

## ■ KLİNİK ÇALIŞMALAR

# Pankreas Kanserlerinde Pankreatikoduodenektomi

## PANCREATICODUODENECTOMY FOR PANCREATIC CARCINOMA

Dr. Ömer ŞAKRAK, Dr. Abdulkadir BEDİRLİ, Dr. Erdoğan M. SÖZÜER, Dr. Özhan İNCE, Dr. Yücel ARITAŞ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Kayseri

### ÖZET

**Amaç:** Pankreas kanserli hastalarda standart pankreatikoduodenektomi (SPD) ile pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi (PKPD) ve portal ven (PV)/superior mezenterik ven (SMV) rezeksiyonlu genişletilmiş pankreatikoduodenektomi (GPD) sonuçlarını değerlendirmek.

**Durum değerlendirmesi:** Batı ülkelerinde pankreas karsinoması kansere bağlı ölümler arasında beşinci sıradadır. Kötü prognoza rağmen tek kür şansı pankreatikoduodenektomi ya da Whipple operasyonu olarak bilinen rezektif cerrahi ile elde edilir.

**Yöntem:** Ocak 1995 ile Ocak 2002 arasında histolojik tanısı pankreas adenokarsinoması olarak doğrulanmış toplam 36 hastaya küratif cerrahi uygulandı ve tedavi sonuçları gözden geçirildi. Operatif parametreler, morbidite, mortalite ve sağkalım sonuçları irdelendi.

**Çıkarımlar:** Pankreas karsinomalı 36 hastanın 22'si erkek, 14'ü kadın olup ortalama yaş 51 (38-69) idi. Tümör 29 hastada (%81) pankreas başında, 7 hastada (%19) ise korpus-kuyruk bölgesinde lokalizedi. SPD 20 hastaya (%54) uygulanırken, PKPD 9 (%25) ve GPD 7 hastada (%19) gerçekleştirildi. Ortalama operasyon süresi 5.9 saat ve ortalama operatif kan kaybı 680 ml oldu. Postoperatif 30 gün içinde 5 hasta (%14) kaybedilirken, yara enfeksiyonu 9 hastada (%25), pankreatik fistül 5 hastada (%14), gecikmiş gastrik boşalma 4 hastada (%11) gelişen en yaygın komplikasyonlardı. Tüm seri için ortalama sağkalım 18.4 ay olurken, bir ve iki yıllık sağkalım oranları sırayla %88 ve %54 oldu. Öte yandan, SPD geçiren hastalar, PKPD geçirenlerle kıyaslandığında ortalama sağkalım için fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Oysa, GPD geçiren hastalarda sağkalım sonuçları daha kötüydü ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Pankreas karsinomunda prognoz oldukça ağır olup pankreatikoduodenektomi ve diğer teknik modifikasyonlarını içeren cerrahi rezeksiyon küratif amaçlı en seçkin tedavi metodudur. PV/SMV rezeksiyonlu GPD, benzer morbidite ve mortalite oranlarıyla uygulansa da uzun dönem sağkalımlar için ümit verici değildir.

**Anahtar kelimeler:** pankreatikoduodenektomi, pankreatik karsinoma

### SUMMARY

This study was designed to evaluate the current results of standard pancreaticoduodenectomy (SPD) and its main modifications including pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD) and extended pancreaticoduodenectomy (EPD) with resection of portal vein (PV) or superior mesenteric vein (SMV) for pancreatic carcinoma. Pancreatic carcinoma has been rated fifth in cancer related deaths in western countries. Despite dismal prognosis, the only chance for cure is resection by pancreaticoduodenectomy or Whipple's procedure. During the period from 1995 to 2002, a total of 36 patients with histologically proven pancreatic adenocarcinoma were managed and outcomes were analysed for operative parameters, morbidity, mortality and survival rates. Of patients with pancreatic carcinoma, 22 were male and 14 were female with a mean age of 51 (range, 38-69) years. Tumor was located in the head of the pancreas in 29 patients (81%) and 7 (19%) in the region of the body and tail of pancreas. The surgical procedure involved SPD in 20 patients (56%), PPPD in 9 (21%) and EPD in 7 (19%). The median operative time was 5.9 hours and median intraoperative blood loss was 680 ml. When 5 deaths occurred within 30 days of operation (14% operative mortality), the most common complications were wound infection in 9 patients (25%), pancreatic fistula in 5 (14%) and delayed gastric emptying in 4 (11%). The median survival for the entire series was 18.4 months, with actuarial 1. and 2. year rates of 88% and 54%, respectively. On the other hand,



when patients receiving SPD was compared to those receiving PPPD, no significant difference in survival rates was observed ( $p>0.05$ ). However, median survival in patients who underwent EPD was significantly worse ( $p<0.05$ ). Prognosis of pancreatic carcinoma remains poor. Surgical resection including pancreaticoduodenectomy and its other technical modifications offer the only curative chance for patients with pancreatic carcinoma. EPD can also be performed with similar morbidity and mortality rates, but without apparent survival benefits in long term.

