

ARAŞTIRMA YAZISI

Düşük yoğunluklu bir merkezde pankreatikoduodenektomi deneyimi

Pancreaticoduodenectomy experience in a low-volume center for pancreatic resection

H.Hakan Mersin*, Emin Yıldırım**, Fikret İrkin*, Uğur Berberoğlu*, Kaptan Gülben*

Amaç: Periampuller veya pankreas kanserlerinin küratif tedavisi için uygulanan pankreatikoduodenektomi deneyimini, sayı ve yoğunluğunun az olduğu bir klinikte, araştırmaktır.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 1999 ile Aralık 2002 arasında periampuller veya pankreas baş ve boyun kanseri tanısıyla pankreatikoduodenektomi (Grup 1) veya palyatif cerrahi tedavi uygulanan hastalar (Grup 2), geriye dönük olarak, mortalite, morbidite ve sağkalım analizleri ile değerlendirildi. Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Yirmi iki (%62.9) hastaya pankreatikoduodenektomi, 13 (%37.1) hastaya ise tanısız laparotomi ve palyatif cerrahi tedavi uygulandı. Grup 1'deki hastalarda cerrahi mortalite %13.6, morbidite %34.6 olarak saptanırken, Grup 2'de mortalite ve morbidite saptanmadı. Pankreatikoduodenektomi grubunda %52.6 oranında hastalıkta yerel ya da uzak yineleme gözlenirken, palyasyon grubunda %100 oranında hastalıkta ilerleme gözlemlendi ($p < 0.0001$). Medyan genel sağkalım süresi, Grup 1'de 41 (%95 GA: 28-56) ay, Grup 2'de 6 (%95 GA: 5-7) ay olarak bulundu ($p < 0.0001$). İlk grupta 1-yıllık genel sağkalım %76 (± 0.09), 2-yıllık genel sağkalım %61 (± 0.1) ve 5-yıllık genel sağkalım %46 (± 0.1) idi, ikinci grupta ise 6-aylık genel sağkalım %31 (± 0.1) iken 10-aylık genel sağkalım yoktu ($p < 0.0001$).

Sonuç: Pankreatikoduodenektomi, bu çalışmada olduğu gibi, az sayıda ve düşük yoğunlukla yapıldığı kliniklerde daha yüksek mortaliteye sahip olmasına rağmen, periampuller ve pankreas baş-boyun kanserlerinin etkili tedavisidir ve genel sağkalım üzerine olumlu etki yapmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Periampuller kanser, pankreas kanseri, pankreatikoduodenektomi, mortalite, sağkalım.

*Ankara Onkoloji Hastanesi, 2. Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye
**Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, Yozgat, Türkiye

Dr. H. Hakan Mersin
E-posta: hhakanmersin@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 02.12.2009
Makale Kabul Tarihi: 30.12.2009

GİRİŞ

Periampuller tümörler, pankreas başı, ampulla Vateri, distal safra kanalı ve duodenum tümörlerinden oluşmaktadır. Genel olarak kötü seyirli bu tümörler arasında ampulla ve duodenum kanserleri, distal safra kanalı ve pankreas kanserlerinden görece daha iyi prognoza sahiptir (1-3). Periampuller tümörler içinde en sık görülen ve en kötü prognoza sahip olan pankreas kanserleridir (2,3). Rezeksiyon yapılamayan lokal ileri hastalarda ortanca sağ kalım 8-12 ayken, metastatik hastalıkta sadece 3-6 ay kadardır (4). Pankreatikoduodenektomi (Whipple ameliyatı) pankreas ve periampuller kanserlerin tek potansiyel küratif tedavi seçeneğidir.

İlk başarılı pankreatikoduodenektomi (PD) 1912'de Kausch tarafından yapılmasına rağmen, 1935'de Whipple tarafından yaygınlaştırılmış ve onun ismi ile de anılmaya başlanmıştır (5, 6). Neden olduğu

yüksek mortalite ve morbidite sonucu, bir dönem korkulan ve yapılmaması gereken bir ameliyat olarak düşünülmüştür (7,8). Ancak geçtiğimiz 20 yılda cerrahi teknik ve perioperatif hasta bakımındaki gelişmeler sayesinde perioperatif morbidite ve mortalite oranlarındaki dramatik azalma, PD'nin benign ve malign pankreas hastalıklarının ve diğer periampuller tümörlerin tedavisinde giderek daha sık yapılmasına neden olmaktadır (9). Günümüzde, özellikle çok sayıda PD yapılan merkezlerde %5'in altında mortalite hızları bildirilmektedir (10-12). Ancak morbidite oranları için benzer bir azalma söz konusu olmayıp, halen yüksek komplikasyon oranlarına sahip bir ameliyat olmayı sürdürmektedir (11,13).

Çok sayıda PD yapılan merkezlerde ve çok sayıda PD yapan cerrahların mortalite oranlarının daha az olduğu gösterilmiştir (14,15). Bununla birlikte, bu ameliyatın daha düşük yoğunluklu

merkezlerde de düşük morbidite ve operatif mortalite hızları ile güvenli bir şekilde yapılabileceği de bildirilmektedir (16,17).

