

# Periampuller Bölge Tümörleri

## TUMORS OF THE PERIAMPULLARY REGION

Dr.Murat KOLOĞLU, Dr.Arif ÖZDEMİR, Dr.Ahmet ÖZENÇ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ANKARA

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma, periampuller bölge tümörlerinin özelliklerini, hangi evrede tanı aldıklarını ve ne kadarının cerrahi olarak tedavi edilebildiğini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

**Durum Değerlendirmesi:** Periampuller bölge tümörleri köken aldıkları dokuya göre değişik biyolojik davranış gösterse de klinik özellikleri ve cerrahi tedavi prensipleri benzer olduğundan birarada ele alınabilmektedirler.

**Yöntem:** 1980-1994 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde periampuller bölge tümörü nedeniyle ameliyat edilmiş hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Çıkarımlar:** Periampuller bölge tümörlerinin büyük kısmını pankreas başı tümörleri oluşturmaktadır ancak tanı anında rezektabilite oranı %14.2 düzeyindedir. Zaman içinde kliniğimizde rezektabilite oranının arttığını saptadık. Pankreatikoduodenektomi ile tümörü rezekte edilebilen hastalarda sağkalım diğerlerine göre belirgin artmaktadır.

**Sonuçlar:** Toplam 138 hasta incelenmiştir. Başvuru anındaki en önemli semptomlar karın-sırt ağrısı, sarılık ve kilo kaybı olarak saptandı. Görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığı, kullanılan yöntemlere göre %62.5-90. Hastaların %72.4'ü periampuller tümör ön tanısı ile, geri kalanı ise obstrüktif sarılık, intraabdominal kitle gibi tanılarla ameliyata alınmışlardır. Ameliyatta hastaların %20.3'üne pankreatikoduodenektomi yapılarak tümör çıkarılabilmiş, diğerlerine palyatif işlemler yapılmıştır. Histopatolojik incelemede lezyonların %81.9'u pankreas, %10.1'i koledok, %7.3'ü ampulla ve %0.7'si duodenumdan köken alıyordu. Rezektabilite oranları pankreas başı tümörleri için %14.2, koledok alt uç tümörleri için %28.6, Ampulla Vateri tümörleri için %80 olarak hesaplandı. Pankreatikoduodenektomi yapılan 28 hastada postoperatif mortalite oranı %7.1, majör komplikasyon oranı ise %35.7 idi. Yıllara göre değerlendirildiğinde 1980-1989 döneminde rezektabilite oranı %9.6 iken, 1990-1994 döneminde bu oran %36.3'e yükselmiştir. Rezektabl tümörü olan hastalarda 1,2 ve 5 senelik sağkalım oranları sırasıyla %42.9, %21.4 ve %14.3 iken, anrezektabl tümörü olanlarda bu oranlar sırasıyla %18.2, %7.3 ve %3.1 olarak saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Periampuller bölge tümörleri, pankreas karsinomu, pankreatikoduodenektomi.

### SUMMARY

This study was planned to investigate the characteristics of tumors of the periampullary region, at which stage they are being diagnosed and how often they can be treated surgically. The medical records of patients who were operated for periampullary tumor in Hacettepe University Department of General Surgery between 1980-1994 were reviewed retrospectively. The number of patients was 138. The most important symptoms were abdominal or back pain, jaundice and weight loss. The sensitivity of imaging techniques was between 62.5-90%. The resectability rate was 20.3% and these resectable tumors were treated by pancreaticoduodenectomy; the rest of the patients underwent palliative procedures. Histopathologically 81.9% of the tumors were carcinoma of the head of pancreas, 10.1% were carcinoma of distal common bile duct, 7.3% were carcinoma of Ampulla Vateri and 0.7% were carcinoma of duodenum. The resectability rate for pancreatic lesions, common bile duct lesions and ampullary lesions were 14.2%, 28.6% and 80% respectively. In 28 patients who underwent pancreaticoduodenectomy,



postoperative mortality rate was 7.1% and major complication rate was 35.7%. Between 1980 - 1989 resectability rate was 9.6%; this rate increased to 36.3% in 1990 - 1994 period. One, two and five year survival rates for patients with resectable tumors were 42.9%, 21.4% and 14.3% respectively; these rates for patients with unresectable tumors were 18.2%, 7.3% and 3.1% respectively.

The majority of periampullary tumors were originating from the head of pancreas, but the resectability rate for these neoplasms was 14.2%. The resectability rate was increased by time in our institution. The survival rate significantly increases if the tumors are resectable.

**Keywords :** Periampullary tumors, carcinoma of pancreas, pancreaticoduodenectomy.

Periampuller bölge tümörleri, pankreas başı, koledok alt ucu, Ampulla Vateri ve ampullaya komşu duodenumdan köken alan tümörleri içermektedir. Periampuller bölgeden gelişen neoplazmalar köken aldıkları dokuya göre farklı biyolojik davranış gösterebilir ve prognozları aynı değildir. Ancak pankreas başı, koledok alt uç, Ampulla Vateri ve ampullaya komşu duodenum tümörleri benzer klinik özellikler gösterirler; çoğu zaman görüntüleme yöntemleriyle dahi birbirlerinden ayırtılamayabilirler, hatta ameliyatta dahi tümörün hangi dokudan köken aldığı anlaşılabilir. Hepsinde de cerrahi tedavi prensipleri benzediğinden, periampuller bölgenin tümörleri birarada incelenebilmektedirler (1,2). Günümüzde bu tümörlerin tek kür şansı erken evrede yapılacak cerrahi tedavidir. Whipple ve arkadaşlarının 1935'te pankreatikoduodenektomiye popülerize etmesiyle bu bölgenin tümörlerinde cerrahi tedavi hızla ilerledi. Orjinal iki basamaklı ameliyat zaman içinde modifiye edildi ve tek basamaklı standart bir ameliyat haline aldı; 1970'lerde daha radikal ameliyatlara tariflendi. Ancak 1978'de Traverso ve Longmire'in tanımladığı pilor koruyucu pankreatiko-duodenektomi en çok kabul gören ameliyat oldu (3,4).

