

# Pankreas Kanserlerinde Palyasyon

## PALLIATION IN PANCREAS CANCERS

Dr. Bülent SALMAN, Dr. Ertan TATLICIOĞLU, Dr. Zafer FERAH KÖŞE, Dr. B. Bülent MENTEŞ,  
Dr. Erdal YILMAZ, Dr. Nusret AKYÜREK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, ANKARA

### ÖZET

**Amaç:** Preoperatif değerlendirme ile ileri lokal invazyon ve/veya hepatik metastaz tespit edilen pankreas karsinomlu hastaların palyatif tedavisinde, operatif ve non-operatif tedavi yaklaşımları irdelenmektedir.

**Durum Değerlendirmesi:** İleri lokal invazyon ve/veya hepatik metastaz tespit edilen pankreas karsinomlu hastalarda uygulanacak palyatif tedaviler operatif veya non-operatif olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda uygulanan tedavi yöntemlerine ait veriler ortaya konulmuş, özellikle seçilecek tedavi yönteminin yaşam süresine katkısı, maliyeti, mortalite ve morbidite oranları değerlendirilerek farklı sonuçlar elde edilmiştir.

**Yöntem:** Ocak 1993-Eylül 2001 tarihlerinde pankreas karsinomu tanısı alan ve tedavi edilen 72 hastaya ait veriler retrospektif olarak incelendi. Hastaların erkek/kadın oranı 55/19 ve ortalama yaşı  $52 \pm 3.14$  olarak tespit edildi. Palyatif yöntemle tedavi edilen hastalarda yöntemin seçiminde; (1) uygulanan yöntem sonrası sağkalım süresi (2) hastanede yatış süresi ve maliyet etkinliği (3) mortalite ve morbidite oranları dikkate alındı. Operatif ve non-operatif tedavi yöntemlerine ait sağkalım süreleri Kaplan-Meier metodu, hastanede yatış süreleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

**Çıkarımlar:** Hastaların %37.5'ine küratif cerrahi girişim, %22.2'sine palyatif cerrahi girişim, %40.3'üne ise cerrahi dışı palyatif girişim uygulandığı belirlendi. Palyatif tedavi uygulanan hastaların değerlendirilmesinde %55.5'ine perkütan internal stent, %35.5'ine cerrahi palyasyon, %9'una ise cerrahi dışı ağrı palyasyonu uygulandığı görüldü. Stent takılan hastalarda erken dönemde komplikasyon görülmezken, palyatif cerrahi girişim uygulanan hastalarda bu oran %37.5 olarak tespit edildi. Geç dönem komplikasyon oranı stent takılan hastalarda %24, cerrahi palyasyon yapılan hastalarda ise %25 olarak belirlendi. Sağkalım süreleri bakımından iki grup arasında istatistiksel bir fark belirlenemedi. Erken dönem komplikasyon oranının yüksek, hastanede yatış süresinin uzun olması nedeniyle cerrahi palyasyon uygulanan hastaların maliyetinin, stent takılan hastalarla aynı oranlara ulaşabileceği tespit edildi.

**Sonuç:** Palyasyon uygulanan pankreas karsinomlu hastalarda seçilen tedavi yöntemlerine (operatif ve non-operatif palyasyon yöntemleri) ait sonuçlar benzerlik göstermektedir. Mevcut sonuçlar doğrultusunda bu hastalarda ileri lokal invazyon ve/veya hepatik metastaz varlığında palyasyonun şeklinin hastanın ameliyat riskine ve yaşam beklentisine göre planlanması gerektiğini düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** pankreas karsinomu, cerrahi, palyasyon

### SUMMARY

To evaluate and compare operative and non-operative treatment modalities in the palliative care of pancreas carcinoma with local invasion and/or hepatic metastasis defined by pre-operative evaluation.

Palliative treatment modalities for pancreas carcinoma with early local invasion and/or hepatic metastases can be operative or non-operative. Especially, the contribution of the chosen method of treatment to survival, cost, mortality and morbidity rates has suggested different results.

The data of 72 patients with pancreas carcinoma (55 males, 19 females; aged 38-82 years, mean  $52 \pm 3.14$ ) treated between 1993 and 2001 were evaluated retrospectively. The surgical and non-surgical palliative methods were compared for cost-efficiency, mortality and morbidity rates and survival. Kaplan-Meier and Mann-Whitney U tests were used for the relevant comparisons.

27 patients (37.5%) underwent curative surgery, 16 (22.2%) palliative surgery and 29 (40.3%) non-surgical palliative methods. Considering patients who were treated palliatively, it was noted that percutaneous biliary stents

were placed in 25 patients (55.5%), surgical palliation was accomplished in 16 (35.5%) and non-surgical pain palliation in 4 (9%). While patients with biliary stents experienced no early complications, the complication rate was 37.5% in the surgical palliation group. Late-term complication rate was 24% in the stent group and 25% in the surgical palliation group. The survival rates of the two groups were comparable. Because of the high complication rate and long hospitalization period, the cost of surgical palliation reached to that of stent placement. The results, suggest that it is better to plan the method of palliation to the pancreas carcinoma patients with late local invasion and/or hepatic metastases on the basis of operation risk and life expectancy factors.

