



PANKREASIN MALİGN TUMÖRLERİ

İsmail Ege SUBAŞI¹

EPİDEMİYOLOJİ

Pankreas kanserleri dünyada 14. en sık gözlenen kanserdir. En sık mortalite nedeni olan 7. kanser türüdür. İnsidans oranları ülkeler arasında farklılık göstermektedir. En sık Avrupa ile Kuzey Amerika'da görülürken; en düşük oranda Afrika ve Orta-Güney Asya'da görülmektedir (1).

Pankreas kanserlerinin batıda artan insidansı endişelere yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda pankreas kanseri insidansının 1973 ile 2014 yılları arasında, senede %1,03 oranında arttığı gösterilmiştir (2). Bu değişimin 2030 yılında kansere bağlı ölüm oranlarında 2. sıraya kadar ilerleyeceğini öngörmektedir. Ülkeler arasındaki insidans farkının temel etkenin ise çevresel faktörler olduğu belirtilmiştir (1).

Düşük insidansa ve kötü prognoza sahip olduğundan pankreas kanserleri ile ilgili çalışmalar kısıtlı çalışmalar ile yapılabilmektedir. Genel olarak değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak 2 temel grupta incelenebilir (3).

DEĞİŞTİRİLEMİYEN RİSK FAKTÖRLERİ

Yaş: 30 yaş altında oldukça nadir gözlenir. Hastaların %90'ından fazlası 55 yaş üstü yakalanır. En sık ise 7. veya 8. dekatta görülmektedir (4,5).

Cinsiyet: Tüm dünyada erkeklerde daha sık gözlenmektedir. Bu oran farkı insani gelişmişlik endeksi daha yüksek ülkelerde daha da belirgindir (1). 15 çalışmadan oluşan bir analizde üreme faktörlerinin bu farkta etkili olmadığı gösterilmiştir (6). Bu analizler erkek cinsiyet baskınlığının çevresel, genetik ve farklı etmenlerden kaynaklandığını işaret etmektedir.

Etnik Köken: ABD verilerinde Afro-Amerikan kişilerde, Beyaz Irk'a göre %50-90 arasında artmış pankreas kanseri insidansı saptanmıştır. İnsidansın en düşük olduğu popülasyon ise Pasifik ve Asya kökenli Amerikan topluluklarında gözlenmiştir (4). Afro-Amerikan popülasyonda insidans artışının daha fazla tütün kullanımı, alkol kullanımı, obezite ve yüksek vücut kitle indeksi gibi faktörlerle bağlantılı olduğu saptanmıştır. Ayrıca ırklar arası insidans değişiminden genetik faktörlerde bağlı olduğu gösterilmiştir (7,8).

Kan Grubu: Yapılmış birçok geniş epidemiyolojik araştırmada, pankreas adenokanserlerinin kan grupları arasında farklı dağılım gösterdiği saptanmıştır. ABD verilerinde 0 ve A kan gruplarında kanser gelişiminin riskinin arttığı gösterilmiştir (9).

Mikrobiota: 2017'de yapılan bir çalışmada düşük Neisseria Elongate ve Streptococcus Mitis

¹ Op. Dr., İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dregesubas@gmail.com

Gastrinoma G hücrelerinden gelişir. Lokalizasyon olarak en sık duodenumda saptanır. %90'ı passaro üçgeninde yerleşir. 5 yıllık sağkalımları düşüktür, tanı anında genelde metastatik safhada saptanır. Büyük çoğunluğu sporadik gelişmekteyken; Zollinger Ellison sendromu ile beraber görülebilir. En sık semptomu fazla gastrin salınımına sekonder peptik ülserasyondur. Gastrik sekresyon sonrasında Gis kanaması, steatore malnütrisyonunda gözlenebilmektedir. Açlık gastrin seviyelerinin >1000 pg/ml olması tanı koydurucudur. Daha düşük seviyelerde sekretin provokasyon testleri uygulanarak tanıya ulaşılır. Lokalizasyon için BT, somatostatin reseptör sintigrafileri ve EUS kullanılır. Tedavide kitle mümkünse çıkarılmalıdır. İrrezektabl lezyonlarda vagatomi uygulanabilir. MEN-1 birleşeni ise gastrinomadan önce paratiroid adenomuna cerrahi girişim yapılmalıdır (33,35,36)

İnsulinoma en sık görülen nöroendokrin tipidir. Genelde benign karakterde olmasına karşın %5 malign potansiyel taşırlar. Klinik olarak Whipple Triadı (açlıkla hipogliseminin belirginleşmesi, Vazovagal semptomlar sırasında glukoz <50 mg/dl, intravenöz glukoz replasmanı sonrası semptomların düzelmesi) gözlenir. Plazma insülin ile glukoz oranlarınının 0,4 üstü olması tanı koydurucudur. En iyi lokalizasyon EUS ile sağlanır. Tedavide enükleasyon uygulanır (37).

