

NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ A OBEZITA

TUMOURS AND OBESITY

HELENA KOLLÁROVÁ, LUCIE MÁCHOVÁ, GABRIELA JANOUTOVÁ, DAGMAR HORÁKOVÁ, VLADIMÍR JANOUT

Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Ústav preventivního lékařství

SOUHRN

V České republice jsou nádory druhou nejčastější příčinou úmrtí. Obezita je dávana do souvislosti s některými nádorovými onemocněními a představuje důležitou preventabilní příčinu nádorů v populaci. Cílem práce je stanovit asociaci mezi nejčastějšími typy nádorů a obezitou. Práce předkládá výsledky dvou studií případů a kontrol. U první studie bylo nalezené OR u karcinomu kolorekta pro muže 1,88 (95% IS 1,50–2,37) a pro ženy 1,53 (95% IS 1,21–1,93) a u karcinomu ledvin pro muže bylo OR 1,65 (95% IS 1,07–2,51). U žen byla nalezena statisticky významná asociace mezi obezitou a karcinomem endometria, kdy OR bylo 2,28 (95% IS 1,40–3,71), karcinomem ovaria s nalezeným OR 1,60 (95% IS 1,10–2,32). Také druhá studie našla pozitivní asociaci mezi obezitou a karcinomem ledvin. Výsledky u karcinomu kolorekta, endometria a ledvin byly významné i po přizpůsobení dalším faktorům.

Klíčová slova: obezita, maligní nádory, studie

SUMMARY

Tumours are the second most frequent cause of death in the Czech Republic. Obesity is given in connection with some tumours and represents important preventable cause of tumour deaths in the population. The aim of the study was to determine association between the most frequent types of tumours and obesity. The article shows outcomes of two cases and control studies. The first revealed OR of colorectal carcinoma among men as 1.88 (95% CI 1.50–2.37) and among women 1.53 (95% CI 1.21–1.93). Kidney carcinoma among men had OR of 1.65 (95% CI 1.07–2.51). A statistically significant association between obesity and endometrial carcinoma was found in women when OR was 2.28 (95% CI 1.40–3.71) and ovarian carcinoma with OR 1.60 (95% CI 1.10–2.32). The second study also found positive association between obesity and carcinoma of the kidney. Results for colorectal carcinoma, endometrial carcinoma and carcinoma of kidney were significant even after adjustment to other factors.

Key words: obesity, malignant tumours, study

Úvod

Nádorová onemocnění jsou multifaktoriální etiologie a jedním z rizikových faktorů je i obezita, která je považována za jeden z důležitých preventabilních rizikových faktorů pro nádorová onemocnění. V České republice je obezita nejčastěji se vyskytující metabolické onemocnění, které je se stoupající četností diagnostikováno i v nejmladších věkových skupinách.

Objasnění faktorů vedoucích ke vzniku nádorů patří celosvětově k prioritám epidemiologických studií, v České republice tím spíše, že výskyt některých forem karcinomů zde patří k nejvyšším na světě (karcinom pankreatu, endometria a ovaria u žen, kolorektální karcinom a karcinom ledvin). Předkládané výsledky ukazují na vztah obezity k některým nádorovým onemocněním, a to jak ve studii sledující populaci v okresu Šumperk, tak v rámci multicentrické studie prováděné ve spolupráci s FN Olomouc.

Soubor a metodika I

Vztah obezity a nádorů byl studován v populaci okresu Šumperk, která v letech 1975–1986 podstoupila tzv. preventivní onkologické prohlídky. Databáze zahrnovala celkem 49 382 respondentů, z toho 22 836 mužů a 26 546 žen ve věku 30–64 let. Respondenti byli vyšetřeni pro tyto účely vyškolenými lékaři, kteří užívali standardní metody. Pro vlastní studii byl zvolen design studie případů a kontrol. Databáze preventivních onkologických prohlídek byla v roce 2002 propojena s nádorovým registrem a byly zjištěny osoby, u kterých bylo od ukončení preventivních onkologických prohlídek, tedy od roku 1987, registrované nádorové onemocnění. Jako případy pro tuto analýzu byly definovány osoby, u nichž v období od roku 1987 (po ukončení preventivních prohlídek) do roku 2002 byl diagnostikován nádor, jehož incidence v České republice patří mezi 5 nejvyšších na světě (kolorektální karcinom, karcinom pankreatu,