**Key words:** pancreas carcinoma, surgery, palliation

Pankreas kanseri tanısı konulan hastaların ancak %10-15'i rezeke edilebilir. 5 yıllık yaşam süresi ortalama %2 olarak belirtilmektedir.<sup>[1]</sup> Yapılan prospektif klinik bir çalışmada pankreas kanseri için tedavi edilen 200 hastadan 23'ünde (%11.8) küratif rezeksiyon, 107'sinde (%54.9) palyatif cerrahi girişim yapılabildiği, 65'inde (%33.3) ise biyopsi dışında herhangi bir işlem yapılamadığı belirtilmektedir.<sup>[2]</sup> Diğer bir klinik çalışmada 25 yıldan daha uzun bir süre içinde, pankreas kanseri tanısı alarak tedavi edilen 1272 hastanın ancak %13'ünde radikal ameliyat uygulanabildiği rapor edilmiştir.<sup>[3]</sup> Rezekte edilemeyen pankreas kanserlerinde uygulanan palyatif tedavi seçenekleri, girişimsel radyoloji ve endoskopik cerrahideki gelişmelerle birlikte artmıştır. Bu tedavi seçeneklerinin özellikle rezekte edilemeyen ve ileri yaşlardaki şüpheli rezekte edilebilir vakalarda; anestezi, laparotomi, operatif komplikasyonlar ve maliyet açısından cerrahi palyasyona üstünlüğü ülkemiz koşullarında tartışılmalıdır.

Bu çalışmada preoperatif değerlendirme ile ileri lokal invazyon ve/veya hepatik metastaz tespit edilen pankreas karsinomlu hastaların palyatif tedavisinde, operatif ve non-operatif tedavi yaklaşımları irdelenmektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 1993-Eylül 2001 tarihlerinde anabilim dalımızda pankreas karsinomu tanısı alarak tedavi edilen 72 hastaya ait veriler retrospektif olarak incelendi. Hastaların 55'inin erkek, 19'unun kadın ve ortalama yaşın  $52 \pm 3.14$  olduğu belirlendi. Palyatif yöntemle tedavi edilen hastalarda yöntemin seçiminde; (1) uygulanan yöntem sonrası sağkalım süresi (2) hastanede yatış süresi ve maliyet etkinliği (3) mortalite ve morbidite oranları dikkate alındı.

Pankreastaki lezyonun değerlendirilmesinde rutin kan biyokimyası, tümör markerleri ve görün-

tüleme yöntemlerinin (ultrasonografi, konvansiyonel ve spiral tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans kolanjiyografi, anjiyografi, endoultrasonografi, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi) kullanıldığı ve bu yöntemlerin vakaların bireysel özelliklerine göre alternen olarak seçildiği belirlendi.

Cerrahi dışı palyasyon ve cerrahi palyasyon uygulanan hastaların tedavi sonrası yaşam süreleri incelenerek Kaplan-Meier metodu ile analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırma Log Rank (LR) testi ile yapıldı. Belirtilen hasta gruplarının hastanede kalış süreleri ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Her iki istatistik analiz yönteminde  $p < 0.05$  bulunan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇ

Hastaların, semptomlarının ilk ortaya çıkmasından cerrahiye kadar olan süredeki başlıca şikayetleri incelenirken (Tablo 1), başvuru anında en sık görülen semptomların kilo kaybı (%85.1) ve sarılık (%82.1) olduğu görüldü. Sarılık şikayeti olan hastaların 20'sinde kaşıntı (%86.9), 17'sinde idrar renginde koyulaşma (%73.9), 15'inde gayta renginde açılma (%65.2) mevcuttu. Ağrı, iştahsızlık, güçsüzlük, bulantı ve kusma şikayetleri diğer sık görülen semptomlar olarak ortaya konuldu.

Hastaların 64'ünde (%89) karsinomun pankreas başında, 8'inde (%11) ise gövde veya kuyruksa yerleşim gösterdiği belirlendi.

Preoperatif değerlendirme sonucunda 32 hastanın rezekte edilebilir, 33 hastanın rezekte edilemez olduğuna karar verildiği, 7 hastanın ise rezekte edilebilmesinin preoperatif dönemde belirlenemediği (şüpheli rezekte edilebilme) tespit edildi. Preoperatif rezekte edilebilir olarak belirlenen 32 hastanın preoperatif değerlendirilmesinde 23'ünün rezekte edilebilir olduğu (%71.8) ve definitif cerrahi girişimler (Whipple prosedürü, pilor

**Tablo 1:** Semptomlar

Semptomlar	n	Oran (%)
Ağrı	49	67.8
Sarılık	60	82.1
Kilo kaybı	61	85.1
Güçsüzlük	31	42.8
İştahsızlık	41	57.1
Bulantı-kusma	20	28.5
Diyare	5	7.1
Konstipasyon	5	7.1
Dispeptik şikayetler	13	17.8
Diyabet*	5	7.1

\*Daha önce herhangi bir diyabet öyküsü bulunmayan hastaların 3'ünde başvuru anında kan şekeri düzeyleri 250 mg/dl üzerinde belirlendi. Diğer 2 hastanın başvuru anında regüle olmayan diyabet tanısı mevcuttu. Bunlardan biri yaklaşık 3, diğeri yaklaşık 4 yıl önce diyabet tanısı almıştı.

koruyucu pankreatoduodenektomi) uygulandığı, 9 olgunun ise peroperatif olarak rezekte edilemez olduğu ve palyatif cerrahi girişim gerçekleştirildiği tespit edildi.