**Key words:** pancreaticoduodenectomy, pancreatic carcinoma

## GİRİŞ

Ağır prognozlu kanser türlerinden biri olarak bilinen pankreas karsinomu batı ülkelerinde kansere bağlı ölümler arasında beşinci sıradadır. Öyle ki, tanısı konulabilmiş pankreatik karsinomlu hastaların %10'undan daha azı tanıdan sonra ancak bir yıl yaşayabilmektedir.<sup>[1]</sup> Buna rağmen seçilmiş vakalarda radikal cerrahi ile kür şansı elde edilebilmekte, geniş rezeksiyon sonrası 1 yıllık sağkalım için %50-60, 5 yıllık sağkalım için %5-20 arasında değişen sonuçlar bildirilmektedir.<sup>[2,3,4]</sup> Günümüzde, rezektabl pankreas karsinomu tedavisinde standart cerrahi yöntem, 1935'te Allen Whipple tarafından tanımlan ve geliştiren pankreatikoduodenektomi ya da kendi adıyla bilinen Whipple ameliyatıdır.<sup>[5]</sup> Pankreatikoduodenektomi (PD), pankreas ve periampuller bölgenin benign ve malign lezyonlarının tedavisinde, 1980'li yılların başından itibaren yaygınlaşarak, güvenli ve etkili bir seçenek olmuştur. Perioperatif bakım ve cerrahi teknikte kaydedilen gelişmelere paralel olarak yüksek hasta volümlü merkezlerde mortalite %4-5, hatta sıfırlı rakamlarla telaffuz edilirken, genel morbidite %30-50 civarındadır.<sup>[6-9]</sup> Daha düşük morbidite, daha uzun sağkalım beklentisi standart Whipple cerrahisine yeni modifikasyonları da eklemiştir. Bu temelde PKPD uygulaması, bölgesel anatomi ve fizyolojiyi daha az değiştirerek postoperatif mortalitede düşüş, hayat kalitesinde artışla birlikte iyi bir alternatiftir.<sup>[10-14]</sup> Öte yandan, PV/SMV rezeksiyonlu ve genişletilmiş lenfadenektomiyi içeren Whipple girişimlerinde rezektabilite oranında artış gözlenirken, sağkalım üzerinde beklenen iyileşme gerçekleşmemiştir.<sup>[15,16]</sup> Bu çalışmada, pankreas karsinomlu hastalarda; SPD, PKPD ve GPD gibi farklı Whipple tekniklerinin erken ve uzun dönem sonuçları irdelenmeye çalışıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 1995-Ocak 2002 yılları arasında pankreas karsinomu tanısıyla toplam 164 hastanın

tedavisi yapıldı. Bunlar arasında kür amaçlı rezektif cerrahi uygulanan, 22'si erkek, 14'ü kadın toplam 36 hasta çalışmaya dahil edildi. Geri kalan ve palyatif tedavi seçenekleri uygulanan 128 hasta çalışma dışında tutuldu. Çalışma grubunda yaş dağılımı 38-69 arasında olup, ortalama yaş 51 idi. Fizik inceleme ve rutin laboratuvar çalışmalarının yanı sıra tüm hastalara abdominal ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografik inceleme (BT) yapıldı. İlave olarak magnetik rezonans görüntüleme (MR) 8 hastaya, spiral BT ise 18 hastaya uygulandı. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERKP) 29 hastada, perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) ise 7 hastada çalışıldı. Preoperatif biliyer drenaj 7'si perkütan transhepatik, 4'ü nazobiliyer yolla olmak üzere belirgin sarılığı olan 11 hastaya uygulandı. Preoperatif inceleme ve hazırlık sonrası operasyona alınan hastalarda eksplorasyon bulgularıyla birlikte rezektabilite değerlendirildi. Laparatomide frozen ya da Tru cut iğne biyopsisi 31 hastada karsinom tanısını doğrularken, 5 hastada kesin tanı ancak rezektif cerrahi sonrası parafin kesitlerde elde edildi. Histopatolojik incelemede sadece pankreas adenokarsinom tanısı almış olan hastalar çalışmaya dahil edilirken, pankreas adacık hücreli tümörü<sup>[3]</sup>, kistadenokarsinoma<sup>[1]</sup> ve lenfoma<sup>[1]</sup> tanısı almış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Küratif amaçlı cerrahi rezeksiyonlar, tümör lokalizasyonu, tümör büyüklüğü ve tümörün vasküler yapılar (PV/SMV) invazyon durumu dikkate alınarak 3 ayrı teknikte gerçekleştirildi. 1) SPD; 2) PKPD; 3) GPD (PV/SMV rezeksiyonlu).

