

Karcinom pankreatu a faktory životního stylu

Pancreatic Cancer and Lifestyle Factors

Azeem K.¹, Ševčíková J.¹, Tomášková H.², Horáková D.¹, Procházka V.³, Martínek A.^{4,5}, Shonová O.⁶, Janout V.¹, Kollárová H.¹

¹ Ústav preventivního lékařství, LF UP v Olomouci

² Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, LF OU v Ostravě

³ II. interní klinika – gastro-enterologická a hepatologická LF UP a FN Olomouc

⁴ Interní klinika, FN Ostrava

⁵ Katedra interních oborů, LF OU v Ostravě

⁶ Gastroenterologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Souhrn

Východiska: Karcinom pankreatu patří k závažným nádorovým onemocněním s nepříznivým vývojem. Vzhledem k odlišnostem ve výskytu tohoto nádorového onemocnění v jednotlivých regionech je zřejmé, že významnou úlohu v etiologii budou hrát faktory spojené s životním stylem. Cílem předkládané práce bylo vyhodnocení vlivu vybraných faktorů životního stylu ve vztahu ke karcinomu pankreatu. **Materiál a metody:** Do studie bylo zařazeno celkem 529 osob, z toho 309 s karcinomem pankreatu a 220 osob v kontrolním souboru. Případy byly vybírány v nemocnicích v jednotlivých centrech (Fakultní nemocnice Olomouc, Fakultní nemocnice Ostrava a Nemocnice České Budějovice, a.s.) z osob, u kterých byl nově diagnostikován karcinom pankreatu a které žily v příslušném regionu. Kontrolní skupina byla získána ve spolupráci s vybranými praktickými lékaři pro dospělé a jedná se o populační kontrolní skupinu. Informace byly získávány od zúčastněných osob přímo, formou rozhovoru s vyškoleným tazatelem a byly zaznamenávány do standardizovaného dotazníku. **Výsledky:** Analýzy při srovnání osob, které uvedly, že konzumují alkohol, s osobami, které alkohol nekonsumují, ukázaly statisticky významnou inverzní asociaci, a to i po adjustaci dalším sledovaným faktorům (OR = 0,57, 95% IS 0,36–0,89). Při hodnocení fyzické aktivity ve volném čase byla zjištěna statisticky významná inverzní asociace a snížení rizika o 35 % (hrubé OR = 0,65, 95% IS 0,45–0,93) a tato inverzní asociace se potvrdila i po přizpůsobení ostatním hodnoceným faktorům, i když výsledek je na hranici statistické významnosti (adjustované OR = 0,68, 95% IS 0,44–1,04). Pití kávy a čaje má pouze marginální vliv na vznik karcinomu pankreatu, i když u střední a vysoké konzumace černého čaje bylo nalezeno zvýšení rizika o 90, resp. 44 %. Kouření je považováno za kauzální rizikový faktor pro vznik karcinomu pankreatu, nicméně v předkládané studii nebyla nalezena pozitivní asociace. Studie nenalezla statisticky významný vztah ani u vztahu mezi nadávahou a obezitou. **Závěr:** Tělesná aktivita, dietní opatření, které povedou ke snížení hmotnosti, a výchova k nekuřáctví mohou mít významný primárně preventivní vliv u tohoto nádorového onemocnění.

Klíčová slova

nádory slinivky břišní – životní styl – rizikové faktory

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. NR 9029-4/2006.

This study was supported by grant of Internal Grant Agency of the Czech Ministry of Health No. NR 9029-4/2006.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.
Ústav preventivního lékařství
LF UP v Olomouci
Hněvotínská 3
775 15 Olomouc
e-mail: helena.kollarova@upol.cz

