

Hamit Ahmet KABULİ⁴⁸

GİRİŞ

Dünyada her yıl yaklaşık 279.000 hastaya pankreas duktal adenokarsinomu (PDAC) tanısı konulmaktadır. Batı dünyasında kansere bağlı ölümlerin dördüncü önde gelen nedeni olan pankreas kanserinin hızla artan insidansı nedeni ile 2030'dan sonra ikinci sıraya yükseleceği öngörülmektedir.(1)Pankreas kanseri tanısı konan hastaların %15- 20'si cerrahi rezeksiyona uygun iken, %35'i lokal ileri ve %50'si metastatik olarak tespit edilir.(2) Medikal onkoloji alanındaki gelişmelere rağmen, tedavide cerrahi rezeksiyon, özellikle negatif sınır (R0) ile halen en iyi küratif yöntem olarak yerini korumaktadır.(3)

Yapılan çalışmalarda negatif mikroskopik cerrahi sınır (R0) ile tamamen temizlenmeyen ve rezidü tümörü kalan hastaların sağkalım oranları palyatif olarak tedavi edilenlerle benzer gösterilmiştir.(4) Dünya çapında 5 yıllık genel sağkalımı oranı %6 olurken, başarılı bir cerrahi rezeksiyon sonrası bu oran %27 olarak bildirilmektedir.(5) Bu nedenle negatif cerrahi sınır elde edebilmek amacıyla ven ve arter rezeksiyonları pankreas cerrahisinde uygulanabilir hale gelmiştir.

Damar Rezeksiyonları

Pankreasın major damarlarla yakın komşuluğu pankreas kanserlerinin cerrahi rezeksiyonunu güç hale getirmektedir.(6,7) Pankreas kanserinin

vasküler yapılarla teması halinde damar rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonunun cerrahiye ilave edilmesi hem daha fazla hastaya cerrahi uygulanmasına hem de daha fazla negatif sınır sağlanmasına neden olmaktadır.(8) İlk olarak Moore ve arkadaşları tarafından 1951 yılında ve takiben Asada ve arkadaşları tarafından 1963 yılında portomezenterik ven rezeksiyonu ile birlikte pankreatikoduodenektomi vakası bildirilmiştir. (9) Sınırdaki rezektabl ve lokal ileri pankreas kanserlerinde özellikle damar rezeksiyon ve rekonstrüksiyonu ile birlikte yapılan pankreatektomiler yüksek mortalite ve morbidite oranları ve sağkalım üzerine olumlu etkilerinin belirsizliği nedeni ile geçmiş yıllarda kontrendike olarak değerlendirilmişlerdir.(10, 11)

Günümüzde multidisipliner yaklaşımın benimsenmesi, pankreas cerrahinin giderek merkezleşmesi, medikal onkoloji alanındaki daha etkin yeni tedavi modalitelerinin gelişmesi, cerrahi teknik ve tecrübesinin artması, perioperatif bakımdaki ilerlemeler pankreas cerrahisini daha uygulanabilir hale getirmiştir. Pankreas cerrahi merkezlerinde, özellikle venöz rezeksiyon gerektiren pankreas cerrahi vakalarının mortalite ve morbidite oranlarının damar rezeksiyonu gerektirmeyen vakalarla karşılaştırılması sonucunda, kabul edilebilir hale gelmiştir. (12) Arter rezeksiyonu (AR) incelendiğinde ise yapılan son çalışmalar, standart pankreatektomiye göre AR ve rekonstrüksiyonunun yüksek morbidite ve mortalite içermesine rağmen, deneyimli merkezlerde, iyi seçilmiş olgularda sağkalım açısın-

⁴⁸ Uzman Doktor, SBÜ İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, hamidkabili@gmail.com

