



Rapporto tra familiarità per neoplasie maligne e glicemia a digiuno in pazienti non diabetici affetti da sovrappeso o obesità

Giuseppe Seghieri, Gianna Fabbri, Federica Tesi

Servizio dietetico, Dipartimento Medicina Interna, Azienda USL 3- Spedali Riuniti - Pistoia

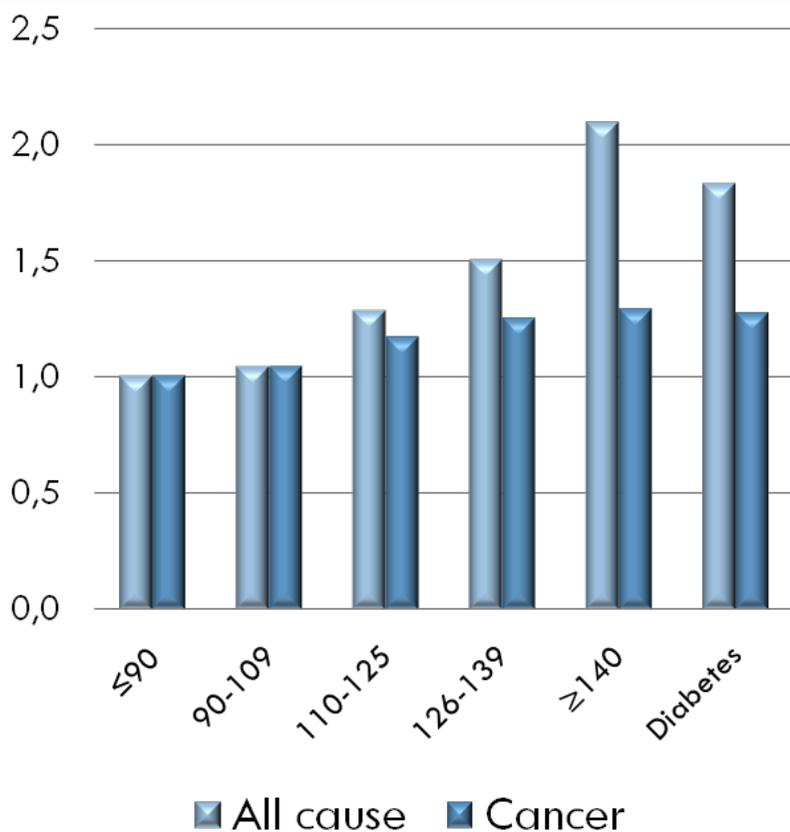
Premessa e Scopo del lavoro

- O** Da tempo è nota la presenza di associazione tra diabete o iperglicemia e prevalenza/incidenza di neoplasie maligne nella popolazione generale. Un altro fattore associato alle neoplasie è il sovrappeso o l'obesità in entrambi i sessi.
- O** Vi è, tra l'altro, l'ipotesi che l'iperglicemia, in eventuale associazione con la terapia insulinica, possa essere la causa principale di stimolo della crescita delle cellule neoplastiche. Non esistono peraltro dati su un eventuale rapporto tra familiarità per neoplasie maligne e glicemia a digiuno (FPG) in soggetti non affetti da diabete mellito.
- O** Avendo a disposizione un ampio database del servizio dietetico del nostro Ospedale è stato possibile osservare la presenza di eventuale associazione tra familiarità per neoplasie maligne e FPG in soggetti affetti da sovrappeso o obesità afferenti al servizio dietetico ambulatoriale del nostro Ospedale per ottenere una prescrizione dietetica.

