

Pancreatic Cancer in Iran: Epidemiology, Risk Factors, and Survival

Akram Pourshams¹, Ashraf Mohamadkhani^{1*}

¹Digestive Oncology Research Center, Digestive Disease Research Institute, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Pancreatic cancer is one of the most complex and deadly cancers in the world, known for its late diagnosis, low survival rate, and poor prognosis. In Iran, due to increased life expectancy, lifestyle changes, and increasing prevalence of metabolic diseases, the incidence of this cancer is increasing. This article reviews the epidemiology, risk factors, role of nutrition, and biomarkers in Iranian studies and provides an overview of this disease's diagnosis and management strategies.

Keywords: Pancreatic cancer, Iran, Early diagnosis, Risk factors

please cite this paper as:

Pourshams A, Mohamadkhani A. Pancreatic Cancer in Iran: Epidemiology, Risk Factors, and Survival. *Govaresh*. 2025;30: 1-5.

*Corresponding author:

Ashraf Mohamadkhani, Ph.D.

Address: Shariati Hospital, N. Kargar St., Tehran 14117-13135, Iran

Tel: + 98 21 8241 5780

Fax: + 98 21 8241 5400

Email: mohamadkhani.ashraf@gmail.com

Received: 07 Jan. 2025

Revised: 16 Mar. 2025

Accepted: 17 Mar. 2025

سرطان پانکراس در ایران: اپیدمیولوژی، ریسک فاکتورها، بقا و پیش‌بینی آن

اکرم پورشمس^۱، اشرف محمدخانی^{۱*}

^۱مرکز تحقیقات سرطان‌های گوارش، پژوهشکده بیماری‌های گوارشی، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

سرطان پانکراس یکی از پیچیده‌ترین و مرگبارترین بدخیمی‌ها در سطح جهان است که به دلیل تشخیص دیرنگام، نرخ بقای پایین و پیش‌آگهی ضعیف شناخته می‌شود. در ایران، با توجه به افزایش امید به زندگی، تغییرات سبک زندگی و افزایش شیوع بیماری‌های متابولیک، میزان بروز این سرطان رو به افزایش است. این مقاله به بررسی اپیدمیولوژی، عوامل خطر، نقش تغذیه و بیومارکرها در مطالعات ایرانی پرداخته و چشم‌اندازی از راهکارهای تشخیص و مدیریت این بیماری ارائه می‌دهد.

کلیدواژه: سرطان پانکراس، ایران، تشخیص زودهنگام، عوامل خطر

گوارش/ دوره ۳۰، شماره ۱/ بهار ۱۴۰۴-۵.

مقدمه

سرطان پانکراس یکی از کشنده‌ترین بدخیمی‌ها است که میزان بروز و مرگ‌ومیر آن در ایران در حال افزایش است. اگرچه پیری عامل خطر برای بروز بیماری است اما تشخیص زودهنگام در کنار کنترل عوامل خطر اصلی از جمله سیگار کشیدن، مصرف تریاک، دیابت و سابقه خانوادگی سرطان، می‌تواند مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری را کاهش دهد. بررسی الگوهای تغذیه‌ای نشان داده مصرف زیاد گوشت قرمز و غذاهای سرخ‌شده، خطر ابتلا را افزایش می‌دهند، در حالی که مصرف ماهی اثر محافظتی دارد. سرطان پانکراس با طیفی از جهش‌های ژنومی که در پیشرفت سلول‌های طبیعی به ضایعات پیش بدخیم و سپس به طور کامل تهاجمی نقش دارند، مشخص شده است. علاوه بر مطالعه متابولیت‌ها و واکنش‌های اکسیداتیو، تأثیر جهش‌های ژنومی ارثی در خطر ابتلا به سرطان و پاسخ به درمان نشان داده شده است. با این همه گزارش‌های ارائه شده نمی‌تواند بیانگر نشانگرهای زیستی برای تشخیص سرطان و به ویژه در

