

Diabetes mellitus a onkologický pacient

Andrea Křivanová

Interní hematologická a onkologická klinika
FN Brno a LF MU, Brno

...o čem si budeme povídat?

O historii diabetes mellitus

Co má DM společného s onko onemocněními

DM 3c a karcinom pankreatu

Zrození diabeto-onkologie

DM u onkologického pacienta

Terminální onkologický pacient a DM





prohlédnout

očíhat

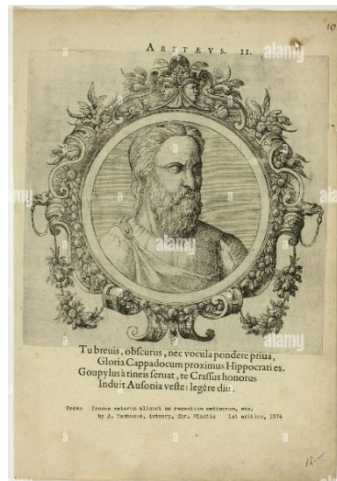
ochutnat

*...výjev lékaře držícího skleněnou baňku s kulatým dnem naplněnou močí
symbolem lékařské profese...*

Diabetes mellitus – historie

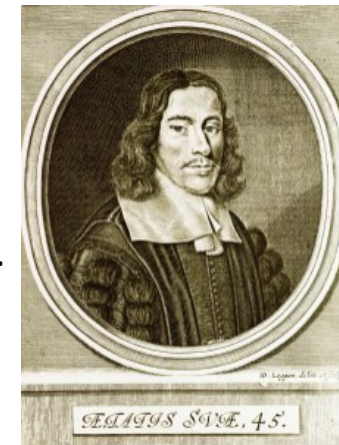
Diabetes

- Hippokratův žák Aretaios
ve starém Řecku kolem roku 100 n. l.
- **diabano - průtok vody**



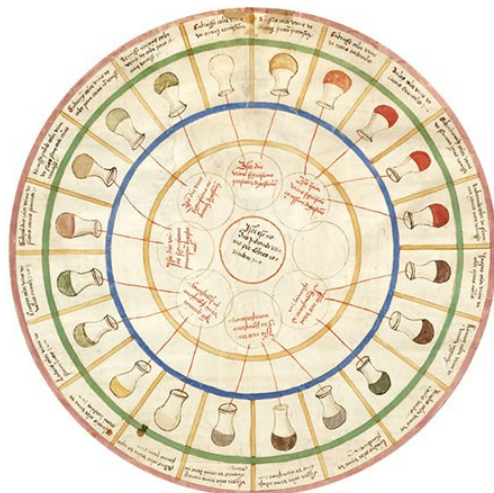
Mellitus

- Dr.T. Willis 1674 zavedl do praxe
ochutnávání moči jako důkaz diabetu..
deliciously sweet - medový.
(neuroanatom-Willisův okruh)



Uroscopy:

Urine wheel
from *Epiphanie*
Medicorum, Ullrich
Pinder - 1881, sensory
eval. of urine



1.biochemický test cukru v moči

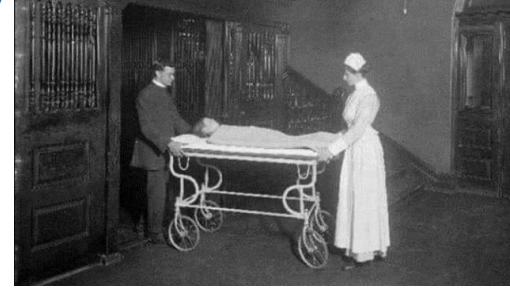
- Karl August Tommer in 1841



Diabetes mellitus – historie

1921 izolovali inzulin Kanadáné –
lékař sir **Banting** a medik **Best**.
-1923 Nobelovu cenu

„Inzulin nepatří mně, patří světu.“



1921 poprvé podali
inzulin 13ti letému
Leonardu Thompsonovi



The Dogs of Diabetes: Dog
408, Dog 410, and Marjorie



Dog 408 with Dr. Banting
and Charles Best



www.carbcountingmama.ca



Dog 410 with Dr. Banting

3000 let známe cukrovku
2000 let má své jméno
180 let průkazu cukru v moči
100 let používáme inzulin

a jen 170 let nás dělí od ochutnávání moče!



Diabetes mellitus a onkologická onemocnění

Diabetes mellitus **4.**

Onkologická onemocnění **2.**

dvě nejčastější onemocnění celosvětově a incidence
a prevalence narostla v poslední dekádě a dále roste
20% pacientů s nádorem trpí i DM!

American Diabetes Association. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of medical care in diabetes 2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl 1): S34–S45.

- trpí jí 10% obyvatel tj. 1 milion lidí

- každý 3. obyvatel onemocní v průběhu života rakovinou

Diabetes mellitus a onkologická onemocnění

Diabetes mellitus 1

Diabetes mellitus 2



Mají vliv na zvýšené riziko vzniku nádoru?

Mají vliv na snížené riziko nádoru?

Liší se v tomto DM 1.a 2.typu?

ANO

ANO

ANO

Gallo M, Clemente G, Cristiano Corsi D, et al. An integrated care pathway for cancer patients with diabetes: a proposal from the Italian experience. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020

ČEŠKA, Richard, et al. *Interna.* 3. vydání. Praha : Triton, 2020.

DM 1 a onkologická onemocnění

DM 1 typ

- není spojen se zvýšeným rizikem vzniku zhoubných nádorů
- diabetici 1. typu po dobu 20 let-žádný zvýšený výskyt nádorů
- lehce nárůst nádorů štítnice (autoimunitní thyreopatie)

Carstensen, B. et al. Cancer incidence in persons with type 1 diabetes: a five-country study of 9000 cancers in type 1 diabetic individuals Diabetologia. 2016

- snížený výskyt karcinomu prsu a prostaty

Swerdlow, A.J. et al.: Cancer incidence and mortality in 23 000 patients with type 1 diabetes in the UK: long-term follow-up Int J Cancer. 2023

1.

DM 2. typu je to stejné?

NE

2.

DM 2 a onkologická onemocnění -... to není stejné



riziko výskytu karcinomu

pankreatu, colorekta, prsu, endometria, ovarií,
jater a močového měchýře



riziko výskytu karcinomu prostaty

American Diabetes Association. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of medical care in diabetes 2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl 1): S34–S45

Suh S, et al.: Diabetes and cancer: is diabetes causally related to cancer? Diabetes Metab J 2011.

