



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM
DALI**

CERRAHİ GİRİŞİM UYGULANAN PANKREAS VE PERİAMPULLER KİTLELERDE DENEYİMLERİMİZ

Dr. Erkan CİRİT

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hüsnü SÖNMEZ

ADANA-2012

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen tez hocam sayın Prof. Dr. Hüsnü SÖNMEZ'e, değerli görüşleri ve tecrübeleriyle katkıda bulunan sayın hocam Prof. Dr. Haluk DEMİRYÜREK'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Alper AKINOĞLU, Prof. Dr. U. Emin ERKOÇAK, Prof. Dr. Dilaver AĞDEMİR, Prof. Dr. Ali ALPARSLAN, Prof. Dr. Yalçın KEKEÇ, Prof. Dr. Özgür YAĞMUR, Prof. Dr. Ömer ALABAZ, Prof. Dr. Orhan DEMİRCAN, Doç. Dr. Cem Kaan PARSAK, Doç. Dr. Gürhan SAKMAN, Yrd. Doç. Dr. A. Tolga AKÇAM, Yrd. Doç. Dr. Abdullah ÜLKÜ, Uz. Dr. İsmail Cem ERAY, Uz. Dr. Orçun YALAV'a teşekkür ederim.

Asistanlık sürecini paylaştığım, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Desteğini esirgemeyen eşime ve bugünlere gelmemi sağlayan aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Erkan CİRİT

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
ŞEKİL LİSTESİ.....	III
TABLO LİSTESİ.....	IV
KISALTMALAR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Anatomi.....	2
2.1.1. Koledok	2
2.1.3. Ampulla Vater	5
2.1.4. Oddi Sfinkteri	5
2.2. Pankreasın Embriyolojisi	11
2.3. Etiyoloji.....	12
2.5. Evreleme	16
2.5.1. Tümör.....	18
2.5.3. Perinöral invazyon	18
2.5.4 Uzak Metastaz	19
2.6. Klinik Bulgular	19
2.7. Fizik Bulgular.....	20
2.8. Laboratuvar	21
2.10. Görüntüleme	21
2.11. Ameliyat Öncesi Biyopsi Endikasyonu	28
2.12. Ameliyat Endikasyonu	29
2.13. Periapuller Bölge Tümörlerinde Uygulanan Cerrahi Prosedürler	29
2.14. Küratif Rezeksiyon	30
2.15. Standart Pankreatikoduodenektomi (Whipple)	31
2.16. Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektomi	31
2.17. Total Pankreatektomi	32
2.18. Distal Pankreatektomi+Splenektomi	32
2.19. Genişletilmiş Lenfadenektomi.....	33
2.20. Pankreatikoduodenektomiye Alternatifler	33
2.23. Cerrahinin Sonuçları	35
2.24. Prognoz	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
KAYNAKLAR	50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Koledokun pankreas arka yüzü ile ilişkisi	3
Şekil 2- Papilla Vater'i gösteren mukozal kıvrımların oluşturduğu T formu	4
Şekil 3- Koledok ve Wirsung'un duodenal papilladaki ilişkisi	5
Şekil 4- Oddi sfinkterinin yapısı ve bölümleri.....	6
Şekil 5. Pankreasın anatomisi.	7
Şekil 6. Pankreasın duktal anatomisi.....	9
Şekil 7. Pankreasın lenfatik drenajı.....	10
Şekil 8. Pankreas baş lokalizasyonunda 25x30 mm lezyon USG görüntüsü.	22
Şekil 9. Pankreas başında kitle.....	23
Şekil 10. MR'da pankreas başında kitle (müsinöz kistadenom).....	24
Şekil 11. Ampuller dolma defekti MRCP	24
Şekil 12. ERCP görüntüsü (Distal koledok tümörü).....	25
Şekil 13. PTK Görüntüsü.....	26
Şekil 14. Pankreas başında 1 cm lik artmış flor 18 izotopu ile işaretlenmiş deoksiglukoz (FDG) tutulumu gösteren lezyon	27
Şekil 15. Pankreas kuyruğunda kitle (nöroendokrin tümör).....	28
Şekil 16. Whipple ameliyatı.....	31
Şekil 17. Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektomi	31
Şekil 18. Total Pankreatektomi	32
Şekil 19. Distal Pankreatektomi+Splenektomi	32

TABLO LİSTESİ

Tablo 1- Pankreas kanserinde etyoloji ve risk faktörleri.....	12
Tablo 2. Nonendokrin pankreas kanserleri.....	15
Tablo 3. Fonksiyonel Endokrin Pankreas Kanserleri.....	15
Tablo 4. Pankreatik karsinom için TNM evrelemesi	17
Tablo 5. Ampulla Vater Kanseri TNM Sınıflaması	17
Tablo 6. Periapuller kanserlerde iki serideki klinik bulgular.....	19
Tablo 7. Olguları başvuru şikayetleri.....	39
Tablo 8. Olgulardaki tümör lokalizasyonu verileri.....	40
Tablo 9. Yapılan ameliyatlar	40
Tablo 10. Patoloji sonuçları.....	41
Tablo 11. Tümörlerin yerleşim yerine göre dağılımı	41

KISALTMALAR

ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
BT	: Bilgisayarlı tomografi
cm	: Santimetre
CA	: Karbonhidrat Antijen
ÇA	: Çölyak Aks
DDT	: Diklorodifeniltriklorethan
ED	: Endoskopik Safra Drenajı
ERCP	: Endoskopik RetrogradKolanjiopankreatografi
FAP	: Familyal Adenomatöz Polipozis
FDG	: Flor 18 İzotopu İle İşaretlenmiş Deoksiglukoz
GGT	: Gamaglutamil transferaz
gr	: Gram
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hemotokrit
L	: Litre
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PD	: Pankreatikoduodenektomi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PJ	: Pankreatikojejunostomi
PPD	: Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektomi
pTis	: Karsinoma İn Situ
PTK	: Perkütan Transhepatik Kolanjiografi
PV	: Portal Ven
SMA	: Superior Mezenterik Arter
SMV	: Superior Mezenterik Ven
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TAG	: Tumor-associated glycoprotein
U	: Ünite
USG	: Ultrasonografi

ÖZET

Cerrahi Girişim Uygulanan Pankreas Ve Periapuller Kitlelerde Deneyimlerimiz

Olgu ve Yöntem: Çalışmamızda, 2001-2011 yılları arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında, pankreas ve periapuller bölgede kitle nedeniyle radikal amaçlı operasyon yapılan 79 hastanın retrospektif değerlendirilmesi yapılmıştır.

