

KARCINOM GUŠTERAČE – UTJECAJ GENETSKIH I OKOLIŠNIH ČIMBENIKA

**Hrvoje Centner¹, Karla Lauš¹, Ema Schönberger^{1,2},
Maja Gradinjan Centner^{2,3*}, Andreja Bartulić^{1,4}**

¹Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska

²KBC Osijek, Zavod za endokrinologiju i bolesti metabolizma, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska

³Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, Franje Kuhača 18, 31000 Osijek, Hrvatska

⁴KBC Osijek, Zavod za gastroenterologiju, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska

pregledni rad

Sažetak

Karcinom gušterače spada u rjeđe oblike karcinoma probavnog sustava. Kasno uzrokuje smetnje, a kada se otkrije najčešće je već u uznapredovalom stadiju. Više od 95 % oboljelih umire unutar 2 godine od postavljanja dijagnoze. Najčešći faktori rizika su: starija životna dob, pušenje, prehrana bogata mastima, a siromašna voćem i povrćem, debljina, smanjena tjelesna aktivnost te ranije bolesti kao što su pankreatitis, šećerna bolest i ciroza jetre. Kod općih smjernica vezanih uz prehranu kao prevenciju razvoja karcinoma gušterače naglasak je na više manjih obroka tijekom dana, pravilnoj kombinaciji nutrijenata unutar obroka i kontroli glikemije. Ovim radom obuhvatit će se preventivne mjere razvoja karcinoma gušterače.

Ključne riječi: gušterača, karcinom, prehrana, autofagija, pretilost

Uvod

Pankreas ili gušterača je neparna žlijezda s endokrinom i egzokrinom funkcijom čiji egzokrini dio čini oko 80 % njenog ukupnog tkiva te izlučuje dvadesetak enzima koji sudjeluju u probavi nutrijenata. Egzokrino žljezdano tkivo gušterače izlučuje enzime nužne za odvijanje probave, a enzimi se pankreasnim sekretom izljevaju u izvodne kanaliće te potom u akcesorni i glavni pankreatični kanal koji se zajedno s glavnim žučnim kanalom izljevaju u lumen dvanaestnika (duodenuma) gdje se dotad inaktivni enzimi iz proenzimskog transformiraju u aktivni enzimski oblik. Endokrini dio gušterače tvore Langerhansovi otočići s četiri glavna tipa stanica.

B-stanice koje izlučuju inzulin, α -stanice koje izlučuju glukagon s djelovanjem na glukozu u plazmi (GUP), δ -stanice koje izlučuju somatostatin koji inhibira izlučivanje prethodno navedenih hormona te pankreasni polipeptid (PP) stanice čiji produkt regulira crijevni motilitet, sekreciju nekih gastrointestinalnih (GI) enzima i drugo.

Osim navedenih gušterača posjeduje još dva tipa stanica, a to su D1 koje izlučuju vazoaktivni intestinalni polipeptid (VIP) te enterokromafine stanice u kojima se sintetizira serotonin, a imaju bitnu ulogu u nastanku tumora gušterače.

Karcinom gušterače u najvećem broju slučajeva podrazumijeva adenokarcinom spomenutih izvodnih kanala. Uz adenokarcinom postoje i klinički rjeđe viđani oblici tumora gušterače kojih je oko 2 % svih neuroendokrinih tumora gušterače, a koje čine skupine

inzulinom, gastrinom, vipom, glukagonom te somatostatinom. Više od trećine ovdje navedenih tumora su nefunkcionalni tumori odnosno bez endokrine funkcije tako da ne dovode do prekomjernog izlučivanja hormona i s njima povezanih simptoma. Karcinom gušterače je među karcinomima sedmi uzročnik smrtnosti. Incidencija u značajnoj mjeri varira od države do države, a vodeće po incidenciji su Europa i Sjeverna Amerika, dok najnižu pojavnost karcinoma gušterače ima Afrika i dijelovi Azije tako da je u zemljama s većim razvojem veća i incidencija ovog karcinoma kod osoba oba spola (Wong i sur., 2017). Značajan nesrazmjer pojavnosti karcinoma gušterače u različitim državama govori o značaju rizičnih čimbenika.