Tyto dvě entiny mají **společné rizikové faktory**:
věk, kouření, nezdravá dieta a fyzická inaktivita



obesita

-je největším rizikovým faktorem obou

Lohi P et al.: Does the duration of diabetes increase the risk of cancer? A nationwide population-based cohort of patients with new-onset diabetes and a matched reference cohort. Int J Cancer. 2024 Jun



Diabetes mellitus 2 a onkologická onemocnění

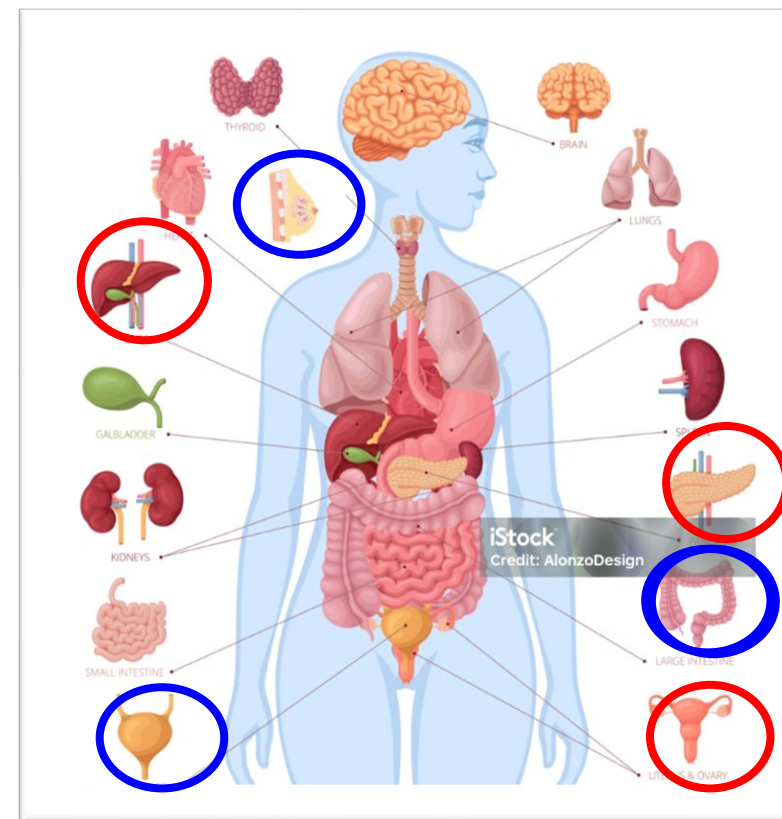
Relativní riziko dané DM 2, pro současný vznik nádoru:

- pro nádory **jater, pankreatu a endometria (2× více)**
- pro nádory **kolon, rekta, prsu a moč. měchýře (cca 1,2–1,5×).**
- další -např. plicní- se nezdají být spojené s DM, (HL a NHL možná)

Suh S, et al.: Diabetes and cancer: is diabetes causally related to cancer? Diabetes Metab J 2011.

Asociace mezi **vysokým BMI (nad 30 kg/m²)** je silnější pro **nádory v distálním kolon** a je také vyšší riziko **polypů či adenomů**, Zejména u mužů.

Zavoral M., et al.: Populační screen ing kolorektálního karcinomu v České republice. Čas Lek Čes 2016

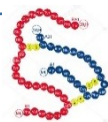


Proč DM 2 je spojen se zvýšením výskytu nádorů?

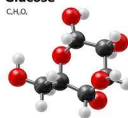
Možné biologické vysvětlení:

- hyperinsulinémie při ins.rezistenci a hyperglykémii,
- pohlavní hormony (estradiol a testosteron),
- zánětlivé cytokiny v procesu kancerogeneze

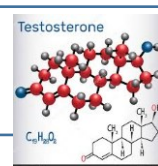
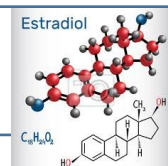
insulin



Glucose

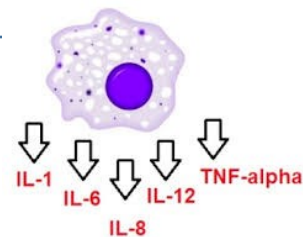


- Insulin je růstový faktor s možným přímým kancerogenním efektem aktivací insulinových receptorů v tkáních
- i nepřímo přes insulin-like growth factor I (IGF-I), s potentní mitogenní aktivitou



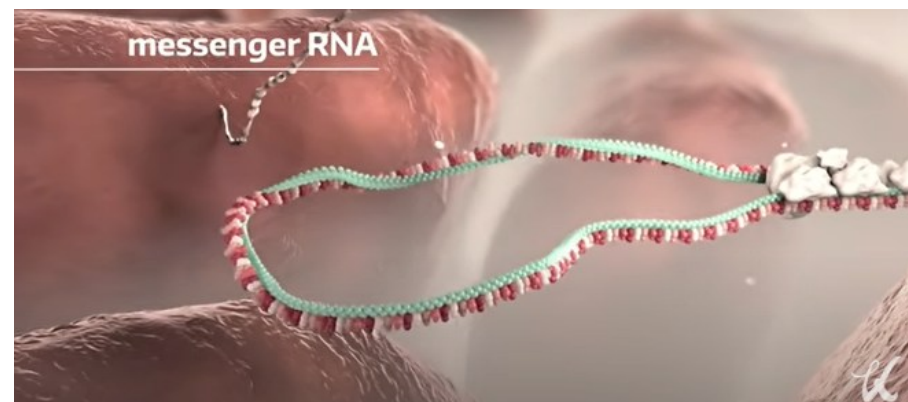
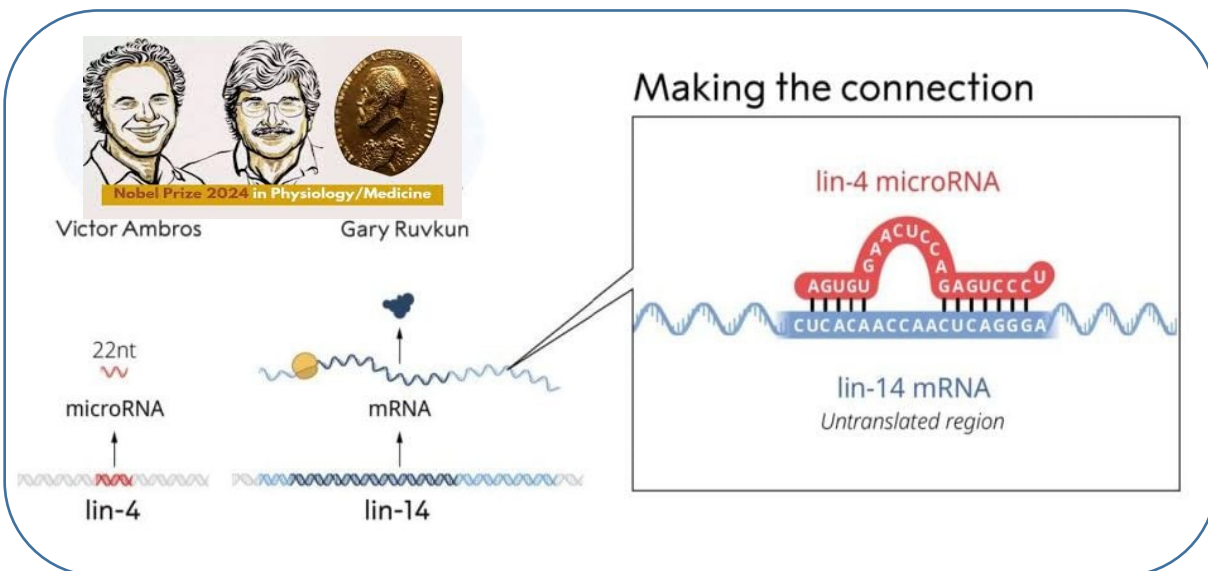
- estrogen, je silně asociován s endometriálním a postmenop. ca prsu

- diabetes je prozánětlivý stav se zvýšenou produkcí cytokinů jako TNF α , CRP, IL-6



Ling S. et al.: Inequalities in cancer mortality trends in people with type 2 diabetes: 20-year population-based study in England. *Diabetologia*. 2023;66(4):657–673.

Proč DM 2 zvyšuje výskyt nádorů?



