

## ÇEVİRİ MAKALE

### GENİŞLETİLMİŞ ÖZET

*Bosetti C, Lucenteforte E, Silverman DT, Petersen G, Bracci PM, Ji BT, Negri E, Li D, Risch HA, Olson SH, Gallinger S, Miller AB, Bueno-de-Mesquita HB, Talamini R, Polesel J, Ghadirian P, Baghurst PA, Zatonski W, Fontham E, Bamlet WR, Holly EA, Bertuccio P, Gao YT, Hassan M, Yu H, Kurtz RC, Cotterchio M, Su J, Maisonneuve P, Duell EJ, Boffetta P, La Vecchia C. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). Ann Oncol. 2011 Nov 21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22104574>.*

### SİGARA İÇME VE PANKREAS KANSERİ: ULUSLARARASI PANKREATİK KANSER OLGU-KONTROL BİRLİĞİNDEN BİR ÇÖZÜMLEME

#### ÖZ

**Amaç:** Sigara ve pankreas kanseri arasında doz-yanıt ilişkisini değerlendirmek ve geçici değişkenlerin etkilerini incelemektir.

**Yöntem:** 6507 pankreas olgusu ve 12 890 kontrol grubu içeren, Uluslararası Pankreas Kanseri Olgu-Kontrol Birliği (PanC4) içinden 12 olgu-kontrol çalışma verilerini analiz ettik. Rastgele etki modelleri kullanarak toplanan bazı özel çalışma odds oranlarıyla, özet odds oranları tahmin edilmiştir.

**Bulgular:** Hiç sigara içmeyenlere göre karşılaştırıldığında; önceden içip ancak şu anda içmeyenlerde Odds Oranı 1.2, halen içenlerde 2.2, bir günde 35 ve üzerinde sigara içenler (Odds Oranı 3.4,  $p < 0.0001$ ) için önemli bir risk artışı oluşturmuştur. Risk, 40 yıla kadar sigara içme süresi ile ilişkili olarak artmaktadır. Sigarayı bıraktıktan sonra geçen sürenin artışıyla risk azalırken (sigarayı bıraktıktan 20 yıl sonra Odds Oranı 0.98), sigaraya başlama yaşı ile riskte değişim gözlenmedi.

**Tartışma:** Bu özgün büyük toplu çözümleme; halen sigara içenlerde içilen sigara sayısı ve içme süresiyle pankreas kanserinin iki kat risk artışının ilişkisini doğrulamaktadır. Pankreas kanser riski sigarayı bıraktıktan 20 yıl sonra, hiç içmeyenlerin düzeyine ulaşmaktadır.

#### Giriş

Sigara içmek, pankreas kanseri için en iyi bilinen risk etmenidir. 1950-2007 yılları arasında yayımlanan 82 adet kohort ve olgu-kontrol çalışmasının yayımlanan özet raporunda halen sigara içenler için pankreas kanserinin özet rölatif riski (RR) 1.7 (%95 güven aralığı 1.6–1.9), önceden sigara içenlerde 1.2'dir (%95 güven aralığı 1.1–1.3). Aynı zamanda sigarayı bıraktıktan sonra 10 yıla kadar doz ve içme süresi riskinin devam ettiği gösterildi. 1481 olgu ve 1539 kontrol içeren Uluslararası Pankreas Kanseri Kohort Birliği iç içe geçmiş bir olgu-kontrol çalışmasında; önceden içenlerde RR 1.1 (%95 güven aralığı 0.9–1.3), halen içenlerde 1.8'dir (%95 güven aralığı 1.4–2.3). Sigaraya maruz kalma süresi ve içilen sigara sayısı ile riskte anlamlı bir değişim gözlemlendi, RR günde 30 ve üzeri sigara içenlerde 1.7, 50 yıl ve üzerinde içenlerde 2.1'dir. Rölatif risk 15 yıldan uzun süre sigarayı bırakmış kişilerde, hiç sigara içmeyenlerle benzer gözlemlendi. Uluslararası Pankreas Kanseri Olgu-kontrol Birliği (PanC4), orijinal olgu-kontrol çalışma serileri içinden veriler çözümlendi.

Sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre ve sigaraya başlama yaşı, çeşitli geçici etmenler, pankreas kanseri ve sigara içimi arasında doz- yanıt ilişkisi değerlendirildi.

## **Yöntem**

PanC4, sigara iimini araştırmak üzere geliştirilmiş soru formunu kullanılarak veri toplayan (yayınlanmamış Louisiana Devlet niversitesi çalışmalarını da içeren)12 pankreas kanseri olgu-kontrol çalışması saptadı. Kuzey Amerika'dan yürütülen 8 alışma, Avrupadan 2, in'den 1 ve Avusturalya, Avrupa ve Kanada'dan Uluslararası Kanser araştırma merkezinin yürüttüğü, çevresel etmenlerle ilişkili kanser srveyanstan (SEARCH) 1 olmak üzere toplam 12 olgu-kontrol çalışması zmlendi. Orijinal veri topluluğu orijinal çalışma araştırmacıları tarafından ya da merkez koordinatörler tarafından harmanlanarak tek form olacak Őekilde yeniden geliştirildi. Sosyo-demografik özellikler, antropometrik ölçümler, alkol kullanımı, diyabet ve pankreatit öyküsü bağımsız değişkenler olarak kabul edildi.

