

Whipple Operasyonu Uygulanan Hastalardaki Sonuçlarımız

THE RESULTS OF OUR WHIPPLE PROCEDURES

Gökhan SÖĞÜTLÜ*, Gaye NECİPOĞLU*, Zafer ERGÜL*, Ünsal AVCIOĞLU*, İsmet BARAN**

* Uz.Dr., SSK Ankara Eğitim Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği

** Doç.Dr., SSK Ankara Eğitim Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği, Şefi, ANKARA

Özet

Giriş: Günümüzde pankreatikoduodenektomi (Whipple operasyonu) pankreas, ampulla vateri, distal koledok, duodenum ile kronik pankreatitte cerrahi tedavi alternatifini olarak giderek yaygınlık kazanan bir ameliyattır.

Amaç: Bu çalışmamızda, pankreas ve periampuller bölge tümörleri ile kronik pankreatit nedeniyle Whipple operasyonu uygulanan 60 hastanın mortalite, morbidite ve uzun dönem sağkalım sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Ocak 1988 ile Ocak 1999 tarihleri arasında SSK Ankara Eğitim Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğinde, Whipple operasyonu yapılan 60 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların 44'ü erkek, 16'sı kadın olup, yaş ortalaması 55.6 idi. Operasyona alınma nedenleri periampuller bölge, pankreas ve duodenum tümörü ve kronik pankreatit olup oranları sırasıyla, %50, %36.6, %8.3 ve %5 idi.

Bulgular: Operatif mortalite %5 olarak bulunmuş olup, 2 hasta pulmoner emboli, 1 hasta anastomoz kaçağı ve ayrıca 1 hasta kardiyak yetmezlik nedeniyle kaybedilmiştir. Postoperatif morbidite oranı %15 olarak saptanmış; 2 hastada pankreatik fistül, 2 hastada akciğer enfeksiyonu, 2 hastada yara enfeksiyonu, 1 hastada intraabdominal abse, 1 hastada intraabdominal hemoraji ve 1 hastada gastrik atoni gözlenmiştir. Ortalama hospitalizasyon süresi 11 gün olarak saptanmıştır. 5 yıllık ortalama sağkalım ise pankreas başı kanserlerinde %13.6, duodenum ve periampuller bölge tümörlerinde %32.4 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Tecrübeli merkezlerde Whipple operasyonu, düşük mortalite oranları ile periampuller bölge ve pankreasın malign ve bazı kronik pankreatit vakalarında tercih edilecek yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Periampuller bölge, Pankreas kanseri, Pankreatikoduodenektomi

T Klin Tıp Bilimleri 2001, 21:99-103

Summary

Introduction: Today pancreaticoduodenectomy has been performed for both benign and malignant diseases of the periampullary region like chronic pancreatitis and cancer of pancreas and periampullary region.

Purpose: To evaluate the results of 60 patients to whom Whipple operation was performed for different periampullary lesions.

Material and Method: Sixty Whipple operations which are performed at Ankara Social Security and Education Hospital 3rd Surgical Clinic between January 88-January 99 were investigated. 44 of patients were male, 16 patients were female and mean age was 55.6. Reasons for operations were periampullary, pancreas and duodenum cancer, chronic pancreatitis and the ratios were 50%, 36.6%, 8.3% and 5% respectively.

Results: The operative mortality was 5%; 2 patients had pulmonary emboli, 1 patient had anastomotic leakage and except these cases 1 patient had cardiac insufficiency. The operative morbidity was 15%; 2 patients had pancreatic fistula, 2 patients had pulmonary infection, 1 patient had intraabdominal abscess, 1 patient had intraabdominal bleeding and 1 patient had gastric atony. The mean hospitalization period was 11 days. 5 year survival for pancreatic cancer was 13.6% and 32.4% for duodenal and periampullary region cancers.

Conclusion: The Whipple operation is an acceptable method with low mortality rates for periampullary and pancreatic malignant diseases, when performed in experienced centers.

