

KARSINOMA REKTUM DI KALANGAN PESAKIT HOSPITAL KUALA LUMPUR.

Azidah A. H., Azmi S., Hanisah A., Hasmah H., Low H. C., Norshamsiah M. D., Ramesh S., Tan C. E.*

ABSTRAK

Satu kajian kes kawalan telah dilakukan keatas 30 pesakit karsinoma rektum yang dipilih dari wad Hospital Kuala Lumpur dari bulan Januari 1991 hingga ke bulan Jun 1994. Tujuan kajian ini ialah untuk menentukan sama ada diabetes melitus, hipertensi, merokok dan pengambilan alkohol merupakan faktor risiko untuk karsinoma rektum. Maklumat didapati daripada Rekod Perubatan. Bagi sampel kawalan seramai 30 pesakit yang bebas dari sebarang kanser telah dipilih secara rawak dari wad-wad lain. Hasil kajian menunjukkan hanya merokok merupakan faktor risiko untuk karsinoma rektum.

ABSTRACT

A case control study was carried out on 30 patients with rectal carcinoma chosen from the wards of Hospital Kuala Lumpur from January 1991 to June 1994. The purpose of this study was to determine whether diabetes mellitus, hypertension, smoking and the consumption of alcohol were risk factors for rectal carcinoma. The relevant data was obtain from the patient Medical Records. Another 30 patients were chosen as the control group who are free from any cancer. They were chosen at random from the other wards of Hospital Kuala Lumpur. This study found that only smoking is a risk factor for rectal carninoma.

PENDAHULUAN

Kejadian karsinoma rektum semangkin bertambah kebelakangan ini. Di Malaysia bilangan pesakit karsinoma rektum yang dirawat di Hospital Kuala Lumpur (HKL) bagi tempoh Januari 1991 hingga Jun 1994 adalah seramai 71 orang.

Seramai 50,000 pesakit meninggal dunia di Amerika Syarikat akibat penyakit yang sama. Setakat ini kajian telah menunjukkan bahawa

*Mahasiswa/wi Perubatan, UKM., Tahun 3, Fasa 1 1994/1995.

karsinoma rektum lebih prevalens di kalangan lelaki (Lelaki : perempuan ialah 3 : 2) yang berumur 50 tahun keatas. Dari segi etiologi ia dikaitkan dengan diet kaya lemak dan kurang serat. Ia telah diperhatikan di kalangan orang kulit putih Amerika Syarikat dan orang Jepun disebabkan diet dan tahap stress di dalam penghidupan seharian.

Karsinoma rektum biasanya dikesan dari pemeriksaan tinja untuk darah (occult blood) dan ini diikuti dengan sigmoidoskopi atau kaedah radiologi sebagai kaedah penyiasatan tambahan. Karsinoma rektum hanya dikesan pada peringkat lanjut apabila keadaan sudah teruk. Diabetes melitus dan hipertensi pula merupakan dua penyakit yang tinggi prevalensnya di Malaysia.

Tujuan utama kajian ini adalah untuk menentukan sama ada diabetes melitus, hipertensi, merokok dan pengambilan alkohol merupakan faktor risiko untuk mendapat karsinoma rektum.

METODOLOGI

Satu kajian kes kawalan telah dilakukan di atas satu sampel seramai 60 orang pesakit Hospital Kuala Lumpur (HKL). Kumpulan kes seramai 30 orang terdiri daripada penghidap karsinoma rektum dan kumpulan kawalan seramai 30 orang lagi yang bebas dari sebarang kanser sebagai sampel kawalan.

Bagi sampel kes, seramai 71 orang pesakit dengan karsinoma rektum telah diperolehi dari bahagian Rekod Perubatan, Universiti Kebangsaan Malaysia. Seterusnya hanya 30 orang dipilih berasaskan rekod perubatan yang lengkap dari segi variabel yang dikaji. Daripada jumlah ini 23 adalah lelaki dan 7 adalah perempuan.

Bagi sampel kawalan seramai 30 pesakit yang bebas dari sebarang kanser dipilih secara rawak dari wad lain. Setiap sampel kes dipadankan dengan sampel kawalan berasaskan bangsa, umur dan jantina.