Rezeksiyon sınırı (frozen kesitte) negatif gelen hastalarda parsiyel pankreatektomi, pozitif gelen olgularda ise total pankreatektomi yapıldı. Korpuskuyruk tümörlerinde de tümör büyüklüğüne göre total pankreatektomi uygulandı. Pankreatikoenterik rekonstrüksiyon (mukoza-mukoza anastomozu ile) pankreatikojejünostomi şeklinde tamamlandı. Ven invazyonu saptanan pankreas tümörlerinde parsiyel PV/SMV rezeksiyonu sonrası damar rekonstrüksiyonu Gore-tex (WL Gore, flagstaff, AZ) greft ile sağlandı. Postoperatif dönemde rutin so-



**Tablo 1.** Pankreas karsinomlu hastalarda klinikopatolojik özellikler

	Hasta sayısı (n=36)	%
Yaş (Ortalama, yıl)	51 (38-69)	
Cinsiyet		
Erkek	22	61
Kadın	14	39
Semptom ve bulgular		
Karın ağrısı	28	78
Kilo kaybı	25	69
Sarılık	24	67
Palpabl kitle	12	34
Bulantı-kusma	9	25
Kaşıntı	3	8
Tümör lokalizasyonu		
Baş	29	81
Korpus-Kuyruk	7	19

matostatin (oktreetid) profilaksisi yapılmadı. Pankreatikoenterik anastomozlu Whipple işlemlerinde postoperatif günlük 50 ml'den fazla ve amilazdan zengin (>100 ü/dl) sıvı drenajı pankreas fistülü ya da pankreatik sızıntı olarak kabul edildi. Uzamış gastrik boşalma, postoperatif 2-4. haftalara kadar olan gastrik boşalma zorluğunu içeren bir tanım olarak kabul edildi. Prospektif olarak takibi yapılan hastalarda operatif parametreler, mortalite, morbitide ve sağkalım süreleri kaydedildi. İstatistiksel çalışmalar için Kruskal-Wallis testi ile sağkalım analizinde Kaplan Meier yöntemi ve eğrilerin karşılaştırılmasında log-rank testi kullanıldı.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Hastalarımızda karın ağrısı (%78), kilo kaybı (%69) ve sarılık (%67) en yaygın semptomlardı. Radyodiagnostik çalışmalar ve eksplorasyon bulguları ışığında tümörün pankreasta 29 hastada (%81) baş, 7 hastada (%19) korpus kuyruk yerleşimli olduğu anlaşıldı (Tablo 1). Serimizde genel rezektabilite oranı %22 (36/164) olarak gerçekleştirilen Whipple işlemleri kapsamında 20 hastada

**Tablo 2.** Uygulanan cerrahi girişimler

Cerrahi	Baş (n=29)	Korpus- kuyruk (n=7)	Toplam	%
			36	
SPD	15	5	20	56
PKPD	7	2	9	25
GPD	7	-	7	19

SPD: Standart pankreatikoduodenektomi  
PKPD: Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi  
GPD: Genişletilmiş pankreatikoduodenektomi

(%56) SPD, 9 hastada (%25) PKPD ve 7 hastada (%19) PV/SMV rezeksiyonlu GPD uygulandı (Tablo 2). Tümöral kitlenin büyüklüğü ve infiltratif uzantısı göz önünde tutularak 7 hastada Whipple işlemi total pankreatektomi ile tamamlandı. Operatif parametreler Tablo 3'te gösterilmiş olup ortalama operasyon süresi 5.9 saat, ortalama kan kaybı 680 ml ve ortalama transfüzyon ihtiyacı 2.6 Ü idi. SPD ile kıyaslandığında operasyon süresi (ortalama) PKPD geçirenlerde anlamlı olarak kısa ( $p<0.05$ ) kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacı, keza, PKPD geçiren hastalarda belirgin olarak düşüktü ( $p<0.05$ ). Buna karşın, GPD geçiren hastalarda ortalama operasyon süresi anlamlı olarak uzun ( $p<0.001$ ), kan kaybı daha fazla ( $p<0.05$ ), transfüzyon ihtiyacı da anlamlı olarak fazlaydı ( $p<0.05$ ). Postoperatif hospitalizasyon süresi PKPD'lerde rölatif bir azalma, GPD'lerde ise belirgin uzama ile dikkat çekiyordu ( $p<0.05$ ). Beş hastada (%14) pankreatik fistül, 4 hastada (%11) gecikmiş gastrik boşalma ve 3 hastada (%8) safra kaçağı cerrahi tekniğe bağlı komplikasyonlar olarak ortaya çıktı. Pankreatik fistül ya da pankreatikoenterik sızdırma gözlenen 3 hastada destek tedavisi ve total parenteral nütrisyonla (TPN) düzelme sağlandı. 2 hasta ise reoperasyon gerektirdi. Bunlarda anastomoz (pankreatikojejunostomi) bozularak rezidüel pankreas dokusu çıkarıldı ve düzelme sağlandı. Safra kaçağı gözlenen hastalarda revizyon gerekmedi ve her üçü TPN ve destek tedavisi ile düzeldi. Keza, gecikmiş gastrik boşalma 4 hastada da TPN ve gastrik entübasyon gerektirdi. Sözü edilen 3 komplikasyondan hiçbiri mortalite nedeni olmazken, 2 hasta pnömoni (sonradan multi organ

**Tablo 3.** Operatif parametreler

	SPD (n=20) Art.ort.±SD	PKPD (n=9) Art.ort.±SD	GPD (n=7) Art.ort.±SD	Toplam (n=36) Art.ort.±SD	p*	p**
Operasyon süresi, (saat)	5.9±0.6	5.1±0.6	6.8±0.5	5.9±0.8	0.004	0.000
Kan kaybı, (ml)	745±186	530±137	800±156	680±194	0.009	0.007
Kan transfüzyonu, (Ü)	2.8±1.1	1.9±0.9	3.3±1.3	2.6±1.1	0.007	0.011
Postoperatif hastanede kalış, (gün)	16.5±3.2	15.8±3.4	19.5±4.8	16.3±3.8	0.459	0.003