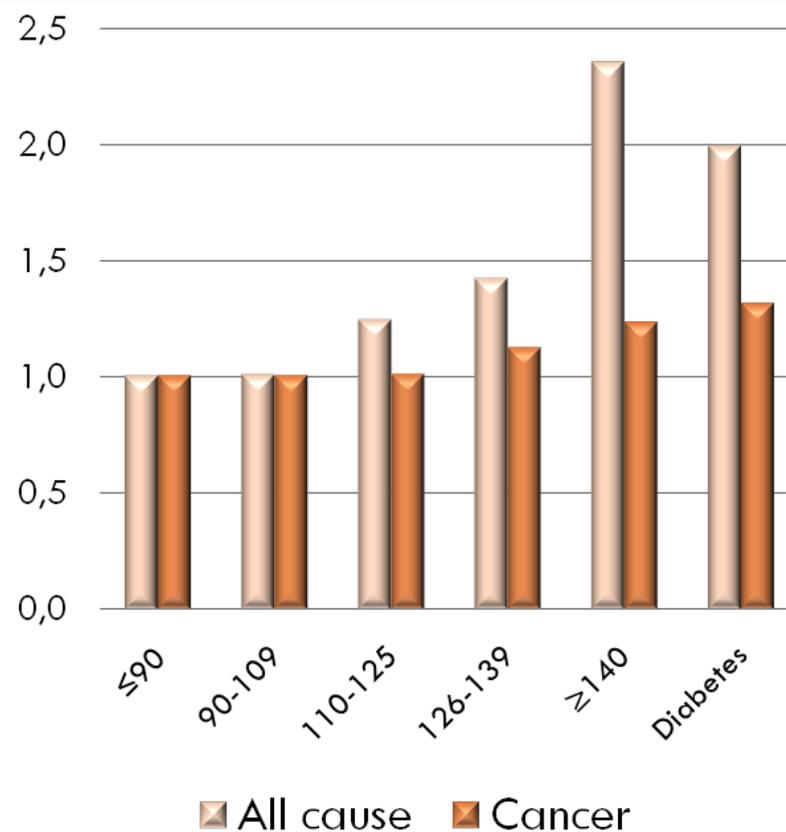
Fasting Serum Glucose Level and Cancer Risk in Korean Men¹ and Women²

Jee SH et al *JAMA*. 2005;293:194

Mortality Rate per 100,000 Men



Mortality Rate per 100,000 Women



¹N= 829770; ²N=468615

Metodi

- Per lo scopo dello studio abbiamo usato il database contenente i dati di 1344 soggetti (491M/853F) che consecutivamente erano afferenti al Servizio dietetico del nostro Ospedale negli ultimi 4 anni, inviati dai medici curanti, al fine di ottenere prescrizione dietetica perché affetti da sovrappeso o obesità.
- I pazienti afferenti al Servizio erano in grande maggioranza non diabetici, e pertanto nello studio attuale venivano inclusi solo coloro che avevano anamnesi negativa per diabete e con $FPG < 7 \text{ mmol/L}$.
- In tutti i soggetti veniva raccolta anamnesi per valutare la storia di neoplasie maligne in consanguinei di primo o secondo grado.
- Di ogni paziente veniva inoltre effettuata misurazione di parametri antropometrici, oltre che dei parametri di laboratorio necessari per formulare la diagnosi di sindrome metabolica (SM) secondo i criteri ATP-III.
- L'analisi statistica dei dati includeva metodi parametrici di valutazione di differenza tra medie, analisi di valutazione di frequenze (Chi-quadro), e valutazione di rischio relativo (Odds Ratio; OR) mediante modello di analisi logistica multipla. Tutte le analisi venivano effettuate mediante pacchetto statistico SAS per Windows (Ver.8.2).

Caratteristiche della popolazione in studio

51

	Family history of neoplasms		P
	Present (n=549)	Absent (n=795)	
Sex (M/F) (%)	178/371 (32%)	313/482 (39%)	0.009
Age (years)	47±13	45±13	0.03
BMI (Kg/m ²)	31±4.9	31±4.5	NS
Smokers (%)	25	21	NS
FPG (mmol/L)	5.2±0.7	5.2±0.7	NS
IFG [<i>FPG</i> >5.6mmol/L] (%)	43	40	NS
Metabolic Syndrome (%)	20	22	NS

Stratificazione per sesso e anamnesi familiare di neoplasie maligne

XVIII
CONGRESSO
NAZIONALE
25|28 MAGGIO 2011

Rossano Calabro
Complesso Nausica - Itaca
c.da Zolfara, 1 - 87067, Rossano (CS)

	Males (n=491)			p	Females (n=853)		
	Family history of neoplasms		p		Family history of neoplasms		p
	Positive (n=178)	Negative (n=313)			Positive (n=371)	Negative (n=482)	
Age (yr)	47±14	45±14	NS	47±13	45±14	NS	
BMI (Kg/m ²)	30.6±4.1	31.7±4.8	0.01	31.2±5.1	30.9±4.9	NS	
BMI-18 (Kg/m ²)	23.4±3.2	24.1±3.6	0.04	22.4±3.3	22.7±3.4	NS	
Fam.hist.of diabetes(%)	29	31	NS	39	31	0.04	
Actual smokers (%)	24	29	NS	20	22	NS	
Plasma glucose (mmol/L)	5.3±06	5.3±06	NS	5.19±0.66	5.07±0.61	0.01	
IFG (%)	34	37	NS	28	20	0.02	
Triglycerides (mg/dL)	178.6±91.7	183.9±121.3	NS	123.9±83.1	119.7±65.6	NS	
HDL-Chol. (mg/dL)	43.3±10.9	45.1±10.8	NS	55.1±13.7	53.9±13.6	NS	
Cholesterol (mg/dL)	220.4±39.8	222.7±47.2	NS	219.2±41.9	216.1±42.3	NS	
Systolic BP (mmHg)	139.5±17.3	141.3±18.8	NS	142.6±21.1	137.5±20.8	0.003	
Diastolic BP (mmHg)	89.2±10.4	89.6±11.1	NS	88.6±10.8	87.1±11.3	NS	
Metabolic Syndrome (%)	31	26	NS	17	16	NS	

