

Rezeke Edilemeyen Pankreas Başı Kanserinde Bypass Operasyonlarının İki Ayrı Tipiyle İlgili Prospektif Randomize Bir Klinik Çalışma

RANDOMIZED CLINICAL TRIAL OF TWO TYPES OF BYPASS OPERATIONS IN UNRESECTABLE PANCREAS HEAD CANCER

Dr.Sezai YILMAZ *, Dr.Vedat KIRIMLIOĞLU**, Dr.Cüneyt KAYAALP**,
Dr.Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ**, Dr.Kemal ARDA***,
Dr.Metin ŞAVKILIOĞLU**, Dr.Musa AKOĞLU**

(*) İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, MALATYA
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, (**) Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği,
(***) Radyoloji Departmanı, ANKARA

ÖZET

Amaç: Duodenal obstrüksiyona neden olmayan ve rezeke edilemeyen pankreas başı kanserli olgularda iki farklı palyatif bypass prosedürünün karşılaştırılması.

Durum Değerlendirilmesi: Rezeke edilemeyen pankreas başı kanserinde, terapötik biliyer bypassa profilaktik gastrointestinal bypass ilavesi, daha sonraki gastroduodenal obstrüksiyona yönelik olası bir reoperasyondan sakınmak için önerilir. Bu konuyla ilgili olan, üzerinde fazla durulmamış ve çözümlenmemiş sorun biliodijestif bypass ile gastroenterostominin birbirlerine olan konumlarıdır.

Yöntem: Mayıs 1994-1997 tarihleri arasında TYİH GEC Kliniği'nde duodenal obstrüksiyona neden olmamış, lokal yayılım veya uzak metastaz nedeniyle rezeksiyon yapılamayan 27 pankreas başı kanserli olgu çalışma kapsamına alındı. Prospektif, randomize olarak gerçekleştirilen bu çalışmada 13 hastadan oluşan 1.gruba, proksimalden distale doğru izoperistaltik, antekolik gastrojejunostomi, jejunojejunostomi hepatikojejunostomi ve kolesistektomi uygulandı. Ondört hastadan oluşan 2.gruba ise yine proksimalden distale doğru hepatikojejunostomi anizoperistaltik antekolik gastrojejunostomi ve kolesistektomi uygulandı

Çıkarımlar: Her 2 grup arasında intraoperatif komplikasyonlar, toplam morbidite, gecikmiş gastrik boşalma, relaparotomi oranları, mortalite, hastanede kalış süresi geç dönem üst gastrointestinal sistem kanaması ve yaşam süreleri arasında istatistiki önem arzeden farklılık yoktu ($p > 0.05$). Ancak daha ileri evre hastalardan oluşan 1.grup hastalarda gecikmiş gastrik boşalmanın daha az oranda görülmesi (%15 vs %36, $p > 0.05$) dikkat çekicidir. Kadın hastalarda oral gıdaya başlama zamanı ve hastanede kalma süresi erkeklerden daha uzundu ($p < 0.05$).

Sonuçlar: Rezeke edilemeyen pankreas başı kanserinde, özellikle gecikmiş gastrik boşalmanın yüksek riskinde olan kadın hastalarda her 2 palyatif operasyon tipi, uygun görülebilirse de, 1.grup hastalara uygulanan bypass prosedürleri daha iyi sonuçlarla birlikte.

Anahtar kelimeler: Pankreas kanseri, pankreas başı kanseri, palyatif operasyonlar

SUMMARY

A comparison of the palliative bypass procedures of the non-resectable tumors of the head of the

pancreas without duodenal obstruction. The addition of the prophylactic gastrointestinal bypass procedures to the therapeutic biliiodigestive bypass procedures in non-resectable tumors of the head of the pancreas is strictly recommended to avoid an impending duodenal obstruction. Related to this subject, not too insisted and unsolved problem is location at each other of biliiodigestive bypass and gastroenterostomy. A total of 27 patients with unresectable carcinoma of the head of the pancreas with either distant metastasis or in advanced stage without duodenal obstruction were treated in our institute during the period from May 1994 through May 1997. In this prospective randomized study, we performed a triple bypass in the first group in a fashion of antecolic gastrojejunostomy, jejunojejunostomy and a hepaticojejunostomy from cranial to the caudal after completing cholecystectomy. In the second group the patients underwent hepaticojejunostomy and gastrojejunostomy from cranial to the caudal so called double bypass after completing the cholecystectomy. There was not any statistically significant difference concerning the intraoperative mortality, reoperations, total mortality, delayed gastric emptying, hospital stay, late gastrointestinal bleeding and survival ($p > 0.05$). But the delayed gastric emptying in the advanced tumor patients of the first group-so called triple bypass patients were less than the double bypass patients, which was appreciative (% 15 % versus 30 % $p > 0.05$). Time of the hospitalization and the commencement of the oral diet in the female patients were longer than the male patients ($p < 0.05$). Although both types of the bypass procedures in the female patients with the unresectable tumors of the head of the pancreas with impending duodenal obstruction are acceptable, the triple bypass procedures performed in the first group of patients revealed better results than the double bypass procedures performed in the second group of patients.