Key Words: Periampullary region, Pancreas, Cancer, Pancreaticoduodenectomy

T Klin J Med Sci 2001, 21:99-103

Geliş Tarihi: 09.05.2000

Yazışma Adresi: Dr.Gökhan SÖĞÜTLÜ
Sokullu Mehmet Paşa Cad.
No: 13/5 Dikmen, ANKARA

T Klin J Med Sci 2001, 21

Whipple operasyonu, pankreas, periampuller bölge tümörlerinde halen en etkin prosedür olma özelliğini korumaktadır. Son zamandaki cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, pankreatikoduodenektomi

minin operatif mortalitesini azaltmış, 1980'lerin ikinci yarısından itibaren mortalite oranları %0 ile 9.5 arasında verilmiştir (1-4). Postoperatif mortalitenin %40'ının pankreatikojejunostomi ve koledokojunostomi anastomoz kaçaklarından olduğu bildirilmiştir (5). Diğer mortalite sebepleri arasında; sepsis, pulmoner emboli, kardiyak problemler ve gastrointestinal sistem kanaması sayılabilir. Son yıllarda kabul edilen görüş, postoperatif mortalite oranının %10'un altında olması gerektiğidir (6). Deneyimli merkezlerde bu oran %5'in altına düşürülebilmektedir (5). Bununla birlikte bu prosedür, halen yüksek cerrahi komplikasyon riski taşımaktadır. Değişik yayınlarda morbidite oranları %27 ile 50 arasında değişmektedir (7). En önemli morbidite nedenleri arasında fistüller, hemoraji, erken gastrik boşalma güçlüğü, intraabdominal abse, yara enfeksiyonu, metabolik bozukluklar, organ yetmezlikleri, pankreatit ve marjinal ülserler sayılabilir (1). Mortalite ve morbidite oranlarındaki düzelmelere karşın, özellikle pankreas kanserlerinde sağkalım oranlarında elde edilen gelişme daha düşüktür. 5 yıllık sağkalım pankreas başı kanserlerinde %5-25, ampulla vateri ve duodenum tümörlerinde ise %40-60 arasında bildirilmektedir (5).

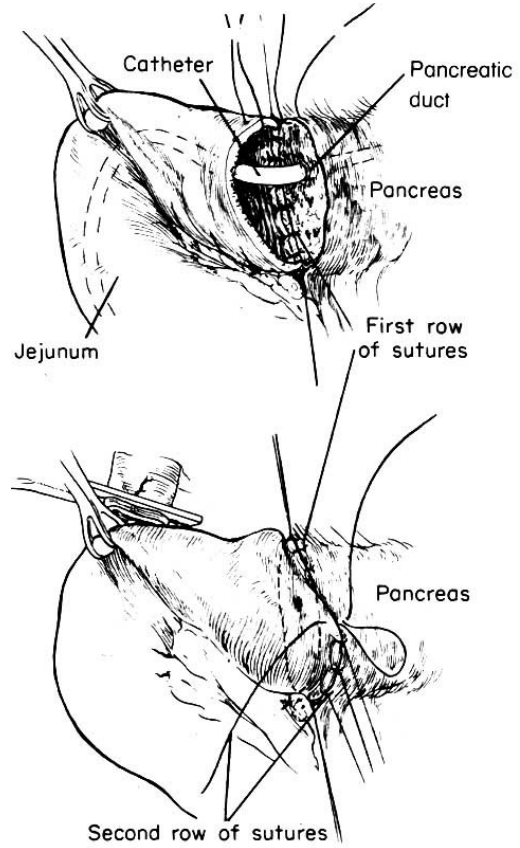
Bu çalışmada, kliniğimizde pankreas ve periampuller bölge tümörleri ile kronik pankreatit nedeniyle Whipple prosedürü uygulanan 60 hastanın sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Materyel ve Metod

Ocak 1988-Ocak 1999 tarihleri arasında, kliniğimizde Whipple operasyonu yapılan 60 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların 44'ü erkek, 16'sı kadındı. En genci 33, en yaşlısı 70 yaşında olup, yaş ortalaması 55.6 olarak saptanmıştır. Hastaların diagnostik sınıflaması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Diagnostik sınıflandırma

Malign hastalıklar	Hasta sayısı	%
Pankreas başı kanseri	22	36.6
Periampuller bölge tümörleri	30	50
Duodenum kanseri	5	8.3
Benign hastalıklar		
Kronik pankreatit	3	5.6