Preoperatif rezekte edilemez olarak değerlendirilen 33 hastanın 25'ine hepatik metastaz ve/veya ileri lokal invazyon nedeniyle perkütan bilier stent uygulandığı, 4 olgunun rezekte edilemez gövde tümörü olarak değerlendirildiği ve sadece cerrahi dışı ağrı palyasyonu uygulandığı görüldü. Bilier obstrüksiyon nedeniyle eksplore edilen 4 hastanın peroperatif rezekte edilemez olduğu ve palyatif cerrahi girişim uygulandığı belirlendi.

Preoperatif dönemde rezekte edilebilmesi şüpheli olan 7 vakanın peroperatif değerlendirmesinde, 4'ünün rezekte edilebilir (%57.1) (Whipple prosedürü), diğer 3'ünün ise rezekte edilemez (%42.9) (palyatif cerrahi girişim) olarak değerlendirildiği görüldü.

72 hastanın genel değerlendirilmesinde preoperatif rezekte edilebilme oranı %44.4, rezekte edilememe oranı %45.8 olarak belirlendi. Rezekte edilebilmesi tam olarak değerlendirilemeyen (şüpheli rezekte edilebilme) hastaların oranı ise %9.8 olarak tespit edildi. Peroperatif rezekte edilebilme ve edilememe değerlendirilirken ameliyat edilerek eksplorasyon yapılan 43 hasta (preoperatif rezekte edilebilir 32 hasta, preoperatif rezekte

**Tablo 2:** Uygulanan cerrahi ve cerrahi dışı tedavi yöntemleri

Tedavi yöntemleri	n	Oran (%)
<b>Palyatif tedaviler</b>	45	62.5
<b>Palyatif cerrahi girişimler</b>	16	22.2
Bilier by-pass	5	7
Bilier by-pass+gastrik by-pass	7	10
Bilier by-pass+gastrik by-pass+ağrı palyasyonu	4	5.2
Cerrahi dışı palyatif tedaviler	29	40.3
İnternal stent	25	34.7
Ağrı palyasyonu	4	5.6
<b>Definitif cerrahi girişimler</b>	27	37.5
Whipple ameliyatı	12	16.7
Distal pankreatektomi (DP)	4	5.2
Pilor koruyucu pankreatoduodenektomi (PKPD)	8	11.2
Total pankreatektomi (TP)	3	4.4

edilemez 4 hasta, preoperatif şüpheli rezekte edilebilir 7 hasta) dikkate alındı. Bu değerlendirme sonrasında peroperatif rezekte edilebilme oranı %62.8, rezekte edilememe oranı ise %37.2 olarak bulundu. Tüm tedavi modaliteleri dikkate alındığında 72 hastada rezekte edilebilme oranı %37.5 (27 hastada definitif cerrahi girişim), rezekte edilememe oranı ise %62.5 (45 hastada palyatif cerrahi ve cerrahi dışı girişim) olarak değerlendirildi.

İncelemeye alınan hastaların 27'sine (%37.5) küratif cerrahi girişim, 16'sına (%22.2) palyatif cerrahi girişim, 29'una (%40.3) ise cerrahi dışı palyatif girişim uygulandığı belirlendi. Palyatif tedavi uygulanan 45 hastanın genel değerlendirilmesinde 25 hastaya perkütan internal stent, 16 hastaya cerrahi palyasyon, 4 hastaya ise cerrahi dışı ağrı palyasyonu uygulandığı görüldü (Tablo 2).

Cerrahi ve cerrahi dışı palyatif tedavi uygulanan hastalar yaşam süresi, mortalite, morbidite, erken dönem komplikasyon gelişimi, hastanede kalış süresi ve maliyet açısından karşılaştırıldı.

Stent takılan hastalarda işlemin perkütan yolla gerçekleştirildiği belirlendi. 16 hastaya 12-14 french (fr) genişliğinde polietilen stent, 9 hastaya ise 7 fr genişliğinde metalik stent (wallstent) yerleştirildiği tespit edildi. Stent takılan 25 hastanın 3'ünde (%12) stent tıkanması gerçekleştiği, bu

**Tablo 3:** Palyasyon uygulanan hastalarda görülen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Stent takılan hastalar		Palyatif cerrahi girişim uygulanan hastalar	
	n	%	n	%
<b>Erken dönem</b>				
Yara yeri enfeksiyonu	-	-	3	18.7
AC enfeksiyonu	-	-	3	18.7
<b>Geç dönem</b>				
Stent tıkanmasına bağlı obstrüksiyon	3	12	-	-
Bilier obstrüksiyon	-	-	2	12.5
Duodenal obstrüksiyon	1	4	-	-
Kolanjit	2	8	2	12.5

