

Diabetes jako rizikový faktor karcinomu pankreatu

MUDr. Dagmar Horáková, Ph.D.¹, doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.¹, MUDr. Dalibor Pastucha, Ph.D.²,
Mgr. Kateřina Skřejpková¹, prof. MUDr. Vladimír Janout, CSc.¹

¹Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta UP Olomouc

²Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace LF a FN Olomouc

Karcinom pankreatu je jedno z nejzávažnějších a nejrychleji se šířících onemocnění. V ČR má jeho incidence vzrůstající trend a karcinom pankreatu je osmým nejčastějším nádorovým onemocněním. Ve většině případů bývá diagnostikován v pokročilém stadiu. V poslední době je věnována pozornost diabetu, objevujícímu se krátce před diagnózou karcinomu. Odhad rizika (OR) onemocnění karcinomem pankreatu u diabetiků bývá v epidemiologických studiích uváděn v rozmezí 1,2–5,8. Často se jedná o první projev do té doby bezpříznakově probíhající malignity.

Klíčová slova: karcinom pankreatu, diabetes 2. typu, odhad rizika.

Diabetes as pancreatic cancer risk factor

Pancreatic cancer is one of the most severe and fastest-spreading disease. The incidence is rising in the Czech republic and pancreatic cancer is the eighth most common type of cancer. In the most cases pancreatic cancer is diagnosed at an advanced stage. Recently attention has been given to diabetes, which is emerging shortly before the diagnosis of cancer. Odds ratio for pancreatic cancer at diabetics is in epidemiological studies placed in the range of 1.2 to 5.8. Diabetes is often the first manifestation of previously asymptomatic ongoing malignancy.

Key words: pancreatic cancer, 2. type diabetes, risk.

Interní Med. 2010; 12(12): 583–584

Epidemiologie karcinomu pankreatu

Karcinom pankreatu je jedno z nejzávažnějších a nejrychleji se šířících nádorových onemocnění. 95 % karcinomů pankreatu vychází z exokrinní části pankreatu a jedná se o nej-malignější formu duktálního adenokarcinomu. Mnohem vzácněji se vyskytují jiné typy karcinomu (mucinózní, acinární, papilární, smíšený) (1). Celosvětová incidence tohoto onemocnění v přepočtu na světový standard činí 4,6 u mužů a 3,3 u žen. Nejvyšší výskyt nových onemocnění ve světě je u mužů v Lotyšsku a u žen v Belize. Z evropských států je nejvyšší výskyt u žen v Maďarsku (2). V České republice má incidence vzrůstající trend a karcinom pankreatu je osmým nejčastějším nádorovým onemocněním s incidencí okolo 1660 nových onemocnění za rok. Karcinom pankreatu se většinou vyskytuje ve věku 45 až 80 let, průměrný věk v době stanovení onemocnění je 59 let (2). Karcinom pankreatu je onemocnění s velmi vysokou úmrtností, která je prakticky shodná s incidencí. Naprostou většinu nádorů představuje duktální adenokarcinom, který má nejhorší prognózu a bývá diagnostikován v pokročilém neoperabilním stadiu.

Etiologie karcinomu pankreatu je nejasná a v současné době jediným prokázaným riziko-

vým faktorem je kouření, které se podílí z 20 % na vzniku všech případů, z dalších potenciálních rizikových faktorů jde o výživu, konzumaci alkoholu, mužské pohlaví, hereditární faktory a faktory spojené s pracovním a životním prostředím (3).

V poslední době se při poodhalování rizikových faktorů karcinomu pankreatu obrací pozornost na metabolická onemocnění, obezitu a především diabetes 2. typu. Spojitost mezi karcinomem pankreatu a diabetem 2. typu je známa dlouhou dobu, ale etiopatogenetické souvislosti nejsou spolehlivě objasněny. Starší práce poukazují na diabetes jako rizikový faktor pro vznik karcinomu pankreatu. Práce z poslední doby se zaměřují především na diabetes, objevující se krátce před diagnózou karcinomu.

Odhad rizika

Karcinom pankreatu je onemocnění s velmi nepříznivou prognózou. Bývá diagnostikováno často již v pokročilém stadiu, především pro dlouhou bezpříznakovost. Pro záchyt časných stadií je nutné se zaměřit na rizikové faktory a cíleně vyšetřovat jedince s vysokým rizikem rozvoje karcinomu pankreatu, ale ti zatím nebyli jednoznačně definováni. Kterýkoli patologický proces slinivky břišní může vyvolat diabetes (4).