Bu çalışmanın amacı, periampuller bölge tümörlerinin özelliklerini, hangi evrede tanı aldıklarını ve ne kadarının cerrahi olarak tedavi edilebildiğini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde 1980 - 1994 yılları arasında periampuller bölge tümörü nedeniyle ameliyat edilmiş olan hastalar saptandı. Kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Ameliyat edilmemiş olan veya kayıtları yetersiz olan

hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Değerlendirmede hastaların demografik özellikleri, başvuru anındaki semptomları, klinik ve laboratuvar bulguları yanında görüntüleme yöntemleriyle elde edilen bulgular da göz önüne alındı; görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığı hesaplandı. Tüm hastaların ameliyat bulguları, postoperatif seyirlerini içeren kayıtlar ve histopatolojik inceleme sonuçları gözden geçirilerek rezektabilite oranları, tümör evreleri ve sağkalım süreleri saptandı.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde Ki-kare testi kullanılmıştır.

## SONUÇLAR

Bu çalışma toplam 138 hastayı içermektedir ve hastaların hepsi ameliyat edilmiştir. Erkek: Kadın oranı 1.6'dır ve ortalama yaş 59.1'dir. Başvuru anındaki temel semptom ve bulgular Tablo 1'de görülmektedir; en önemli semptomlar karın - sırt ağrısı ve sarılıktır. Hastaların yaklaşık 2/3'ünde hiperbilirubinemi (ortalama bilirubin değeri 14.5 mg/dl) ve karaciğer enzim düzeylerinde yükselme vardı (6 hastada hiperbilirubinemi olmaksızın sadece alkalen fosfataz yüksekliği saptandı).

Semptomların süresi incelendiğinde, hastaların %58'i semptomlar başladıktan sonra 2 aydan kısa sürede, %37.7'si 2 ay - 1 yıl arasında, %4.3'ü ise 1 yıldan uzun bir sürede kliniğimize başvurmuşlardı. Sarılık ve ağrı semptomlarının süreleri karşılaştırıldığında, sarılık şikayeti olanların %97.5'inin 2 ay içerisinde başvurduğunu, buna karşın karın - sırt ağrısı şikayeti olanların %47.1'inin 2 ay içerisinde başvurduğunu saptadık (sarılık şikayetinin ortalama süresi 30 gün, ağrı şikayetinin ortalama süresi 148 gün;  $p < 0.0001$ ).

Hastaların %13'ünün kliniğimize başvurmadan önceki son 2 yıl içerisinde başka bir



merkezde bilier sistem cerrahisi geçirdiğini saptadık ve bunların %77.8'inin tümörü bize başvurduğunda anrezektabl bir evreye ulaşmıştı.

Merkezimizde görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığı %62.5 ile %90 arasında değişiyordu (Tablo 2). Özellikle anrezektabl tümörlerde duyarlılığın arttığını saptadık. Kliniğimizde periampuller bölge tümörü şüphesi olan hastalarda ilk yaptırılan tetkik çoğunlukla ultrasonografidir. Lezyonun anatomik ilişkilerini daha iyi değerlendirme gereği duyulduğunda bilgisayarlı tomografi de yapılmaktadır. Bazı hastalarda ultrasonografinin ardından endoskopik-retrograd-kolanjiopankreatografi yapılması tercih edilmektedir. Anjiyografi ise rezektabilite kararını etkileyebilmekle beraber çoğunlukla vasküler anatomiye değerlendirmek için son sırada yapılmaktadır.

**Tablo 1: TEMEL SEMPTOM VE BULGULAR**

Karın ağrısı-sırt ağrısı	%71.7
Sarılık	%63.8
Kilo kaybı	%52.9
Bulantı-kusma	%29
Hepatomegali	%45.6
Sağ üst kadrant, epigastrik dolgunluk	%42.7
Diabetes Mellitus	%8
Total bilirubin > 2 mg/dl	%68
Alkalin fosfataz > 200 U/l	%66
SGOT > 50 U/l	%62
SGPT > 50 U/l	%65

Vakaların %72.4'ünde ameliyata periampuller bölge tümörü öntanısıyla girmek mümkün olmuştur. Ancak %17.4'ünde etyolojisi kesin belirlenemeyen obstrüktif sarılık ve %10.2'sinde intraabdominal kitle tanılarıyla ameliyata girilmiştir. Endoskopik olarak ulaşılabilen lezyonlardan endoskopik forsepslerle, diğerlerinden de eğer ultra-sonografi ile görüntülenebiliyorsa perkütan iğne ile biopsi alınarak preoperatif doku tanısı elde edilmeye çalışılmıştır. Biopsi alınamayan veya biopsi sonucu tanısal olmayan hastalarda eksplorasyon kararı alınmıştır.