Bulgular: Yetmişdokuz olgumuzun 38'i erkek (% 48,1) 41'i kadın (% 51,9) idi. Erkek olguların yaş ortalaması 57, kadın olguların yaş ortalaması 56 olarak bulundu.

Olguların içinde kliniğimize en sık başvuru nedeni (% 74,6) karın ağrısı idi. Bunu sarılık ile 31 olgu (% 39,2) takip ediyordu.

Ameliyat öncesi hastalar radyolojik olarak ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirildi. Abdominal Ultrasonografi yapılan olguların 32' sinde (% 40,5) safra kesesi hidropik, koledok ve intrahepatik safra yollarında genişleme bulguları, 20 olguda (% 25,3) pankreasta kitle saptandı. Pankreasta kitle olan hastalarımızın 39' unda (% 90,6) bilgisayarlı tomografi ile kitle gösterildi. Manyetik rezonans görüntüleme yapılan 18 olgunun 16' sında (% 88,8) pankreas veya periapuller bölgede lezyon saptandı.

59 olguya (% 74,7) pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi, 11 olguya (% 14) subtotal pankreatektomi splenektomi, 9 olguya (% 11,3) distal pankreatektomi splenektomi yapıldı.

Ortalama ameliyat süresi 240 dakika (60–360 dakika arasında) olarak bulundu. Ameliyat sırasında ortalama 2.8 ünite (0–8 ünite) kan transfüzyonu yapıldı. Peroperatif dört olguda (% 5,1) vasküler yaralanma oldu. Bu olgulara primer vasküler onarım yapıldı.

Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi yapılan hastalarda postoperatif komplikasyon olarak 4 olguda safra fistülü (% 6,7), 4 olguda pankreatikojejunostomi kaçağına bağlı pankreas fistülü (% 6,7) gelişti. Gelişen fistüller tüm olgularda medikal tedavi ile kendiliğinden kapandı. İki olguda (% 5,8) erken dönem ileus gelişti. Medikal tedavi ile düzeldi. Yirmi olguda (% 25,3) yara yeri enfeksiyonu ortaya çıktı. Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi yapılan hastalardan 4'ünde (% 5,2) gastrik atoni gelişti. Kontrastlı pasaj grafisinde belirgin bir obstrüksiyon saptanmadı. Medikal tedavi ile düzeldi.

Çalışmamızda 79 pankreas ve periapuller kanserli olgumuz çeşitli yönleri ile incelenmiş ve literatür desteği altında irdelenmeye çalışılmıştır.

Sonuç: Genel durumu cerrahi için uygun olan hastalara en az invaziv ve en etkili radyolojik yöntemleri tanı ve evrelemede yeterli düzeyde kullanıp rezektabl olarak görülen hastalara düşük mortalite ve morbidite ile rezeksiyon yapılabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Pankreas kanseri, Periapuller tümör, Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi

ABSTRACT

Our experiences in Pancreas and Periapillary Masses Performed Surgical Intervention

In our study, between 2001-2011, 79 patients having radical operation, had been made a retrospective evaluation due to the mass in the pancreas and periapillary in the Department of General Surgery, Çukurova University Balcalı Hospital;

In our seventy-nine patients, were 38 male (48,1 %) and 41 female (51,9 %). The average age of male cases was 57 and the average age of female cases was found as 56.

In between cases, the most common reason of complaints to our clinic had abdominal pain (74,6 %). Following this, 31 cases with jaundice.

Patients before surgery, were radiologically evaluated with US, BT and MR . In 32 cases (40,5 %) proved to have an Abdominal Ultrasonography were detected hydroptic in the gallbladder, the expansion in choledochus and intra-hepatic biliary ducts, and also the pancreatic mass in 20 cases (25,3 %). 39 of patients (90,6 %) that have a mass in their pancreas was able to see the mass with BT. In 16 of 18 patients (88,8 %) with MR also detected the lesion in the region of pancreatic and periapillary.

A pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy was performed in 59 cases (74,7 %), a subtotal pancreatectomy splenectomy in 11 cases (14 %) and a distal pancreatectomy splenectomy in 9 cases.

The average duration of surgery was found as 240 minutes (60-360 minutes). The blood transfusion was used on the average 2.8 units (0-8 units) during the operation. In peroperative four cases (5,1 %) had vascular injury. Primary vascular repair was preferred for these cases.

In four each of patients with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy developed biliary fistula (6,7 %) and pancreaticojejunostomy leakage (6,7 %).

Developing fistulas closed spontaneously with the medical treatment in all cases.

In two cases (5,8 %) developed ileus. It improved with the medical treatment. In twenty cases (25%) occurred wound site infection. In four of patients (5,2 %) with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy developed gastric atony. Any significant obstruction was not detected in graphy of contrast enhanced passage and improved with medical treatment.

In our study, our 79 cases of pancreatic and periapillary cancer have been examined from various aspects and discussed under the literature researches.

We are in the opinion of resection to the patients seen as resectable, using an adequate levels in the diagnosis and staging to the least invasive and most effective radiological methods for the patients whose general status is suitable for surgery.