Tee ve arkadaşları (2017) 27 yılda kliniklerinde yapılan pankreatektomi ile birlikte arter rezeksiyonlarının endikasyonları, morbidite ve mortalitenin öngörücü faktörlerini ve sonuçlarını değerlendirmek için retrospektif olarak toplam 111 hasta incelenmiş. tüm hastalara AR ve %55 hastaya rekonstrüksiyon uygulanmış. Mortalite %13, morbidite %55, median sağkalım 28.5 ay olarak tespit edilmiş. Arter rezeksiyon tiplerine göre sağkalımda farklılık saptanmamış. Bu çalışmada neoadjuvan alan hastalarda 1 ve 2 yıllık median sağkalım ilk cerrahi yapılan hastalara göre daha yüksek ve anlamlı bulunmuş.(11)

Bachellier arkadaşları (2018) pankreatektomi ile birlikte AR güvenilirliği ve sonuçlarını değerlendirmek için retrospektif tek merkezli çalışmalarında 118 hastaya pankreatektomi ile birlikte arter rezeksiyonu uygulanmış. Genel mortalite oranı %5.1 ve morbidite oranı %41.5 R0 rezeksiyon oranı %52.4, ortalama sağkalım 13.7ay olarak saptanmış. Hastaların %75.4 neoadjuvan tedavi, %89'inde birlikte ven rezeksiyonu ve %85.5'inde arter rekonstrüksiyonu uygulanmış. Neoadjuvan alan hastalarda sağkalım 22.8 ay olarak tespit edilmiş. Bir, üç ve beş yıllık sağkalım sırası ile %59, %13 ve %11.8 olarak ve ortalama hastaliksız sağkalım 7.4 ay olarak saptanmış. Uzun ortalama sağkalım R0 rezeksiyon sağlayan ve patoloji sonucunda ven invazyonu saptananlarda izlenmiş. lenf nodu negatif ve R0 hastalarda beş yıllık sağkalım %54 tespit edilmiş.(40)

Jegatheeswaran ve arkadaşları (2017) pankreatektomi ile birlikte SMA rezeksiyonu yapılan hastaların sonuçlarını irdelemek için sistemik derleme çalışmasında 2000-2017 yılları arasında literatür incelemesinde 13 çalışmada toplam 70 hasta tespit edilmiş ve yapılan değerlendirmede peri-operatif morbidite %39 ile %91 arasında, bireysel sonuç verisi olan 25 hastada 5 adet peri-operatif ölüm tespit edilmiş. Median sağkalım 11 ay olarak bildirilmiş. Sonuç olarak bu veriler ışığında SMA rezeksiyonuna destek verecek yeterli kanıt olmadığı vurgulanmış.(41)

SMA rezeksiyonu sağkalım üzerinde etkisini incelemek için çalışmalara bakıldığında vaka

sayıları az ve uzun dönemde elde edilmiştir. Perioperatif morbidite hala yüksek seyretmektedir. Uzun sürelerde değişen tedavi modaliteleri nedeni ile mevcut veriler yetersiz görünmektedir. Mevcut çalışmalarda her ne kadar AR yapılmasını vurgulayan çalışmalar olsa da(1,14,41) onkolojik yararları göz önünde bulundurarak, iyi seçilmiş vakalarda deneyimli merkezlerde multidisipliner bir yaklaşımla ve özellikle medikal tedavi seçeneği göz önünde bulundurularak arter rezeksiyonuna karar verilebilir. (11,40)

KAYNAKLAR

1. Jeune F, Coriat R, Prat F, et al. Pancreatic cancer surgical management. Quarterly Medical Review, Presse Med. (2019), <https://doi.org/10.1016/j>.
2. Lekka K, Tzitzis E, Giakoustidis A, et al. Contemporary management of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg (2019);23:97-108. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2019.23.2.97>
3. Maley WR, Yeo CJ. Vascular Resections During the Whipple Procedure. Advances In Surgery (2017); <http://dx.doi.org/10.1016/j>
4. Castleberry AW, Whit RR, De La Fuente SG, et al. The Impact of Vascular Resection on Early Postoperative Outcomes after Pancreaticoduodenectomy: An Analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database. Ann Surg Oncol. (2012);19:4068-4077. DOI 10.1245/s10434-012-2585-y
5. Guigan AM, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. World J Gastroenterol (2018); 24(43): 4846-4861. DOI:10.3748/wjg.v24.i43.4846
6. Jeong j, Choi DW, Choi SH, et al. Long-term outcome of portomesenteric vein invasion and prognostic factors in pancreas head adenocarcinoma. ANZ J Surg 2015;85:264-269. doi: 10.1111/ans.12502
7. Matsumoto T, Kubota K, Aoki T, et al. Reconstruction after Total Pancreatectomy with Common Hepatic Artery Resection Using Inferior Phrenic Artery. Dig Surg. 2019;36(2):99-103. doi: 10.1159/000486630
8. Kasumova GG, Conway WC, Tseng JF. The Role of Venous and Arterial Resection in Pancreatic Cancer Surgery. Ann Surg Oncol 2016;25(1), 51-58. DOI 10.1245/s10434-016-5676-3.
9. Yu XZ, Li J, Fu DL, et al. Review Benefit from synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreaticoduodenectomy for cancer: A meta-analysis. EJSO 2014;40:371- 378. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.01.010>.

10. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al. Benefit of Portal or Superior Mesenteric Vein Resection With Adjuvant Chemotherapy for Patients With Pancreatic Head Carcinoma. *J Surg Oncol.* 2013;107(4):414-21. doi:10.1002/jso.23229.
11. Tee C, Krajewski AC, Groeschl RT, et al. Indications and Perioperative Outcomes for Pancreatectomy with Arterial Resection. *J Am Coll Surg.*2018;227(2):255-269. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.05.001.
12. Chen Y, Tan C, Mai G, et al. Resection of Pancreatic Tumors Involving the Anterior Surface of the Superior Mesenteric/Portal Veins Axis: An Alternative Procedure to Pancreaticoduodenectomy with Vein Resection. *J Am Coll Surg.* 2013;217(4):e21-8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.383.
13. Hackert T, Ulrich A, Büchler MW. Can Neoadjuvant Therapy in Pancreatic Cancer Increase the Pool of Patients Eligible for Pancreaticoduodenectomy?. *Adv Surg.* 2017;51(1):1-10. doi: 10.1016/j.yasu.2017.03.001.
14. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014;155(6):977-88. doi: 10.1016/j.surg.2014.02.001.
15. Alemi F, Rocha FG, Helton WS, et al. Classification and techniques Of en bloc venous reconstruction for pancreaticoduodenectomy.HPB (Oxford).2016;30(16):31884-6. doi: 10.1016/j.hpb.2016.09.006.
16. Osgood MJ, Black JH.(2018). Venous Reconstruction in Nonvascular Surgical Oncologic Procedures. Anton N. Sidawy, Bruce A. Perler (Ed.) Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy. (9TH ed, pp. 2180-2192). Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
17. Soloff EV, Zaheer A, Meier J, et al. Staging of pancreatic cancer: resectable, borderline resectable, and unresectable disease. *Abdom Radiol(NY).* 2018;43(2):301-313. doi: 10.1007/s00261-017-1410-2.
18. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatology.* 2018;18(1):1. doi: 10.1016/j.pan.2018.01.004.
19. Dua MM, Tran TB, Klausner J. Pancreatectomy with vein reconstruction: technique matters. *HPB(Oxford).* 2015;17(9):824-31. doi: 10.1111/hpb.12463.
20. Balcı D. (2016). Lokal İleri Pankreas Kanseri Yaklaşım. Necati Örmeci, Osman Abbasoğlu.(Ed.) Pankreas hastalıkları.(s.267-275). Ankara: Dünya Yayın Evi
21. Langan RC, Villano AM, Gholami S, et al.(2018). Vascular Reconstruction in Oncologic Surgery. Anton N. Sidawy, Bruce A. Perler (Ed.) Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy. (9TH ed, pp. 2527-2537). Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
22. Lee DY, Mitchell EL, Jones MA, et al. Techniques and results of portal vein/superior mesenteric vein reconstruction using femoral and saphenous vein during pancreaticoduodenectomy. *J Vasc Surg.* 2010;51(3):662-6. doi: 10.1016/j.jvs.2009.09.025.
23. Tseng JF, Tamm EP, Lee JE, et al. Venous resection in pancreatic cancer surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(2):349-64. DOI:10.1016/j.bpg.2005.11.003
24. Sgroi MD, Narayan RR, Lane JS, et al. Vascular reconstruction plays an important role in the treatment of pancreatic adenocarcinoma. *J Vasc Surg.* 2015;61(2):475-80. doi: 10.1016/j.jvs.2014.09.003.
25. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254(6):882-93. doi: 10.1097/SLA.0b013e-31823ac299.
26. Tee MC, Krajewski AC, Groeschl RT,et al.Indications and Perioperative Outcomes for Pancreatectomy with Arterial Resection. *J Am Coll Surg.* 2018;227(2):255-269. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.05.001.
27. Tang K, Lu W, Qin W, et al. Neoadjuvant therapy for patients with borderline resectable pancreatic cancer: A systematic review and meta- analysis of response and resection percentages. *Pancreatology.* 2016;16(1):28-37. doi:10.1016/j.pan.2015.11.007.
28. Shubert CR, Bergquist JR, Groeschl RT, et al. Overall survival is increased among stage III pancreatic adenocarcinoma patients receiving neoadjuvant chemotherapy compared to surgery first and adjuvant chemotherapy: An intention to treat analysis of the National Cancer Database. *Surgery.* 2016;160(4):1080-1096. doi: 10.1016/j.surg.2016.06.010.
29. Klein F, Berresheim F, Felsenstein M, et al. Routine portal vein resection for pancreatic adenocarcinoma shows no benefit in overall survival. *Eur J Surg Oncol.* 2018 Jul;44(7):1094-1099. doi: 10.1016/j.ejso.2018.05.002.
30. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2019:NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019.
31. Jorgensen MS, Almerey T, Farres H, et al. What to expect with Major vascular reconstruction during Whipple procedures: a single Institution experience and literature review. *JGastrointestOncol.* 2019;10(1):95- 102. doi: 10.21037/jgo.2018.10.03.
32. Müller SA, Hartel M, Mehrabi A, et al. Vascular resection in pancreatic cancer surgery: survival determinants. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(4):784-92. doi: 10.1007/s11605-008-0791-5.
33. Song A, Liu F, Wu L, et al. Histopathologic tumor invasion of superior mesenteric vein/ portal vein is a poor prognostic indicator in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma: results from a systematic review and meta-analysis. *Onco target.* 2017;8(20):32600-32607. doi: 10.18632/oncotarget.15938.
34. Lapshyn H, Bronsert P, Bolm L, et al. Prognostic factors after pancreatoduodenectomy with en bloc portal venous resection for pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(1):63-9. doi: 10.1007/s00423-015-1363-2.