Bu yazının amacı az sayı ve düşük yoğunlukla pankreas rezeksiyonu yapılan bir klinikteki PD deneyiminin gözden geçirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada tek bir merkezde Ocak 1999 ile Aralık 2002 arasında periampuller tümör tanısıyla laparotomi uygulanan hastalar değerlendirildi. PD yapılabilen hastalar Grup 1, cerrahi olarak çıkarılmayacak hastalık nedeni ile sadece eksploratif laparotomi ve palyatif safra drenajı ve/veya gastrojejunostomi (GJ) uygulanan hastalar Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Çalışma, hasta kayıtlarının geriye dönük olarak incelenmesi şeklinde tasarlandı. Hasta kayıtlarından hastanın yaş, cinsiyet gibi demografik bilgilerinin yanı sıra, hastaneye başvurusuna neden olan yakınımları, ameliyat öncesi yapılan tanısal işlemler, yapılan ameliyat ve ameliyat sonrası süreç ve takibi ile ilgili bilgiler araştırıldı.

Ameliyat öncesi yapılan görüntüleme yöntemleri standart olmamakla birlikte tanı ve evrelendirme amacıyla ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ve endoskopik ultrasonografi kullanıldı. Evrelendirme amacıyla laparoskopi rutin olarak yapılmadı. Ameliyat öncesi görüntüleme yöntemleri ile potansiyel olarak çıkarılabileceği düşünülen hastalar küratif rezeksiyon amacıyla eksploratif laparotomiye alındı.

PD, pankreas baş ve boyun bölgesi ile birlikte duodenumun, mide distal 1/3'ünün, distal kaledok ile safra kesesinin ve yakın bölgesel lenf nodüllerinin çıkarılması olarak tanımlandı. Rezeksiyon sonrası gastrointestinal ve pankreatobiliyer sistemin devamlılığı proksimal jejunumdan itibaren yapılan, sırasıyla pankreatikojejunostomi (PJ) (uç-üca, iki tabaka bünking yöntemi), hepatikojejunostomi (uç-yan, tek tabaka) ve GJ (yan-yan, iki tabaka) ile sağlandı. Pankreatik ve biliyer anastomozlara stent yerleştirilmedi.

Cerrahi morbidite ve mortalite sırasıyla, ameliyattan sonraki ilk otuz gün içinde gelişen komplikasyonlar ve ölüm olarak tanımlandı. Komplikasyonların invazif girişim gerektiren veya potansiyel olarak

yaşamı tehdit edici olanları majör, diğerleri minör morbidite olarak sınıflandırıldı.

Ameliyattan sonra 7 günden daha uzun süre nazogastrik drenaj gereğinin devam etmesi ve parenteral beslenme başlamak zorunda kalınması, gecikmiş mide boşalması olarak kabul edildi. Pankreatik fistül, amilaz içeriği yüksek sıvının (karın içinden gelen sıvıda amilaz konsantrasyonunun serum amilaz konsantrasyonunun 3 katından fazla olması) ameliyattan sonra 3 günden uzun süre drenaj gelmesi veya karın içindeki bir koleksiyondan perkütan drenaj ile aspire edilmesi olarak tanımlandı. Karın içi drenajlar safra gelmesi safra fistülü, yaradan, yaranın açılmasını gerektiren iltihap gelmesi yara enfeksiyonu olarak saptandı. GJ kaçağı kontrastlı pasaj grafiileriyle belirlendi.

Ortalama değerler standart hataları (\pm SH) ile birlikte verildi. Postoperatif 30-gün içindeki ölümler cerrahi mortalite olarak alındı. Genel sağkalım (GS) analizi için operasyon zamanından son izlem tarihine veya 30-günden sonraki ölüme kadar geçen süre dikkate alındı. Hastalıklı sağkalım (HS) için operasyondan ilk hastalık ilerlemesi ve nüksüne veya ölüme kadar geçen süre değerlendirildi. Sağkalım oranları standart hataları (\pm SH) ile birlikte verildi. İstatistiksel analizlerde SPSS 13 yazılımı kullanıldı.

BULGULAR

21 hasta (%60) erkek ve 14 hasta (%40) kadın olup medyan yaş 53 (30-70) idi. Hastaların dördünde (%11.4) diyabet, 5'inde (%14.3) hipertansiyon ve 9'unda (%25.7) iskemik kalp hastalığı olmak üzere toplam 15'inde (%42.9) en az bir yandaş hastalık vardı. İlk başvuru yakınımları 29 hastada (%82.9) tıkanma sarılığı, 22 hastada (%62.9) halsizlik, 16 hastada (%45.7) kilo kaybı ve 7 hastada (%20.0) ağrı idi. Tıkanma sarırlıklı 3 hastaya (%8.6) preoperatif safra drenajı uygulandı. Histopatolojik tanı 32 hastada (%91.4) pankreas baş-boyun kanseri iken, 3 hastada (%8.6) diğer periampuller kanserler idi.