Definisi variabel yang dikaji adalah seperti berikut:

Diabetes melitus:	Paras glukos darah (puasa) yang melebihi julat normal (3 - 6.9 mmol/dl)
Hipertensi:	Primer atau sekunder dimana tekanan darah arteri sistemik melebihi 140/95 mmHg diukur dengan sfigmomanometer.
Merokok:	Menghisap rokok (tanpa mengambil kira bilangan, saiz atau jenama).
Mengambil alkohol:	Sebarang pengambilan minuman beralkohol tidak mengira kekerapan atau kuantiti.

KEPUTUSAN

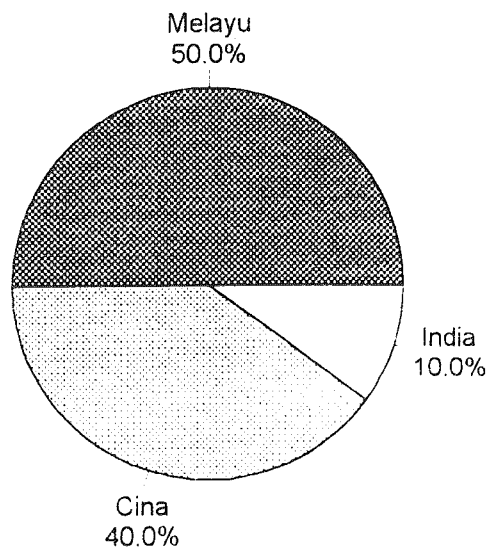
Rajah 1 menunjukkan taburan kes karsinoma rektum mengikut etnik, dimana 50% daripada kes adalah Melayu, diikuti oleh kaum Cina (40%) dan India (10%).

Jadual 1 menunjukkan hubungan faktor risiko seperti diabetes melitus, hipertensi, merokok dan pengambilan alkohol dengan kejadian karsinoma rektum. Hanya faktor merokok mempunyai hubungan yang bererti dengan karsinoma rektum.

Jadual 1 Pengaruh faktor risiko terhadap karsinoma rektum

Faktor risiko	Khi kuasadua	Nisbah ods
Diabetes melitus	3.75	0.05 - 1.25
Hipertensi	2.45	0.08 - 1.54
Merokok	5.55	1.07 - 12.40
Pengambilan alkohol	0.42	0.36 - 6.57

Rajah 1 Taburan pesakit karsinoma rektum mengikut etnik



PERBINCANGAN

Dari hasil kajian, dapat disimpulkan bahawa tiada hubungan bererti diantara diabetes melitus dan hipertensi dengan karsinoma rektum. Hasil kajian jelas menunjukkan bahawa merokok meningkatkan risiko mendapatkan karsinoma rektum sementara pengambilan alkohol pula tidak mempunyai hubungan dengan karsinoma rektum. Ini berlainan dengan hasil kajian yang dilakukan oleh Cape et al. (1991) yang mengatakan bahawa merokok dan pengambilan alkohol merupakan faktor-faktor risiko bagi karsinoma rektum. Mengikut hasil kajian tersebut, bagi mereka yang merokok, risiko relatif mendapat karsinoma rektum adalah dua kali ganda. Kajian ini pula mendapati risiko relatif akibat merokok adalah 1.83.

Seterusnya Cape et al. (1991) menunjukkan bahawa risiko relatif mendapat karsinoma rektum akibat pengambilan alkohol adalah tiga kali ganda, sementara hasil kajian ini pula mendapati bahawa alkohol bukan merupakan faktor risiko bagi karsinoma rektum.

Hasil kajian ini mencerminkan amalan sosial dan kebudayaan masyarakat Malaysia. Merokok adalah satu tabiat yang dipraktikkan dengan meluas di kalangan orang Malaysia. Akan tetapi pengambilan alkohol pula tidak digalakkan dan dikalangan sesetengah bangsa diharamkan sama sekali oleh agama. Sebagai contoh, 50% daripada sampel kes adalah orang Melayu beragama Islam yang ditegah dari mengambil alkohol. Dari penghematannya, faktor inilah yang menyebabkan hasil kajian mendapati alkohol bukan faktor risiko karsinoma rektum. Sebagai kesimpulan didapati bahawa merokok merupakan faktor risiko bagi karsinoma rektum di Malaysia. Alkohol pula tidak merupakan faktor risiko. Saringan dicadangkan untuk mereka yang berisiko tinggi untuk mendapat karsinoma rektum. Mereka adalah lelaki yang berumur lebih dari 40 tahun dan mereka yang mengambil diet kaya lemak dan kurang serat.