Ameliyatta hastaların %20.3'üne pankreatikoduodenektomi yapılarak tümör çıkarılabilmektedir, %65.9'una palyatif bilier diversiyon-gastrojejunostomi yapılmıştır. Vakaların %13.8'ine ise sadece eksplorasyon yapılır

biyopsi alınmıştır (Tablo 3). Anrezektabl tümörü olan hastalardan yalnız bilier diversiyon yapılanların %14.3'üne sonradan ikinci bir ameliyatla gastrojejunostomi yapılması gerekmektedir. İlk ameliyatta sadece gastrojejunostomi yapılanların %22.2'sine sonradan bilier diversiyon yapılmak zorunda kalmıştır.

**Tablo 2: GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN DUYARLILIĞI**

	Rezektabl tümörü olan hastalar	Anrezektabl tümörü olan hastalar
USG duyarlılığı (112 hastaya yapılmış)	%62.5	%76.1
BT duyarlılığı (73 hastaya yapılmış)	%78.9	%90
ERCP duyarlılığı	%87.5	%85.7

USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi

Histopatolojik incelemede, tümörlerin büyük bölümünün pankreas başından geliştiği anlaşılmıştır (Tablo 4). Tanı anında hastaların %8.7'si Evre - 1, %36.2'si Evre - 2, %25.4'ü Evre - 3 ve %29.7'si Evre - 4 tümöre sahipti; %21'inde karaciğer metastazı ve %6.5'inde peritoneal karsinomatozis hali vardı. Tümörler evrelendirilirken köken aldıkları doku dikkate alınmış ve o doku neoplazmaları için geliştirilen evreleme sistemi kullanılmıştır (Tablo 7, 8, 9) (5,6,7). Bu seride genel rezektabilite oranı %20.3 olmakla beraber, tümörün köken aldığı dokuya göre değerlendirildiğinde rezektabilite oranı pankreas başı tümörlerinde en düşük, Ampulla Vateri tümörlerinde en yüksektir ( $p < 0.0001$ ) (Tablo 5).

**Tablo 3: YAPILAN AMELİYATLAR**

Pankreatikoduodenektomi	%20.3
Bilier diversiyon	%30.4
Gastrojejunostomi	%6.5
Bilier diversiyon + gastrojejunostomi	%29
Eksplorasyon + biyopsi	%13.8

Pankreatikoduodenektomi yapılan 28 hasta da ortalama ameliyat süresi 8 saat (5.5 - 12 saat) postoperatif hastanede kalış süresi median 25



gün (9-55 gün) ve postoperatif mortalite oranını %7.1'dir. Hastaların %67.9'una pilor koruyucu, %32.1'ine ise distal gastrektomi ile beraber pankreatikoduodenektomi yapıldı (3 hastada total pankreatektomi gerekti). Merkezimizde pankreatikoduodenektomi sırasında peripankreatik, perikoledokal ve küçük-büyük kurvatur distalindeki perigastrik lenf nodları spesmene dahil edilmektedir; ayrıca radikal retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu yapılmamaktadır. Pankreas kesit yüzeyinden frozen biyopsi ile rezeksiyon genişliği kararlaştırılmaktadır. Ancak superior mezenterik arter-ven veya portal vende ciddi invazyon olması durumunda rezeksiyondan çoğunlukla vazgeçilmektedir. Spesimen çıkarıldıktan sonra rekonstrüksiyonda öncelikle uç-uca pankreatikojejunostomi, ardından uç-yan hepatikojejunostomi ve onun distaline de uç-yan gastrojejunostomi (veya duodenojejunostomi) yapılmaktadır; pankreatik veya hepatic duktusa stent nadiren konmaktadır. Pankreatikoduodenektomi sonrası %35.7 oranında geçici gastrik atoni ve yara enfeksiyonu gibi minör komplikasyonlar görülürken, yine aynı oranda majör komplikasyonlar gelişmiştir (1 duodeno-jejunostomi kaçağı, 1 pankreatiko-jejunostomi kaçağı, 1 hepatikojejunostomi kaçağı, 1 intraabdominal apse, 2 sepsis, 1 gastrojejunostomi darlığı, 2 GIS kanaması, 1 karaciğer apsesi). Bu hastalardan sadece duodenojejunostomi kaçağı olan hasta reopere edilmiş diğerleri konservatif yöntemlerle tedavi edilmiştir. Hastaların %35.7'sinde postoperatif tümör rekürrensi gelişmiştir; bu 10 hastanın 4'ünde lokal rekürrens, 6'sında ise sistemik rekürrens (karaciğer ve akciğer metastazı) görülmüştür. Pankreatikoduodenektomi spesmenleri incelendiğinde %18 oranında lenf nodu tutulumu saptanmıştır.

**Tablo 4: PERİAMPULLER BÖLGE TUMÖRÜNÜN KÖKEN ALDIĞI DOKU**

Pankreas başı	%81.9
Koledok alt ucu	%10.1
Ampulla Vateri	%7.3
Duodenum	%0.7

Kliniğimizde incelenen süre içerisinde 10 hastaya preoperatif doku tanısı olmaksızın pankreatikoduodenektomi yapılmıştır. Histo-

patolojik inceleme sonucunda bu hastalardan birinde kistadenoma, birinde de kronik pankreatit saptanmıştır (bu hastaların lezyonları benign olduğundan bu çalışma kapsamında değildirler). Geri kalan 8 hastanın lezyonları maligndir ve yukarıda bahsedilen 28 hastaya dahildirler.