SPD: Standart pankreatikoduodenektomi  
 PKPD: Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi  
 GPD: Genişletilmiş pankreatikoduodenektomi  
 p\*: SPD geçiren hastalarla PKPD geçiren hastalar karşılaştırıldı  
 p\*\*: SPD geçiren hastalarla GPD geçiren hastalar karşılaştırıldı

yetmezliği), 2 hasta miyokard enfarktüsü ve bir hasta böbrek yetmezliği (sonradan multi organ yetmezliği) sonucu kaybedildi (Tablo 4). Seri mortalitesi de %14 (5/36) olarak gerçekleşti. Tedavi sonrası düzenli olarak kontrollere gelen hastalarda yüz yüze görüşülerek, gelmeyenlerle ise mektup, telefon gibi iletişim araçlarıyla kontakt kurularak hayatta olup olmadıkları öğrenildi. Tüm seri için ortalama sağkalım 18.4 ay (7-31 ay) olarak gerçekleşirken, 1 ve 2 yıllık sağkalımlar sırayla %89 ve %54 idi. Öte yandan farklı cerrahi teknikler

sonrası kaydedilen sağkalım oranları arasında farklılıklar gözlemlendi (Tablo 5). SPD sonrası ortalama sağkalım 19.8 ay iken PKPD sonrası 20.8 ay, GPD sonrası ise 11.4 ay idi. Ortalama sağkalım için SPD ile PKPD arasında benzerlik görülürken ( $p>0.05$ ), GPD geçirenlerde bu süre belirgin olarak kısalıyordu ( $p<0.05$ ). Ayrıca bir yıllık sağkalım oranları, üç ayrı teknik için sırasıyla %95, %100 ve %57 olarak gerçekleşirken SPD ile PKPD arasında benzerlik; GPD için ise anlamlı azalma görüldü ( $p<0.05$ ). GPD için iki yıllık sağkalım elde edilemezken, bu oran SPD için %60, PKPD için %66 oldu (Resim 1 ve 2).

**Tablo 4.** Postoperatif komplikasyonlar

Komplikasyon	n	%
Yara enfeksiyonu	9	25
Pankreatik fistül	5	14
Gecikmiş gastrik boşalma	4	11
Akciğer enfeksiyonu	4	11
İntraabdominal apse	4	11
Safra kaçağı	3	8
Miyokard enfarktüsü	2	6
Üst gastrointestinal sistem kanaması	2	6
Böbrek yetmezliği	2	6
Diğer	4	11

## TARTIŞMA

Pankreatik karsinomada prognoz oldukça ağır olup hastaların %10'undan daha azı tanıdan itibaren bir yıl yaşayabilmektedir.<sup>[1]</sup> Belirsiz klinik görünüm, tanıda metastatik hastalık varlığı kötü prognozu hazırlayan sebepler olarak görünürken radikal cerrahi girişim hâlâ en önemli kür potansiyelidir.<sup>[2,3,4]</sup> Diğer periampüller kanserlerle birlikte, rezektabl pankreas karsinomu tedavisinde standart cerrahi yöntem 1935'te Whipple tarafından popülarize edilmiş pankreatikoduodenektomi ya da kendi adıyla bilinen Whipple ameliyatıdır.<sup>[5]</sup> Pankreatikoduodenektomi, 1960 ve 1970'li yıllarda %25'e ulaşan bir hastane mortalitesiyle birlikteydi ve bu yüksek oran metoda duyulan ilginin azal-



**Tablo 5.** Sağkalım oranları

	SPD (n=20)	PKPD (n=9)	GPD (n=7)	p <sup>x</sup>	p <sup>xx</sup>
Ortalama sağkalım (ay)±SE	19.85±1.53	20.88±2.17	11.42±1.77	0.298	0.03
1. yılda sağkalım yüzdesi±SE	95±5	100±0	57±0.2	0.172	0.00
2. yılda sağkalım yüzdesi±SE	60±0.1	66±0.2	0	0.481	0.00