Yirmi iki (%62.9) hastaya PD yapılırken (Grup 1), 13 (%37.1) hastaya cerrahi olarak çıkarılmayacak hastalık nedeni ile sadece eksploratif laparotomi ve palyatif safra drenajı ve/veya GJ uygulandı (Grup 2). İlk grupta ortalama yaş 51.9 \pm 2.4 ve ikinci grupta 53.2 \pm 3.8 idi (p=0.7).

PD uygulanan tüm hastalarda rezeksiyon sınırları negatif idi. Bu hastalarda disseke edilen toplam lenf nodülü sayısı

medyan 10.5 (4-30) ve metastatik lenf nodülü sayısı medyan 0.5 (0-6) idi. Grup 1'deki hastaların operasyon süresi 306.4 \pm 13.5 dakika iken Grup 2'deki hastalarda 133.6 \pm 14.8 dakika idi (p<0.0001). Hastanede kalış süresi perioperatif kayıplar hariç ilk grupta 21.0 \pm 3.8 gün iken ikinci grupta 8.8 \pm 0.5 gün idi (p=0.004).

Grup 1'deki hastaların 5'inde (%22.7) yara enfeksiyonu, birinde (%4.6) mide boşalma güçlüğü, üçünde (%13.6) pankreas fistülü olmak üzere toplam 8 hastada (%36.4) minör ve majör cerrahi morbidite gelişti. Hiçbir hastada safra fistülü veya GJ kaçağı saptanmadı. Mide boşalma güçlüğü diyet düzenlemesi ile çözüldü. Yara enfeksiyonları basit antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alındı. Pankreatik fistül gelişen bir hasta (%4.6) ve miyokard enfarktüsü geçiren iki hasta (%9.0) perioperatif dönemde kaybedildi (cerrahi mortalite: %13.6). Grup 2'deki hastalarda cerrahiye bağlı morbidite ve mortalite görülmedi.

Grup 1'deki takipli 19 hastanın 10 (%52.6)'u adjuvan kemoterapi ve 8 (%42.1)'i adjuvan radyoterapi alırken, 13 Grup 2 hastasında bu tedaviler sırası ile 10 (%76.9)'unda ve 4 (%30.8)'ünde uygulandı (sırası ile p=0.1 ve p=0.8).

Tüm hastalar için medyan yaşam süresi 13 (%95 GA: 5-20) ay olup 1 yıllık genel sağkalım %63 (\pm 0.08) ve 5 yıllık genel sağkalım %29 (\pm 0.09) idi.

Medyan izlem süresi 18 (10-130) ay olan Grup 1'deki 19 hastanın 10 (%52.6)'unda progresyon (yerel yineleme ve/veya uzak metastaz) gelişirken, medyan izlem süresi 6 (3-9) ay olan Grup 2'deki 13 hastanın tamamında (%100) progresyon (yerel ilerleme ve/veya uzak metastaz) gözlemlendi (p<0.0001). Her iki grupta da progresyon oluşan hastaların tümü izlem süreleri içinde hastalığa bağlı olarak kaybedildi ve iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.0001).

Grup 1'de 5 yıllık hastalıklı sağkalım %28 (\pm 0.1) iken Grup 2'de HS yoktu (p<0.0001). Medyan genel sağkalım (GS) süresi, birinci grupta 41 (%95 GA: 28-56) ay, ikinci grupta 6 (%95 GA: 5-7) ay olarak bulundu (p<0.0001). İlk grupta 1 yıllık GS %76 (\pm 0.09), 2 yıllık GS %61 (\pm 0.1) ve 5 yıllık GS %46 (\pm 0.1) idi, ikinci grupta ise 6 aylık GS %31 (\pm 0.1) iken 10 aylık GS yoktu (p<0.0001).

Diğer yandan, PD uygulananlardan, pankreas baş-boyun kanseri olan 16 has-

tada 5 yıllık genel sağkalım %31 (± 0.1) iken, diğer periampuller kanseri olan 3 hastada %100 idi ($p < 0.0001$).

TARTIŞMA

Sunulan hasta grubu için ortanca yaş 54 olup, diğer pek çok PD serisine göre daha genç hastalardan oluşmaktadır. Oysa PD'nin daha yaşlı hastalarda da güvenli bir şekilde yapılabildiğini gösteren çalışmalarındaki artışla birlikte güncel serilerin çoğunda ortalama veya ortanca yaş 60'ın üzerinde saptanmaktadır (1,2,8-10). Benzer şekilde, daha güvenli bir ameliyat haline gelmesiyle birlikte, PD endikasyonları da genişlemiş, kronik pankreatit ve pankreasın kistik tümörleri gibi benign hastalıklar için de giderek daha sık yapılmaya başlanmıştır (8,9). Bununla birlikte, pankreatikoduodenal rezeksiyonların en sık endikasyonunu periampuller kanserler oluşturmaktadır (8,13). Bizim serimizde de PD yapılan tüm hastaların patolojik olarak, en çok pankreas baş ve boyun kanseri üzere periampuller kanseri olduğu saptanmıştır, bu seride kronik pankreatit gibi benign hastalıklar bulunmamaktadır.