Keywords: Pancreatic cancer, pancreatic head cancer, prophylactic operations

Periampuller malignansilerin %85'inden sorumlu olan pankreas başı kanserinin insidansı artış göstermektedir. Maalesef, tanılandığı zaman, pankreas kanserli çoğu hasta küratif cerrahi girişim açısından gecikmiş olarak bulunurlar. Böylece, hastaların büyük kısmında yaşam kalitesini artırmak için semptomların optimal palyasyonu, primer önem taşır. Rezeke edilemeyen pankreas başı kanserli hastalarda palyatif biliyer bypass gereksinimi hemen daima aşıkarken (1,2), palyatif gastrik bypass'ın gereksinimi ve tipi, biliyer bypass kadar aşıkardır. Yalnızca biliyer bypass'ı takiben, hastaların %10-50'sinde gastroduodenal obstrüksiyon ortaya çıktığı bilinmektedir (3,4,5,6,7). Bu nedenle, terapötik biliyer bypass'a, profilaktik gastrointestinal bypass ilavesi daha sonraki gastroduodenal obstrüksiyona yönelik olası bir reoperasyondan sakınmak için önerilmektedir (7,8,9,10,11).

Bu konuyla ilgili olan, üzerinde fazla durulmamış ve çözümlenmemiş başka bir sorun da biliiodigestif ve gastroenterik anastomozların birbirlerine olan konumudur. Hiçbir prospektif, randomize çalışmaya konu edilmemiş olan duodenal obstrüksiyona neden olmamış pankreas başı kanseri olgularında, biliyer ve gastrik anastomozların birbirlerine distal mi, yoksa proksimal mi yapılması ile ilgili yorum çıkarabildiğimiz az sayıda yayın mevcuttur (3,6,8,12,13). Bu konuyla

ilgili prospektif randomize çalışmalara gereksinim olduğu ortadadır. Bu çalışmada duodenal obstrüksiyona neden olmamış, rezeke edilmeyen pankreas başı kanserli olgularda iki farklı palyatif bypass prosedürünün karşılaştırılması amaçlanmıştır.

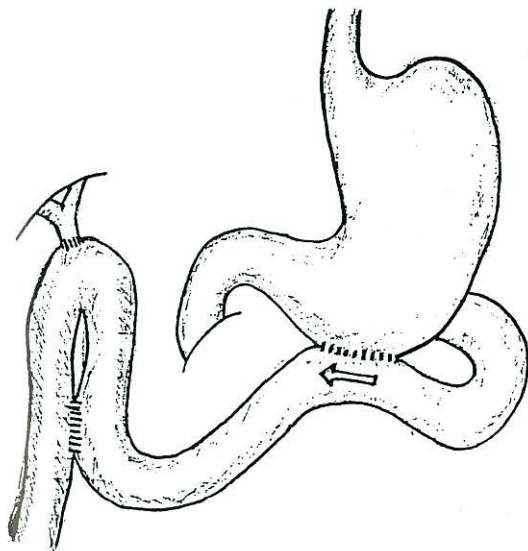
HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği'nde Mayıs 1994 - Mayıs 1997 tarihleri arasında, duodenal obstrüksiyona sebebiyet vermemiş, lokal yayılım veya uzak metastaz nedeniyle rezeksiyon yapılamayan, 27 pankreas başı kanserli olgu dahil edildi. Pankreas kanseri tanısı intraoperatif, tercihen true-cut veya açık biopsi ile doğrulandı. Histolojik olarak karsinoma olduğu gösterilemeyen ancak radyolojik görüntüleme teknikleri ve hastalığı destekleyici klinik seyirle pankreas başı kanserinin belirgin bulgularına sahip hastalarda çalışmaya dahil edildi.

