

Bölüm 35

PANKREAS KANSERLERİ

Bilal ARSLAN³⁷

TARİHÇE

Tarihte ilk kez Kadıköylü Herophilus M.Ö.300'lerde pankreası tanımlamış ve bundan yaklaşık 400 yıl kadar sonra, organ Rufus tarafından ilk defa “pankreas” olarak isimlendirilmiştir. MS 150'li yıllarda Galen pankreasın bir salgı bezi olduğunun farkına varmış arteriyel ve venöz dolaşımını tanımlamıştır (1). Pankreatik kitlelere cerrahi müdahelenin zor olmasının nedeni, kompleks anatomik yapıya sahip bölgede yapılacak işlemin ayrıntılı ; morbidite , mortalite oranlarının yüksek oluşu nedeniyle. Yüzyılın başlarında postoperatif mortalite oranı %20-40 olarak bildirilmiştir(2). O yıllarda sağkalım oranının oldukça düşük olması ameliyat edilen hastalarda ümitsizliğe sebebiyet vermiştir. Günümüzde ameliyat tekniğinin geliştirilmesi, postoperatif yoğun bakım şartlarında özenli bakım ve yakın izlem neticesinde sağ kalım oranları yükselmiş, mortalite oranları düşüşe geçmiştir. Bu gün gelinen noktada pankreas kanserinde kür için cerrahi rezeksiyonun tek tedavi seçeneği olduğudur(3) .

ANATOMİ

Pankreas anatomik olarak retroperitoneal bölgede anterior pararenal kompartmanda yer alan endokrin ve ekzokrin bir organdır. Uzunluğu 15-20 cm, genişliği 3-4 cm, kalınlığı 1-1,5 cm kadardır. Pankreas baş, uncinat process, boyun, gövde ve kuyruk olarak 5 bölümden oluşur. Pankreasın yaklaşık %85'ini ekzokrin pankreas, %10'unu ekstrasellüler matriks ve %4'ü damar ve major kanallardan oluşmaktadır. Endokrin doku ise pankreasın sadece %2'sini oluşturur (2,3,9) .Pankreasın kan akımı çölyak trunkus ve superior mezenterik arterden sağlanır. Genelde kanlanmanın en fazla olduğu yer pankreas başıdır. Gastroduodenal arter, anterior superior ve posterior superior pankreatikoduodenal arteri oluşturmak üzere ikiye ayrılır. Anterior inferior ve posterior inferior pankreatikoduodenal arterler ise superior mezenterik

³⁷ Operatör Doktor, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi, bilalarlan84@hotmail.com

sonra standart hale gelmiştir. Pankreatik fistülün tanımı , PD sonrası 3 gün boyunca batın içi drenajdan 3 ayı zamanda alınan örneklerde amilaz konsantrasyonunun, serum amilaz konsantrasyonundan veya merkezin üst sınır değerinden 3 kat yüksek çıkması olarak kabul edilmiştir.

Pankreatik Fistül Derecelendirilmesi ISGPF'ye Göre 3 Grupta Sınıflandırılır;

Grade A Fistül: Geçicidir. Klinik bulgu yoktur. Hasta kliniği iyidir, antibiyotik, parenteral octreotid tedavisine gerek yoktur. Fistülün drenajı postoperatif gidişatı etkilemez. Konservatif olarak takip edilir.

Grade B Fistül: Hastada karın ağrısı, ateş, lökositoz gibi ciddi klinik bulgular mevcuttur. Enteral veya parenteral nutrisyon başlanır. Hastanede yatış süresini uzatır. Drenin yeri USG ve BT ile kontrol edilir ve belirgin koleksiyon izlenirse dren değiştirilir ya da perkütan drenaj uygulanır. Konservatif tedavi genellikle yeterli olur.

Grade C Fistül: Hastanın hayatını tehdit eden ciddi bir durumdur ve postoperatif takipte önemli değişiklikler gerektirir. Enteral veya parenteral nutrisyon, IV antibiyotik, octreotid tedavisi ve yoğun bakım takibi gerekir. BT incelemesinde büyük miktarda peripankreatik koleksiyon görülebilir. Perkütan drenaj veya relaparotomi ile müdahale gerekebilir. Sepsis ve buna bağlı çoklu organ yetmezliği gelişebilir.