Kliniğimizde 1980 - 1989 yılları arasında ameliyat edilen 83 hastada rezektabilite oranı %9.6 iken, 1990 - 1994 yılları arasında ameliyat edilen 55 hastada rezektabilite oranı %36.3'e yükselmiştir (p=0.0002).

**Tablo 5: TUMÖRÜN KÖKEN ALDIĞI DOKUYA GÖRE REZEKTABİLİTE ORANLARI**

Pankreas başı tümörleri	%14.2
Koledok alt uç tümörleri	%28.6
Ampulla Vateri tümörleri	%80

p < 0.000 (Duodenum tümörü sayısı az olduğundan oran verilmemiştir.)

Sağkalım oranları incelendiğinde, rezektabl tümörü olanlarda 1, 2 ve 5 senelik sağkalım oranlarının belirgin olarak arttığı görülmektedir.

**Tablo 6: SAĞKALIM ORANLARI**

	Anrezektabl tümör	Rezektabl tümör	p
1 senelik sağkalım	%18.2	%42.9	0.0078
2 senelik sağkalım	%7.3	%21.4	0.0379
5 senelik sağkalım	%3.1	%14.3	0.1206

Postoperatif dönemde hastaların %43.5'ine 5-FU içeren sistemik kemoterapi protokolleri ve bunların bir kısmına ek olarak radyoterapi verilmiştir; ancak sağkalıma bir etkileri olmamıştır. Radyoterapi ve kemoterapi çoğunlukla cerrahi kür şansı olmayan hastalarda palyatif olarak kullanılmıştır, intraoperatif radyoterapi bu serideki hastalara uygulanmamıştır. Hastaların bir kısmı kendi istekleriyle kemoterapi programından çıktığı için her hastaya standart bir protokol uygulanmadığı görülmüştür. Kemo-radyoterapi protokollerinin etkinliğinin araştırılması için prospektif bir çalışma başlatılmıştır.

## TARTIŞMA

Periampuller bölgenin tümörleri, pankreas



**Tablo 7: PANKREAS KARSİNOMUNDA TNM EVRELEMESİ**

Evre 1	T1-T2/N0/M0	Sınırlı lokal invazyon
Evre 2	T3-/N0/M0	İleri derecede lokal invazyon
Evre 3	T1-T3/N0/M0	Rejyonel lenf nodu metastazı
Evre 4	T1-T3/N0-N1/M1	Uzak metastaz

American Joint Committee for Cancer Staging

başı, koledok alt ucu, Ampulla Vateri veya bu bölgeye komşu duodenumdan gelişmektedir. Köken aldıkları dokuya göre farklı prognoz gösterebilirler de, semptom ve bulguları birbirine çok benzeyen ve cerrahi tedavi prensipleri aynı olan bu tümörler birarada incelenebilirler (1,2). Büyük kısmını pankreas başından gelişen tümörlerin oluşturduğu bu neop-başı, koledok alt ucu, Ampulla Vateri veya bu bölgeye komşu duodenumdan gelişmektedir. Köken aldıkları dokuya göre farklı prognoz gösterebilirler de, semptom ve bulguları birbirine çok benzeyen ve cerrahi tedavi prensipleri aynı olan bu tümörler birarada incelenebilirler (1,2). Büyük kısmını pankreas başından gelen neoplazmların en önemli semptomları karın ve/veya sırt ağrısı ile sarılıktır (8). Ağrı çoğunlukla daha önce ortaya çıkmakta fakat bizim hasta grubumuzda da görüldüğü gibi bu semptomun gerçek tanı ile ilişkisi çok daha geç farkedilmektedir. Gördüğümüz kadarıyla hem hastalar ağrıyı önemsememekte hem de ilk başvurdukları sağlık kurumunda ağrı başka sebeplere bağlanmakta; ancak sarılık ortaya çıktıktan sonra hastalar çok daha kısa sürede doktora başvurmakta ve sağlık kurumlarındaki tanı işlemleri hızlanmaktadır. Dış yayınlarda da bu duruma dikkat çekilmektedir (8).

Periampüller bölge tümörleri ve özellikle pankreas tümörleri için günümüzde basit, u-

cuz ve duyarlılığı yüksek bir tanı yöntemi olmadığından ve belirli bir yüksek risk grubu tanımlanamadığından tarama yoluyla erken tanı mümkün değildir; bu şartlarda bir pankreas karsinomuna erken tanı koyabilmek için onbin'den fazla asemptomatik insanın incelenmesi gerektiği saptanmıştır (8,9).

Laboratuvar incelemelerinde hastaların çoğunda hiperbilirubinemi ve karaciğer enzim düzeylerinde artış saptanmaktadır, ancak hiçbirisi spesifik değildir. Erken dönemde hastalar sadece alkalen fosfataz gibi tek bir enzim düzeyi yüksekliği ile gelebilirler. Pankreas karsinomu için kullanımda olan en duyarlı tümör belirleyicisi CA 19-9'dur (duyarlılığı %90'ın üzerinde, ancak spesifitesi %75 düzeyinde). Araştırma aşamasındaki belirleyicilerden de CA 494'ün hem duyarlılığı hem de spesifitesi yüksektir (duyarlılığı %90, spesifitesi %94) (8).