stentlerin polietilen yapıda olduğu ve bu hastalara ilk 3 ayda tekrar stent takıldığı görüldü. 1 hastada (%4) postoperatif dördüncü ayda duodenal obstrüksiyon meydana geldiği belirlendi. Stent takılan 2 hastada (%8) geç dönemde kolanjit atakları meydana geldiği görüldü. Palyatif cerrahi girişim uygulanan 16 hastanın 6'sında (%37.5) erken, 2'sinde (%12.5) geç dönemde komplikasyon geliştiği (3 hastada yara yeri enfeksiyonu, 3 hastada akciğer enfeksiyonu, 2 hastada bilier obstrüksiyon) tespit edildi. Belirtilen gruplara ait komplikasyon oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Kaplan-Meier metodu ile stent takılan hastaların yaşam süreleri (ortalama  $23 \pm 4.71$  hafta) ve palyatif cerrahi girişim uygulanan hastaların yaşam süreleri (ortalama  $21 \pm 5.02$  hafta) karşılaştırıldı. Bu iki grubun yaşam süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (LR: 0.423,  $p > 0.05$ ) (Şekil 1). Çalışmamız sonucunda hastane-

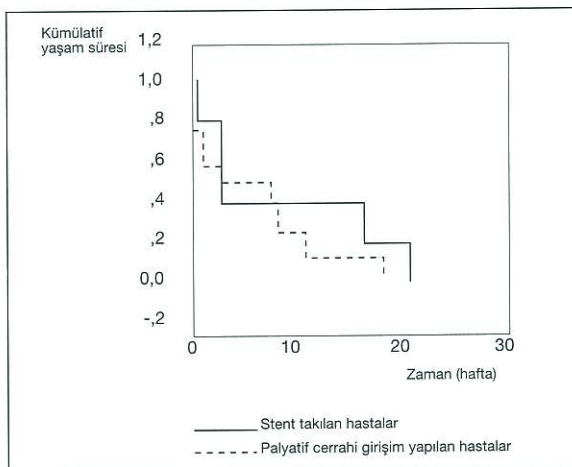
de ortalama yatış süresi stent takılan hastalarda  $8 \pm 1.02$  gün, palyatif cerrahi girişim yapılan hastalarda ise  $13 \pm 2.45$  gün olarak tespit edildi. Hastanede kalış süreleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldığında stent takılan hastalarda yatış süresinin palyatif cerrahi uygulananlara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde az olduğu belirlendi ( $p < 0.05$ ). Stent takılan hastalarda erken dönemde (postoperatif ilk 30 gün içinde) mortalite olmazken, cerrahi palyasyon yapılan 3 hastanın (%15) erken

dönemde kaybedildiği görüldü (Tablo 4). Cerrahi palyasyon uygulanan ve erken dönemde kaybedilen hastaların yaş ortalamasının 62 olduğu ve mortalitenin akciğer enfeksiyonuna bağlı olarak geliştiği belirlendi.

İncelemelerimiz sonucunda toplam 8 hastaya ağrı yönünden palyatif girişim uygulandığı belirlendi. 4 hastaya palyatif cerrahi girişim esnasında %50'lik etil alkol ile gangliyon blokajı, 4 hastaya ise cerrahi dışı ağrı palyasyonu uygulandığı tespit edildi.

## TARTIŞMA

Pankreas duktal epitelinden kaynaklanan adenokarsinom, son 50 yılda artan prevalansı ve yüksek mortalite oranları nedeniyle çağımızın en kötü hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir. Son 20 yılda radyolojideki gelişmeler, bu neo-



**Şekil 1.** Stent takılan hastalarla, cerrahi palyasyon yapılan hastaların yaşam sürelerinin karşılaştırılması

**Tablo 4:** Palyasyon yapılan hastalarda uygulanan yöntemlerin karşılaştırılması

	Stent takılan hastalar	Palyatif cerrahi girişim uygulanan hastalar	İstatistiksel değerlendirme
Yaşam süresi	Ortalama 23±4.71 hafta (maks-min: 18 hafta-29 hafta)	Ortalama 21±5.02 hafta (maks-min: 17 hafta-27hafta)	Kaplan-Meier Metodu (LR:0.423) p>0.05
Hastanede kalış süresi	Ortalama 8±1.02 gün (maks-min: 7 gün-10 gün)	Ortalama 13±2.45 gün (maks-min: 9 gün-15 gün)	Mann-Whitney U Testi p<0.05
İlk 30 gün mortalite	-	3 hasta (%15)	-
Maliyet	1000-2000 \$*	1500-3000 \$**	

\* Belirtilen maliyet bedeli ameliyat, postoperatif dönemde yoğun bakım takipleri ve hastanede yatış süresince hastane hizmetleri ve tıbbi hizmetleri kapsamaktadır. Komplikasyon gelişen hastalarda maliyet 2500-3000 \$'ın üstüne çıkmaktadır.  
\*\* Hastanemizde radyoloji kliniği tarafından kullanılan stentlerin maliyeti 1500-2500 \$ arasında değişmektedir. Bu hastaların hastanede kalış sürelerinin az olması, hastane hizmetleri ve tıbbi hizmetlere ait maliyeti belirgin olarak düşürmektedir.