PENGHARGAAN

Ribuan terima kasih kepada Prof Dr. Osman Ali, Ketua Jabatan Kesihatan Masyarakat, Fakulti Perubatan, UKM. Dr. Hj. Khalib Abd. Latip, Penyelaras Fasa 1 (Posting JKM), Dr. Jamal Hisham Hashim selaku pensyarah pembimbing Kumpulan C. Juga merakamkan penghargaan kepada kakitangan JKM, kakitangan Hospital Kuala Lumpur dan tidak melupakan Unit Rekod Perubatan, UKM.

RUJUKAN

- ¹Bidoli, E., et al. 1992 Food consumption and cancer of the colon and rectum in North-Estern Italy. *International Journal of Cancer*. 50(2): 223-229.
- ²Zhang-C., 1992. A case study of colorectal cancer in Beijing. *Chung-hua-Liu-Hsing-Ping-Hsueh-Tsa-Chin*. 13(6): 321-324
- ³Cope, G. F., Wyatt, J. I., Pinder, I. F., Lee, P. N., Heatley, R. V & Kelleher, J., 1991. Alcohol Consumption in patients with colorectal adenomatous polyps. *Gut*: 32(1); 70-72.
- ⁴Chandrasama, P. & Taylor, C. R. 1991. *Basis of Disease. Concise Pathologic*. W. B. Saunders Company. 620-622.
- ⁵Robbins, S.L., Cotran, R.S., & Kumar, V. 1994. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. W. B. Saunders Company. 897-902.
- ⁶Kumar, P., & Clark, M. L. 1994. *Clinical Medicine*. Bailliere Tindall. 225-226..

FAKTOR-FAKTOR RISIKO KARSINOMA PANKREAS DI HOSPITAL KUALA LUMPUR

Abdul Aziz H., Kumar S., Majdan R., Mohd. Azahadi O., Muhaida Suzana M.M., Ng C. K., Noor Aida I., Sabariah M. N.*

ABSTRAK

Kajian kes kawalan ini dilakukan untuk mengkaji taburan karsinoma pankreas mengikut jantina, umur, etnik dan kedudukan anatomi serta menentukan risiko kejadian karsinoma pankreas disebabkan oleh merokok, pengambilan alkohol dan sejarah keluarga. Sebanyak 27 kes karsinoma pankreas telah diambil dari wad-wad pembedahan Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM) dan Hospital Kuala Lumpur (HKL) dari Januari 1991 hingga Disember 1993, manakala kawalan adalah diambil dari wad-wad pembedahan UKM secara padanan menurut umur, jantina dan etnik. Kajian ini mendapati karsinoma pankreas adalah lebih tinggi pada kaum lelaki (55.6%) berbanding perempuan (44.4%). Taburan karsinoma pankreas menurut etnik paling tinggi di kalangan kaum Cina (59.3%), Melayu (22.2%) dan India (18.5%). Kebanyakan pesakit karsinoma pankreas berumur antara 40 hingga 80 tahun, dimana majoritinya berumur 60 hingga 80 tahun. Karsinoma pankreas juga lebih kerap berlaku di bahagian kepala pankreas berbanding bahagian anatomi yang lain. Dari kajian ini didapati merokok merupakan satu faktor risiko kepada kejadian karsinoma pankreas ($\chi^2 = 6.31$, $p = 0.012$, nisbah ods (NO) = 4.38, 95% selang keyakinan (SK): 1.17, 17.14). Tiada hubungan didapati diantara kejadian karsinoma pankreas dengan sejarah keluarga ($\chi^2 = 0.22$, $p = 0.64$), manakala risiko pengambilan alkohol dengan karsinoma pankreas adalah tidak jelas ($\chi^2 = 4.80$, $p = 0.028$, NO = 3.45, 95% SK : 0.98, 12.49)

Kata kunci: Karsinoma pankreas, merokok, pengambilan alkohol, sejarah keluarga.