Görüntüleme yöntemlerinden en çok kullanılanlar ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve endoskopik retrograd kolanjiopankreatografidir (ERCP) (2,8,9,10,11). Bunların yanı sıra özofagus-mide-duodenum grafisi (ÖMD), çölyak-mezenterik anjiyografi, perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK), endoskopik USG ve daha yeni olan manyetik rezonans görüntüleme (MRI) de kullanılabilir. Fakat bu yöntemler periampüller bölgenin incelenmesinde rutin kullanımda değildirler (8,10,11). MRI'nin bu bölgedeki

**Tablo 8. EKSTRAHEPATİK BİLİER SİSTEM KARSİNOMUNDA TNM EVRELEMESİ**

Evre 1	T1/N0/M0	Tümör mukoza veya kas tabakasına invaze
Evre 2	T2/N0/M0	Tümör perimüsküler bağ dokusu invaze
Evre 3	T1-T2/N1/M0	Tümör duvarı aşmamış ve rejyonel lenf nodu metastazı var
Evre 4	T3/N0-N1/M0 veya T1-T3/N0-N1/M1	Tümör duvarı aşmış ve komşu organ invazyon var veya uzak metastaz var

Union Internationale Contra le Cancer ve American Joint Committee for Cancer Staging



**Tablo 9: AMPULLA VATER KARSİNOMUNDA TNM EVRELEMESİ**

Evre 1	T1/N0/M0	Tümör ampulada sınırlı
Evre 2	T2-T3/N0/M0	Tümör duodenum duvarına veya pankreasa (2 cm den az) invaze
Evre 3	T1-T3/N1/M0	Rejyonel lenf nodu metastazı var
Evre 4	T4/N0-N1/M0 veya T1-T4/N0-N1/M1	Tümör 2 cm den fazla pankreasa invaze veya komşu organlara invaze veya uzak metastaz var

### Union Intertanionale Contra le Cancer

duyarlılığı araştırılma düzeyindedir. Endoskopik USG ise her merkezde rutin yapılamamaktadır. Ayrıca pankreatit ile malign lezyonu ayırtedememektedir. ÖMD ancak duodenuma bası yapan veya invaze olan büyük tümörlerde bulgu vermektedir, anjiyografi de büyük damarları invaze etmiş tümörlerde tanısal değer taşımakta ve bölgenin preoperatif dönemde vasküler anatomisini değerlendirmede önem kazanmaktadır. PTK ise çoğunlukla bilier sistemin daha yüksek düzeyindeki lezyonlarda tercih edilmektedir. Daha sık kullanılan USG, BT ve ERCP'nin duyarlılığı %90'ın üzerine çıkabilmektedir. Ancak erken evredeki tümörler daha küçük olduğundan bu yöntemlerin duyarlılığı rezektabl lezyonlarda daha azdır (8). USG, invaziv olmaması, ucuz ve çabuk yapılabilir olması nedeniyle ağrı veya sarılıkla başvuran hastada ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemidir; duyarlılığı %80 - 90 arasındadır (8). BT 1 cm'nin üzerindeki lezyonlarda oldukça duyarlıdır ve özellikle anrezektabiliteyi belirlemede güvenilirliği %95 dolayındadır. Fakat rezektabiliteyi belirlemede bu oran %70 düzeyine düşmektedir (8). ERCP periampuller bölge tümörlerinin tanısında kullanılan en duyarlı yöntem sayılabilir. Aynı zamanda bazı lezyonların gözle görülüp biyopsi alınmasına da olanak sağlamaktadır (8).

Hastalarımızın yarısından fazlası ilk semptomları ortaya çıktıktan sonra 2 ay içinde kliniğimize başvurmalarına rağmen rezektabilite oranı %20.3 düzeyindedir. Bunun sebeplerinden biri, periampuller bölgeden gelişen neoplazmların büyük kısmını oldukça agresif biyolojik davranışa sahip pankreas başı tümörlerinin oluşturmasıdır. Küçük ve pankreasa lokalize görünen pankreas karsinomlarında bile para-aortik lenf nodlarında mikrometastazlar gösterilmiştir. Ayrıca pankreas içinde

%20'ye varan oranlarda multifokal lezyon saptanmıştır (12). Pankreas karsinomu, kansere bağlı ölüm sebepleri arasında 4. sıradadır (8,13).

Hastalarımızın %13'ünün bize başvurmadan önceki son 2 yıl içinde başka merkezlerde bilier sistem cerrahisi geçirmiş olduğunu saptadık. Literatürde de benzer durumla karşılaşıldığı belirtilmektedir (8). Bu vakalar bize başvurduklarında çoğunun tümörü anrezektabl evredeydi. Bu durum bize abdominal cerrahide rutin eksplorasyonun önemini göstermektedir. Çünkü bu hastaların tümörü ilk ameliyatta farkedilseydi önemli bir kısmına rezektabl evrede tanı konmuş olacak ve belki de küratif cerrahi uygulanabilecekti.