ADJUVAN TEDAVİ

Erken evre operatif hastalık için survi oranı %28 dir. Adjuvan tedavi erken evre hastalara önerilmektedir. Pankreas kanseri tanısı alan hastaların %50'sine metastatik hastalık tanısı konmaktadır. Kemoterapi bu ortamda palyatifdir ve temel hedefi hastalığı kontrol edip yaşam kalitesini arttırmaktır. Postoperatif çeşitli kemoterapi rejimleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında en ünlüsü FOLFIRINOX'tur. Adjuvan kemoterapi toksisitesini izlemek için hastalar haftalık laboratuvar testlerine tabi tutulur ve tıbbi onkologlar tarafından takip edilir. Her 8 haftada bir CT taramasıyla, ayrıca CA 19-9 seviyelerinin değerlendirilmesiyle tedavi cevabı izlenir. Hastada Lewis antijeninde polimorfizmden (hastaların% 10'u) dolayı CA19-9 ekspresyonu yoksa bu hastalarda CEA veya CA-125 seri olarak bakılabilir.

KAYNAKLAR

1. John E Skandalakis, Skandalakis' Surgical Anatomy, Two Volumes, 2004. **ISBN:** ISBN: 960-399-
2. Şeftalioğlu A. Genel & Özel İnsan Embriyolojisi. Üçüncü Baskı. 1998.
3. Arıncı K, Elhan A: Anatomi (Cilt 1). Güneş Kitabevi, Ankara, 1995
4. Cynthia Ro, Wanxing Chai, Victoria E. Yu, Pancreatic neuroendocrine tumors: biology, diagnosis, and treatment, Chin J Cancer. 2013 Jun; 32(6): 312–324
5. Jian Sun Pancreatic neuroendocrine tumors, Intractable Rare Dis Res. 2017 Feb; 6(1):

6. Canto MII, Kerdsirichairat T2, Yeo CJ3, Surgical Outcomes After Pancreatic Resection of Screening-Detected Lesions in Individuals at High Risk for Developing Pancreatic Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2019 Jun 13.
7. Goral VI. Pancreatic Cancer: Pathogenesis and Diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(14):5619-24.
8. Andrew E Becker, Yasmin G Hernandez, Harold Frucht, and Aimee L Lucas, Pancreatic ductal adenocarcinoma: Risk factors, screening, and early detection
9. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 9e (Robbins Pathology) by Vinay Kumar MBBS MD FRCPath and Abul K. Abbas MBBS
10. Pancreatic Section of the British Society of Gastroenterology, Guidelines for the management of patients with pancreatic cancer periampullary and ampullary carcinomas *Gut.* 2005;54(5):1-16.
11. Dr. Hasan ÖZKAN Ankara ÜnTip Fakültesi Gastroenteroloji BD Türkiye gastroenteroloji vakfı kitabı. 2002;365-7
12. Kelly KA, Sarr MG, Hinder RA. Pancreatic and periampullary cancer. In: *Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery.* 2004;271-99
13. Ghadirian P, Lynch HT, Krewski D. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Cancer Detect Prev.* 2003;27(2):87-
14. Francine B. de Abreu, Xiaoying Liu and Gregory J. Tsongalis* miRNA analysis in pancreatic cancer: the Dartmouth experience, *Clin Chem Lab Med* 2017; 55(5): 755-762
15. Lillemoe, Keith D. "Current management of pancreatic carcinoma." *Annals of surgery* 221.2 (1995):
16. Sarmiento JM, N.D., Sarr MG, Farnell MB., Periampullary cancers: are there differences? *Surg Clin N Am*, 2001. 81: p. 543-55
17. Pancreatic Cancer Treatment (PDQ®) PDQ Adult Treatment Editorial Board. Published online: January 26, 2017
18. Katz MH, Pisters PW, Evans DB, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: the importance of this emerging stage of disease. *J Am Coll Surg.* 2008;206 (5):833-46; discussion 46-8.
19. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman S, et al. Pancreatic adenocarcinoma. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8
20. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012;10(6):703-
21. Kadera BE, Sunjaya DB, Isacoff WH, et al. Response of borderline resectable pancreatic cancer to neoadjuvant therapy is not reflected by radiographic indicators. *Cancer.* 2012;118(23):5749-56. 5
22. Donahue TR, Isacoff WH, Hines OJ, et al. Locally advanced pancreatic cancer: association between pre- longed preoperative treatment and lymph-node neg- ativity and overall survival. *JAMA Surg.* 2014;149 (2):145-53.
23. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med.* 2010;362(2):129-37.
24. Timothy R. Donahue, b and Howard A. Reber, Surgical Management of Pancreatic Cancer Pancreaticoduodenectomy, *Seminars in Oncology*, Vol 42, No 1, February 2015, pp 98-109
25. Ahmad NA, Lewis JD, Siegelman ES, Rosato EF, Ginsberg GG, Kochman ML. Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Gastro- enterol.* 2000;95(8):1926-
26. Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA, Sherman S, Imperiale TF. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(6):717-25; quiz 664. 14.
27. DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med.* 2004;141(10):753-63.