Şekil 1. Uçuca dunking usulü pankreatikojejenostomi

Hastaların 50'sinde klasik Whipple, 10'una da pilor koruyucu Whipple (PPW) operasyonu gerçekleştirilmiştir. Klasik Whipple operasyonumuz, %60 parsiyel gastrektomi ve pankreatikoduodenektomi ile gerçekleştirilmiş; tümör invazyonu dikkate alınarak pankreas boynu superior mezenterik venin üzerinden, portal venin pankreas başına uzanan dalları bağlanarak, kesilmiştir. Rekonstrüksiyon; uçuca dunking usulü pankreatikojejunostomi, uç-yan hepatikojejunostomi ve stapler veya el ile gastrojejunostomi ile yapılmıştır (Şekil 1). Pilor koruyucu Whipple yapılırken ise; duodenum ve pilorik ring metastazı olmaması ve perigastrik lenf nodu metastazı olmaması göz önünde tutulmuştur.

Operatif mortalite, %5 olarak bulunmuştur. Pulmoner emboli nedeniyle 2 hasta, manuel olarak dunking usulü yapılmış olan pankreatikojejunostomi anastomozu kaçağı nedeniyle 1 hasta kaybedilmiştir. Bunun dışında, koroner arter hastalığı komorbid faktör olarak preoperatif dönemde mevcut olan 1 hasta, kardiyak yetmezlik nedeniyle kaybe-

Tablo 2. Operatif mortalite şeması

Mortalite nedeni	Sayı	%
Pulmoner emboli	2	%3.3
Anastomoz kaçağı	1	%1.7
Toplam	3	5%

Tablo 3. Hastalarda ameliyattan sonra gelişen komplikasyonlar

Komplikasyon	Komplikasyon sayısı	%
Pankreatik fistül	2	3.3
Akciğer enfeksiyonu	2	3.3
Yara enfeksiyonu	2	3.3
Postoperatif hemoraji	1	1.7
İntraabdominal abse	1	1.7
Gastrik atoni	1	1.7
Toplam	9	15%

dilmiştir (Tablo 2). Hastalığın evresi ile mortalite arasında bir ilişki gözlenmemiştir.

Postoperatif morbidite oranı ise %15 olarak bulunmuştur. 2 hastada pankreatik fistül, 2 hastada akciğer enfeksiyonu, 2 hastada yara enfeksiyonu, 1 hastada postoperatif hemoraji, 1 hastada intraabdominal abse ve 1 hastada da gastrik atoni gözlenmiştir (Tablo 3).

Pankreatik fistül, bir hastada postoperatif 4. günde, diğerinde ise postoperatif 5. günde gelişmiştir. Her iki hastada da dren materyalinden amilaz çalışıldıktan sonra, anastomoz bölgesindeki drenlerle kontrollü fistül sağlanmış ve bu hastalar total parenteral nutrisyon programına alınarak, somatostatin analogu başlanmıştır. Bu hastalarda fistül 5 ve 7. günlerde kapanmıştır.

Akciğer enfeksiyonu gelişen iki hastada, klinik olarak ateş ve P.A. akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon alanları gözlenmiştir. Hastalara parenteral antibiyotik ile birlikte solunum desteği sağlanmıştır.

Postoperatif ilk 12 saat içinde gelişen intraabdominal hemoraji için relaparotomi uygulanmıştır. Gross bir hemoraji gözlenmeyen bu hastada, küçük kanama odakları koterize edilerek ve bağlanarak kontrol altına alınmıştır.

Bir hastada, postoperatif 5. günde ateş yüksekliği ile birlikte karın ağrısı gelişmesini takiben yapılan abdominal ultrasonografide subhepatik bölgede abse formasyonu gözlenmiştir. Perkütan drenajla abse boşaltılmış ve kültür sonucuna göre uygun antibiyotik başlanarak tedavi edilmiştir.

Gastrik atoni gelişen, "Pylor preserving Whipple" (PPW) prosedürü uygulanan bir hastaya nazogastrik dekompresyon 5 gün süre ile yapılmış ve medikal tedavi ile semptom ve bulguların düzeldiği görülmüştür.

Son 4 yılda Whipple operasyonu yapılan bütün hastalara postoperatif erken enteral nutrisyon uygulanmıştır.