Keywords: Pancreas cancer, periapillary tumor, pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy

GİRİŞ

Pankreasın baş, boyun ve unsinat proses kanserleri, ampulla Vater kanserleri, distal koledok kanserleri ve periampuller duodenum kanserleri periampuller kanser spektrumu içinde incelenmektedir. Ampulla Vater, ana pankreatik kanal ve distal safra yolunun pankreas başı içinde birleştiği bir noktadadır. Bu ortak kanal duodenuma papilla şeklinde açılır. Yaklaşık 2 cm'lik ampulla kısmını da içeren bu bölgeye periampuller bölge denilir. Periampuller bölgeden gelişen neoplazmlar köken aldıkları dokuya göre farklı biyolojik davranış gösterebilir ve prognozları aynı değildir. Kanser gerçek orijinini tayin etmek zordur, ancak klinik bulguları, tanı yöntemleri ve cerrahi tedavi yöntemleri aynıdır.^{1,2}

Son yıllarda görüntüleme tekniklerindeki hızlı gelişmeler sayesinde periampuller bölge kanserleri daha erken evrelerde teşhis edilebilmektedir. Buna rağmen tanı konulduğu anda vakaların ancak az bir kısmında cerrahi rezeksiyon umuduyla laparotomi düşünülebilmektedir. Geri kalan vakalar tanı konduğunda uzak metastaz veya lokal ileri derecede çevre organ ve damar infiltrasyonu ile anrezektabl durumdadırlar. Rezeksiyon amacıyla cerrahi girişim yapılan vakaların da ancak bir kısmında radikal girişim yapılabilmektedir.

Pankreatik ve periampuller kanserler bütün gastrointestinal kanserlerin % 5' ini oluştururlar. Pankreas kanseri erkeklerde tüm kanserler arasında % 3, kadınlarda ise % 5 sıklıktadır. Pankreas kanserine bağlı ölümler, kanser ölümleri arasında erkeklerde dördüncü, kadınlarda ise beşinci sırada yer almaktadır.³ Pankreatik kanser insidansı yaşla artmaktadır. Pik yaptığı dönem 7.-8. dekatlardır.

Ampuller tümörler genelde 60 yaş civarında görülmekle beraber, gençlikten yaşlılığa kadar herhangi bir yaşta ortaya çıkabilirler.^{4,5}

Çalışmamızda, 2001-2011 yılları arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında, pankreas ve periampuller bölgede kitle nedeniyle radikal amaçlı operasyon yapılan 79 hastanın retrospektif değerlendirilmesi yapılmıştır. Palyatif cerrahi yapılan ve anrezektabl hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Periampuller saha anatomik olarak kompleks bir bölgedir. Ampulla Vater, koledokun pankreatik parçası ve duodenumun periampuller kısmı hep birlikte periampuller sahayı oluşturur.

2.1.1. Koledok

Koledok başlıca dört bölümde incelenir: Supraduodenal, retroduodenal, pankreatik ve intramural bölüm.

Koledokun pankreatik parçası, pankreas başının üst kenarı ile duodenum duvarını penetre ettiği nokta arasındaki 2-3 cm'lik bölümdür. Koledok orifisinin daha distalde olduğu olgularda 6 cm kadar olabilir. Koledok bu bölümde pankreasın arkasında yerleşmiştir. Duodenum'un inen parçasının sol kenarına komşu olarak aşağıya doğru inerken, önce sola bakan hafif bir eğrilik gösterir. Kanalin sol lateral kenarında vertebra korpusu bulunur. Bu bölümün ilk yarısından sonra koledok önce hafifçe sağa döner ve bir süre ilerler, sonra 90 derece açı yapacak şekilde birden sağa yönelerek duodenum'un ikinci parçasının orta bölümünde posteromedial yüzünden duvara girer. Gastroduodenal arter kanalın lateralinde bulunur. Bu arterin dalı olan arteria pankreatikoduodenalis superior koledokun üçüncü parçasını önden veya arkadan çaprazlar. Pankreas başının arka yüzünde seyreden ve portal vene dökülen geniş bir ven olan vena pankreatikoduodenalis kanalın sol kenarındadır. Bu bölgede yapılan cerrahi işlemlerde kolaylıkla yırtılabilir. Pankreas başının arka yüzünde koledok ve pankreasın ilişkisi başlıca beş tiptedir.^{6,7,8}

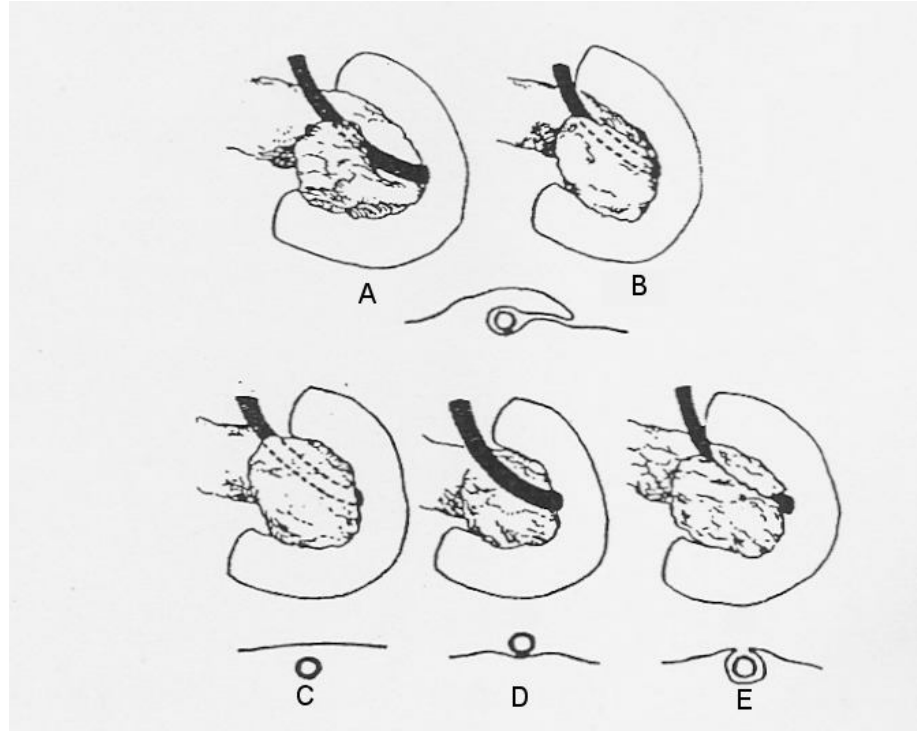
1- Pankreas dokusundan oluşmuş bir dil koledoku parsiyel olarak sarar (% 42,5) (Şekil 1-A,B).