ABSTRACT

This case control study was conducted to determine the distribution of pancreatic carcinoma according to sex, age, ethnic, anatomical site of the lesion and to determine smoking, alcohol ingestion and positive family history as risk factors of pancreatic carcinoma. Altogether 27 cases of pancreatic

*Mahasiswa/wi Perubatan, Kumpulan B, Tahun 3, Fasa 1, Sesi 1994/95.

carcinoma were selected from surgical wards of the Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM) and Kuala Lumpur Hospital (HKL), while controls were taken from UKM surgical wards, with one to one matching according to age, sex and ethnic. From this study, the majority of pancreatic carcinoma occurs in male (55.6%) and the percentage for female was 44.4%. The distribution by ethnicity was highest among the Chinese (59.3%), followed by the Malays (22.2%) and Indians (18.5%). Most of the patients were between the age of 40 and 80 years old, and the majority were between 60 to 80 years old. The site of lesions was more at the head of the pancreas compared to other sites. There is an increase risk between pancreatic carcinoma and smoking ($\chi^2 = 6.31$, $p = 0.012$, odd ratio (OR) = 4.38, 95% Confidential Interval (CI): 1.17, 17.14). There is no relationship between positive family history and pancreatic carcinoma ($\chi^2 = 0.22$, $p = 0.64$) while the risk between alcohol ingestion and pancreatic carcinoma cannot be clearly interpreted ($\chi^2 = 4.80$, $p = 0.028$, OR = 3.45, 95% CI = 0.98, 12.49).

Key words: *Pancreatic carcinoma, smoking, alcohol ingestion, positive family history.*

PENDAHULUAN

Karsinoma pankreas adalah satu jenis karsinoma yang mempunyai prognosis yang buruk. Kajian oleh Jessup (1993) mendapati hanya 1 hingga 3% pesakit karsinoma pankreas dapat hidup selama 5 tahun¹. Antara faktor-faktor yang sering dikaitkan dengan kejadian karsinoma pankreas adalah merokok, pengambilan alkohol, diet terutama yang kaya dengan protin dan lemak, minuman kopi, inflamasi pankreas kronik dan sejarah keluarga. Disebabkan prognosisnya yang buruk dan kurangnya kajian yang dilakukan di Malaysia maka kami telah mengambil inisiatif untuk melakukan kajian ini yang bertujuan untuk mengkaji faktor-faktor risiko kejadian karsinoma pankreas di Malaysia.

METODOLOGI

Kajian kes kawalan ini telah dijalankan di HKL menggunakan populasi pesakit-pesakit yang didiagnosis menghidap karsinoma pankreas di antara Januari hingga Disember 1993. Populasi kes ini telah dipadankan dengan suatu populasi kawalan secara padanan satu ke satu menurut jantina.

umur dan etnik yang diambil dari wad-wad pembedahan Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM).

Data-data pesakit telah diperolehi dari Unit Rekod, UKM dan Hospital Kuala Lumpur (HKL) dimana sebanyak 52 kes karsinoma pankreas telah diperolehi dari data pesakit. Walau bagaimanapun hanya 27 kes sahaja yang sesuai digunakan dalam kajian ini disebabkan terdapatnya 12 kes di mana pesakit adalah orang yang sama tetapi menggunakan nombor pendaftaran yang berlainan, dan terdapatnya 13 kes yang tidak dapat dikesan rekod-rekod mereka. Data yang diambil dari rekod adalah umur, etnik, jantina, merokok, pengambilan alkohol, sejarah keluarga dan kedudukan anatomi karsinoma tersebut. Data seperti diet dan inflamasi pankreas kronik tidak dijadikan variabel disebabkan kurangnya maklumat mengenai perkara-perkara tersebut.

Diagnosis karsinoma pankreas dibuat berdasarkan kepada keputusan ujian histopatologi dari biopsi pankreas ataupun melalui prosedur-prosedur investigasi seperti ultrasound, CT scan dan sebagainya. Merokok atau perokok didefinasikan sebagai individu yang telah menghisap sekurang-kurangnya 10 batang rokok sehari sekurang-kurangnya selama 6 bulan secara berterusan. Jenis rokok yang dimaksudkan termasuklah 'cigarette', curut dan paip. Minuman beralkohol didefinasikan sebagai sebarang jenis minuman yang mengandungi alkohol seperti bir, wine, samsu, vodka dan telah diambil sekurang-kurangnya 6 bulan secara berterusan tanpa mengambilkira kuantiti dan jenis minuman. Sejarah keluarga dimaksudkan sebagai mana-mana ahli keluarga terdekat (datuk hingga sepupu) yang menghidap sebarang jenis neoplasma samada benigna atau malignan.

