

## Επιπλοκές

Από τη διεθνή βιβλιογραφία<sup>18</sup> προκύπτει ότι επιπλοκές συμβαίνουν σε ποσοστό 3,3%, με τις σοβαρότερες σε ποσοστό 1,4%. Από αυτές (το 1,4%), η αλλαγή της φωνής (~30%) είναι μία σοβαρή επιπλοκή, οφειλόμενη σε τραυματισμό του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου ή αιμορραγία. Αυτό μπορεί να αποφευχθεί με τη τεχνική moving shot και κρατώντας την απόσταση ασφαλείας από το επικίνδυνο τρίγωνο. Εξοικείωση με τις παραλλαγές του πνευμονογαστρικού επίσης είναι σημαντική για την αποφυγή τυχόν βλάβης του.

Τα αιματώματα (~30%) περιορίζονται με πίεση του τραχήλου και εφαρμογή παγοκύστης. Σωστή είναι η χαρτογράφηση των αγγείων πριν την είσοδο του ηλεκτροδίου. Τα αιματώματα πάντως εξαφανίζονται πλήρως σε 1-2 εβδομάδες.

Δερματικό έγκαυμα (~9%) συνήθως 1<sup>ου</sup> βαθμού μπορεί να συμβεί στο σημείο εισόδου του ηλεκτροδίου, κυρίως σε μεγάλους επιφανειακούς όζους με προπέτεια. Χρωματικές αλλαγές στο δέρμα συνήθως διορθώνονται σε μία εβδομάδα, χωρίς υπόλειμμα.

Σχηματισμός αποστήματος ή ρήξη του όζου (2%) είναι ύποπτα στη μετεγχειρητική περίοδο, με απότομη διόγκωση του τραχήλου και οξύ πόνο, οφείλονται δε στην απότομη αύξηση του όγκου του όζου λόγω αιμορραγίας. Η παρέμβαση εδώ γίνεται συντηρητικά με αντιβιοτικά κά ή και αναλγητικά.

## Συμπέρασμα

Μετά από μακροχρόνιες μελέτες (>20 χρόνια) παρακολούθησης προκύπτει ότι η θερμική κατάλυση των όζων με ραδιοσυχνότητες είναι μία ασφαλής (δεν προκαλεί θυρεοειδική κακοίθη νεοπλασία) και αποτελεσματική εναλλακτική της χειρουργικής θεραπείας των καλοήθων μη λειτουργικών όζων ή των αυτόνομων αδενωμάτων καθώς και των υποτροπιαζόντων θυρεοειδικών καρκίνων. Η ΤΑ μπορεί να αλλάξει την συνήθη φυσική πορεία των καλοήθων θυρεοειδικών όζων που τείνουν να αυξάνονται σε μέγεθος, χωρίς να προκληθεί υποθυρεοειδισμός, όπως μετά τη χειρουργική επέμβαση. Η αποτελεσματικότητα μπορεί να μεγιστοποιηθεί με το πλήρη καυτηριασμό όλου του τοιχώματος του όζου, που είναι απαραίτητο ώστε να αποφευχθεί η περιφερική αναγέννηση του όζου και να επιτευχθεί σημαντική συρρίκνωσή του. Στη προσπάθεια δε να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες αρνητικών συμβάντων, είναι σημαντικό να λάβουμε υπόψιν όλο το φάσμα των εν δυνάμει επιπλοκών αλλά και των κατάλληλων τεχνικών πρόληψης αυτών.