2- Pankreas dokusundan oluşmuş bir dil pankreası tamamen sarar (% 30) (Şekil 1-C).

3- Koledok pankreas dokusu tarafından sarılmaz. Tamamen retropankreatiktir. Kendisine ait olukta seyreder. Retroperitoneal areolar doku ile örtülüdür (% 16,5) (Şekil 1-D).

4- Her iki yanda pankreas dokusundan oluşmuş iki dil koledoku sarar (% 9) (Şekil 1-E).

5- Diğer varyasyonlar (% 2).



Şekil 1. Koledokun pankreas arka yüzü ile ilişkisi⁶

Koledokun dördüncü parçası, Wirsung kanalı ile birlikte duodenumun inen parçasının ortasında posteromedial yüzde duvara girer. Burası transvers kolonun duodenumu çaprazladığı bölümdür. Koledok, duodenum duvarına girmeden önce Wirsung'un arkasında ve üstünde yer alır. İki kanal duodenum duvarında, tıpkı üreterin mesane duvarında seyri gibi oblik olarak seyreder. Önce duodenum düz kas tabakasını penetre ederler, sonra büyük bir bölümü submukozal olarak seyrederler. Ortalama uzunluk 1,5 cm kadardır. Koledok duodenum duvarına girince çapı 10 mm'den

ortalama 5,4 mm'ye düşer. Wirsung da koledok gibi duodenum duvarına girince daralır. Çapı 2 mm'den 1,4 mm' ye iner.^{6,7}

Koledok ve Wirsung duodenum duvarında sırt sırta gider. Genellikle aralarında bir septum vardır. Çoğu kez birkaç mm'den sonra septum kaybolur ve iki kanal birleşir. Duodenum duvarındaki anatomik yapılar -koledok ve Wirsung'un intramural parçası, papilla Vater, eğer bulunursa ampulla Vater ve sfinkter kompleksi- Dowdy' in Vater sistemi adıyla bilinir.⁷

2.1.2. Papilla Vater

Papilla Vater, duodenal mukozada hafif bir çıkıntı yapan, koledok ve Wirsung kanalının birlikte veya ayrı ayrı orifisini içeren bir yapıdır. Olguların % 30'unda iki orifis bulunur.⁹ Duodenumun ikinci parçasının ortasında posteromedial yüzündedir. Papillanın pilordan uzaklığı 7-10 cm arasında değişir. Papilla duodenumun mukozal yüzünde, bir longitudinal mukoza kıvrımının veya bir frenulumun, transvers bir mukoza kıvrımıyla T şekli yaparak kesiştiği noktada bulunur (Şekil 2). Nadiren papilla duodenumun üçüncü parçasında yer alabilir.¹⁰



Şekil 2- Papilla Vater'i gösteren mukozal kıvrımların oluşturduğu T formu

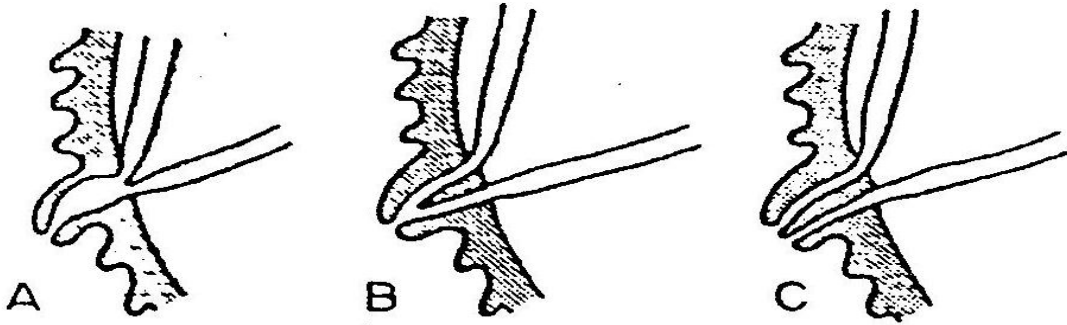
2.1.3. Ampulla Vater

Ampulla Vater pankreatikobilier kanalın, papilla içindeki dilatasyonudur. İki kanalın birleştiği noktanın distalinde yer alır. İki kanal arasındaki septum, duodenal orifise kadar devam ederse ampulla oluşmaz. Ampullanın uzunluğu 1-14 mm arasında değişir. Olguların % 75' inde 5 mm veya daha kısadır. Pankreatikobilier terminal yapı başlıca üç tiptir:

Tip 1: Pankreatik kanal, papilla orifisinden değişik uzaklıkta koledoka açılır. Ortak kanal (% 85) dilate olabilir veya olmaz (Şekil 3-A,B).

Tip 2: Pankreatik kanal ve koledok birbirine komşu, fakat duodenal papillaya ayrı ayrı orifislerle açılırlar (Şekil 3-C) (% 5).

Tip 3: Pankreatik kanal ve koledok duodenumda ayrı ayrı noktalara açılırlar (% 9). Gerçek ampuller dilatasyon olguların % 75' inde (Tip 1) bulunur. Tip 2 ve Tip 3' de gerçek ampulla yoktur.



Şekil 3- Koledok ve Wirsung'un duodenal papilladaki ilişkisi.

A- Ampulla ve ortak kanal.