مراحل اولیه آن باشد. اما می‌توان ادعا کرد نشانگرهای زیستی مانند سطح اسیدهای چرب سرمی و جهش‌های ژن BRCA1/2 نقش مهمی در تشخیص زودهنگام بیماری را فراهم می‌کنند. علی‌رغم پیشرفت‌ها، بقای بیماران همچنان پایین است و تأکید بر اولویت‌بندی تشخیص و جراحی زودهنگام و دسترسی عادلانه به خدمات درمانی ضروری است. این مقاله به مروری بر اپیدمیولوژی، فاکتورهای خطر و تغذیه‌ای و بیومارکرها در مطالعات انجام شده در ایران می‌پردازد که ممکن است تأثیر زیادی بر درمان و مدیریت سرطان پانکراس داشته باشند و بهبود بقا در بیماران را سبب شود.

اپیدمیولوژی سرطان پانکراس در ایران

اگرچه سرطان پانکراس تنها ۳ درصد از کل موارد سرطان را تشکیل می‌دهد، اما به دلیل کشندگی بالا، جایگاه ویژه‌ای در اپیدمیولوژی سرطان‌ها دارد. آمارهای جهانی پیش‌بینی می‌کنند که این بدخیمی تا سال ۲۰۳۰ به دومین علت مرگ‌ومیر ناشی از سرطان تبدیل شود، جایگاهی که به‌ویژه در ایران با افزایش قابل توجه موارد بیماری همخوانی دارد (۲۱).

بر اساس داده‌های ثبت سرطان ایران، موارد جدید سرطان پانکراس از ۴۹۳ نفر در سال ۱۹۹۰ به ۲۶۸۶ نفر در سال ۲۰۲۱ افزایش یافته است. انتظار می‌رود تا سال ۲۰۵۰ این تعداد به حدود ۶۲۰۰ نفر برسد. همچنین، میزان استاندارد بروز (ASR) مرگ‌ومیر سرطان پانکراس در این بازه زمانی از ۵٫۲ به ۶٫۶ در هر ۱۰۰٫۰۰۰ نفر افزایش یافته است. این روند نگران‌کننده نیاز به برنامه‌ریزی‌های جامع در سطح پیشگیری و درمان را ضروری می‌سازد (۳ و ۵).

*نویسنده مسئول: اشرف محمدخانی

آدرس: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، پژوهشکده گوارش و کبد

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۷۸۰

نمبر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: mohamadkhani.ashraf@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۳/۱۲/۲۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۲۷

فاکتورهای خطر در بروز بیماری

سن و عوامل متابولیک:

پیری همچنان مهم‌ترین عامل خطر سرطان پانکراس در ایران و جهان است با این حال، فاکتورهای متابولیک نظیر دیابت نیز تأثیر عمیقی بر افزایش موارد این بیماری داشته‌اند. در ایران، شیوع استاندارد دیابت از ۲٫۶ درصد در سال ۱۹۹۰ به ۶٫۶ درصد در سال ۲۰۲۱ رسیده که معادل ۲٫۵ برابر افزایش است (۴، ۶). دیابت علت ۱۴ درصد سرطان‌های پانکراس در سال ۲۰۲۱ شناخته شده است، رقمی که نشان‌دهنده نقش این بیماری در بار سرطان‌های متابولیک در ایران است.

سبک زندگی و مصرف مواد:

در یک مطالعه مورد-شاهدی، ۴۷۰ بیمار جدید با تشخیص هیستوپاتولوژیک سرطان پانکراس و ۵۲۶ گروه کنترل همسان جنسی و سنی را انتخاب شد. سیگار کشیدن [AOR: 1.65 (1.15-2.38)]، مصرف تریاک [AOR: 1.58 (1.06-2.35)]، دیابت [AOR: 1.99 (1.31-3.02)]، و داشتن سابقه سرطان در اولین عضو درجه خانواده [AOR: 1.53 (1.14-2.05)] با افزایش خطر ابتلا به سرطان پانکراس همراه بود. ما ارتباطی بین چاقی [AOR: 0.99 (0.71-1.38)] و سرطان پانکراس پیدا نکردیم. تقریباً ۴٫۶٪، ۵٫۹٪، ۸٫۲٪ و ۱۰٫۹٪ خطر ابتلا به سرطان پانکراس به ترتیب مربوط به مصرف سیگار، مصرف تریاک، دیابت و سابقه خانوادگی هر نوع سرطانی بود. (۷).