## Βιβλιογραφία

1. Jennifer H. Kuo, and James A. Lee. The adoption of Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules in the United States. Annals of Surgery. Volume XX, No XX, Month 2020
2. Stella Bernardi, Chiara Dobrinja, Bruno Fabris, Gabriele Bazzocchi Nicoletta Sabato, Veronica Ulcigrai et al. Radiofrequency ablation compared to surgery for the treatment of benign thyroid nodules. Hindawi Publishing Corporation. International Journal of Endocrinology Volume 2014, Article ID 934595 ανακτηθέν από ://dx.doi.org/10.1155/2014/934595
3. Na DG, Lee JH, Jung SL, Kim JH, Sung JY, Shin JH, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations. Korean J Radiol. 2012; 13:II7-25.
4. Ji-Hoon Kim , Jung Hwan Baek , Hyun Kyung Lim , Hye Shin Ahn , Seon Mi Baek , Yoon Jung Cho et al. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline. Korean Society of Thyroid. Radiology Korean J Radiol. 2018; 19:632-655
5. Garberoglio R, Aliberti C, Appetecchia M, Attard M, Bocuzzi G, Boraso F, et al. Radiofrequency ablation for thyroid nodules: which indications? The first Italian opinion statement. J Ultrasound. 2015; 18:423-30.
6. Dobnig H, Amrein K. Monopolar. Radiofrequency ablation of thyroid nodules: a prospective Austrian single-center study. Thyroid. 2018; 28:472-80.
7. Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, Achille G, Barbaro D, Bernardi S, et al. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: a Delphi-based consensus statement from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group. Int J Hyperthermia. 2019; 36:376-82.
8. Enrico Papini, Herve Monpeyssen ,Andrea Frasoldati, Laszlo Hegedu's. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the use of Image-Guided Benign Thyroid Nodules. Eur Thyroid J 2020; 9:172-185. Mir Kyung Lee, Jung Hwan Baek, Chong Hyun Suh, Sae Rom Chung, Young Jun Choi, Jeong Hyun Lee et al. Clinical practice guidelines for radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: a systematic review. Ultrasoundography 2020; Jun 8:1-9
10. Colin W Fuller I, Shaun A Nguyen, Shivangi Lohia, M Boyd Gillespie. Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules: systematic review Laryngoscope 2014; 124:1346-53.
11. Papini E. Monpeyssen H. Frasoldati A. Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules Eur Thyroid J 2020; 9:172-185
12. Bo XW, Lu F, Xu HX, Sun LP, Zhang K. Front. Thermal Ablation of Benign Thyroid Nodules and Papillary Thyroid Microcarcinoma Oncol. 2020; 10:580431
13. S. Mazzeo, R. Cervelli, R. Elisei, G. Tarantini, C. Cappelli, E. Molinaro, et al. RECIST criteria to assess recurrent thyroid carcinoma treatment response after radiofrequency ablation: a prospective study. Journal of Endocrinological Investigation .10.1007/s40618-018-
14. Pierpaolo Trimboli, Marco Castellaya Luca Maria Sconfianza, Camila Virili, Lorenzo Carlo Pescatori et al. RFA versus Laser Ablation in BNFTN Efficacy of Thermal Ablation in benign non-fuctioning solid thyroid module: A systematic review & meta-analysis Endocrin 2020; 67:35-43
15. Jeong WK, Baek JH, Rhim H, Kim YS, Kwak MS, Jeong HJ, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. Eur Radiol 2008; 18:1244-1250
16. Kohlase K D Korkusuz Y, Grover D, Erbelding C Bipolar .RFA of bening thyroid nodules using a multiple overlapping shot technique in a 3 month follow up. IntJHyperthermia 2016; 32:511
17. So Lyung Jung. Efficacy and Safety of Rf ablation for bening Thyroid Nodules: A prospective Multicenter study Korean J Radiol 2018; 19:167-174
18. Jung Hwan Baek, Jeong Hyun Lee, Jin Yong Sung, Jae-Ik Bae, Kyung Tae Kim, Jungsuk Sim, et al. "Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with us-guided radiofrequency ablation: a multicenter study," Radiology, 2012; 262:335-342.

# Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 και καρκίνος

Θεοδώρα Β. Λουφά<sup>1</sup>, Γεώργιος Βαρσάμης<sup>2</sup>, Φίλιππος-Γεώργιος Ράμφος<sup>1</sup>, Σωτήριος Αρίδας<sup>3</sup>, Μιχαήλ Διγαλάκης<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Β' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Ιατρείο Γ.Ν. «Ασκληπειό Βούλας»

<sup>2</sup>Κέντρο Υγείας Βάρης

<sup>3</sup>Α' Χειρουργικό Τμήμα Γ.Ν. «Ασκληπειό Βούλας»

Type 2 diabetes and cancer

Th. V. Loufa<sup>1</sup>, G. Varsamis<sup>2</sup>, F-G Ramfos<sup>1</sup>, S. Aridas<sup>3</sup>, M. Digalakis<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 2nd Dept of Internal Medicine & Outpatient Clinic of "Asklepieion Voula's" General Hospital

<sup>2</sup> Health Center Varis

<sup>3</sup> 1st Surgical Department of " Asklepieion Voula's" General Hospital

Κατηγορία εργασίας: Ανασκόπηση  
Αλληλογραφία: Θεοδώρα Β. Λουφά  
Email: atloufa@yahoo.gr

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Διαβήτης τύπου 2 και ο καρκίνος είναι δύο παθήσεις με τρομερή διείσδυση στα παγκόσμια συστήματα υγείας και το νούμερο των ασθενών που παρουσιάζουν και τις δύο παθήσεις συνεχώς αυξάνεται. Είναι δύο ετερογενείς, πολυπαραγοντικές, σοβαρές και χρόνιες ασθένειες με μεγάλο αντίκτυπο στην ποιότητα και στο προσδόκιμο της ζωής.