28. Hoshal VL Jr, B.M., David LR, Kulick J., Personal experience with the Whipple operation: outcomes and lessons learned.. *Am Surg*, 2004. 70(2): p. 121-25.
29. Evans DB, Farnell MB, Lillemoe KD, Vollmer C, Jr, Strasberg SM, Schulick RD. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2009;16 (7):1736–44.
30. Pedrazzoli S, Beger HG, Obertop H, Andrén-Sandberg Å, Fernández-Cruz L, et al. A surgical and pathological based classification of respective treatment of pancreatic cancer. Summary of an International Workshop on surgical procedures in pancreatic cancer. *Digestive Surg* 1999;16:337–45.
31. Huebner M, Kendrick M, Reid-Lombardo KM, Que F, Therneau T, Qin R, et al. Number of lymph nodes evaluated: prognostic value in pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2012;16:920–6.
32. Slidell MB, Chang DC, Cameron JL, Wolfgang C, Herman JM, Schulick RD, et al. Impact of total lymph node count and lymph node ratio on staging and survival after pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: a large, population-based analysis. *Ann Surg Oncol* 2008;15:165–74.
33. Showalter TN, Winter KA, Berger AC, Regine WF, Abrams RA, Safran H, et al. The influence of total nodes examined, number of positive nodes, and lymph node ratio on survival after surgical resection and adjuvant chemoradiation for pancreatic cancer: a secondary analysis of RTOG 9704. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:1328–35.
34. Valsangkar NP, Bush DM, Michaelson JS, Ferrone CR, Wargo JA, Lillemoe KD, et al. N0/N1, PNL, or LNR? The effect of lymph node number on accurate survival prediction in pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2013;17:257–66.
35. Zacharias T, Jaeck D, Oussoultzoglou E, Neuville A, Bachellier P. Impact of lymph node involvement on long-term survival after R0 pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2007;11:350–6.
36. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hayashidani Y, Hashimoto Y, Nakashima A, et al. Number of metastatic lymph nodes, but not lymph node ratio, is an independent prognostic factor after resection of pancreatic carcinoma. *J Am Coll Surg* 2010;211:196–204.
37. Sergio Pedrazzoli, Extent of lymphadenectomy to associate with pancreaticoduodenectomy in patients with pancreatic head cancer for better tumor staging, *Cancer Treatment Reviews* 41 (2015) 577–587
38. Wente MN, S. S., Müller MW, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*, 2007. 193: p. 171-183.
39. Capussotti L, Massucco P, Ribero D, Viganò L, Muratore A, Calgaro M. (2003) Extended lymphadenectomy and vein resection for pancreatic head cancer: outcomes and implications for therapy. *Arch Surg* 138:1316–1322. 86
40. Stefan W. Leichterle, MD, a,* Christodoulos Kaoutzakis, Classic Whipple versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in the ACS NSQIP, *Journal of Surgical Research* 183 (2013) 170e176
41. Greenblatt D, Kelly K, Rajamanickam V, Wan Y, Hanson T, Rettammel R et al. (2011) Preoperative factors predict perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol* 18:2126–2135.
42. Pratt WB, Maithel SK, Vanounou T, Huang ZS, Callery MP, Vollmer CM. (2007) Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme. *Ann Surg* 245:443–445