet e gjirit**

Gratë e diagnostikuara me kancer invaziv të gjirit kanë risk 2 – 6 herë më të lartë se popullata për zhvillimin e kancerit në gjirin kontralateral, respektivisht, në gjirin tjetër. Po ashtu ka një numër të caktuar të sëmundjeve para-invazive të gjirit që kanë të bëjnë me riskun e rritur të kancerit të gjirit. Këtu përfshihen:

- karcinoma lobulare in situ,
- karcinoma duktale in situ, dhe
- hiperplazioni atipik dukтал.

Densiteti mamografik i gjirit është duke u treguar si risk faktor i fortë i kancerit të gjirit. Gratë që kanë shkallë të lartë të densitetit të gjirit janë 4 – 6 herë në risk më të lartë se gratë tjera.

## **1.6 Estrogjenet endogjene**

Gratë në post-menopauzë që kanë nivel të lartë të estrogjeneve prezent në qarkullim (nivele të 20% të epërm), kanë risk dyfish më të lartë për kancer të gjirit krahasuar me ato me nivele të ulta të estrogjeneve në qarkullim (nivele të 20% të poshtëm).

## **Faktorët e tjerë që kanë të bëjnë me rritjen apo uljen modeste të riskut të kancerit të gjirit**

Faktorët siç janë anamneza reproduktive, anamneza menstruale, statusi menopauzal dhe përdorimi i hormonit ekzogjen janë të ndërlidhura me riskun e kancerit të gjirit, edhe pse këto kanë ndikim më modest se faktorët që u diskutuan më sipër. Kjo sugjeron se hormonet, qofshin ekzogjene (të marra në ndonjë formë) apo endogjene (që i prodhon vetë organizmi), janë të involvuara në determinizmin e riskut të kancerit të gjirit.

Faktorët që lidhen me rritje modeste të riskut (RR 1.25 – 1.99) përfshijnë:

- Moshë më e madhe në menopauzë (mbi 55 vjeçe në raport me 55 apo më pak vjeçe)
- Përdorimi i terapisë së kombinuar të zëvendësimit hormonal (përdoruesit aktual në raport me ata që nuk kanë përdorë kurrë)
- Përdorimi i pilulave kontraceptive (krahasuar me ato që nuk e kanë përdorur kurrë). Ky risk ulet në vlerë normale 10 vjet pas ndërprerjes së përdorimit
- Moshë e re në menarkë (menstruacionet e para para moshës 12 vjeçe në raport me ato pas moshës 12 vjeçe)
- Niveli i lartë qarkullues i androgjenëve (gratë me nivele në 20% e sipërm në raport me nivelet në 20% të poshtëm për gratë post-menopauzale dhe me gjasë edhe për gratë para-menopauzale).
- Nivelet e larta qarkulluese të faktorëve të rritjes (IGF-1 dhe IGFBP-3, gratë me nivele në 25% të sipërm në raport me ato në 25% të poshtëm, me gjasë vetëm për gratë postmenopauzale)
- Përdorimi i dietilstilbestrolit gjatë shtatzënisë
- Ekspozimi ndaj dietilstilbestrolit in utero

Faktorët që ndërlidhen me riskun e zvogëluar (RR < 0.8) përfshijnë:

- Paritetit (lindja e së paku një fëmije në raport me të mos qenit kurrë shtatzënë, respektivisht nuliparitet)
- Moshë më e hershme e lindjes së parë (< 25 vjeç në raport me > 25 vjeç)
- Gji-dhënia (në kohëzgjatje të përgjithshme së paku 12 muaj në raport me mosdhënie gjatë foshnjës)

- Numri i lindjeve (4 e më tepër, në raport me 1)

## 1.7 Faktorët personalë dhe të stilit të jetesës

Një numër i faktorëve personalë dhe të stilit të jetesës kanë të bëjnë me riskun e kancerit të gjirit, në disa prej të cilëve mund të ndikojmë.

Faktorët e ndërlidhur me rritje modeste të riskut (RR 1.25 – 1.99) përfshijnë:

- Gjatësia e personit ( $\geq 175$  cm vs  $< 160$  cm)
- Mbipësia dhe obesiteti tek gratë në postmenopauzë (body mass index  $> 25$  kg/m<sup>2</sup> vs  $< 21$  kg/m<sup>2</sup>)
- Konsumimi i alkoolit (3 ose më tepër pije standarde në ditë krahasuar me asnjë)
- Anamnezë paraprake me disa tipe të kancerit përjashtuar kancerin e gjirit, duke përfshirë:
  - melanoma,
  - kanceri i zorrës së trashë
  - kanceri i vezoreve
  - kanceri endometrial
  - kancerit i gjëndrës tiroide
- Nënshtrimi dozave të larta të rrezatimit jonizues, në veçanti para moshës 20 vjeç

Faktorët e ndërlidhur me risk të ulur (RR  $< 0.8$ ) përfshijnë:

- Aktivitetin fizik (2 ose më shumë orë të ecjes së shpejt ose ekuivalenti gjatë javës në raport me mungesën e aktivitetit)

## 1.8 Faktorët që nuk janë treguar si ndikues në riskun e kancerit të gjirit

Për një numër të faktorëve, nuk ka dëshmi për të dëshmuar ndërlidhjen e tyre me riskun e kancerit të gjirit. Kjo mund të jetë ngaqë nuk paraqesin fare risk, hulumtimet nuk janë cilësisë së ultë, apo për shkak të rezultateve kundërshtuese të hulumtimeve të ndryshme.

Në këta faktorë përfshihen:

- Ndërprerja e shtatzënisë apo aborti
- Konsumimi i duhanit (rezultatet e hulumtimeve janë inkonsistente)
- Ekspozimi ndaj tymit ambiental të duhanit (rezultateve e hulumtimeve janë inkonsistente)
- Ndotësit e ambientit
- Bartja e sutjenave apo tipeve të caktuara të sutjenave
- Implantet e silikonit
- Përdorimi i deodoransëve apo antipersipantëve të nënsjetullës
- Stresi

## Vlerësimi i riskut

### 1.9 Risku absolut

Risku absolut është gjasa e një personi për zhvillimin e sëmundjes së caktuar gjatë një periudhe të caktuar. Risku i një personi për sëmundje vlerësohet me ekzaminimin e një numri të madh të njerëzve të ngjashë në ndonjë aspekt (psh mosha ose gjinia) dhe numërimin e individëve të këtij grupi të cilëve u zhvillohet sëmundja brenda periudhës së definuar, zakonisht një vit.

Për shembull, nëse observojmë 100.000 gra të moshës ndërmjet 20 dhe 29 vjeç për një vit, rreth katër prej tyre u zhvillohet kanceri i gjirit gjatë kësaj periudhe. Kështu, risku i kancerit të gjirit për një grua 20-29 vjeçe është 4 në 10.000, respektivisht 1 në 25.000.

Risku jetësor është shumë i ndryshëm nga risku 1 vjeçar i kancerit të gjirit. Është matje e riskut për kancer të gjirit në moshën 85 vjeçare, dhe vlerësohet duke mbledhur të gjitha risqet vjetore gjatë jetës së gruas deri në moshën 85 vjeçare. Për shembull, risku jetësor i kancerit të gjirit është rreth 1 në 9, nëse ajo jeton 85 vjet. Kjo do të thotë se në çdo të nëntën grua që e arrin moshën 85 vjeçare, njëra do të diagnostikohet me kancerin e gjirit gjatë jetës së saj.

### 1.10 Risku relativ

Risku relativ është raporti i dy risqeve absolute: numëruesi është risku absolut për ata që e kanë atë faktor, ndërsa emëruesi është risku absolut i atyre pa atë faktor.

Kur risku relativ i shoqëruar me një risk faktor është 2 ose më tepër, atëherë shprehet duke thënë sa herë ai risk është më i madh në krahasim me gratë pa atë faktor. Për shembull, një faktor me risk relativ 4 do të thotë se personat me atë faktor kanë risk 4 herë më të lartë se personat pa atë faktor.

Rëndësia e riskut relativ të ndonjë risk faktori mund të matet në kuptim të numrit të rasteve në popullatë që mund të shpjegohen me atë faktor, ose numrit të madh të rasteve që mund t'i atribuohen atij faktori. Ky numër rritet në proporcion me numrin e personave në popullatë që i janë ekspozuar faktorët dhe me shkallën e incidencës së sëmundjes në popullatë.

Probabiliteti për t'u diagnostikuar me kancer të gjirit rritet shumë me moshën. Para moshës 40 vjeçare, është afërsisht 500 në 100.000 gra, ndërsa pas moshës 40 vjeçare është 10.000 në 100.000 gra.

Një risk faktor i fortë (risku relativ i lartë) mund të jetë përgjegjës për disa raste shtesë të sëmundjes kur probabiliteti i sëmundjes është i ultë, siç është te gratë e reja.

Kur një sëmundje është më e shpeshtë, siç është kanceri i gjirit te gratë më të vjetra, edhe risk faktorët e dobët (risku relativ i ultë) mund të jetë përgjegjës për shumë raste të sëmundjes.

Një risk faktor i fortë i kancerit të gjirit, për shembull, risku relativ 5 dhe proporcion të grave që i nënshtrohen këtij risku prej 1 në 100 raste, do të tregojë se kjo sëmundje prek 4% të popullatës, që dmth 20 nga 500 rastet e kancerit të gjirit para moshës 40 vjeçare, ndërsa 400 nga 10.000 rastet e kancerit të gjirit pas moshës 40 vjeçare.

Kur risku relativ raportohet në revista shkencore, pothuajse gjithmonë shoqërohen me intervalin e besueshmërisë. Për shembull, një studjues mund të raportojë risk relativ 2.1 për ndërlidhjen e obezitetit postmenopauzal dhe kancerit të gjirit, me interval të besueshmërisë prej 95%, prej 1.5 deri 2.9.

Intervali i besueshmërisë jep informatë mbi intervalin e vlerave ku mund të gjendej vlera e vërtetë e riskut relativ; sa më i gjerë të jetë intervali, shkalla e besueshmërisë është më e ultë.

## **1.11 Risk faktorët**

Risk faktor mund të jetë çfarëdo që nga zgjedhjet në stilin jetësor si për shembull dieta, karakteristikat personale si për shembull menarka, e deri te ndikimet ambientale siç është radiacioni që mund të ndikojnë në riskun që një personi t'i zhvillohet sëmundje e caktuar.

Edhe pse ne i mendojmë risk faktorët vetëm në kontekst të riskut të rritur, mungesa e një risk faktor shpesh mund të ndërlidhet me risk të ulur. Risk faktorët që shoqërohen me risk të ulur të sëmundjes ndonjëherë quhen “faktorë mbrojtës”.

Për shembull, gruaja që ka dhënë gji për një kohë, kanë risk më të ultë të kancerit të gjirit se gratë që nuk kanë dhënë gji, prandaj mund të themi se gjidhënia është faktor mbrojtës kundër kancerit të gjirit.

Qëllimi kryesor i epidemiologjisë është që të identifikojë risqet ose faktorët mbrojtës që mund të modifikohen.



## **1.12 Heterogjeniteti i kancerit të gjirit**

Kanceri i gjirit është gjendje në të cilin rregullimi qelizor normal pushon të funksionojë, dhe qelizat e gjirit janë të lejuara të shumëzohen të pakontrolluara dhe t'i pushtojnë indet fqinje. Për këtë arsye, quhet kancer invaziv i gjirit. Me kalimin e kohës, këto qeliza fitojnë aftësi për t'i larguar nga lokacioni i tyre burimor (gjiri) dhe të përhapen në pjesë tjera të trupit (mushkëritë, mëlçia, eshtrat dhe truri), ku vazhdojnë të rriten dhe ta pengojnë funksionimin normal. Ky zhvillim i mëvonshëm njihet si metastazë dhe esencialisht është arsye pse kanceri i gjirit shkakton vdekjen.

Ka shumë lloje të kancerit invaziv të gjirit. Shumica e kancerëve të gjirit krijohen nga qelizat që e përbëjnë strukturën e brendshme të gjirit që merr pjesë në krijimin e qumështit. Këto struktura njihen si duktë (kanale që e përçojnë qumështin nga lobula deri në thimtha) dhe lobula (aty ku prodhohet qumështi). Rreth 75-80% të kancerëve invazivë të gjiritë përfshijnë duktat dhe njihen si karcinomë infiltrative duktale. Rreth 5-10% përfshijnë lobulat dhe njihen si karcinoma infiltrative lobulare. Ka një laryshi të tipeve të tjera të kancerit që krijohen brenda strukturave të gjirit, por këta janë relativisht të rrallë.