İlk başarılı pankreatikoduodenektomi Kausch tarafından 1912'de gerçekleştirilmiştir, ancak bu ameliyat 1935'te Whipple ve arkadaşlarının yayınından sonra popülerize olmuştur (3,4). İlk tanımlandığı dönemlerdeki yüksek mortalitesi birçok cerrahın bu ameliyattan kaçınmasına sebep olduysa da zaman içinde mortalite ve morbiditesi belirgin olarak düşmüştür. Daha önce %20'nin üzerinde olan pankreatikoduodenektominin mortalitesi bu konuda deneyim sahibi merkezlerde %10'un altına düşmüştür. Hatta son yıllarda %5'in altında oranlar da yayınlanmaktadır (2,3,4,9,10,14,15,16). Bu ameliyatın mortalitesinin düşmesiyle endikasyonları da genişlemiştir. Günümüzde sadece malign lezyonlar için değil benign patolojiler için de uygulanmaktadır. Endikasyonlar içinde periampuller bölgenin malign lezyonları yanısıra benign neoplazmları, kronik pankreatite bağlı duodenum - koledok darlıkları veya karsinomdan ayırtedilemeyen pankreas başı kitleleri ve bu bölgenin kompleks travmaları vardır (4,17,18). Son yıllarda periampuller bölge kökenli olmayıp bu bölgede rekürrens gösteren veya



bu bölgeye metastaz yapan neoplazmlar (kolon, akciğer, meme, böbrek tümörleri gibi) için iyi seçilmiş hastalarda (periampüller bölgedeki lezyon dışında metastatik - rekürren odak yoksa) pankreatikoduodenektomi yapılabileceği bildirilmektedir (4,19). Periampüller bölgedeki lezyonlardan preoperatif dönemde doku tanısı elde edilmesi de artık zorunlu görülmemektedir. Pankreatiko-duodenektomiyi düşük mortalite ile gerçekleştirebilen merkezlerde doku tanısı olmadan da bu ameliyatın yapılabileceği kabul edilmektedir (20). Birçok merkezde olduğu gibi bizim kliniğimizde de hastanın cerrahi riski düşükse ve lezyonun rezektabl olduğu düşünülüyorsa biopsi alınmadan ameliyat planı yapılmaktadır.

Sadece cerrahi riski yüksek hastalarda veya lezyonu anrezektabl olanlarda tanıyı kesinleştirmek amacıyla biopsi girişiminde bulunmaktadır (8,10,19,20). Periampüller bölgede malignite şüphesi olan, ancak doku tanısı elde edilemeyen lezyonların çoğunlukla erken evre lezyonlar olduğu ve gecikmeden yapılacak cerrahi tedaviden fayda gördüğü anlaşılmıştır (20). Perkütan yolla yapılan iğne biyopsileri sonrası pankreatit, psödokist, pankreatik fistül ve tümör ekimi gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (8,11). Ayrıca perkütan ince iğne aspirasyon biopsilerinin pozitif olduğunda güvenilirlikleri %100 düzeyindeyken, negatif olduklarında güvenilirlikleri %48-74 düzeyine düşmektedir (20,21). Bizim merkezimizde de preoperatif doku tanısı olmaksızın pankreatikoduodenektomi yapılan hastalar vardır ve çoğunun lezyonu postoperatif histopatolojik incelemede malign olarak saptanmıştır. Bu yaklaşım giderek daha fazla kabul görmektedir. Dönemlere ayrılarak incelendiğinde, kliniğimizdeki rezektabilite oranının 1990 sonrası belirgin arttığı görüldü. Bunun sebebi hem tanı yöntemlerinin gelişmesi ve hastaların daha erken evrede tanı almasına, hem de pankreatikoduodenektomi tecrübesinin zaman içinde artmasına bağlanabilir.

Mortalite oranları düşmekle birlikte, pankreatikoduodenektominin morbiditesi %18-52 düzeyindedir (3,4,10,14,15,22,23). En çok görülen komplikasyonlar yara enfeksiyonu, mide boşalma güçlüğü, pankreatik fistül, gastrik veya duodenal fistül, bilier fistül, pankreatit, intra-abdominal apse ve kanamadır (4,14,22,23).

Kür şansını arttırmak amacıyla 1970'lerin sonunda standart pankreatiko-duode-nektomiye alternatif daha radikal bir ameliyat tanımlandı: Fortner'ın reyonel pank-eatektomi ismini verdiği ve bazı merkezlerde hala uygulanan radikal ameliyatta standart ameliyata ek olarak, tümöre komşu yumuşak dokular spesmene dahil edilmekte, pankreasla birlikte superior mezenterik arter ve vene segmental rezeksiyon yapılmakta, geniş retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu uygulanmakta (çölyak arter ile iliak bifurkasyon arası), çölyak, hepatik, superior mezenterik arterler ile portal, superior mezenterik, splenik venler iskeletize edilmektedir (24,25,26). Radikal pankreatikoduo-denektomi savunucuları, portal ven veya superior mezenterik arter-ven invazyonunun anrezektabilite kriteri olmadığı görüşündedirler ve lenf nodu tutulumu olanlarda da sağkalımı uzatmanın mümkün olduğunu savunmaktadırlar (25,26). Reyonel veya radikal pankreatikoduodenektomi ile total pankreatektomide ameliyat süresi daha uzun, kan kaybı ve cerrahi travma daha fazladır, mortalitesi ve morbiditesi daha yüksektir; ayrıca sağkalım oranları daha iyi değildir (3,9,14,15,24,25). Standart pankreatikoduodenektomi ile alınan sonuçlar daha radikal cerrahinin gereksiz olduğunu göstermektedir (3). Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomide midenin rezervuar fonksiyonu devam etmektedir, fizyolojik olarak daha uygundur. Hastaların postoperatif yaşam kalitesi daha yüksektir. Ayrıca ameliyat süresi daha kısadır ve ameliyattaki kan kaybı daha azdır (3,27,33). Pilor koruyucu ameliyat sonrası sağkalım oranları standart ameliyattan farklı olmadığı gibi bazı serilerde daha iyi olduğu vurgulanmıştır (3).