- nové biologické mechanismy jako **dysregulace microRNAs** mají vliv na patogenezi **DM i nádorových on.**

Natalicchio A et al.: MiRNA dysregulation underlying common pathways in type 2 diabetes and cancer development: an Italian Association of Medical Oncology (AIOM)/Italian Association of Medical Diabetologists (AMD)/Italian Society of Diabetology (SID)/Italian Society of Endocrinology (SIE)/Italian Society of Pharmacology (SIF) multidisciplinary critical view. ESMO Open. 2023

DM a karcinom pankreatu – DM 3c:

sekundární DM (pankreatogenní) - DM T3c.

- zcela odlišná jednotka, je vždy porušená i digestivní fce pankreatu

*Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus Diabetes Care, 26 (2003)
American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2016*

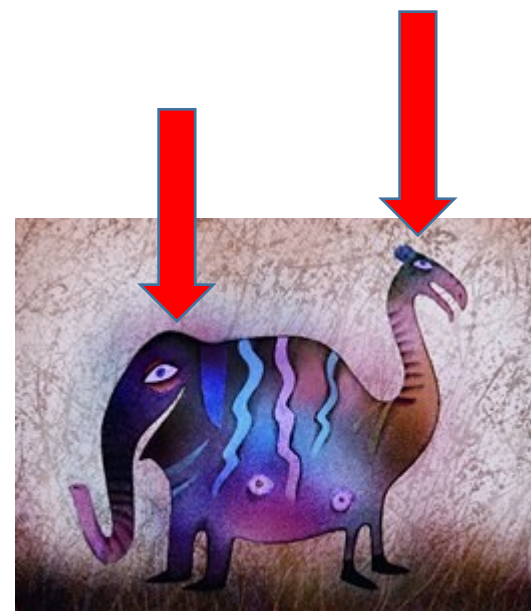
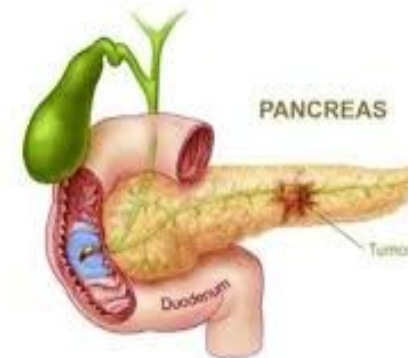
Mechanismus vzniku diabetu

- jak snížení sekrece inzulínu
- tak sekrece biologicky aktivních peptidů (IAPP-inzulární amyloidní polypeptid) buňkami adenokarcinomu, které způsobují inzulínovou rezistenci

Sarac M et al.: Diabetes and its relationship to pancreatic carcinoma. Pancreas 2003

Dle epidemiologických studií je doloženo, že KP je spojen s DM až v 40 - 50 % kombinací obou, zvláště u DM krátce trvajícího < 3 roky zatímco u kontrolní sk. pacientů s jiným nádory je to jen 3-5%

Chari ST, et al. Pancreatic cancer associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. Gastroenterology 2008



DM3c jako marker ca pankreatu?

DM a karcinom pankreatu – DM 3c:

DM 3c: chronická pankreatitida (79%),
pankreatický adenocarcinom (8%),
hemochromatosa (7%),
cystická fibrosa (4%),
pancreatectomie (2%)

Symptomy DM 3c:

Spojené s poruchou exokrinní funkce pankreatu!!!:

průjem • plynatost • nechutenství • bolest břicha • nausea

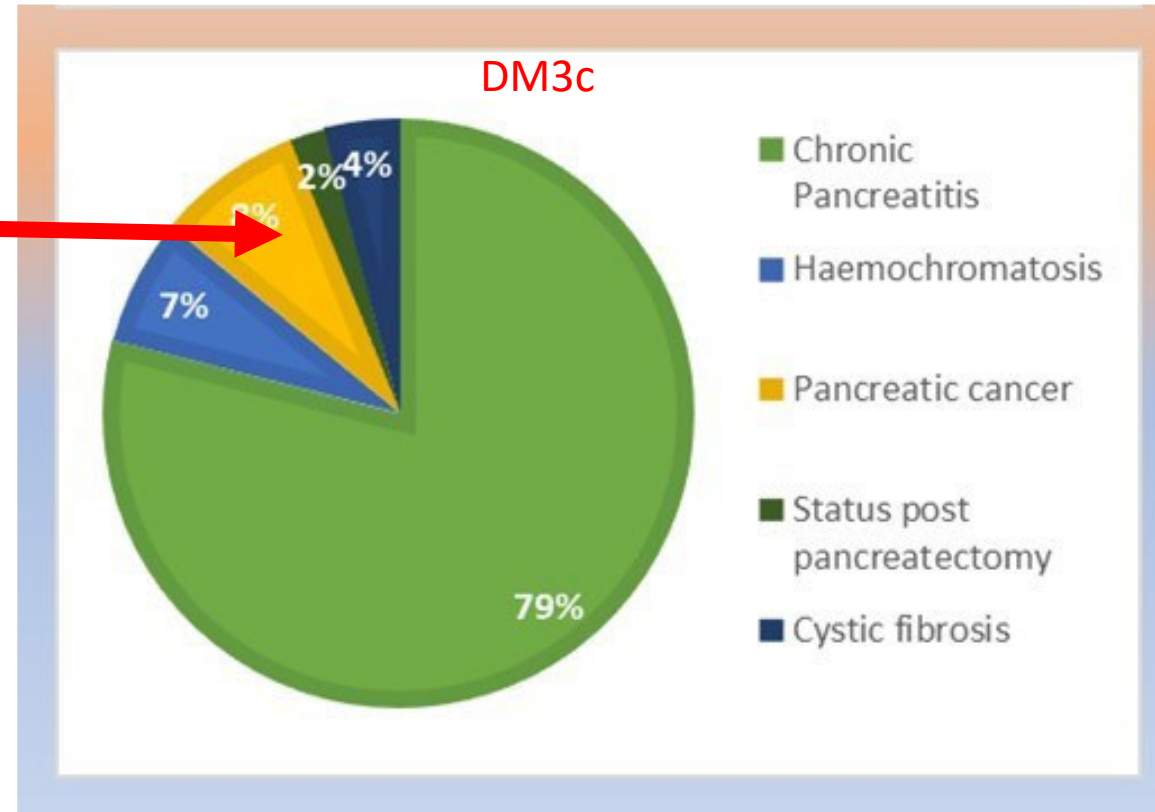
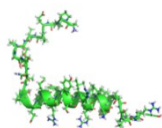
Často s chronickou pankreatitidou, úbytkem na váze

Připomíná DM 1 - nestabilní, nereaguje dobře na PAD



Stanovení dg. DM 3c:

- Porucha exokrinní funkce pankreatu
- Patologické endosono / MR/ CT
- Vyloučení s DM 1. typu asociovanými autoPL ICA, anti-GAD, IA-2A a/nebo IAA, ZNT8A



Muhammad A. et al.. Type 3c Diabetes. A New Challenge of 2021 to Diabetologists 1921

Pro rozlišení DM 2 a DM 3c se dá použít:

snížená hladina PP (pancreatic polypeptide) u DM 3c,
zatímco je zvýšená u DM 2
snížený C-peptid

Časná detekce karcinomu pankreatu:

1. Hlavní riziková skupina:

a) muži a ženy > 50 let s recentním DM (≤ 2 roky) a s poklesem hmotnosti /THM/ (> 2 kg)

2. Skupina: nedávné selhání antidiabetické terapie u dlouhotrvajícího DM 2. typu.

3. Skupina: nemocný kolem 50 let nově vzniklý nestabilní DM vyžadující inzulín; anorexie

Cui Y, Andersen DK. Pancreatogenic diabetes:special considerations for management. Pancreatology 2011