Obdrženo/Submitted: 28. 2. 2013

Přijato/Accepted: 20. 3. 2013

Summary

Background: Pancreatic cancer is a serious cancer with unfavorable prognosis. Due to differences in the incidence of pancreatic cancer in different regions, it is clear that factors associated with lifestyle play an important role in the etiology. The aim of this study was to evaluate the impact of selected lifestyle factors in relation to pancreatic cancer. **Materials and Methods:** The study included a total of 529 subjects, including 309 cases and 220 control subjects. Cases of newly diagnosed patients with pancreatic cancer who lived in the region were selected in hospitals in three centers (University Hospital Olomouc, University Hospital Ostrava, Hospital Ceske Budejovice). The control group was obtained in cooperation with selected general practitioners for adults, and it is a population control group. **Results:** Analyses compared persons who reported consuming alcohol with those who do not consume alcohol. Results showed a statistically significant inverse association, even after adjustment for the other studied factors (OR = 0.57, 95% CI 0.36 to 0.89). When assessing leisure time physical activity, results showed statistically significant inverse association and 35% decrease in the risk (crude OR = 0.65, 95% CI 0.45 to 0.93), and this inverse association was confirmed after adjustment for other studied factors although the result is on the border of statistical significance (adjusted OR = 0.68, 95% CI 0.44 to 1.04). Drinking coffee and tea has only a marginal impact on the occurrence of pancreatic cancer, although the medium and high consumption of black tea was found increased risk by 90 or 44%, respectively. Smoking is considered a causal risk factor for pancreatic cancer, but in this study, a positive association was not found. The study found no statistically significant association between overweight and obesity. **Conclusion:** Physical activity, dietary measures that will lead to weight loss and education to non-smoking can have a significant impact on the primary prevention of cancer.

Key words

pancreatic neoplasms – life style – risk

Východiska

Karcinom pankreatu patří k závažným nádorovým onemocněním s nepříznivým vývojem. V roce 2008 bylo ve světě registrováno více než 270 000 nových případů a na toto onemocnění ve světě zemře více než 260 000 osob za rok, přičemž není významný rozdíl ve výskytu mezi muži a ženami (1,05 : 1) [1]. Mezi státy s vysokým výskytem i úmrtností patří i Česká republika. V roce 2010 byl v České republice absolutní počet nových případů bez ohledu na pohlaví 2 034 (1 074 mužů a 960 žen) a na toto onemocnění zemřelo v roce 2010 1 724 osob (896 mužů a 828 žen) [2]. Ani v České republice není ve výskytu mezi muži a ženami rozdíl. Při srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa v přepočtu na světový standard je Česká republika na 2. místě na světě za Arménií s hodnotou 9,7/100 000 a v mortalitě na 3. místě za Maďarskem a Izraelem s hodnotou 8,5/100 000 (světový standard) [2,3]. O závažnosti karcinomu pankreatu vypovídají i hodnoty o přežívání, které u tohoto onemocnění patří k nejkratším, a také stoupající trend, kdy od roku 1977 do současnosti došlo k dvojnásobnému nárůstu incidence [2]. Incidence karcinomu pankreatu má vzrůstající trend o 2,7 % ročně a také prevalence prudce stoupla, ročně o 5,2 % [4]. Medián přežívání u karcinomu pankreatu je

pouze okolo 3–6 měsíců [5]. Kolem 95 % pacientů umírá do jednoho roku, většinou během 4–8 měsíců od stanovení diagnózy, pětileté přežití je do 1 %. Pouze u malého počtu pacientů, kde je možné radikální chirurgické řešení, což je kolem 10–20 % případů, je pětileté přežívání od 3,4 % do 10 % s průměrnou hodnotou 17–20 měsíců [1,6,7,8]. Problém je i ve včasném zachytu tohoto závažného nádorového onemocnění, kdy se v 1. stadiu zachytí kolem 5 % onemocnění a převážná většina tohoto nádorového onemocnění (více než 50 %) se zachytí až ve 4. stadiu onemocnění [2].

Důvodem pozdní diagnostiky u převážné většiny karcinomů pankreatu jsou i většinou nespecifické první projevy onemocnění. Významným problémem u tohoto nádorového onemocnění, které souvisí s omezenými možnostmi prevence, je absence screeningového programu, který by umožnil včasný zachyt onemocnění, a také neúplná znalost etiologie. Vzhledem k odlišnostem ve výskytu tohoto nádorového onemocnění v jednotlivých regionech je zřejmé, že významnou úlohu v etiologii budou hrát faktory spojené s životním stylem. K rizikovým faktorům dávaným do souvislosti s karcinodem pankreatu patří jednak faktory ovlivnitelné, jako kouření, výživové faktory, zejména nadměrný energetický