Hastaların ortalama hospitalizasyon süresi 7 ile 40 gün arasında değişmiş olup ortalama 11 gün olarak gerçekleşmiştir.

Postoperatif patoloji sonuçları değerlendirildiğinde; cerrahi sınırların bütün hastalarda temiz olduğu gözlenmiştir. Pankreas tümörü ön tanısı ile opere edilen hastaların 22'si adenokarsinom olarak bildirilmiştir. Bu hastaların 15'inde lenf nodu tutulumu saptanmamış olup diğerlerinde metastaz bulunmuştur. Diğer 3 hasta ise kronik pankreatit olarak rapor edilmiştir. Ampulla vateri tümörü 22 hastada mevcut olup, bunların hepsinde histopatolojik tanı adenokarsinom olarak saptanmıştır. Bunların 4'ünde metastatik lenf nodu tespit edilmiştir. 8 hasta kolanjiyo karsinom ile uyumlu bulunmuştur. Duodenum tümörü olan 5 hastanın birinde karsinoid tümör olup, diğerleri adenokarsinom olarak bildirilmiştir.

Postoperatif izlem, birebir görüşme ve telefon görüşmeleriyle yapılmıştır. Hastalar her 3 ayda bir kontrole çağırılmış, rutin tetkiklerin yanısıra semptomlarına ve sonuçlarına göre değişmekle beraber, yılda bir abdominal bilgisayarlı tomografi tekrarlanmıştır. 5 yıllık ortalama sağkalım; pankreas başı tümörlerinde %13.6, duodenum ve periampuller bölge tümörlerinde ise %32.4 olarak bulunmuştur. Kronik pankreatitli hastalarımızda, 5 yıllık sağkalım %100 olarak saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç

Pankreas, duodenum ve periampuller bölge tümörlerinin tedavisinde Whipple operasyonu halen en sık uygulanan yöntemdir. Operatif morta-

lite, deneyimli merkezlerde %5'in altına düşürülmüş, pankreas rezeksiyonundan sonra gözlenen kaçak ve kanama gibi ciddi komplikasyon oranları da %10'un altında bildirilmektedir (1,2,8). Bizim çalışmamızda postoperatif mortalite %5, morbidite ise %15 olarak bulunmuştur. Günümüzde, komplikasyonların tedavisi daha kolay olabilmekte ve daha iyi sonuç vermektedir (9, 10). Çalışmamızda da gözlenen pankreatik fistül, gastrik atoni ve intraabdominal apse gibi komplikasyonlar, medikal tedavi ve girişimsel radyolojinin yardımlarıyla kontrol altına alınabilmiş ve tedavileri mümkün olabilmektedir.

Günümüzde, pankreatikojejunostomi anastomoz kaçağı, halen Whipple operasyonlarında, major komplikasyon olma özelliğini korumaktadır. Bu komplikasyonun oranları, değişik çalışmalarda %5-%15 arasında bildirilmektedir. Bazı yayınlarda %0 anastomoz kaçağı bildirilmektedir (11). Su ve arkadaşları, pankreatikoduodenektomi sonrası pankreatikojejunostomi kaçağının intraoperatif kan kaybı veya stent kullanılmasından etkilenmediğini, ancak cerrahın deneyimli olmasının komplikasyonları önlemede etkili olduğunu bildirmiştir (12). Biz bütün hastalarımıza Dunking usulü pankreatikojejunostomi uyguladık ve kaçak oranını %6 olarak gözledik. Bu oran literatür ile uyumlu olup kabul edilebilir sınırlar içerisine girdiğinden, jejunumun uç-uca pankreatikojejunostomiye giydirilmesi yönteminin güvenilir olduğunu düşünmekteyiz. Ancak, literatürde "end to side", "mucoza to mucoza" pankreatikojejunostominin daha güvenli olduğunu öne süren bazı çalışmalar da bildirilmektedir (13). Pankreas kanalının eriyebilen sütürler ile bağlanmasını veya çeşitli fibrin tıkaç ile kapatılmasını öneren yayınlar mevcut olmakla beraber (8), buna bağlı olarak pankreatit geliştiğini öne süren yayınlar da bulunmaktadır (14). Pankreatikojejunostomi kaçağını önlemek için profilaktik somatostatin ya da oktrotid uygulamalarının kesin bir yarar sağladığı söylenemese de, yapılan çalışmalarda pankreas bezinin kıvam kazanmasına yol açarak bir yarar sağladığı kanısı vardır (10).