Επιδημιολογικές μελέτες καταδεικνύουν ότι ο διαβήτης θα μπορούσε να συμβάλλει στην πρόκληση και διάδοση ορισμένων τύπων καρκίνων. Οι μηχανισμοί που βασίζονται σε αυτήν τη σχέση δεν έχουν διαλευκανθεί πλήρως, αλλά πιθανώς οι βιολογικοί μηχανισμοί που συνδέουν τον διαβήτη και τον καρκίνο να είναι η υπεργλυκαιμία,

η υπερινσουλιναιμία, η αυξημένη βιοδραστικότητα του ινσουλίνοις αυξητικού παράγοντα I, το οξειδωτικό στρες, οι διαταραχές των ορμονών του φύλου και η χρόνια φλεγμονή. Ακόμα έχει καταδειχθεί ότι τα δύο νοσήματα μοιράζονται κοινούς τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου.

Στην παρούσα ανασκόπηση θα περιγράψουμε την συσχέτιση μεταξύ διαβήτη, καρκίνου μέσω των βιολογικών παραγόντων και των παραγόντων κινδύνου και κατά πόσον η μία νόσος επηρεάζει την έκβαση της άλλης.

Λέξεις κλειδιά: Διαβήτης τύπου 2, καρκίνος, υπερινσουλιναιμία, υπεργλυκαιμία, παράγοντες κινδύνου

## ABSTRACT

Type 2 diabetes and cancer are two diseases with tremendous penetration into the global health systems and the number of patients with both diseases is constantly increasing. They are two heterogeneous, multifactorial, serious and chronic diseases with a great impact on the quality and life expectancy. Epidemiological studies show that diabetes could contribute to the cause and spread of certain types of cancer. The mechanisms underlying this relationship have not been fully elucidated, but the biological mechanisms linking DM and cancer may be hyperglycaemia, hyperinsulinemia, increased insulin-like growth factor-I bioactivity, oxidative stress, and hormonal disorders. sex and chronic inflammation. It has also been shown that the two diseases share common modifiable and non-modifiable risk factors. In this review we will describe the association between diabetes, cancer through biological factors and risk factors and whether one disease affects the outcome of another.

Key words: Type 2 Diabetes; cancer; hyperinsulinemia; hyperglycemia; risk factors

## Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) αποτελεί το 90-95% του ποσοστό των διαβητικών και είναι μια παθολογική κατάσταση που περιλαμβάνει έλλειμα στην δράση και έκκριση ινσουλίνης και χαρακτηρίζεται από αυξήσεις των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα μετά το γεύμα και κατά την διάρκεια της νηστείας. Επίσης χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην ινσουλίνη (Insulin-resistant, IR), η οποία ορίζεται ως η μειωμένη βιολογική δράση της ινσουλίνης στους ιστούς-στόχους και που είναι μια σημαντική πρώιμη διαταραχή στην παθογένεση του ΣΔτ2.

Γλυκόζη αίματος γηνητείας  $\geq 126 \text{ mg/dl}$  ή υψηλότερη ή μια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από το στόμα  $\geq 200 \text{ mg/dl}$  ή υψηλότερη επιβεβιώνει το διαβήτη ο οποίος επηρεάζει διάφορα κύτταρα, ιστούς και όργανα. Τα κύρια συμπτώματά του περιλαμβάνουν αύξηση της ούρησης, αίσθημα δίψας, πείνας, υπερβολική κόπωση, θολή όραση, και πληγές που αργούν να επουλωθούν<sup>1</sup>.

Η τρέχουσα επίπτωση του διαβήτη υπολογίζεται στα 400 εκατομμύρια και προβλέπεται στην επόμενη 20ετία να ανέλθει στα 650 εκατομμύρια<sup>2</sup>.