Kancerët e gjirit mund të prezantohen me karakteristika të ndryshme, edhe kur kanë origjinë nga tipet e njëjta të qelizave. Për shembull, disa karcinoma infiltrative duktale kanë receptorë hormonalë – proteina në sipërfaqen qelizore që u mundëson hormoneve specifike të lidhen për qelizën. Hormoni pastaj mund të ndikojë në mënyrën e funksionimit të qelizës. Disa nga këto karcinoma kanë receptorë të estrogenit (ER) dhe receptorë të progesteronit (PR), dhe njihen si tumore ER ose PR pozitivë. Tumorët e tillë kanë aftësi të reagimit ndaj trajtimit me terapi hormonale dhe shpesh kanë rezultat më të mirë se karcinomat infiltruese duktale që nuk i kanë këta receptorë (tumore ER ose PR negativë).

### **1.12.1 Luminal A and Luminal B breast cancer**

Kancerët e gjirit A Luminal dhe B Luminal karakteritohen me shprehje të lartë të ER dhe modeleve të shprehjes gjenetike të ngjashme me qelizat normale në lumenin e dukteve dhe gjëndrave të gjirit. Targeti i rëndësishëm HER2 është i shprehur në kancerët B Luminal por jo nga A Luminal. Kancerët luminalë të gjirit në përgjithësi janë të shkallës së ulët dhe rriten ngadalë. Kancerët A Luminal shoqërohen me prognozë më të mirë se kancerët B Luminal.

### **1.12.2 Kanceri HER2 i gjirit**

Kancerët HER2 të gjirit karakterizohen me tejshprehje të HER2 dhe në përgjithësi tumoret e shkallës së lartë. Kanë tendencë të rritjes së shpejtë dhe shoqërohen me prognozë relativisht të keqe, edhe pse shpesh reagojnë ndaj trajtimit me trastuzumab (Herceptin). Kancerët HER2 të gjirit shpesh klasifikohen më tej sipas ekspresionit apo të mungesës së ekspresionit të ER.

### **1.12.3 Basal-like breast cancer**

BLBC janë kancerë të gjirit që karakterizohen me mungesë të ekspresionit të ER ose PR, dhe një model të ekspresioneve të gjeneve karakteristik për qelizat bazale epiteliale të gjirit si cytokerativ 5/6.

Këto në përgjithësi janë tumore të shkallës së lartë që rriten shpejt dhe shoqërohen me prognozë të keqe.

Kur studjohen risk faktorët e kancerit të gjirit, zakonisht nuk e marrim parasysh se ka shumë lloje të ndryshme të kancerit të gjirit, dhe i kombinojmë të gjitha gratë në një grup. Me këtë mundësohet identifikimi i risk faktorëve të formave të shpeshta të kancerit të gjirit e që e afektojnë numrin më të madh të grave.

Shumë risk faktorë të ndërlidhur fuqishëm vetëm me një tip të kancerit të gjirit nuk do të ishte e mundshme të detektohen. Ky heterogjenitet i tipeve të kancerit të gjirit mund të shpjegojë pse ka dallime në rezultatet e studimeve të ndryshme për identifikimin e risk faktorëve dhe mënyrën se si ndikojnë në zhvillimin e kancerit të gjirit.

## **Gjinia, mosha dhe vendbanimi**

### **1.13 Gjinia**

Kanceri i gjirit i prek edhe meshkujt edhe femrat, por megjithatë incidenca është shumë më e lartë te femrat. Në përgjithësi, femrat kanë risk 100 fish më të lartë të kancerit të gjirit se meshkujt.

Edhe pse ka diferenca të shumta potenciale ndërmjet riskut të kancerit të gjirit të meshkujve dhe të femrave, ka indikacione të fuqishme se hormonet e vezoreve dhe hormonet tjera femërore luajnë rol të rëndësishëm në zhvillimin e kancerit të gjirit.

## **1.14 Mosha**

Incidenca e kancerit të gjirit rritet me moshën. Kanceri i gjirit është i rrallë para moshës 25 vjeçare, duke shënuar ngritje të thepisur rreth moshës 30-49. Pas moshës 50 vjeçare, incidenca e kancerit të gjirit vazhdon të rritet por më ngadalë.

Reduktimi i incidencës së kancerit të gjirit rreth menopauzës sugjeron prapë se hormonet e vezoreve dhe hormonet tjera femërore janë të përfshira në zhvillimin e kancerit të gjirit.

## **1.15 Vendbanimi**

Incidenca dhe mortaliteti i kancerit të gjirit ndryshon ndër popullatat nëpër botë. Incidenca e kancerit të gjirit është më e lartë në vendet e zhvilluara (Amerika Veriore dhe Europa Perëndimor) dhe më e ultë në vendet më pak të zhvilluara (Afria dhe pjesët e Azisë).

Me kalimin e kohës, migrantët kanë tendencë që ta kenë shkallën e vendeve ku janë vendosur, ndonëse për të ardhur deri te kjo duhet të kalojnë 2 ose 3 gjenerata.

Gjithashtu, shumë vende nga grupet me incidencë të lartë e të ultë tash kanë rritje të numrit të rasteve të kancerit të gjirit. Kjo i atribuohet përdorimit të rritur të mamografisë dhe me këtë edhe të detektimit të rritur të kancerëve, por edhe ndikimeve ambientale dhe të stilit të jetesës që janë duke pësuar ndryshime me kalimin e kohës.

## **Anamneza familjare dhe gjenetika**

Gjatë dekadave të fundit, shumë vëmendje i është kushtuar rolit që luajnë gjenet në zhvillimin e kancerit të gjirit. Meqenëse testimi i gjeneve individuale mbetet një aktivitet i specializuar dhe shpesh i shtrenjtë dhe që merr kohë, anamneza familjare e kancerit të gjirit, në veçanti kur janë të afektuar shumë anëtarë të familjes, shpesh përdoret si marker i mundësisë që sëmundje të trashëgohet.

Megjithatë, nuk duhet harruar dhe familjet nuk i kanë vetëm gjenet të përbashkëta, ato anë edhe ndikimet e njëjta ambientale si dhe kulturë të njëjtë, që potencialisht mund të ndikojnë në riskun e kancerit të gjirit.

## 1.16 Anamneza familjare

Risku i kancerit të gjirit është i rritur nëse gruaja ka anamnezë familjare të kancerit të gjirit. Edhe pse risku ndikohet nga numri i femrave (dhe meshkujve) me kancer të gjirit në familjes e saj të gjerë, indikator i më i dobishëm është nëse një apo më tepër të afërm të brezit të parë (nëna, motra, vajza) janë të afektuara.

Një reanalizë kolaborative e të dhënave nga 52 studime epidemiologjike, që ka përfshirë 58.209 gra me kancer të gjirit dhe 101.986 gra pa kancer të gjirit, ka vlerësuar riskun e shoqëruar të kancerit të gjirit në mesin e të afërmeve të brezit të parë<sup>1</sup>.

Krahasuar me gratë që kanë raportuar se nuk kanë anamnezë familjare të kancerit të gjirit, gratë me një, dy, apo tri e më tepër të afërm të shkallës së parë të prekur nga kanceri i gjirit kanë pasur risk relativ 1.80 (99% CI: 1.69-1.91), 2.93 (99% CI: 2.36-3.64) dhe 3.90 (99% CI: 2.03-7.49), në mënyrë respektive.

Sipas një meta-analize, risku relativ i kancerit të gjirit për gratë që kanë një apo më tepër të afërm të brezi të dytë (gjyshja, halla/tezja, mbesa) të diagnostikuar me kancer të gjirit, ka qenë 1.5 (95% CI, 1.4-1.6)<sup>2</sup>.

Risku relativ i shoqëruar me anamnezë familjare ka qenë më i madh për gratë e reja në moshë, dhe risku i kancerit të gjirit në moshën e caktuar ka qenë më i lartë, sa më e re ka qenë e afërmja kur është diagnostikuar.

Ndonëse është demonstruar lidhja ndërmjet anamnezës familjare dhe kancerit të gjirit, është parë që implikimet e kësaj për rastet individuale nuk kanë qenë aq të rënda sa duken.

Gjatë diskutimit të rezultateve të reanalizës gjithëpërfshirëse, autorët kanë vërejtur si vijon:

- 8 nga 9 gra me kancer të gjirit nuk e kanë nënës, motrën ose vajzës të prekur nga kjo sëmundje
- Edhe pse gratë që kanë të afërm të brezit të parë me anamnezë të kancerit të gjirit kanë risk më të lartë për këtë sëmundje, shumica e tyre kurrë nuk do të sëmuren nga kanceri i gjirit
- Ndonëse risku relativ i kancerit të gjirit të ndërlidhur me anamnezën familjare të kancerit të gjirit është më i lartë në moshën e reja, risku absolut i kancerit të gjirit është më i lartë te gratë e moshës së mesme e të vjetër se sa te ato të moshës së re.

## **1.17 Gjenet e riskut të lartë**

Ne të gjithë trashëgojmë dy kopje të secilit gjen, që është e nevojshme për funksionim normal fiziologjik. Megjithatë, forma ekzakte e gjenit dallon ndërmjet individëve. Disa forma (varianta, mutacioni) janë treguar se e rrisin riskun e kancerit të gjirit për ato femra (apo meshkuj ndonjëherë) që i trashëgojnë këto gjene.

### **1.17.1 BRCA1 dhe BRCA2**

BRCA1 dhe BRCA2 janë dy gjene që janë identifikuar me lidhje më të fortë me riskun e kancerit të gjirit. Të dy kanë funksione të ngjashme biologjike, duke e përfshirë riparimin e dëmtimit të ADN, dhe në formën e tyre variante, e rrisin riskun e kancerit të gjirit dhe të kancerëve të tjerë, në veçanti atë të vezoreve.

Për të dy gjenet, risku i kancerit të gjirit për bartësit e varianteve specifike është substancialisht më i lartë (10-30 herë) se te ato gra që nuk i trashëgojnë këto variantat gjenetike.

Risku relativ i kancerit të gjirit bie në mënyrë sinjifikante me moshën për bartësit e mutacionit të BRCA1, por jo edhe për bartësit e mutacionit të BRCA2.

Përkundër rritjes së madhe të riskut të kancerit të gjirit të shoqëruar me variantat BRCA1 dhe BRCA2, ato përbëjnë vetëm 5% të të gjithë kancerëve të gjirit, sepse vetëm 1 në 1000 gra e trashëgon njërin prej këtyre gjeneve.

Ka disa nëngrupe etnike në të cilët ka më tepër predispozitë për ta trashëguar variantat e BRCA1 dhe BRCA2, siç janë hebrenjtë Ashkenazi.

Janë përshkruar rreth 2000 variantat e këtyre dy gjeneve dhe për shumë prej tyre nuk dihet a e rrisin a jo riskun e kancerit të gjirit.

Analizat statistikore po ashtu sugjerojnë se edhe gjenet e tjera të riskut të lartë, përveç BRCA1 dhe BRCA2, kanë mundësi të kontribuojnë në riskun e kancerit të gjirit, në veçanti tek gratë e reja.

## **1.18 Varianti gjenetik i riskut të ultë**

Përveç gjeneve të riskut të lartë, viteve të fundit po bëhen hulumtime të fokusuar në variantat gjenetike të shoqëruara me risk të ultë apo të moderuar të kancerit të gjirit. Definicioni i riskut të ultë dhe të moderuar është arbitrar dhe shpesh konsiderohet të jetë në intervalin e risqve relative prej 1.5 deri 2.0.

Ataxia Telangiectasia (AT) është shembull i sindromit të karakterizuar me rritje të vogël në riskun e kancerit të gjirit. AT është çrregullim që përfshin përkeqësimin neurologjik, imunodeficiencë dhe sensitivitet të parëndomtë ndaj rrezatimit jonizues. Është sëmundje autosomale recesive e shoqëruar me mutacione në gjenin ATM, që do të thotë se vetëm personat që i bartin këto dy mutacione mund ta kenë këtë sëmundje.