Yapılan bazı çalışmalar, PPW ve klasik Whipple arasında surviv yönünden bir fark olmadığını ortaya koymuş, ancak postoperatif erken sosyal aktivite kazanımı PPW'de daha anlamlı olarak bulunmuştur (15,16) Yine, nutrisyonel yön-

den, Whipple ile karşılaştırıldığında, pilor koruyucu Whipple'in daha kazançlı ve avantajlı olduğu ileri sürülmektedir (17). Ancak literatürde çeşitli yazarların belirttiği pilor koruyucu whipple operasyonundan sonra gözlenen gastrik atoni (18,19), bizim çalışmamızda %20 oranında gözlenmiştir.

5 yıllık sağkalım oranı pankreas başı tümörlerinde %5-25 ve periampuller tümörlerde ise %40-60 olarak bildirilmektedir (5). Bizim çalışmamızda bu oranlar %13.6 ve 32.4 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda, prognozu etkileyen faktörlerin yapılan rezeksiyonun tipinden çok hasta ve tümör ile ilgili faktörler olduğu belirtilmiştir (20, 21). Tümör çapının 3 cm'den büyük olması, histolojik grade'i, intraoperatif kan kaybının 700 ml.den fazla olması, cerrahi rezeksiyon sınırları, nodal ve nöral tutulum en önemli prognostik faktörler olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda tümör çapı 4 cm'den büyük olan hastalarımızda survi en fazla 16 ay olarak gözlenmiştir. Ancak Sung ve arkadaşları, periampuller adenokarsinomlarda uzun dönem sağkalımı etkileyen en önemli faktörün bölgesel lenf nodu tutulumu olduğunu; 2 veya daha fazla metastatik lenf nodu tutulumu olup 5 yıl yaşayan hastalarının bulunmadığını bildirmişlerdir (11). İmaizumi ve arkadaşlarının çalışmasında; teşhis aşamasında pek çok pankreas başı kanserli hastanın ileri evrede olduğu ve "extended" rezeksiyonun, operatif mortaliteyi arttırmadan, küratif terapide önemli bir rol oynadığı bildirilmektedir (24). Hastaların karakteristiği ve tümör bulgularının, sağkalım üzerine, operatif prosedürden daha fazla etkili olduğu görüşü kabul gören görüştür (23).

Kronik pankreatit gibi, lezyonun pankreas başına lokalize olduğu pankreasın bazı benign hastalıklarında da, Whipple operasyonu son yıllarda uygulanmaktadır. Serimizde, kronik pankreatitli üç hastaya, bir tanesine PPW olmak üzere Whipple uygulanmıştır. Bu üç hasta da pankreas başı kanseri ön tanısıyla operasyona alınmış ve intraoperatif tümör ekarte edilememiştir. Literatürde de grove pankreatit gibi bazı kronik pankreatit subtiplerini tümörden ayırmak oldukça güç olduğu bildirilmiştir (24). Ayrıca Flautner ve arkadaşları, çalışmalarında, Whipple operasyonunun pankreas başına lokalize pankreas psödokistlerinde yeri olabileceğini belirtmişlerdir (25).