přísuv a s tím související obezita, konzumace alkoholu, faktory pracovního prostředí (azbest, pesticidy aj.) a zdravotní stav, zejména chronická pankreatitida, cholelitiáza a diabetes mellitus, a jednak faktory neovlivnitelné, jako věk, pohlaví, hereditární faktory a urbanizace. Přičemž k faktorům s velmi silnou asociací patří kouření, které je zodpovědné za 20–25 % všech nádorů pankreatu [9], některé faktory pracovního prostředí, zejména práce s herbicidy, kdy se nalezené riziko pohybuje kolem 11 %, chronická pankreatitida, kdy se riziko pohybuje až kolem 24 %, a diabetes mellitus s relativním rizikem až kolem 6 % [10].

Cílem předkládané práce bylo vyhodnocení vlivu vybraných faktorů životního stylu ve vztahu ke karcinomu pankreatu. Faktory životního stylu mají obecně nejsilnější vztah k nádorovým onemocněním a ke karcinomu pankreatu také. Znalost etiologie umožní v rámci primární prevence ovlivnit incidenci tohoto závažného nádorového onemocnění.

Materiál a metody

Studie probíhala jako studie případů a kontrol v letech 2006–2009 v rámci projektu IGA (NR 9029–4/2006) ve třech centrech, a to v Olomouci, Ostravě a v Českých Budějovicích. Do studie bylo zařazeno celkem 529 osob, z toho 309 s karcinodem pankreatu a 220 osob

v kontrolním souboru. Zastoupení počtu osob s karcinomem pankreatu a kontrolního souboru v jednotlivých centrech ukazuje tab. 1.

Z celkového počtu osob bylo 303 mužů a 226 žen. Případy byly vybírány v nemocnicích v jednotlivých centrech (Fakultní nemocnice Olomouc, Fakultní nemocnice Ostrava a Nemocnice České Budějovice, a.s.) z osob, u kterých byl nově diagnostikován karcinom pankreatu a které žily v příslušném regionu. Kontrolní skupina byla získána ve spolupráci s vybranými praktickými lékaři pro dospělé a jedná se o populační kontrolní skupinu. Kontrolní skupina pocházela ze stejných regionů jako skupina případů, aby se předešlo možným zkreslujícím vlivům. Při analýze byl zohledněn věk, pohlaví a zdravotní stav. Vzhledem ke složitosti získávání populačních kontrol byl jejich počet celkově nižší (71 %) než osob s karcinomem pankreatu. Tento rozdíl byl významný zejména v Jihočeském kraji, kde se podařilo zajistit pouze 58 % osob do kontrolní skupiny ve srovnání s počtem případů (tab. 1). Informace byly získávány od zúčastněných osob přímo, formou rozhovoru s vyškoleným tazatelem a byly zaznamenávány do standardizovaného dotazníku. Dotazník obsahoval otázky vztahující se k životnímu stylu (antropometrické hodnoty pro výpočet BMI, konzumace alkoholu, kávy a čaje, kouření, pohybová aktivita), k výši vzdělání a otázky související se zdravotním stavem. Hodnoty pro výpočet BMI se zjišťovaly pro věk 20 a 40 let a dále dva roky před vznikem onemocnění, event. dva roky před pohovorem u kontrolní skupiny, a aktuální hodnoty BMI se zjišťovaly v době pohovoru. Pro vlastní analýzu byly použity hodnoty aktuálního BMI, kde byl zřejmý statisticky významný rozdíl. Rozdělení sledovaných charakteristik ukazuje tab. 2.

Studie byla schválena etickou komisí Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice v Olomouci. Informovaný souhlas byl získán od všech zúčastněných osob před jejich zařazením do studie.

Vyhodnocení výsledků bylo provedeno multivariabilní analýzou jednak pomocí hrubého odds ratio (OR), jednak logistickou regresí pomocí adjustovaného

Tab. 1. Počty případů a kontrol podle jednotlivých center.

Centrum	Kontroly	Případy	Celkem
Olomouc	60	72	132
Ostrava	60	64	124
České Budějovice	100	173	273
Celkem	220	309	529

Tab. 2. Vývoj BMI v jednotlivých věkových obdobích ve studii s karcinomem pankreatu.