Pankreatikoduodenektomi ile tümörü rezeke edilebilen hastalarda sağkalım belirgin olarak artmaktadır. Kendi oranlarımıza bakıldığında, rezektabl lezyonlarda 1 ve 2 senelik sağkalımın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı görülmektedir. Beş senelik sağkalım ameliyattan sonra 5 senesini dolduran hastalar alınarak hesaplanmıştır. Yaşayan hasta sayısı az olduğundan fark istatistiksel anlama ulaşmamıştır. Fakat oranlar karşılaştırıldığında rezektabl lezyonlarda 5 senelik sağkalımın belirgin arttığı görülmektedir (Tablo 6).

Periampüller bölge tümörlerinin %80'inden fazlasını oluşturan pankreas başı karsinomunda rezektabilite %10 - 22 arasındadır



(2,8,9,10) ve rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalım %3-30 dolaylarındadır (1,3,9,10,13,14,15,16). Tanı anında %40'ında ileri lokal invazyon ve %50'den fazlasında uzak metastaz vardır; lenf nodu metastazı da %50 civarındadır (24). Son yıllarda %25 üzerinde rezektabilite oranları yayınlanmaktadır. (7,24). Sağkalım ve prognoz ağısından cerrahi sınırlarda tümör olmaması, tümörün büyüklüğü ve diferansiyasyonu, DNA içeriği, lenf nodu metastazı önemli parametrelerdir (14,15,16,28,29).

Pankreas başı karsinomu dışındaki periampuller bölge tümörlerinde rezektabilite ve sağkalım oranları daha iyidir. Bu tümörler sarılık veya kanama ile daha erken bulgu verebilirler ve endoskopi ile daha rahat tanı konabilir (2,7). Periampuller tümörlerin %4-10'unu oluşturan Ampulla Vater tümörlerinde rezektabilite oranı %70 - 100, 5 yıllık sağkalım %22 - 61 arasındadır (1,2,7,9,10,29). Bu oranlara bakılarak Ampulla Vateri lezyonlarında lokal rezeksiyon önerenler olduysa da kabul edilen yöntem pankreatikoduodenektomidir (27). Koledok alt uç tümörlerinde rezektabilite oranı %12.5 - 100, 5 yıllık sağkalım %14 - 33 arasındadır (2, 10). Duodenum tümörlerinde rezektabilite oranı %65 - 100 , 5 yıllık sağkalım %10- 35 arasındadır (2,10).

Lezyonu rezektabl olmayan olgularda palyatif cerrahi yapılırken, eğer hastanın sağkalım süresinin çok kısa olacağı düşünülüyorsa bilier diversiyon ve gastrojejunostominin beraber yapılması uygun olacaktır. Çünkü sadece obstrüktif sarılık nedeniyle bilier diversiyon yapılanlarda bir süre sonra gastrik çıkım obstrüksiyonu da gelişebilmekte (%9-33) (11,30) veya önce duodenal obstrüksiyonla gelen hastalarda sadece gastrojejunostomi yapıldığında sonradan obstrüktif sarılık nedeniyle ikinci bir girişim gerekebilmektedir. Obstrüktif sarılığın cerrahi palyasyonu için en iyi seçenek Roux en Y hepatikojejunostomidir ve rekürren sarılık riski oldukça düşüktür. Koledokoduodenostomi ve kolesistojejunostomi diğer alternatiflerdir ancak tümöre bağlı tıkanma riskleri daha yüksektir ve başarı oranları daha düşüktür (30). Cerrahi dışında perkütan veya endoskopik bilier stentler de kullanılabilir. Bu yöntemlerde mortalite ve erken komplikasyon oranı biraz daha az olmakla beraber uzun dönem-

de komplikasyon ve rekürren sarılık oranları daha yüksektir (11,30). Cerrahi bilier diversiyonun başarı oranı yüksektir. Aynı ameliyatta hem sarılığa, hem sonradan gelişebilecek duodenal obstrüksiyona, hem de ağrıya yönelik palyatif girişim yapma şansı vardır. Ayrıca unutulmamalıdır ki, rezektabiliteyi değerlendirmenin en güvenli yolu cerrahi eksplorasyondur (11,30). Bu nedenlerle cerrahi riski yüksek olmayan hastalarda cerrahi palyasyon iyi bir seçenektir. Ağrı palyasyonu için ameliyat sırasında veya perkütan olarak çölyak ganglion bölgesine %50'lik alkol enjeksiyonu veya eksternal radyoterapi faydalı olabilmektedir (30). Eğer tümör çıkarılabiliyorsa küratif olmasa da pankreatikoduodenektomi iyi bir palyasyon sağlayacaktır (30).

Kemoterapi ve radyoterapinin bu tümörlerde sağkalıma belirgin bir etkisi gösterilememiştir. Bu hastaların tek kür şansı erken evrede yapılacak cerrahi tedavidir (14). Rezektabl olmayan lezyonlarda yararı olmamakla birlikte son yıllardaki çalışmalarda rezektabl lezyonlarda pankreatikoduodenektomi sonrası adjuvan kemo-radyoterapinin sağkalıma etkisi olabileceği gösterilmiştir (31,32).