Léčba DM 3c:



- pokročilý DM 3c, **léčbu inzulinem většinou vyžaduje**

Závěr k DM 3c:

- DM 3c je stále málo diagnostikován, **často je zaměňován s DM 1 či 2.**
- DM3 je spojen především **s chr. pankreatitidou a karcinomem pankreatu**
- Proto tito pacienti **musí být identifikováni a adekvátně vyšetřeni/léčeni.**





Diabeto-onkologie:



20% pacientů s nádorem trpí i DM!
vyvstává potřeba

Gallo M, Clemente G, Cristiano Corsi D, et al. An integrated care pathway for cancer patients with diabetes: a proposal from the Italian experience. Diabetes Res Clin Pract. 2020;159:

Už máme cardio-onkology, nefro-onkology

diabeto-onkolog/žka

Úkol: - vyšlehtit novou generaci **diabeto-onkologů**....celostní přístup, nový model sdílené péče jednotlivými specialisty



Free Pláč Sound Effects Download - Pixabay.html

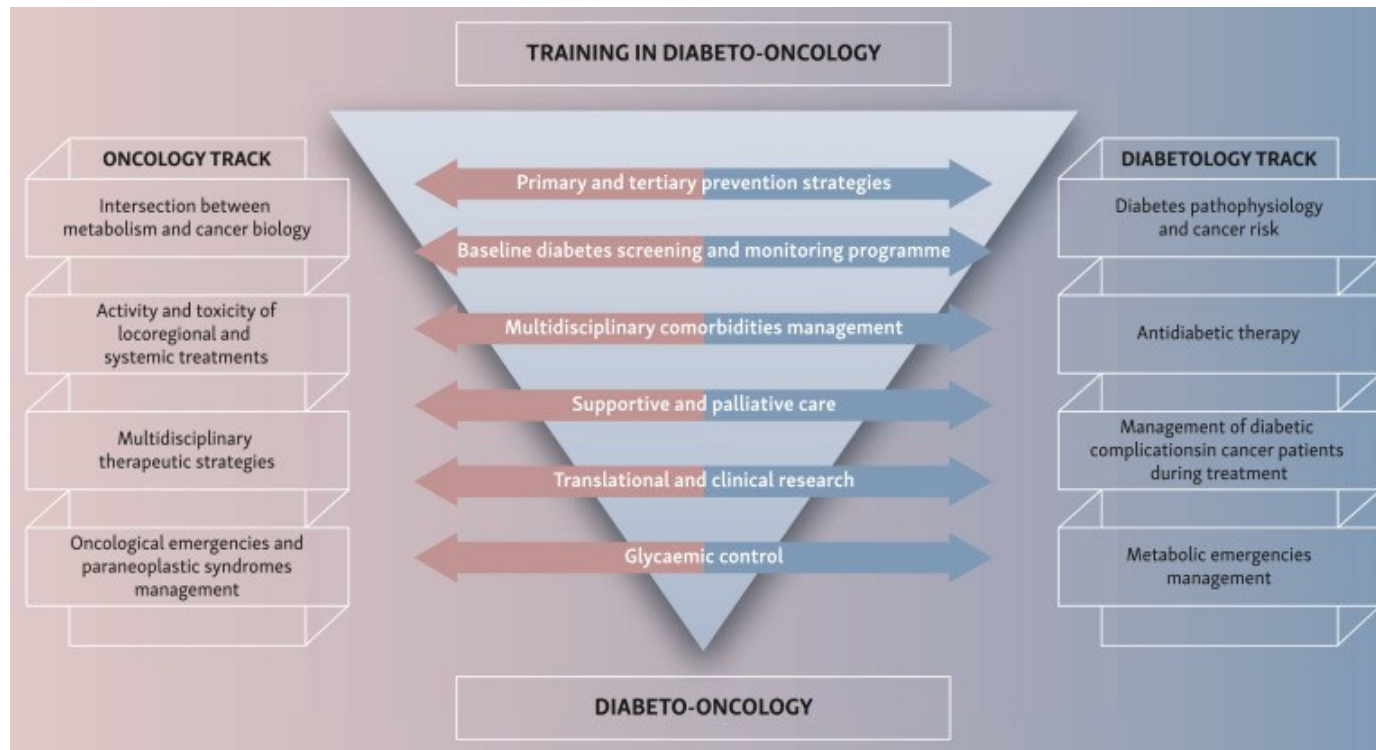


Silvestris N et al.: Diabetes management in cancer patients. An Italian Association of Medical Oncology, Italian Association of Medical Diabetologists, Italian Society of Diabetology, Italian Society of Endocrinology and Italian Society of Pharmacology multidisciplinary consensus position paper. ESMO Open. 2023 Dec; 8(6)

www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society and the
chemotherapy board website at www.ukchemotherapyboard.org



Trasa onkologa



Trasa diabetologa



Cíl – společná cesta diabeto-onkologie

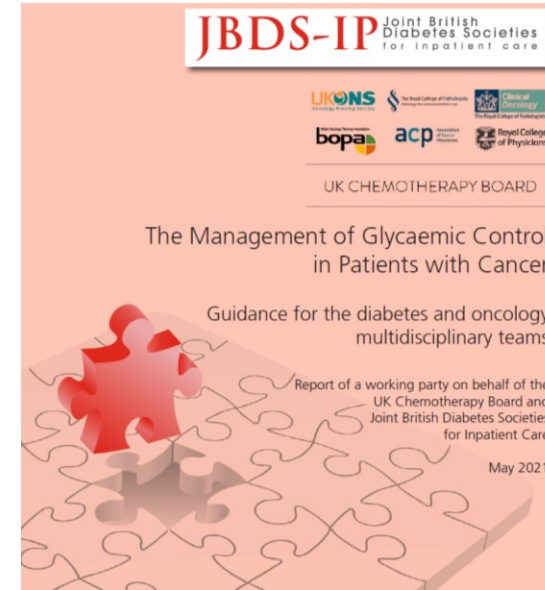


Silvestris N et al.: Diabetes management in cancer patients. *An Italian Association of Medical Oncology, Italian Association of Medical Diabetologists, multidisciplinary consensus position paper. ESMO Open. 2023 Messina Sicily*

REVIEW

Diabetes management in cancer patients. An Italian Association of Medical Oncology, Italian Association of Medical Diabetologists, Italian Society of Diabetology, Italian Society of Endocrinology and Italian Society of Pharmacology multidisciplinary consensus position paper

N. Silvestris^{1,†}, T. Franchina^{1†}, M. Gallo^{2†}, A. Argentiero³, A. Avogaro⁴, G. Cirino⁵, A. Colao^{6,7}, R. Danesi⁸, G. Di Cianni⁹, S. D'Oronzo¹⁰, A. Faggiano¹¹, S. Fogli⁸, D. Giuffrida¹², S. Gori¹³, N. Marrano¹⁴, R. Mazzilli¹¹, M. Monami¹⁵, M. Montagnani¹⁶, L. Morviducci¹⁷, A. Natalicchio¹⁴, A. Ragni², V. Renzelli¹⁸, A. Russo¹⁹, L. Sciacca²⁰, E. Tuveri²¹, M. C. Zatelli²², F. Giorgino^{14†} & S. Cinieri^{23†}



Report of the Japan Diabetes Society (JDS)/Japanese Cancer Association (JCA) Joint Committee on Diabetes and Cancer, Second Report

Report of the committee | Published: 07 March 2016

Volume 7, pages 12–15, (2016) [Cite this article](#)