Positivi per anamnesi familiare, stratificati per il sesso, e per le singole neoplasie dei diversi organi

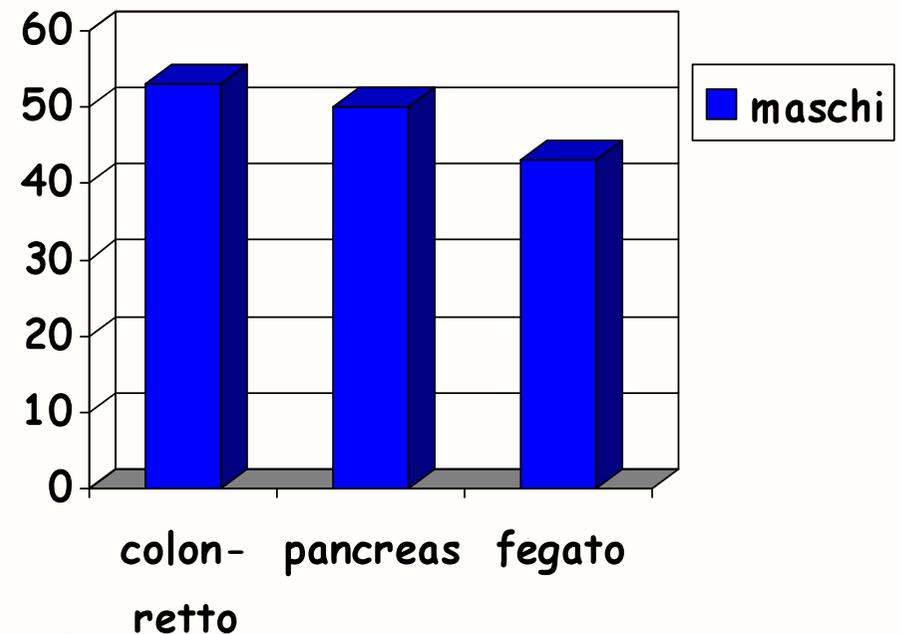
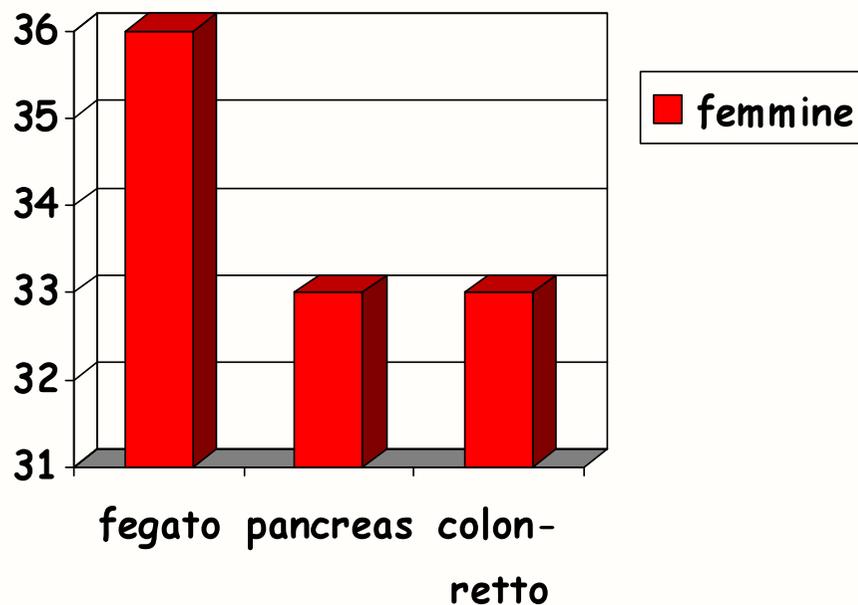
CONGRESSO
NAZIONALE
25|28 MAGGIO 2011