در مطالعه GBD در سال ۱۹۹۰، ۲٫۵٪ علت سرطان‌های پانکراس در زنان و ۲٫۸٪ در مردان به علت دیابت بوده در حالی که در مطالعه GBD در سال ۲۰۲۱، با افزایش این مقدار تا ۱۴٪، دیابت در زنان و مردان علت سرطان‌های پانکراس گزارش شده که با یافته‌های افزایش دیابت در ایران منطبق می‌باشد (۷، ۸). بر اساس داده‌های موجود شیوع استاندارد شده دیابت در ایران از سال ۱۹۹۰ تا سال ۲۰۲۱ بطور مداوم افزایش یافته بطوریکه در سال ۱۹۹۰ این میزان حدود ۲٫۶ درصد بوده که تا سال ۲۰۲۱ به ۶٫۶ درصد رسیده است (۲٫۵ برابر افزایش داشته است). این روند افزایشی ناشی از عواملی مانند کم تحرکی، چاقی و افزایش امید به زندگی بوده است. بعلاوه اینکه افزایش روش‌های شناسایی موارد دیابت هم بر این آمار تأثیر گذار بوده است (۹). این تغییرات نشان‌دهنده نیاز فوری به اقدامات پیشگیرانه و مدیریت بهتر برنامه غذایی و فعالیت فیزیکی در ایران می‌باشد.

همچنین بر اساس گزارش GBD، در سال ۱۹۹۰ مصرف سیگار ۰٫۴٪ علت سرطان‌های پانکراس در زنان بوده که این مقدار به ۱٫۲٪ در سال ۲۰۲۱ رسیده است. در مردان سیگار علت ۲٫۸٪ سرطان‌های پانکراس در سال ۱۹۹۰ گزارش شده است که این مقدار به ۸٪ در سال ۲۰۲۱ افزایش یافته است (۸). مصرف تریاک به عنوان ریسک فاکتور ابتلا به سرطان پانکراس علاوه بر مطالعه مورد-شاهد در مطالعه کوهورت گلستان نیز گزارش شده است.

(۱۱۰ و ۱۱۱).

سابقه خانوادگی و ژنتیک:

سابقه سرطان در بستگان درجه اول نیز به‌عنوان یک عامل خطر مهم شناخته می‌شود [AOR: 1.53 (1.14-2.05)]. مطالعات ژنتیکی در ایران نشان داده‌اند که جهش‌های ژن BRCA1/2 رایج‌ترین عوامل مستعدکننده در موارد ارثی سرطان پانکراس هستند و باید در تشخیص زودهنگام افراد دارای سابقه خانوادگی مورد توجه قرار گیرند (۱۲).

نقش تغذیه در سرطان پانکراس

رژیم غذایی به‌عنوان یکی از عوامل محیطی تأثیرگذار، نقش مهمی در پیشگیری یا تسریع بروز سرطان پانکراس ایفا می‌کند. بر اساس مطالعات ایرانی، مصرف زیاد گوشت قرمز، برنج و سبزیجات سرخ‌شده با افزایش خطر ابتلا همراه است، در حالی که ماهی به‌عنوان یک عامل محافظتی عمل می‌کند.