BMI (kg/m ²) období	Muži – aritmetický průměr			Ženy – aritmetický průměr		
	případy (n = 180)	kontroly (n = 123)	p-hodnota	případy (n = 129)	kontroly (n = 97)	p-hodnota
současné	24,68	27,89	0,000	25,91	27,25	0,048
před 2 roky	27,05	27,96	0,071	28,08	27,32	0,240
ve 20 letech	24,09	23,57	0,107	22,47	21,77	0,073
ve 40 letech	26,51	26,00	0,216	25,48	24,49	0,044

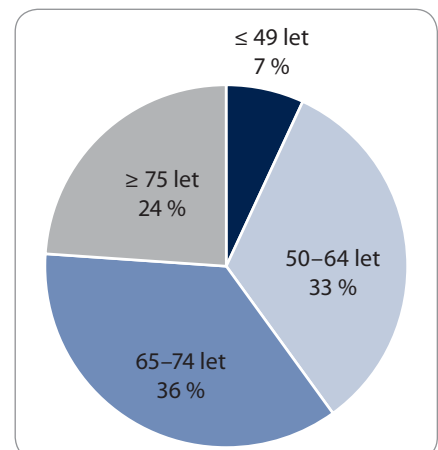
OR s 95% intervalem spolehlivosti (IS). Modely logistické regrese byly přizpůsobeny sledovaným faktorům vzhledem k možným zkreslujícím vlivům. Jako hladina významnosti byla zvolena hodnota $p < 0,05$.

Statistické hodnocení bylo provedeno pomocí programu STATA v. 10.

Výsledky

Průměrný věk případů a kontrol nevykazoval rozdíly, což bylo dáno metodikou výběru. Při testu věku podle pohlaví u případů byl zjištěn statisticky významný rozdíl a průměrný věk při vzniku onemocnění u žen byl statisticky významně vyšší. Zatímco u mužů byl průměrný věk 65,4 roku, u žen byl 68,9 roku ($p = 0,005$). Věkovou strukturu osob s karcinomem pankreatu ukazuje graf 1.

Poměr mezi muži a ženami byl 1,4 : 1, ale tento rozdíl nebyl statisticky významný. Hodnoty pro výpočet BMI byly získávány pro věk 20 a 40 let, dále 2 roky před vznikem onemocnění a aktuální hodnoty. Statisticky významný rozdíl byl zjištěn u žen ve 40 letech, kdy ženy v kontrolní skupině měly hodnoty BMI nižší než ve skupině s karcinomem pankreatu. Aktuální hodnoty pro BMI uka-



Graf 1. Věková struktura osob s karcinomem pankreatu.

zovaly statisticky významný rozdíl mezi muži, kdy muži s karcinomem pankreatu měli nižší hodnoty BMI než muži z kontrolní skupiny ($p < 0,001$) a také u žen byly aktuální hodnoty BMI u případů nižší než u kontrol ($p < 0,048$).

Z tab. 2 vyplývá, že hodnoty BMI byly u mužů i u žen s karcinomem pankreatu v průběhu sledovaného období vyšší než v kontrolní skupině, s výjimkou u mužů dva roky před diagnostikovaním onemocnění karcinomem pankreatu, kdy hodnota BMI byla nepatrně vyšší v kontrolní skupině, ale

Tab. 3. Vztah mezi faktory životního stylu a rizikem vzniku karcinomu pankreatu pomocí hrubého (model 1) i adjustovaného OR (model 2).