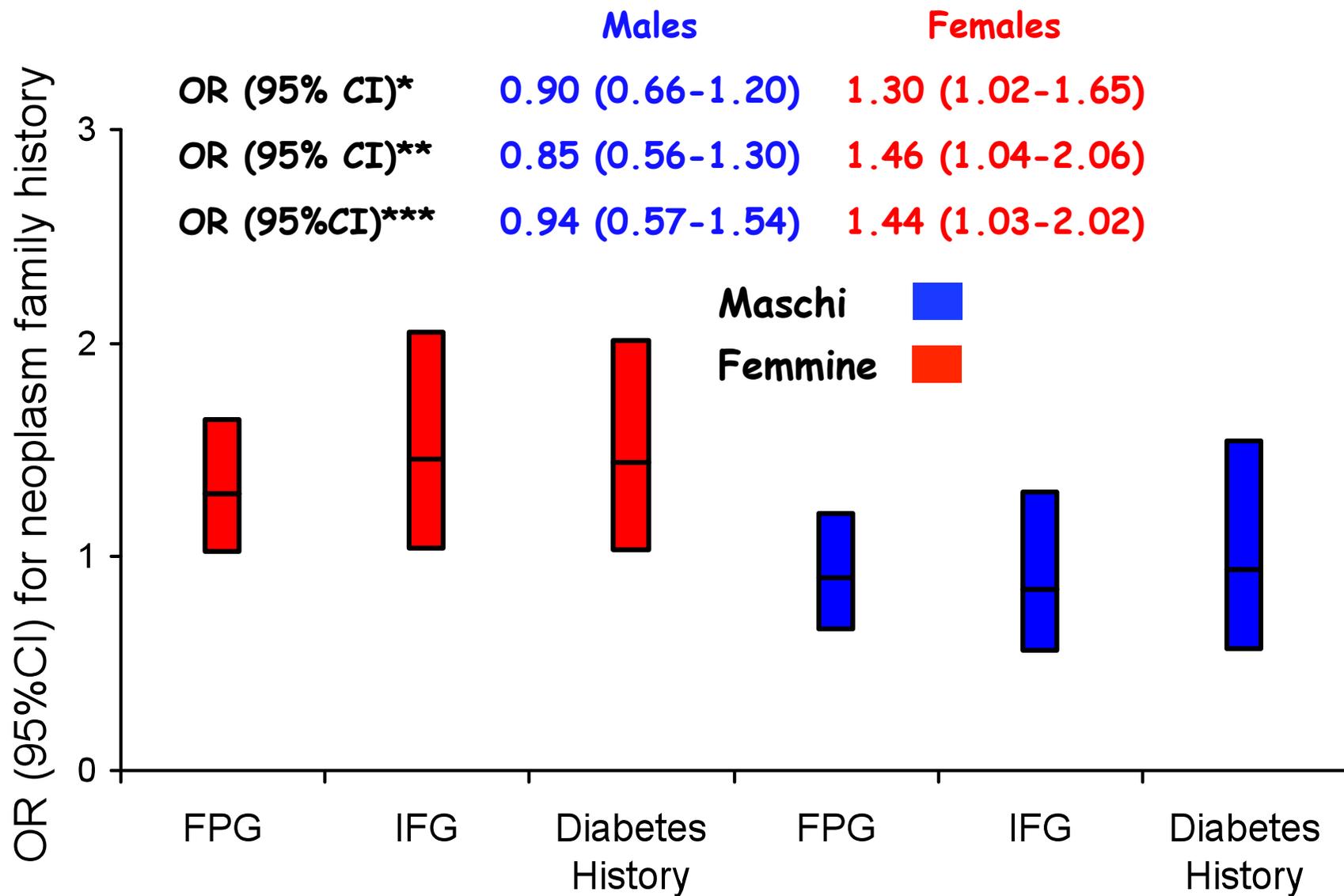
Rossano Calabro
Complesso Nausica - Itaca
c.da Zolfara, 1 - 87067, Rossano (CS)

	Maschi	Femmine
Polmone	31 (18%)	38 (10%)
Stomaco	22 (13%)	54 (14%)
Mammella	15 (9%)	27 (7%)
Colon-retto	16 (9%)	46 (12%)
Fegato	7 (4%)	26 (7%)
Pancreas	5 (3%)	6 (1%)
Rene-vescica	5 (3%)	7 (2%)
Prostata	5 (3%)	4 (1%)
SNC	4 (2%)	4 (1%)
Leucemie-linfomi	3 (2%)	17 (4%)
Altre sedi	20 (11%)	44 (11%)
Sede imprecisata	25 (14%)	52 (14%)
Più casi	15 (9%)	52 (14%)