Ο καρκίνος είναι μια ετερογενής ασθένεια, που χαρακτηρίζεται από διαδοχικές μεταλλάξεις στα πρωτο-ογκογνίδια και γονίδια καταστολής όγκων. Αυτές οι μεταλλάξεις επιτρέπουν στα καρκινικά κύτταρα να διατηρήσουν τις σηματοδοτικές οδούς ανάπτυξης, αποτρέπουν την απόπτωση και έτσι συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται με ανεξέλεγκτο τρόπο<sup>3</sup>. Το έτος 2018 αναφέρθηκαν 18 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου και τουλάχιστον 10 εκατομμύρια θάνατοι<sup>4</sup>. Διαβήτης και καρκίνος διαγνώσκονται συχνά στο ίδιο άτομο υπονοώντας ότι αυτές οι δύο ασθένειες μοιράζονται κοινούς παράγοντες κινδύνου και παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Η αύξηση του ποσοστού επίπτωσης έχει παρακινήσει την επιστημονική κοινότητα να αναζητήσει μια παθοφυσιολογική σχέση όπως και τους κοινούς παράγοντες κινδύνου<sup>5,6</sup>.

## Ιστορία

Ο σακχαρώδης διαβήτης και οι νεοπλασίες είναι χρόνιες ασθένειες σχετικά μεγάλης διάρκειας. Ταυτόχρονη ύπαρξη σε ασθενείς, καρκίνου και σακχαρώδους διαβήτη έχει αναφερθεί στη ιατρική βιβλιογραφία εδώ και περίπου 100 χρόνια σαν συννοστρότητα και η παθογένεση του διαβήτη και της νεοπλασίας δεν ήταν καθόλου κατανοητή, οι εικασίες σχετικά με τις σχέσεις μεταξύ των δύο ασθενειών δεν ήταν σπάνιες κατά τις τελευταίες δεκαετίες του δέκατου ένατου αιώνα. Μία προσεκτική ανάλυση των θεωρητικών δυνατοτήτων, μαζί με μια προσπάθεια κλινικής συσχέτισης, έγινε από τον Tuffer<sup>7</sup>.

Οι θεωρητικές της υποτιθέμενης σχέσης μεταξύ καρκίνου και διαβήτη διατήρησε το ενδιαφέρον άλλων ερευνητών συγχρόνων με τον Tuffer οι οποίοι και σχολίασαν την απροσδόκητα επικρατούσα υπεργλυκαιμία στους ασθενείς με καρκίνο και πρότειναν τη χρήση μετρήσεων σακχάρου στο αίμα ως εξέταση ή διαγνωστικό τεστ για καρκίνο. Η ανάπτυξη δοκιμών ανοχής γλυκόζης πριν τον Πρώτο Παγκόσμιο Πόλεμο ενεθέρρυνε τις προσπάθειες

προς αυτή την κατεύθυνση, ωστόσο, τα αποτελέσματα ήταν διφορούμενα. Προτάσεις ότι οι καρκινοπαθείς παρουσίασαν παθολογική καμπύλη γλυκόζης δεν μπορούσαν να τεκμηριωθούν αν και υπήρχε γενική συμφωνία ότι οι μεταβολικές διαταραχές υπήρχαν συχνά σε ασθενείς με καρκίνο<sup>7,9</sup>.

Με την ανακάλυψη της ινσουλίνης ακολούθησε μια κάπως παράδοξη συμπεριφορά στο αν ο διαβήτης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαφόρων μορφών καρκίνου και κάπως από την ινσουλίνης στον διαβήτη. Το 1950 ο Joslin και συν. ανέφεραν: «Μελέτες για την σχέση διαβήτη και καρκίνου έχουν διεξαχθεί κατά την περίοδο των παρελθόντων ετών, αλλά τεκμηρίωση για μια θετική σχέση παραμένει αμφίβολη»<sup>10</sup>.

Το 1957 ο E.T.Bell ανέφερε ότι ασθενείς με γλυκοζουρία και υπεργλυκαιμία είχαν αυξημένη επίπτωση παγκρεατικού καρκινώματος<sup>11</sup>.

για καρκίνο. Η θνησιμότητα στον καρκίνο αυξάνει σύμφωνα με τον Δείκτη Βάρους Σώματος<sup>31</sup>.

Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και των κυκλοφορούντων οιστρογόνων με συνέπεια αύξηση του καρκίνου του μαστού στις μεταμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ακόμα η λεπτίνη που εχει υψηλή έκφραση στους παχύσαρκους προάγει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό στον καρκίνο του μαστού. Είναι γνωστόν ότι διατροφή με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ΔΔτ2. Τροφές πλούσιες σε ενεργειακό φορτίο και υδατάνθρακες οδηγούν στο περίσσιο βάρος και στην παχυσαρκία. Η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου συστήνει μείωση της κατανάλωσης αυτών των τροφών που οδηγούν στην απώλεια βάρους, μείωση της αντίστασης της ινσουλίνης και καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο<sup>29</sup>.