Olguların tümünde preoperatif dönemde anamnez ile kusma olup olmadığı araştırıldı. Kusma olan olgularda üst gastrointestinal pasaj grafleri veya endoskopi ile duodenal obstrüksiyon varlığı araştırıldı. Komplet veya inkomplet duodenal obstrüksiyon olguları çalışma dışı tutuldu. Çalışmaya dahil edilen 27 rezeke

edilemeyen pankreas başı kanserli olgu, rastgele sayı tablosu yöntemiyle randomize edilerek yapılan operasyon tipiyle ilgili olarak 2 gruba ayrıldı. Prospektif randomize olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, 13 hastadan oluşan 1.gruba proksimalden distale doğru izoperistaltik antekolik gastrojejunostomi, jejunojejunostomi hepatikojejunostomi ve kolesistektomi uygulandı (Şekil 1). Afferent ans mümkün olduğu kadar kısa tutulmaya çalışıldı. Ondört hastadan oluşan 2.gruba ise yine proksimalden distale doğru hepatikojejunostomi anizoperistaltik, antekolik gastrojejunostomi ve kolesistektomi uygulandı (Şekil 2). Anastomozların birbirine karşı gergin olmamasına özen gösterildi. Her 2 grup hasta aşağıdaki parametreler yönünden ki-kare, student t, Fisher kesin ki-kare, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis testi ve Kaplan-Meier survival analizi yöntemi ile karşılaştırılarak $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak değerlendirildi.

1. İntraoperatif komplikasyonlar
2. Morbidite
3. Gecikmiş gastrik boşalma: Operasyonun ilk 10 günü içinde oral gıdayı tolere edememe olarak değerlendirildi.
4. Relaparotomi oranları: Operasyonun ilk 30 günü içindeki uygulanan cerrahi girişimler kabul edildi.
5. Mortalite
6. Hastanede kalma süreleri
7. Geç dönemde üst gastrointestinal sistem kanaması



Şekil 1: Grup 1 hastalara uygulanan bypass operasyonu

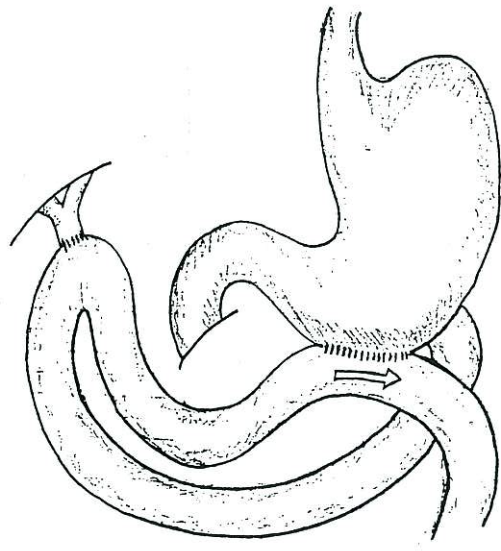
8. Yaşam süreleri

SONUÇLAR

Bu çalışmaya dahil edilen 27 olgunun yaş ortalaması 60.9 ± 12.3 (28-78) olup, operasyon tipine göre yaş oranında bir farklılık yoktu (Tip 1 : 60.1 ± 14.8 , Tip 2: 61.6 ± 9.9 , $U = 86.0$, $P = 0.830$). Birinci grupta bulunan 13 hastanın 9' u erkek 4' ü kadın, 2. gruptaki 14 hastanın 8' i erkek , 6' sı kadın olup her 2 gruba alınan olguların cinse göre dağılımı açısından, Fisher kesin ki-kare testiyle anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.24912$).

Semptomların Grup 1 ve 2 'deki görülme sıklığı Tablo 1 'de ifade edilmiştir. Grup 1' de 2 olguda, Grup 2' de ise 3 olguda son 1 yıl içinde ortaya çıkan diyabet öyküsü vardı. Her 2 grup hastalara uygulanan tanı yöntemleri Tablo 2 'de özetlenmiştir. Operatif non-rezektabilitate kriterleri Tablo 3' de gösterilmiştir. Toplam 12 olguda operatif biopsi sonucu adenokarsinomdu. Preoperatif ince iğne aspirasyon biopsisi yapılan 2 olguyu da ilave edersek toplam 14 olguda (%52) histolojik olarak pankreas adeno-kanser tanısı teyid edildi. Her 2 gruptan 2'şer olguya kimyasal splanchnisektomi uygulandı.

TNM evrenlenmesine göre toplam 27 hastanın 4' ü evre II , 17' si evre III , 6' sı evre IV' e dahil edildi. Grup 1' deki hastaların 8' i evre III, 5' i evre IV' de iken , grup 2' deki 14 hastanın 4' ü evre II , 9' u evre III, 1' i ise evre IV' te idi. Fisher kesin



Şekil 2: Grup 2 hastalara uygulanan bypass operasyonu

TABLO 1: SEMPTOMLARIN GÖRÜLME SIKLIĞI

(değerler % üzerinden belirtilmiştir)

	Grup 1(n:13)	Grup 2(n:14)
Sarılık	77	93
Ağrı	69	71
Zayıflama	77	64
Kusma	23	14

ki-kare testine göre her 2 grup arasında tümör evreleri arasından anlamlı fark vardı ($P=0.03513$).

Intraoperatif komplikasyon olarak, Grup 1' de, 1 olguda kolonik yaralanma meydana geldi. Primer onarım uygulanan olgu postoperatif 1.gün pulmoner komplikasyon nedeniyle kaybedildi ($P=0.48148$).

