Dicle Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinin Son On Yıllık Pankreas Kanserli Olguları

Ramazan Danış*, Kadim Bayan**, Şerif Yılmaz***, Abdullah Altıntaş****

ÖZET

Pankreas kanseri gastrointestinal malignensiler içinde ikinci en sık kanser olup, prognozu kötü bir hastalıktır. Ülkemizde pankreas kanseri görülme sıklığı hakkında yeterli bilgi yoktur. Çalışmamızda son 10 yıl içinde Dicle üniversitesi Gastroenteroloji kliniğinde tanı alan pankreas kanserli hastaların genel özellikleri değerlendirilmeye alındı. Son 10 yılın dosya kayıtlarından tarama yapılarak pankreas kanserli 55 olgu çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri, olası risk faktörleri ve tümör evresi ortaya kondu.

Pankreas kanserli 55 bireyin %64'ü erkek ve %36'sı kadın idi. Erkek / Kadın oranı: 1.75 / 1 bulundu. Ortalama yaş toplamda 59.9 idi. Olguların %89'u 45 ve üstü yaşındaydı. En sık semptomlar karın ağrısı (%89) ve kilo kaybı (%85) idi. Hastaların %49'unda sarılık, %20'sinde epigastrik kitle ve %10'unda assit mevcuttu. %60'ında sigara bağımlılığı ve %16'sında kolesistektomi öyküsü vardı. %36 olguda yeni tanılı diyabet varlığı söz konusu idi. Olguların %93'ü ileri tanı anında ileri evre idi. İleri yaş hastalığı olan pankreas kanseri erkek baskınlığı, yeni başlayan diyabet ve gastrointestinal alarm semptomlar halinde akılda tutulması gereken ciddi bir antitedir.

Anahtar kelimeler: *Dicle Üniversitesi, Pankreas kanseri*

SUMMARY

The Pancreatic Cancer Cases in Dicle University Department of Gastroenterology in the Last Ten Years

Pancreatic cancer is the second most frequent gastrointestinal malignancy, with an extremely poor prognosis. There is a few data about frequency of pancreatic cancer in our country. We evaluate the general features of these patients who diagnosed in Gastroenterology clinic, University of Dicle within last 10 years. There were 55 patients in our study who obtained by screening the past files from last 10 years' registry.

The gender disturbance was 64% male and 36% female in our pancreatic cancer patients with a male-to-female ratio of 1.75 / 1 . The overall median age was 59.9 years. Of the cases 89% were equal or above 45 years old. The most frequent symptoms were abdominal pain (89%) and weight loss (85%). There were ichterus in 49%, epigasrical mass in 20% and ascitic fluid in 10% of the patients. Sixty percent were heavy smokers, and 16% of them had cholecystectomy history. New-onset diabetes mellitus observed in 36% patients. Of the cases 93% were in high stage (III-IV). Disease which observed in advanced age and had male dominance, must be kept in mind as an entity in case of new-onset diabetes mellitus and gastrointestinal alarm symptoms

Key words: *University of Dicle, Pancreatic cancer.*

** Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği / Diyarbakır* *** Genç Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği /Bingöl*

**** Dicle Üniv. Tıp Fak.İç Hastalıkları A.D./ Diyarbakır* *****Çınar Tıp Merkezi İç Hastalıkları Kliniği / Bursa*

GİRİŞ

Pankreas kanseri gastrointestinal malign hastalıklar içinde en hızlı seyirli ve prognozu kötü bir hastalıktır. Pankreatik duktal hücrelerden kaynaklanan ve çoğunluğu (%85-90) adenokarsinoma tipinde olan bir kanserdir (1). Kanserden ölüm sıralamasında dünyada hem kadın hem de erkeklerde dördüncü sıradadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1973'ten 1997'ye kadarki periyotta insidansı sabit kalmış olup (100.000'de 8.8), erkek/kadın oranı: 1.3/1 şeklindedir. Tanı sonrası beş yıllık yaşam süresi % 4 civarındadır (2). Hastalık 45 yaşın altında oldukça nadirdir. Etyolojisi halen bilinmemektedir. Sigara, heredite, diyet alışkanlıkları ve benign bazı hastalıklar suçlanmıştır.