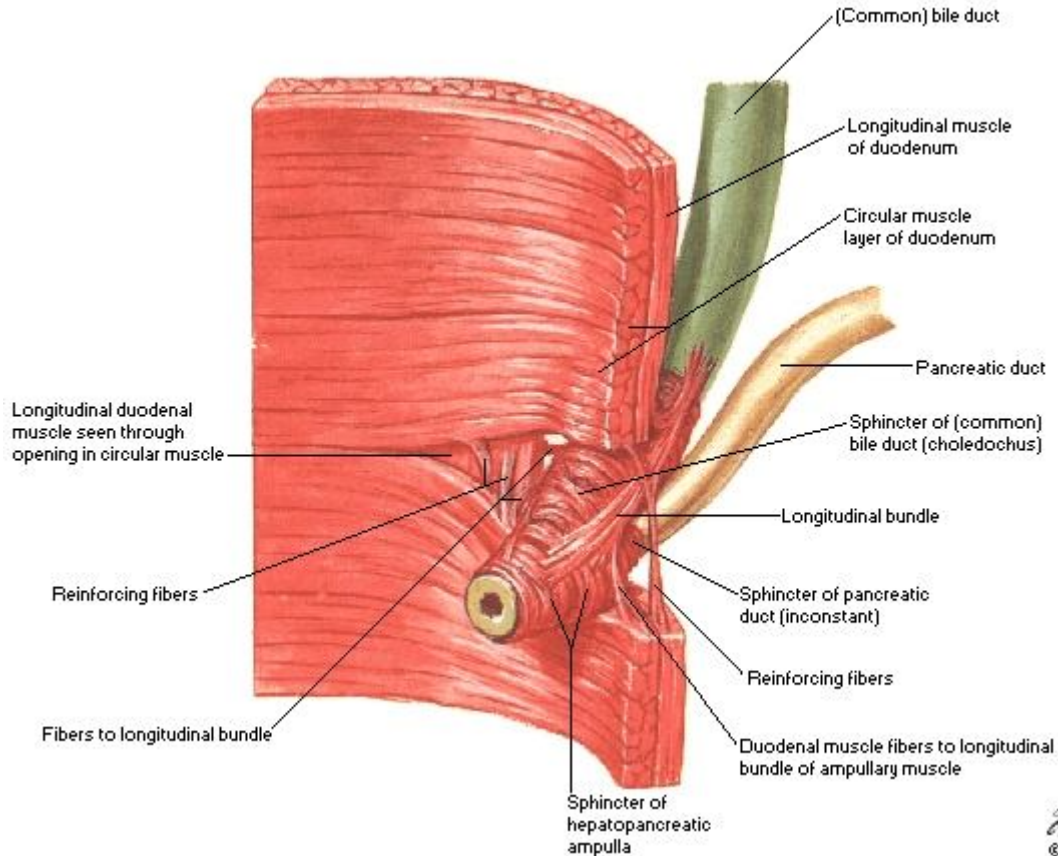
B- Kısa ortak kanal ve küçük ampulla.

C- Her iki kanalın duvara maksimal absorpsiyonu (ampulla yok) .

2.1.4. Oddi Sfinkteri

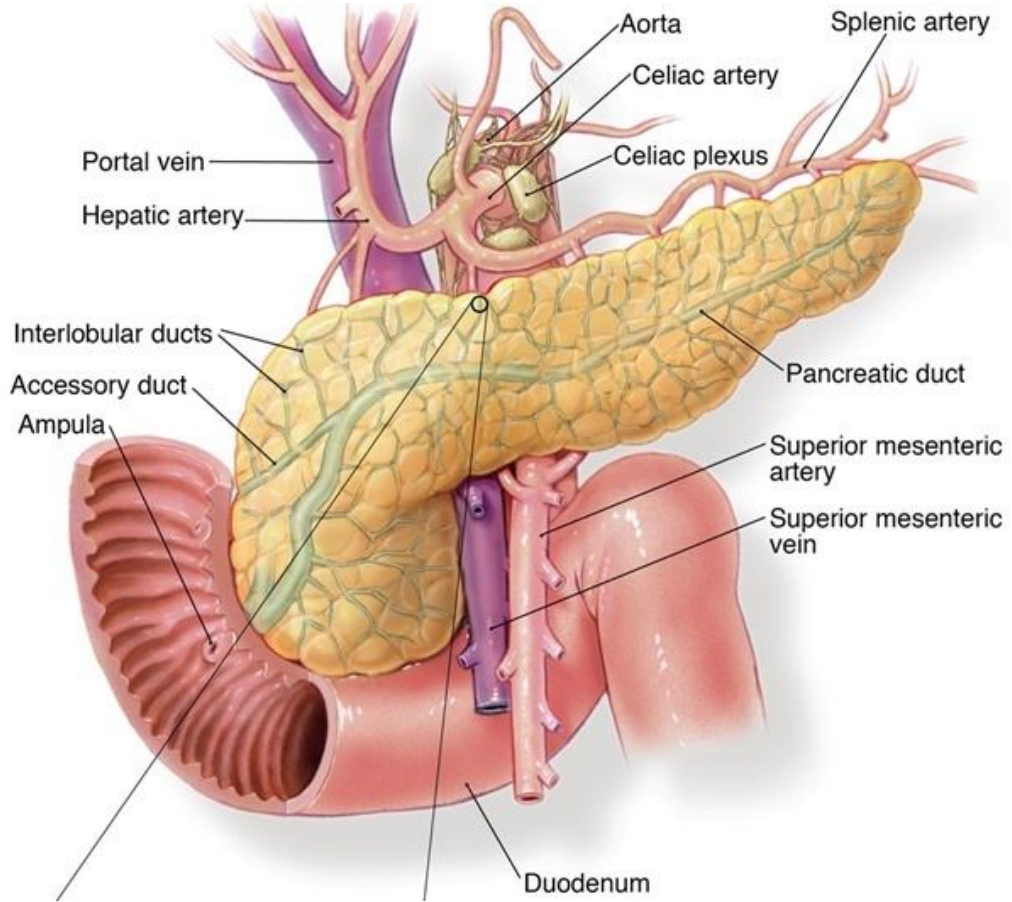
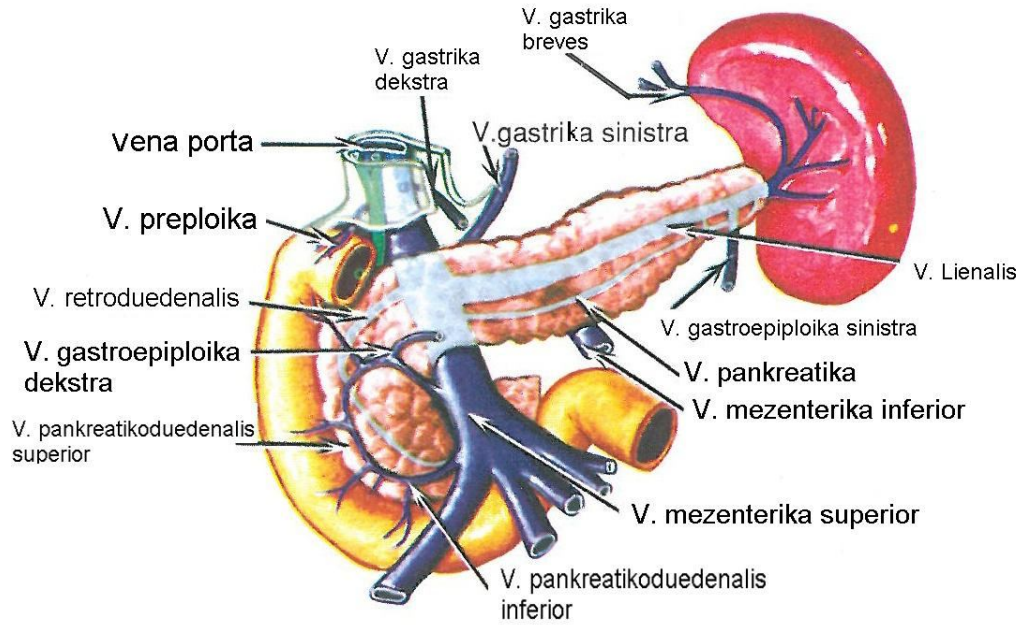
Safra ve pankreatik kanalların sfinkterik mekanizması ile ilişkili bugün kabul edilen sistemi Boyden 1957'de tarif etmiştir. Boyden, sirküler ve spiral dört düz kas grubu tarif etmiştir. İki koledoka ait superior ve inferior koledok sfinkteri, bir