$\chi^2=19.29; p=NS$

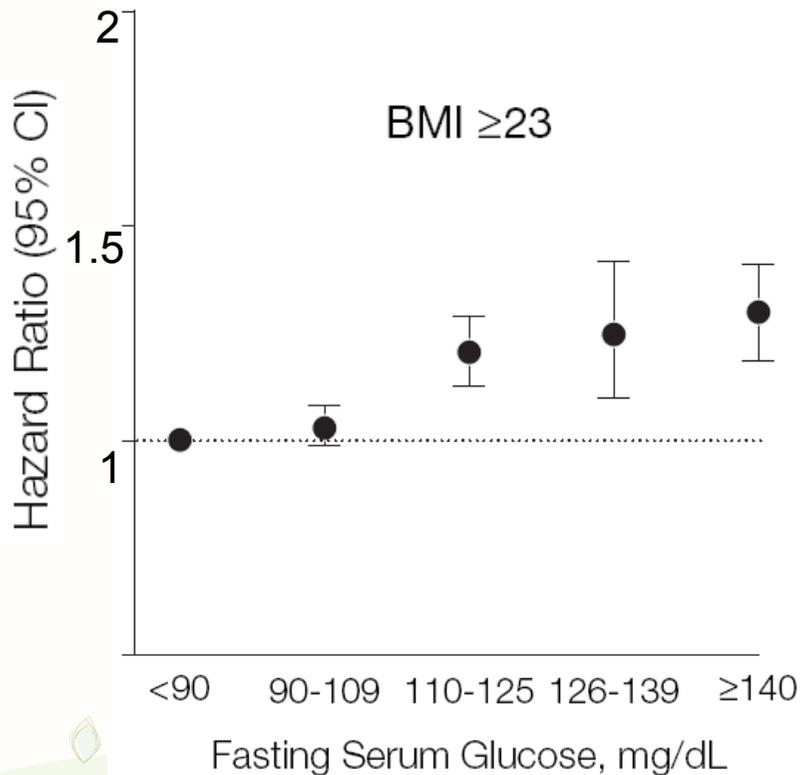
Classifica delle prime tre maggiori percentuali di positività di IFG in pazienti suddivisi per la presenza di familiarità per singola neoplasia maligna.



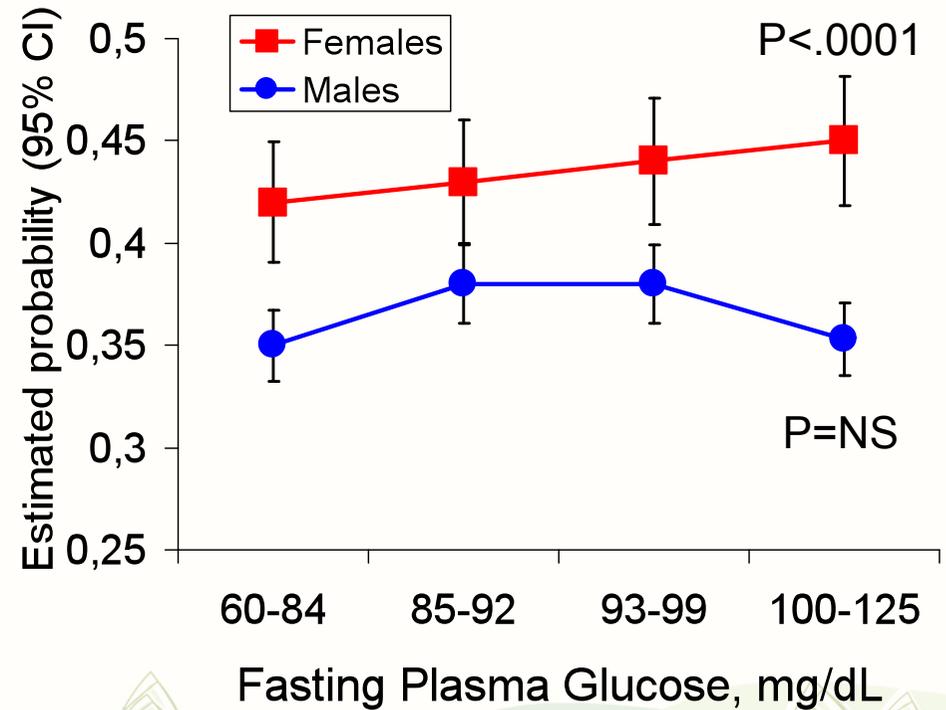


* age, BMI, smoking, MS, fasting plasma glucose
 ** age, BMI, smoking, MS, IFG
 *** age, BMI, smoking, MS, diabetes history