Gjeni ATM është i involvuar në riparimin e dëmtimit të ADN dhe më tepër se 300 mutacione janë identifikuar<sup>3</sup>.

Studimet e mëparshme që kanë vlerësuar riskun e kancerit të gjirit të shoqëruar me variantat e ATM kanë ofruar rezultate konfliktuoze por dy studime të reja epidemiologjike kanë treguar se bartësit e një apo dy gjeneve të mutuara të ATM kanë risk dyfish më të lartë të kancerit të gjirit<sup>4</sup>.

Vlerësohet se rreth 1% e personave nga popullata e përgjithshme kanë të trashëguar një variant në gjenin ATM.

## **Ndryshimet në gjinj**

Një numër i karakteristikave apo ndryshimeve që shfaqen në gjinj mund të kenë ndonjëfarë ndërlidhje me zhvillimin e kancerit invaziv. Disa nga këto ndryshime mund të përfaqësojnë fazat e hershme, apo paralajmëruesit e kancerit invaziv. Të tjerat përfaqësojnë gjendjet që mund ta rrisin riskun e kancerit të gjirit, gjersa të tjerat mund të mos kenë kurrfarë ndikimi ndaj kancerit.

### **1.19 Karcinoma in situ**

Karcinoma in situ e gjirit shfaqet kur qelizat kanë pamje të kancerit invaziv por nuk e pushtojnë indin rrethues, pra janë joinvazive.

Karcinoma duktale in situ ngelet brenda kanaleve të qumështit dhe paraqet rreth 85% të rasteve të karcinomave in situ.

Karcinoma lobulare in situ ngelet brenda lobulave dhe paraqet rreth 10% të karcinomave in situ.

#### **1.19.1 Karcinoma duktale in situ**

Për dallim nga kanceri invaziv i gjirit, karcinoma duktale in situ nuk përhapet jashtë kanaleve por prapë kërkon trajtim mjekësor sepse e rrit riskun e kancerit të mëpastajmë

invaziv të gjirit. Trajtimi më i shpesht është largimi kirurgjik, pasuar me terapi rrezatuese.

Disa studime e përkrahin idenë se karcinoma duktale in situ është lezion paralajmërues për kancer invaziv të gjirit por po ashtu edhe marker i riskut.

Një meta-analizë e serisë së rasteve me karcinomë duktale in situ të trajtuara me kirurgji konservative ka treguar se në 23% të rasteve do të zhvillohet rekurrencë e sëmundjes dhe se gjysma e rekurrencave do të jenë kancer invaziv. Ky proporcion bie në 9% të grave me karcinomë in situ të trajtuar me kirurgji konzervative dhe radioterapi, gjersa trajtimi me mastektomi faktikisht e largon riskun e rekurrencës<sup>5</sup>.

Gratë që kanë qenë të diagnostikuara me karcinomë duktal in situ kanë risk 2 deri fish të rritur të kancerit invaziv në gjirin e njëjtë, dhe deri në 2 fish në gjirin e kundërt, krahasuar me gratë që kurrë nuk kanë qenë të diagnostikuara me karcinomë duktale in situ.

### **1.19.2 Karcinoma lobulare in situ**

Vlerësimi i incidencës së karcinomës lobulare in situ të gjirit është sfidues sepse nuk shoqërohet me simptoma klinike, nuk mund të detektohet me mamografi dhe zakonisht është gjetje incidentale në biopsitë e gjirit që kryhen për shkaqe të tjera.

Deri më sot, shumica e risk faktorëve të karcinomës lobulare in situ janë të ngjashme me atë të karcinomës duktale in situ.

## **1.20 Sëmundja beninje e gjirit**

Sëmundja beninje e gjirit apo “sëmundja fibrocistike” janë terme të përgjithshme që përdoren për një sërë ndryshimesh në indin e gjirit. Këto ndryshime është vështirë klinikisht të dallohen nga kanceri invaziv derisa të mos bëhet biopsia për diagnozën përfundimtare.

Shumë forma të sëmundjes beninje të gjirit nuk kanë simptoma klinike. Sëmundja beninje e gjirit zbulohet kryesisht para menopauzës, gjersa 75% të rasteve me kancer të gjirit shfaqen pas menopauzës.

Ka tri klasifikime bazike të sëmundjes beninje të gjirit:

- Joproliferative: ektazia duktale, fibroadenoma, adenoza, fibroza, cistat, hiperplazia e butë, mastiti ose nekroza dhjamore

- Proliferative pa atipi: hiperplazia duktale, hiperplazia lobulare ose papiloma me thelb fibrovaskulare
- Hiperplazi atipike: hiperplazi atipike duktale ose hiperplazia atipike lobulare

Gratë me sëmundje beninje të gjirit të konfirmuar me biopsi kanë rritje modeste të riskut për kancer të mëpastajmë të gjirit.

- Hiperplazia atipike është risk faktor për kancerin e gjirit, por megjithatë shumica e grave që i kanë këto leziona nuk u zhvillohet kanceri i gjirit
- Risku relativ i kancerit të gjirit, krahasuar me popullatën e përgjithshme është 3-5 për gratë me hiperplazi atipike dhe shumë më i ultë për tipet e tjera të sëmundjes beninje të gjirit
- Risku i rritur i kancerit të gjirit vlen për të dy gjinjtë, edhe pse risku është më i madh në anën e afektuar së paku 10 deri 15 pas diagnostikimit të sëmundjes beninje të gjirit
- Nuk ka mënyra për identifikimin se cilat gra me këto leziona do të sëmuren nga kanceri i gjirit

## 1.21 Densiteti mamografik i gjirit

Mamografia është përdorur për investigimin e sëmundjeve të gjirit gjatë dekadave të fundit dhe po ashtu edhe të kancerit të gjirit. Paraqitja mamografike e indit të gjirit dallon ndërmjet grave, për shkak të proporcioneve të ndryshme të dhjamtit dhe indeve epiteliale ose lidhëse/stromale.

Indi dhjamor duket i errët në mamogram, gjersa indi epitelial ose ai lidhës duken të ndritshme.

Si masë e densitetit mamografik të gjirit është përqindja e indit të dendur (epitelial ose lidhës) në gji.

Densiteti mamografik i gjirit është duke u bërë ndër risk faktorët më të fortë për kancerin e gjirit. Gratë me shkallë të lartë të densitetit të gjirit kanë risk 4 deri 6 herë më të madh për kancer të gjirit krahasuar me gratë me pak ose aspak densitet.

Faktor i rëndësishëm që ndikon në densitetin e gjirit është moshën: densiteti mamografik është në proporcion të zhdrejtë me moshën, sepse gratë më të reja mesatarisht kanë gjinj më të dendur se gratë pas menopauzës.



Edhe faktorë të tjerë të riskut të kancerit janë të shoqëruar me densitetin e rritur të gjirit ku përfshihen: nulipariteti, mosha e mëvonshme e shtatzënisë së parë të plotë, paritet më i ultë dhe konsumimi i alkoolit.

Mekanizmi që bën shoqërimin e densitetit të gjirit me kancerin e gjirit ende nuk është i qartë.

## **Anamneza reproduktive dhe menstruale**

### **1.22 Mosha e menarkës dhe gjatësia e ciklit menstrual**

Menarka, koha e fillimit të cikleve menstruale, karakterizohet me fluktuacione mujore të niveleve të hormoneve, ovulacionit dhe proliferimit qelizor në gjinj. Gjiri fillon të zhvillohet 1-2 vjet para menarkës dhe gjatë kohës së adoleshencës së hershme, indi i gjirit rritet shpejtë. Në këtë gjendje relativisht të papjekur, qelizat epiteliale të gjirit konsiderohen vulnerabil ndaj karcinogjeneve dhe gabimeve të rastësishme në materialin gjenetik që mund të përcillet në qeliza gjatë ndarjes së tyre.

Mosha e menarkës dhe mosha e telarkës (zhvillimit të gjirit) ka shënuar rënie progresive në pjesë të ndryshme të botës gjatë shekullit të kaluar, por shkalla e ndryshimeve dhe arsytet ende janë subjekt i kontraverzave.

Faktorët që kontribuojnë në uljen e moshës së menarkës përfshin të ushqyerit të përmirësuar, masën e rritur trupore dhe fitimin më të hershëm të yndyrnave të mjaftueshme të trupit për të filluar me jetë reproduktive.

Rritja e gjatësia trupore dhe indeksit të masës trupore e përshpejtojnë fillimin e menarkës.

Studimet epidemiologjike të kancerit të gjirit kanë treguar se gratë që ciklin e parë menstrual e kanë pasur në moshë më të re se 12 vjeçe kanë pasur risk pakëz të rritur të kancerit të gjirit (10% deri 25%) në raport me gratë që e kanë pasur ciklin e parë menstrual më vonë, 12 e më shumë vjeç.

Është vështirë të bëhet vlerësimi i saktë i riskut për shkak të gabimeve në rikujtimin e moshës në menarkë. Menarka e hershme e prolongon ekspozimin e gruas ndaj estrogjeneve dhe hormoneve të tjera hormonale.

Studimet po ashtu tregojnë se gratë me moshë të hershme të menarkës mund të kenë nivele më të larta të estrogjeneve për disa vite pas menarkës dhe me gjasë edhe gjatë gjithë periudhës reproduktive.

Menarka e hershme mund të jetë e shoqëruar me cikle ovulatore më të rregullta, duke kontribuar kështu në kohëzgjatje më të madhe të ekspozimit të indit të gjirit ndaj hormoneve endogjene. Ngjashëm me këtë, gjatësia më e vogël e cikleve është treguar se e rrit riskun e kancerit të gjirit. Kjo i është atribuar cikleve më të shpeshta dhe kohës më të gjatë të kaluar në fazën luteale, kur nivelet e estrogenit dhe progesteronit janë të larta dhe kur proliferimi qelizor duket të jetë më i lartë<sup>6</sup>.

### **1.23 Pariteti dhe mosha e shtatzënisë së parë me termin të plotë**

Mesatarisht, gratë që kanë lindur fëmijë (paret) kanë risk 30% më të ultë të kancerit të gjirit se gratë që nuk kanë lindur asnjë fëmijë (nulipare). Për gratë pare, risku i kancerit të gjirit bie me numrin e fëmijëve të lindur dhe rritet me moshën e shtatzënisë së parë me termin të plotë.

Efekti mbrojtës i paritetit mendohet se është për shkak të ndryshimeve permanente që shfaqen në qelizat epiteliale të gjirit në tremujorin e tretë, si përgatitje për laktacion. Këto qeliza më të pjekura mendohet se janë më pak vulnerabil ndaj dëmtimeve të ADN që mund të shpiejnë në kancer, dhe për këtë shkak ulet risku i kancerit të gjirit gjatë viteve pas shtatzënisë së parë me termin të plotë<sup>7</sup>.

### **1.24 Gjdhënia**

Gjdhënia e redukton riskun e kancerit të gjirit, me gjasë nëpërmes disa mekanizmave duke përfshirë diferencimin e qelizave epiteliale, reduktimin e numrit kumulativ të cikleve ovulatore për shkak të vonësës në rivendosjen e ovulacionit pas kompletimit të shtatzënisë dhe reduktimin e qelizave epiteliale pas kryerjes së gjdhënies<sup>8</sup>.

Edhe pse jo të gjitha studimet janë konsistente, gjdhënia tash në përgjithësi konsiderohet si e shoqëruar me rënie modeste të riskut të kancerit të gjirit. Gjdhënia është në korrelacion të fortë me paritetin dhe me gjasë edhe moshën e lindjes së parë.

### **1.25 Ndërprerja e shtatzënisë**

Ndërprerja e pjekjes së qelizave të gjirit që ndodh kur shtatzënia ndërpritet para terminit është hipotetizuar se e rrit riskun e kancerit të gjirit. Përderisa një meta-analizë që ka përmbledhur 23 studime të mëhershme ka raportuar një rritje të dobët në riskun e

kancerit të gjirit të shoqëruar me abortin e induktuar, studime të reja indikojnë që kjo nuk qëndron.