در مطالعه کوهورت گلستان پس از ده سال پیگیری، ۷۶ مورد سرطان پانکراس را شناسایی شد که در مقایسه با ۴۶۹۰۴ شرکت‌کننده بدون سابقه سرطان، مشخص شد که کل اسیدهای چرب اشباع شده رژیم غذایی با خطر سرطان پانکراس همراه است. در حالی که کل اسیدهای چرب غیراشباع تکی در رژیم غذایی (MUFA) با خطر سرطان پانکراس مرتبط است، اسیدهای چرب غیراشباع چندتایی رژیم غذایی (PUFA) ارتباط محافظتی اما نه معنی‌داری با خطر سرطان پانکراس نشان داد (۱۳). این مطالعات همچنین نشان دادند اسیدهای چرب غیراشباع از جمله امگا-۳ و MUFA به عنوان نشانگرهای زیستی محافظ در پیشگیری از سرطان پانکراس در نظر گرفته می‌شوند. در مقابل، اسیدهای چرب امگا ۶ به طور مثبت با خطر ابتلا به سرطان پانکراس مرتبط هستند (۱۴).

بیومارکرها در تشخیص زودهنگام

سرطان پانکراس به دلیل تظاهرات بالینی دیرهنگام، همچنان فاقد روش‌های غربالگری مؤثر برای تشخیص زودهنگام است. با این حال، پژوهش‌های انجام‌شده در ایران نشان داده‌اند که برخی بیومارکرها می‌توانند به‌عنوان ابزارهای تشخیصی نوین استفاده شوند، از جمله جهش‌های ژنومی در ژن‌های BRCA1/2 و TP53 که در بیماران ایرانی به‌عنوان نشانگرهای ژنتیکی پرخطر شناسایی شده‌اند. (۱۵، ۱۶).

مطالعه آسیب اکسیداتیو سیستمیک DNA با بررسی ترکیب DNA adduct 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine، و فاکتور التهابی CRP، نقش استرس‌های اکسیداتیو و التهاب در ایجاد سرطان پانکراس در بیماران ایرانی را نیز نشان دادند (۱۷). همچنین مشخص شد که سطح سنتاز اسیدهای چرب سرمی می‌تواند به

نتیجه‌گیری

بررسی مطالعات انجام شده نشان می‌دهد تعداد موارد جدید سرطان پانکراس در ایران رو به افزایش بوده که تا حد زیادی به سبک زندگی بستگی و با افزایش موارد دیابت و مصرف اپیوم همسو می‌باشد. دیابت بالاترین تأثیر را در ابتلای زنان ایرانی و سیگار و تریاک از عوامل مهم در ابتلای مردان ایرانی به حساب می‌آیند. همچنین استرس‌های اکسیداتیو و التهاب در ایجاد سرطان پانکراس در بیماران ایرانی گزارش شده است. بی شک تغذیه عامل مهمی در سرطان پانکراس به شمار می‌رود، رژیم غذایی حاوی اسیدهای چرب اشباع شده و محرک ایجاد دیابت از عوامل خطر به شمار می‌روند. سرطان پانکراس در مردان بیشتر از زنان است و با نرخ بقای پایین و پیش‌آگهی بد از بدخیمی‌های مرگبار است که لزوم توجه ویژه در زمینه‌های کنترل عوامل خطر، تشخیص زودهنگام، و بهبود دسترسی به درمان‌های مؤثر را مطرح می‌کند.

تشخیص احتمال بروز یا زود هنگام سرطان پانکراس همچنان با چالش روبرو است و روش‌های غربالگری حساسی وجود ندارد اما ژن‌های BRCA1/2 رایج‌ترین ژن‌های مستعد کننده بروز سرطان پانکراس به شمار می‌روند که باید در تمام موارد سرطان پانکراس با سن پایین و یا با سابقه خانوادگی سرطان در نظر گرفته شوند.