Hazard ratios for all cancer deaths by fasting serum glucose levels in 829,770 Korean men, 1993-2002.
(*JAMA*. 2005;293:194-202)



Estimated probability of family history of neoplasms by sex and FPG quartiles in 1,344 obese-overweight subjects



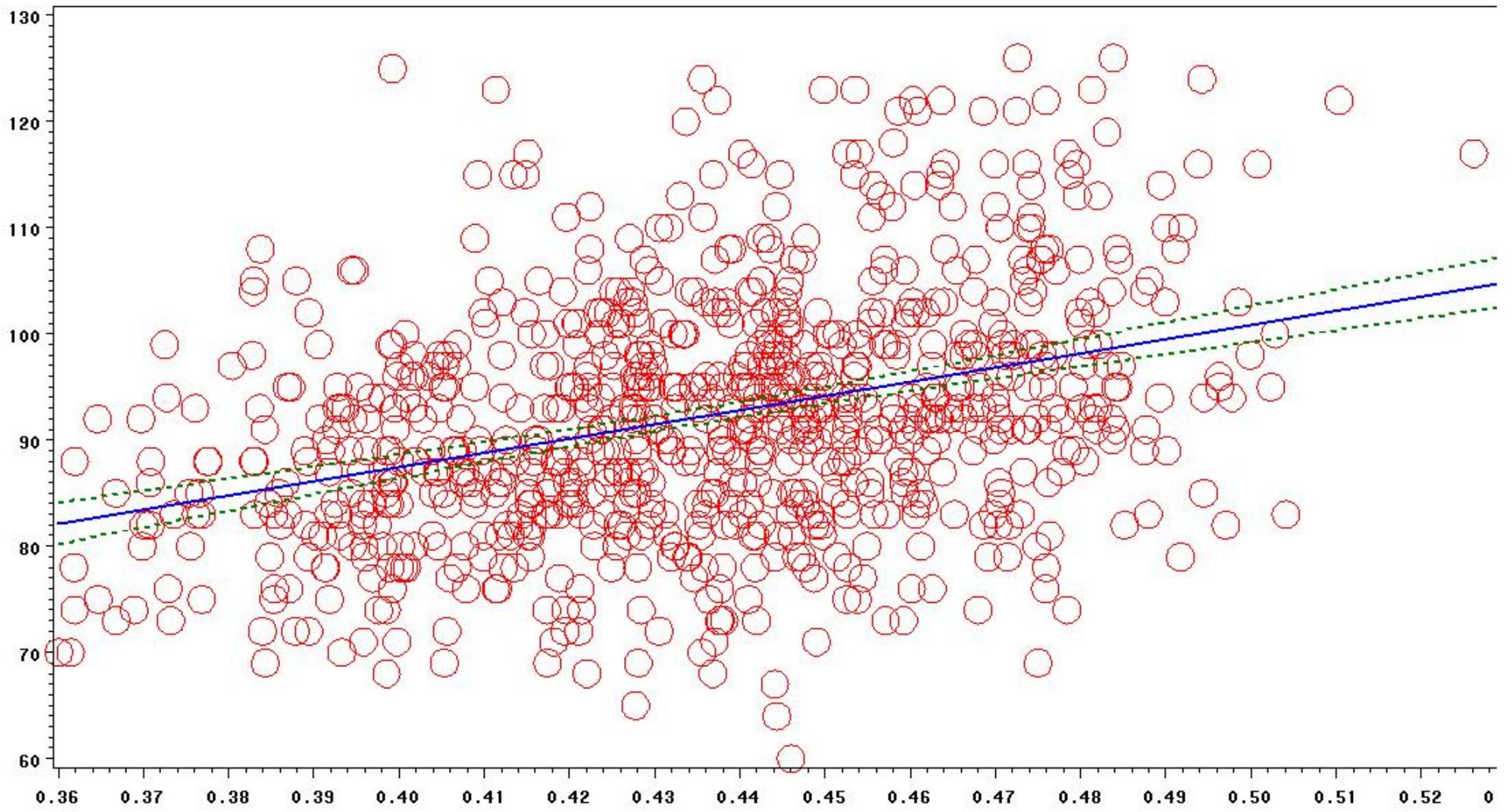
Conclusioni

- L'anamnesi positiva per neoplasie maligne si associava ad una età superiore e ad una maggiore presenza del sesso femminile.
- FPG risultava significativamente aumentato in soggetti con familiarità per neoplasie nel sesso femminile, ma non tra i maschi. Parimenti la presenza di iperglicemia a digiuno (IFG; espressa da $FPG \geq 5.6 \text{ mmol/L}$ e $< 7 \text{ mmol/L}$) e la familiarità per il diabete si associavano significativamente alla familiarità per neoplasie maligne nel sesso femminile, ma non tra i maschi.
