

v pohlaví (HR = 1,3; 95% CI: 1,2–1,5), které bylo dále vyšší u osob do 6 měsíců po diagnóze DM. Riziko CRC bylo také vyšší u mužů mladších 55 let (HR = 2,0; 95% CI: 1,0–3,8) (28).

Recidiva CRC a DM

Pacienti s DM léčení na CRC mají zároveň vyšší riziko recidivy. Metaanalýza 82 studií (5 267 980 účastníků), zahrnující pacienty s DM1 i DM2, uvádí u pacientů s DM pro recidivu CRC HR = 1,09 (95% CI: 1,02–1,16) (29).

DM, CRC a výskyt duplicitní malignity

Retrospektivní studie českých autorů, zahrnující 1 174 pacientů s mediánem follow-upu 10,1 roku a mediánem věku 63 let, porovnávala incidenci duplicitní malignity u pacientů s CRC bez DM a u pacientů s CRC a DM (nespecifikovaný podtyp). Duplicitní malignita znamená, že další nádor vzniká na jiném místě, resp. patří do jiné histologické nebo morfologické skupiny. Výsledky této studie ukazují, že pacienti s CRC a DM měli vyšší incidenci duplicitní malignity než pacienti s CRC bez DM. Nejčastějšími sekundárními malignitami byli další CRC, malignity ledviny, plic, močového měchýře a nemelanomové kožní nádory, ale jenom výsledky pro karcinom jater a intrahepatálních žlučovodů byly statisticky významné (pro karcinomy jater a intrahepatálních žlučovodů incidence 4,6 % u pacientů s DM vs. 0,5 % u pacientů bez DM). Další duplicitní malignity, kterých incidence byla zvýšena u pacientů s DM a CRC, byli non-Hodgkinské lymfomy a leukemie. Zvýšená incidence těchto nádorů však ani v tomto případě nebyla statisticky významná (30).

Mortalita CRC a DM

Výše zmíněná metaanalýza, zpracovávající 82 observačních studií (5 267 980 účastníků), zahrnovala pacienty s jakýmkoliv typem DM (DM2 nebo DM1). Mezi pacienty s diagnózou CRC měli pacienti s DM o 21 % vyšší riziko úmrtí (HR = 1,21; 95% CI: 1,17–1,25). Zvýšená mortalita CRC u pacientů s DM může být však také podle autorů asociována i s jinými komplikacemi DM, např. s vyšším výskytem přidružených kardiovaskulárních komplikací, pooperačních komplikací, vyšší celkovou mortalitou spojenou s DM, prognosticky horšími pravostrannými nádory kolorekta (nádory lokalizované proximálně od flexura splenica), méně častou indikací k adjuvantní terapii a horší compliance pacientů (29).

Jiná metaanalýza, zahrnující 42 studií (více než 240 000 pacientů), uvádí u pacientů s DM a CRC zvýšenou mortalitu z jakékoliv příčiny, tedy nejen na samotný CRC (ACM, all cause mortality), o 21 % (OR = 1,21; 95% CI: 1,15–1,28). Autoři tento parametr (ACM) definují jako čas od diagnózy CRC po smrt z jakékoliv příčiny. Práce uvádí u pacientů s DM a CRC také zkrácené přežívání bez CRC (disease free survival, DFS) o 75 % (OR = 1,75; 95% CI: 1,33–2,31). Tento parametr je v práci definován jako čas od začátku terapie CRC po relaps nádoru, vznik nového primárního CRC nebo smrt z jakékoliv příčiny (31).

Nebyl však zaznamenán rozdíl mezi pacienty s DM a CRC a bez DM a CRC specificky v přežívání s CRC (CSS, cancer specific survival) – OR = 1,10; 95% CI: 0,98–1,23 – které bylo definováno jako čas od diagnózy CRC po smrt na CRC. Rozdíl u těchto dvou skupin nebyl také zaznamenán v délce období od začátku terapie, po kterém

došlo k relapsu CRC nebo vzniku nového primárního CRC (relapse free survival, RFS) – OR 1,12, 95% CI 0,91–1,38. Tato studie na základě výše uvedených dat konstatuje, že pravděpodobnou příčinou zvýšené mortality pacientů s DM a CRC je zvýšená povšechná mortalita pacientů s DM. Metaanalýza také ukázala, že u pacientů s DM a CRC je oproti pacientům bez DM méně využívána adjuvantní a neoadjuvantní terapie (31). Přehled rizik v souvislosti s CRC u pacientů s DM ve vybraných studiích uvádí tabulka 1.

Patofyziologický podklad vztahu DM a CRC

Patofyziologický podklad zvýšeného výskytu CRC u pacientů s DM není zatím zcela objasněn. Podle dosavadních studií ke vzniku CRC u diabetiků pravděpodobně přispívá několik mechanismů. Schematicky je znázorňuje Obr. 1.

Hyperinzulinemie

Hlavními faktory jsou zřejmě hyperinzulinemie a vysoká hladina IGF-1 (insulin-like growth factor-1) (32). Ty mají za následek zvýšenou proliferaci buněk sliznice tlustého střeva, což by mohlo vysvětlovat častější výskyt jak CRC, tak i CRA u pacientů s DM (33, 16).

Chronická hyperglykemie

Významným rizikovým faktorem je také chronická hyperglykemie. Vysoké hladiny glukózy v krvi indukují vznik volných radikálů, poškození DNA a buněčnou proliferaci (34). Vyšší hladina glukózy v krvi poskytuje nádorovým buňkám, které získávají energii pomocí anaerobní glykolýzy (Warburgův efekt), dobré podmínky na prožití a proliferaci (35). Každé zvýšení hodnoty náhodně naměřené glykemie o 1 mmol/l bylo podle některých studií asociováno se 4% nárůstem rizika vzniku CRC (34, 36). Včasný záchyt hyperglykemie

Tab. 1. Přehled rizik v souvislosti s CRC u pacientů s DM ve vybraných studiích

CRC u pacientů s DM	
Riziko CRC u DM1 v porovnání s běžnou populací (11)	
Muži	HR = 1,14 (95% CI: 1,04–1,24)
Ženy	HR = 1,09 (95% CI: 0,99–1,21)
Riziko CRC u DM2 a DM1 v porovnání s běžnou populací (20)	
Muži	HR = 1,17 (95% CI: 1,08–1,26)
Ženy	HR = 1,13 (95% CI: 0,82–1,56)
Riziko CRA u DM2 v porovnání s běžnou populací (15)	
CRA	RR = 1,52 (95% CI: 1,29–1,80)
Pokročilý CRA	RR = 1,41 (95% CI: 1,06–1,87)
Stranová incidence CRC u pacientů s DM2 (25)	
Proximální CRC	
Ženy	HR = 1,58 (95% CI: 1,13–2,19)
Muži	HR = 1,20 (95% CI: 0,87–1,65)
Distální CRC	
Ženy	HR = 0,86 (95% CI: 0,55–1,35)
Muži	HR = 1,42 (95% CI: 1,08–1,88)
Riziko recidivy CRC u DM2 a DM1 (28)	
	HR = 1,09 (95% CI: 1,02–1,16)
Riziko úmrtí na CRC (29)	
	HR = 1,21 (95% CI: 1,17–1,25)

CRC – kolorektální karcinom; DM – diabetes mellitus; DM1 – diabetes mellitus 1. typu; DM2 – diabetes mellitus 2. typu; CRA – kolorektální adenom