Ülkemizde pankreas kanserlerinin görülme sıklığı konusunda yeterli verilere ulaşmak halen zorluğunu korumaktadır. Bu hastalığın başlangıç semptomları belirsiz olup tanı anında çoğunlukla ileri evre söz konusudur. Çalışmamızda son 10 yıl içinde üniversitemiz Gastroenteroloji kliniğine yatırılan ve burada tanı alan pankreas kanserli hastaların bazı demografik özellikleri, başvuru semptomları, bazı etyolojik faktörleri, tümör lokalizasyonu ve evresi değerlendirilmeye alınarak sonraki çalışmalara ışık tutması hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1993 ile Kasım 2003 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine yatırılarak pankreas kanseri tanısı alan (ince iğne biyopsisi veya açık cerrahi biyopsi ile) 55 olgu çalışmaya dahil edildi. Bu bireylerin dosya kayıtlarına ulaşıldı ve incelemeler yapıldı. Bu arada kayıtlarında yetersizlik bulunan olgular (demografik özellikler, öykü, batın ultrasonografisi, batın tomografisi, özel laboratuar verileri olmayanlar) ve orijini belirlenememiş periampuller bölge tümörleri çalışma dışına alındı.

Tümör 2 cm'den küçük, pankreasa sınırlı ise Evre I; 2.1-4 cm çapında, lenf nodu tutulumu var ise Evre II; 4.1-6 cm çaplı, retroperitoneal ve ven tutulumlu ise Evre III; 6 cm'den büyük, komşu organlara metastaz olanlar ise Evre IV kabul edildi (3). Hastaların mevcut özellikleri frekans tabloları ile karakterize edildi. Ayrıca ki-kare testinden yararlanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 55 pankreas kanserli bireyin 35'i (%64) erkek ve 20'si (%36) kadın idi. Erkek / Kadın oranı: 1.75 / 1 bulundu. Ortalama yaş toplamda 59.9 iken bu ortalama erkeklerde 59.3 ve kadınlarda 61.5 idi. (Tablo 1).

Tablo 1: Pankreas Kanserli Olguların Cinsiyet ve Yaş Gurubuna Göre Frekans Tablosu.

Pankreas Kanseri		Sayı (n)	Toplam	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	35	55	64
	Kadın	20		36
Yaş Grubu	> 45	49	55	89
	< 45	6		11

Yaş ortalaması bakımından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Olguların 49'u (%89) 45 yaş ve üstü, 6'sı (%11) ise 45 yaşından küçük idi.

Hastalarda en sık rastlanan semptom karın ağrısı (%89) idi ve bunu kilo kaybı (%85) izliyordu. Hastaların fizik muayenesi değerlendirildiğinde %49'unda sarılık, %20'sinde epigastrik kitle ve %10'unda batında ultrasonografi ile doğrulanan assit mevcuttu. Öyküler ele alındığında bunların %60'ında uzun süreli (>10 yıl) sigara bağımlılığı vardı. Yine %16 olguda geçmişte kolesistektomi öyküsü mevcuttu. %36 olguda tanısı son 2 yıl içinde konmuş diyabet varlığı söz konusu idi. (Tablo 2).

Tablo 2: Pankreas Kanserli Olguların Semptom Fizik Muayene ve Öyküleri.