- Dopo aggiustamento per età, BMI, abitudine al fumo e presenza di SM, per ogni mmol/L (18 mg/dL) di incremento di FPG, il rischio di positività per anamnesi di neoplasie maligne aumentava di $\sim 30\%$ tra le femmine ma era non significativo tra i maschi.
- Un analogo risultato si otteneva sostituendo nel modello IFG o la familiarità per diabete al posto di FPG. Infine la presenza di SM non si accompagnava a modificazioni significative del rischio di familiarità per neoplasie maligne in entrambi i sessi.
- Questo dato favorisce l'ipotesi che la familiarità per tumori si associ alla presenza di disglycemia (IFG) più che a quella di resistenza insulinica (più fedelmente rapportabile alla SM).

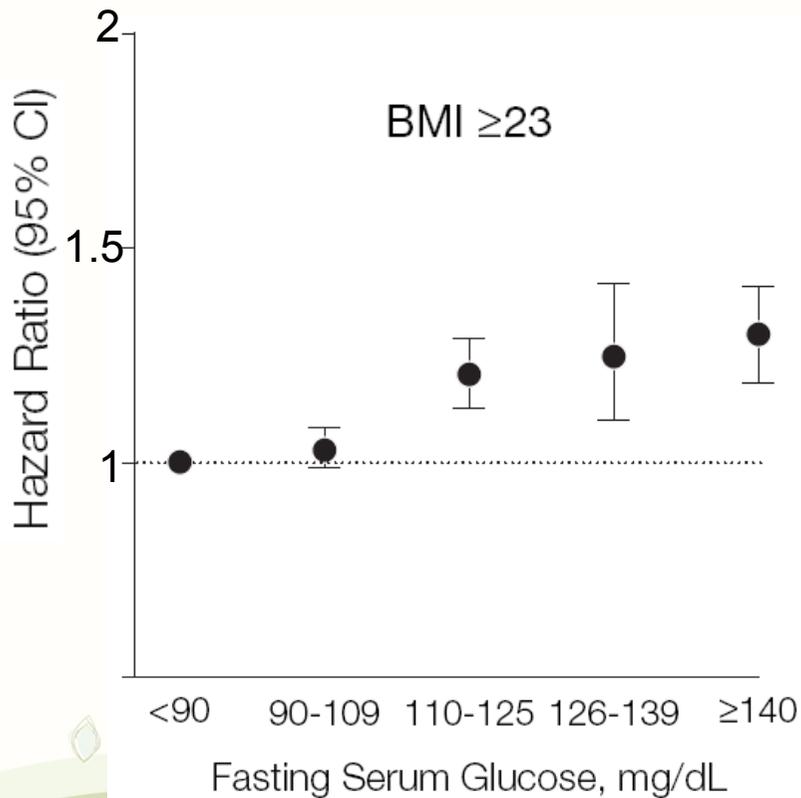


Grazie per l'attenzione!