Spojitost mezi karcinomem pankreatu a diabetem 2. typu je známa dlouhou dobu, ale novější práce se zaměřují na diabetes s manifestací krátce před stanovením diagnózy karcinomu pro možnost screeningového využití tohoto symptomu. Proto je nutné specifikovat délku trvání onemocnění diabetem 2. typu a začátek prvních příznaků. V souvislosti s dlouhotrvajícím diabetem 2. typu v anamnéze mnohé epidemiologické studie poukazují na častější výskyt karcinomu pankreatu s odhadem rizika v poměrně širokém rozmezí 1,2–5,8 (5). V etiopatogenezi se spíše uplatňuje obezita, ke které dlouho probíhající diabetes v naprosté většině případů vede. Obezita, respektive tuková tkáň s produkcí celé řady růstových a stimulačních působků je v řadě studií asociována s vyšším rizikem vzniku nádorů. Odhad rizika onemocnění karcinomem pankreatu pro diabetiky byl proveden i na pracovišti Ústavu preventivního lékařství LF UP v Olomouci, kde analyzovaný soubor tvořilo 320 jedinců (162 s nově diagnostikovaným karcinomem pankreatu a 158 kontrolních osob), při použití designu studie případů a kontrol. Bylo provedeno srovnání frekvence výskytu diabetu 2. typu v obou skupinách a vypočítáno hrubé OR = 1,22 (95 % IS 0,71–2,18). Odhad rizika ukazuje jen velmi mírně naznačenou asociaci mezi diabetem 2. typu

a karcinomem pankreatu. Průměrná délka trvání diabetu před stanovením diagnózy karcinomu pankreatu byla 8,7 let (s rozmezím od necelého roku do 16 let). Pro možnost diagnostického využití je nutné se zaměřit na diabetes, který krátce předchází diagnózu karcinomu. V takových případech se často jedná o první projev jinak bezpříznakově probíhající malignity. V etiopatogenezi se předpokládá přímé působení nádorových buněk na metabolismus glukózy sekrecí diabetogenních působků. U pacientů jsou přítomny jak příznaky inzulinové rezistence, tak snížená produkce beta buňkami a nebývá přítomna obezita, spíše váhový úbytek. Diabetes rychle progreduje a je nutná terapie inzulinem. V italské studii případů a kontrol z roku 2003 bylo riziko rozvoje karcinomu pankreatu u jedinců s diabetem 2. typu do dvou let trvání stanoveno na 4,76 (5). Populační studie z Mayo kliniky uvádí riziko dokonce 7,94 (6).

Prevalence diabetu celosvětově vykazuje rostoucí tendenci. V ČR se prevalence diabetu blíží 8% a v naprosté většině jde o diabetes 2. typu. V našich souborech dosáhla prevalence diabetu 2. typu 27% a 23%, což je v souladu s publikovanými údaji, které uvádí přítomnost

diabetu 2. typu u jedinců s karcinomem pankreatu mezi 8,5% a 40% (7). Je tedy prokázána významně vyšší prevalence diabetu 2. typu u osob s karcinomem pankreatu. Navíc je častější nález diabetu 2. typu krátce před diagnózou karcinomu, což podporuje možnost využití jako prvního symptomu. Pacienti s diabetem 2. typu by měli být vyšetřeni mimo jiné vysoce senzitivními zobrazovacími metodami s preferencí endosonografie, což v případě positivity nálezů umožní kurativní chirurgické řešení karcinomu pankreatu a tím lepší prognózu.

Případný endosonografický screening karcinomu pankreatu by měl být zaměřen na jedince s rychle progredující hyperglykemií nebo již diagnostikovaným diabetem 2. typu navíc doprovázeným náhlým váhovým úbytkem, zvláště ve věkových kategoriích 50 a více let s pozitivní kuřáckou anamnézou.

Závěr

V praxi je nutné věnovat zvýšenou pozornost nálezů diabetu 2. typu jako prvního symptomu k časnému zachytu asymptomaticky probíhajícího karcinomu pankreatu. Tento postup u rizikových jedinců by mohl umožnit

radikální chirurgické řešení a prodloužit přežívání, které zatím patří u tohoto onemocnění k nejkratším.

Literatura

1. Leffler J. Karcinom pankreatu 2005 – současný stav problematiky diagnostiky a léčby. *Interní Med.* 2005; 7(7–8): 360–363.
2. Fontham ET, Correa P. Epidemiology of pancreatic cancer. *Surg Clin North Am*, 1989; 69(3): 551–567.
3. Kollárová H, Janoutová G, Foretová L, et al. Epidemiologie karcinomu pankreatu. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2007; 56(1): 38–43.
4. Anděl M. Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu. Praha: Galén, 2001: 67–68.
5. Bonelli L, Aste H, Bovo P. Exocrine Pancreatic Cancer, Cigarette Smoking and Diabetes Mellitus: A Case Control Study in Northern Italy. *Pancreas* 2003; 27: 143–149.
6. Chari S, Leibson C, Rabe K, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: A population-based study. *Gastroenterology* 2005; 129: 504–511.
7. Permert J, Larsson J, Inge I. Diagnosis of pancreatic cancer. Alteration of glucose metabolism. *Int Journal of Pancreat* 1991; 9: 113–117.

MUDr. Dagmar Horáková, Ph.D.

Ústav preventivního lékařství LF UP
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
dagmar.horakova@upol.cz