Toplam morbiditeye, bu çalışmada %48 oranında rastlandı. Birinci grupta 5 olgu, 2. grupta ise 8 olgu morbit seyretti. Morbidite yönünden her 2 grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($\chi^2 = 0.942$, $P=0.3317$).

TABLO 2: UYGULANAN TANI YÖNTEMLERİ

	Grup 1	Grup 2
Sonografi	13	14
CT	8	11
ERCP	5	5
Endosonografi	7	5
FNAC	1	1
PTK-PBD	1	-

CT: Komputerize tomografi; ERCP: Endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi; FNCA: İnce iğne aspirasyon sitolojisi; PTK: Perkütan transhepatik kolanjiografi; PBD: Perkütan biliyer drenaj

Birinci gruptaki 5 olgunun birinde postperatif 2. gün akut böbrek yetmezliği ve üst gastrointestinal kanama meydana geldi. Diğerinde ise biliyer kaçak nedeniyle 6.gün relaparotomi yapılarak anastomoz revizyonu uygulandı. Her 2 olgu da multiorgan yetmezliğinden kaybedildi. Üçüncü olguda ise yara sepsisi mevcuttu. Konservatif tedavi edildi. Kalan 2 olguda ise gecikmiş gastrik boşalma mevcuttu. Grup 2' de ise 3 olguda komplet evantrasyon söz konusuydu. Üç olguya abdominal duvar onarımı uygulandı. Dördüncü olgu ise postoperatif 2.gün ekstraluminal hemora-jiye yönelik relaparotomiye maruz kaldı.

TABLO 3: OPERATİF NON-REZEKTABİLİTE KRİTERLERİ

	Grup 1	Grup 2
Lokal invazyon	13	14
Karaciğer metastazı	3	1
Ascite	2	-

İkinci grupta toplam 4 olguda gecikmiş gastrik boşalma görüldü.

Gecikmiş gastrik boşalma (GGB), Grup 1' de 2 olguda (%15) gözlemlendi. Bir olgu operasyona takiben 10 gün, diğeri ise 18 gün oral gıdaya intolerans gösterdi. TPN ve medikal tedaviler sonrası bu olgularda gastrointestinal motilite sağlandı. Grup 2' de 5 olguda (%36) GGB ortaya çıktı. Bu olgular sırasıyla 11., 13., 14., 20., günler oral gıdaya tolere edebildi. Beşinci olguya yapılan incelemeler sonucu gastrointestinal anastomozun mekanik obstrüksiyonu düşüncesiyle 17 gün re-laparotomi yapıldı. Ancak operasyonda peristomal minimal yapışıklıklar (serozaya tümöral yayılım olabilir) vardı. Proksimal mideden regastroenterostomi yapıldı. Hasta 4. gün orali tolere etti. GGB görülme yönünden 2 grup arasında iki yönlü Fisher kesin ki-kare testine göre farklılık yoktu ($P=0.64733$). Ölen olgular hariç oral beslenmeye başlama zamanı ortalama 7.1 ± 5.9 (2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20). gündü. Operasyon tipine göre oral beslenmeye başlama zamanı arasında Mann Whitney U testine göre farklılık yoktu. Grup 1' de oral beslenmeye başlama zamanı 6.4 ± 5.3 gün, grup 2' de ise 7.6 ± 6.4 gündü ($U=53.0$, $P=0.7438$). Bu çalışmada kadın hastalar erkek hastalardan daha uzun sürede oral beslenmeye başlayabilmişti. Bu farklılık istatistiksel bir öneme ulaşmasa da dikkat çekiciydi (Erkek: 4.8 ± 3.9 gün, kadın 10.4 ± 6.9 gün $U=29.5$ $P=0.0514$). Tümör evresi ve oral beslenmeye başlama zamanı arasında da bir korelasyon yoktu. Evre 2 olgular 97.1 gün, evre 3 olgular 6.9 ± 5.7 gün, evre 4 olgular ise 6.2 ± 6.7 gün oral beslenmeye başlayabilmişti (KW:0.4460 $P=0.8001$).

Grup 1' de 1 olguya biliyer kaçak nedeniyle (%8), Grup 2' de ise 5 olguya (%36) relaparotomi yapıldı. Operasyon tipine göre relaparotomi oranında bir farklılık yoktu ($P=0.09807$). Ancak relaparotomi yapılan olguların yaş ortalaması (70.2 ± 5.6), relaparotomi yapılmayan olguların yaş ortalamasından (58.2 ± 12.5) daha fazlaydı

($U=23.5$, $P=0.0181$). Grup 2' deki reeksplorasyon nedenleri 3 olguda komplet evantrasyon, 1 olguda intraabdominal kanama, 1 olguda ise gecikmiş gastrik boşalma idi.