### *Maruz kalmamaya ilişkin değişkenler*

Bütün toplu zmlleme çalışmalarında, sigara içme durumu (hiç içmeyen, önceden içen ve halen içiyor), bir günde içilen sigara sayısı, sigara içme süresi, sigaraya başlama yaşı, önceden içenler için ise sigarayı bırakma yaşı ya da sigarayı bıraktıktan sonra geçen süre hakkında bilgi sağlandı. Var olan zmllerde, katılımcılardan, yaşamı boyunca en az 100 sigara içenler ya da en az 1 yıl için günde birden fazla sigara içenler sigara içen olarak kabul edildi. Uluslararası Kanser Enstitüsü'nde sadece düzenli sigara içenlerin bilgisi kullanmaya uygundu. Bu kişiler en az 6 ay için günde en az 1 sigara ienlerdi. Görüşmeden önce en az 1 yıl süresince sigarayı bırakmış olanlar tüm çalışmalarda önceden sigara içenler olarak tanımlandılar. Sigara içimi ile pankreas kanser riski arasındaki ilişkiyi tahmin etmek için iki aşamalı bir modelleme yaklaşımı kullanıldı. İlk aşamada, sigara içimi ile pankreas kanseri arasındaki ilişki her çalışma için %95 güven aralığına karşılık gelen çok değişkenli koşulsuz lojistik regresyon modeli ve Odds Oranı (OR) tahmin edilmeye çalışıldı. İkinci aşamada zmlleme, zet tahminler, rasgele etki modeli kullanılarak hesaplandı.

## **Bulgular**

6507 pankreas kanser olgusunun ve 12890 kontrolün, cinsiyet, yaş ve diğer potansiyel karıştırıcı etmenlere göre dağılımı görülmektedir. Olgu grubu ve kontrol grubunun benzer cinsiyet dağılımı vardı. Olgu grubunun kontrol grubundan biraz daha yaşlı, daha fazla beyaz ırk, daha yüksek eğitim düzeyli, daha yüksek BKİ (beden kütle indeksi) olan, öyküsünde diyabet ve pankreatitin daha sık olduğu belirlendi. Sigara içme alışkanlıklarına göre pankreas kanseri için Odds Oranları verilmektedir. Hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında; ara sıra sigara içenlerde OR 1.40 (%95 güven aralığı 1.24–1.55), daha önceden sigara içip bırakmışlarda 1.17 (%95 güven aralığı 1.02–1.34) ve halen sigara içenlerde 2.20'ydi (95% güven aralığı 1.71–2.83). Bir günde içilen sigara sayısının artışı ile birlikte (35 ve üzeri sigara için OR = 3.4, %95 güven aralığı 2.4– 4.9,  $p < 0.0001$ ) anlamlı bir artış gözlendi. Halen sigara içenlerde, içme sresinin 40 yıla kadar ulaşmasıyla (OR = 2.43, %95 güven aralığı 1.91–3.09) risk artmaktadır. Ancak 40 yıldan sonra artış gözlenmedi. Sigarayı bıraktıktan sonra yaklaşık 20 yıl geçen bireylerde risk, hiç içmeyenlerden farksızdı. Önceden sigara içen grupta sigarayı bırakmanın üzerinden geçen sürenin artmasıyla

anlamli olarak riskte eğim azalırken, halen sigara içen grupta başladığı yaşla ilgili risk artışı gözlenmedi.

Yayın yılına göre, pankreas kanser riski için yığılımlı meta analiz, halen sigara içenlerde artan eğim gösterdi: Odds Oranı (OR), 1994'te ilk yayımlanan çalışmada, halen sigara içenlerin hiç içmeyenlere karşı 1.74, 2007 yılına kadar yayımlanan çalışmalarda 1.75, 2007 ve 2010 yılları arasında yayımlanmış çalışmaların eklenmesiyle 2.2' ye yükseldi. Hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında; şimdiye kadar sigara içenlerde toplanan tahmini OR 1.40, benzer şekilde halen sigara içenlerde günde 15' in altında, 15-24, 25 ve üzeri sigara içenlerde tahmini OR anlamlı olarak yüksekti.

## **Tartışma**

Bu zgn işbirliğine dayalı toplu çalışma, sigara içimi ile pankreas kanseri riski arasındaki ilişkiyi doğru tahmin etmemizi sağladı. zmlmelerde elde edilen sonuçlar halen sigara içenlerde, içilen sigara sayısı ve sigara içme sresinin artışı ile pankreas kanser riskinin iki kat arttığı ilişkisini doğruladı. Pankreas kanser riski önceden sigara içip bırakmış grupta % 20 artmış bulundu. Artan bu risk sigara içmeyi bıraktıktan sonra geçen süre ile azaldı ve bırakma süresi 20 yılın üzerine çıktıktan sonra, hiç sigara içmeyenlerin seviyesine ulaştı. Sigara sayısının artışı ile ilişkili doz-risk anlamlılığı kohort çalışmalarının toplu zmlmesindeki raporla uyumlu bulundu. Ancak, olgu-kontrol çalışmalarındaki veri, özellikle halen sigara içenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için uygundu. Pankreas kanseri için bir risk etmeni olan uzun vadeli sigara içiminin önemi doğrulanmış oldu. Çalışmanın sonuçları da, sigarayı bıraktıktan sonraki geçen sürenin artmasıyla, pankreas kanser riskindeki azalmayı doğruladı. Özellikle, büyük grup ve sigarayla ilgili ayrıntılı veriler, sigarayı bıraktıktan 20 yıl sonra pankreas kanser riskinin hiç sigara içmeyenlerle aynı düzeye yaklaştığını doğrulamamızı sağladı.

*Bu dokuman HASUDER Tütün İle Mücadele alışma Grubu yeleri Dr. Ceyda şahan Akduman, Dr. Ali Ceylan, Dr. zen Aşut tarafından Türkçe'ye çevrilmiştir.*