## **1.26 Moshë në menopauzë**

Gjatë menopauzës, përveç shuarjes së prodhimit të hormoneve të vezoreve, në gjinj ndodh një proces që karakterizohet me proliferim të zvogëluar të qelizave dhe reduktim në proporcionin e qelizave epiteliale.

Gratë postmenopauzale kanë reduktim prej 15-50% të riskut në krahasim me gratë premenopauzale të moshës së njëjtë me numër të njëjtë të lindjeve<sup>9</sup>.

Për gratë postmenopauzale, risku i kancerit të gjirit është më i ultë se te gratë premenopauzale, por rritet me moshën në menopauzë. Risku i kancerit të gjirit është më i ulët te gratë me moshë më të re se 40 vjeçe, gjersa për gratë që përjetojnë menopauzë të vonshme (mosha e menopauzës  $\geq 55$ ), risku i kancerit të gjirit është i përafërt me atë të grave premenopauzale të moshës së njëjtë.

Te gratë që nuk përdorin terapi të zëvendësimit hormonal, risku relativ i kancerit të gjirit rritet mesatarisht nga 3% në çdo vit të vonësës së moshës së menopauzës (RR 1.03, 95% CI: 1.02-1.03), pa marrë parasysh a është ardhur në menopauzë në mënyrë natyrore apo të induktuar me largimin e të dy vezoreve me ndërhyrje kirurgjike. Gratë e moshës së menopauzës 55 vjeçe e më lartë kanë risk rreth dyfish më të lartë se gratë që kanë përjetuar menopauzë natyrore në moshat në 45 vjeç<sup>10</sup>.

## **Hormonet endogjene dhe ekzogjene**

### **1.27 Hormonet endogjene**

Studimi i rolit të hormoneve të vetë trupit në raport me kancerin e gjirit ka qenë i vështirë për shkak të ndryshimit të konsiderueshëm të përqendrimeve të hormoneve dhe për shkak se analiza laboratorike e hormoneve i është nënshtruar gabimeve.

E një rëndësie të veçantë në matjen e niveleve të hormoneve te gratë premenopauzale ka qenë variacioni gjatë ciklit menstrual, por disa hormone variojnë për shkak të cikleve cirkadiane, e të tjerat si konsekuencë e stresit apo gjendjeve të tjera psikologjike.

### **1.27.1 Estrogjeni**

Ka disa hormone steroide që kolektivisht njihen me emrin estrogjene (hormone femërore) që kanë nivele të ndryshme të aktivitetit estrogjenit në trup.

Te gratë premenopauzale, estrogjeni kryesor është estradioli që prodhohet në vezore, ndërsa te gratë postmenopauzale tek të cilat ndërpritet funksionimi i vezoreve, estrogjeni kryesor është oestrone, që formohet nga androgjenet e prodhuara në indin dhjamor.

Gratë obeze postmenopauzale kanë nivel të rritur të estrogjeneve dhe risk të rritur të kancerit të gjirit.

Disa studime kanë raportuar mbi lidhjen ndërmjet niveleve të hormoneve qarkulluese dhe riskun premenopauzal të kancerit të gjirit. Është e mundur që niveli i lartë i hormoneve gjinore të jetë i shoqëruar me riskun e kancerit premenopauzal të gjirit, por rezultatet janë jokonkluzive.

### **1.27.2 Androgjenet**

Edhe pse androgjenët, siç është testosteroni, konsiderohen si “hormone mashkullore”, ata janë prezent edhe tek femrat, dhe tajohen në vezore dhe gjëndra adrenale.

Ata mund ta rrisin riskun e kancerit të gjirit në mënyrë direkte duke e rritur proliferimin e qelizave, ose indirekt duke bërë konverzionin në estrogjene.

Vetëm disa studime kanë hulumtuar lidhjen ndërmjet niveleve të androgjenëve të riskut të kancerit të gjirit te gratë menopauzale.

### **1.27.3 Hormonet tjera**

Dy “hormone femërore” të tjera janë studjuar në lidhje me riskun e kancerit të gjirit: progesteroni dhe prolaktina.

Progesteroni bën përgatitjen e mitrës për implantim të vezës së mbarësuar, e mirëmban shtatzëninë dhe ndihmon zhvillimin e gjëndrave të gjirit, ndërsa prolaktina stimulon dhe mirëmban tajimin e qumështit.

Sikurse estrogjenet, edhe progesteroni dhe prolaktina ndihmojnë zhvillimin e tumoreve të gjirit tek kafshët. Edhe pse disa studime janë marrë me vlerësimin e lidhjes ndërmjet këtyre hormoneve dhe riskut të kancerit të gjirit, të gjitha ato studime kanë qenë të vogla dhe rezultatet e tyre konsiderohen tejet jokonsistente për të nxjerrë konkluzione preliminare.

#### **1.27.4 Ekspozimi prenatal ndaj hormoneve**

Ka dëshmi se ekspozimi hormonal in utero mund të ndikojnë në riskun e kancerit të gjirit, me gjasë nëpërmes ndikimit të tyre në qelizat e gjirit të pazhvilluar të fetusit.

Një studim ka treguar se poësia e madhe e lindjes dhe faktorë të tjerë që janë indikatorë potenciale të ekspozimit in utero ndaj niveleve të larta të estrogjeneve shoqërohen me një rritje modeste të riskut të kancerit të gjirit.

### **1.28 Hormonet ekzogjene**

Nivelet e hormoneve qarkulluese janë të asocuara me riskun e kancerit të gjirit. Prandaj nuk është për t'u befasuar se burimet ekzogjene të hormoneve, rëndomë të marra në formë të medikamenteve, poashtu mund të ndikojnë në riskun e kancerit të gjirit. Megjithatë, rritja e riskut të kancerit të gjirit të asocuar me hormone ekzogjene duket sikur humb në mënyrë rapide pasi gruaja ta ndërpresë marrjen e medikamentit, dhe me gjatë jo të gjitha format e hormoneve ekzogjene janë të asocuara me riskun e kancerit të gjirit.

#### **1.28.1 Kontraceptivët oralë**

Një analizë e të dhënave epidemiologjike gjithëbotërore e kryer në vitin 1996 nga Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, në lidhje me riskun e kancerit të gjirit në raport me përdorimin e kontraceptivëve oralë, ka treguar se ka rritje të vogël të riskut gjatë kohës së përdorimit të kontraceptivëve dhe 10 vjet pas ndërprerjes së tyre.

Në një analizë ku janë përfshirë 53.296 gra me kancer të gjirit dhe 100.239 gra pa kancer të gjirit, nga 54 studime në 25 vende, është ardhur në përfundim se gratë që marrin kontraceptivë oralë, risku është i rritur për 24% krahasuar me gratë që kurrë nuk e kanë përdorur. Efekti i kontraceptivëve oralë në riskun e kancerit të gjirit është reduktuar gradualisht pas ndërprerjes, dhe 10 vjet pas ndërprerjes, nuk ka pasur dallim në riskun e grave që kurrë nuk kanë përdorur kontraceptivë oralë.

Ka pasur variabilitet të riskut varësisht nga mosha e grave. Megjithatë, efekti i kontraceptivëve oralë në riskun jetësor të kancerit të gjirit ka qenë i vogël sepse risku i kancerit të gjirit është i ultë në moshat kur gratë zakonisht përdorin kontraceptivë oralë. Poashtu ka gjetje të qarta se kancerët e detektuar te përdoruesit e kontraceptivëve oralë

kanë qenë më pak të avancuara klinikisht dhe kështu potencialisht më të kurueshme se kancerët e grave që kurrë nuk kanë përdorur kontraceptivë orale.

Disa autorë kanë spekuluar se kanceret kanë qenë më pak të avancuar për shkak të diagnostikimit të hershëm, meqenëse gratë që përdorin kontraceptivë orale janë nën kontroll mjekësor gjatë kohës së përdorimit të tyre. Po ashtu është e mundur të kontraceptivët orale mund ta reduktojnë shkallën e rritjes së kancereve apo tendencën e tumoreve që të metastazojnë.

### **1.28.2 Terapia e zëvendësimit hormonal**

Deri në vitet '80, estrogjeni i është dhënë grave postmenopauzale me simptoma siç janë ndjenja e të nxehtit dhe atrofia genitourinare. Përdorimi i tyre ka qenë relativisht afatshkurtët. Gjatë dy dekadave të fundit, shumë studime kanë sugjeruar se estrogjeni e redukton incidencën e sëmundjes koronare të zemrës dhe frakturave osteoporotike; prandaj, terapia e zëvendësimit hormonal është dhënë edhe për periudha më të gjata të gratë asimptomatike për ta parandaluar sëmundjen dhe për ta zgjatur jetën. Përdorimi afatgjatë i vetëm estrogjeneve është gjetur se rrit riskun e kancerit endometrial. Për ta reduktuar këtë risk, në përgatitjet hormonale janë shtuar progestinet.

Në një analizë të vitit 1997, ku janë përfshirë analizat e 51 studimeve në 21 vende, me të dhëna për 52.705 gra me kancer të gjirit dhe 108.411 gra pa kancer të gjirit, është arritur në konkluzionin se përdoruesit e terapisë së zëvendësimit hormonal kanë pasur 14% risk të rritur të kancerit të gjirit në krahasim me ata që nuk e kanë përdorur kurrë. Risku është rritur 2.3% çdo vit të përdorimit të TZH nga ana e përdoruesve aktualë apo të kohëve të fundit. Për gratë që kanë përdorur TZH për 5 apo më tepër vite (mesatarisht 11 vite), risku i kancerit të gjirit ka qenë 35% më i lartë se te ata që nuk e kanë përdorur kurrë. Rritja e riskut ka qenë kufizuar te përdoruesit aktualë dhe ka qenë josingjifikant të përdoruesit e mëhershëm.

Studimet observuese të kohëve të fundit të grave postmenopausale kanë sugjeruar se risku i kancerit të gjirit i asocuar me estrogjen plus progestin mund të jetë më i lartë se risku i asocuar me përgatitjet me vetëm estrogjen.

## **1.29 Barnat që interferojnë me sintezën e estrogenit**

### **1.29.1 Tamoksifeni dhe relaksofeni**

Tamoksifeni dhe relaksofeni janë modulatorë selektivë të receptorëve të estrogenit, një klasë e medikamenteve që në mënyrë selektive bllokojnë ose stimulojnë veprimet që ngjajnë në atë të estrogenit në inde të ndryshme, duke vepruar në receptorët e estrogenit. Tamoksifeni vë në veprim aktivitetin e tij estrogen antagonist në shumë inde përfshirë gjirin, eshtrat, mëlçinë dhe mitrën. Pas më tepër se 20 vjet të përdorimit të terapisë adjuvante për pacientët me kancer të gjirit ER pozitiv, tamoksifeni është aprovuar nga FDA në vitin 1998 për parandalimin e kancerit të gjirit te gratë me risk të lartë. Ky vendim është bazuar në rezultatet e testeve të kryera nga Instituti Kombëtar i Kancerit i SHBA, ku është treguar se tamoksifeni e ka ulur incidencën e kancerit të gjirit gati përgjysmë.

Katër testime të mëdha prospektive kanë bërë vlerësimin e efektit të tamoksifenit kundërvënë me placebo te gratë me risk të lartë të kancerit të gjirit. Rezultatet e këtyre testeve kanë treguar 38% rënie të përgjithshme të incidencës së kancerit të gjirit te gratë me risk të lartë të kancerit të gjirit që kanë marrë tamoksifen për 5 vjet dhe po ashtu kanë treguar se tamoksifeni parandalon vetëm kanceret ER-pozitivë (RR ~50%), pa treguar efekte te kanceret ER-negativ.

Një varg efektesh anësore janë vërejtur tek gratë që marrin tamoksifen, përfshirë ndjenjën e të nxehtit, problemet menstruale, kancerin endometrial, kataraktet dhe trombozat venoze. Një analizë e përditësuar e Breast Cancer Intervention Study I (IBIS-I) ka treguar se efekti i uljes të riskut i tamoksifenit e tejkalon periudhën aktive të trajtimit për pesë vjetë, dhe persiston për së paku 10 vjet, gjersa shumica e efekteve anësore nuk vazhdojnë pas 5 vjetësh të trajtimit aktiv.