ledvin, endometria a ovaria) a u kterých byly k dispozici validní údaje pro výpočet BMI. Ve sledovaném období splňovalo kritéria a bylo nově diagnostikováno celkem 4526 případů nádorových onemocnění a z toho 764 případů kolorektálního karcinomu, 152 případů karcinomu pankreatu, 218 případů karcinomu ledvin, 74 případů karcinomu endometria a 135 případů karcinomu ovaria, u všech těchto případů byly k dispozici údaje o BMI (Body Mass Index), kouření a hypertenzi jako možných ovlivňujících faktorech. Tyto případy byly srovnávány s 30 058 zdravými kontrolami (z toho 16 593 žen), u kterých byly k dispozici údaje potřebné pro výpočet BMI, informace o kouření a výskytu hypertenze. Kontrolní skupina byla tvořena v rámci preventivních onkologických prohlídek ze zdravé populace, a proto byly pro srovnání s osobami s nádorovými onemocněními vybírány pouze osoby zdravé, bez nádorových a jiných závažných onemocnění (kardiovaskulární, metabolické). Ze studie byly vyloučeny osoby s neúplnou informací týkající se obezity. Při analýze byla porovnána frekvence výskytu obezity mezi případy a kontrolami, přičemž obezita byla definována jako BMI větší nebo roven 30. S využitím programu SPSS bylo vypočítáno hrubé a přizpůsobené odds ratio. Do faktorů zahrnutých do logistické regrese byla zařazena obezita s BMI ≥ 30 , kouření alespoň 1 cigarety za den, hodnoty krevního tlaku vyšší než 140/90 a výška u mužů nad 184 cm a u žen nad 172 cm, věk a pohlaví.

Výsledky

Při výpočtu hrubého OR byla vyšší pravděpodobnost expozice obezitě u pacientů trpících všemi sledovanými nádory, v případě karcinomu pankreatu u obou pohlaví a karcinomu ledvin u žen však tento vztah nebyl statisticky signifikantní (tab. 1). Nalezené OR u karcinomu kolorekta bylo pro muže 1,88 (95% IS 1,50–2,37) a pro ženy 1,53 (95% IS 1,21–1,93) a výsledky jsou signifikantní stejně jako u karcinomu ledvin pro muže, kdy OR bylo 1,65 (95% IS 1,07–2,51) a ukazují na slabou asociaci mezi obezitou a kolorek-

tálním karcinomem u obou pohlaví a karcinomem ledvin u mužů. U žen byla nalezena statisticky významná asociace mezi obezitou a karcinomem endometria, kdy OR bylo 2,28 (95% IS 1,40–3,71) a ukazuje na středně silnou asociaci mezi obezitou a tímto karcinomem a ovaria s nalezeným OR 1,60 (95% IS 1,10–2,32) a výsledek ukazuje na slabou asociaci mezi obezitou a karcinomem ovaria. Po přizpůsobení vlivu věku, pohlaví, kouření, hypertenzi a tělesné výšky bylo nalezené statisticky významné OR pro obezitu a karcinom kolorekta OR = 1,44 (95% IS 1,22–1,70) a obezitu a karcinom endometria OR = 2,17 (95% IS 1,34–3,50). Výsledky ukazuje tabulka 2.

Soubor a metodika II

Studie byla prováděna v rámci multicentrické studie pod vedením International Agency for Research on Cancer (IARC) v Lyonu. Při sledování byla použita forma nemocniční (hospital-based study) analytické observační studie případů a kontrol, ve které se zjišťovaly vybrané faktory životního stylu u skupiny nově diagnostikovaných pacientů s karcinomem ledvin a ve stejné početné skupině kontrolní. Studie probíhala od srpna 1999 do ledna 2003. Soubor zařazený do sledované studie tvořilo 635 osob, z toho 300 případů (184 mužů a 116 žen) karcinomu ledvin a 335 kontrolních osob (220 mužů a 115 žen) z Fakultní nemocnice v Olomouci a Nemocnice České Budějovice, a. s. Průměrný věk u osob s karcinomem ledvin byl 60,2 ($\pm 10,1$) let a u kontrolní skupiny 60,8 ($\pm 9,9$) let.