plazmaların tanısındaki zorlukları kısmen azaltmıştır. Buna karşın, tanı konulduğunda hastaların ancak %14'ünde hastalık pankreasta sınırlı bulunmaktadır. Yüzde 21'inde bölgesel lenf nodu tutulumu, %65'inde ise uzak metastaz görülmektedir.<sup>[4]</sup> İlk tanımlandığından bu yana, radikal pankreatoduodenektomi veya Whipple prosedürü, tedavi edilebilir olduğu düşünülen pankreas başı kanserleri için standart cerrahi tedavi olmuştur.<sup>[5]</sup> Gövde ve kuyrukta yerleşmiş, tedavi edilebilir olduğu düşünülen pankreas kanserlerinde ise distal pankreatektomi önde gelen tedavi seçeneklerinden birisidir.<sup>[6]</sup> Definitif cerrahi prosedürler (Whipple prosedürü, total veya distal pankreatektomi), rezekte edilebilir olduğu belirlenen, lenf nodu veya uzak metastazı olmayan hastalara uygulanmaktadır. Bu prosedürler, postoperatif mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olması ve uzun dönem yaşam sürelerinin hayal kırıklığı yaratması nedeniyle tartışılmaktadır.

Rezekte edilebilirliğin preoperatif değerlendirilmesi, uygulanacak cerrahi prosedürün belirlenmesi açısından önemlidir. Bu sayede rezekte edilemez karsinomu olan hastalarda gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınılabılır ve cerrahi dışı prosedürlerle palyasyon sağlanabilir. Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerle birlikte preoperatif dönemde rezekte edilebilirliğin belirlenebilme olasılığı giderek artmaktadır. Özellikle spiral tomografi (spiral BT), endoskopik ultrasonografi (EUS), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemlerin birçok merkezde kullanıma girmesi ve bu yönde deneyimlerin artması ile birlikte

preoperatif dönemde rezekte edilebilirliği doğru olarak belirleme oranı %90'lara çıkmaktadır.<sup>[7]</sup> Çalışmamızda 32 hasta (%44.4) preoperatif dönemde rezekte edilebilir, 7 hasta (%9.8) ise şüpheli rezekte edilebilir olarak değerlendirilmiştir. Preoperatif dönemde rezekte edilebilirliğin tayininde genel olarak yanılma oranı %5-30'dur. Bizim çalışmamızda bu oran %28 (23/32) civarındadır. Bu sonuç doğrultusunda, pankreas karsinomlarının tanısı ve rezekte edilebilirliğinin, radyoloji departmanlarının deneyimleri ve güçlü oldukları alanlar da dikkate alınarak, gastroenterolog, cerrah, patoloğ ve radyologdan oluşan bir ekip tarafından multidisipliner bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Rezekte edilebilirliğin preoperatif olarak değerlendirmesindeki hataların, cerrahın ve radyoloğun kişisel deneyimleri dışında multidisipliner yaklaşımdaki aksaklıklara bağlı olduğu kanısındayız. Başvuru anında birçok pankreas karsinomlu hasta rezekte edilemez hastalığa sahiptir. Bu hastalara, gastrointestinal ve bilier dekompresyon ve ağrının giderilmesine yönelik palyatif cerrahi prosedürler veya cerrahi dışı tedaviler uygulanmaktadır.

Pankreas kanserlerinin yaklaşık %70'inde sarılık görülür.<sup>[8,9]</sup> Pankreas başı kanserlerinde ise bu oran %90'ı bulmaktadır.<sup>[10]</sup> Kliniğimizde yapılan çalışmada hastalarda sarılık görülme oranı %82.1 olarak tespit edilmiştir. Sarılık oluşan hastalarda sarılığı giderebilmek amacıyla cerrahi bilier bypass operasyonları veya endoskopik-perkütan drenaj yöntemleri uygulanabilir. Pankreas kanserlerinin %30-50'sinde bulantı, kusma ve iştahsızlık ol-

masına rağmen yaklaşık olarak %5'inde duodenal obstrüksiyon vardır.<sup>[11]</sup> Hastaların %20'sinde daha ileri evrelerde obstrüksiyon oluşur. Kliniğimizde yapılan çalışmada elde edilen verilere göre iştahsızlık oranının %57.1, bulantı-kusma oranının ise %28.5 olarak belirlenmesine rağmen, hastaların ancak %5.8'inde duodenal obstrüksiyon görülmüştür. Burada asıl problem, operasyon esnasında duodenal obstrüksiyon olmasa bile obstrüksiyon oluşabileceği düşünülerek gastroenterostomi yapılması konusunda odaklanmaktadır. Gastroenterostomi yapılan hastalarda gastrik boşalım probleminin olması bu konuya daha tartışmalı bir boyut kazandırmaktadır. Yapılan bir klinik çalışmada gastroenterostomi yapılan hastalarda postoperatif 8 gün veya daha uzun bir süre mide boşalımının geciktiği gösterilmiştir.<sup>[11]</sup> Çalışmacılar gastrik boşalma sorununun oluşmasında, operasyon esnasında duodenal obstrüksiyon olup olmamasının bir etkisinin olmadığını vurgulamışlardır. Gastroenterostomiye rağmen gastrik boşalımdaki gecikmeler, retroperitoneal sinirlerin tümörle invazyonu sebebiyle ortaya çıkan anatomik denervasyona bağlanmaktadır.<sup>[12]</sup> Sadece bilier by-pass yapılan 452 hastalık bir seride mortalite oranı %17.7 ve ortalama sağkalım 6.3 ay iken, bilier by-pass ve gastrojejunostomi yapılan 193 olguluk diğer bir seride ise mortalite %16.4 ve ortalama sağkalım 6.1 ay olarak bulunmuştur.<sup>[9]</sup> Başka bir seride profilaktik gastroenterostominin mide boşalımını olumsuz olarak etkilemeden yapılabileceği ortaya konulmuştur.<sup>[13]</sup> Bütün bunların aksine bilier by-pass yapılan hastalarda aynı seansta yapılan gastroenterostomi sonrası mide boşalımının geciktiği, operatif mortalitenin arttığı, ancak sadece bilier by-pass yapılan hastaların %9-14'ünde daha sonra duodenal obstrüksiyon geliştiği çeşitli serilerde sunulmuştur.<sup>[14,15]</sup> Bizim serimizde sadece bilier by-pass yapılan hasta oranı %7 iken bilier by-pass+gastrik by-pass oranı %15.2'dir. Bilier by-pass yapılan hastaların hiçbirinde duodenal obstrüksiyon görülmemiştir.