Raloksifeni, një gjeneratë e dytë e modulatorëve selektivë të receptorëve të estrogenit, po ashtu ka treguar reduktim të riskut të kancerit të gjirit, por duket sikur shkakton më pak efekte anësore. Gjatë dekadës së fundit, testet klinike të kryera për vlerësimin e dobive të raloksifenit në osteoporozë dhe fraktura, ka raportuar një reduktim prej 44%-76% të incidencës së kancerit të gjirit te ata që kanë përdorur raloksifen krahasuar me ata që kanë përdorur placebo.

Në një studim tjetër, është treguar se relaksofeni është po aq efektiv sa tamoksifeni në reduktimin e riskut të kancerit invaziv të gjirit dhe ka qenë i shoqëruar me risk më të ultë të eventeve tromboembolike dhe katarakteve, krahasuar me tamoksifenin.

### **1.29.2 Inhibitorët e aromatazës**

Inhibitorët e aromatazës janë komponentë kimikë të zhvillohen për reduktimin e sintezës së estrogenit duke e targetuar aromatazën, një kompleks enzimesh përgjegjëse për hapin final të biosintezës së estrogenit: konvertimin e androgjenëve në estrogjene. Inhibitori i gjeneratës së tretë të aromatazës anastrozoli, exemastani dhe letrozoli janë aktualisht në përdorim. Testet e kancerit adjuvant të gjirit kanë treguar se këta agjentë kanë efikasitet të shkëlqyeshëm në trajtimin e grave në fazë të avancuar të sëmundjes. Përdorimi i tyre si agjentë kemopreventivë është nën hulumtim, pasi që testet klinike adjuvante kanë treguar se gratë e trajtuara me inhibitorë të aromatazës kanë pasur reduktim më të theksuar të riskut të kancerit të gjirit kontralateral se gratë që janë trajtuar me tamoksifen.

## **Madhësia trupore dhe stili i jetesës**

Një numër i sjelljeve personale dhe ekspozimeve ndaj faktorëve të ndryshëm janë të implikuara si risk faktorë të kancerit të gjirit. Këtu përfshihen aktivitetet habituale, siç janë të ushqyerit, konsumimi i pijeve alkoolike, pirja e duhanit dhe aktiviteti fizik, si dhe karakteristikat personale siç është madhësia trupore, të cilat po ashtu janë të ndikuara nga stili i jetesës.

### **1.30 Madhësia dhe forma e trupit**

Në hulumtimin epidemiologjik mbi kancerin e gjirit, matjet më të shpeshta të madhësisë dhe formës së trupit janë gjatësia trupore adulte dhe pesha trupore adulte. Indeksi i masës trupore (BMI) është matje e preferuar sepse paraqet raportin ndërmjet peshës dhe gjatësisë trupore. BMI është pesha e një personi në kilogramë pjesëtuar me katrorin e gjatësisë trupore në metra.

Sipas klasifikimit të Organizatës Botërore të Shëndetësisë, personat me BMI mbi 25 kg/m<sup>2</sup> konsiderohen mbipeshë, gjersa ata me BMI mbi 30 kg/m<sup>2</sup> konsiderohen obezë. Distribucioni i masës yndyrore në trup është një konsideratë tjetër; disa gra kanë tendencë të depozitimit të yndyrave në abdomen, i njohur si distribuim qendror i yndyrave, gjersa të tjerat kanë tendencë të depozitimit të yndyrave në kofshë dhe kuka, të njohur si distribuim periferale i yndyrave. Po ashtu merret në konsideratë edhe madhësia e gjinjve.



### 1.30.1 Gjatësia trupore

Gjetje konsistente janë raportuar mbi lidhshmërinë ndërmjet gjatësisë së rritur trupore dhe riskut të rritur të kancerit të gjirit. Vlerësimet më gjithëpërfshirëse deri më tash përfshijnë një analizë të të dhënave nga 7 kohort studime që përfshijnë 337.819 gra, nga të cilat 4385 kanë qenë të diagnostikuara me kancer invaziv të gjirit. Pas përshtatjes së risk faktorëve reproduktivë, të të ushqyerit dhe faktorëve të tjerë, është raportuar për 7% rritje të riskut të kancerit të gjirit për çdo 5 cm gjatësi shtesë te personat e moshës madhore (RR 1.07, me 95% interval të besueshmërisë). Asociimi pozitiv është vërejtur edhe te gratë premenopauzale edhe te ato postmenopauzale, edhe pse me magnituda të dallueshme.

Krahasuar me gratë më të shkurtëra se 160 cm, gratë me gjatësi 175 cm e përmbi, kanë pasur 42% rritje të risk faktorit të kancerit të gjirit nëse kanë qenë premenopauzale (RR 1.42) dhe rritje prej 28% të riskut nëse kanë qenë postmenopauzale (RR 1.28).

Gjatësia trupore mund të shërbejë si marker i aktivitetit hormonal gjatë pubertetit, meqë një numër i faktorëve të rritjes dhe steroidëve seksualë që janë të përfshirë gjatë zhvillimit dihen si influencues të riskut të kancerit të gjirit. Gjatësia trupore po ashtu mund të ndërlidhet me numrin e qelizave epiteliiale të gjirit që zhvillohen *in utero*, dhe kështu më shumë qeliza janë në risk për t'u bërë kanceroze më vonë gjatë jetës.

### 1.30.2 Pesha dhe BMI

Relacioni ndërmjet peshës dhe BMI dhe riskut të kancerit të gjirit dallohet sipas statusit menopauzal. Në vendet perëndimore, ka një asociim invers ndërmjet peshës dhe riskut të kancerit të gjirit tek gratë premenopauzale, dhe një asociim pozitiv ndërmjet peshës dhe riskut të kancerit të gjirit tek gratë postmenopauzale, pas përshtatjes së një sërë të risk faktorëve të tjerë. Sipas një studimi, gratë premenopauzale me peshë prej 80 kg e më tepër kanë 42% më pak gjasa për kancer të gjirit se ato që peshojnë më pak se 60 kg (RR 0.58). BMI tregon asociim invers sinjifikant ndërmjet riskut të kancerit të gjirit tek gratë premenopauzale, por asociimi invers ka qenë i limiuar vetëm për gratë me BMI kategoritë më të larta, ku gratë obeze kanë pasur riskun përgjysmë më të ultë se gratë me peshë të ultë (RR 0.54). Mekanizmi i këtij asociimi ende nuk është sqaruar. Është sugjeruar se sa më e trashë të jetë gruaja, aq më të ulta do të jenë nivelet e estrogjeneve dhe progesteronit, dhe rrjedhimisht risku i kancerit të gjirit do të jetë i

reduktuar, pjesërisht për shkak të cikleve më të shpeshta menstruale ku nuk vie deri te ovulimi.

Në një studim tjetër, asociimi invers ndërmjet obezitetit dhe riskut të kancerit të gjirit për gratë premenopauzale nuk është shpjeguar me karakteristikat e cikleve menstruale apo infertilitetit për shkak të çrregullimeve ovulatore. Kjo sugjeron se ka faktorë të tjerë përveç ovulacionit që mund të kontribuojnë në asociimin invers ndërmjet BMI dhe riskut të kancerit të gjirit para menopauzës.

Për gratë postmenopauzale, analizat kanë treguar risk të rritur të kancerit të gjirit me rritjen e peshës. Risku i kancerit të gjirit për gratë prej 80 kg e më tepër ka qenë 25% më i lartë se tek gratë me peshë nën 60 kg (RR 1.25). Në mënyrë të njëjtë, risku i kancerit të gjirit rritet me rritjen e BMI. Për shembull, risku relativ i kancerit të gjirit për gratë me BMI më të lartë se 25 kg/m<sup>2</sup> krahasuar me gratë me peshën më të ultë (BMI < 21 kg/m<sup>2</sup>) ka variuar ndërmjet 1.21 deri 1.43.

### **1.30.3 Distribuími i yndyrnave**

Gjetjet e disa studimeve mbi distribuimin e yndyrnave në trup, kanë qenë më pak konsistente. Pavarësisht nga indeksi i masës së trupit (BMI – body mass index), distribuimi qendror i yndyrnave të trupit është ndërlidhur me riskun e rritur të kancerit të gjirit, në krahasim me distribuimin periferale të yndyrnave të trupit. Kjo ndërlidhje është më e fuqishme te gratë postmenopauzale se te ato premenopauzale. Fitimi i peshës që depozitohet në abdomen ose pjesën e sipërme të trupit njihet si depozitim qendror i yndyrnave, që konsiderohet si marker më i mirë për konsekuencat metabolike të obezitetit. Yndyrnat e lokalizuara në mënyrë qendrore janë të ndërlidhur me nivele më të larta të një sërë hormonesh, përfshirë insulinën dhe hormonet gjinore. Në anën tjetër, yndyrat e depozituara në prapanicë, kofshë dhe kuka konsiderohen metabolikisht inerte.

### **1.30.4 Madhësia e gjirit**

Idea se madhësia e gjirit është e ndërlidhur me riskun e kancerit të gjirit është e suportuar nga disa dëshmi indirekte: kanceri i gjirit shfaqet më shpesh në gjirin e majtë, i cili rëndomë është pak më i madh se i djathti. Po ashtu, gratë që i janë nënshtruar operacionit për zvogëlimin e gjinjve kanë incidencë më të ultë se normalja të kancerit të gjirit. Në Azi, ku incidenca e kancerit të gjirit është më e ultë se në vendet perëndimore, gratë kanë gjinj më të vegjël.

Disa hulumtime janë marrë me studimin direkt të efektit të madhësisë së gjirit si faktor risku të kancerit të gjirit, por rezultatet nuk kanë ardhur në përfundime definitive.

Mendohet se tumoret e gjirit krijohen në indin epitelial brenda gjëndrave mamare. Proporcioni i indit të dendur të gjirit, matur me anë të mamogramit, është në relacion të fortë me riskun e kancerit të gjirit. Madhësia e gjirit mund të ndërlidhet me riskun e kancerit të gjirit sepse gjinjtë e mëdhenj kanë më tepër ind epitelial se gjinjtë e vegjël.

### **1.31 Aktiviteti fizik**

Disa studime, por jo të gjitha, raportojnë mbi marrëdhënien inverse ndërmjet aktivitetit fizik dhe riskut të kancerit të gjirit. Ka disa dëshmi që e suportojnë hipotezën se aktiviteti fizik është mbrojtës ndaj kancerit para-menopauzal të gjirit, dhe është duke u arritur konsensusi mbi efektin mbrojtës të aktivitetit fizik ndaj kancerit post-menopauzal të gjirit.

Shumica e meta-analizave e vlerësojnë këtë reduktim të riskut në shkallën ndërmjet 20% deri 40%, duke bërë krahasimin ndërmjet grave me aktive fizikisht me ato më joaktive fizikisht. Ky relacion vlen edhe për aktivitetin fizik në punë edhe për atë në kohën e lirë. Ndërlidhja më e fortë e aktivitetit fizik dhe riskut të kancerit të gjirit është vërejtur në aktivitetin fizik të kryer gjatë gjithë jetës, por po ashtu edhe në aktivitetin fizik të kryer në moshën e adoleshencës, si dhe në atë pas menopauzës.

Aktiviteti i shtuar fizik dihet që ndikon në uljen e peshës, kështu duke e ulur riskun e kancerit post-menopauzal të gjirit.

Po ashtu, aktiviteti fizik ka lidhje me uljen e riskut të kancerit të gjirit edhe të grave me peshë normale në post-menopauzë.

Aktiviteti fizik mund të ndikojë në prodhimin, metabolizmin dhe nxjerrjen nga trupi të hormoneve endogjene, duke rezultuar në nivele të ulta të estrogjenit bioaktiv, insulinës, IGF-1 dhe faktorëve të tjerë të rritjes. Ka studime që tregojnë se nivelet më të larta të aktivitetit fizik ndërlidhen me nivele të ulura të estrogjeneve qarkulluese dhe kjo ndërlidhje është e pavarur nga niveli i dhjemit të depozituar.

Vëllimi i aktivitetit fizik të nevojshëm për ta arritur këtë efekt të dobishëm ende nuk është i qartë, por ka një numër studimesh që tregojnë se nevojiten 4 e më tepër orë ushtrime fizike të moderuara ose intensive.