Rizični čimbenici koji dovode do karcinoma gušterače su oni na koje je moguće utjecati te čimbenici na koje nije moguće utjecati kao što su dob, spol, etnička pripadnost, krvna grupa, crijevna mikrobiota, pojavnost karcinoma u obitelji, ali i genske predispozicije kao i šećerna bolest. Tako se karcinom gušterače drži za bolest uglavnom starijih osoba relativno jednako raspoređen na oba spola (Wahi i sur., 2009). Češća je pojavnost u Afro Amerikanaca, a ta činjenica se pripisuje uglavnom promjenjivim faktorima (Midha i sur., 2016) za razliku od nepromjenjive pripadnosti određenoj krvnoj grupi gdje je krvna grupa 0 u nižem riziku za pobol od ove bolesti zahvaljujući alteracijama glikoziltransferaze među različitim krvnim grupama (Wolpin i sur., 2009). Istraživanja crijevne mikrobiote pokazuju kako različite razine crijevnih bakterija imaju utjecaj na različite ishode u pojavnosti ovog karcinoma.

S druge strane osobe čiji su članovi obitelji iz prve linije srodstva oboljeli od karcinoma gušterače imaju devet puta uvećan rizik za obolijevanje (McGuigan i sur., 2018) kao i osobe oboljele od šećerne bolesti. Ipak treba biti svjestan da šećerna bolest sama po sebi može biti i rana prezentacija karcinoma gušterače tako da je HbA1c potencijalan marker u ranom otkrivanju ovog karcinoma (Grote i sur., 2011).

Od promjenjivih čimbenika u nastanku karcinoma gušterače je najznačajnije pušenje cigareta (Iodice, 2008), uz to svoje mjesto ima prekomjerna konzumacija alkohola i kronični pankreatitis. Uz navedeno, svoje mjesto pri povećanju rizika uz nutritivne čimbenike drži i pretilost - za svakih 5 jedinica indeksa tjelesne mase (ITM) rizik pojave karcinoma gušterače povećava se za 10 % podjednako u oba spola (Pancreatic cancer statistics, 2022).

Broj osoba koje prežive pet godina nakon potvrđivanja dijagnoze karcinoma gušterače je približno 6 %, no glavni razlog za ovako nisko petogodišnje preživljenje jest stadij bolesti i postojanje metastaza u udaljenim organima u trenutku dijagnoze. Iako umjetna inteligencija otvara mogućnosti za pomoć u ranijem otkrivanju karcinoma gušterače (Lin i sur., 2022), ovaj karcinom se zbog nespecifičnih simptoma najčešće prezentira vrlo kasno i samo je 20 % pacijenata podobno za uspješnu kiruršku resekciju (Ilic i sur., 2016) kao potencijalnu opciju za izlječenje u slučaju adenokarcinoma kao najčešćeg tipa karcinoma pankreasa.

Uloga gušterače u metabolizmu hrane

Gušterača igra važnu ulogu u probavi hrane jer proizvodi enzime i inzulin koji pomažu razgraditi hranu. Hranjive tvari iz hrane tada se mogu apsorbirati u krv i tijelo ih može iskoristiti. Različiti enzimi gušterače pomažu razgraditi hranu koja sadrži masti, proteine i ugljikohidrate. Karcinom gušterače može smanjiti broj enzima koje gušterača proizvodi. Također može spriječiti enzime da dođu do crijeva, gdje su potrebni za probavu. Na primjer, karcinom može blokirati kanal gušterače, koji prenosi enzime iz gušterače u tanko crijevo (Diet and pancreatic cancer, 2020).

Povezanost skupina pojedinih namirnica u prevenciji i nastanku karcinoma gušterače

Dobro je poznato da voće, povrće, cjelovite žitarice i orašasti plodovi sadrže povećane količine fitokemikalija, bioaktivnih spojeva koji mogu pružiti zaštitu od niza kroničnih bolesti i karcinoma uopće, a koji se klasificiraju kao karotenoidi, fenoli, alkaloidi, spojevi koji sadrže dušik i organosumporni spojevi

(Falasca, 2014). Iako njihovi mehanizmi djelovanja tek trebaju biti u potpunosti razjašnjeni, otkriveno je da fitokemikalije posjeduju aditivno i sinergijsko djelovanje, što bi moglo objasniti njihova antikancerogena svojstva. Neki od mehanizama predloženih za objašnjenje antikancerogenih svojstava fitokemikalija uključuju:

- antioksidativno i protuupalno djelovanje;
- inhibicija stanične proliferacije, diferencijacije, adhezije i invazije;
- antibakterijsko i antivirusno djelovanje i stimulacija imunoloških funkcija;
- popravak oštećenja DNK;
- regulacija metabolizma steroidnih hormona i estrogena;
- regulacija putova prijenosa signala;
- regulacija enzima;
- inhibicija supresije onkogeni i indukcija ekspresije gena supresije tumora;
- aktivacija G zaustavljanja staničnog ciklusa;
- indukcija stanične diferencijacije i apoptoze (Liu i sur., 2013).

Voće, povrće, orašari i cjelovite žitarice

Osim uloge fitokemikalija, prehrambena vlakna, jedna od glavnih komponenti voća, povrća, cjelovitih žitarica i orašastih plodova, otkrivena su u obrnutoj korelaciji s rizikom od pojavnosti karcinoma. Studija kontrole slučaja provedena na 326 bolesnika s karcinomom gušterače u Italiji otkrila je da su topiva i netopiva vlakna i vlakna iz voća obrnuto povezana s karcinomom gušterače, iako nije utvrđena povezanost između vlakana žitarica i rizika od karcinoma gušterače (Bolling i sur., 2023). Nasuprot tome, u studiji o mediteranskoj prehrani i riziku od razvoja karcinoma utvrđeno je da cjelovite žitarice imaju zaštitni učinak protiv nekoliko vrsta karcinoma, uključujući karcinom gušterače. U prospektivnoj studiji koja je uključivala 75 680 žena koje su konzumirale porciju orašastih plodova od 28 g dva ili više puta tjedno ista je povezana sa značajno smanjenim rizikom od razvoja karcinoma gušterače (Bao i sur., 2013). Studija kontrole slučaja unutar kohortne studije EPIC (Europsko prospektivno istraživanje karcinoma i prehrane) izvijestila je o obrnutoj korelaciji između razina beta-karotena u plazmi (sadržanog u narančastom voću i povrću i tamnozelenom lisnatom povrću), zeaksantina (sadržanog u paprici, kukuruзу i šafranu) i alfa-tokoferola (sadržan u zelenom i narančastom povrću i rajčicama) u odnosu na rizik od karcinoma gušterače (Jeurnink i sur., 2015). Štoviše, neki izotiocijanati, spojevi sadržani u povrću iz skupine kruciferne

povrća (tj. brokula, cvjetača, kupus i prokulice), kao što su sulforafan, benzil izotiocijanat i fenetil izotiocijanat, pokazali su inhibicijski učinak na stanice karcinoma gušterače u in vitro i studijama na životinjama (Sahu i sur., 2009).

Meso i riba

Neka su istraživanja pokazala da prerađeno crveno meso ili meso kuhano na vrlo visokim temperaturama metodama poput prženja, pečenja na žaru ili roštilja treba ograničiti kako bi se smanjio rizik od karcinoma gušterače. Moguća zaštitna uloga ribe protiv karcinoma gušterače mogla bi biti potkrijepljena hipotezom da bi dugolančane (n-3) polinezasićene masne kiseline (LC-PUFA) kojih ima u izobilju u ribi, mogle biti korisne protiv onkogenosti gušterače zbog protuupalnih svojstava ove hranjive tvari, s obzirom na činjenicu da kronična upala može igrati ulogu u karcinogenezi gušterače. U nedavnoj meta-analizi, koja je uključivala devet prospektivnih kohortnih i 10 studija slučaja-kontrole, nije pronađena inverzna povezanost konzumacije ribe ili LC-PUFA s rizikom od karcinoma gušterače i to je bilo u skladu s drugim objavljenim studijama (Pericleous i sur., 2014).

Masti i šećeri

Čim lipidi uđu u duodenum, oslobađa se kolecistokinin koji potiče lučenje enzima gušterače. Tijekom dugih razdoblja to može dovesti do hipertrofije gušterače i hiperplazije acinusa te posljedično do neoplazije gušterače. Ne postoji izravna veza između konzumacije rafiniranog šećera i pojavnosti karcinoma gušterače, međutim hiperinzulinemija, pretilost, metabolički sindrom i šećerna bolest pozitivno su povezani s rizikom od karcinoma gušterače (Pericleous i sur., 2014).