Geç dönemde üst gastrointestinal kanama Grup 1'de 1 olguda (%8) 40. gün görülürken, Grup 2'de böyle bir sorun ortaya çıkmadı ($P=0.48148$).

Bu çalışmadaki mortalite oranı %22(6/27) idi. Grup 1' de 4 olgu (%31), grup 2' de ise 2 olgu (%14) kaybedildi. Bu oranlar, mortalite yönünden her 2 grup arasında bir farklılık yaratmadı ($P=0.28647$). Mortalite nedenleri Grup 1'de 1 olguda kardiyak, 3 olguda akut böbrek yetmezliği ve ARDS (son 3 olguda endotoksemik şok), Grup 2' de ise herbiri birer olguda olmak üzere pulmoner emboli ve intraabdominal sepsis idi.

Bütün olguların hastanede kalış süresi ortalama 126.6 gündü (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28). Operasyon tipine göre hastanede kalış süresi arasında bir farklılık yoktu (Tip 1:10.0 \pm 4.9 gün, Tip 2: 13.9 \pm 7.5 gün, $U=64$, $P=0.2020$). Ancak kadınların hastanede yatış süresi (16.9 \pm 6.8 gün) erkeklerin hastanede yatış süresinden (9.6 \pm 5.1 gün) anlamlı derecede farklıydı ($U:34.5$, $P=0.0146$).

Her iki gruptaki ortalama sağkalım süresi Kaplan-Meier sürvival analizi yöntemiyle elde edilerek karşılaştırmalar için Log-rank testi kullanıldı. Buna göre grup 1 için ortalama sağkalım süresi 113.08 \pm 26.47 gün olup median yaşam süresi (Olguların %50'sinin geçtiği süre) 180 \pm 19.9 gündü. Grup 2 için ortalama sağkalım süresi 177.29 \pm 39.95 gün olup, median yaşam süresi 120 \pm 40.53 gün idi. Log-rank karşılaştırma testine göre iki grup arasında sağkalım oranları açısından bir fark yoktu. (log-rang=0.71, $P=0.4011$)

İzlem boyunca hiçbir olguda biliyer veya gastrik obstrüksiyona yönelik herhangi bir non-operatif veya operatif girişime gereksinim duyulmadı.

TARTIŞMA

Pankreas kanserli hastaların büyük çoğunluğu, tümör yayılımı herhangi bir küratif girişimi engellediğinden, sadece palyatif prosedürlere maruz kalacaklardır. Bu palyatif prosedürler genellikle biliyer ağaç, mide veya her ikisinin bazı bypass formlarından ibarettir. Hastaların sınırlı yaşam süresi ve major postoperatif komplikas-

yonlara yatkınlığından dolayı, yapılacak operatif prosedürler, minimal postoperatif komplikasyon riski ve daha sonraki başka bir operasyon gereksinimini ortadan kaldıracak tarzda olmalıdır. Rezeke edilemeyen pankreas kanseri için ilk operasyonda proflaktik gastrojejunostomi yapma mantığı, tümör yayılımıyla, daha sonraki gastrik outlet obstrüksiyonun rapor edilmiş yüksek oranına dayanır (3,4,5,6,7). Ancak bazı yayınlarda proflaktik gastrojejunostomi yapılan grupta, gastrointestinal kanama, gecikmiş gastrik boşalma gibi komplikasyonların daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (5,9,14,15). Karacaciğerde yaygın metastaz, asit ve peritoneal implantlı hastalar, yüksek mortalite ve 3 ay kadar sınırlı yaşam sürelerine sahip olduğundan proflaktik gastrojejunostomiden hariç tutulabilirler (9). Ancak böyle olgularda 3. aydan daha önceleri gastrik outlet obstrüksiyon görülebildiği de bir gerçektir (7,16). Cerrahi komplikasyonlar, mortalite ve yaşam süreleri sadece biliodigestif anostomoz yapılan hastalarda sırasıyla %18-268(10), %13-14(2.5) ve 7.8-9.3 ay (2.5) iken, ikili bypass grubunda, sırasıyla %23-29(2,10,17) %4.4-26.5 (2,4,5,12,17-19) ve 5.3-15.5 ay (2,4,5,18,20,21) dir. Mevcut literatür verilerine göre gastrik bypassın biliodigestif bypassa ilavesinin morbidite ve mortaliteyi artırmadığı görülmektedir. Bizim çalışmamızda %26'lık morbidite (GGB olguları hariç) ve %22'lik mortalite oranları literatür ile uyumlu görülmüş, çalışmayı kapsayan olgu sayısının azlığı dikkat çekicidir.