Bugün için malign proseslere bağlı olarak gelişen tıkanma sarılıklarında, rezekte edilemez olgularda, hastanede kalış süresinin kısa, mortalite ve morbidite oranlarının az, maliyetinin düşük olması nedeniyle cerrahi dışı prosedürler daha avantajlı görülmektedir. Bu yöntemlerin karşılaştırıldığı birçok prospektif çalışma yayınlanmıştır.

Literatürde stent takılan hastalarda uzun dönemde stentin tıkanma ve kolanjit oranı %17-38,

bilier by-pass yapılan hastalarda ise bilier obstrüksiyon ve kolanjit gelişme oranı %0-16 arasında bildirilmektedir.<sup>[16,17,18]</sup> Stentin tıkanması ve kolanjit gelişimi stentin cinsi ve çapı ile doğrudan ilişkilidir. Özellikle polietilen yapıdaki stentlerde tıkanma ve migrasyon, metalik stentlere oranla daha fazladır.<sup>[19]</sup> Tıkanmanın önlenmesi için polietilen stentlerin çapının 12-16 fr düzeyinde olması önerilmektedir.<sup>[19]</sup> Metalik wallstentler genişleme özelliğine sahiptir. Bu tip stentler için ise en uygun çap 7-8 fr civarındadır.<sup>[19]</sup> Bu çaptaki wallstentler 30 fr düzeyine kadar genişleyebilmektedir. Bizim çalışmamızda stent tıkanma oranı %12, tıkanmaya bağlı kolanjit gelişme oranı %8 olarak bulunmuş, tıkanan stentlerin polietilen yapıda ve çaplarının 12-14 fr dolayında olduğu belirlenmiştir. Literatürde stentlerin (özellikle polietilen yapıda olanlar) tıkanma süresi ortalama 6-8 ay olarak belirtilmekle beraber bizim çalışmamızda bu süre ortalama 5 aydır. Buna karşın palyatif cerrahi girişim yapılan 2 hastada (%12.5) geç dönemde bilier obstrüksiyon ve kolanjit gelişmiştir. Uzun dönem takiplerde hastalarda tekrar obstrüksiyona bağlı olarak sarılık ve kolanjit gelişme oranları cerrahi dışı prosedürlerde daha fazla olmasına rağmen, serimizde bilier obstrüksiyon ve kolanjit gelişme bakımından iki grup arasında belirgin fark olmadığı görülmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi serimizde palyatif cerrahi girişim yapılan hiçbir hastada duodenal obstrüksiyon gelişmezken, stent takılan bir hastada (%4) dördüncü ayda duodenal obstrüksiyon meydana gelmiştir. Yapılan farklı klinik çalışmalarda stent takılan hastalarda duodenal obstrüksiyon oranı %3-14 arasında değişmektedir.<sup>[16,17,20]</sup> Palyatif cerrahi girişim uygulanan hastalarda erken dönem komplikasyonlar (akciğer enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, vb) halen önemli bir sorun teşkil etmektedir. Prospektif randomize yapılan çalışmalarda erken dönem komplikasyon oranının %32-56 arasında olduğu belirtilmektedir.<sup>[17,18,21]</sup> Bizim serimizde ise bu oran %37.5 olarak belirlenmiş, bu hastaların yaş ortalaması 62 olarak tespit edilmiştir.

Stent yerleştirme işlemi endoskopik ve perkütan transhepatik yaklaşımla gerçekleştirilebilmektedir. Komplikasyon gelişme bakımından endoskopik stent yerleştirme işlemi, perkütan transhepatik yaklaşıma oranla daha avantajlıdır.<sup>[20,21]</sup> Perkütan transhepatik yaklaşım endoskopik yöntemin başarsız olduğu durumlarda ve endoskopik drenajın güç olduğu yüksek seviyeli obstrüksiyonlarda en-

dikedir.<sup>[20,21]</sup> Bir diğer endikasyon da endoskopik olarak endoprotez koyacak deneyimli endoskopist ve radyoloğun bulunmamasıdır. Hastanemizde endoskopik yöntemle endoprotez yerleştirme işlemi gerçekleştirilememektedir. Bu nedenle stent yerleştirme işlemi perkütan transhepatik yöntemle yapılmıştır.