Restrikcija kalorija

Uz prehranu bogatu voćem, povrćem, orašastim plodovima i cjelovitim žitaricama, restrikcija kalorija još je jedna obećavajuća strategija koja se čini učinkovitom u zaštiti od rizika od karcinoma. Zapravo, kroničnom kontrolom količine unesenih kalorija (u životinjskom modelu obično se provodi smanjenje od 20 % do 40 %), dolazi do smanjene razine inzulina, inzulinu sličnog faktora rasta, leptina, adiponektina, inhibitora aktivatora plazminogena, citokina te se dobije faktor rasta vaskularnog endotela. Ove promjene doprinose smanjenju upale i signaliziranja čimbenika rasta te smanjenju vaskularnih poremećaja, uzrokujući smanjenje rizika

od karcinoma i progresije karcinoma. Ovi nalazi jasno pokazuju vezu između visokokalorične prehrane i vjerojatnosti razvoja karcinoma gušterače te sugeriraju plan djelovanja iz preventivne perspektive (Hursting i sur., 2013).

Autofagija kao dio liječenja karcinoma gušterače

Autofagija može imati različite uloge kod karcinoma ovisno o vrsti tumora i kontekstu (Levine i sur., 2008). Doista, tijekom prvih faza progresije tumora autofagija sprječava genomsku nestabilnost i blokira inicijaciju tumora, dok u uznapredovalim stadijima bolesti autofagija, kroz razgradnju i recikliranje staničnih komponenti, doprinosi povećanom zahtjevu za brzim rastom stanica raka. Adenokarcinomi karakteriziraju visoke razine bazalne autofagije, a pokazalo se da farmakološka ili genetska supresija autofagije inhibira rast karcinoma gušterače in vivo i in vitro (Sousa i sur., 2014). Stoga je za rast adenokarcinoma potrebna autofagija, a lijekovi koji inhibiraju ovaj proces predloženi su za kliničko testiranje kod pacijenata s adenokarcinomom gušterače, kao i kod drugih tumora koji pokazuju sličnu ovisnost o autofagiji. Kao posljedica ovog sve većeg interesa za ciljanje ovog procesa, trenutno postoji nekoliko kliničkih ispitivanja koja uključuju inhibitore autofagije, kao što su klorokin i njegovi derivati. Među različitim mehanizmima putem kojih prehrambeni spojevi mogu utjecati na rizik od karcinoma, autofagija se pojavljuje kao važan proces na koji utječe prehrana. To ne iznenađuje s obzirom na to da je dostupnost hranjivih tvari glavni dio autofagije. Nekoliko prehrambenih spojeva pokazalo se da utječu na autofagiju kao što su kvercetin, genistein, kurkumin, sulforafan i resveratrol (Singletary i sur., 2008). Osim toga, pokazalo se da vitamin D utječe na autofagiju i sve više dokaza podupire potencijalnu ulogu vitamina D i njegovih analoga u prevenciji ili liječenju karcinoma gušterače (Barreto i sur., 2015).

Pretilost i karcinom gušterače

Veza između pretilosti (ITM > 30,0 kg/m²), šećerna bolesti tipa 2, kardiovaskularnih bolesti i karcinoma odavno je utvrđena, iako još nisu u potpunosti razjašnjeni mehanizmi kojima dodatne masne naslage povećavaju rizik od karcinoma. Karcinom gušterače trenutno je na popisu karcinoma povezanih s pretilošću, zajedno s karcinomom debelog crijeva, jednjaka, bubrega, endometrija i postmenopausalnim karcinomom dojke (Azyolinsky i sur., 2014).