Son yıllarda azalan mortalite oranlarına rağmen PD, aslında morbiditesi yüksek, riskli bir ameliyat olmayı sürdürmektedir. Geniş serilerde %0 ile %9 arasında değişen ameliyat mortalitesi ve %35 ile %50 arasında değişen morbidite oranları bildirilmiştir (16,17). Bizim serimizdeki cerrahi mortalite oranı %13.6 olup güncel serilerden daha yüksek, toplam morbidite oranı %36.4 olup diğer serilerle uyumludur. Serimizdeki mortalite oranının daha yüksek olması, PD'nin kliniğimizde az sayıda ve düşük yoğunlukla yapılması ile ilişkili olabilir. Sunulan seriyi kapsayan 4 yıllık sürede hastanemizde yapılan PD sayısı ortalama olarak yılda 5.5'tur. Belli bir cerrahi işlem için hastane yoğunluğunu tanımlamada kullanılan sınır değerler değişkenlik göstermekteyse de, bizim serideki 5.5 PD/yıl ortalaması merkezimizi PD açısından düşük yoğunluklu hastane grubuna sokmaktadır (15,18,19). Ancak hastanemiz 26 yoğun bakım yatağı olmak üzere toplam 609 yataklı bir eğitim hastanesi olup, özellikle onkolojik cerrahiler sık olarak uygulanmaktadır. Kolektomi, gastrektomi, özofajektomi, karaciğer rezeksiyonu gibi majör abdominal cerrahiler açısından yüksek yoğunluklu bir hastanedir.

Daha önce bazı majör cerrahi girişimlerde klinik sonuçların direkt olarak hasta-

nedeki ameliyat sayısı ve cerrahın tecrübesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (15,18). Ameliyat sayısının klinik sonuçlar üzerine etkisi yapılan cerrahi girişime göre farklı olabilmektedir (18). Hastanede yapılan ameliyat sayısının mortaliteyi en fazla etkilediği cerrahi girişimlerden birisi de pankreatik rezeksiyonlardır (18,19). Bir çalışmada az sayıda pankreatik rezeksiyon yapılan merkezlerde mortalite oranı %13.1 olmasına rağmen, çok sayıda pankreatik rezeksiyon yapılan merkezlerde %2.5 olduğu saptanmıştır (18). Bir başka çalışmada pankreatektomi için mortalite oranları yıllık ameliyat sayısı az hastaneler için %12.9, yıllık ameliyat sayısı çok olan hastaneler için %5.8 olarak bildirilmiştir (19). Hastanede ameliyat sayısı ile mortalite arasındaki bu ilişki cerrahın yaptığı ameliyat sayısı arttıkça, o ameliyatla ilişkili deneyimin artmış olmasına bağlanabilir, ancak bu ilişkinin pankreatik rezeksiyonlar için geçerli olmadığı da iddia edilmiştir (19). Başka faktörler de etkili olabilir. Tüm pankreatik rezeksiyonlar teknik olarak zor, sık tekrarlanabilir kazanılabilen deneyimli cerrahi ve anestezi bakımı gerektiren ameliyatlardır. Ameliyat sonrası komplikasyonlara başa çıkabilmek için sadece cerrahi yaklaşım yeterli olmayıp girişimsel işlemleri de yapabilen radyologların, yoğun bakım uzmanlarının, enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının ve beslenme ünitelerinin ortak çalışmasına gereksinim vardır. Tüm bu hizmetlerin olgunlaşabilmesi belli bir sayının üzerinde hastanın tedavisinden sonra mümkün olabilmektedir (15). Ayrıca çok sayıda ameliyatın yapılabildiği hastaneler teknolojik olanakların daha fazla olduğu, iyi yetişmiş elemanları olan yoğun bakım ünitelerine sahip ve diğer kaynaklar açısından daha zengin merkezlerdir.

Diğer yandan, majör pankreatik rezeksiyonların dikkatli bir hasta seçimi ile yıllık ameliyat sayısı daha düşük olan hastanelerde de düşük morbidite ve mortalite oranları ile güvenli bir şekilde yapılabileceği iddia edilmiştir (16). Benzer şekilde, pankreatektomi sonucunu belirlemede niteliğin, nicelikten bağımsız olduğu ve onkolojik cerrahi yapılan merkezlerde mortalite oranları ve klinik sonuçların daha yüksek ameliyat sayısına sahip merkezlere yakın veya daha iyi olabileceği gösterilmiştir (17). Bizim serimizde gelişen mortaliteler, pankreatik fistül gelişen hasta dışında, ilk 2 gün içerisinde kanama veya anastomoz kaçağı belirtisi saptanmaksızın kardiyak nedenlerden

kaynaklanmıştır. Pankreatik fistül gelişen hastadaki mortalite ise daha geç dönemde ortaya çıkmıştır.