Rizikový faktor	Kategorie	Počet	Karcinom pankreatu		Hrubé OR	95% IS	Adjustované OR	95% IS
		celkem	případy	kontroly				
věk	≤ 49	37	20	17	1*		1*	
	50–64,9	177	102	75	1,16	0,57–2,36	1,03	0,39–2,72
	65–74,9	182	111	71	1,33	0,65–2,71	1,11	0,41–2,95
	≥ 75	133	76	57	1,13	0,55–2,36	0,84	0,31–2,26
pohlaví	muž	303	180	123	1*		1*	
	žena	226	129	97	0,95	0,65–1,30	0,76	0,48–1,21
kouření	ne	241	137	104	1*		1*	
	ano	280	166	114	1,11	0,78–1,57	1,12	0,71–1,74
BMI	≥ 18,5 < 25 kg/m ²	160	98	62	1*		1*	
	≥ 25 < 30 kg/m ²	212	121	91	0,84	0,55–1,28	0,98	0,59–1,63
	≥ 30 kg/m ²	144	80	64	0,79	0,50–1,25	0,83	0,47–1,48
vzdělání	základní	96	65	31	1*		1*	
	vyučen	185	122	63	0,92	0,55–1,56	0,74	0,37–1,45
	středo-školské	163	81	82	0,47	0,28–0,80	0,42	0,21–0,82
	vysoko-školské	82	38	44	0,41	0,22–0,76	0,37	0,17–0,81
alkohol	ne	343	212	131	1*		1*	
	ano	177	89	88	0,63	0,43–0,90	0,57	0,36–0,89
fyzická aktivita ve volném čase	ne	279	173	106	1*		1*	
	ano	210	108	102	0,65	0,45–0,93	0,68	0,44–1,04
konzumace kávy ¹	nízká	93	53	40	1*		1*	
	střední	342	202	140	1,09	0,68–1,73	1,02	0,60–1,75
	vysoká	65	38	27	1,06	0,56–2,02	0,78	0,36–1,66
konzumace čaje ²	nízká	160	79	81	1*		1*	
	střední	248	161	87	1,90	1,27–2,85	1,79	1,14–2,81
	vysoká	36	21	15	1,44	0,69–2,98	1,38	0,59–3,19

1* základní kategorie

konzumace kávy, čaje^{1,2}: nízká = 0, méně než 1krát za týden; střední = 1krát za týden–2krát denně; vysoká = 3krát a vícekrát denně

tento rozdíl nebyl statisticky významný. Hodnoty aktuálního BMI ukazují na statisticky významné rozdíly u obou pohlaví mezi případy a kontrolní skupinou, kdy osoby s karcinomem pankreatu mají hodnoty BMI nižší, což pravděpodobně souvisí se sledovaným nádorovým onemocněním. Vztah mezi nadváhou a obezitou byl analyzován pomocí hrubého

i adjustovaného OR (OR = 0,84 a 0,79, resp. po adjustaci 0,98 a 0,83), nebyla ale nalezena žádná statisticky významná asociace (tab. 3).

Kouření je považováno za kauzální rizikový faktor pro vznik karcinomu pankreatu, nicméně v předkládané studii nebyla nalezena pozitivní asociace, kdy hrubé OR bylo 1,11 a po adjustaci

1,12, ale výsledky nebyly statisticky významné (tab. 3).

Při srovnání osob, které uvedly, že konzumují alkohol, s osobami, které alkohol nekonzumují, byla nalezena statisticky významná inverzní asociace, kdy nalezené OR bylo 0,63 (95% IS 0,43–0,90). Při vyhodnocení frekvence konzumace alkoholických nápojů bylo zjištěno, že

pouze devět osob (dvě kontroly a sedm případů) konzumovalo alkohol ve více dávkách, než je případně doporučená konzumace, tedy více než jednu dávku za den, kdy za jednu dávku je považována konzumace 20 g čistého alkoholu. Statisticky významná inverzní asociace byla nalezena i po adjustaci dalším sledovaným faktorům (OR = 0,57, 95% IS 0,36–0,89) (tab. 3).

Při analýze, zda vzdělání má vztah ke vzniku karcinomu pankreatu, byla zjištěna inverzní asociace u osob s vyšším vzděláním, kdy u osob se středoškolským vzděláním bylo zjištěno hrubé OR 0,47 (95% IS 0,28–0,80) a s vysokoškolským vzděláním 0,41 (95% IS 0,22–0,76) a vyšší vzdělání se ve srovnání se vzděláním základním ukázalo jako ochranný faktor a tento výsledek byl potvrzen i po přizpůsobení dalším sledovaným faktorům, kdy nalezené hodnoty byly 0,42, resp. 0,37.