Atsushi Goto, Hiroshi Noto, Mitsuhiro Noda, Kohjiro Ueki ✉, Masato Kasuga, Naoko Tajima, Ken Ohashi, Ryuichi Sakai, Shoichiro Tsugane, Nobuyuki Hamajima, Kazuo Tajima, Kohzoh Imai & Hitoshi Nakagama

DM a jeho komorbidity HT, ICSH, ICHDKK, CHRI mohou:

1. oddálení vyšetření - PET CT, MR, endoskopie

2. ovlivnění výběru a oddálení chemoterapie
– což vede k méně agresivní th. s potenc. horšími výsledky

3. studie potvrdily, že **DM 2.typu má signifikantně vyšší mortalitu na nádor** než populace bez DM 2.typu – a to **o 18% pro všechny nádory**, např. 9% u ca prsu a 2,4 x vyšší u kolorektálního ca

Ling S., et al.: Inequalities in cancer mortality trends in people with type 2 diabetes: 20-year population-based study in England. Diabetologia. 2023

4. diabetes zvyšuje **komplikace a toxicitu** onkologické léčby
/infekce, hojení ran/

5. onko th vede k: **dehydrataci /hypergly, zvracení, průjem/ imunokompromitovanost** u obojího – infekce, sepse

6. onkologická léčba **je sama o sobě stres zhoršující** diabetes.



Jak může ovlivnit onkologická léčba DM a jeho léčbu?

7. užití **kortikoidů** u onko pacientů bývá spojeno s **dekompenzací** či **de novo DM**, což omezuje např. KST a tím nepřímo k nedost.th.onko onem.

Perez A.et al.: Glucocorticoid-induced hyperglycemia. J Diabetes. 2014;6(1).



8. **cílená léčba** - kinázové inhibitory, monoklonální protilátky, ...hyper i hypoG
-prokázala možný vliv na **poruchu glukozové tolerance/vznik DM**, HLP, hypertenze

Breccia M.et al.: How tyrosine kinase inhibitors impair metabolism and endocrine system function: a systematic updated review. Leuk Res. 2014;38(12).



9. **checkpoint inhibitory (ICIs)**- mohou vyvolat **autoimunitní diabetes** /i 6 m.po zahájení léčby/ vedou aktivací T-lymfocytů k destrukci nádorových buněk, avšak s tím je spojeno i riziko aktivace autoimunitních NU na insulinové ostrůvky s β buňkami v pankreatu!

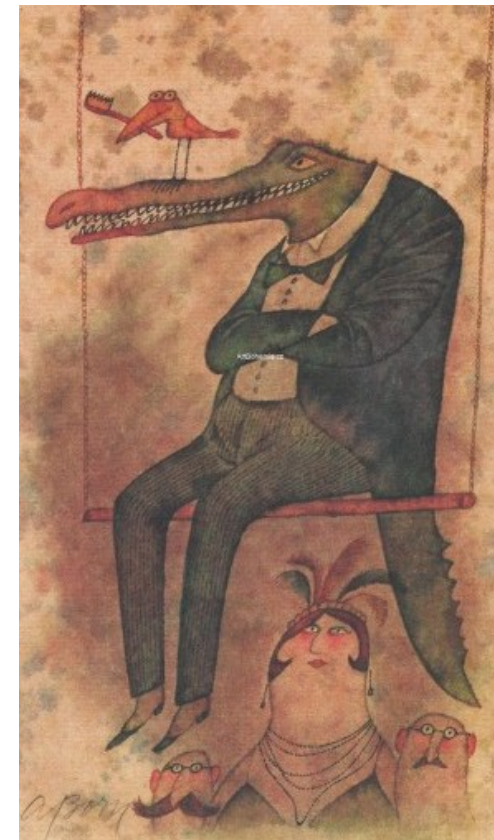
Perdigoto AL.et al.: Checkpoint inhibitor-induced insulin-dependent diabetes: an emerging syndrome. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Jun;7(6).



DM terapie a vliv na nádorová onemocnění:

Podle dosavadních poznatků se zdá,
metformin - spojen se snížením rizika nádorů
exogenní inzulin/sekretagoga se zvýšením rizika n.

Nicméně dle současných doporučení:
riziko nádoru nehraje při volbě antidiabetické léčby roli...



J. Petera et al.: Diabetes mellitus a zhoubné nádory. Vnitř Lék 2014; 60

PJ Goodwin, KI Pritchard, M Ennis, M Clemons, M Graham, IG Fantus Insulin-lowering effects of metformin in women with early breast cancer Clin Breast Cancer, 8 (2008)

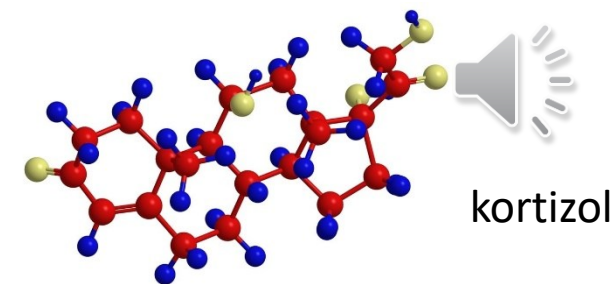
Kortikoterapie a glukosa



útěk
boj →
zamrznutí



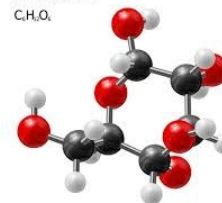
palivo



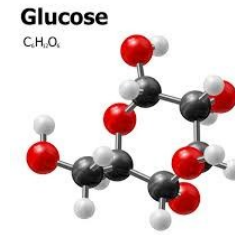
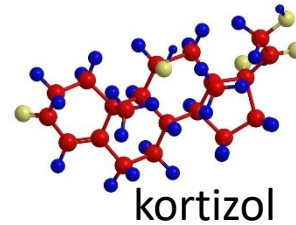
- ↑ glukoneogeneze v játrech
- ↓ utilizace glukózy v periferních tkáních (zvýšení inzulínorezistence)
- ↓ sekreci inulinu z β -buněk pankreatu ↑ glukozu.



Glucose
 $C_6H_{12}O_6$



Kortikoterapie a DM

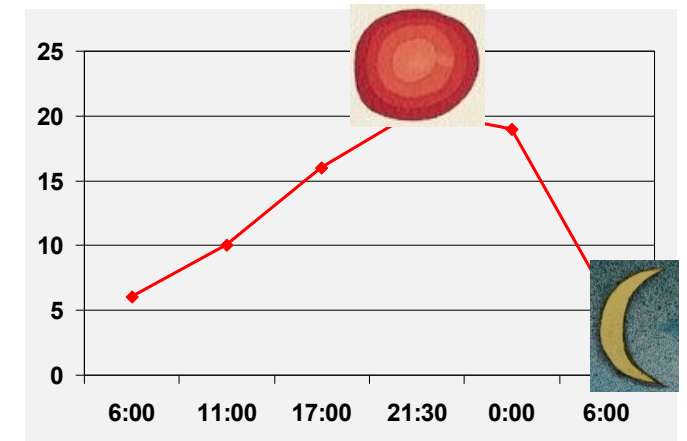


- prakticky u všech jedinců vzniká porucha glykoregulace
- ohrožení jsou starší, s prediabetem, s delší léčbou KST
- až u 25 % (4-44 %) osob způsobí KST manifestní DM
- u známých diabetiků zhoršení kompenzace DM