35. Mierke F, Hempel S, Distler M, et al. Impact of Portal Vein Involvement from Pancreatic Cancer on Metastatic Pattern After Surgical Resection. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(Suppl 5):730-736. doi:10.1245/s10434-016-5515-6
36. Giovanazzo F, Turri G, Katz M H, et al. Meta-analysis of benefits of portal-superior mesenteric vein resection in pancreatic resection for ductal adenocarcinoma. *Br J Surg*. 2016;103(3):179-91. doi: 10.1002/bjs.9969.
37. Siriwardana H P 1, Siriwardana A K. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg*. 2006;93(6):662-73. doi: 10.1002/bjs.5368
38. Chua T C, Saxena A. Extended pancreaticoduodenectomy with vascular resection for pancreatic cancer: a systematic review. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(9):1442-52. doi: 10.1007/s11605-009-1129-7.
39. Tewari M. Significance of pathological positive superior mesenteric/portal venous invasion in pancreatic-cancer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2016;15(6):572-578.
40. Bachellier P, Addeo P, Faitot F, et al. Pancreatectomy With Arterial Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: How Can It Be Done Safely and With Which Outcomes?: A Single Institution's Experience With 118 Patients. *Ann Surg*. 2018 4. doi: 10.1097/SLA.0000000000003010.
41. Jegatheeswaran S, Baltatzis M, Jamdar S, et al. Superior mesenteric artery (SMA) resection during pancreatectomy for malignant disease of the pancreas: a systematic review. *HPB(Oxford)*. 2017;19(6):483-490. doi: 10.1016/j.hpb.2017.02.437.