جراحی و شیمی درمانی سبب بهبود بقا در بیماران می‌گردد با این حال، یک سوم بیماران مبتلا به سرطان پانکراس در زمان تشخیص، به سرطان پیشرفته مبتلا هستند که در آن عروق خونی اصلی درگیر می‌شوند و معمولاً تحت عمل درمان جراحی قرار نمی‌گیرند. تأخیر در جراحی، شانس جراحی درمانی و دریافت شیمی درمانی را کاهش می‌دهد، بنابراین ایجاد مسیرهایی برای بهینه‌سازی شانس بیماران برای انجام این درمان‌ها ضروری است. همکاری نزدیک بین پزشکان در مراکز جراحی و شیمی درمانی و مراکز ارجاع که توسط کارکنان اختصاصی برای هماهنگی ارجاع‌ها پشتیبانی می‌شود، نقش مهمی در روند تشخیص و درمان سریع بیماران دارد.

عنوان یک نشانگر تشخیصی برای تشخیص زودهنگام سرطان پانکراس در بیماران ایرانی به کار رود (۱۸).

در مطالعه شبکه‌ای از تعاملات miRNA-mRNA برای پیش‌بینی هدف‌های miRNA ها برای توسعه نشانگرهای زیستی و رویکردهای درمانی جدید، اهمیت miR-24 در تنظیم مجموعه‌ای از ژن‌های مهم نشان داده شد. به طوری که ACVR2B و GFRA1 و همچنین MTHFR ژن‌های هدف قابل توجهی بودند که کاهش یافتند (۱۹).

بقا و عوامل مؤثر بر درمان

سرطان پانکراس همچنان با نرخ بقای بسیار پایین همراه است. افزایش توانایی پیش‌بینی دقیق بقای طولانی‌مدت برای اندازه‌گیری تأثیر درمان‌های تحقیقاتی جدید بر روی بیمار بسیار مهم است. علیرغم تأیید رژیم‌های شیمی درمانی جدید، که منجر به بهبود جزئی بر بقا می‌شوند، برداشتن تومور با جراحی تنها گزینه بالقوه درمانی برای سرطان پانکراس است، اما تنها در یک زیر مجموعه کوچک امکان پذیر است چراکه تشخیص سرطان در اکثر بیماران در واقع در مرحله پیشرفته داده می‌شوند که با نفوذ به غدد لنفاوی و عروق و همچنین متاستاز به ۲ تا ۳ اندام دور مانند کبد، ریه‌ها و صفاق مشخص می‌شود.

ما در یک مطالعه بزرگ مورد-شاهدی مشخص شد که میانگین زمان بقای بیماران ایرانی مبتلا به سرطان پانکراس فقط ۶٫۵ ماه و میزان بقای ۱ و ۵ ساله آنان به ترتیب ۲۶٫۲٪ و ۱٫۵٪ بود. عوامل متعددی از جمله تشخیص دیرهنگام، عدم دسترسی عادلانه به درمان، و محدودیت‌های جراحی در این آمار نقش دارند (۲۰).

بیمارانی که مسن‌تر، بی‌سواد، مجرد، ساکن روستا و مصرف‌کننده تریاک بودند، بقای کلی کمتری داشتند. تنها ۱۰٫۴٪ از بیماران ایرانی تحت عمل جراحی درمانی قرار می‌گیرند (۷).

REFERENCES:

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:7-30.
2. Kan C, Liu N, Zhang K, Wu D, Liang Y, Cai W, et al. Global, Regional, and National Burden of Pancreatic Cancer, 1990-2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Ann Glob Health*. 2023;89:33.
3. Kaabe S, Amirani T, Teimoorian M, Besharat S, Salamat F, Hasanpour-Heidari S, et al. Incidence Rates and Time Trends of Pancreatic Cancer in the Golestan Province, Northeastern Iran, 2006-2019. *Arch Iran Med*. 2024;27:486-93.
4. Collaborators GBDPC. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:934-47.
5. Alvand S, Roshandel G, Nejat P, Postchi H. Pancreatic Cancer in Iran - Result of the Iranian National Cancer Registry Program. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2022;23(11):3825-3831.
6. Mirzamohamadi S, HajiAbbasi MN, Roshandel G, Alimadadi M, Mirheidari SB, Ghorbani S, et al. Incidence and risk factors of pancreatic cancer during 15 years follow-up in the Golestan Cohort Study in Iran. *PLoS One*. 2024;19:e0300736.
7. Momayez Sanat Z, Masoudi S, Mansouri M, Ghamarazad Shishavan N, Jameshorani M, Pourshams A. Diabetes Mellitus, Obesity, and Risk of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: a Large Case-Control Study from Iran. *Middle East J Dig Dis*. 2021;13:15-20.
8. Aryannejad A, Tabary M, Ebrahimi N, Mohammadi E, Fattahi N, Roshani S, et al. Global, regional, and national survey on the burden and quality of care of pancreatic cancer: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study