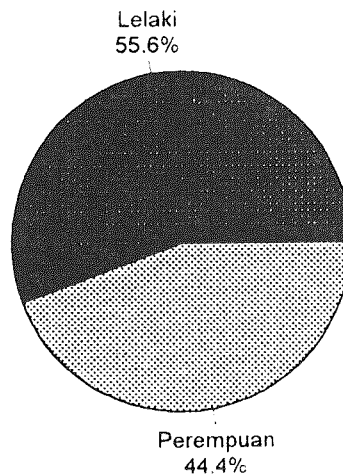
Pengolahan data adalah secara manual dan komputer. Analisa analitik secara khi kuasadua telah dilakukan untuk mengkaji hubungan antara variabel-variabel tertentu dengan kejadian karsinoma pankreas. Nisbah ods dengan selang keyakinan 95% telah dikira bagi menentukan berapa kalikah risiko pesakit yang mempunyai faktor-faktor risiko untuk mendapat karsinoma pankreas berbanding dengan mereka yang tiada faktor risiko.

HASIL

Taburan kes dan kawalan

Seperti yang ditunjukkan oleh Rajah 1 kebanyakan pesakit karsinoma pankreas adalah kaum lelaki seramai 15 orang (55.6%) berbanding dengan pesakit perempuan seramai 12 orang (44.4%). Bagi kumpulan etnik, kaum Cina adalah seramai 16 orang (59.3%), Melayu seramai 6 orang (22.2%) dan India seramai 5 orang (18.5%) seperti pada Rajah 2. Sejumlah 19 kes karsinoma pankreas (70.4%) terletak pada kepala pankreas dan selebihnya pada lain-lain kedudukan anatomi (Rajah 3). Taburan pesakit karsinoma pankreas menurut umur ditunjukkan oleh Rajah 4 dimana kebanyakan pesakit terdiri daripada mereka yang berumur diantara 60 hingga 80 tahun.

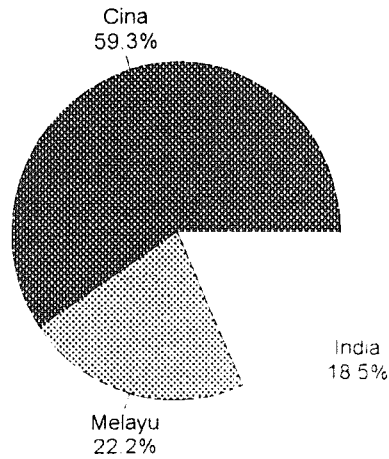
Rajah 1 Taburan pesakit karsinoma pankreas menurut jantina.



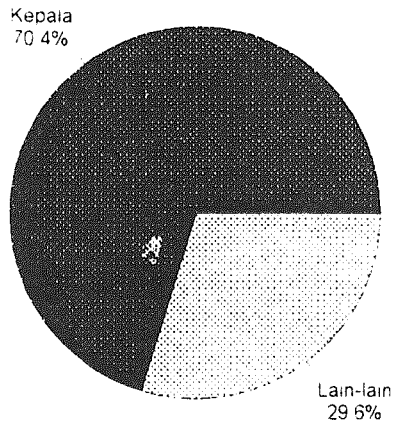
Merokok

Seramai 21 orang (77.8%) daripada 27 kes adalah perokok manakala 6 orang (22.2%) yang lain tidak merokok. Bagi kawalan pula didapati 12 orang (44.4%) terdiri daripada kalangan perokok manakala 15 orang (55.6%) tidak merokok. Ujian X^2 menunjukkan terdapat hubungan antara merokok dengan karsinoma pankreas dengan nilai X^2 ialah 6.31 dan nilai aras keertian (p) adalah 0.012 ($p = <0.05$) (Jadual 1).

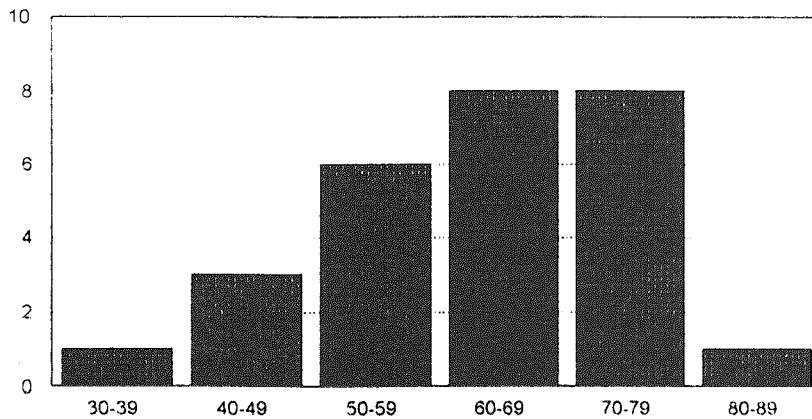
Rajah 2 Taburan pesakit karsinoma pankreas menurut etnik