pankreatik sfinkter, bir ampulla sfinkteri (Şekil 4). Bu sfinkterler embriyolojik ve fonksiyonel olarak duodenumun muskuler sisteminden bağımsızdır. Sfinkter kompleksinin total uzunluğu 6-30 mm arasında değişir. Oddi sfinkteri safranin karaciğerden barsağa akışını regüle eder.^{7,11,12}



Şekil 4- Oddi sfinkterinin yapısı ve bölümleri¹¹

Pankreas retroperitoneal alanda duodenum ve dalak arasında transvers olarak uzanır.¹³⁻¹⁷ Önde sağdan sola doğru; transvers kolon ve transvers mezokolon, bursa omentalis ve mide ile komşudur. Arkada sağdan sola doğru; koledok, vena porta hepatis ve vena lienalis, vena kava inferior, vena mezenterika superior, aort, sol böbrek ve dalak hilusu yer alır.¹⁴⁻¹⁶ (Şekil 5).



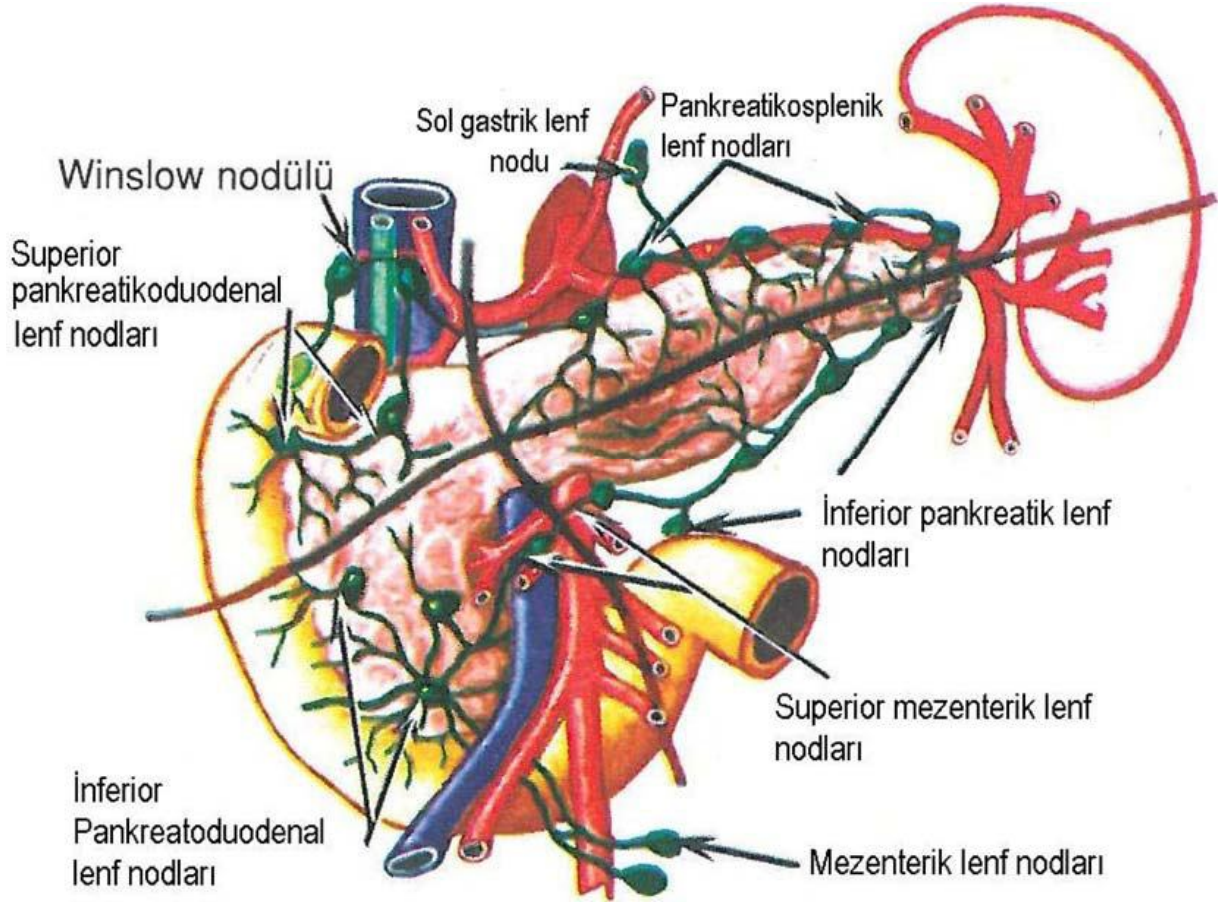
Şekil 5. Pankreasın anatomisi.