#### KAYNAKLAR

1. Silen W, Steer ML: Pancreas. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, eds. Principles of Surgery 5<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, 1988: 1413-1440.
2. Karl RC, Carey LC: Impact of staging on treatment of pancreatic and ampullary cancer. Endoscopy 1993; 25: 69-74.
3. Pitt HA: Curative treatment for pancreatic neoplasms: Standart resection. Surg Clin North Am 1995; 75 (5): 891-904.
4. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillmoie KD, Kaufman HS, Coleman J: One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. Ann Surg 1993; 217 (5): 430-438.
5. Brennan MF, Kinsella TJ, Casper ES: Cancer of the pancreas. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993: 849-882.
6. Lotze MT, Flickinger JC, Carr BI: Hepatobiliary neoplasms. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993: 883-914.
7. Klempnauer J, Ridder GJ, Pichlmayr R: Prognostic factors after resection of ampullary carcinoma: multivariate survival analysis in comparison with ductal cancer of the pancreatic head. Br J Surg 1995; 82: 1686-1691.



8. Moosa AR, Gamagami RA: Diagnosis and staging of pancreatic neoplasms. *Surg Clin North Am* 1995; 75 (5): 871-890.
9. Trede M: The surgical treatment of pancreatic carcinoma. *Surgery* 1985; 97 (1): 28-35.
10. Trede M, Schwall G, Saeger HD: Survival after pancreatoduodenectomy: 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990; 211 (4): 447-458.
11. Glazer G, Coulter C, Crofton ME, Gedroyc WMW, Johnson CD, Mallinson CN, Russell RCG, Steer ML, Summerfield JA, Williamson RCN: Controversial issues in the management of pancreatic cancer: Part one. *Ann R Coll Surg Engl* 1995; 77: 111-122.
12. Nagai H, Kuroda A, Morioka Y: Lymphatic and local spread of T1 and T2 pancreatic cancer: A study of autopsy material. *Ann Surg* 1986; 204 (1): 65-71.
13. Connolly MM, Dawson PJ, Michelassi F, Moosa AR, Lowenstein F: Survival in 1001 patients with carcinoma of the pancreas. *Ann Surg* 1987; 206 (3): 366-373.
14. Nitecki SS, Sarr MG, Colby TV, vanHeerden JA: Long-term survival after resection of ductal adenocarcinoma of the pancreas: Is it really improving? *Ann Surg* 1995; 221 (1): 59-66.
15. Geer RJ, Brennan MF: Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg* 1993; 165: 68-73.
16. Cameron JL, Crist DW, Sitzmann JV, Hruban RH, Boitnott JK, Seidler AJ, Coleman J: Factors influencing survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Am J Surg* 1991; 161: 120-125.
17. Cooper MJ, Williamson RCN, Benjamin IS, Carter DC, Cuschieri A, Linehan IP, Russell RCG, Torrance HB: Total pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1987; 74: 912-915.
18. Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Wilker DK, Dornschneider G, Seifert H, Passlick B, Rogiers X, Busch C, Broelsch CE: Complications of adjacent organs in chronic pancreatitis managed by duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Br J Surg* 1994; 81: 1351-1355.
19. Nakeeb A, Lillemoe K, Cameron JL: The role of pancreaticoduodenectomy for locally recurrent or metastatic carcinoma to the periampullary region. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 188-192.
20. Thompson JS, Murayama KM, Edney JA, Rikkens LF: Pancreaticoduodenectomy for suspected but unproven malignancy. *Am J Surg* 1994; 169: 571-575.
21. Parsons L, Palmer CH: How accurate is fine-needle biopsy in malignant neoplasia of the pancreas? *Arch Surg* 1989; 124: 681-683.
22. Yeo CJ: Management of complications following pancreaticoduodenectomy. *Surg Clin North Am* 1995; 75 (5): 913-924.
23. Trede M, Schwall G: The complications of pancreatectomy. *Ann Surg* 1988; 207 (1): 39-47.
24. Reber HA, Ashley SW, McFadden D: Curative treatment for pancreatic neoplasms: Radical resection. *Surg Clin North Am* 1995; 75 (5): 905-912.
25. Fortner JG: Regional pancreatectomy for cancer of the pancreas, ampulla and other related sites: Tumor staging and results. *Ann Surg* 1984; 199 (4): 418-425.
26. Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, Furukawa H, Sasaki Y, Fujita M, Kuroda C, Iwanaga T: Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. *Ann Surg* 1992; 215 (3): 231-236.
27. Futakawa N, Kimura W, Wada Y, Muto T: Clinicopathological characteristics and surgical procedures for carcinoma of the Papilla of Vater. *Hepato-Gastroenterol* 1996; 43: 260-267.
28. Cameron JL: Long-term survival following pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1995; 75 (5): 939-951.
29. Roder JD, Schneider PM, Stein HJ, Siewert JR: Number of lymph node metastasis is significantly associated with survival in patients with radically resected carcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg* 1995; 82: 1693-1696.
30. Lillemoe KD, Barnes SA: Surgical palliation of unresectable pancreatic carcinoma. *Surg Clin North Am* 1995; 75 (5): 953-968.
31. Abrams RA, Grochow LB: Adjuvant therapy with chemotherapy and radiation therapy in the management of carcinoma of the pancreatic head. *Surg Clin North Am* 1995; 75 (5): 925-938.
32. Glazer G, Coulter C, Crofton ME, Gedroyc WMW, Johnson CD, Mallinson CN, Russell RCG, Steer ML, Summerfield JA, Williamson RCN: Controversial issues in the management of pancreatic cancer: Part two. *Ann R Coll Surg Engl* 1995; 77: 174-180.
33. Özenç A, Özdemir A, Bozoklu S: Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *Acta Chir Belg* 1993; 93:140-144.

## YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Murat KOLOĞLU

Ahmet Mithat Efendi Sok. No:19/2

Çankaya, ANKARA