Palyatif girişim uygulanan hastaların yaşam süreleri konusunda literatürde çok sayıda çalışma yer almaktadır. Bu çalışmalar ışığında stent takılan hastalarda ortalama yaşam süresini 14-24 hafta, cerrahi girişim uygulanan hastalarda ise 20-24 hafta olarak belirtmek mümkündür.<sup>[16-18,21-23]</sup> Yine bu çalışmaların çoğunda belirtilen gruplar arasında yaşam süresi bakımından belirgin fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer bir sonuç elde edilmiş, yaşam süresi bakımından stent takılan hastalar ile cerrahi girişim uygulanan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Belirtilen serilerde cerrahi yöntem uygulanan hastalarda 30 günlük mortalite oranları ortalama olarak %11, cerrahi dışı palyasyon uygulanan hastalarda ise ortalama %18 olarak bulunmuştur. Bizim serimizde stent takılan hastalarda erken dönemde mortalite olmazken, cerrahi palyasyon uygulanan grupta hastaların %15'i ilk 30 gün içinde kaybedilmiştir. Hastanede yatış süresi bakımından da cerrahi dışı palyatif yöntemler avantajlı görülmektedir. Yine literatürde stent takılan hastaların hastanede ortalama yatış süreleri 5-26 gün, palyatif cerrahi yapılan hastaların ise ortalama 13-27 gün olarak bildirilmektedir.<sup>[16,17,20,21]</sup> Çalışmamız sonucunda elde edilen bu yöndeki veriler literatüre uygunluk göstermektedir.

Ağrı, pankreas kanserlerinde %60-80 oranında görülen ve oldukça moral bozucu bir semptomdur.<sup>[8]</sup> Bizim çalışmamızda bu oran %67.8 olarak bulunmuştur. Ağrı sağ üst kadranda künt bir dolgunluk ya da yanma şeklinde görülebildiği gibi genelde ısrarlı ve sırta yayılabilir özelliktedir. Ağrının giderilmesi amacıyla yapılan cerrahi girişimler tartışmalıdır. Splanknik sinirlerin ve büyük kurvatur sinirlerinin denervasyonu, çölyak ve süperior mezenterik gangliyonektomi, çölyak pleksusun postganglionik sinirlerinin kesilmesi gibi yöntemler uygulanmış, tedaviden sonra bir kısım hastada ağrı azalma olmasına rağmen her defasında kısa bir süre sonra tekrarlamıştır. Bugün, ağrının giderilebilmesi için uygulanabilecek en iyi yöntem çölyak gangliyonların kimyasal maddelerle tahri-

bidir. Bu amaçla %50'lik 20-30 cc etanol, aortun her iki tarafındaki bölgeye, gangliyonların bulunduğu sahaya enjekte edilmektedir. Bu işlem çoğunlukla bilier ve gastrik dekompresyona yönelik cerrahi işlemler sırasında yapılmaktadır. Yapılan bir klinik çalışmada bilier ve gastrik by-pass yapılan ve etanol enjekte edilen 17 hastanın 14'ünde, enjekte edilmeyen 10 hastanın 4'ünde ağrıya iyileşme sağlandığı belirlenmiştir.<sup>[24]</sup> Yine aynı çalışmada etanol enjekte edilen hastalarda sağkalım ortalama 5 ay ve ortalama ağrısız süre 4.3 ay olarak bildirilmiştir. 139 hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmada etanol, plasebo salinle karşılaştırılmış, ağrının uzun dönem kontrolünde alkol kullanılan gruba ait sonuçlarda belirgin olarak farklılık saptanmıştır.<sup>[25]</sup> Alkol kullanılan gruptaki hastalarda ağrının palyasyonu daha başarılı olmuştur. Bizim çalışmamızda 4 hastaya cerrahi palyasyon esnasında alkol enjeksiyonu uygulanmıştır. Ortalama ağrısız süre 3.2 ay olarak tespit edilmiştir.

Mevcut sonuçlar dahilinde cerrahi palyasyonun mortalite/morbidite riskinin daha yüksek olduğu, buna karşın sağkalım süreleri bakımından cerrahi dışı yöntemlerle arasında belirgin bir fark olmadığı görülmektedir. Kanımızca pankreas karsinomlu hastalarda ileri lokal invazyon ve/veya hepatik metastaz varlığında palyasyonun şekli hastanın ameliyat riskine göre seçilmelidir. Özellikle preoperatif rezekte edilebilirliği kuşkulu olan vakalarda girişim yönü hastanın yaşam beklentisi ve ameliyat riskine göre yapılmalıdır. Bunun yanında batı standartlarında non-operatif palyasyon yöntemlerinin maliyet açısından avantajlı olduğu, ülkemiz şartlarında ise belirgin bir dezavantaj taşıdığı düşünülebilir. Ancak hastanede yatış süresinin daha uzun ve morbidite oranının daha yüksek olması dikkate alındığında, cerrahi palyasyon sağlanan hastalarda maliyet belirgin olarak artmakta ve stent takılan hastaların maliyeti ile eşdeğere ulaşmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Bakkevold KE, Kambestad B. Long-term survival following radical and paliative treatment of patients with carcinoma of the pancreas and papilla of Vater-The prognostic factors influencing the long-term results. *Euro J Surg Oncol* 19: 147, 1993.
2. Singh SM, Longmire WP, Reber HA et al. Surgical palliation pancreatic cancer: The UCLA experience. *Ann Surg* 212: 132, 1990.
3. Edis AJ, Kiernan PD, Martin RG, et al. Attempted curative