## **1.32 Dieta dhe nutricioni**

Dallimet në mënyrën e të ushqyerit janë bërë fokus i hulumtimeve për të gjetur shpjegim për diferencat në nivel global të riskut të kancerit të gjirit. Rezultatet e hulumtimeve tregojnë se roli i të ushqyerit është më pak i rëndësishëm për kancerin e gjirit se për tipat e tjerë të kancereve.

### **1.32.1 Yndyrnat, përfshirë mishin dhe prodhimet e bylmetit**

Konsumimi i yndyrnave të ngopur të kafshëve në përgjithësi dhe të mishit të kuq në veçanti është i ndërlidhur me disa tipa të kancereve. Ndonëse është vërejtur incidencë më e lartë e kancerit të gjirit në vendet ku konsumimi i yndyrnave është më i lartë, studimet epidemiologjike të konsumimit të yndyrnave nuk kanë gjetur ndonjë relacion të qartë ose konsistent me riskun e kancerit të gjirit.

Nuk është gjetur ndonjë relacion sinjifikant ndërmjet riskut të kancerit të gjirit dhe konsumimit total të mishit, mishit të kuq, mishit të bardhë, prodhimeve të lëngshme të bylmetit apo prodhimeve solide të bylmetit.

Një meta-analizë e kohëve të fundit ka raportuar rritje të vogël të riskut të kancerit të gjirit që ndërlidhet me konsumimin të rritur total të yndyrnave.

Janë dhenë sugjerime se konsumimi i mishit mund ta rrisë riskun e kancerit të gjirit sepse disa komponentë të mishit të kuq janë estrogenikë, përfshirë aminat heterociklike (heterocyclic amines) në mishin e zier, hekurin dhe mbetjet e hormoneve ekzogjene. Disa studime sugjerojnë se konsumimi i mishit të zier me metoda që mundësojnë formimin e karcinogjeneve, siç është rasti me zierjen e mishit në temperatura të larta, mund të ndikojnë në riskun e kancerit post-menopauzal të gjirit, por ka studime që nuk kanë mundur ta konfirmojnë këtë.

Një shpjegim alternativ për ndërlidhjen e konsumimit të rritur të mishit të kuq dhe të riskut të kancerit të gjirit, bazohet në faktin se mishi i kuq përmban nivele të larta të yndyrnave. Yndyra ushqimore dhe përmbajtja energjetike e ushqimeve janë të ndërlidhura ndërmjet vete, dhe është e mundur që konsumimi total kalorik shpie në obesitet, dhe se obesiteti mund të jetë problemi real.

Disa studime sugjerojnë se yndyrnat nga mishi i peshkut dhe ato me origjinë bimore në fakt mund ta ulin riskun e kancerit të gjirit. Kjo teori bazohet në disa studime europiane që kanë të bëjnë me konsumimin e vajit të ullirit dhe të yndyrnave të pangopura.

Studimet e acideve yndyrore të omega-3, burim kryesor të të cilave është mishi i peshkut, deri tash nuk kanë dëshmuar se konsumimi i tyre ndikon në uljen e riskut të kancerit të gjirit.

### **1.32.2 Frutat dhe perimet**

Edhe pse ka dëshmi bindëse dhe ushqimi i pasur me fruta dhe perime e redukton riskun e disa kancerëve, dëshmitë lidhur me kancerin e gjirit janë të paqarta. Janë kryer analiza të rezultateve të disa studimeve, ku janë përfshirë mijëra gra. Në përgjithësi, është treguar se reduktimi i kancerit të gjirit është i vogël apo i moderuar në raport me konsumimin e rritur të perimeve dhe frutave. Disa studime të tjera kanë treguar se ndërlidhja ndërmjet konsumimit të frutave dhe perimeve me riskun e kancerit të gjirit nuk është statistikisht sinjifikante.

### **1.32.3 Fitoestrogenet**

Fitoestrogenet kanë komponentë kimikë bimor, që veprojnë si estrogenë në qelizat shtazore. Fitoestrogenet mund të lidhen me receptorët e estrogeneve por janë shumë më pak potente se disa estrogenet endogjene. Prandaj, ato kanë potencial, ngjashëm me tamoksifenin, ta bllokojnë veprimin e estrogenit dhe kjo mund ta ulë riskun. Megjithatë te gratë post-menopauzale që kanë nivel të ultë të estrogeneve endogjene, fitoestrogenet kanë mundësi ta rrisin veprimin e estrogeneve.

Izoflavonet janë klasë e fitoestrogeneve që gjenden në sojë dhe ushqimet e bazuara në sojë. Meqenëse këto ushqime konsumohen në vendet aziatike, të cilat vende kanë shkallë të ultë të kancerit të gjirit, hipoteza se ato mund ta ulin riskun ka tërhequr vëmendjen e publikut dhe të shkencës. Një analizë e 18 studimeve ka treguar rezultate kundërthënëse. Ka shumë pak dëshmi që suportojnë rolin e fitoestrogeneve në riskun e kancerit të gjirit, së paku për pacientet e moshës madhore. Është e mundur se nevojitet konsumimi i fitoestrogeneve në moshën e adoleshencës apo në doza të larta për të ardhur deri te reduktimi afatgjatë të riskut të kancerit të gjirit. Nevojiten hulumtime të mëtejme për të ardhur në një konkluzion përfundimtar.

### **1.32.4 Komponentet tjera dietare**

Meqenëse ushqimet janë kombinime komplekse të përbërësve ushqimorë, hulumtuesit shpesh e ekzaminojnë një komponentë të ushqimit për të përcaktuar relacionin e tij me riskun e sëmundjes. Një numër i vitaminave, përfshirë vitaminat A

dhe C, dihet se veprojnë si antioksidantë dhe kështu mund të mbrojnë nga dëmtimi i ADN që do të rezultonte në kancer. Një numër i studimeve raportojnë se konsumimi i rritur i vitaminave të ndryshëm (përfshirë A, C dhe D, qoftë nga ushqimet, qoftë si suplemente), është i shoqëruar me ulje të riskut të kancerit të gjirit, por studimet janë të pakta dhe rezultatet janë jokonzistente. B vitamina folate, që e gjejmë në bimët jeshile si spinaçi dhe brokoli, dhe ushqimet si portokalli dhe lëngu i portokallit, fasulet dhe bizelet e thara – ndihmojnë në riparimin e ADN-së së dëmtuar brenda qelizave dhe disa studime kanë sugjeruar se gratë që konsumojnë më tepër folate kanë risk më të ultë të kancerit të gjirit.

Në një meta-analizë të kohëve të fundit është ardhur në konkluzionin se nuk ka bazë për të treguar një relacion të qartë ndërmjet konsumimit të folateve apo nivelit të folateve në gjak me riskun e kancerit të gjirit.

Në anën tjetër, konsumimi adekuat i folateve mund të reduktojë riskun e rritur të kancerit të gjirit që ndërlidhet me konsumimin e moderuar apo të madh të alkoolit, duke e bërë kundërbalancimin e efekteve negative të alkoolit në absorbimin e folateve.

Është sugjeruar se fibrat ushqimorë, të siguruar nga perimet, frutat dhe produktet e drithit me kokërr të plotë, mund ta ulë riskun e kancerit të gjirit duke e ndryshuar shkallën e absorbimit të estragjeneve nga zorrët. Studimet që kanë hulumtuar ndërlidhjen mes konsumimit të fibrave dhe uljes së riskut të kancerit të gjirit kanë dhënë rezultate kundërtë. Nëse.

Kafeina është substancë e prodhuar nga gjethet, kokrrat apo bërthamat e bimëve të ndryshme dhe e gjejmë në kafe, çaj, çokolatë dhe pije Cola. Shumica e studimeve të kancerit të gjirit kanë treguar mungesë të lidhjes ndërmjet konsumimit të pijeve që përmbajnë kafeinë.

### **1.32.5 Mënyra e konsumimit të ushqimit**

Megjithatë materiet ushqyese nuk konsumohen të izoluara por merren në kombinim me të tjerat, analizat janë fokusuar në mënyrat e konsumimit të ushqimit. Mënyra e të ushqyerit, respektivisht kombinimi i ushqimeve të konsumuar, mund të jetë më i ndërlidhur me riskun e sëmundjes se sa ushqimet apo materiet ushqyese të veçanta.

Disa nga studimet kanë gjetur efekt mbrojtës së ushqimit të pasur me perime të papërpunuar dhe vaj të ullirit. Studime të tjera kanë raportuar risk të rritur që ndërlidhet me ato mënyra të të ushqyerit që karakterizohen me konsum të lartë të alkoolit. Ka edhe

studime që nuk kanë arritur të vendosin ndonjë korrelacion ndërmjet mënyrës së të ushqyerit dhe riskut të kancerit të gjirit.

### **1.33 Alkooli**

Shumë studime kanë raportuar alkoolin si risk faktor të kancerit të gjirit. Në një ri-analizë të 53 studimeve ku janë përfshirë 58.515 gra me kancer të gjirit dhe 95.067 gra pa kancer të gjirit, është konstatuar ngritje e vogël e riskut të kancerit të gjirit për nivelet e ulta të konsumimit të alkoolit (më pak se një pije standarde në ditë), krahasuar me gratë që nuk konsumojnë fare alkool, ku risku relativ është vlerësuar 1.13 për rreth dy pije në ditë, 1.21 për rreth 3 pije në ditë, 1.32 për rreth 4 pije në ditë dhe 1.46 për më tepër se 4 pije në ditë. Në përgjithësi, risku relativ i kancerit të gjirit është rritur për 7%, për çdo pije shtesë brenda ditës, respektivisht për çdo përafërsisht 10 gr. alkool shtesë në ditë.

Në një analizë tjetër të 6 studimeve, ku kanë qenë të përfshira 322.647 gra dhe të përcjellura për 11 vjet, duke përfshirë këtu 4335 gra me kancer të gjirit, rritja e riskut relativ të kancerit të gjirit është llogaritur të jetë 9% për çdo pije shtesë brenda ditës. Ka pasur diferenca fare të vogla në rezultatet e këtyre 6 studimeve.

Konsumimi i birrës, verës, rakisë dhe likereve, të gjitha këto kontribuojnë në ndërlidhjen pozitive të konsumit dhe rritjes së riskut relativ. Disa studime, kanë gjetur ndërlidhje ndërmjet risk faktorit të kancerit të gjirit dhe konsumimit aktual të alkoolit dhe jo të konsumimit gjatë jetës.

Mekanizmi i kësaj ndërlidhjeje ende është i paqartë. Është sugjeruar se nivelet e ngritura të estrogjeneve dhe androgjeneve qarkulluese mund të jenë mekanizmi i mundshëm. Alkooli mund të veprojë në mënyrë negative në absorbimin dhe metabolizmin e folateve. Dëshmitë nga një studim epidemiologjik sugjeron se konsumimi i sasive adekuate të folateve mund ta zbusë riskun e rritur të kancerit të gjirit që ndërlidhet me konsumimin e alkoolit.

### **1.34 Cigaret**

Marrëdhënia ndërmjet pirjes së duhanit dhe kancerit të gjirit është e ndërlikuar. Studimet epidemiologjike kanë raportuar ndërlidhje pozitive, inverse apo të munguar ndërmjet pirjes së duhanit dhe kancerit të gjirit.

Një meta-analizë e 44 studimeve të publikuara ndërmjet 1984 dhe 2001, raporton riskun relativ të kombinuar prej 1.10, duke krahasuar ata që pijnë duhan me ata që nuk pijnë duhan. Risku relativ i kombinuar rritet me rritjen e intensitetit të pirjes (sa cigare pihen brenda ditës) dhe rritjen e periudhës së konsumimit të duhanit (vitet si konsumues i duhanit).

Risku mund të jetë më i lartë tek gratë premenopauzale ose te ato gra që kanë filluar me pirjen e duhanit në adoleshencën e mesme apo më herët, apo para shtatzënisë complete të parë.

Është e ditur se duhani përmban një varg përbërësish që janë kancerogjen, të cilët transportohen nëpërmes sistemit të qarkullimit të gjakut deri në gjinj.

Duhani mund të ketë efekt të mundshëm me veti “estrogjenike”, siç është sugjeruar nga duhanpirësit që kanë pasur menopauzë të hershme, densitet më të ultë të gjinjve, shkallë më të lartë të osteoporozës dhe risk të ulur të sëmundjeve tjera gjinekologike të ndërlidhura me hormonet, në krahasim me gratë që nuk kanë konsumuar fare duhan.

