

Bölüm 32

EKZOKRİN PANKREAS ADENOKARSİNOMU EPİDEMİYOLOJİ, ÇEVRESEL VE HEREDİTER RİSK FAKTÖRLERİ

Umut Eren ERDOĞDU¹

GİRİŞ

Pankreasın ekzokrin ve endokrin hücreleri farklı tümörler oluşturmaktadır. Pankreas adenokarsinomu, pankreas bez hücrelerinden kaynaklanan bir kanserdir. Ekzokrin pankreas kanserlerinin yaklaşık %95'i adenokarsinomdur. Genellikle pankreasın kanallarında başlarlar, bazen de pankreas enzim salgılayan hücrelerinden gelişirler ve asiner hücreli karsinom adını alırlar.

Pankreas kanseri dünyada 14. en yaygın kanser ve kanser ölümlerinin 7. en sık nedeni olarak sıralanmaktadır(1). Amerikan Kanser Derneğine göre; Pankreas kanseri, ABD'deki tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü ve tüm kanser ölümlerinin yaklaşık %7'sini oluşturmaktadır. 2020 yılında, yaklaşık 57600 hastanın yeni tanı alacağı öngörülmektedir (2). Hastaların genel olarak %80'i tanı anında ileri evre, unrezektabl hastalık olarak saptanmaktadır. Amerikan Kanser Derneği'nden en son istatistiklere göre, hastaların 5 yıllık sağ kalım oranı %7'dir. Evre 1 veya lokalize hastalık ile başvuran hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %25'e yükselirken, bu erken aşamada hastaların sadece %9'u tanımlanmaktadır (3).

Yaşa göre en yüksek yaşlı vaka görülme sıklığı Avrupa ve Kuzey Amerika'da iken, en düşük yaşlı vaka ise Afrika ve Güney Orta Asya kıtalarında (4).

Çalışmalarda, gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere kıyasla daha yüksek insidans eğilimi olduğu gösterilmiştir (5). İnsani gelişme endeksi yüksek olan ülkelerde, hem erkeklerde hem de kadınlarda daha yüksek pankreas kanseri vakaları olduğu gösterilmiştir (5).

Batı dünyasında pankreas kanser insidansının artması önemli bir endişe oluşturmaktadır. Saad ve arkadaşları, 'United States Supervision epidemiology and

¹ Uzman Doktor, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği umuterdogdu@gmail.com

çalışmaların gerçekleştirdiği metaanalizde her 5 BMI ünitesi artışı için pankreas kanseri riski %10 artmıştır. Analizde de erkekler ve kadınlar arasındaki sonuçlarda hiçbir fark saptanmamıştır(30).

Diyet:

Kırmızı ve işlenmiş et (sucuk, pastırma... vb.) tüketiminin pankreas kanseri gelişimi ile ilişkili olduğuna dair sınırlı kanıt vardır. Kırmızı ve işlenmiş etin aşırı tüketiminin, potansiyel olarak DNA hasarına ve N-nitroso bileşikler gibi kanserojen oluşumuna neden olduğu gösterildiğinden, biyolojik olarak akla yatkındır (30). Bazı çalışmalarda da; meyve ve sebzelerden zengin yiyecekleri içeren diyetin pankreas kanseri riskini azaltabileceği ortaya konmuştur (31). Düzenli kahve ve çay içme ile ilgili yapılan meta analizde pankreas kanseri ile bir ilişki saptanmamıştır (32).

Enfeksiyon:

Çeşitli enfeksiyonlar ve pankreas kanseri arasındaki ilişki araştırılmış, *Helicobacter pylori* veya Hepatit C enfeksiyonları olan hastalarda gözlenen pankreas kanseri gelişimi riskinde artış saptanmıştır (33,34).

Diğer Çevresel Etkenler:

Klorlu hidrokarbon çözücülere ve ilgili bileşiklere maruz kalmak pankreas kanseri için başlıca mesleki risk faktörüdür (35,36). Nikele maruz kalan metal kaplama işçileri, 2 kat fazla pankreas kanseri riski ile ilişkili iken formaldehit maruziyeti hafif bir risk artışına neden olmaktadır (37).

KAYNAKLAR

1. McGuigan A., Kelly P., Turkington R.C., et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World journal of gastroenterology*, 2018; 24(43), 4846.
2. American Cancer Society (2019) Pankreas Kanseri için Önemli İstatistikler <https://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer/about/key-statistics.html#references>
3. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013 National Cancer Institute: Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/, based on November 2015 SEER data submission, posted to the SEER website, April 2016.
4. Ilic M., Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World journal of gastroenterology*, 2016; 22(44), 9694.
5. Wong MCS., Jiang JY., Liang M., et al. Global temporal patterns of pancreatic cancer and association with socioeconomic development. *SciRep* 2017; 7: 3165 [PMID: 28600530 DOI: 10.1038/s41598-017-02997-2]
6. 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: 688 [PMID: 29940910 DOI: 10.1186/s12885-018-4610-4]
7. Siegel RL., Miller KD., Jemal A. *Cancer Statistics*, *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 7-30 [PMID: 28055103 DOI: 10.3322/caac.21387]