Pankreas başı kanserli olgularda, biliodigestif ve profilaktik gastrik bypass yapma gereğinden yola çıkılarak, üzerinde fazla durulmamış ve çözüme kavuşturulmamış önemli bir sorun, bu 2 anastomozun birbirlerine olan konumudur. Hiçbir prospektif, randomize çalışmaya konu edilmemiş olan biliyer ve gastrik anastomozların birbirlerine distal mi yoksa proksimal mi yapılması ile ilgili yorum çıkarabildiğimiz az sayıda yayın mevcuttur. Profilaktik prosedür olarak gastrojejunostomi yapılan hastalarla, kanserle tutulumu bağlı duodenal obstrüksiyon nedeniyle gastrojejunostomi yapılan hastaları ayırtetmek gerekir. Aksi halde, rutin gastrik outlet diversiyonun ve farklı bypass yöntemlerinin fayda ve risklerini tayin etmek güçtür. Örneğin yakın zamanda Shyr ve arkadaşları bu konuyla ilgili prospektif randomize bir klinik çalışma yayınlamıştır (13), ancak bu çalışmaya anatomik gastrik outlet obstrüksiyonlu olguları da dahil etmişlerdir.

Çalışmamızda ise başlangıç operatif prosedür zamanında gastrik outlet obstrüksiyonun hiçbir kanıtı olmayan hastalarda 2 ayrı bypass yöntemi birçok parametreler yönünden karşılaştırılmıştır.

Singh ve Schouten, marjinal ülser ve üst gastrointestinal kanama riskinden dolayı önce biliodigestif bypass, buna distal anizoperistaltik gastrojejunostomi yapılması gerektiğini, dolayısıyla gastrojejunal stomanın alkalinizasyonun önemi üzerinde durdular (3,6). Shyr ve arkadaşları önerdikleri 3 farklı bypass operasyonu sonrası, %40 oranında medikal tedaviye yanıt veren üst gastrointestinal kanama gördüklerini, ancak gastrojejunal stomanın alkalinizasyonu mümkün olan operasyon tipinde diğer operasyon tipleriyle aynı oranda üst gastrointestinal kanamaya rastladıklarını ifade etmişlerdir (13). Mevcut çalışmada, Grup 1 hastaların 1'inde postoperatif 2. gün, diğerinde ise operasyonun 40. gününde üst gastrointestinal kanama görüldü. Erken dönem üst gastrointestinal kanama sebebi, stress ülserleriydi. Dolayısıyla sadece 2. olguda biliyer bypassla gastroenterik anastomozun konuşlandırma farkından kaynaklanan marjinal ülserle bağlı üst gastrointestinal kanama görülmüştü. Bu olgu, hastaneden çıkarken kendisine verilen H₂ reseptör blokörünü kısa bir süre sonra kullanmamaya başlamıştır. Her 2 grup arasında geç dönem üst gastrointestinal kanama bakımından önemli bir fark elde edilmemiştir.

Biz bu çalışmada, özellikle son zamanlarda adından sıkça söz ettiren gecikmiş gastrik boşalma (GGB) üzerinde durmak istiyoruz. Rezeke edilemeyen pankreas başı kanserli olgularda gastrojejunostomi sonrası GGB'nin postoperatif morbiditenin esas sebebi olduğu düşünülür. Birçok otorite tarafından GGB'nin tanımı yapılmışsa da (5,10,12,22), genel olarak nazogastrik sondanın yeniden konulmasını gerektiren ısrarlı kusma ve operasyonun ilk 10 gününde oral gıdaları tolere edememe olarak tanımlanır. GGB'nin sebebi tam olarak bilinemez. Doberneck yazısında, GGB için, ilk olarak pankreatik kanserli bir olguda tanımlanmış olan Ogilvie Sendromu'nun gastrik örneği olup olmadığına yanıt aranması gereği üzerinde durur (12). Peptik ülser operasyonları sonrası GGB görülmesi sık olmasa da (23), her deneyimli cerrahın karşısına çıkan can sıkıcı bir problemdir. Bu koşullarda GGB, vagotomiye atfedilebilir. Gastrik outlet obstrüksiyonlu hastalarda preoperatif gastrik dekompresyon, atonik gastrik muskulatuvar yapının, tonusunu yeniden kazanması için salık verilebilir. Ancak duodenal