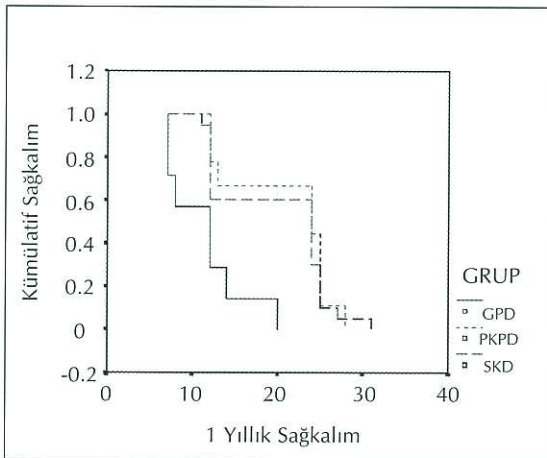
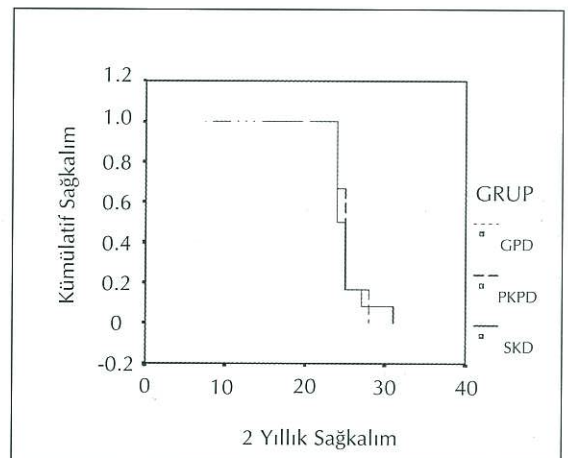
SPD: Standart pankreatikoduodenektomi  
 PKPD: Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi  
 GPD: Genişletilmiş pankreatikoduodenektomi  
 p<sup>x</sup>: SPD geçiren hastalarla PKPD geçiren hastalar karşılaştırıldı  
 p<sup>xx</sup>: SPD geçiren hastalarla GPD geçiren hastalar karşılaştırıldı

ması hatta uygulamanın terk edilmesi konusunda majör faktördü.<sup>[17,18]</sup> Ne var ki 1980'li yıllarda peri-operatif hasta bakımı ve cerrahi tekniklerdeki gelişmelerle beraber radikal cerrahiye olan ilgi yeniden artmış, hiç mortalitesiz seriler bildirilmeye başlanmıştır. Düşen hastane morbiditesi ve uzayan sağkalım sürelerini rapor eden yüksek hasta volümlü merkezler doğmuştur.<sup>[6-9]</sup>

Sunulan çalışmada pankreatik karsinoma için rezektabilite oranı %22 olarak gerçekleşirken bu oran literatür tecrübeleriyle de benzerlik içindeydi.<sup>[19-22]</sup> Benzer şekilde pankreas başında lokalize tümörler için rezektabilite %22.6 iken, korpus ve kuyruk yerleşimli tümörler için %19.6 oldu. Bu sonuçlar baş lokalizasyonlu tümörlerde optimal rezektabiliteyi yansıtırken, korpus ve kuyruk yer-

leşimli lezyonlar için daha da iyimser sayılabilir. Zira bu bölge lezyonları için çoğu serilerden çıkan rezektabilite oranları %10 civarındadır.<sup>[20-22]</sup> Pankreastaki malign lezyonun çap, invazyon ve damar ilişkisinin daha iyi tanımlanmasıyla baş yerleşimli lezyonlarda gözlenen rezektabilite artışı korpus ve kuyruk lezyonlarında devam etmemiştir. Yakın tecrübelerde inceleme tekniklerinin pankreasın baş lezyonları için sağladığı gelişmelere paralel olmayarak korpus-kuyruk lezyonlarında rapor edilen rezektabilite oranı yarı yarıya azdır.<sup>[20-22]</sup>

Serimizde korpus-kuyruk yerleşimli karsinomalar için rezektabilite oranında gözlenen artış bu grup hastaların sayıca azlığına ve nispeten seçilmiş hasta varlığına bağlı olabilir. Baş ya da korpus-kuyruk lokalizasyonlu olsun küratif amaçlı

**Resim 1.** Pankreatikoduodenektomilerde 1 yıllık sağkalım dağılımı.**Resim 2.** Pankreatikoduodenektomilerde 2 yıllık sağkalım dağılımı.