## Σωματική Άσκηση

Επιδημιολογικές μελέτες σταθερά καταδεικνύουν ότι αυξημένη φυσική δραστηριότητα μπορεί να οδηγήσει στην βελτίωση της επιβίωσης στον καρκίνο του παχέος εντέρου, του μαστού και του ενδομητρίου. στις μεταμμηνοπαυσιακές γυναίκες<sup>14</sup>.

## Κάπνισμα

Το κάπνισμα εχει καταδειχθεί ότι κατά 71% συνδέεται με καρκίνο στην τραχεία, στους βρόγχους και στον πνεύμονα. Ακόμα συνδέεται με καρκίνο του στομάχου, της ουροδόχου κύστεως, του νεφρού, του παγκρέατος, του ήπατος, της ουροδόχου κύστεως. Μελέτες έχουν υποδηλώσει ότι το κάπνισμα είναι ανεξάρτητος παράγοντας για την πρόκληση διαβήτη<sup>14</sup>.

## Αλκοόλ

Η κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου της στοματικής κοιλότητας, του φάρυγγα, του λάρυγγα, του οισοφάγου, του, ήπατος του ορθοκολικού και του μαστού. Ακόμα είναι παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση Διαβήτη<sup>14</sup>.

## ΜΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

## Ηλικία

Η επίπτωση των περισσοτέρων καρκίνων αυξάνει με την ηλικία. 78% των καρκίνων στις ανεπτυγμένες χώρες εμφανίζεται στα άτομα ηλικίας 55 ετών και άνω. Συγχρόνως ο διαβήτης αυξάνει με την αύξηση της ηλικίας, ποσοστό 23,8% εμφανίζεται σε ηλικία 60 ετών και άνω<sup>30</sup>.

## Φύλο

Κατά το πλείστον οι άνδρες προσβάλλονται πιο συχνά από τις γυναίκες από καρκίνο<sup>14</sup>.

## Φυλή

Οι Αφροαμερικανοί φαίνεται να προσβάλλονται και να πεθαίνουν πιο συχνότερα από καρκίνο<sup>14</sup>.

## Η επίδραση του διαβήτη στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου

Ενώ η βιβλιογραφία δείχνει έναν ισχυρό και αυξημένο κίνδυνο καρκίνου σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, η δύναμη της συσχέτισης εξαρτάται από το συγκεκριμένη περιοχή για τον καρκίνο. Οι ισχυρότερες σχέσεις έχουν αποδειχθεί στον καρκίνο του ήπατος και του παγκρέατος αν και αυτοί μπορεί να αντανακλούν σε μερικό βαθμό την «αντίστροφη αιτιότητα», δηλαδή τον ίδιο τον καρκίνο να οδηγεί στην έναρξη του διαβήτη<sup>31,32</sup>.

Ο σχετικός κίνδυνος στον διαβήτη είναι διπλάσιος ή μεγαλύτερος για καρκίνο του ήπατος, του παγκρέατος και του ενδομητρίου και 1,2 έως 1,5 φορές για καρκίνο πάχεος εντέρου, ορθού, μαστού, ουροδόχου κύστεως. Ο καρκίνος του πνεύμονα δεν φαίνεται να συνδέεται με τον διαβήτη και η τεκμηρίωση για καρκίνο νεφρού, μη-Hodgkin λέμφωμα είναι αρμφισθητούμενη<sup>14,33</sup>. Σε αντίθεση με τον αυξημένο κίνδυνο για διάφορους τύπου νεοπλασία, πολλές μελέτες αναφέρουν μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο προστάτη σε άνδρες με διαβήτη<sup>29</sup>.

## Η επίδραση του καρκίνου στην κλινική πορεία του διαβήτη

Τα αντικαρκινικά φάρμακα επηρεάζουν τον μεταβολισμό της γλυκόζης επιδρώντας στην παραγωγή, στην έκκριση και στην ευαισθησία της ινσουλίνης. Μπορεί να επιδεινώσουν τον γλυκαιμικό έλεγχο στους διαβητικούς και μπορεί να προάγουν παροδική ή επίμονη υπεργλυκαιμία σε άτομα με φυσιολογική ανοχή στην γλυκόζη πριν την διάγνωση της νεοπλασίας<sup>34</sup>.