8. Rahib L., Smith BD., Aizenberg R., et al. Projecting cancer incidence and death to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreatic cancers in the United States. *Cancer Res* 2014; 74: 2913-2921 [PMID: 24840647 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0155]
9. Midha S., Chawla S., Garg PK. Modifiable and non-modifiable risk factors for pancreatic cancer: A review. *Cancer Lett* 2016; 381: 269-277 [PMID: 27461582 DOI: 10.1016/j.canlet.2016.07.022]
10. Wood HE., Gupta S., Kang JY., et al. Pancreatic cancer in England and Wales 1975-2000: patterns and trends in incidence, survival and mortality. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1205-1214 [PMID: 16611282 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02860.x]
11. IARC. Globocan (2012). Available from: URL: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
12. Iodice S., Maisonneuve P., Botteri E., et al. ABO blood group and cancer. *Eur J Cancer* 2010; 46:3345-50.
13. Risch HA., Lu L., Wang J., et al. ABO blood group and risk of pancreatic cancer: a study in Shanghai and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2013; 177:1326-37
14. Memba R., Duggan SN., Ni Chonchubhair HM., et al. The potential role of gut microbiota in pancreatic disease: A systematic review. *Pancreatol* 2017; 17: 867-874 [PMID: 28935288 DOI: 10.1016/j.pan.2017.09.002]
15. Hruban RH., Canto MI., Goggins M., et al. Update on familial pancreatic cancer. *Adv Surg* 2010; 44: 293-311 [PMID: 20919528 DOI: 10.1016/j.yasu.2010.05.011]
16. Becker AE., Hernandez YG., Frucht H., et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: risk factors, screening, and early detection. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 11182-11198 [PMID: 25170203 DOI: 10.3748/wjg.v20.i32.11182]
17. Chen F., Roberts NJ., Klein AP. Inherited pancreatic cancer. *Chin Clin Oncol* 2017; 6: 58 [PMID: 29307198 DOI: 10.21037/cco.2017.12.04]
18. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2003; 46:3-19
19. Andersen DK., Korc M., Petersen GM., et al. Diabetes, pancreatogenic diabetes, and pancreatic cancer. *Diabetes*, 2017; 66(5), 1103-1110.
20. Bosetti C., Lucenteforte E., Silverman DT., et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). *Ann Oncol* 2012; 23: 1880-1888 [PMID: 22104574 DOI: 10.1093/annonc/mdr541]
21. Iodice S., Gandini S., Maisonneuve P., et al. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 535-545 [PMID: 18193270 DOI: 10.1007/s00423-007-0266-2]
22. Lynch SM., Vrieling A., Lubin JH., Kraft P., Mendelsohn JB., Hartge P., Canzian F., Steplowski E., Arslan AA., Gross M., Helzlsouer K., Jacobs EJ., LaCroix A., Petersen G., Zheng W., Albanes D., et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 403-413 [PMID: 19561064 DOI: 10.1093/aje/kwp134]
23. Vrieling A., Bueno-de-Mesquita HB., Boshuizen HC., et al. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2010; 126: 2394-2403 [PMID: 19790196 DOI: 10.1002/ijc.24907]
24. Cummings KM., Dresler CM., Field JK., et al. E-cigarettes and cancer patients. *J Thorac Oncol* 2014; 9: 438-441 [PMID: 24736063 DOI: 10.1097/JTO.000000000000129]
25. Rohrmann S., Linseisen J., Vrieling A., et al. Ethanol intake and the risk of pancreatic cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 2009; 20: 785-794 [PMID: 19145468 DOI: 10.1007/s10552-008-9293-8]
26. Genkinger JM., Spiegelman D., Anderson KE., et al. Alcohol intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of fourteen cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 765-776 [PMID: 19258474 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0880]
27. 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 [PMID: 26968702 DOI: 10.1186/s12885-016-2241-1]

28. Machicado JD, Rebours V, Yadav D. Epidemiology of chronicpancreatitis. *Pancreapedia* 2016; 1-15 [DOI: 10.3998/ panc.2016.13]
29. Raimondi S., Lowenfels AB., Morselli-Labate AM., et al. Pancreaticcancer in chronicpancreatitis; aetiology, incidence, andearlydetection. *Best PractResClinGastroenterol* 2010; 24: 349-358 [PMID: 20510834 DOI: 10.1016/ j.bpg.2010.02.007]
30. WCRFI. Pancreaticcancerstatistics | World CancerResearchFund International. 2015; Availablefrom: URL: <http://www.wcrf.org/ int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/pancreatic-cancerstatistics>
31. Paluszkiwicz P, Smolinska K., Debinska I., et al. Main dietarycompoundsandpancreaticcancer risk. Thequantitativeanalysis of case-controlandcohortstudies. *CancerEpidemiol* 2012; 36:60-67
32. Genkinger JM., Li R., Spiegelman D., et al. Coffee, tea, andsugarsweetenedcarbonatedsoftdrinkintakeandpancreaticcancer risk: a pooledanalysis of 14 cohortstudies. *CancerEpidemiolBio-markersPrev* 2012; 21:305-18
33. Guo Y., Liu W., Wu J. Helicobacter pylori infectionandpancreaticcancer risk: A meta-analysis. *J CancerResTher* 2016; 12: C229-C232 [PMID: 28230023 DOI: 10.4103/0973-1482.200744]
34. El-Serag HB., Engels EA., Landgren O., et al. TP. Risk of hepatobiliaryandpancreaticcancer-saferhepatitis C virusinfection: A populationbasedstudy of US veterans. *Hepatology* 2009; 49: 116-123 [PMID: 19085911 DOI: 10.1002/hep.22606]
35. Ojaja"rvi IA., Partanen TJ., Ahlbom A., et al. Occupationalalexposuresandpancreaticcancer: a meta-analysis. *OccupEnvironMed* 2000; 57:316-24
36. Ojaja"rvi A., Partanen T., Ahlbom A., et al. Estimatingtherelative risk of pancreaticcancerasso-ciatedwithexposureagents in jobtitledata in a hierarchicalBayesian meta-analysis. *Scand J Wor-kEnvironHealth* 2007; 33:325-35.
37. Collins JJ., Esmen NA., Hall TA. A reviewand meta-analysis of formaldehydeexposureand-pancreaticcancer. *Am J IndMed* 2001; 39:336-45.