Pospíšilová Y. et al: Porucha regulace glukózového metabolismu u pacientů s mnohočetným myelomem léčených vysokými dávkami kortikosteroidů na naší klinice v roce 2004. Vnitř Léč 2007; 53(1): 18–23

Kortikoterapie a DM v průběhu dne

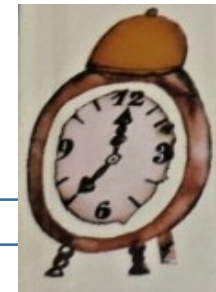


- KST nezvyšuje ranní glykémii
- Ale **postprandiální** – tedy odpoledne a večer
- Glykémie **stoupá 4-6 hodin** po podání **KST**, přetrvává  **asi 12 hodin**

- Nej  glykémie **odpoledne a večer**
- Nej  glykémie v **nocí a ráno**
- zvýšení **ještě 1-2 dny** po vysazení KTS

KST a známý DM 2 nebo recentní DM 2, DM 3

- kontroly postprandiálních a večerních glykemií-měří se před jídly R-P-V
 - střednědobý inzulin ráno spolu se steroidy
např. Humulin NPH, Levemir 10-16 j. s.c. ráno, ev. večer
 - krátkodobý prandiální inzulin
např. Humulin R 6-10-4 j. vždy po jídle

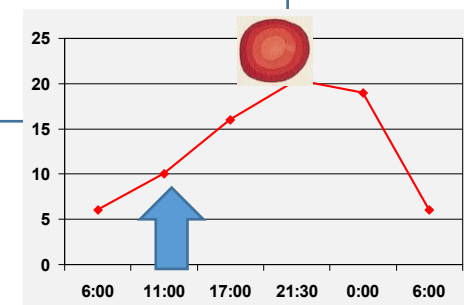


pamatuj

Naplánovat terapii inzulinem na celý den dopředu

Nezapomínat na střednědobý inzulin ráno spolu s KST

Ctít rozložení glykémie během dne



DM u terminálního onkologického pacienta

snížený stav výživy/kachektizace/sarkopenie

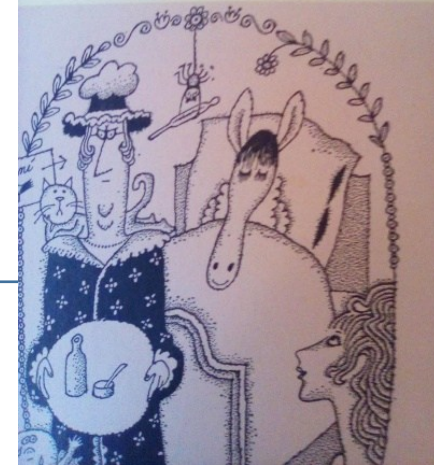
Individuální přístup

DM 1 a pankreatogenní DM T3c

- absolutní nedostatek inzulínu
- nikdy nepřerušujeme, pouze dávky redukuje

DM 2 a steroidní DM :

- relativní nedostatek inzulínu
- PAD a/nebo inzulínoterapie.
- v závěru života výrazná redukce, i úplné vysazení...



Cílem je co největší komfort pacienta

- omezit kontroly glykémie - 1× denně - 2× týdně.
- pokud je vůbec nějaká léčba potřeba, obvykle se podává bazální inzulínový analog – insulin glargin /Lantus, Toujeo/.

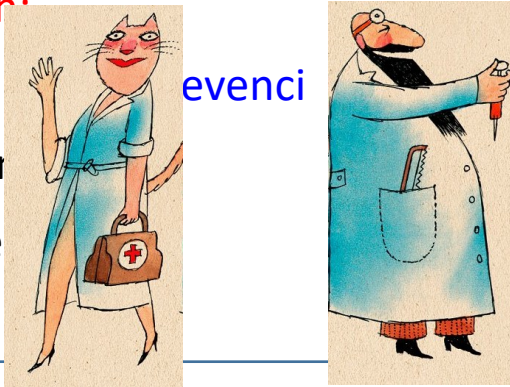


DM u terminálního onkologického pacienta

Individuální přístup

prognóza v měsících až letech:

věnujeme se primární a sekundární prevenci mikro/makrovaskulárních komplikací (hypolipidemika, antihypertenziva)



prognóza v týdnech/krátkých měsících:

-ustupujeme od prevence KV komplikací (komunikačně obtížné – fixace na statiny...)

-cíle kompenzace glykémie rozvolňujeme, HbA1c již nevyšetřujeme

- je volnější rozmezí glykémie 10–15 mmol/l, 15–20 mmol/l
- přičemž trvá požadavek minimalizace hypoglykemií,
- krátké peaky 15–20 mmol/l nevadí.

frekvence monitorace glykémie max. 1–2× denně, u terminálních p. max 2-3 týdně

DM u terminálního onkologického pacienta

V hospicové péči:

Cíl: zamezení hypo a klinicky manifestních hyperglykemických stavů

nejdřív změříme gly a podle toho kolik snědl

indikujeme množství prandiálního-krátkodobého inzulínu



Změny v zavedeném léčebném plánu diabetu
je nutné **citlivě diskutovat** s pacientem a jeho blízkými.

Dlouhodobá psychická závislost na dané medikaci se někdy obtížně
odbourává.

Necitlivý přístup může být zdrojem **nedorozumění a nedůvěry...**

Tajemství dlouhověkosti Japonců- dosáhneme toho taky??

-podle N.Geografic v třítisícové Ógimi žije 15 stoletých a 171 devadesátníků

-Japonsko má 127 milionů obyvatel a více než 92 000 stoletých, téměř 90% ženy



**V osmdesáti jste ještě mladí.
Pokud vás v devadesáti pozvou
vaši předkové do nebe,
požádejte je, aby počkali, až
vám bude 100 – a pak to
můžete zvážit.“**



Kane Tanakaová 119 let a 7 dní (122 let)



- Vyvážená strava – hara hachi bu + sklenka alkoholu s přáteli
- Pohyb - hýbat se méně a častěji
- Život v komunitě a vztahy-sociální mechanismus zvaný moai –
spolkový život, generace žijí společně
- Pocit smyslu života, životní plán
filozofie ikigai je dělat: co milujete, čím si můžete vydělat,
v čem jste dobří, co svět potřebuje
- Nestresovat se – duchovno, meditace, modlitba, nekouřit – oxidační stres
- Genetika
- Onkologická prevence - ... melanomu





Prevence melanomu...

Děkuji za pozornost !

**Arigatō gozaimasu !
(ありがとうございます)**



Děkuji za pozornost !