Ο κύριος σκοπός στον διαβητικό ασθενή είναι η προφύλαξη από μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές. Η πρόληψή τους είναι υποχρεωτική κυρίως σε ασθενείς με καλό προσδόκιμο ζωής. Για πολλούς λόγους μετά την διάγνωση του καρκίνου ο έλεγχος της γλυκόζης θα επηρεασθεί αρνητικά. Επιπλέον, σε ασθενείς, η νεφρική, οφθαλμική, καρδιαγγειακή και νευροπαθητική κατάσταση θα πρέπει να παρακολουθείται. Σε περίπτωση βλάβης αυτών των οργάνων η αντικαρκινική θεραπεία θα μπορούσε να μειωθεί ή να διακοπεί με αποτέλεσμα επιδείνωση της κακοήθειας.

Λίγα δεδομένα υπάρχουν σχετικά με τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των αντικαρκινικών χημειοθεραπειών στον διαβήτη και δεν υπάρχουν συγκεκριμένες συστάσεις για τη διαχείριση τους σε καρκινοπαθείς. Με την λήψη χημειοθεραπείας φαίνεται να μειώνεται η προτεραιότητα του αυτοέλεγχου του διαβήτη με συνέπεια χαμηλότερης προσήλωσης στην φαρμακευτικά αγωγή με αποτέλεσμα δυσκολίας στην επίτευξη των στόχων θεραπείας της HbA1c, της LDL-χοληστερόλης και αρτηριακής πίεσης<sup>35</sup>.

Διάφορες μελέτες έχουν καταδείξει ότι ασθενείς με ΣΔΔτ2 και καρκίνο έχουν αυξημένο κίνδυνο να πεθάνουν από έμφραγμα του μυοκαρδίου, συγκρινόμενοι με ασθενείς με καρκίνο αλλά χωρίς διαβήτη<sup>36</sup>.

Ακόμα καρδιαγγειακές επιπλοκές λόγω της χημειοθεραπείας και της ακτινοβόλησης είναι συχνές όπως επίσης η χρήση κορτικοειδούς στην θεραπεία του καρκίνου μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό της γλυκόζης και να προκαλέσει διαβήτη ή να επιδεινώσει τον προ υπάρχοντα διαβήτη.

Η επίδραση του διαβήτη την κλινική πορεία του καρκίνου Ασθενείς με διαβήτη έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν παρενέργειες και επιπλοκές από την χημειοθεραπεία.

Η πολυνευροπάθεια φαίνεται να επηρεάζει δυσμενώς τις επιπλοκές της vincristine και της tauxanthine. Τα άτομα που έχουν νεφροπάθεια ή διαβητική μυοκαρδιοπάθεια είναι επιρρεπή σε επιπλοκές νεφροτοξικές και καρδιοτοξικές από την χημειοθεραπεία. Η διάγνωση του καρκίνου είναι τραυματική και μονοπλατί την προσοχή των ασθενών και των φροντιστών<sup>37,38</sup>. Με αυτή την προσέγγιση φαίνεται να αμελεύται ο κίνδυνος και ο έλεγχος των υπαρχόντων και των μελλοντικών επιπλοκών του διαβήτη. Οι ασθενείς με διαβήτη και καρκίνο έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για λοιμώξεις, αυξημένη περιεχομένη και μετεγχειρητική θηλησμότητα και αυξημένη τοξικότητα από τις θεραπείες. Επιπρόσθετα η κλινική εικόνα τους μπορεί να οδηγήσει τους ογκολόγους να μειώσουν την δοσολογία της χημειοθεραπείας με συνέπεια μείωση της αποτελεσματικότητας<sup>39</sup>.

## Συζήτηση

Το παγκόσμιο φορτίο του καρκίνου εχει διπλασιαστεί μεταξύ του έτους 1975 και 2000. Φαίνεται βέβαιο ότι θα διπλασιαστεί ξανά έως το 2030<sup>40</sup>. Το γεγονός ότι τόσο ο Διαβήτης οσο και ο καρκίνος έχουν υψηλό επιπλοασμό στις κοινωνίες γήρανσης δημιουργεί σημαντικό πρόβλημα στην Δημόσια υγεία. Οι αναπτυγμένες χώρες εστιάζουν σημαντικά στον διαβήτη και καρκίνο που με το αυξημένο όριο ηλικίας, την γήρανση του πληθυσμού, με την υιοθέτηση του δυτικού τρόπου ζωής, με τα χαμηλά ποσοστά γεννήσεων, προκαλείται ταχέως ένα διογκούμενο παγκόσμιο πρόβλημα που η πλειονότητα της υφηλίου δεν είναι έτοιμη να αντιμετωπίσει. Η μεγάλη πλειοψηφία αυτής της επιβάρυνσης θα βαρύνει τις χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, όπου οι πόροι για να αντιμετωπίσουν την τρέχουσα κατάσταση είναι υπερβολικά αυξημένοι χωρίς να συνυπολογίζονται οι μελλοντικές ανάγκες<sup>40,41</sup>.