Rajah 3 Taburan karsinoma pankreas menurut kedudukan anatomi



Rajah 4 Taburan pesakit karsinoma pankreas menurut umur



Jadual 1 Nisbah ods bagi karsinoma pankreas bagi merokok, pengambilan alkohol dan sejarah keluarga.

Ciri-ciri	Kes	Kawalan	Nisbah ods	95% selang keyakinan
Merokok	21(77.8%)	12(44.4%)	4.38	1.17,17.14
Tidak merokok	6(22.2%)	15(55.6%)		
Ambil alkohol	19(70.4%)	11(40.7%)	3.45	0.98,12.49
Tidak ambil alkohol	8(29.6%)	16(59.3%)		
Ada sejarah keluarga	2(7.4%)	3(11.1%)	0.64	0.07,5.35
Tiada sejarah	25(92.6%)	24(88.9%)		

Pengambilan alkohol

Seramai 19 orang (70.4%) pesakit mengambil minuman beralkohol manakala 8 orang (29.6%) yang lain tidak mengambilnya. Seramai 11 kawalan (40.7%) mengambil minuman beralkohol manakala selebihnya, 16 kawalan (59.3%) tidak mengambilnya. Nilai X^2 ialah 4.80 dan nilai aras keertian adalah 0.028 ($p < 0.05$), (Jadual 1).

Sejarah keluarga

Didapati hanya 2 orang pesakit (7.4%) yang mempunyai sejarah keluarga yang positif. Seramai 25 pesakit (92.6%) yang lain tidak mempunyai sejarah keluarga. Bagi kawalan pula, 3 orang (11.1%), mempunyai sejarah keluarga yang positif manakala 24 orang (88.9%) yang lain tidak. Nilai X^2 ialah 0.22 dan batas keertian ialah 0.64 ($p > 0.05$), (Jadual 1).

PERBINCANGAN

Hasil kajian ini mendapati kebanyakan pesakit karsinoma pankreas adalah terdiri daripada kaum lelaki (55.6%), dan majoriti pesakit berumur diantara 60 hingga 80 tahun (59.3%) dan hasil ini adalah sejajar dengan kajian-kajian terdahulu^{2,3}. Kedudukan anatomi di mana karsinoma pankreas sering berlaku adalah pada kedudukan kepala pankreas dan ini adalah sejajar dengan kajian-kajian terdahulu².

Hasil kajian ini juga mendapati bahawa terdapat hubungan diantara merokok dengan karsinoma pankreas (nilai $X^2 = 6.31$ dan $p = 0.012$) dimana mereka yang merokok mempunyai risiko sebanyak 4 kali ganda untuk mendapat karsinoma pankreas berbanding dengan mereka yang tidak merokok. (Nisbah ods (NO):4.38; 95% selang keyakinan (SK): 1.17, 17.14. Kajian-kajian terdahulu juga menunjukkan terdapat peningkatan risiko untuk mendapat karsinoma pankreas di kalangan perokok walaupun risikonya berkurangan apabila seseorang itu berhenti^{4,5,6}.

Terdapat hubungan antara pengambilan alkohol dengan kejadian karsinoma pankreas ($X^2 = 4.80$ dan $p = 0.028$) tetapi hubungan ini adalah kurang jelas di mana kajian ini mendapati nilai pembawa selang keyakinannya adalah menghampiri 1 (NO: 3.45; 95% SK: 0.98, 12.49). Kajian-kajian terdahulu tidak memberi kesimpulan yang konklusif samada pengambilan alkohol akan meningkatkan risiko kejadian karsinoma pankreas atau pun tidak^{4,7,8}. Walaupun begitu bagi kajian yang mengatakan adanya hubungan, terdapat perbezaan di antara jenis-jenis alkohol yang diambil dengan risiko kejadian karsinoma pankreas.