Pankreatikoduodenal anastomoz kaçağı, PD'nin en korkutucu komplikasyonudur ve mortaliteye önemli ölçüde artırır (16,20). Pankreatik fistül sıklığı, kullanılan farklı tanım kriterleri nedeniyle değişkenlik göstermekteyse de %9.9 ile %28.5 arasında bildirilmektedir ve pankreatik kaçaklar %20-40'a ulaşan mortaliteye neden olmaktadır (20,21). Bizim serimizde de %13.6 oranında pankreatik fistül gelişmiş, fistül gelişen 3 hastadan birisi (%33.3) kaybedilmiştir. Bu oranlar kaynaklardaki diğer serilerle benzerdir (11,16,17). Serimizde PD yapılan hastalarda pankreatik devamlılığı sağlamak için uç uca PJ tercih edilmiş olmakla birlikte, genel olarak PD sonrası pankreatik güdüğün devamlılığının nasıl sağlanacağı tartışmalı bir konudur. Nadir kullanılan bazı teknikler arasında pankreatik kanalın bağlanması da vardır (22). Geçmişte sık kullanılan bu yöntem %50 oranındaki yüksek fistül riski nedeniyle neredeyse terk edilmiştir. Benzer şekilde, neoprene enjeksiyonu ile pankreatik kanalın tıkanması yönteminin de, yüksek oranda pankreatik yetmezlik ve diyabet gelişme olasılığı nedeniyle kullanımı sınırlandırılmıştır (20). Güncel olarak pankreatik devamlılığın sağlanmasında en sık kullanılan teknik pankreas anastomozudur (20). En sık kullanılan pankreatik anastomoz da, geleneksel olarak pankreatikoduodenal anastomozdur (23). Bununla birlikte, bu anastomozda kullanılacak teknik konusunda cerrahlar arasında görüş birliği yoktur. Pankreatikoduodenal anastomoz, pankreas güdüğünün jejunumun kesilmesi ucuna invajinasyonu ile uç uca anastomoz şeklinde yapılabileceği gibi, duktus-mukoza anastomozu yapılarak veya yapılmadan uç-yan anastomoz şeklinde de yapılabilir (24,25). Bu esnada, ana pankreatik kanala, anastomozdan geçen, stent yerleştirilmesini önerenler de vardır (26).

PD'de kullanılan bu farklı tekniklerle pankreas fistülü sıklığı azalmış olmakla birlikte, pankreatik kaçığın PD sonrası morbidite ve mortalitenin ana nedeni olmayı sürdürmesi diğer seçeneklerin de gözden geçirilmesine neden olmuştur. Pankreatik güdüğün mideye anastomozu geçtiğimiz yıllarda PJ'nin potansiyel alternatifi olarak tekrar gözde hale gelmiştir (23). Bazı retrospektif çalışmalarda pankreatikogastrostomi (PG) sonrası

pankreatik kaçak riskinin daha düşük olduğu, kaçak riski aynı olsa bile tekrar ameliyat oranının daha az olduğu, hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu ve mortalitenin daha az olduğu gösterilmişse de, PG'yi, PJ ile kıyaslayan bir prospektif randomize çalışmada ameliyat sonrası komplikasyonlar, hastanede kalış süresi ve pankreatik kaçak sıklığı arasında fark olmadığı, aksine pankreatik fistülün PG'den sonra daha sık geliştiği (%11'e karşı %12.3) saptanmıştır (27-29).

PD sonrası morbiditenin önde gelen nedenlerinden biri de erken dönemde ortaya çıkan mide boşalma güçlüğüdür, değişik serilerde %6-50 oranında bildirilmektedir (8,10,30,31). Mide boşalma güçlüğü mortaliteyle ilişkili olmamakla beraber hastanın beslenmesini engelleyebilir ve ameliyat sonrası hastanede kalış süresini uzatabilir (30). Mide boşalma güçlüğü'nün patogenezi tam olarak anlaşılmamış olmakla beraber çeşitli açıklayıcı mekanizmalar önerilmiştir. Yakın zamanda, gelişen karın içi komplikasyonların mide boşalma güçlüğü için en önemli risk faktörü olduğu, karın içi komplikasyonu olan hastaların %65'inde mide boşalmasında gecikme olduğu gösterilmiştir (30). Bizim serimizde bu komplikasyonun daha az (%4.6) görülmesi karın içi komplikasyonların az olmasının yanı sıra, tüm ameliyatlarda distal 1/3 mideyi de içerecek şekilde klasik PD yapılmış olmasına bağlı olabilir. Pilon korunarak yapılan PD'lerin tek farkının daha fazla oranda mide boşalmasında güçlüğe neden olması ve hastanede kalış süresini arttırması olduğu gösterilmiştir (32-34). Ancak bu konu tartışmalı olup, bazı çalışmalarda da pilon korunarak yapılan PD ile klasik PD arasında mide boşalma güçlüğü açısından belirgin fark olmadığı iddia edilmiştir (35,36).