S každým případem i každou kontrolou byl proveden pohovor vyškoleným lékařem a informace byly zaznamenány do standardizovaného dotazníku, v rámci pohovoru byly získávány informace o demografických charakteristikách, kuřáctví včetně expozice pasivnímu kouření, požívání alkoholu, výživových zvyklostech, osobní, rodinné a pracovní anamnéze včetně výskytu nádorových onemocnění v rodině u prvostupňových příbuzných a výška a váha dotyčného jedince. Kritériem pro zařazení do kontrolní skupiny byl věk (s možnou odchylkou 3 let), pohlaví

Tab. 1: Vztah mezi obezitou a rizikem studovaných nádorů – hrubé odds ratio (OR)

Lokalizace karcinomu	OR (95% interval spolehlivosti) muži	OR (95% interval spolehlivosti) ženy
Kolorektum	1,88 (1,50–2,37)	1,53 (1,21–1,93)
Pankreas	1,67 (0,79–2,80)	1,51 (0,87–2,61)
Ledvina	1,65 (1,07–2,51)	1,48 (0,92–2,37)
Endometrium	–	2,28 (1,40–3,71)
Ovarium	–	1,60 (1,10–2,32)

Tab. 2: Vztah mezi obezitou a rizikem studovaných nádorů – OR zohledňující vliv věku, pohlaví, kouření, hypertenze a tělesné výšky, 95% interval spolehlivosti

Lokalizace karcinomu	Obezita	Kouření	Hypertenze	Tělesná výška
Kolorektum	1,44 (1,22–1,70)	0,98 (0,82–1,17)	1,08 (0,92–1,26)	1,22 (0,83–1,81)
Pankreas	1,39 (0,96–2,01)	1,36 (0,93–1,08)	1,17 (0,83–1,65)	0,66 (0,21–2,08)
Ledvina	1,36 (0,99–1,85)	1,38 (1,01–1,88)	1,31 (0,98–1,75)	1,18 (0,58–2,40)
Endometrium	2,17 (1,34–3,50)	0,66 (0,30–1,46)	0,94 (0,57–1,58)	0,93 (0,23–3,81)
Ovarium	1,35 (0,92–1,96)	0,82 (0,48–1,42)	1,55 (1,06–2,27)	1,20 (0,49–2,94)

Tab. 3: Vývoj BMI u případů a kontrol

Body mass index	Případy (průměr, směrodatná odchylka)	Kontroly (průměr, směrodatná odchylka)
Ve 20 letech	23,2±2,5	22,7±2,7
2 roky před dg	28,4±4,4	27,5±4,4

Tab. 4: Vliv nadváhy a obezity na riziko vzniku karcinomu ledvin

		Karcinom ledvin		Hrubé OR (95% IS)	p
		ano	ne		
BMI celkem (kg/m ²)	≥18,5<25	68	91	1,00 ⁺	
	≥25<30	135	165	1,09 (0,73–1,64)	0,6468
	≥30	96	76	1,69 (1,07–2,68)	0,0177
BMI muži (kg/m ²)	≥18,5<25	43	56	1,00 ⁺	
	≥30	61	47	1,69 (0,94–3,04)	0,0607
BMI ženy (kg/m ²)	≥18,5<25	25	35	1,00 ⁺	
	≥30	35	29	1,69 (0,78–3,67)	0,1471

Tab. 5: Hodnocení vlivu BMI a vybraných potravin na riziko vzniku karcinomu ledvin při srovnání osob s vysokou a nízkou konzumací pomocí logistické regrese

Rizikový faktor		OR	95% IS	p
BMI	>18,5<25	1 ⁺		
	≥25<30	1,06	0,69–1,60	0,800
	≥30	1,65	1,03–2,63	0,036
Mléko	nízká konzumace	1 ⁺		
	vysoká konzumace	1,93	1,35–2,76	0,000
Jogurt	nízká konzumace	1 ⁺		
	vysoká konzumace	0,49	0,33–0,74	0,001
Sýr	nízká konzumace	1 ⁺		
	vysoká konzumace	1,94	1,22–3,10	0,005
Červené maso	nízká konzumace	1 ⁺		
	vysoká konzumace	1,25	0,66–2,39	0,490
Kuřecí maso	nízká konzumace	1 ⁺		
	vysoká konzumace	0,31	0,21–0,45	0,000
Uzeniny	nízká konzumace	1 ⁺		
	vysoká konzumace	1,48	0,86–2,49	0,134