Hasil kajian ini juga mendapati bahawa tiada hubungan antara sejarah keluarga yang positif dengan karsinoma pankreas ($X^2 = 0.22$ dan $p = 0.64$). Oleh itu tidak terdapat peningkatan risiko kejadian karsinoma pankreas dengan sejarah keluarga yang positif. Ini menunjukkan bahawa karsinoma pankreas bukanlah penyakit keturunan seperti lain-lain karsinoma contohnya karsinoma payudara. Walau bagaimanapun tiada kajian terdahulu yang boleh menyokong keputusan ini.

Kajian-kajian lain mendapati diet yang kaya dengan protin atau lemak serta minuman kopi memainkan peranan dalam kejadian karsinoma pankreas di mana risikonya meningkat dengan pengambilan diet-diet tersebut^{9,10}. Kajian ini tidak mengkaji hubungan antara diet dengan karsinoma pankreas disebabkan kekurangan maklumat mengenai diet didalam rekod pesakit. Oleh itu adalah dicadangkan supaya sejarah diet yang lebih mendalam perlu diambil.

Terdapat juga kajian-kajian lain yang dilakukan untuk mengkaji kejadian karsinoma pankreas dengan lain-lain penyakit pankreas seperti diabetes melitus dan inflamasi pankreas kronik. Didapati terdapat hubungan antara penyakit-penyakit tersebut dengan karsinoma pankreas walaupun ianya tidak begitu konklusif⁶.

Bias yang mungkin timbul dalam melakukan kajian ini adalah bias maklumat dimana maklumat yang diperolehi dari rekod pesakit adalah

kurang lengkap dan pesakit pula tidak dapat ditemuduga. Bias pemilihan juga berlaku di mana kes dan kawalan yang dipilih tidak mewakili keseluruhan populasi umum di mana sampel yang dipilih adalah kecil berbanding dengan populasi umum.

Kesimpulannya, merokok merupakan faktor risiko kepada kejadian karsinoma pankreas manakala hubungan antara pengambilan alkohol dengan karsinoma pankreas adalah kurang jelas tetapi sejarah keluarga tidak memainkan peranan langsung dalam kejadian karsinoma pankreas.

PENGHARGAAN

Kami ingin merakamkan setinggi-tinggi penghargaan kepada Dr. Mohd. Idris Md. Nor dan kakitangan Unit Rekod, Universiti Kebangsaan Malaysia dan Hospital Kuala Lumpur yang telah membantu kami dalam menjayakan penyelidikan ini.

RUJUKAN

- ¹Jessup, J. M., Posner, M. & Huberman, M. 1993. Influence of multimodality therapy on the management of pancreas carcinoma. *Semin-Surg-Oncol* 9(1): 27-32.
- ²Iakamov, A. & Zhelena, I. 1990. Cancer of the pancreas. The characteristic of the age distribution and the location of the tumor process in the gland by sex. *Khirurgiia, Sofia* 43(3): 76-78.
- ³Moutet, J.P., Arveux, P., Kurdi, E., Hillon, P. & Faivre, J. 1991. Incidence, diagnosis, treatment and prognosis of the cancer of pancreas. *Bull-Cancer-Paris*. 78(4): 323-330.
- ⁴Zatinski, W.A., Boyle, P., Przewozniak, K., Maisonneuve, P. & Drosik, K. 1993. Cigarette smoking, alcohol, tea and coffee consumption and pancreas cancer risk: a case control study from Opole, Poland. *Int-J-Cancer*. 53(4): 601-607.
- ⁵Howe, G. R., Jain, M., Burch, J. D. & Miller, A. B. 1991. Cigarette smoking and cancer of the pancreas: evidence from a population-base case-control study in Toronto, Canada. *Int-J-Cancer*. 1; 47(3): 323-328.
- ⁶Raymond, L. & Bouchardy, C. 1990. Risk factor to the cancer of pancreas from analytic epidemiologic studies. *Bull-Cancer-Paris*, 77(1): 47-68.
- ⁷Lyon J.L., Mahoney A.W., French T.K. & Moser R. Jr. 1992. Coffee consumption and risk of cancer of the exocrine pancreas: a case-control study in a low-risk population. *Epidemiology*. 3(2): 164-170.
- ⁸Bouchardy, C., Clavel, F., La-Vecchia-C, Raymond, L. & Boyle, P. 1990. Alcohol, beer and cancer of the pancreas. *Int-J-Cancer*. 45(5): 842-846.