obstrüksiyona sebebiyet vermemiş pankreas kanserli olgularda ne vagotomi, ne de gastrik muskulatuvar atoni vardır. Singh'e ne göre, uygun oluşturulan gastrojejunostomiye rağmen stomanın çalışmayıp, midenin boşalamaması, retroperitoneal sinirlerin tümör invazyonu nedeniyle otonomik denervasyona sekonder olabilirdi (3). GGB'nin multifaktöriyel sebepleri arasında mikrometastazlar veya tümörün kendisi tarafından salgılanan inhibitör hormonlarla otovagotomi, gastrointestinal peristaltizmi etkileyen anestezi ve operasyonun non-spesifik etkileri sorumlu tutulmuştur (13). Lucas ve arkadaşları ise, gastrojejunostominin kendisinin operasyondan ziyade bir hastalık olduğunu, buna sebep olarak ta alınan gıdaların, duodenal yolu kullanarak, gastrojejunostomi aracılığıyla mideye yeniden girdiğini iddia etmiştir (24). Bu gıda kısır döngüsü, gastrik boşalmayı bozarak kusmaya sebebiyet verecekti. Lucas ve arkadaşlarına göre duodenal yolu ortadan kaldırarak bu kısır döngüye engel olacağından antrektomi ve Billroth II rekonstrüksiyon, rezeke edilemeyen pankreatik kanserli hastalar için daha iyi bir bypass yöntemiydi. Bizim çalışmamızda, GGB gözlediğimiz 7 olgunun opaklı üst gastrointestinal pasaj grafilinin hiçbirinde gıda kısır döngüsü saptamadık. Ayrıca rezeke edilemeyen pankreas başı kanserli bir olguya antrektomi yapmanın hastaya gereksiz bir cerrahi yük olduğu kanısındayız.

Doberneck ve Watanapa safra tuzlarının iyi bilinen irriteran etkilerinden korunmak için, izoperistaltik gastrojejunostomi ve buna distal yapılan biliodijestif bypass şeklinde bir konuşlandırma önermişlerdir (8,12). Doberneck ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında bilioenterik anostomoza, gastrojejunostomin konumu, GGB insidansı üzerinde orta derecede bir etkiye sahipti. Üçlü, klasik anlamda anostomoz (çalışmamızda 1. grup hastalara uygulanan operasyon) yapılan grupta GGB insidansı % 17' iken, biliodijestif anostomoza distal gastrojejunostomi yapılan olgularda bu oran % 27' idi. Bilioenterik anostomoza proksimal yerleştirilen gastrojejunostomi, gastrik mokuza üzerinde safranin iyi bilinen irriteran etkilerini azaltacaktı. Çalışmamızda her 2 grup arasında GGB görülme oranı bakımından istatistiki önem arzeden bir fark elde edilememişse de grup 1'de bu problemin daha az oranda ortaya çıktığı gözlemlendi (%15 vs %36).

Rezeke edilemeyen pankreas başı kanserlerinde, gastrojejunostomi antekolik oluşturulup, stoma çapı geniş olursa (12 cm kadar) GGB

probleminin azaltılabileceği düşünülmüştür (3,12,16). Antekolik gastrojejunostomi oluşturmak, hem teknik olarak kolay olacaktır, hem de tümör invazyonu açısından, stoma ve tümör arasında belli bir mesafeden dolayı bu olasılık azaltılacaktır. Doberneck'e göre antekolik gastrojejunostomi sonrası GGB %22 oranında görülürken, retrokolik gastrojejunostomide bu oran %42 idi. Bizim çalışmamızda tüm olgularda antekolik gastrojejunostomi oluşturuldu. Total GGB oranı %26 idi. Lillemoe ve arkadaşları ise GGB'nin retrokolik gastrojejunostomi sonrası GGB'nin % 6, antekolik gastrojejunostomi sonrası %17 oranında görüldüğünü rapor edip, loop veya Roux-en Y tarzda retrokolik gastrojejunostomi yapılmasını önermiştir (22,25,26). Lillemoe ayrıca ilginç olarak retrokolik gastrojejunostomi yapılan olgularda, geç dönemde, tümörle stoma invazyonunun daha az görüldüğünü de rapor etmiştir (%2 vs %9). Şu anda bizim çalışma grubumuz da rezeke edilemeyen pankreas başı kanserlerde antekolik ve retrokolik gastrojejunostomi karşılaştırılan bir klinik araştırma sürdürmektedir.

Çalışmamızda % 22'lik yüksek mortalite oranı dikkat çekebilir. Gerçi literatürde %10-26.5 oranında rastlanan mortalite oranlarının (2,4,5,10,15,17,19), son zamanlarda %2-4 gibi değerlere düştüğünü görmekteyiz (22,25,26). Düşük mortalite ile birlikte olan çalışmalarda hasta seçiminde farklılıklar olduğu bir gerçektir. Örneğin, Lillemoe, potansiyel olarak pankreatikoduodenektomiye aday olgular, operasyonda non-rezektabl bulunursa, palyatif bypass operasyonlarını yaptığını ifade etmektedir(22). Biz çalışmamızda böyle bir hasta seçimi yapmadık ama elbetteki yüksek riskli ve malign hastalığın aşikar yayılımına sahip hastalara non-operatif tedaviler uygulandı.