Nëse efektet kancerogjene të pirjes së duhanit kundërbalancohen me efektet anti-estrogjene, është e mundur që neto efekti të jetë i papërfillshëm apo i vogël në raport me riskun e përgjithshëm të kancerit të gjirit.

## **Anamneza mjekësore**

### **1.35 Sëmundjet e mëhershme**

#### **1.35.1 Anamneza e personale e kancerit të gjirit**

Për gratë me anamnezë personale të kancerit të gjirit, risku për zhvillimin e kancerit të dytë të gjirit është deri në dyfish, krahasuar me popullatën e përgjithshme. Risku është në veçanti i lartë tek gratë që kanë pasur kancer primar të gjirit para moshës 40 vjeçare, dhe bie në mënyrë sinjifikante me kohën e kaluar nga diagnoza e kancerit të parë<sup>11</sup>.

Është llogaritur që 2-11% të grave të diagnostikuara me kancer të gjirit do të zhvillojnë kancer kontralateral të gjirit gjatë jetës së tyre.

Janë shqyrtuar disa faktor në lidhje me riskun e kancerit të dytë të gjirit, duke përfshirë: predispozitat gjenetike, anamnezën familjare, anamnezën reproduktive, histologjinë e kancerit të parë të gjirit, trajtimet, antropometrinë dhe racën.



Kancerët e dytë primarë të gjirit janë një brengë për shëndetin publik për shkak të incidencës së rritur të kancerit primar të gjirit, dhe kohëzgjatjen e rritur të mbijetesës nga kanceri i gjirit.

### **1.35.2 Kanceret e mëparshëm jo të gjirit**

Disa studimet tregojnë se gratë menopauzale me kancer të tirpidës kanë 40% më tepër gjasa për zhvillimin e kancerit të gjirit 5-20 vjet më vonë në krahasim me gratë pa kancer të tiroides (RR 1.42, 95% CI:1.19-1.67), por kjo nuk ka vlejtur për gratë postmenopauzale (RR 0.97, 95% CI: 0.80-1.17)<sup>12</sup>. Ka mundësi që trajtimi për kancerin e tiroidës, që përfshin përdorimin e jodit radioaktiv, të ketë ndikuar në riskun e kancerit të gjirit, e jo vetëm sëmundja.

Për gratë e trajtuara nga limfoma e Hodgkin-it, kanceri është malinjiteti i dytë më i shpeshtë. Për gratë e diagnostikuara me limfonë të Hodgkin-it në moshën 60 vjeçare e përmbi, risku i kancerit të gjirit është dyfish më i lartë se te popullata e përgjithshme, dhe shkon deri në 4 fish për gratë e diagnostikuara me limfomën e Hogkin-it në moshë para 30 vjeçare.

### **1.35.3 Diabeti mellitus i tipit 2**

Diabeti i tipit 2 ose hyperinsulinemia me rezistencë ndaj insulinës, si risk faktor potencial i kancerit të gjirit, tregon rritje modeste të riskut (~20%) që është e pavarur nga pesha trupore. Është hipotetizuar se hiperinsulinemia është e shoqëruar me risk të rritur të kancerit të gjirit për shkak të niveleve të larta të insulinës në qarkullim që nxit rritjen qelizore në indet e gjirit.

Ndërlidhja e hiperinsulinemisë dhe riskut të kancerit të gjirit paraqet sfidë për shëndetin publik për shkak të prevalencës së lartë dhe në rritje të resistencës ndaj insulinës në vndet e zhvilluara. Megjithatë, është risk faktor i modifikueshëm që mund të kontrollohet me aktivitet fizik dhe kontroll të peshës.

## **1.36 Medikamentet**

### **1.36.1 Barnat anti-inflamatore jo-steroidale**

Barnat anti-inflamatore jo-steroidale përfshijnë aspirinës dhe medikamente të tjera që përdoren për zvogëlimin e dhimbjes së shoqëruar me kokëdhimbje, artritis, gërrqet

menstruale, etj. Ato janë në dispozicion në fortësi të ndryshme dhe jepen me udhëzim të mjekut, me këshillë të farmacistit apo edhe të blehen pa udhëzim fare.

Aspirina dhe barnat anti-inflamatore jo-steroidale mendohet se ndikojnë në riskun e kancerit të gjirit duke e bllokuar ciklooksigenazën (COX), një enzim i rëndësishëm i përfshirë në reagimin inflamator të trupit. Ekspresioni i COX-it është jonormalisht i lartë te kanceri i gjirit, dhe ka hipotezë se luan rol në rritjen e tumorit dhe angiogjenezë<sup>13</sup>. Prandaj, është për t'u marrë me mend se aspirina dhe barnat anti-inflamatore jo-steroidale mund ta ulin riskun e zhvillimit të kancerit të gjirit. Aspirina po ashtu mund të ketë efekt preventiv për shkak të vetive antioksidative, ose për shkak të modulimit të biosintezës së estrogjenit.

Studimet që kanë hulumtuar lidhjen e mundshme ndërmjet barnave anti-inflamatore jo-steroidale dhe riskut të kancerit të gjirit, kanë raportuar për reduktim të riskut për 20%, me përdorim të rregullt të aspirinës ose barnave tjera anti-inflamatore jo-steroidale. Këto të dhëna janë të krahasueshme me rezultatet edhe të studimeve të tjera.

### **1.36.2 Antidepressantët**

Një numër i studimeve janë publikuar viteve të fundit mbi përdorimin e antidepressantëve dhe kancerin e gjirit, por deri më tash të dhënat epidemiologjike kanë treguar rezultate inkonsistente për çfarëdo lidhje ndërmjet antidepressantëve dhe riskut të kancerit të gjirit.

### **1.36.3 Barnat kundër infertilitetit**

Gratë me infertilitet tash mund të zgjedhin trajtime me një spektër të medikamenteve që për qëllim kanë stimulimin e ovulacionit dhe ndryshimin e nivelit të hormoneve riprodutive endogjene.

Studimet epidemiologjike të publikuara deri më tash, raportojnë rezultate kontradiktore. Shumica e studimeve nuk kanë gjetur lidhshmëri ndërmet barnave kundër infertilitetit dhe riskut të kancerit të gjirit, gjersa dy studime kanë gjetur se përdorimi i këtyre barnave e ka ulur riskun<sup>14</sup>.

### **1.36.4 Antibiotikët**

Ka pak dëshmi që e implikojnë përdorimin e antibiotikëve në etiologjinë e kancerit të gjirit.

Një kohort studim finlandez me 9633 gra që kanë përdorur antibiotikë për infeksione bakteriale të traktit urinar, e ka vlerësuar se ka risk të rritur të kancerit të gjirit për gratë më të reja se 50 vjeçe (RR 1.74, 95% CI: 1.13-2.68)<sup>15</sup>. Nuk ka pasur shoqërim ndërmjet kancerit të gjirit dhe përdorimit të antibiotikes për infeksionet e traktit urinare te gratë 50 vjeçe ose më të vjetra.

Është tepër herët të nxjerrën konkluzione lidhur me marrëdhënien mes përdorimit të antibiotikëve dhe riskut të kancerit të gjirit. Megjithatë, hulumtuesit mbesin të interesuar në mundësinë e gjetjes së ndërlidhjes mes tyre sepse konsiderohet si e arsyeshme në aspektin biologjik. Antibiotikës mund ta pengojnë mikroflorën natyrale të zorrëve, dhe kështu edhe metabolizmin e estrogjeneve endogjene dhe/ose fitoestrogjeneve nga ushqimi, ose mund të kenë efekt në sistemin imunitar dhe reagimeve inflamatore<sup>16</sup>. Po ashtu është një gamë e antibiotikëve që duhet të merren në konsiderim që mund të ndikojnë në riskun e kancerit të gjirit në mënyra të ndryshme dhe do të jetë e rëndësishme të ndahet efektet e antibiotikut nga efektet e sëmundjes për të cilën përdoren antibiotikët.

### **1.36.5 Dietilstilbestroli**

Dietilstilbestroli (DES) është formë sintetike e estrogjenit që u është administruar miliona grave në SHBA, Europe dhe Australi për parandalimin e abortit spontan dhe lindjes së parakohshme ndërmjet viteve '40 të hershme dhe '70 të hershme, kur është raportuar shoqërim i fuqishëm ndërmjet ekspozimit in utero të DES dhe adenokarcinomës së qelizës së kthjelltë në vagjinën dhe qafën e mitrës të grave të reja<sup>17</sup>.

Studimet në kafshë sugjerojnë se efekti teratogjenik dhe karcinogjenik i DES-it të administruar periudhën prenatale mund të jetë për shkak të ndryshimit të ekspresionit të gjeneve të përfshira në zhvillimin e traktit reprodaktiv.

## **Ndikimet ambientale**

Incidenca e rritur e kancerit të gjirit gjatë shekullit XX, si dhe modelet e veçueshme gjeografikë të riskut, me migrantët dhe pasardhësit e tyre gradualisht duke marrë risqet karakteristike të vendeve ku kanë emiguar, e përkrahin idenë se ekspozimet ambientale kontribuojnë në zhvillimin e kancerit të gjirit. Disa nga këto trende mund të jenë rrjedhojë e diferencave në stilin e jetesës apo sjelljeve tjera personale.

## **1.37 Radiacioni**

### **1.37.1 Radiacioni jonizues**

Radiacioni është emitimi i energjisë në formë të valëve apo grimcave. Radiacioni/rrezatimi që ka forcë për largimin e elektroneve nga atomet quhet radiacion jonizues. Shembuk të radiacionit jonizues janë rrezet Röntgen dhe rrezet Gama nga substancat radioaktive.

Radiacioni jonizues është shkaktar i dëshmuar i kancerit të gjirit, me shembuj nga studimet e të mbijetuarve të bombës atomike, grave që i janë ekspozuar radiacionit për qëllime mjekësore për diagnostikim ose trajtim, si dhe të grave që punojnë në profesione ku ka radiacion në vendin e punës.

Në përgjithësi, risku i kancerit të gjirit rritet me dozat më të larta dhe moshën më të hershme të ekspozimit. Risku i kancerit të gjirit i shoqëruar me radiacionin jonizues duket se është më i lartë për ekspozimin para moshës 20 vjeçe, ndërsa te moshat mbi 40 ose 45 vjeçe duket se shoqërohet me risk më të vogël.

Fëmijët që i janë ekspozuar radiacionit jonizues nuk tregojnë nivel të rritur të shfaqjes së kancerit të gjirit 35 deri 40 vjet pas ekspozimi. Koha ndërmjet ekspozimit ndaj radiacionit dhe zhvillimit të kancerit të gjirit është më e shkurtër për gratë e vjetra, me një minimum 5 deri 10 vjet. Për nivelet e larta të ekspozimit (doza mesatare 0.4-2.5 Gray), risku relativ i kancerit të gjirit është vlerësuar 1.4 deri 2.2.

Procedurat mjekësore si radiografia e krahavorit dhe mamografive, rezultojnë në ekspozicion të ultë ndaj radiacionit jonizues, dhe nivelet e tilla kanë efekt tejet të vogël, ose nuk kanë fare.

### **1.37.2 Fushat elektromagnetike**

Fushat elektromagnetike janë zona të padukshme të energjisë së ultë që rezultojnë nga qarkullimi i rrymës elektrike. Burimet përfshijnë linjat e furnizimit, aparatet elektrike, radio valës dhe mikro valët, etj. Quhet edhe rrezatim elektromagnetik.

Janë raportuar raste të kancerit që ndërlidhen me rrezatimin elektromagnetik, por deri sot nuk është vendosur lidhja shkak-pasojë.

Literatura shkencore rreth ndikimit të fushave elektromagnetike dhe kancerit të gjirit është shqyrtuar nga Agjencia Ndërkombëtare për Hulumtimin e Kancerit (International Agency for Research on Cancer - IARC), në vitin 2002 218 dhe përditësuar në 2006, në

një artikull ku konkludohet se dëshmitë e disponueshme nuk sugjerojnë mbi risk të rritur të kancerit të gjirit në ndërlidhje me ekspozimin ndaj fushave elektromagnetike<sup>18</sup>.