Vipoma; pankreatik kolera veya Verner-Morrison sendromu olarak adlandırılır. %50 malign karakterdedir. Lokalizasyon olarak genelde pankreas kuyruk veya gövdesinde yerleşir. Lokalizasyonda en iyi görüntüleme tetkiki EUS'tur. Mümkünse cerrahi ile rezeksiyon önerilir (38).

Somatostatinoma en az görülen nöroendokrin tiptir. Steatore, DM, malabsorbsiyon ve kolelitiazis görülebilir. En sık baş kısmında **görülür** ve genellikle malign karakterlidir. Cerrahi rezeksiyon ilk tedavi seçeneğidir (39).

KAYNAKLAR

1. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World Journal of Gastroenterology*. 2018;24(43):4846-4861. doi:10.3748/wjg.v24.i43.4846
2. Saad AM, Turk T, Al-Husseini MJ, et al. Trends in pancreatic adenocarcinoma incidence and mortality in the United States in the last four decades; a SEER-based study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):688. Published 2018 Jun 25. doi:10.1186/s12885-018-4610-4
3. McMenamin UC, McCain S, Kunzmann AT. Do smoking and alcohol behaviours influence GI cancer survival?. *Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology*. 2017;31(5):569-577. doi:10.1016/j.bpg.2017.09.015
4. Midha S, Chawla S, Garg PK. Modifiable and non-modifiable risk factors for pancreatic cancer: A review. *Cancer Letters*. 2016;381(1):269-277. doi:10.1016/j.canlet.2016.07.022
5. Wood HE, Gupta S, Kang JY, et al. Pancreatic cancer in England and Wales 1975-2000: patterns and trends in incidence, survival and mortality. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*. 2006;23(8):1205-1214. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.02860.x
6. Wahi MM, Shah N, Schrock CE, et al. Reproductive factors and risk of pancreatic cancer in women: a review of the literature. *Annals of Epidemiology*. 2009;19(2):103-111. doi:10.1016/j.annepidem.2008.11.003
7. Arnold LD, Patel AV, Yan Y, et al. Are racial disparities in pancreatic cancer explained by smoking and overweight/obesity?. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2009;18(9):2397-2405. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-0080
8. Pernick NL, Sarkar FH, Philip PA, et al. Clinicopathologic analysis of pancreatic adenocarcinoma in African Americans and Caucasians. *Pancreas*. 2003 Jan;26(1):28-32. DOI: 10.1097/00006676-200301000-00006. PMID: 12499914.
9. Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, et al. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2009;101(6):424-431. doi:10.1093/jnci/djp020
10. Memba R, Duggan SN, Ni Chonchubhair HM, et al. The potential role of gut microbiota in pancreatic disease: A systematic review. *Pan-*