cerrahide daha çok uyguladığımız teknik distal gastrektomili SPD'tir. Çoğunlukla baş lokalizasyonlu lezyonlarda uygulanan SPD'de parsiyel pankreatektomi genel eğilimimizdi ve sadece 4 vakada (%20) tümöral kitlenin intrapankreatik infiltrasyonuna bakarak total pankreatektomi uygulandı. Keza, sırayla PKPD geçiren 2 (%22) ve GPD yapılan 1 hastada (%14) total pankreatektomi uygulandı (Tablo 2). PKPD çeşitli postgastrektomi problemlerini azaltmak üzere SPD ya da klasik Whipple'a alternatif olarak 1978'de Traverso ve Longmire tarafından tanımlanmış ve savunulmuştur.<sup>10</sup> PKPD ile birlikte gastrointestinal fonksiyonlarda düzelme geniş serilerde de vurgulanırken marjinal ülser insidansında düşme, yöntemin diğer bir avantajı olarak bildirilmiştir.<sup>11,12,13</sup> Ayrıca, PKPD teknik olarak daha kolay ve daha kısa bir işlem olarak kabul edilir.<sup>11,13</sup> Sunulan seride her iki teknik, ortalama operasyon süresi, ortalama kan kaybı, ortalama transfüzyon miktarı ve postoperatif hastanede kalış sürelerini içeren dört değişken bakımından kıyaslandı (Tablo 3). Klasik Whipple'a göre PKPD geçiren hastalarda ilk üç değişken için anlamlı derecede düşüş gözlenirken, postoperatif hospitalizasyon süresi bakımından iki grup arasında fark yoktu. Ayrıca sağkalım sonuçlarına göre PKPD, klasik Whipple'a göre dezavantaj olmamıştır ( $P>0.05$ , Tablo 5). Her iki cerrahi tekniğin uygulandığı hasta grupları arasında ortalama sağkalım süreleri, 1 ve 2 yıllık sağkalım oranları arasında gözlenen benzerlik literatür tecrübeleriyle uyumludur.<sup>8,9,11,13,14,19</sup> Daha iyi fonksiyonel görünüm, kısalan operatif zaman, azalan transfüzyon ihtiyacı, değişmeyen sağkalım sonuçlarıyla PKPD'nin seçilmiş vakalarda SPD'ye göre kür amaçlı cerrahi için daha iyi bir seçenek olduğu inancındayız. Öte yandan standart Whipple ameliyatlarından sonra gözlenen kötü prognoz, total pankreatektomiye içeren genişletilmiş pankreatikoduodenektomiye olan ilginin çıkış noktası olmuştur. Böylece genişletilmiş bir rezektif cerrahide multisentrik tutulumun eliminasyonu ile birlikte, direkt ekstansiyon, intraduktal ekilim ya da lenfatik permeasyon yoluyla distal pankreasa yönelik hastalık yayılımının önlenebileceği savunularak prognozda iyileşme olacağı vurgulanmıştır. Keza, pankreas ve bölgesel lenf nodlarını içeren kesintisiz bir (en blok) rezeksiyonun kanser cerrahisini daha rasyonel bir uygulamaya dönüştürmesi, pankreatikojenual anastomozu gereksiz kılarak Whipple operasyonlarından sonra önemli morbi-

dite hatta mortalite faktörü olan pankreatik fistül ihtimalini kaldırması, metodun diğer avantajları olarak bilinir.<sup>12,24</sup> Ne var ki, tüm mantıksal beklentilere rağmen genel morbidite ve mortalitede azalma bir yana total pankreatektomiyle tamamlanan Whipple operasyonlarının beklenen sağkalım sonuçlarını yansıtmadığı gözlenmiştir.<sup>19,25,26,27</sup> Biz de Whipple girişimleri içinde total pankreatektomiye büyük korus-kuyruk tümörlerinde ya da yerleşim bölgesi ne olursa olsun rezeksiyon sınırında histolojik tümör varlığı saptanan hastalarda uygulamaktayız. Total pankreatektomiyle birlikte pankreasın endokrin fonksiyon rezervi de yok olacağından kaçınılmaz diyabet önemli bir dezavantajdır. Bu beklentiler ışığında pankreas karsinomalarının etkin cerrahi tedavisindeki tekniklerin geride hastalık odağı bırakmayan ancak fonksiyonel endokrin rezervi koruyacak genişlikte bir pankreatektomiye içermesi gerektiğine inanıyoruz. Serimizde ortaya çıkan genel operatif mortalite %14 olup literatür sonuçlarına göre yüksek sayılır. Gerçekten de, yakın dönem sonuçlar PD sonrası mortalitenin çok aşağılara çekildiğini gösteriyor. Buna rağmen farklı merkezlerden bildirilen oranlar %0-15 arasındadır.<sup>2-4, 6-15, 28-31</sup> En çok rapor edilen mortalite sebepleri kanama, anastomoz (pankreatikojenual) sızdırmasına bağlı sepsis ve pankreatik fistül ile kardiyopulmoner yetmezliktir. Serimizde ortaya çıkan postoperatif pankreatik fistül oranı %14 olup literatür tecrübelerine göre ne düşük ne de yüksek sayılır. Pankreatikoduodenektomi sonrası pankreatik fistül gelişimi ile ilgili olarak bildirilen oranlar %5-35 arasındadır.<sup>2,32,33</sup> Bu insidans genişliği fistül için tanım farklılığı, alta yatan primer patoloji, farklı cerrahi teknikler ve cerrahi tecrübe farklılığı ile açıklanabilir. Kanser hastalığının doğal riski, ilerlemiş yaş ve birlikte olan diğer klinik problemler de muhtemel mortalite sebepleri içindedir. Serimizde ise, cerrahi tekniğe bağlı olarak gelişen hiçbir komplikasyon mortalite sebebi olmazken, kardiyak, pulmoner ve renal yetmezliklerin mortalite getirmesi, Whipple girişimlerinde perioperatif hasta bakımının daha iyi anlaşılması ve uygulanması gereğini ortaya koymuştur. Bu açıdan bakıldığında genel mortaliteyi etkileyen faktörlerin kontrol edilmesinde pankreas cerrahisinde yoğunlaşmış merkezlerin oluşması anlamlı olacaktır. Bu tip merkezlerde cerrahların gelişen teknik kapasiteleri kadar hasta seçimi ve yönlendirilmesi, perioperatif tedavi ve bakımda takım ruhuyla hareket eden diğer uzman kişilerin başarılı per-