Azalmış cerrahi morbidite ve mortalite oranlarına rağmen, periampuller kanserli hastaların, özellikle de pankreas kanser-

ri olanların uzun dönem sağkalım oranları yüz güldürücü değildir. Serimizdeki 18 aylık medyan izlem süresi ile PD yapılan hastaların yaklaşık üçte birinde uzak metastaz gelişmiş ve yarısı da hastalığa bağlı olarak kaybedilmiştir. Ancak, palyatif cerrahi tedavi yapılan hasta grubundaki hastaların tamamında 6 aylık medyan izlem süresinde yerel ya da uzak ilerleme saptanması ve tamamının kaybedilmesi mümkün olan olgularda PD'nin faydasını göstermektedir. Sunulan serideki en ilginç sonuç, PD yapılan hastalardaki sağkalım oranlarının diğer pek çok seriden daha yüksek olarak saptanmasıdır (1,2,10,13,17). Buna karşılık diğer periampuller kanserli hastaların prognozu, diğer serilere benzer şekilde, pankreas baş-boyun kanserli hastalardan daha iyi olarak bulunmuştur (1,2,13).

Periampuller bölge tümörlerinde cerrahi tedavi, hastalığın evresine göre, rezeksiyon ya da bu mümkün olmadığında palyasyon amacıyla yapılabilir. Uygun olgularda PD tek potansiyel küratif tedavi seçeneğidir. Serimizdeki hastaların %63'üne PD yapılabilmiştir ve bu oran çoğu seriden yüksek, bir seriden daha düşük bir orandır (37-40). PD niyetiyle eksploratif laparotomi yapılan hastaların %25 ile %75'inde cerrahi olarak çıkarılmayacak hastalık saptanabilmektedir (40-42). Bu hastalarda tıkanma sarılığı, duodenum tıkanıklığı ve ağrı gibi ana semptomların uygun palyatif tedavisi önemlidir. Bizim hastalarımızda da olduğu gibi, periampuller tümörü olan hastaların önemli bir kısmında sarılık bulunduğu için palyatif amaçla biliyer drenaj gereklidir (43). Ameliyat öncesi evrelendirmede cerrahi olarak çıkarılmayacak hastalık saptanan olgularda tıkanma sarılığının palyasyonu için önerilen güncel yaklaşım cerrahi dışı yöntemlerle safra drenajıdır (44). Ancak ameliyat sırasında çıkarılmayacak hastalık saptanan hastalarda, öncesinde başarılı bir şekilde

endoskopik stentleme (palyasyon) yapılsa bile, cerrahi biliyer bypass yapılması yönünde bir ortak görüş kararı bulunmaktadır (45). Özellikle de fiziksel performansı iyi olan ve en az 3-6 ay yaşam beklentisi olan hastalarda biliyer enterik anastomoz yoluyla cerrahi drenaj yapılması önerilmektedir (46,47). Bizim serimizde de PD yapılmayan tüm hastalara biliyer enterik drenaj yapılmıştır.

Tek başına biliyer drenaj yapılan hastaların %25 ile 41'inde, özellikle de nispeten uzun süre yaşayan hastalarda, gastroduodenal tıkanıklık gelişmektedir (41,48). Bunu önlemek için, aynı seansta profilaktik gastroenterostomi yapılması önerilmektedir (44). Prospektif randomize bir çalışmada metastazı olan hastalarda bile stent yerine cerrahi bypass'ın tercih edilmesi gerektiği önerilmektedir (49). Buna karşılık, GJ'nin potansiyel olumsuzluklarını gösteren çalışmalar da vardır (47). Bir seride çifte by-pass'ın morbiditeyi hatta mortaliteyi arttırdığı, buna karşılık tıkanıklığın geliştiği ortalama sürenin 15.8 ay olduğu, ama ortalama sağ kalımın 13 ay olduğu ve profilaktik GJ'nin gereksiz olduğu belirtilmiştir (50, 51). Bizim serimizdeki hastalarda GJ rutin olarak yapılmayıp, sadece duodenum tıkanıklığı belirtileri olan ya da ameliyat sırasında duodenumun ileri derecede daraldığı saptanan hastalarda yapılmıştır, bu hastalarda anastomozla ilişkili bir morbidite saptanmamıştır. Medyan sağ kalım süresi de kısa olup, bu sürede tamamında progresyon saptanması profilaktik GJ gerekliliğini desteklememektedir.

Sonuç olarak, PD yüksek morbidite ve mortalite oranlarına rağmen periampuller kanserlerin tek etkili tedavisi olmaya devam etmektedir. Cerrahi mortalite oranlarında düşüş PD deneyiminin artmasıyla ilişkili olabilir. PD yapılmayan olgularda mevcut belirtilere yönelik palyatif tedaviler yapılabilir.

SUMMARY

Pancreaticoduodenectomy experience in a low-volume center for pancreatic resection

Purpose: The aim of this study was to evaluate the experience in pancreaticoduodenectomy in a low volume hospital for pancreatic resection.

Patients and Methods: The hospital charts of the patients with periampullary and pancreatic head and neck cancer that underwent pancreaticoduodenectomy (group 1) or palliative surgical treatment (group 2) from January 1999 to December 2002 were retrospectively reviewed. Morbidity and mortality rates of the surgical procedures, and the patients' outcomes were evaluated. Kaplan-Meier method was used for survival analyses.