	SAYI (n)	YÜZDE (%)
Karın ağrısı	49	89
Kilo kaybı	47	85
Sarılık	27	49
Epigastrik kitle	11	20
Asit	5	10
Sigara alışkanlığı	33	60
Kolesistektomi öyküsü	9	16
Yeni diyabet (<2 yıl)	20	36

Tümör lokalizasyonu bakımından yapılan değerlendirmede bunların 45'inde (%81) pankreas başı, 10'unda (%19) ise gövde – kuyruk yerleşimi vardı. Evrelere göre dağılıma bakacak olursak: Evre I'de hiçbir olgu yok; Evre II'de 4 olgu (%7); Evre III'te 20 olgu (%36); Evre IV'te 31 olgu (%57). Bu hastaların hiçbirinin cerrahi akibetleri hakkında bilgiye ulaşılamadı (Tablo 3).

Tablo 3: Pankreas Kanserli Olgularda Evrelere Göre Dağılım.

Evre	Sayı (n)	Yüzde (%)
I	0	0
II	4	7
III	20	36
IV	31	57

TARTIŞMA

Pankreas kanseri dünyadaki en sık gastrointestinal kanserler arasında yer almaktadır. Amerika'da ikinci en sık gastrointestinal kanserdir (4) ve oldukça kötü bir prognoza sahiptir. Erken tanı şansı son derece düşük olan bir malignensidir.

Ülkemizden pankreas kanserlerinin genel özelliklerini yansıtan yeterli veri olmamakla beraber, yaptığımız taramalar sonunda bulduğumuz Baysal ve arkadaşlarının (5) gerçekleştirdiği 5 yıllık retrospektif çalışması yanında bizim çalışmamızın da konuya katkısının olacağı düşüncesindeyiz. Literatür ile uyumlu şekilde Baysal ve arkadaşları kanserin görülme yaş ortalamasını 62±10 ve olguların %67'sinin 60–80 yaş arasına girdiğini bulmuş, cinsiyet bakımından da hafif bir erkek dominansı görmüşler. Çalışmamızda kanser olgularının yaş ortalaması 59.9 olup, erkek/kadın oranı: 1.75/1 olarak bulunmuştur. Ayrıca olgularımızın %89'u 45 yaş üzeri gurupta yer almaktaydı. Bu da pankreas kanserinin ileri yaş hastalığı karakterini destekler nitelikteydi.

Hastalarımızdaki en sık semptomlar karın ağrısı ve kilo kaybı idi. Bu iki durumun diğer gastrointestinal hastalıklarda da görülmesi sensitivitelerini azaltmaktadır. Bu olguların klinik prezentasyonunda %49 oranında sarılık söz konusu idi. Pankreas başı bölgesi yerleşimli kanserde koledok komşuluğu bu tabloyu açıklar. Ağrı ve kilo kaybı olmadan saptanan sarılık olgularında küratif rezeksiyon şansının diğer olgulardan daha fazla olarak bildirilmektedir (6). Ancak olgularımız içinde sarılığı olan tüm olgularda aynı zamanda karın ağrısı ve kilo kaybı mevcut olduğundan, sarılığı iyi bir prognostik gösterge olarak betimleyemeyiz.

Genel bilgilerde pankreas kanseri ile en yakın ilişkilendirilen çevresel faktör sigaradır. Bunlarda pankreas kanseri gelişimi için rölatif riskin en az 1.5 kat olduğu bildirilmektedir (7). Çalışmamızdaki olguların %60'ı uzun süreli sigara bağımlılığı öyküsü vermekteydiler. Sigara içicilerin de %85'i erkek cinsiyete dahildi. Bu anlamda çalışmamızda saptadığımız hafif erkek dominansında sigara içiciliğinin katkısı olabilir. Yine öyküden aldığımız kolesistektomi verilerine göre kanserli olguların %16'sında operasyon geçmişi vardı. Ekzojen kolesistokininin insan pankreatik adenokarsinom hücre dizisinde büyümeyi indüklediği bilinmekte ve bu bağlamda kolesistektomize bireylerde artmış dolaşan kolesistokinin düzeyine bağlı artmış kanser riski olabileceği bildirilmektedir (8). Kolesistektomize olgularımıza karşılık elimizde bir kontrol gurubu olmadığından dolayı bu %16'lık rakamın kanser riski oluşturup oluşturamadığını anlamamız mümkün değildir.