Hulumtimet epidemiologjike mbi efektet në shëndet të fushave elektromagnetike në përgjithësi bazohen në hulumtimin e niveleve të larta të ekspozimit në ambientin e punës. Prandaj, hulumtimi i kancerit të gjirit është i kufizuar për shkak të numrit të vogël të grave në profesionet elektrike.

## **1.38 Kemikatet**

### **1.38.1 Konsumimi ambiental i duhanit**

Përveç shprehisë personale për pirjen e duhanit, ekspozimi ndaj tymit të duhanit, që quhet edhe pirja pasive e duhanit, është investiguar në lidhje me riskun e kancerit të gjirit. Tym i duhanit përmban një koktej të kargjinogjeneve potenciale në përqendrim më të madh se gjatë pirjes direkte, për shkak të djegies jokomplete kur duhani digjet në temperaturë më të ultë (dmth kur nuk inhalohet) dhe sepse ekspozimi ndaj tymit në këtë rast nuk është i filtruar.

Po ashtu, efekti anti-estrogjenik i pirjes aktive të cigares mund mos të shfaqet gjatë pirjes pasive dhe kështu nuk ka efekt kundërbalancues ndaj efekteve karcinogjene. Kjo mund të ketë implikacione të rëndësishme për shumicën e grave që nuk janë duhanxhi por që janë të ekspozuara pirjes pasive të duhanit në shtëpi, punë apo gjatë aktiviteteve të kohës së lirë.

Bazuar në 11 studime epidemiologjike mbi konsumimin ambiental të duhanit, risku relativ i kombinuar i kancerit të gjirit ka qenë 1.41 (95% CI: 1.14-1.75)<sup>19</sup>

Vlerësime edhe më të larta janë përfituar nga 6 studime me informatë më komplete ndaj konsumimit ambiental të duhanit, duke ofruar risk të kombinuar relativ të kancerit të gjirit prej 1.92 (95% CI: 1.54-2.39)<sup>20</sup>.

Shoqërimi ka qenë më i fuqishëm te gratë premenopauzale: RR 2.20 (95% CI: 1.70-2.85).

Një raport sugjeron se pirja pasive e duhanit është e shoqëruar me risk të rritur të kancerit të gjirit premenopauzal dhe se ky risk mund të jetë i influencuar nga susceptibiliteti gjenetik<sup>21</sup>.

Evidenca mbi shoqërimin ndërmjet pirjes pasive të duhanit dhe riskut të kancerit të gjirit është dobësuar në masë të konsiderueshme në një studim të madh prospektiv që ka përfshirë 224.917 gra që nuk kanë pirë kurrë duhan. Risku i grave që kanë raportuar se

janë të ekspozuara pirjes pasive të duhanit ka qenë i ngjashëm me riskun e grave që nuk i janë ekspozuar pirjes pasive të duhanit (RR 0.98, 95% CI: 0.88-1.09)<sup>22</sup>.

### **1.38.2 Ndotësit e ambientit**

Për mbi 200 kemikate është treguar në studimet e kafshëve se e dëmtojnë ADN-në, e nxisin zhvillimin dhe rritjen e tumorit, apo modifikojnë zhvillimin e gjëndrës mamare.

Këto kemikate përfshijnë benzenin nga benzini, bifenilet e polikronuara që përdoren si ftohës, aditivët, dioksinët, produktet anësore të djegies së mbeturinave dhe të proceseve të prodhimit, tretësit organikë, produktet anësore të desinfektimit të ujit të pijes, disa pesticide si DDT dhe DDE dhe hidrokarbonet policiklike aromatike.

Studime të ndryshme mbi efektet e ndotësve ambientalë në riskun e kancerit të gjirit kanë prodhuar rezultate jokonsistente.

## **Stresorët psikosocialë**

Një lidhje ndërmjet stresit psikosocial dhe kancerit mund të jetë i arsyeshëm, sepse stresi mund të induktojë çrregullim në sistemin imunitar që mund ta rrisë predispozitën për rritje malinjante.

Konsiderohet se faktorët psikosocialë mund ta influencojnë nivelin e hormoneve ose sistemin nervor, qoftë në mënyrë direkte apo inderikte nëpërmes ndryshimeve në sjellje siç janë të ushqyerit, ushtrimet, fjetja, etj. Sido që të jetë, e dobët është evidenca epidemiologjike për një lidhje ndërmjet stresit psikosocial dhe kancerit të gjirit.

## **Shkaktarët e tjerë të mundshëm**

### **1.39 Sutjenat**

Bartja e stujenave, në veçanti të tipeve me tel ose atyre që shtrëngojnë, është propozuar se e rrisin riskun e kancerit të gjirit. Disa autorë dhe një numër i Web sajteve e kanë promovuar këtë hipotezë, që bazohet në teorinë se sutjenat shkaktojnë shtrëngim fizik që redukton qarkullimin limfatik, duke rezultuar në mbajtjen e toksinave karcinogjenik.

Megjithatë, deri tash nuk ka pasur studime valide shkencërisht që e përkrahin idenë se bartja e sutjenave e shkakton kancerin e gjirit.

#### **1.40 Implantet e silikonit për gjinj**

Nëntë nga 10 studime që kanë ekzaminuar hipotezën se implantet e silikonit kanë lidhshmëri me kancerin e gjirit, kanë raportuar risk të ulur të kancerit të gjirit te gratë që kanë implante<sup>23</sup>.

Implantet e gjirit janë eliminuar si shkaktarë të sëmundjes nga një vlerësim i qeverisë së Mbretërisë së Bashkuar<sup>24</sup>. Raporti ka ardhur në përfundim se infeksionet kronike të shkallës së ultë mund të shkaktojnë simptoma jospecifike, siç është plogështia dhe dobësia muskulare, nga të cilat janë ankuar gratë.

Edhe studimet më të reja e suportojnë idenë se implantet e silikonit nuk e rrisin riskun e kancerit të gjirit.

#### **1.41 Deodorantët për nënsqetull**

Disa toksikologë kanë raportuar se këto produkte përmbajnë një varietet përbërësish kimikë, duke përfshirë disa me veprim të estrogenit dhe të hormoneve tjera. Besohet se kripërat e aluminit që përdoren si agjentë aktivë kundër djersistjes te këto preparate, janë në gjendje të interferohen me veprimin e estrogenit dhe se absorbimi i tyre lehtësohet me rruarje<sup>25</sup>.

Aktiviteti biologjik i kemikateve është më i fuqishëm kur absorbimi bëhet nëpërmes lëkurës se me rrugët e tjera. Dëshmitë të pranisë së këtyre përbërësve janë detektuar në mostrat e indeve të tumoreve të gjirit. Proporcioni i lartë i karcinomave që krijohen në kuadrantin e sipërm të jashtëm të gjirit mund ta suportojë hipotezën se kozmetika e nënsqetullave shkakton kancerin e gjirit, por megjithatë mund të jetë reflektim i sasisë më të madhe të indit të gjirit në këtë kuadrant.

## Referencat

- 1 Lancet. (2001). *Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological*. Lancet, 358:1389-99.
- 2 Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. (1997). *Family history and the risk of breast*. International Journal of Cancer , 71:800-9.
- 3 Ahmed M, Rahman N. (2006). *ATM and breast cancer susceptibility*. Oncogene, 25:5906-11.
- 4 Thompson D, Duedal S, Kirner J, et al. (2005). *Cancer risks and mortality in heterozygous ATM*. Journal of the National Cancer Institute, 97:813-22.
- 5 Boyages J, Delaney G, Taylor R. (1999). *Predictors of local recurrence after treatment of ductal*. Cancer, 85:616-28.
- 6 Kelsey JL, Gammon MD, John EM. (1993). *Reproductive factors and breast cancer*. Epidemiol Rev, 15:36-47.
- 7 Gadducci A, Biglia N, Sismondi P, Genazzani AR. (2005). *Breast cancer and sex steroids: critical review of epidemiological, experimental and clinical investigations on etiopathogenesis, chemoprevention and endocrine treatment of breast cancer*. Gynecological Endocrinology Journal, 20:343-60.
- 8 Bernier MO, Plu-Bureau G, Bossard N, Ayzac L, Thalabard JC. (2000). *Breastfeeding and risk of breast cancer: a metaanalysis of published studies*. Human Reproduction Update, 6:374-86.
- 9 Colditz G, Baer H, Tamimi R. (2005). *Epidemiology of Breast Cancer*. New York: Oxford University Press.
- 10 Henderson M, Pike M, Bernstein L, Ross R. (1996). *Breast cancer*. In: Schottenfeld D, Fraumeni J, eds. Cancer Epidemiology and Prevention. New York: Oxford University Press.
- 11 Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK, Tucker MA, Fraumeni. (2006). *New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000*. NIH Publ. No. 05-5302: National Cancer Institute.
- 12 Chen AY, Levy L, Goepfert H, Brown BW, Spitz MR, Vassilopoulou-Sellin R. (2001). *The development of breast carcinoma in women with thyroid carcinoma*. Cancer, 92:225-31.
- 13 Cook NR, Lee IM, Gaziano JM, et al. (2005). *Low-dose aspirin in the primary prevention of cancer*. JAMA, 294:47-55.
- 14 Jensen A, Sharif H, Svare EI, Frederiksen K, Kjaer SK. (2007). *Risk of breast cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study*. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 16:1400-7.
- 15 Knekt P, Adlercreutz H, Rissanen H, Aromaa A, Teppo L, Heliövaara M. (2000). *Does antibacterial treatment for urinary tract infection contribute to the risk of breast cancer?* British Journal of Cancer, 82:1107-10.
- 16 Velicer CM, Lampe JW, Heckbert SR, Potter JD, Taplin SH. (2003). *Hypothesis: is antibiotic use*. Cancer Causes & Control, 14:739-47.
- 17 Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. (1971). *Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal*. The New England Journal of Medicine, 284:878-81.
- 18 Feychting M, Forssen U. (2006). *Electromagnetic fields and female breast cancer*. Cancer Causes & Control , 17:553-8.
- 19 Khuder SA, Simon VJ, Jr. (2000). *Is there an association between passive smoking and breast*. European Journal of Epidemiology, 16:1117-21.
- 20 State of California Air resources Board. (2003). *Proposed Identification of Environmental Tobacco Smoke as a Toxic Air Contaminant*. Sacramento: California Environmental Protection Agency.



- 21 Slattery ML, Curtin K, Giuliano AR, et al. (2007). *Active and passive smoking, IL6, ESR1, and breast*. Breast Cancer Research and Treatment.
- 22 Pirie K, Beral V, Peto R, Roddam A, Reeves G, Green J. (2008). *Passive smoking and breast cancer in never smokers: prospective study and meta-analysis*. International Journal of Epidemiology.
- 23 Willet W, Rockhill B, Hankinson S, Hunter D, Colditz G. (2004). *Chapter 15: Epidemiology and Nongenetic Causes of Breast Cancer*. In: Harris J, ed. Diseases of the Breast. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- 24 Kmietowicz, Z. (1998). *Breast implants deemed safe--again*. (British Medical Journal, 317:230.
- 25 McGrath, K. G. (2003). *An earlier age of breast cancer diagnosis related to more frequent use of antiperspirants/deodorants and underarm shaving*. European Journal of Cancer Prevention, 479-85.

## **Biografi e shkurtër e kandidatit – CV (Curriculum Vitae)**

<b>Informatat personale:</b>	
Emri dhe Mbiemri	<b>Emanuel Prenrecaj</b>
Datëlindja	<b>17.03.1994</b>
Gjinia	<b>Mashkull</b>
Nr. Personal	<b>1232934766</b>
<b>Të dhënat kontaktuese</b>	
Telefoni	<b>044/709-643</b>
Adresa	<b>Bishtazhin/Gjakovë</b>
Emaili	<b>emanuel_p@hotmail.com</b>
<b>Të dhënat e kualifikimit</b>	
Shkolla e mesme e lartë	<b>Shkolla e Mesme e Mjekësisë “Hysni Zajmi” Gjakovë Dega: Asistent i infermierisë</b>
Universiteti	<b>Universiteti i Gjakovës “Fehmi Agani”</b>
Fakulteti	<b>Fakulteti i Mjekësisë</b>
Programi	<b>Infermieri</b>
Statusi	<b>E rregullt</b>
Nr. ID	<b>130306033</b>