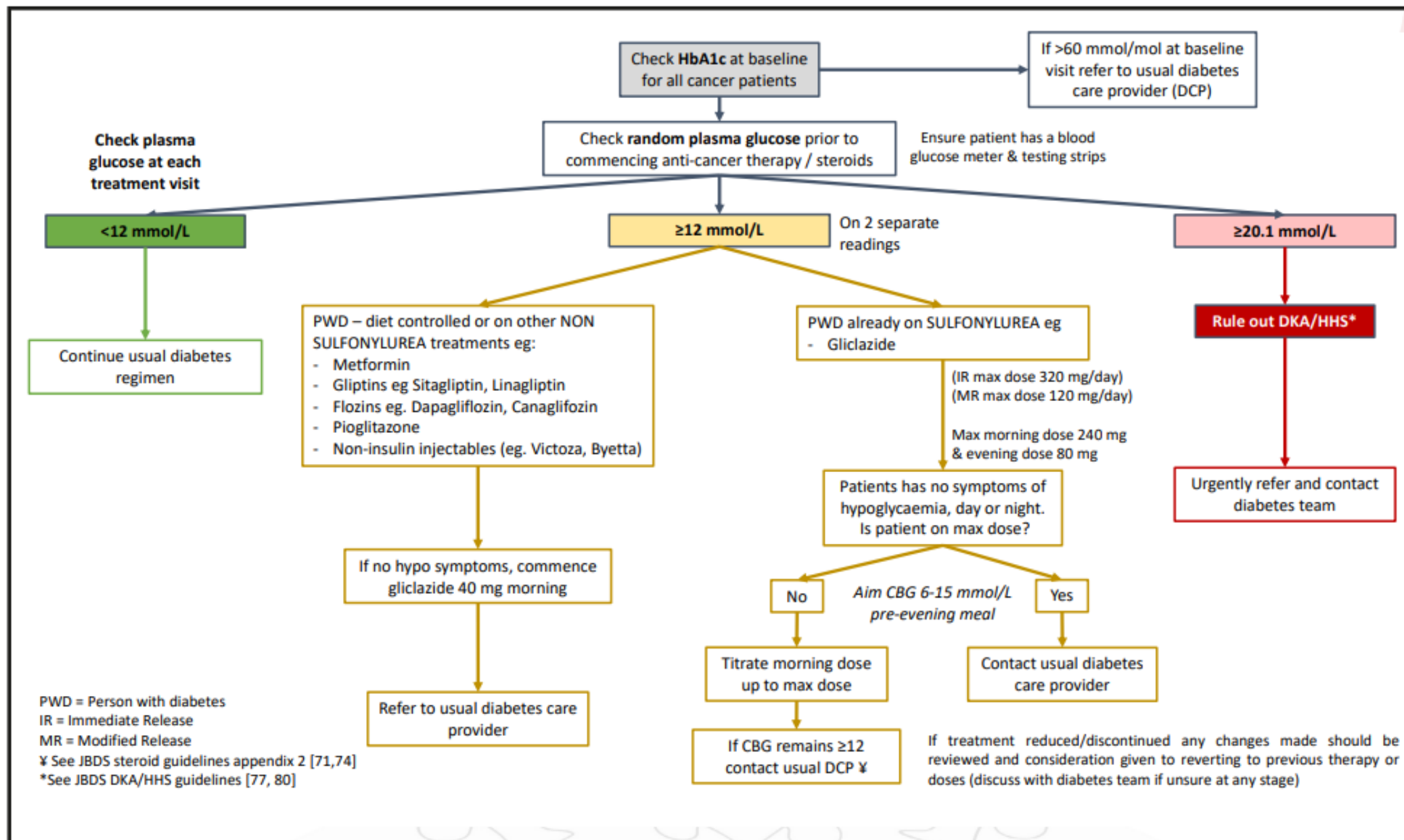
**Arigatō gozaimasu !
(ありがとうございます)**



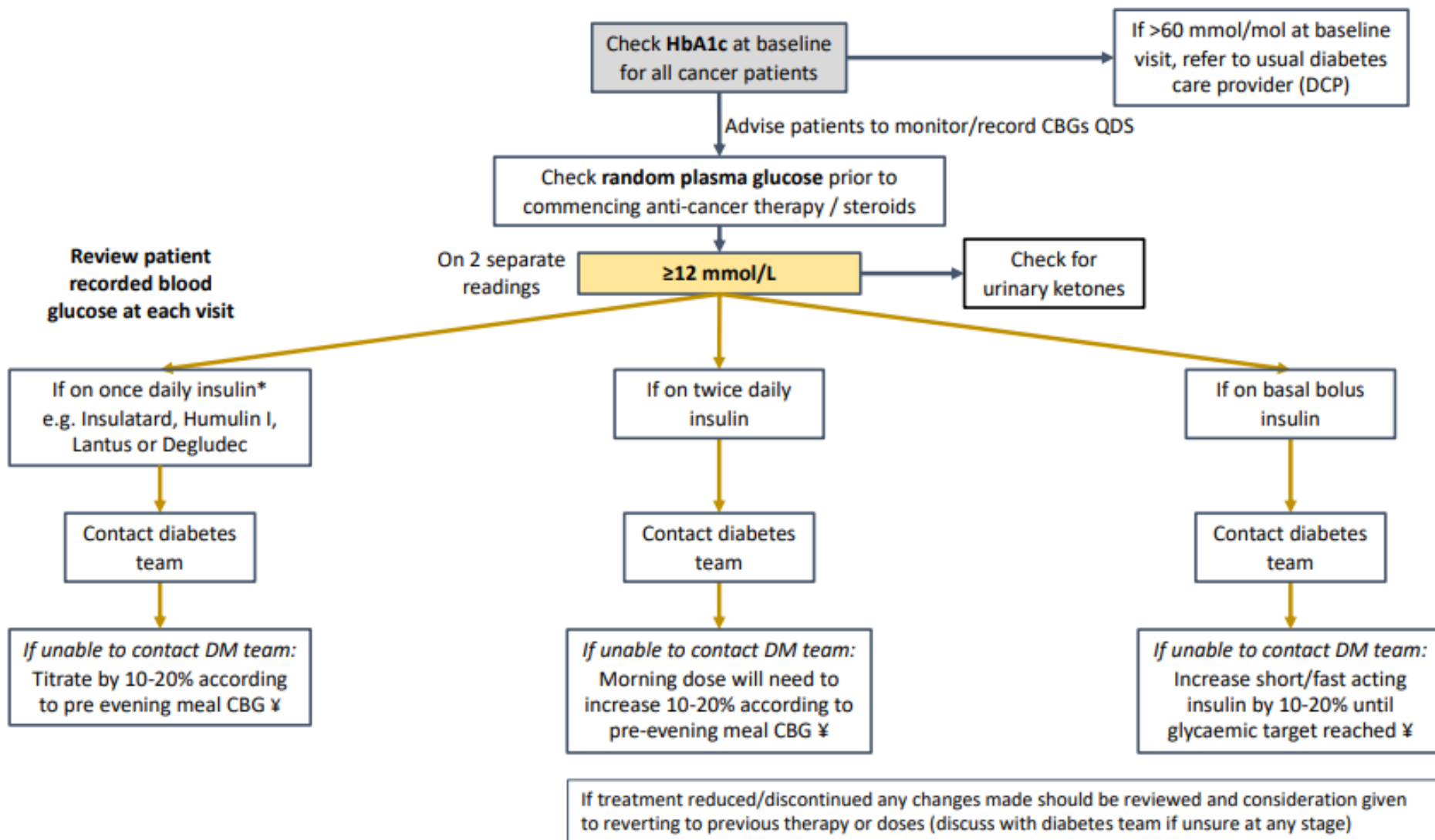


Doporučení dle JBDS 17 Oncology Guideline with QR code January 2023

Commencing SACT/ glucocorticoid therapy in cancer patients with type 2 diabetes on oral glucose lowering therapies



Commencing SACT/ glucocorticoid therapy in cancer patients with diabetes treated with insulin (89)



*If long acting insulin is taken once nightly, move this pre-bed injection to the morning and increase dose according to pm CBG

¥ See JBDS steroid guidelines appendix 2 for further management on titration [71, 74]

Kortikoterapie a léčba DM

DM 1:

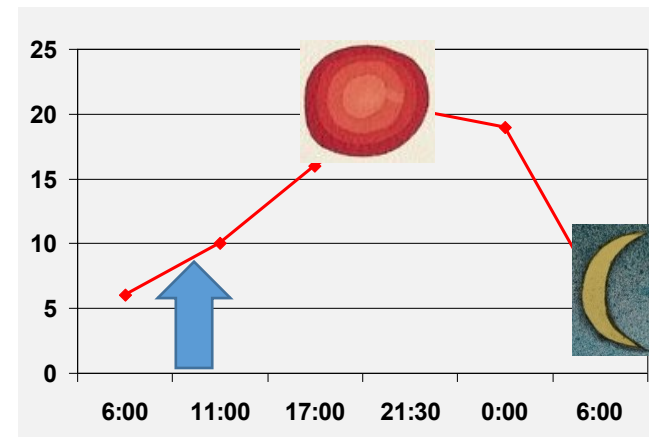
- ↑ celkové dávky inzulínu
- ↑ dávek hlavně v poledne, noční dávka beze změn

DM 2:

- pokračovat v PAD ve ↑ dávkách
- převedení na inzulínoterapii (nutné asi u poloviny pacientů)

CAVE

zvýšení postprandiálních
a večerních glykemií



DM u terminálního onkologického pacienta

Inzulin: pokud je třeba, **bazální inzulinový analog** –
insulin glargin /Lantus, Toujeo/ 1xdenně

PAD: deriváty sulfonylurey - CAVE **hypoglykemie**
metformin – akcentuje **anorexii** /SGLT2is, GLP1-RA/
glifloziny – **dehydratace a uroinfekce**

EX.



V hospicové péči:

Cíl: zamezení hypo a klinicky manifestních hyperglykemických stavů

nejdříve změříme gly a podle toho kolik snědl

indikujeme množství prandiálního-krátkodobého inzulinu

- Epidemiologická data dokazují, že incidence nádorových onemocnění je spojena s diagnózou diabetes mellitus (DM). U diabetiků je signifikantně vyšší riziko pro mnoho druhů nádorů, jako jsou nádory jater, pankreatu, endometria, kolon/rekta, prsu a močového měchýře.
- Toto spojení je důsledkem sdílených rizikových faktorů mezi DM 2. typu (DM2) a rakovinou – vyšší věk, fyzická inaktivita, obezita
- V doporučených postupech Americké diabetologické společnosti (ADA) z roku 2018 a následně 2019 je kapitola věnovaná problematice rakoviny. Tento dokument [2] poukázal na spojení diagnózy DM se zvýšeným rizikem nádorů jater, pankreatu, endometria, kolon/rekta, prsu a močového měchýře [3]
- 2. American Diabetes Association. *Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of medical care in diabetes 2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl 1): S34–S45. doi: 10.2337/dc19-S004.* 3. Suh S, Kim KW. *Diabetes and cancer: is diabetes causally related to cancer? Diabetes Metab J 2011; 35(3): 193–198. doi: 10.4093/dmj.2011.35.3.193.*

• Cancer

- Diabetes is associated with increased risk of cancers of the liver, pancreas, endometrium, colon/rectum, breast, and bladder (39). The association may result from shared risk factors between type 2 diabetes and cancer (older age, obesity, and physical inactivity)
- but may also be due to diabetes-related factors (40), such as underlying disease physiology or diabetes treatments, although evidence for these links is scarce /vzácné, nedostatkové, ne zcela prokázané/.
- Patients with diabetes should be encouraged to undergo recommended age- and sex-appropriate cancer screenings and to reduce their modifiable cancer risk factors (obesity, physical inactivity, and smoking). New onset of atypical diabetes (lean body habitus, negative family history) in a middle-aged or older patient may precede the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma (41). However, in the absence of other symptoms (e.g., weight loss, abdominal pain), routine screening of all such patients is not currently recommended.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee; 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement_1): S46–S59. <https://doi.org/10.2337/dc22-S004>
- 40% developed DM in the 36 months preceding the diagnosis of PaC, as compared to 3.3-5.7% in the other groups, aged matched pts with lung, breast, colorectal ca and non cancer control –většinou kolem 20% ($p < 0.0001$).

While the prevalence of DM in PaC is very high, DM prevalence in other common cancers is no different from that in non-cancer controls. In particular, new-onset DM is a phenomenon that is unique to PaC.

Aggarwal G, Kamada P, Chari ST. Prevalence of diabetes mellitus in pancreatic cancer compared to common cancers. *Pancreas* 2013;42:198–201



The incidence and mortality of various types of cancer, such as pancreas, liver, colorectal, breast, endometrial, and bladder cancers, have a modest growth in diabetics. However, diabetes may work as a protective factor for prostate cancer. Although the underlying biological mechanisms have not been totally understood, studies have validated that insulin/insulin-like growth factor (IGF) axis (including insulin resistance, hyperinsulinemia, and IGF), hyperglycemia, inflammatory cytokines, and sex hormones provide good circumstances for cancer cell proliferation and metastasis. Insulin/IGF axis activates several metabolic and mitogenic signaling pathways; hyperglycemia provides energy for cancer cell growth; inflammatory cytokines influence cancer cell apoptosis.

Vývoj současných poznatků svědčí o tom, že bychom se v terénní praxi měli dívat na diabetiky zejména s DM2 jako na osoby nejen s vysokým KV rizikem, ale také s vyšším rizikem vývoje maligních onemocnění

vyzývat k účasti v současných programech pro prevenci nádorových onemocnění, zejména diabetiky obézní a s věkem > 40 let, pátrat po výskytu nádorů v rodině

Račická E.:Diabetes a nádory. Kardiol Rev Int Med 2019; 21(1): 19– 23

Implikace pro klinickou praxi

- Pacienti s diabetem jsou ohroženi rizikem vzniku některých typů zhoubných nádorů. Primární prevencí obou onemocnění je zdravá dieta, fyzická aktivita a redukce
- váhy, omezení konzumace alkoholu a zanechání kouření. Tyto faktory současně zlepšují prognózu jak diabetu, tak nádoru.
- Při péči o diabetické pacienty je třeba mít zvýšené riziko s diabetem spojených nádorů na paměti a indikovat příslušná screeningová vyšetření: mamografii, koloskopii, USG břicha a gynekologické vyšetření.
- Zvýšená pozornost se musí věnovat léčbě diabetu onkologických pacientů. Byť výsledky studií vlivu glykemie na riziko vzniku nádoru a jeho prognózu jsou nejednoznačné, současná doporučení zdůrazňují nutnost její důsledné kontroly.
- Hyperglykemie je spojena s negativním ovlivněním imunitního systému, oxidativním stresem a diabetickými komplikacemi, které limitují onkologickou léčbu.
- Onkologická léčba je sama o sobě stres, který diabetes zhoršuje.
- Časté užití kortikoidů u onkologických pacientů bývá spojeno s dekompenzací diabetu.
- Diabetes rovněž zvyšuje komplikace onkologické léčby. /V recentní studii diabetičtí pacienti léčení HD radioterapií měli signifikantně vyšší incidenci genitouretrální toxicity [43].
- Podle dosavadních poznatků se zdá, že je metformin spojen se snížením rizika nádorů a exogenní inzulin nebo stimulatory sekrece inzulinu se zvýšením rizika.
- Nicméně dle současných doporučení riziko nádoru nehraje při volbě diabetické léčby u standardních pacientů majoritní roli, typ antidiabetické léčby by měl být důkladně zvážěn u pacientů s vysokým rizikem některých typů nádorů [44]. Mortalita na kardiovaskulární onemocnění je u diabetických pacientů častější než mortalita na zhoubné nádory