Bu çalışmada uygulanan her 2 operasyon tipi arasında başta GGB olmak üzere birçok parametreye yönünden fark yoktu. Özellikle kadın hastalarda, oral gıdaya başlama zamanı ve hastanede kalma süresi erkeklerden daha uzundu. Daha ileri evre hastalardan oluşan 1. grup hastalarda GGB'nin, istatistiki önem arzemesine de 2. grup hastalardan daha az oranda görülmesi dikkat çekicidir. Bu nedenle rezeke edilemeyen pankreas başı kanserinde palyatif prosedür olarak bu çalışmada karşılaştırılan her 2 operasyon yapılabilirse de, 1 grup hastalara uygulanan bypass prosedürlerinin daha iyi sonuçlarla olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Rappaport MD, Villalba M.A, Comparison of cholecysto-and choledochenterostomy for obstructing pancreatic cancer. *Am J Surg* 1990;54:433-5.
2. Neuberger TJ, Wade TP, Swope TJ, Virgo KS: Palliative operations for pancreatic cancer in the Hospitals of the U.S Department of Veterans Affairs from 1987 to 1991. *Am J Surg* 1993;166:632-7.
3. Singh SM, Reber HA: Surgical palliation for pancreatic cancer. *Surg Clin North Am* 1989, 69: 599-611
4. Sarr MC, Cameron JL: Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas. *Surgery* 1983; 91: 123-33.
5. Schantz SP, Shickler W, Evans TK, Coffey RJ: Palliative gastroenterostomy for pancreatic cancer. *Am J Surg* 1984; 147:793-6.
6. Schouten JT: Operative therapy for pancreatic carcinoma. *Am J Surg* 1986;151:626-30.
7. Potts JR, Broughan TA, Hermann RE: Palliative operations for pancreatic carcinoma. *Am J Surg* 1990;159:72-8.
8. Watanapa P, Wilamson RCN: Surgical palliation of pancreatic cancer. In: Johnson CD, Imrie CW, eds. *Pancreatic Disease Progress and Prospects*. London: Springer-Verlag, 1981:71-87.
9. Bliervnicht SW, Neifeld JP, Terz JJ, Lawrence W: The role of prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 51 :794-6.
10. Rooij PD, Rogatko A, Brennan MF: Evaluation of palliative surgical procedures in unresectable pancreatic cancer. *Br J Surg* 191;78:1053-8.
11. Redmond HP, Stuart R, Hofmann KP, Collins PG, Gorey TF: Carcinoma of the head of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1991;172:186-90.
12. Doberneck RC, Berndt GA: Delayed gastric emptying after palliative gastrojejunostomy for carcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 1987;122:827-9.
13. Shyr YM, Su CH, King KL, Wang HC et al: Randomized trial of three types of gastrojejunostomy in unresectable periampullary cancer. *Surgery* 1997; 121:506-12.
14. Weaver DW, Wiencek RC, Bouwman DL, Walt AJ: Gastrojejunostomy: Is it helpful for patients with pancreatic cancer? *Surgery* 1987;102:608-13.
15. Trede M: Periampullary and pancreatic cancer. In: Blumgart LH, eds. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1994:997-1008.
16. Nardi GL: Pancreatic cancer and palliative gastroenterostomy. *Am J Surg* 1984;147:839-40.
17. Bakkevold KE, Kambestad B: Morbidity and mortality after radical and palliative pancreatic cancer surgery. *Ann Surg* 1993;217:356-68.
18. Trede M: Treatment of pancreatic carcinoma: the surgeon's dilemma. *Br J Surg* 1987;74:79-80.

19. Pope NA , Fish JC: Palliative surgery for carcinoma of the pancreas. *Am J Surg* 1971;121:271-2.
20. Matsuno S, Sato T: Surgical treatment for carcinoma of the pancreas. *Am J Surg* 1986; 152: 499-503.
21. Van den Bosch RP , Van der Schelling GP , Klinkenbijnl JHG , Mulder PGH et al: Guidelines for the application of surgery and endoprotheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. *Ann Surg* 1994;219:18-24.
22. Lillemoe KD , Sauter PK , Pitt HA , Yeo CL , Cameron JL: Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176 :1-10.
23. Summers GE , Hocking MP: Preoperative and postoperative motility disorders of the stomach. *Surg*

Clin North Am 1992;72:467-86.

24. Lucas CE , Ledgerwood AM , Saxe JM et al: Antrectomy a safe and effective bypass for unresectable pancreatic cancer. *Arch Surg* 1994;129: 795-9.

25. Lillemoe KD: Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 1995;221:133-48.

26. Lillemoe KD , Barnes SA: Surgical palliation of unresectable pancreatic carcinoma. *Surg Clin North Am.* 1995;75:953-68.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. Sezai YILMAZ

Fırat mah. İndere cad.

Devlet Hastanesi Karşısı,

1.sokak No:25/2, MALATYA