Yetişkinlerde pankreas genellikle 15-20 cm uzunluğundadır ve 70-120 gr ağırlığındadır.¹³⁻¹⁸ Erkeklerde kadınlara göre biraz daha büyüktür.^{14,18} Yenidoğanda pankreas 2-3 gr ağırlığındadır ve 1 yaşında 7 gr'a ulaşır. Bezin ağırlığı 40 yaştan sonra düzenli şekilde azalarak 90'lı yaşlarda ortalama 70 gr'a kadar düşer.¹⁸

Normal pankreasın dış yüzü hafif lobüle görünümündedir.^{14,17-19} Parankim içine uzanan septumlarla lobüllere ayrılmıştır.¹⁶ Ön yüzey pürüzsüz ve periton tabakası ile kaplıdır diğer 3 yüzeyi ise ince, gevşek fibröz bağ doku ile kuşatılmıştır. Ayrı bir kapsülü bulunmaz.¹⁸

Pankreas baş, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere dört anatomik birimden meydana gelir.^{14,18} Bununla birlikte birçok kaynak baş, gövde ve kuyruk şeklinde ele almaktadır.^{13,16} Organın büyük kısmını baş kısmı oluşturur Pankreasın ana duktusu olan Wirsung, kuyrukta başlar gövde ve boyundan geçerek baş kısma doğru uzanarak papilla duodeni majör'e açılır. Wirsung duktusunun çapı ortalama 3 mm'dir (1,8-9 mm). Ampulla Vater'e doğru gidildikçe genişleyerek 4,5 mm'ye ulaşır.¹⁸ Aksesuar pankreatik duktus (Santorini duktusu) pankreasın dorsal taslağına aittir ve sıklıkla erişkinlerde duodenum ile olan ilişkisini kaybeder. Santorini duktusu pankreas başında bulunur ve proksimal ucu Wirsung duktusu ile birleşir. Distal ucu kapanmamış ise papilla duodeni majörün 2 cm yukarısında papilla duodeni minör denilen küçük bir mukoza kabartısı üzerine açılır.

Normalde Wirsung ve Santorini duktusu arasında çok sayıda anastomoz vardır.^{14,18,19} (Şekil 6).



Şekil 7. Pankreasın lenfatik drenajı

Sinirleri: Pankreastaki sinir ağında sempatik, parasempatik, duyu ve motor sinir demetleri vardır.^{14,15,20}

Sempatik (postganglionik) ve parasempatik (preganglionik) lifler pleksus çölyakustan ayrılarak pleksus splenikus içinde pankreasa gelirler. Postganglionik olan sempatik lifleri nervus splanknikustan, preganglionik olan parasempatik lifleri ise nervus vagustan gelir. Parasempatik lifler pankreas dokusu içinde dağılmış durumdaki ganglionlarda nöron değiştirir. Parasempatik etki salgıyı artırır, sempatik etki ise salgıyı azaltır. Pankreastan kaynaklanan ağrı duyusu impulsları nervus splanknikus içinde medulla spinalise gider. Süt salgılanmasında olduğu gibi, pankreasın salgı yapmasını da kısmen hormonlar kontrol eder.^{14,17} İçeriğin salınımını uyaran nöral uyarı vagal sinir yoluyla oluşur.¹⁶ Pankreas ağrısı nervus splanknikus majör bölgesine yansır. Bu ağrı bütün epigastrik bölge ile bel bölgesinin üst çeyreğinde hissedilir.¹⁷

2.2. Pankreasın Embriyolojisi

Pankreas gelişimine duodenumun iç yüzünü döşeyen endodermden ayrılan iki tomurcuk halinde başlar.^{14,16,19} Dorsal ve ventral olmak üzere iki taslaktan gelişir. Dorsal ve ventral taslaklar, intrauterin hayatın 7. haftasında birleşirler.^{13,14,16,19}

Dorsal pankreas tomurcuğu dorsal mezenter içinde, ventral pankreas tomurcuğu ise koledok yakınındadır. Duodenum sağa doğru rotasyon yaparak C şeklini alırken, ventral pankreas tomurcuğuda koledoğun duodenuma açıldığı noktayla birlikte arkaya doğru hareket eder. Bu hareketiyle ventral tomurcuk dorsal tomurcuğun hemen altına ve arkasına gelir. Bir süre sonra dorsal ve ventral pankreas tomurcuklarının parankim ve duktus sistemleri birleşir.^{14,16,21} Ventral tomurcuktan unsinat çıkıntı ve pankreas başının arka ve alt kısmı oluşur. Pankreas başının önü, kuyruğu ve gövde kısımları da dorsal tomurcuktan gelişir.^{14,16,19,21}

Pankreas endodermal kökenlidir.^{16,22} Sindirim enzimleri üreten pankreatik ekzokrin hücreler, sindirim enzimlerini taşıyan pankreatik duktal hücreler, insülin, glukagon ve somatostatin üreten Langerhans adacıklarındaki pankreatik endokrin hücreler, pankreatik tomurcuğun endoderminden diferansiye olur.²³ Pankreasın büyümesinde ve diferansiyasyonunda mezoderm tabakası içerisindeki bağlantılar ve mezodermda eksprese edilen birkaç büyüme düzenleyici transkripsiyon faktörü önemli rol oynar.^{22,23}

Wirsung duktusu dorsal pankreas duktusunun distali ve ventral pankreas duktusunun tümünün birleşmesiyle meydana gelir.^{21,22} Dorsal pankreas duktusunun proksimal kısmı ya tümüyle oblitere olur veya aksesuar pankreas duktusu (Santorini) adı verilen küçük bir duktus halinde kalır. Ana pankreas duktusu, koledokla birlikte duodenuma majör papilladan, eğer varsa aksesuar duktusta minör papilladan açılır.^{13,21,23} İnsanların % 10'unda ise dorsal ve ventral duktuslar hiç birleşmez ve duodenuma ayrı ayrı açılırlar.^{14,21} Fetal yaşamın 3. ayında pankreas parankiminden gelişen Langerhans adacıkları organın tümüne dağılır. İnsülin salgısı 5. ay civarında başlar. Glukagon ve somatostatin salgılayan hücreler de parankimal hücrelerden gelişir.²¹ Bezin bağ dokusu pankreas tomurcuğunun çevresindeki visseral mezodermden köken alır.^{21,23}

2.3. Etyoloji

Pankreas kanserinin sebebi bilinmemektedir. Ancak riskin artmasına neden olan bazı çevresel etkenler, diyet, geçirilmiş veya mevcut olan bazı hastalıklar ve genetik etkenlerin varlığı ortaya konulmuştur (Tablo 1).