- creatology*. 2017;17(6):867-874. doi:10.1016/j.pan.2017.09.002
11. Hruban RH, Canto MI, Goggins M, et al. Update on familial pancreatic cancer. *Advances in Surgery*. 2010;44:293-311. doi:10.1016/j.yasu.2010.05.011
 12. Becker AE, Hernandez YG, Frucht H, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: risk factors, screening, and early detection. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(32):11182-11198. doi:10.3748/wjg.v20.i32.11182
 13. Stevens RJ, Roddam AW, Beral V. Pancreatic cancer in type 1 and young-onset diabetes: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Cancer*. 2007;96(3):507-509. doi:10.1038/sj.bjc.6603571
 14. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González A, et al. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *British Journal of Cancer*. 2005;92(11):2076-2083. doi:10.1038/sj.bjc.6602619
 15. Grote VA, Rohrmann S, Nieters A, et al. Diabetes mellitus, glycated haemoglobin and C-peptide levels in relation to pancreatic cancer risk: a study within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Diabetologia*. 2011;54(12):3037-3046. doi:10.1007/s00125-011-2316-0
 16. Bosetti C, Lucenteforte E, Silverman DT, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4) *Annals of Oncology*. 2012;23(7):1880-1888. doi:10.1093/annonc/mdr541
 17. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, et al. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2008;393(4):535-545. doi:10.1007/s00423-007-0266-2
 18. Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE, et al. Alcohol intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of fourteen cohort studies. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2009;18(3):765-776. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0880
 19. Wang YT, Gou YW, Jin WW, et al. Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer*. 2016;16:212. Published 2016 Mar 12. doi:10.1186/s12885-016-2241-1
 20. Samokhvalov AV, Rehm J, Roerecke M. Alcohol Consumption as a Risk Factor for Acute and Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and a Series of Meta-analyses. *EBioMedicine*. 2015;2(12):1996-2002. Published 2015 Nov 14. doi:10.1016/j.ebiom.2015.11.023
 21. Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, et al. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis: aetiology, incidence, and early detection. *Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology*. 2010;24(3):349-358. doi:10.1016/j.bpg.2010.02.007
 22. WCRFI. Pancreatic cancer statistics | World Cancer Research Fund International. 2015; Available from: URL: <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/pancreatic-cancerstatistics>
 23. Guo Y, Liu W, Wu J. *Helicobacter pylori* infection and pancreatic cancer risk: A meta-analysis. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2016;12 (Supplement):C229-C232. doi:10.4103/0973-1482.200744
 24. El-Serag HB, Engels EA, Landgren O, et al. Risk of hepatobiliary and pancreatic cancers after hepatitis C virus infection: A population-based study of U.S. veterans. *Hepatology*. 2009;49(1):116-123. doi:10.1002/hep.22606
 25. Feldmann G, Beaty R, Hruban RH, et al. Molecular genetics of pancreatic intraepithelial neoplasia. *Journal of Hepato-biliary-pancreatic Surgery*. 2007;14(3):224-232. doi:10.1007/s00534-006-1166-5
 26. Zhou Q, Melton DA. Pancreas regeneration *Nature*. 2018;557(7705):351-358. doi:10.1038/s41586-018-0088-0
 27. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer *Gut*. 2013;62(3):339-347. doi:10.1136/gut-jnl-2012-303108
 28. Vincent A, Herman J, Schulick R, et al. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2011;378(9791):607-620. doi:10.1016/S0140-6736(10)62307-0
 29. Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. *American Journal of Epidemiology*. 2009;170(4):403-413. doi:10.1093/aje/kwp134
 30. Kim KS, Kwon J, Kim K, et al. Impact of Resection Margin Distance on Survival of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Research and Treatment*. 2017;49(3):824-833. doi:10.4143/crt.2016.336

31. Mohammed S, Van Buren G 2nd, Fisher WE. Pancreatic cancer: advances in treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(28):9354-9360. doi:10.3748/wjg.v20.i28.9354
32. Gress, F, Gottlieb K, Cummings O, et al. Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *The American Journal of Gastroenterology*, 2000;95(4):961-965. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.01976.x
33. Stauffer JA, Asbun HJ. Rare Tumors and Lesions of the Pancreas. *Surgical Clinics of North America*. 2018;98(1):169-188. doi:10.1016/j.suc.2017.09.013
34. Alaraslan P, Yildırım Ahmet, Özkan D, et al. Glukagonoma: Olgu Sunumu *Ege Tıp Dergisi* 2002;41(4): 247 – 249.
35. Norton JA, Foster DS, Ito T, et al. Gastrinomas: Medical or Surgical Treatment. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*. 2018;47(3):577-601. doi:10.1016/j.ecl.2018.04.009
36. Ito T, Igarashi H, Jensen RT. Zollinger-Ellison syndrome: recent advances and controversies. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2013;29(6):650-661. doi:10.1097/MOG.0b013e328365efb1
37. Mathur A, Gorden P, Libutti SK. Insulinoma. *Surgical Clinics of North America* . 2009;89(5):1105-1121. doi:10.1016/j.suc.2009.06.009
38. Zandee WT, Hofland J, de Herder WW. Vasoactive Intestinal Peptide Tumor (VIPoma). In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; August 28, 2021.
39. de Herder WW, Zandee WT, Hofland J. Somatostatinoma. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; January 23, 2021.