1⁺ základní kategorie

a zdravotní stav, kde bylo podmínkou, že tyto osoby nesmí mít žádné zhoubné nádorové onemocnění, důvod hospitalizace nesouvisí se studovaným onemocněním karcinomu ledvin a nemají ani jiné život ohrožující onemocnění. Jedinci do kontrolní skupiny byli vyhledáváni do 3 měsíců od stanovení diagnózy u pacienta s karcinomem ledvin. Do hodnocení vlivu obezity pomocí logistické regrese byla zahrnuta i konzumace vybraných potravin (masa, uzenin a mléčných výrobků), kde nízká konzumace zahrnuje kategorie žádná konzumace, méně než jednou za měsíc a méně než jednou za týden a vysoká konzumace zahrnuje spotřebu 1–2krát za týden, 3–5krát za týden a denně. Analýza byla provedena pomocí programu Statistica a Epi info.

výpočet BMI ve 20 letech a dále údaje potřebné pro výpočet BMI dva roky před stanovením diagnózy karcinomu ledvin u skupiny osob s karcinomem ledvin a nebyly tedy ovlivněny začínajícím onemocněním. V obou skupinách došlo v průběhu let k nárůstu BMI z kategorie normální hmotnost do kategorie nadváhy. V rámci analýzy bylo provedeno srovnání obézních osob, podle hodnoty BMI dva roky před diagnózou nádoru, ve skupině s karcinomem ledvin s osobami v kontrolní skupině, které měly BMI ≥30 s osobami, které měly normální váhu s BMI ≥18,5<25. Hrubé odds ratio (OR) bylo 1,69 (95% IS 1,07–2,68) a ukazuje na mírný vliv obezity na vznik karcinomu ledvin. Při samostatném posouzení mužů a žen bylo dosaženo přibližně stejného výsledku, OR u mužů 1,69 (95% IS 0,94–3,04) a u žen 1,69 (95% IS 0,78–3,67), pouze interval spolehlivosti byl pod hranici významnosti. Když bylo provedeno hodnocení vlivu obezity pomocí logistické regrese přizpůsobením k některým výživovým faktorům (tab. 5), které se na vzniku karcinomu

Výsledky

Ve studii se dotazem zjišťovaly hodnoty pro

ledvin mohou podílet (konzumace vybraných potravin – masa, mléčných výrobků a uzenin), bylo zjištěno OR 1,65 (95% IS 1,03–2,63), tedy statisticky významná pozitivní asociace. Ze sledovaných výživových faktorů zařazených do logistické regrese byla zjištěna pozitivní asociace při vysoké konzumaci mléka a sýrů a inverzní asociace při vysoké konzumaci kuřecího masa a jogurtů. Při srovnání osob s nadváhou s osobami s normální vahou nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl. Výsledky ukazují tabulky 3, 4, 5.

Diskuse

Body mass index je významným rizikovým faktorem u celé řady nádorových onemocnění. Mechanismy vlivu obezity mohou být různé od zvýšené nabídky energie, hromadění karcinogenů v tukové tkáni až po metabolismus a produkci hormonů u hormonálně závislých nádorových onemocnění (3). Nárůst obezity je pozorován v posledních desetiletích zejména u obyvatel vyspělých států. Obezita zvyšuje riziko vzniku nádorů 1,5–3,5krát a je riziková pro nádory kolorekta, prsu, endometria, ledvin, jícnu aj. (3, 5, 6, 7). Samanic a kol. nachází ve studii, která sledovala 362 552 švédských mužů, pozitivní asociaci mezi obezitou a adenokarcinomem jícnu, karcinomem ledvin, kolorekta a jater, kde relativní riziko se pohybovalo od 1,1 do 3,6 (8). Obdobnou asociaci našli i Bergström a kol. ve své meta-analýze, kde například obézní ženy měly relativní riziko pro karcinom endometria 2,52 (1). Výsledky našich studií jsou konzistentní s publikovanými údaji a ukazují na pozitivní asociaci mezi nádorovými onemocněními kolorekta, ledvin, endometria a ovaria a tyto výsledky jsou statisticky významné. Statisticky významné výsledky zůstaly i po přizpůsobení některým ovlivňujícím faktorům u karcinomu kolorekta, endometria a ledvin. Zejména vztah mezi obezitou a karcinomem endometria ukazuje na středně silnou pozitivní asociaci a je srovnatelný s výsledkem uvedené meta-analýzy (1).