Results: There were 22 patients in group 1 and 13 patients in group 2. The operative mortality and morbidity rates for group 1 were 13.6% and 34.6%, respectively. There was no operative mortality and/or morbidity in group 2. The median overall survival (OS) rate 41 months (%95 CI: 28-56) for group 1 and 6 months (%95 CI: 5-7) for group 2 ($p < 0.0001$). Whereas 5-year overall survival was 76% (± 0.09) in the first group, 6-months overall survival was 31% (± 0.1) in the second group ($p < 0.0001$).

Conclusion: Although, pancreaticoduodenectomy has a higher mortality in low-volume hospitals for pancreatic resection, as in this study, it still remains the most effective treatment in periampullary and pancreatic head and neck cancers and improves the clinical outcome.

Key Words: Periampullary cancer, pancreatic cancer, pancreaticoduodenectomy, mortality, survival.

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Emin Yıldırım, H.Hakan Mersin, Uğur Berberoğlu

Verilerin elde edilmesi:
Fikret İrkin, H.Hakan Mersin, Kaptan Gülben
Verilerin analizi ve yorumlanması:
Emin Yıldırım, H.Hakan Mersin

Yazının kaleme alınması:
H.Hakan Mersin
İstatistiksel değerlendirme:
Emin Yıldırım

KAYNAKLAR

1. Van Geenen RCI, Van Gulik TM, Of-ferhaust GJA, de Wit LTh, Busch ORC, Obertop H, Gouma DJ. Survival after panvreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: an update. *EJSO* 2001; 27: 549-557.
2. Riall TS, Cameron JL, LillemoeKD, Winter JM, Campbell KA, Hruban RH, Chang D, Yeo CJ. Resected periampullary adenocarcinoma: 5 year survivors and their 6- to 10-year follow-up. *Surg* 2006; 140: 764-772.
3. Brennan MF. Adjuvant therapy following resection for pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2004; 13: 555-566.
4. Zhu AX, Clark JW, Willett CG. Adjuvant therapy for pancreatic cancer: an evolving paradigm. *Surg Oncol Clin N Am* 2004; 13: 605-620.
5. Kausch W. Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. *Beitr Z Clin Chir* 1912; 78: 439-486.
6. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935; 102: 763-779.
7. Crile G Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 1049-1053.
8. Rios G, Conrad A, Cole D, Adams D, Leveen M, O'Brien P, Baron P. Trends in indications and outcomes in the Whipple procedure over a 40-year period. *Am Surg* 1999; 65: 889-893.
9. Balcom JH, Rattner DW, Warshaw AL, Chang Y, Fernandez-del Castillo C. Ten-year experience with 733 pancreatic resections Changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. *Arc Surg* 2001; 136: 391-398.
10. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990's Pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226: 248-260.
11. Traverso LW, Shinci H, Low D. Useful benchmarks to evaluate outcomes after esophagectomy and pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2004; 187: 604-608.
12. Aranha GV, Hodul PJ, Creech S, Jacobs W. Zero mortality after 152 consecutive pancreaticoduodenectomies with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 223-232.
13. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, Baumgardner JA, Cummings OW, Jacobson LE, Broadie TA, Canal DF, Goulet RJ Jr, Curie EA, Cardenes H, Watkins JM, Loehrer PJ, Lillemoe KD, Madura JA. Pancreaticoduodenectomy A 20-Year experience in 516 patients. *Arc Surg* 2004; 139: 718-727.
14. Birkmeyer JD, Siewer AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002; 346: 1128-1137.
15. Ho V, Heslin MJ. Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2003; 4: 509-514.
16. Metreveli RE, Sahn K, Abdel-Misih R, Petrelli NJ. Major pancreatic resections for suspected cancer in a community-based teaching hospital: lessons learned. *J Surg Oncol* 2007; 95: 201-206.
17. Schwarz RE, Keny H, Ellenhorn JDI. A mortality-free decade of pancreatoduodenectomy: is quality independent of quantity? *Am Surg* 1999; 65: 949-954.
18. Finlayson EV, Goodney PP, Birkmeyer JD. Hospital volume and operative mortality in cancer surgery: A national study. *Arch Surg* 2003; 138: 721-725.
19. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 1998; 280: 1747-1751.
20. Shrikhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N and Shukla PJ. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: Do we need further studies? *World J Surg* 2005; 29: 1642-1649.
21. Bassi C, Butturini G, Molinari E, Mascetta G, Salvia R, Falconi M, Gumbs A, Pederzoli P. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions. *Dig Surg* 2004; 21: 54-59.
22. Papachristou DN, D'Agostino H, Fortner JG. Ligation of the pancreatic duct in pancreatectomy. *Br J Surg* 1980; 67: 260-262.
23. O'Neil S, Pickleman J, Aranha GV. Pancreaticogastrostomy following pancreaticoduodenectomy: review of 102 consecutive cases. *World J Surg* 2001; 25: 567-571.
24. Aston SJ, Longmire WP Jr. Management of the pancreas after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1974; 179: 322-327.
25. Marcus SG, Cohen H, Ranson JHC. Optimal management of the pancreatic remnant after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1995; 221: 635-648.
26. Roder JD, Stein HJ, Böttcher KA, Busch R, Heidecke CD, Siewert JR. Stented versus nonstented pancreaticojejunostomy after