Hastalarımızda elde ettiğimiz kan şekeri düzeylerinin açlıkta alınıp alınmadığını bilmediğimizden ötürü laboratuar sonuçlarından çok, hastalarda tanı konulmuş diyabet geçmişini irdelemeyi uygun gördük. Buna göre bunların %36'sı son 2 yıl içinde diyabet anamnezi vermekteydi. Yeni diyabetin pankreas kanserinin erken bulgusu olabileceği ve bunun kadınlarda daha belirgin olduğu unutulmamalıdır (9). Bu bilgiyle uyumlu şekilde çalışmamızda yeni diyabet tanısı alan 20 olgunun 13'ü kadın idi.

Tanıda gecikmeye neden olan faktörler (asemptomatik seyir, semptomların başka nedenlere bağlanma eğilimi) hastalığın mortalitesini arttıran temel etkenlerdendir (10). Çalışmamızda olguların %93'ünün ileri evrede (III-IV) oldukları görülmektedir. Bu oran Baysal ve arkadaşlarının çalışmasında %85'tir

(5). Literatürde bildirilen olguların %20'lik rezektabilite şansı (11) ülkemizden bildirilenlerde de yakın oranlara yansıtmaktadır. Bu olgularda palyasyon amaçlı girişimler yaşamı uzatamamaktadır. Seçilmiş hastalardaki cerrahi rezeksiyonlara rağmen pankreas kanseri prognozu iyi değildir. Büyük serilerde 5 yıllık sağkalım %10.5 ile %25 arasındadır ve median sağkalım 10.5 ile 20 ay arasındadır (12).

Sonuç olarak; pankreas kanseri gibi oldukça mortal seyirli hastalığa yönelik tanı öncelikle hastalıktan şüphelenmekten ivme alır. Gastrointestinal alarm semptomu olan hastalar bu açıdan ciddi şekilde değerlendirilmeli ve ülkemiz istatistiğine katkı bakımından verilerin iyi depolanıp bildirilmesi zorunluluğu dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cubilla AL, Fitzgerald PJ. Tumors of the exocrine pancreas. In Atlas of Tumor Pathology, 2nd series, fascicle 19. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1984, pp 109–183.

2. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al. Seer Cancer Statistics Review, 1973–1996. In: Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2000.

3. Tsuchiya R, Noda T, Harada N, et al. Collective review of small carcinomas of the pancreas. Ann Surg 1986; 203:77-81.

4. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer Statistics 2000. CA Cancer J Clin 2000;50:7–33.

5. Ç.Baysal, Y.Koşar, H.Gündoğdu, A.Tezel, B.Şahin. Pankreas kanseri başvuru evresi ve genel özellikler. Turk J Gastroenterol 1996;7:308-12.

6. Nix GA, Dubbelman C, Srivastava ED, Wilson JH, Boender J, de Jongh FE. Prognostic implications of the localization of carcinoma in the head of the pancreas. Am J Gastroenterol. 1991;86:1027-32.

7. Mack TM, Yu MC, Hanisch R, Henderson BE. Pancreas cancer and smoking, beverage consumption, and past medical history. J Natl Cancer Inst 1986;76:49–60.

8. Hyvarinen H, Partanen S: Association of cholecystectomy with abdominal cancers. Hepatogastroenterology 1987;34:280–4.

9. Gold EB. Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. Surg Cli North Am 1995;75:819-43.

10. Moosa AR, Gamagami RA. Diagnosis and staging of pancreatic neoplasms. Surg Clin North Am 1995;75:871-91.

11. Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. Medical progress: Pancreatic carcinoma. N Engl J Med 1992;326:455–465.

12. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas in 616 patients: Results, outcomes, and prognostic indicators. J Gastrointest Surg 2000;4:567–579.