Výsledky druhé studie ukazují i na asociaci mezi konzumací mléka a sýrů a rizikem vzniku karcinomu ledvin. Také Bravi a kol. ve své studii z Itálie poukazují na pozitivní asociaci mezi konzumací mléčných výrobků a vznikem karcinomu ledvin a k podobným výsledkům dospěli i Hsu a kol. ve studii sledující 1065 osob s karcinomem ledvin a 1505 osob v kontrolní skupině (2, 5). V této studii byla na rozdíl od naší nalezena i pozitivní asociace u konzumace jogurtů. Bravi a kol. nachází také inverzní asociaci při pravidelné konzumaci kuřecího masa a nalezené OR je 0,74, naše výsledky jsou v souladu s výsledky této studie (2).

Výživové faktory patří k nejvýznamnějším rizikovým faktorům a podílí se na vzniku nádorových onemocnění průměrně 35 %, přičemž vliv obezity se pohybuje kolem 10 % (3). Obezita je zařazena mezi dietetické faktory a řadí se i k faktorům preventabilním. Preventabilita například nádorů endometria se

pohybuje od 25 do 50 % a je ovlivnitelná i udržováním doporučené hmotnosti, což je možné i dostatečnou pohybovou aktivitou, kterou řadíme k protektivním faktorům, a dále přiměřeným energetickým přísunem a dostatečným příjmem protektivních látek v přirozené formě, zejména v ovoci a zelenině (3, 5).

Závěr

Obezita je výrazně spojena s výživou, a to jak s celkovým energetickým příjmem, tak i s výživovými zvyklostmi, pokud jde o její skladbu. Ačkoli přesvědčivě statisticky signifikantní výsledky byly nalezeny u první studie pouze u vztahu mezi obezitou a kolorektálním karcinomem (OR = 1,44) a mezi obezitou a karcinomem endometria (OR = 2,17), pozitivní asociace je naznačena i u ostatních nádorů, jejichž incidence v České republice patří mezi nejvyšší na světě. Výsledky druhé studie potvrdily asociaci mezi karcinomem ledvin a obezitou (OR = 1,65) a jsou na hranici slabé a střední pozitivní asociace. Snížení prevalence obezity v České republice by tak mohlo přispět ke snížení výskytu uvedených nádorů u české populace.

LITERATURA

1. Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer*. 2001 Feb 1;91(3):421-30.
2. Bravi F, Bosetti C, Scotti L, Talamini R, Montella M, Ramazzotti V, et al. Food groups and renal cell carcinoma: a case-control study from Italy. *Int J Cancer*. 2007 Feb 1;120(3):681-5.
3. Fiala J, Brázdová Z. Výživa v prevenci nádorů. *Klin Onkol*. 2000;13 Speciál:8-16.
4. Gonzales CA. Nutrition and cancer: the current epidemiological evidence. *Br J Nutr*. 2006 Aug;96 Suppl 1:S42-5.
5. Hsu CC, Chow WH, Boffetta P, Moore L, Zaridze D, Moukheria A, et al. Dietary risk factors for kidney cancer in Eastern and Central Europe. *Am J Epidemiol*. 2007 Jul 1;166(1):62-70.
6. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr*. 2004 Feb;7(1A):187-200.
7. Pischon T, Nöthlings U, Boeing H. Obesity and cancer. *Proc Nutr Soc*. 2008 May;67(2):128-45.
8. Samanic C, Chow WH, Gridley G, Jarvholm B, Fraumeni JF Jr. Relation of body mass index to cancer risk in 362,552 Swedish men. *Cancer Causes Control*. 2006 Sep;17(7):901-9.

Došlo do redakce: 27. 10. 2008

Přijato k tisku: 22. 12. 2008

MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.
Ústav preventivního lékařství LFUP Olomouc
Hněvotínská 3
775 15 Olomouc
E-mail: kollarb@tunw.upol.cz