STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Wstęp: Wiele aktualnych badań potwierdza zwiększoną zapadalność pacjentów z cukrzycą typu 2 na nowotwory złośliwe trzustki, endometrium, jajnika, wątroby, jelita grubego, odbytnicy, piersi, nerki, pęcherza moczowego, chłoniaków nieziarniczych. Cukrzyca typu 2 pogarsza rokowanie u chorych z nowotworem i wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością. Czynniki wpływające na wzrost ryzyka rozwoju nowotworów w cukrzycy to przede wszystkim hiperinsulinemia, hiperglikemia, otyłość. Ważnym problemem jest także wpływ stosowanej w cukrzycy terapii na rozwój nowotworów.

Cel: Celem pracy było porównanie częstości występowania nowotworów złośliwych w grupie chorych z cukrzycą typu 2 z populacją ogólną oraz ocena czynników ryzyka występowania nowotworów złośliwych w grupie pacjentów z cukrzycą typu 2 (masa ciała, BMI, palenie papierosów, obciążenie wywiadu rodzinnego, czas trwania cukrzycy typu 2, wyrównanie metaboliczne wyrażone średnim odsetkiem hemoglobiny glikowanej (HbA1c), choroby współistniejące), a także analiza wpływu leczenia stosowanego w cukrzycy na rozwój nowotworów.

Metody: Spośród 1087 pacjentów leczonych w Wojewódzkiej Poradni Diabetologicznej w Białymstoku do roku 2011 wyłoniono grupę 74 osób z cukrzycą typu 2, które zachorowały na nowotwór złośliwy. Grupę kontrolną utworzono poprzez losowanie dla każdego pacjenta z grupy badanej 2 osób w tym samym wieku i tej samej płci, które nie zachorowały na nowotwór złośliwy W grupie badanej określano częstość poszczególnych nowotworów. Analizowano czynniki ryzyka w obu grupach oraz stosowane leczenie. W analizie statystycznej stosowano test t-Studenta, test U-Manna-Whitneya, test chi2 oraz metody analizy wariancji (ANOVA). Do oceny ryzyka wystąpienia nowotworów wykorzystano metodę regresji proporcjonalnego hazardu Coxa przy użyciu współczynnika ryzyka (HR). W obliczeniach przyjęto poziom istotności $p<0,05$ jako znamienny statystycznie.

Wyniki: Spośród 1087 pacjentów Wojewódzkiej Poradni Diabetologicznej w Białymstoku nowotwór złośliwy rozpoznano u 74 (6,8%) osób z cukrzycą typu 2 - 44 (59,5%) kobiet i 30 (40,5%) mężczyzn. Średni czas trwania cukrzycy w grupie badanej do czasu rozpoznania nowotworu wynosił 131,9±80,5 miesięcy. Najczęstszymi nowotworami były: rak nerki, który wystąpił u 16 (21,6%) pacjentów oraz rak jelita grubego i odbytnicy rozpoznany u 14 (18,9%) osób. Najczęstszymi nowotworami w populacji ogólnej są rak płuca, jelita grubego i piersi u kobiet. Najwyższy średni wskaźnik masy ciała (BMI) miały pacjentki z rakiem trzonu macicy - 36,1 kg/m^2, gruczołu piersiowego - 32,6 kg/m^2, nerki - 31,6 kg/m^2 i rakiem jelita

grubego -31,3 kg/m^2. W badanej grupie było 21 (28,4%) osób z nadwagą, i aż 40 (54,1%) pacjentów z otyłością, w grupie kontrolnej podobnie odpowiednio - 49 (33%) i 76 (51,4%). Najwyższy odsetek HbA1c występował w grupie chorych z rakiem trzustki - 9,32%, nerki - 8,54%, pęcherzyka żółciowego - 7,7% i jelita grubego - 7,26%. W grupie pacjentów z nowotworem średnia wartość HbA1c była porównywalna i wynosiła 7,4±1,4%, w grupie kontrolnej - 7,17±1,17%. Wśród chorych z cukrzycą typu 2 i nowotworem rzadziej stosowano statyny – u 29 chorych (39,2%), w grupie kontrolnej u 82 (55,4%) pacjentów (p=0,032). Średnie stężenie cholesterolu w grupie badanej wynosiło 177,6±50,9 mg/dl i było niższe niż w grupie kontrolnej - 191,7±37,4 mg/dl, p=0,017. Istotnie statystycznie różniły się także średnie wartości stężeń HDL - 44,7±14mg/dl w grupie badanej i 53,7±13,7mg/dl w grupie kontrolnej, p=0,001. Pacjenci z nowotworem istotnie statystycznie rzadziej otrzymywali metforminę, tylko 49 (66,2%) chorych było nią leczonych w porównaniu z grupą kontrolną, w której otrzymywało ją 116 (78,4%) chorych (p=0,051). Średnia dawka dobowa metforminy była istotnie niższa w grupie badanej i wynosiła 1029,5±852 mg w porównaniu do średniej dawki 1315,9±900 mg w grupie chorych bez nowotworu (p=0,024). Chorzy z nowotworem istotnie częściej leczeni byli pochodnymi sulfonylomocznika (64 pacjentów - 86,5%) w porównaniu z grupą kontrolną (109 pacjentów - 73,6%), p=0,039.Nie odnotowano różnic w stosowaniu insulinoterapii w obu grupach (częstość stosowania, rodzaj insuliny, czas leczenia, średnie dawki). W analizie regresji Coxa wykazano, że stosowanie insuliny istotnie statystycznie redukowało ryzyko względne wystąpienia nowotworu u chorych z cukrzycą (HR=0,53) - p=0,031. Na redukcję ryzyka wpływał także czas stosowania metforminy.

Wnioski:

1. Cukrzyca zwiększa ryzyko występowania niektórych nowotworów złośliwych.
2. Profil występujących nowotworów u osób z cukrzycą jest inny niż w populacji ogólnej.
3. Znacznie zwiększone ryzyko występowania raka nerki, jelita grubego, trzustki, piersi, endometrium nakazuje zwiększony nadzór onkologiczny i wdrożenie badań profilaktycznych w celu wczesnego wykrycia nowotworów w grupie pacjentów z cukrzycą typu 2.
4. Większość nowotworów rozpoznawanych jest w ciągu pierwszych dziesięciu lat od zachorowania na cukrzycę.
5. Sposób leczenia cukrzycy ma wpływ na ryzyko występowania nowotworów. Wpływ czasu stosowania metforminy na redukcję ryzyka nowotworów wskazuje na konieczność jej częstszego, jak najwcześniejszego włączania, także w stanach przedcukrzycowych.
6. Stosowanie statyn u chorych z cukrzycą może zmniejszać ryzyko rozwoju nowotworów.