Při hodnocení fyzické aktivity ve volném čase byla zjištěna statisticky významná inverzní asociace a snížení rizika o 35 % (hrubé OR = 0,65, 95% IS 0,45–0,93) a tento inverzní vztah se potvrdil i po přizpůsobení ostatním hodnoceným faktorům, i když výsledek je na hranici statistické významnosti (adjustované OR = 0,68, 95% IS 0,44–1,04). Současně bylo zjištěno, že osoby s karcinomem pankreatu ve volném čase méně sportují a tento rozdíl je statisticky významný ($p = 0,019$).

Pití kávy a čaje má pouze marginální vliv na vznik karcinomu pankreatu, i když u střední a vysoké konzumace černého čaje bylo nalezeno zvýšení rizika o 90, resp. 44 %. U středně vysoké konzumace čaje byl výsledek statisticky významný a tato statistická významnost se potvrdila i po přizpůsobení ostatním sledovaným faktorům. Výsledky shrnuje tab. 3.

Diskuze

Karcinom pankreatu patří k nejzávažnějším nádorovým onemocněním s nepříznivým trendem, vysokou úmrtností a krátkou dobou přežívání. Naprostou většinu nádorů představuje duktální adenokarcinom, který má nepříznivou prognózu a bývá často diagnostikován v pokročilém stadiu, kdy již není operabilní.

Karcinom pankreatu je onemocnění, které se nejčastěji vyskytuje ve věku 45–80 let, přičemž nejvyšší výskyt u mužů v České republice je ve věku 65–74 let a u žen 75–79 let [2]. Ve studovaném souboru byl nejvyšší výskyt bez ohledu na pohlaví ve věku 65–74 let. Ve studovaném souboru byl průměrný věk u mužů 65,4 a u žen 68,9 roku a tento rozdíl mezi pohlavím byl statisticky významný. Ačkoliv byl průměrný věk u mužů i u žen nižší, než je celorepublikově zjištěný nejvyšší výskyt karcinomu pankreatu, je zřejmý rozdíl ve věku při výskytu tohoto karcinomu u mužů a u žen, kdy ženy při stanovení diagnózy bývají starší než muži [2]. Výskyt karcinomu pankreatu byl v předkládané studii u mužů nepatrně vyšší než u žen a podle Olsona et al to může souviset i s kuřáckými zvyklostmi [10]. Obezita je považována za jeden z mála kauzálních rizikových faktorů, které jsou dávány do souvislosti s tímto nádorovým onemocněním, i když výsledky nejsou jednoznačné a mechanismus účinku není zcela jasný. Řada epidemiologických studií i metaanalýz potvrzuje, že nalezené riziko se většinou pohybuje v kategorii slabé až středně silné asociace od 1,1 do 2,8 [10–12]. K potvrzeným mechanismům účinku obezity patří zánětlivé a hormonální vlivy tukové tkáně, energetická dysbalance a zvýšená expozice karcinogenním látkám kvůli zvýšené spotřebě potravin a také snížená fyzická aktivita [11]. Obezita sama je spojena s celou řadou zdravotních důsledků, včetně kardiovaskulárních onemocnění, hypertenze i diabetu mellitu, proto by redukce obezity mohla ovlivnit i úmrtnost na karcinom pankreatu. Nicméně v předkládané studii se nepotvrdil pozitivní vztah mezi nadváhou a obezitou a vyšším rizikem vzniku karcinomu pankreatu. Nepotvrzení asociace může souviset s vysokou prevalencí nadváhy a obezity v celé populaci i ve sledovaném souboru, kde normální hodnoty BMI mělo 33 % případů a 29 % kontrol a v kategorii nadváhy a obezity bylo 67 % případů a 71 % kontrol. Přitom uvedené hodnoty BMI se vztahují na aktuální hodnoty. Hodnoty BMI ve 20 a 40 letech a dva roky před stanovením diagnózy neukazovaly žádné stati-