Pretilost ili prehrana bogata mastima jedan je od čimbenika koji mogu povećati rizik od razvoja akutnog pankreatitisa (Navina, 2011), mijenjajući ravnotežu probavnih enzima unutar acinarnih stanica i smanjujući lučenje enzima gušterače. Akutni pankreatitis karakterizira upalno stanje gušterače i disfunkcionalna autofagija u stanicama gušterače. Osim toga, povećanjem razine proupalnog hormona leptina i smanjenjem razine protuupalnog hormona adiponektina, pretilost potiče upalu. Dok je normalno upala prirodni odgovor tijela, koje aktivira imunološke stanice pomoću citokina, kemokina i drugih medijatora (Mantovani i sur., 2011), trajna upala može dovesti do nekoliko oštećenja stanica uzrokovanih metaboličkim promjenama i oksidativnim stresom. Autofagija također može posredovati u mehanizmima kemorezistencije stanica raka na lijekove protiv karcinoma. Kao odgovor na metaboličke i terapijske stresove, autofagija inducira staničnu smrt, povećava upalu i potiče tumorigenezu (Gukovsky i sur., 2013). Štoviše, razgradnja prekomjerne masnoće gušterače uzrokovana pretilošću proizvodi višak nezasićenih masnih kiselina koje mogu povećati upalu, nekrozu parenhima i dovesti do oštećenja više organa i smrti (Navina i sur., 2011).

Epidemiološke i eksperimentalne studije dosljedno pokazuju izravnu vezu između pretilosti, visokog ITM-a, debljanja i povećanog rizika od razvoja karcinoma gušterače. Kao posljedica toga, logično je ustvrditi da visokokalorična dijeta i/ili visoka konzumacija masti i šećera, koja s vremenom dovodi do prekomjerne tjelesne mase ili pretilosti, ima negativan utjecaj na rizik od karcinoma gušterače (La Vecchia, 2009).

Literatura

- Azvolinsky, A. (2014): Cancer Risk: The Fat Tissue–BMI–Obesity Connection. *J. Natl. Cancer Inst.* 106 (4), dju100.
- Bao, Y., Han, J., Hu, F.B., Giovannucci, E.L., Stampfer, M.J., Willett, W.C., Fuchs, C.S. (2013): Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *N. Engl. J. Med.* 369, 2001–2011.
- Barreto, S.G., Neale, R.E. (2015): Vitamin D and pancreatic cancer. *Cancer Lett.* 368, 1–6.
- Bolling, BW, Aune, D, Noh, H, Petersen, KS, Freisling, H (2023): Dried Fruits, Nuts, and Cancer Risk and Survival: A Review of the Evidence and Future Research Directions. *Nutrient.* 16, 15(6), 1443.
- Diet and pancreatic cancer, <https://www.pancreaticcancer.org.uk/information/managing-symptoms-and-side-effects/diet-and-pancreatic-cancer/>, [posjećeno: 23.03.2023.]
- Falasca, M., Casari, I., Maffucci, T. (2014): Cancer chemoprevention with nuts. *J. Natl. Cancer Inst.* 106, 238.
- Grote, VA, Rohrmann, S., Nieters, A., Dossus, L., Tjønneland, A., Halkjær, J., i sur. (2011): 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* 54 (12), 3037–3046.
- Gukovsky, I., Li, N., Todoric, J., Gukovskaya, A., Karin, M. (2013). Inflammation, autophagy, and obesity: Common features in the pathogenesis of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 144, 1199–1209.
- Hursting, S.D., Dunlap, S.M., Ford, N.A., Hursting, M.J., Lashinger, L.M. (2013): Calorie restriction and cancer prevention: A mechanistic perspective. *Cancer Metab.* 1, 10.
- Ilic, M., Ilic, I. (2016): Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 28, 22 (44), 9694–9705.
- Iodice, S., Gandini, S., Maisonneuve, P., Lowenfels, AB. (2008): Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 393(4), 535 - 45.
- Jeurnink, S.M., Ros, M.M., Leenders, M., van Duijnhoven, F.J., Siersema, P.D., Jansen, E.H., van Gils, C.H., Bakker, M.F, Overvad, K., Roswall, N., et al. (2015) Plasma carotenoids, vitamin C, retinol and tocopherols levels and pancreatic cancer risk within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition: A nested case-control study: Plasma micronutrients and pancreatic cancer risk. *Int. J. Cancer* 136, E665–E676.
- La Vecchia, C. (2009): Association between Mediterranean dietary patterns and cancer risk. *Nutr. Rev.* 67, S126–S129.
- Levine, B., Kroemer, G. (2008): Autophagy in the pathogenesis of disease. *Cell* 132, 27–42.
- Lin, K.W., Ang, T.L., Li, J.W. (2022): Role of artificial intelligence in early detection and screening for pancreatic adenocarcinoma. *Artif Intell Med Imaging.* 3(2), 21–32.
- Liu, R.H. (2013): Dietary bioactive compounds and their health implications. *J. Food Sci.* 78, A18 – A25.
- Mantovani, A., Cassatella, M.A., Costantini, C., Jaillon, S. (2011): Neutrophils in the activation and regulation of innate and adaptive immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 11, 519–531.
- McGuigan, A., Kelly, P., Turkingtn, R.C., Jones, C., Coleman, H.G., McCain, RS. (2018): Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol.* 24(43), 4846–4861.
- Midha, S., Chawla, S., Garg, P.K. (2016): Modifiable and non-modifiable risk factors for pancreatic cancer: A review. *Cancer Lett.* 10, 381(1), 269–77.
- Navina, S., Acharya, C., DeLany, J.P., Orlichenko, L.S., Baty, C.J., Shiva, S.S., Durgampudi, C., Karlsson, J.M., Lee, K., Bae, K.T., i sur. (2011): Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *Sci. Transl. Med.* 3 (107), 107ra110.