- 1990-2017. *Pancreatology*. 2021;21:1443-50.
9. Yu M, Zhan X, Yang Z, Huang Y. Measuring the global, regional, and national burden of type 2 diabetes and the attributable risk factors in all 194 countries. *J Diabetes*. 2021;13:613-39.
 10. Moossavi S, Mohamadnejad M, Pourshams A, Poustchi H, Islami F, Sharafkhah M, et al. Opium Use and Risk of Pancreatic Cancer: A Prospective Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018;27(3):268-273.
 11. Sheikh M, Shakeri R, Poustchi H, Pourshams A, Etemadi A, Islami F, et al. Opium use and subsequent incidence of cancer: results from the Golestan Cohort Study. *Lancet Glob Health* 2020 ;8:e649-e660.
 12. Alimirzaie S, Mohamadkhani A, Masoudi S, Sellars E, Boffetta P, Malekzadeh R, et al. Mutations in Known and Novel cancer Susceptibility Genes in Young Patients with Pancreatic Cancer. *Arch Iran Med*. 2018;21:228-33.
 13. Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Zinab HE, Farrokhzad S, Rahimi R, Malekzadeh R, et al. Dietary food groups intake and cooking methods associations with pancreatic cancer: a case-control study. *Indian J Gastroenterol*. 2015;34:225-32.
 14. Ghamarazad Shishavan N, Mohamadkhani A, Ghajarieh Sepanlou S, Masoudi S, Sharafkhah M, Poustchi H, et al. Circulating plasma fatty acids and risk of pancreatic cancer: Results from the Golestan Cohort Study. *Clin Nutr*. 2021;40:1897-904.
 15. Mohamadkhani A, Naderi E, Sharafkhah M, Fazli HR, Moradzadeh M, Pourshams A. Detection of TP53 R249 Mutation in Iranian Patients with Pancreatic Cancer. *J Oncol*. 2013;2013:738915.
 16. Mohamadkhani A, Akbari MR, Ghanbari R, Naderi E, Rezanejad-Asl P, Pourshams A. Direct Sequencing of Cyclooxygenase-2 (COX-2) Revealed an Intronic Variant rs201231411 in Iranian Patients with Pancreatic Cancer. *Middle East J Dig Dis*. 2015;7:14-8.
 17. Mohamadkhani A, Pourshams A, Viti J, Cellai F, Mortazavi K, Sharafkhah M, et al. Pancreatic Cancer is Associated with Peripheral Leukocyte Oxidative DNA Damage. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(5):1349-1355.
 18. Fazli HR, Moradzadeh M, Mehrbakhsh Z, Sharafkhah M, Masoudi S, Pourshams A, et al. Diagnostic Significance of Serum Fatty Acid Synthase in Patients with Pancreatic Cancer. *Middle East J Dig Dis*. 2021;13:115-20.
 19. Naderi E, Mostafaei M, Pourshams A, Mohamadkhani A. Network of microRNAs-mRNAs interactions in pancreatic cancer. *Biomed Res Int*. 2014;2014:534821.
 20. Bengtsson A, Andersson R, Ansari D. The actual 5-year survivors of pancreatic ductal adenocarcinoma based on real-world data. *Sci Rep*. 2020;10:16425.