stický významné rozdíly, i když u obou skupin (případy i kontroly) docházelo od 20. roku věku postupně k vzestupu hodnot BMI z kategorie normální hodnoty BMI do kategorie nadváhy. Zvýšení hmotnosti od rané dospělosti do vyššího věku je spojováno s vyšším rizikem vzniku karcinomu pankreatu [10,13], a ačkoliv v předkládané studii byl tento nárůst také pozorován, nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi skupinou případů a kontrol. Vztah mezi nadváhou a obezitou a vyšším rizikem vzniku karcinomu pankreatu se nepotvrdil při výpočtu hrubého ani adjustovaného OR. Také kouření patří k nejsilnějším rizikovým faktorům při vzniku karcinomu pankreatu. Výsledky metaanalýzy 82 studií ukazují až dvojnásobné zvýšení rizika pro kuřáky [10]. I přesto, že kontrolní skupina byla vybrána z běžné populace a prevalence kuřáctví u běžné populace bývá obecně nižší než u nemocničních kontrolních skupin, nebyla v předkládané studii nalezena pozitivní statisticky významná asociace. Paradoxem je, že více než polovina respondentů jak ve skupině s karcinomem pankreatu (54 %), tak v kontrolní skupině (52 %) patřila do kategorie kuřáků. Střední konzumace alkoholu neovlivňuje vyšší riziko vzniku karcinomu pankreatu. Provedené metaanalýzy zjišťují pozitivní asociaci až při vyšší konzumaci alkoholu, kdy při konzumaci více než 84 g čistého alkoholu za den bylo riziko vyšší až o 50 % [10,14]. V předkládaném souboru byla nalezena inverzní asociace a tento výsledek je v souladu s publikovanými údaji, protože pouze devět osob konzumovalo alkohol ve zvýšené dávce, než je 20 g čistého alkoholu za den.

Vzdělání a bydlení jsou považovány za faktory umožňující hodnocení socioekonomického postavení. Úroveň vzdělání významně ovlivňuje životní styl jednotlivců i celých rodin. Úroveň vzdělání se po ukončení studií nemění, a není tak ovlivněna případným zhoršením zdravotního stavu v dospělosti, umožňuje lepší pozici při hledání zaměstnání, ovlivňuje přístup k informacím a k jejich využití [15]. Výsledky studie ukazují protektivní účinek pro osoby se středoškolským a vysokoškolským vzděláním, kdy riziko bylo nižší o více než 50 % u osob

se středoškolským a o 59 % u osob s vysokoškolským vzděláním a po přizpůsobení se ochranný účinek ještě zvýšil.

Epidemiologické studie, které sledovaly vztah mezi pohybovou aktivitou a rizikem vzniku karcinomu pankreatu, našly většinou inverzní asociaci a riziko nižší o 12–37 % [16]. Fyzická aktivita má prokázaný příznivý účinek na metabolické procesy, neboť snižuje glykemii, zvyšuje utilizaci glukózy v organizmu, upravuje lipidové spektrum, příznivě ovlivňuje krevní tlak a snižuje podíl tělesného tuku v organizmu. Pravidelná pohybová aktivita je nejsilnějším preventivním faktorem vzniku obezity a diabetu u osob s porušenou glukózovou tolerancí. Také v předkládané studii se potvrdil ochranný vliv pohybové aktivity ve volném čase, kdy riziko bylo nižší až o 35 %, a tento protektivní účinek ještě potvrdilo zjištění, že osoby s karcinomem pankreatu méně sportovaly.

Konzumace kávy a čaje má většinou pouze marginální vliv na vznik nádorových onemocnění, i když některé studie ukazují i na inverzní vztah. Yu et al ve své metaanalýze poukazují na protektivní účinek konzumace kávy i u karcinomu pankreatu [17]. Káva obsahuje mimo jiné i silné antioxidační látky a inhibitory glukózo-6-fosfát translokázy, tím dochází ke zlepšení inzulinové rezistence a případnému ovlivnění karcinogeneze [18,19]. Výsledky předložené studie nenalezly žádný vztah s konzumací kávy a jsou konzistentní s publikovanými údaji. U konzumace čaje byla nalezena pozitivní asociace s konzumací čaje 1krát za týden až 2krát denně, kdy je třeba zvažovat i vliv jiných ovlivňujících faktorů, jako jsou kouření, přítomnost pesticidů, produkty plísní a zejména konzumace cukru [19]. Některé

studie upozorňují na možné inverzní asociace s konzumací zeleného čaje [20], ale Lin et al [21] nenalezli žádný vztah. Respondenti předkládané studie většinou konzumovali čaj černý, méně často pak ovocný a pouze zřídka čaj zelený.