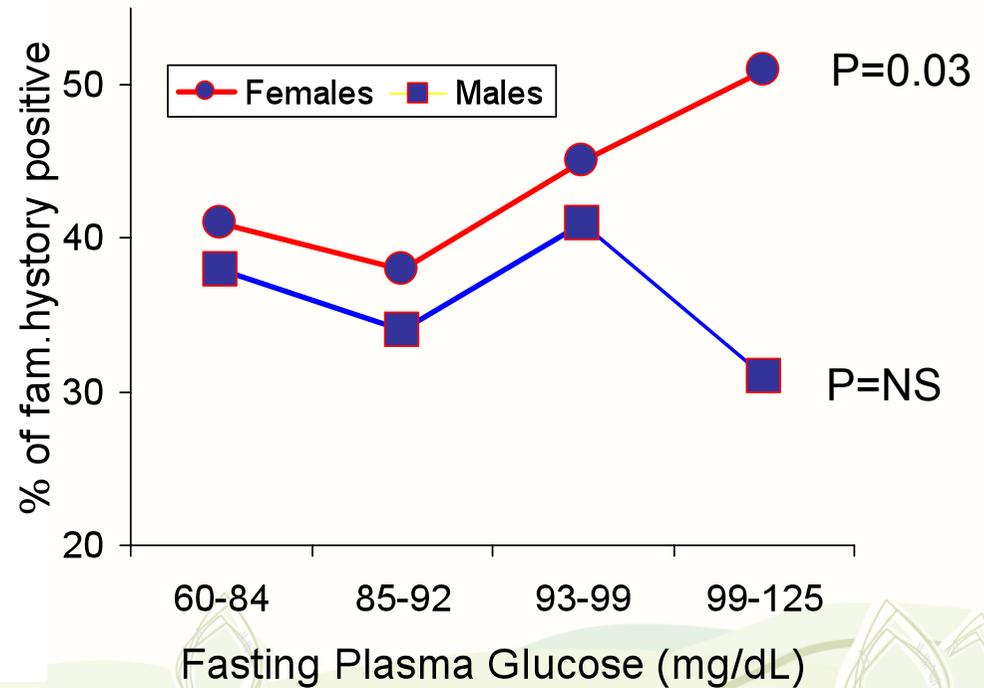




Hazard ratios for all cancer deaths by fasting serum glucose levels in 829,770 Korean men, 1993-2002.
(*JAMA*. 2005;293:194-202)



Prevalence of obese-overweight subjects with positive family history of neoplasms by FPG quartiles



Conclusioni

- In una popolazione ambulatoriale di soggetti obesi o sovrappeso con glicemia < 7 mmol/l ed anamnesi negativa per diabete, il rischio relativo di familiarità per neoplasie maligne si associa a significativo e specifico incremento lineare di FPG nel sesso femminile e non in quello maschile.
- La presenza di SM, invece, non si associa a modificazioni significative di prevalenza di familiarità per neoplasie maligne in entrambi i sessi.
- Questo dato favorisce l'ipotesi che la familiarità per tumori si associ, più che alla presenza di resistenza insulinica (più fedelmente rapportabile alla presenza di sindrome metabolica), alla presenza di disglicemia (IFG).

Risultati

- L'anamnesi positiva per neoplasie maligne si associava ad una età inferiore e ad una maggiore presenza del sesso femminile. Dopo suddivisione della casistica tra i sessi la prevalenza di anamnesi positiva per neoplasie maligne era maggiore tra le femmine [371(43%)] rispetto ai maschi [178 (36%); $\chi^2=6.76$; $p=0.009$] (Tab 1).
- FPG risultava significativamente aumentato in soggetti con familiarità per neoplasie nel sesso femminile (5.4 ± 0.7 vs. 5.2 ± 0.7 mmol/l; $p=0.01$), ma non tra i maschi (5.3 ± 0.7 vs. 5.2 ± 0.7 mmol/l; $p=ns$). Parimenti la presenza di iperglicemia a digiuno (IFG; espressa da $FPG \geq 5.6$ mmol/l e < 7 mmol/l) si associava significativamente alla familiarità per NM nel sesso femminile ($\chi^2=5.78$; $p=0.01$), ma non tra i maschi ($\chi^2=0.73$; $p=ns$).
- Dopo aggiustamento per età, BMI, abitudine al fumo e presenza di SM, per ogni 1 mmol/l (18mg/dl) di incremento di FPG, il rischio di positività per anamnesi di NM aumentava di ~ il 30% tra le femmine (OR:1.29; 95%CI: 1.02-1.65) ma era non significativo tra i maschi (OR:0.90; 95%CI: 0.66-1.20).
- Un analogo risultato si otteneva sostituendo nel modello la familiarità per diabete al posto di FPG. Infine la presenza di SM non si accompagnava a modificazioni significative del rischio di familiarità per NM in entrambi i sessi.

Rischio relativo OR (95%CI) di familiarità per neoplasia maligna (variabile dipendente) in tre modelli di analisi logistica multipla con tre diversi sets di variabili indipendenti (*, **, ***).

	Males	Females
OR (95% CI)*	0.90 (0.66-1.20)	1.30 (1.02-1.65)
OR (95% CI)**	0.85 (0.56-1.30)	1.46 (1.04-2.06)
OR (95%CI)***	0.94 (0.57-1.54)	1.44 (1.03-2.02)

* age, BMI, smoking, MS, fasting plasma glucose

** age, BMI, smoking, MS, IFG

*** age, BMI, smoking, MS, diabetes history