- resection of carcinoma of the pancreas: Review of Mayo Clinic experience 1951-1975. *Mayo Clin Proc* 1980; 55:531.
4. Stanley RJ, Koslin DB, Lee JKT, Sages SS. In: Lee JKT, Sages SS; Computed body tomography with MRI Correlation, 2nd ed. New York, Raven Press, 1989; 549.
  5. Cameron JR. Pankreatikoduodenektomi: The John Hopkins Experience. *Sem Surg Oncol* 1995; 11:114.
  6. Wanebo HJ. Pancreatic cancer: An overview. *Sem Surg Oncol* 1995; 11:168.
  7. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Diagnosis staging with dynamic CT. *Radiology* 1988; 166:125-133.
  8. Howart JM, Jordan GL. Cancer of the pancreas. *Curr Probl Surg* 1987; 2:5.
  9. Singh MS, Reber AH. Surgical palliation for pancreatic cancer. *Surg Clin North Am* 1989; 3:69.
  10. Deniz S. Pankreas kanserlerinde cerrahi palyasyon. Ed: A. Çökmez "Pankreas kanseri: patogenezi, tanı ve tedavisi" Birinci baskı. Güven & Nobel Kitapevleri, İzmir, 1999; 151.
  11. Doberneck RC, Berndt GA. Delayed gastric emptying after palliative gastrojejunostomy for cancer of pancreas. *Arch Surg* 1987; 122:827.
  12. Reber HA. Palliative operations for pancreatic cancer. In: Howart JM, Jordan GL Jr, Reber HA (eds): *Surgical Diseases of The Pancreas*, Philadelphia, Lea and Febiger, 1987.
  13. Lillmoe KD, Sauter PK, Pitt HA, et al. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176:1.
  14. Egrari S, O'Connoel TX. Role of prophylactic gastroenterostomy for unresectable pancreatic carcinoma. *Am Surg* 1995; 61:862.
  15. van der Schelling GP, van der Bosch R, Klinkenbij JHG, et al: Is there a place for gastroenterostomy in patients with advanced cancer of the head of the pancreas? *World J Surg* 1993; 17:128.
  16. Bornman PC, Harries-Jones EP, Tobias R, et al. Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus biliary by-pass surgery for incurable carcinoma of head of pancreas. *Lancet* 1986; 1:69.
  17. Dowsett JF, Russell RCG, Hatfield ARW, et al. Malignant obstructive jaundice: A prospective randomized trial of by-pass surgery versus endoscopic stenting. *Gastroenterology* 1989; 96:128A.
  18. Andersson JR, Sorenson SM, Kruse A, et al. Randomized trial of endoscopic endoprosthesis versus operative by-pass in malignant obstructive jaundice. *Gut* 1989; 30:1132.
  19. Ünsal B. Pankreas kanserlerinde endoskopik ve perkütan palyasyon. Ed: A. Çökmez "Pankreas kanseri: patogenezi, tanı ve tedavisi" Birinci baskı. Güven & Nobel Kitapevleri, İzmir, 1999; 159.
  20. Speer AG, Cotton PB, Russel RCG, et al. Randomized trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet* 1987; 2:57.
  21. Shepard HA, Royle G, Ross APR, et al. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: A randomized trial. *Br J Surg* 1988; 75:1166.
  22. Sarr MG, Cameron JL. Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas. *Surgery* 1983; 91:123.
  23. Sarr MG, Cameron JL. Palliation of pancreatic cancer. *World J Surg* 1984; 8:906.
  24. Flanigan DP, Kraft RO. Continuing experience with palliative chemical splanchnicectomy. *Arch Surg* 1978; 113:509.
  25. Lillemoe KD. Palliative therapy for pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 1998; 7:199.

## KATKIDA BULUNANLAR

### Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:

Dr. Bülent Salman, Dr. Ertan Tatlıcıoğlu, Dr. Nusret Akyürek, Dr. Zafer Ferahköşe, Dr. Erdal Yılmaz

### Verilerin elde edilmesi:

Dr. Bülent Salman, Dr. Ertan Tatlıcıoğlu, Dr. Nusret Akyürek, Dr. Zafer Ferahköşe, Dr. Erdal Yılmaz

### Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Bülent Salman, Dr. Ertan Tatlıcıoğlu, Dr. Nusret Akyürek, Dr. Zafer Ferahköşe, Dr. Erdal Yılmaz, Dr. Bülent Menteş

### Yazının kaleme alınması:

Dr. Bülent Salman, Dr. Ertan Tatlıcıoğlu, Dr. Bülent Menteş

### İstatistik değerlendirme:

Dr. Bülent Salman, Dr. Bülent Menteş

## YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Bülent SALMAN  
10. cad 51. sok Dilem apt. 4/41  
06530 Ümitköy, Ankara  
Telefon: 0312 235 79 55  
Faks: 0312 212 99 08  
e-posta: bsalman97@ hotmail.com