Sonuç olarak, gelişen cerrahi teknik ve imkanlarla, tecrübeli merkezlerde mortalite ve morbidite oranlarının kabul edilebilir sınırlara getirilmiş olması nedeniyle, pankreatikoduodenektominin, pankreas ve periampüller bölge lezyonlarında, tercih edilmesi gereken cerrahi yöntem olması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Yeo CJ. Management of complications following pancreaticoduodenectomy. *Surg Clin N Am* 1995; 75:913-24.
2. Reber HA, Stanley WA, Mcfadden D. Curative treatment for pancreatic neoplasms: Radical resection. *Surg Clin N Am* 1995; 75:905-12.
3. Matsumoto Y, Fujii H, Miura K et al. Successful pancreaticojejunal anastomosis for pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175:555-62.
4. Reinders MB, Allema JH, Van Gallik TM et al. Outcome of microscopically non radical, subtotal pancreaticoduodenectomy (whipple's resection) for treatment of pancreatic head tumors. *World J Surg* 1995; 19:410-4: Discussion 414-5.
5. Onat D. Pankreas ve periampüller bölge tümörleri. Sayek İ (ed) *Temel Cerrahi*. 1996; Vol:1, Chap:96, pp:1354-1365.
6. Çoker A. Pankreas Kanserlerinde Standart ve Radikal Rezeksiyon. In: Çökmez A, ed. *Pankreas Kanseri* 1999:95-112.
7. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreaticoduodenectomy: 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990; 211: 447-58.
8. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality and survival after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 1987; 206:358-65.
9. Trade M, Saeger HD, Schwal G, Rumstat B. Resection of pancreatic cancer surgical achievements. *Langenbecks - Arch.Surg* 1998; 383(2): 121-8.
10. Chew DK, Attiyet FF. Experience with the Whipple procedure in a university-affiliated community hospital. *Am J Surg* 1997; 174(3) :312-5.
11. Surg JP, Stewart-RD, O'Hara VS, Westhpal KF, Wilkinson JE, Hill J. A study of forty-nine consecutive whipple resections for periampüllary adenocarcinomas. *Am J Surg* 1997; 174(1):6-10.
12. Su CH, Shyr YM, Lui WY, Peny FK. Anastomotic leakage following pancreaticoduodenectomy. *Chung Hua 1 Hsuch Tsu Chic Taipei* 1995; 55:42-9 (Medline Abstract).
13. Horwart JM. Pancreaticojejunostomy: Leakage is a preventable complication of the Whipple resection. *J Am Coll Surg* 1997; 184(5):454-7.
14. Marczell AP. Indications for fibrin sealing in pancreatic surgery with special regard to occlusion of an anastomosed stump with fibrin sealing. In: Schlag G, Waclawiczek HW and Daum R, eds. *Fibrin sealing in Surgical and Nonsurgical Fields. General and Abdominal Surgery, Pediatric Surgery*. Berlin:Springer Verlag, 1994 :61-9.
15. Tokado T, Yasudo H, Amano H, Yashida M, Anda H. Result of a pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. A comparison with result of the whipple procedure. *Hepato-gastroenterology* 1997; 44(18):1536-40.
16. Takao S, Aikou T, Shinchi H, Uchikura K, Kubo M, Imamura H. Comparison of relapse and long term survival between pylorus-preserving and Whipple pancreaticoduodenectomy in periampüllary cancer. *Am J Surg* 1998; 176(5):467-70.
17. Hoarmann W, Busing M, Reith HB, Wiysocki P, Kozuschek W. The Oncological approach to pylorus preserving pancreaticoduodenectomy (PPD) in pancreas malignances. *Wiad Lek* 1997; 50 su 1 pt 2 :140-4.
18. Charnsangavej C, Whitley NO. Metastases to the pancreas and peripancreatic lymph nodes from carcinoma of the right side of the colon: CT findings in 12 patients. *AJR* 1993; 160: 49-52.
19. Sobesky R, Duclos-Vallee J, Prat F, et al. Acute pancreatitis revealing diffuse infiltration of the pancreas by melanoma. *Pancreas* 1997; 15: 213-5.
20. Ok E, Sözüer E, Akcan A, Yılmaz Z. Ampulla Vateri Kanserlerinde Cerrahi Rezeksiyon. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2000; 16(1): 39-44.
21. Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, Conlon KC, Brennan MF. Factors predictive of survival in ampüllary carcinoma. *Ann Surg* 1998; 228: 87-94.
22. İmaizumi T, Hanyu F, Herade N, Hatari T. Extended radical Whipple resection for cancer of the pancreatic head. Operatif procedure and results. *Dig Surg* 1998; 15(4) : 299-307.
23. Sparti C, Pasquali C, Picolli A, Petrazzalli S. Survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Br J Surg* 1996; 83(5): 625-31.
24. Fujita N, Shiari Y, Tshhada K, Kurasaki I, Liai T, Hatakeyama K. Groove pancreatitis with recurrent duodenal obstruction. Report of a case successfully treated with PPD. *Int J Pancreatol* 1997; 21(2): 185-8.
25. Flautner LE. New techniques in the management of the pancreatic pseudocysts. *Surg Today* 1996; 26(7): 525-5.