Závěr

Karcinom pankreatu je onemocnění s omezenými možnostmi prevence, zejména sekundární, kdy není k dispozici efektivní screeningový program, který by umožnil včasný záchyt onemocnění. Rozdíly ve výskytu v jednotlivých regionech ukazují na existující souvislost s faktory životního stylu a právě znalost těchto faktorů a možnost jejich ovlivnění umožní snížit incidenci karcinomu pankreatu. I když se nepodařilo najít pozitivní vztah mezi předpokládanými nejsilnějšími rizikovými faktory životního stylu, ke kterým řadíme kouření a obezitu, což bylo pravděpodobně ovlivněno vysokou prevalencí těchto sledovaných charakteristik i v kontrolní skupině, je významným zjištěním nalezený inverzní vztah u vyššího vzdělání a zejména u pohybové aktivity ve volném čase. Tělesná aktivita, dietní opatření, které povedou ke snížení hmotnosti, a výchova k nekuřáctví mohou mít významný primární preventivní vliv u tohoto nádorového onemocnění.

Literatura

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al (eds). GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [monograph on the Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010 [cited 2013 Feb 14]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Dušek L, Mužík J, Kubásek M et al (eds). Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [monograph on the Internet]. Brno: Masarykova univerzita; 2005 [cited 2013 Feb 14]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007].

3. Bosetti C, Bertuccio P, Negri E et al. Pancreatic cancer: overview of descriptive epidemiology. *Mol Carcinog* 2012; 51(1): 3–13.
4. Dušek L. Czech cancer care in numbers 2008–2009. 1st vyd. Praha: Grada Publishing 2009.
5. Kollárová H, Janoutová G, Foretová L et al. Rizikové faktory karcinomu pankreatu. *Klin Onkol* 2006; 19(6): 287–289.
6. Hucl T. Karcinom pankreatu. *Gastroent Hepatol* 2012; 66(5): 350–356.
7. Han SS, Jang JY, Kim SW et al. Analysis of long-term survivors after surgical resection for pancreatic cancer. *Pancreas* 2006; 32(3): 271–275.
8. Leffler J. Karcinom pankreatu 2005 současný stav problematiky diagnostiky a léčby. *Inter Med pro Prax* 2005; 7(7–8): 360–363.
9. Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6(12): 699–708.
10. Olson SH, Kurtz RC. Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history. *J Surg Oncol* 2013; 107(1): 1–7.
11. Bracci PM. Obesity and pancreatic cancer: overview of epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Carcinog* 2012; 51(1): 53–63.
12. Urayama KY, Holcatova I, Janout V et al. Body mass index and body size in early adulthood and risk of pancreatic cancer in a central European multicenter case-control study. *Int J Cancer* 2011; 129(12): 2875–2884.
13. Li D, Morris JS, Liu J et al. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA* 2009; 301(24): 2553–2562.
14. Lucenteforte E, La Vecchia C, Silverman D et al. Alcohol consumption and pancreatic cancer: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). *Ann Oncol* 2012; 23(2): 374–382.
15. Špíchalová A, Šlachetková H, Fejtková P et al. Vliv socioekonomických faktorů na zdraví v epidemiologických studiích. *Hygiena* 2007; 52(2): 51–58.
16. Bao Y, Michaud DS. Physical activity and pancreatic cancer risk: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17(10): 2671–2682.
17. Yu X, Bao Z, Zou J et al. Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer* 2011; 11: 96.
18. Inoue M, Tsugane S. Insulin resistance and cancer: epidemiological evidence. *Endocr Relat Cancer* 2012; 19(5): F1–F8.
19. Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE et al. A pooled analysis of 14 cohort studies of anthropometric factors and pancreatic cancer risk. *Int J Cancer* 2011; 129(7): 1708–1717.
20. Zhang L, Pang E, Loo RR et al. Concomitant inhibition of HSP90, its mitochondrial localized homologue TRAP1 and HSP27 by green tea in pancreatic cancer HPAF-II cells. *Proteomics* 2011; 11(24): 4638–4647.
21. Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi A et al. Green tea consumption and the risk of pancreatic cancer in Japanese adults. *Pancreas* 2008; 37(1): 25–30.