- Pancreatic cancer statistics, <https://www.wcrf.org/cancer-trends/pancreatic-cancer-statistics/>, [posjećeno: 15.04.2023.]
- Pericleous, M., Rossi, R.E., Mandair, D., Whyand, T., Caplin, M.E. (2014): Nutrition and Pancreatic Cancer. *Anticancer Research*. 34(1), 9 - 21.
- Sahu, R.P., Zhang, R., Batra, S., Shi, Y., Srivastava, S.K. (2009): Benzyl isothiocyanate-mediated generation of reactive oxygen species causes cell cycle arrest and induces apoptosis via activation of MAPK in human pancreatic cancer cells. *Carcinogenesis* 30, 1744–1753.
- Singletary, K., Milner, J. (2008): Diet, autophagy, and cancer: A review. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 17, 1596–1610.
- Sousa, C.M., Kimmelman, A.C. (2014): The complex landscape of pancreatic cancer metabolism. *Carcinogenesis* 35, 1441–1450.
- Wahi, M.M., Shah, N., Schrosk, C.E., Rosemurgy, A.S., Goldin, S.B. (2009): Reproductive factors and risk of pancreatic cancer in women: a review of the literature. *Ann Epidemiol.* 19(2), 103 - 11.
- Wolpin, B.M., Chan, A.T., Hartge, P., Chanock, S.J., Kraft, P., Hunter, D.J., Giovannucci, E.L., Fuchs, C.S. (2009): ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 18, 101(6), 424 - 431.
- Wong, M.C.S., Jiang, J.Y., Liang, M., Fang, Y., Yeung, M.S., Sung, J.J.Y. (2017): Global temporal patterns of pancreatic cancer and association with socioeconomic development. *Scientific Reports* 7, 3165.

PANCREATIC CANCER - IMPACT OF GENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS

Hrvoje Centner¹, Karla Lauš¹, Ema Schönberger^{1,2},
Maja Gradinjan Centner^{2,3}, Andreja Bartulić^{1,4}

¹Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Croatia

²Clinical Hospital Centre Osijek, Department of Endocrinology, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Croatia

³Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 18, 31000 Osijek, Croatia

⁴Clinical Hospital Centre Osijek, Department of Gastroenterology, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Croatia

review paper

Summary

Pancreatic cancer is considered as a rare form of gastrointestinal malignancy and one of its characteristics is a late presentation. Usually, when the patient is diagnosed with pancreatic cancer, illness is in its advanced form which leads to more than 95% death rate within first two years from the moment of diagnosis. Most common risk factors for developing pancreatic cancer include old age, cigarette smoking, diet rich in fats but lacking fruits and vegetables. Among important risk factors there are obesity, sedentary lifestyle and previous medical conditions such as pancreatitis, diabetes and liver cirrhosis. Dietary guidelines for prevention of pancreatic cancer include eating several smaller meals throughout the day, choosing optimal nutrient combination within meals and blood glucose control. In this paper, preventive measures for pancreatic cancer development will be covered.

Keywords: pancreas, carcinoma, nutrition, autophagy, obesity