- pancreatoduodenectomy: a prospective study. *Ann Surg* 1999; 229: 41-48.
27. Oussoultzoglou E, Bachellier P, Bigourdan JM, Weber JC, Nakano H, Jaeck D. Pancreaticogastrostomy decreased re-laparotomy caused by pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy compared with pancreaticojejunostomy. *Arch Surg* 2004; 139: 327-335.
 28. Aranha GV, Hodul P, Golts E, Oh D, Pickleman J, Creech S. A comparison of pancreaticogastrostomy and pancreaticojejunostomy following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 672-682.
 29. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, Lillemoe KD, Pitt HA. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1995; 222: 580-588.
 30. Lermite E, Pessaux P, Brehant O, Teyssedou C, Pelletier I, Etienne S, Arnaud JP. Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 588-596.
 31. Aranha GV, Aaron JM, Shoup M. Critical analysis of a large series of pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg* 2006; 141: 574-580.
 32. Jimenez RE, Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Chang Y, Warshaw AL. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2000; 23: 293-300.
 33. Lin PW, Lin YJ. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1999; 86: 603-607.
 34. Patel AG, Toyama MT, Kusske AM, Alexander P, Ashley SW, Reber HA. Pylorus-preserving Whipple resection for pancreatic cancer. Is it any better? *Arch Surg* 1995; 130: 838-843.
 35. van Berge Henegouwen MI, van Gulik TM, DeWit LT, Allema JH, Rauws EA, Obertop H, Gouma DJ. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 373-379.
 36. Horstmann O, Markus PM, Ghadimi MB, Becker H. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas*. 2004; 28: 69-74.
 37. Wenger FA, Peter F, Zieren J, Steiert A, Jacobi CA, Müller JM. Prognosis factors in carcinoma of the head of the pancreas. *Dig Surg*. 2000; 17: 29-35.
 38. Stojadinovic A, Brooks A, Hoos A, Jaques DP, Conlon KC, Brennan MF. An evidence-based approach to the surgical management of resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg*. 2003; 196: 954-964.
 39. Ni QX, Zhang QH, Fu DL, Cao GH, Yao QY, Jin C, Yu XJ, Zhang N, Zhang YL. Curative resection of pancreatic head carcinoma in recent 30 years: report of 377 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2002; 1: 126-128.
 40. Sohn TA, Lillemoe KD, Cameron JL, Huang JJ, Pitt HA, Yeo CJ. Surgical palliation of unresectable periampullary adenocarcinoma in the 1990s. *J Am Coll Surg*. 1999; 188: 658-669.
 41. Singh SM, Longmire WP Jr, Reber HA. Surgical palliation for pancreatic cancer. The UCLA experience. *Ann Surg*. 1990; 212: 132-139.
 42. Warshaw AL, Gu ZY, Wittenberg J, Waltman AC. Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer. *Arch Surg*. 1990; 125: 230-233.
 43. Taylor MC, McLeod RS, Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis. *Liver Transpl* 2000; 6: 302-308.
 44. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman J, Pitt HA, Yeo CJ. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg*. 1999; 230: 322-330.
 45. The SSAT, AGA, AASLD, ASGE, AHPBA Consensus Panel. Management of unresectable pancreatic ductal cancer. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 331-332.
 46. van Heek NT, van Geenen RC, Busch OR, Gouma DJ. Palliative treatment in "peri"-pancreatic carcinoma: stenting or surgical therapy? *Acta Gastroenterol Belg*. 2002; 65: 171-175.
 47. van den Bosch RP, van der Schelling GP, Klinkenbijl JH, Mulder PG, van Blankenstein M, Jeekel J. Guidelines for the application of surgery and endoprosthesis in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. *Ann Surg*. 1994; 219: 18-24.
 48. van Heek NT, De Castro SM, van Eijck CH, van Geenen RC, Hesselink EJ, Brelsau PJ, Tran TC, Kazemier G, Visser MR, Busch OR, Obertop H, Gouma DJ. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann Surg*. 2003; 238: 894-905.
 49. Nieveen van Dijkum EJ, Romijn MG, Terwee CB, de Wit LT, van der Meulen JH, Lameris HS, Rauws EA, Obertop H, van Eyck CH, Bossuyt PM, Gouma DJ. Laparoscopic staging and subsequent palliation in patients with peripancreatic carcinoma. *Ann Surg*. 2003; 237: 66-73.
 50. van der Schelling GP, van den Bosch RP, Klinkenbijl JH, Mulder PG, Jeekel J. Is there a place for gastroenterostomy in patients with advanced cancer of the head of the pancreas? *World J Surg*. 1993; 17: 128-33.
 51. Egrari S, O'Connell TX. Role of prophylactic gastroenterostomy for unresectable pancreatic carcinoma. *Am Surg*. 1995; 61: 862-4.