formansları da önemlidir. Yüksek hasta volümüyle düşen mortalite arasındaki ilişki çoğu yazar tarafından da vurgulanmıştır.<sup>[34-35]</sup> Öyle ki, Gordon ve ark. tarafından düşük hasta volümlü merkezlerde PD sonrası hastane mortalitesinin yüksek volümlü merkezlere göre 6 kat yüksek olduğu bildirildi.<sup>[36]</sup> Biz de, kliniğimizde pankreas cerrahisinde yoğunlaşmış multidisipliner uyumla çalışan cerrahi takımın oluşturulmasıyla daha da azalmış morbidite ve mortalite oranlarına erişeceğimize inanmaktayız. Rezektif cerrahiden sonra lökorejyonal nüks kadar önemli diğer bir problem de lokal irrezektabilitedir. Geniş bölgesel lenf nodu tutulumu, retroperitoneal yumuşak doku invazyonu, pankreatik remnantta rezidüel hastalık varlığı gibi sebepler göz önüne alındığında süper radikal pankreatektominin çözüm olacağı inancı PV/SMV rezeksiyonu ile beraber geniş bölgesel lenf nodu diseksiyonunu içeren cerrahi teknikleri başlatmıştır. Fortner tarafından Tip I Regional Pankreatektomi olarak tanımlanan ve PV/SMV'nin parsiyel rezeksiyonunu içeren Whipple operasyonlarının erken sonuçları sağkalım için beklenen iyileşmeyi sağlayamadığı gibi yüksek mortalite oranıyla da birlikteydi.<sup>[37]</sup> Buna rağmen Ishikawa ve ark. tarafından<sup>[38]</sup> parsiyel PV/SMV rezeksiyonlu pankreatikoduodenektomi sonrası %30'a yaklaşan 3 yıllık sağkalım, Tashiro ve ark. tarafından 21 vakalık seride 2 yıllık sağkalım oranı bildirilmiştir.<sup>[39]</sup> Ne var ki, her iki seride de iyi sağkalım sonuçları sınırlı ven invazyonu olan hastalarda görülmüştür.

Serimizde yer alan ve makroskopik olarak PV/SMV invazyonu olan 7 hastada parsiyel ven rezeksiyonlu Whipple operasyonu (GPD) sıfır mortalite ile gerçekleştirildi. Sınırlı sayıdan oluşan bu grup hastalarda ortalama operasyon süresi SPD geçirenlere göre anlamlı olarak uzun, kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacı da anlamlı olarak fazlaydı (Tablo 3). Ortalama sağkalım 11.4 ay, 1 yıllık sağkalım oranı ise %57 olarak bulunurken 2 yıllık sağkalım kaydedilemedi. Bu sonuçlar yakın literatür tecrübeleriyle benzerlik içindedir. Allema ve ark. 20 vakalık serilerinde ortalama sağkalımı 8 ay, 2 yıllık sağkalımı ise %19 olarak vermektedirler.<sup>[15]</sup> Launois ve ark. ise portal ven rezeksiyonu yaptıkları multisentrik pankreas kanserli 9 hastada ortalama sağkalımı 6 ay olarak bildirmiştir.<sup>[40]</sup> Diğerleri de, portal vende histolojik olarak tümör infiltrasyonu doğrulanmış hastalarda yapılacak herhangi bir genişlikteki rezeksiyonların küratif olmadığını, 2 yılın altında kalan bir sağkalımla sınırlı

bir iyilik getireceğini vurgulamışlardır.<sup>[41,42]</sup> İzlemlerimizde sıfır mortaliteye rağmen kısa sağkalım sonuçlarının PV/SMV rezeksiyonlu GPD'nin ilerlemiş hastalık için kür şansı getirmediği gerçeğini ortaya koymaktadır. Bu açıdan bakıldığında metodun düşük morbidite ve mortaliteyle uygulanabilirse iyi bir palyasyon sağlayacağını söyleyebiliriz.

## KAYNAKLAR

1. Parker SL, Tony T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, CA Cancer S Clin 1997; 47: 5-27
2. Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, et al. Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure): initial clinical results. J Gastrointest Surg 2000;4:443-452
3. Wanebo HJ, Vezeridis MP. Pancreatic carcinoma in perspective. A continuing challenge. Cancer 1996; 78 ( 3 Suppl); 580-591
4. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas: 201 patients. Ann Surg 1995; 221:721-733
5. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of cancer of the ampulla of water. Ann Surg 1935; 102:763-779
6. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, et al. One hundred and forty five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. Ann Surg 1993; 217: 430-438
7. Fernandez-del Castillo, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in 1990. Arch Surg 1995;130:295-300.
8. Crist DW, Sitzman JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity and survival after the Whipple procedure. Ann Surg 1987; 206: 358-35
9. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreaticoduodenectomy; 118 consecutive resections without an operative mortality. Ann Surg 1990; 211: 447-458
10. Traverso LW, Longmire WP Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet 1978;246:959-962
11. Braasch JW, Dezel DJ, Rossi RL, et al. Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Experience with 87 patients. Ann Surg 1986;204: 411-418
12. Hunt DR, McLean R. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: Functional results. Br J Surg 1989; 76:173-176
13. Kozuschek W, Reeth HB, Waleczek H, et al. A comparison of long term results of the standard Whipple procedure and the pylorus preserving



- pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 1994; 178:443-453
14. Tsao JI, Rossi RL, Lowell JA. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: is it an adequate cancer operation? *Arch Surg* 1994; 129:405-412
  15. Allema JH, Reinders ME, Van Gulik TM, et al. Portal vein resection in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for carcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg* 1994; 81: 1642-1646
  16. Van Geenen RC, ten Kate FJ, de Wit LT, et al. Segmental resection and wedge excision of the portal or superior mesenteric vein during pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 2001; 129: 158-63
  17. Crile G Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970;130:1049-1053
  18. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas : a statistical analysis of biliary bypass vs. Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg* 1975; 182:715-721
  19. Cameron JL, Crist DW, Sitzman JV, et al. Factor influencing survival following pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Am J Surg* 1991; 161:120-125
  20. Brennan MF, Moccia RD, Kimstra D. Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Ann Surg* 1996; 223: 506-512
  21. Nordback IH, Hruban RH, Boitnott Sk, et al . Carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Am J Surg* 1992; 164: 26-31
  22. Johnson CD, Schwall G, Flechtenmacher J, Trede M. Resection for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Br J Surg* 1993; 830:1177-1179
  23. Tryka AF, Brooks JR. Histopathology in the evaluation of the total pancreatectomy for ductal carcinoma. *Ann Surg* 1979; 190: 373-381
  24. Van Heerden JA, Re Mine WH, Weiland LH, et al. Total pancreatectomy for ductal adenocacinoma of the pancreas. *Am J Surg* 1981; 142:308-311
  25. Edis AJ, Kieran PD, Taylor WF. Attempted curative resection of ductal cacinoma of the pancreas: review of the Mayo Clinic experience, 1951-1975. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 531-536
  26. Kummerle F, Ruckert K. Surgical treatment of pancreatic cancer. *World J Surg* 1984; 8:889-894
  27. Andren-Sandberg A, Ihse I. Factors influencing survival after total pancreatectomy in patients with pancreatic cancer. *Ann Surg* 1983; 198:605-610
  28. Yamaguchi K, Tanaka M, Chijiwa K, et al. Early and late complications of pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in Japan 1998. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999;6:303-311
  29. Lin PW, Lin YJ. Prospective randomised comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1999;86:603-607
  30. Di Carlo V, Zerbi A, Balzano G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy versus conventional Whipple operation. *World J Surg* 1999;23:920-925
  31. Neptolemos JP, Russell RC, Bramhall S, et al. Low mortality following resection for pancreatic and periampullary tumours in 1026 patients: UK survey of special ist units. UK Pancreatic Cancer Group. *Br J Surg* 1997;84:1370-1376
  32. Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, et al. Pancreaticoduodenectomy for choronic pancreatitis: long-term results in 105 patients. *Arch Surg* 2000;135:517-523
  33. Gouillat C, Chipponi J, Baulix J, et al. Randomized controlled multicentre trial of somatostatin infusion after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2001;88:1456-1462
  34. Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA, et al. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg* 1998;228:429-438
  35. Lieberman MD, Kilburn H, Lindsay M, et al. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995;222:638-645
  36. Gordon TA, Bowman HM, Tielsch JM, et al. Statewide regionalization of pancreaticoduodenectomy and its effect on in-hospital mortality. *Ann Surg* 1998;228:71-78
  37. Fortner JG. Regional pancreatectomy for cancer of the pancreas, ampulla and other related sites. Tumor staging and results. *Ann Surg* 1984; 199: 418-425
  38. Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, et al. Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. *Ann Surg* 1992; 215:231-236
  39. Tashiro S, Uchino R, Hiraoka T, et al. Surgical indication and significance of portal vein resection in biliary and pancreatic cancer. *Surgery* 1991; 109:481-487
  40. Launois B, Franci S, Bardaxoglou E, et al. Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas with special reference to resection of the portal vein and multicentric cancer. *World J Surg* 1993; 17:122-127
  41. Nakao A, Harada A, Nonami T, et al. Clinical



significance of portal invasion by pancreatic head carcinoma. Surgery 1995;117:50-55

42. Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou PD, et al. Is pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal venous resection safe and worthwhile? Am J Surg 2001;182:120-129

---

#### **KATKIDA BULUNANLAR**

##### **Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:**

Dr. Ömer Şakrak, Dr. Abdulkadir Bedirli,  
Dr. Erdoğan M. Sözüer, Dr. Yücel Arıtış

##### **Verilerin elde edilmesi:**

Dr. Özhan İnce

##### **Verilerin analizi ve yorumlanması:**

Dr. Abdulkadir Bedirli, Dr. Özhan İnce

##### **Yazının kaleme alınması:**

Dr. Ömer Şakrak, Dr. Abdulkadir Bedirli

##### **İstatistiksel değerlendirme:**

Dr. Özhan İnce

---

#### **YAZIŞMA ADRESİ**

Ömer ŞAKRAK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi AD, 38039 Kayseri

Telefon: 0352- 437 52 73

Faks: 0352- 437 52 88

e-posta: bedirlia@erciyes.edu.tr