Παρόλο που ο αριθμός των ασθενών με καρκίνο και διαβήτη συνεχώς αυξάνει τη κλινική τους διαχείριση παραμένει πρόκληση για τους κλινικούς. Η κλινική πολυπλοκότητα των ασθενών που έχουν τόσο διαβήτη όσο και καρκίνο καθιστά απαραίτητο την ασθενοκεντρική εξατομικευμένη προσέγγιση. Η διεπιστημονική ομάδα πρέπει να περιλαμβάνει πολλούς επαγγελματίες υγείας που να λαμβάνουν υπόψη όλες τις επιλογές θεραπείας και να αναπτύσσουν συνεργικά ένα προσαρμοσμένο πρόγραμμα θεραπείας για κάθε ασθενή. Διαβητολόγοι, ογκολόγοι αλλά και καρδιο-

λόγοι, νεφρολόγοι, οφθαλμίατροι, νευρολόγοι, διατροφολόγοι, ψυχολόγοι και νοσηλεύτριες, θα πρέπει να εργάζονται ταυτόχρονα σε μια συντονισμένη «Ογκομεταβολική» ομάδα<sup>35</sup>.

## Συμπέρασμα

Με την αυξανόμενη επικράτηση του ΣΔτ2, οι κίνδυνοι καρκίνου και θνησιμότητας αυξάνονται σημαντικά, προκαλώντας μεγάλη ανησυχία σε διεθνές επίπεδο. Ο διαβήτης και ο καρκίνος έχουν μια σύνθετη αλληλεπίδραση που απαιτεί περισσότερη κλινική προσοχή. Ασθενείς με διαβήτη έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης νεολασίας, με πτωχότ

7. Irving I, Kessler. Cancer and Diabetes mellitus. A review of the literature. *Chron Dis* 1971; 23: 579-400.
8. Edwards S. Blood sugar tolerance in cancer. *J Indiana State Med Ass* 1919;12: 296
9. Rohdenburg GL, Bernhard A and Krehbiel O: Sugar tolerance in cancer. 1919; *JAMA* 72: 1528-1530
10. Elliot P, Joslin M.D, Herbert L, Lombard, M.D, Ruth E, Burrows M.D, and Miriam D, Manning M.D. *The New England Journal of Medicine* 1959; 5:486-488
11. Bell ET. Carcinoma of the pancreas. I. A clinical and pathologic study of 609 necropsied cases. II. The relation of carcinoma of the pancreas to diabetes mellitus. *Am J Pathol*. American Society for Investigative Pathology; 1957; 33:499–523.
12. Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M. Significantly Increased Risk of Cancer in Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocr Pract.* 2011; 17:616–28.
13. Huang YY, Cai X, Qiu M, Chen P, Tang H, Hu Y, et al. Prediabetes and the risk of cancer: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2014; 57:2261–9.
14. Edward Giovannucci, David M. Harlan, Michael C. Archer, Richard M. Bergenstal, Susan M. Gapstur, Laurel A. Habel et all. A consensus report Diabetes and Cancer. *Diabetes Care* 2010; 33:1674–1685
15. Kenneth Cusi, Katsumi Maezono, Abdullah Osman Merri Pendergrass, Mary Elizabeth Patti, Thongchai Pratipanawatr et al. Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase- and MAP kinase-mediated signalling in human muscle. *J. Clin. Invest* 2000; 105:311–320
16. Pisani P Hyperinsulinemia and cancer, meta-analyses of epidemiological studies. *Arch Physiol Biochem* 2008; 114:63–70
17. Renéhan AG, Yeh HC, Johnson JA, Wild SH, Gale EA, Moller H. Diabetes and cancer (2): evaluating the impact of diabetes on mortality in patients with cancer. *Diabetologia* 2012; 55:1619–1632
18. Pollak M. Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2008; 8:915–928
19. Ottensmeyer FP, Beniac DR, Luo RZ, Yip CC. Mechanism of transmembrane signaling: insulin binding and the insulin receptor. *Biochemistry* 2000; 39:1203–1211
20. Fresno Vara JA, Casado E, de Castro J, et al. PI3K/Akt signalling pathway and cancer. *Cancer Treat Rev* 2004; 30:193–204
21. Philippe Froguel Amélie Bonnefond. Does Type 2 diabetes increase the risk of developing cancer? *Diabetes Manage*. 2013; 3:439–441
22. Weiderpass E, Gridley G, Persson I, Nyrén O, Ekbom A, Adami HO. Risk of endometrial and breast cancer in patients with diabetes mellitus. *Int J Cancer* 1997; 71: 360–63
23. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 1956;123: 309-14
24. Tae Young Ryu, Jiyoung Park, Philipp E. Scherer. Hyperglycemia as a Risk Factor for Cancer Progression *Diabetes Metab J* 2014; 38:330-336.
25. Sanket Joshi, Menghan Liu, and Nigel Turner. Diabetes and Its Link with Cancer: Providing the Fuel and Spark to Launch an Aggressive Growth Regime. *BioMed Research International* 2015; 2:I-II
26. Stove C, Bracke M. Roles for neuregulins in human cancer. *Clin Exp Metastasis* 2004; 21:665-84.
27. Ryu TY, Park J, Scherer PE: Hyperglycemia as a risk factor for cancer progression. *Diabetes Metab J*. 2014; 38:330-336
28. Iwatsuki M, Mimori K, Yokobori T, Ishi H, Beppu T, Nakamori S, et al. Epithelial-mesenchymal transition in cancer development and its clinical significance. *Cancer Sci* 2010; 101:293-9
29. Paolo Vigneri, Francesco Frasca, Laura Sciacca, Giuseppe Pandini and Riccardo Vigneri. Diabetes and cancer. *Endocrine- Related Cancer* 2009; 16: 1103–1123
30. Aizhi Zhu, Daniel Lee, and Hyunsuk Shim. Metabolic PET Imaging in Cancer Detection and Therapy Response *Semin Oncol*. 2011; 38I: 55–69
31. Iliana C Lega, L Lipscombe. Review: Diabetes, Obesity and Cancer- Pathophysiology and Clinical Implications *Endocrine Rev*.2020;4I: bnz014
29. Krishnan S, Rosenberg L, Singer M, Hu FB, Djousse' L, Cupples LA, Palmer JR. Glycemic index, glycemic load, and cereal fiber intake and risk of type 2 diabetes in US black women. *Arch Intern Med* 2007; 167:2304 –2309
- 30.The DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalence's of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 61–69
31. El-Serag HB, Hampel H, Javadi. The association between diabetes and hepatocellular carcinoma: a systematic review of epidemiologic evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol F* 2006; 4:369–380
32. Huxley R, Ansary-Moghadam A, Berlington de Gonzalez A, Barzi F, Woodward M (Type-II diabetes and pancreatic cancer: a metaanalysis of 36 studies. *Br J Cancer* 2005; 92:2076–2083
33. Edward Giovannucci, David M. Harlan, Michael C. Archer, Richard M. Bergenstal, Susan M. Gapstur, Laurel A. Habel et all. Diabetes and Cancer. *Diabetes Care* 2010; 33:1674–1685
34. Anne Beiter Arreskov , Maria Å. Olsen , Sandra Sinius Pouplier , Volkert Siersma, Christen L. Andersen, Soren Friis and Niels de Fine Olivarius. The impact of cancer on diabetes outcomes. *BMC Endocrine Disorders Open Access* 2019; 19:60
35. Agostino Milluzzo, Paolo Vigneri, Federica Martorana , Riccardo Vigneri , Laura Sciacca. Type 2 diabetes and cancer: problems and suggestions for best patient management *Explor Med.* 2020; 1:184–204
36. Liu X, Ji J, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K. Mortality causes in cancer patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Cancer Prev*. 2012; 21:300–6.
37. Gallo M, Muscogiuri G, Felicetti F, Faggiano A, Trimarchi F, Arvat E, et al. Adverse glycaemic effects of cancer therapy: indications for a rational approach to cancer patients with diabetes. *Metabolism*. 2018;78:141–54
38. Pinheiro LC, Soroka O, Kern LM, Leonard JP, Safford MM. Diabetes care management patterns before and after a cancer diagnosis: a SEER-Medicare matched cohort study. *Cancer*. 2020; 126:1727-35.
39. Agostino Milluzzo, Paolo Vigneri, Federica Martorana, Riccardo Vigneri, Laura Sciacca Type 2 diabetes and cancer: problems and suggestions for best patient management *Explor Med.* 2020;1:184–204
40. Boyle P the Globalization of cancer. 2006 *Lancet* 368: 629–630
41. J. A. Johnson, B. Carstensen, D. Witte, S. L. Bowker, L. Lipscombe, A. G. Renéhan. Diabetes and cancer (1): evaluating the temporal relationship between type 2 diabetes and cancer incidence *Diabetologia* 2012; 55:1607–1618