Tablo 1- Pankreas kanserinde etyoloji ve risk faktörleri.

1. DEMOGRAFİK FAKTÖRLER	2. HASTA İLE İLGİLİ FAKTÖRLER	3. ÇEVRESEL FAKTÖRLER
☐ Yaş – 60 yaşın üzeri ☐ Irk – Zencilerde ☐ Cinsiyet – Erkek	☐ Diyabet ☐ Pankreatit ☐ Pernisiyöz anemi ☐ Endokrin tümörler ☐ Kalıtım	☐ Sigara ☐ Alkol kullanımı ☐ Kahve ☐ Radyasyon ☐ Meslekler

Sigara, pankreas kanseri ile ilişkisi kesin olarak kanıtlanmış bir risk etkenidir. Sigara içenlerde içmeyenlere göre hastalığın gelişme riski 2-3 kat artmaktadır. Sigara içen kişilere yapılan otopsilerde pankreas duktus hücrelerinde hiperplazi, nüvelerinde ise atipik değişiklikler saptanmıştır. Sigaradaki nitrosaminin pankreas için karsinojenik olduğu gösterilmiştir.

Kahve tüketimi ile pankreas kanseri arasında bir ilişki olduğu bazı çalışmalar ile gösterilmesine rağmen bu kanıtlanamamıştır. Prospektif bir çalışmada günde 1-4 fincan kahve içenlerde 1,6 kat, 5 veya daha fazla fincan kahve içenlerde 2 kat artmış risk olduğu belirtilmektedir.

Alkolün pankreas kanserinden direk sorumlu olması çok düşük bir olasılıktır ancak, alkole bağlı kronik pankreatit oluşmuş bir pankreastan adenokarsinom gelişebilir.

Yüksek kalorili, karbonhidrattan zengin, aşırı kolesterol ve doymuş yağlarla beslenenlerde pankreas kanseri riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca artmış tuz alımı, kurutulmuş, kızartılmış yiyecekler ve tütsülenmiş et alımı ile kanser riskinde artma olduğu ileri sürülmüştür. Aşırı yağlı beslenme ile birlikte alkol alanlarda pankreas kanserinin arttığı belirtilmektedir.

Diyabet ve pankreas kanseri arasında bir ilişki olduğunu birçok araştırmacı bildirmesine rağmen, diyabetin kanser için bir risk etkeni olmasından çok, pankreas kanserinin erken bulgusu olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir.

Kronik pankreatitli hastalarda yaşam boyu risk artmıştır. Ancak pankreatit pankreas kanserine oranla çok daha seyrek görülür ve bu nedenle olguların çoğunda neden bilinmemektedir. Herediter pankreatite son zamanlarda artan ilgi, nedeni ne olursa olsun kronik pankreatitin etyolojide önemli olabileceği fikrini desteklemiştir. Herediter pankreatiti olan hastalarda yaşam boyu risk % 40'lara kadar çıkmaktadır.^{5,24}

Bazı meslek gruplarında pankreas kanseri görülme sıklığı artmaktadır. Metal, alüminyum, kömür, hava gazı işinde çalışanlarda risk artmaktadır. Betanaftilamin, benzidin, petrol ürünleri, dikloro difenil trikloroethan (DDT), pestisit, etilenklorhidrin gibi maddelere maruz kalanlarda da yüksek risk dikkat çekmektedir.

Pankreas kanseri gelişiminde bazı genetik etkenler olduğu belirtilmektedir. Yapılan araştırmalarda bu hastaların % 10'unda ailevi olarak pankreas kanserine yatkınlık bulunmuştur. Bartsch ve arkadaşlarının²⁵ yaptıkları çalışmada pankreas kanseri ve berberinde malign melanom için güçlü ailevi hikayesi olan hastaları araştırmış ve bunların % 40'ında hücre siklusunu regüle eden CDKN2A geninde mutasyon saptamışlardır. Kalıtsal nonpolipozis kolon kanseri, Gardner sendromu, ailevi adenomatozis koli ve Von Hippel-Lindau sendromu da pankreas kanseri için artmış riskle birlikte.

Ampuller tümörlerde de kolon kanserinde olduğu gibi adenom - karsinom birlikteliği sık olarak görülür. Rezeke edilen ampuller kanserlerin büyük çoğunluğunda (% 90) adenom dokusu bulunması nedeniyle major veya minor papilla adenomları kolon poliplerinde olduğu gibi prekanseröz lezyonlar olarak kabul edilir. Papiller adenomların % 25-65' inde malignite gelişebileceğinden lezyonun tamamen çıkarılması tedavide temel amaç olmalıdır.²⁶ Kesin bir ilişki gösterilememiş olmasına rağmen ampuller tümörü olan hastaların % 35-50' sinde birlikte safra kesesi taşı bulunur. Asya ülkelerinde karaciğerin paraziter hastalıkları ile bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür.^{27,28}

Ampuller adenokarsinomun oluşumunda bilinen ve kanıtlanmış risk faktörleri familial adenomatöz polipozis (FAP) ve Peutz Jeghers sendromu varlığıdır. FAP' lı hastaların % 50-85' inde kolon ve mide ile birlikte duodenum ve ampullada da adenomlar bulunur. Bugüne kadar FAP dışında ampuller adenom veya karsinoma yol

açabilecek başka bir hastalık tanımlanmamıştır.^{29,30} Malignite riskinin sadece ampuller lezyonla değil aynı zamanda duodenumdaki polipozisin şiddeti ile de ilişkili olduğu ve erken evrede saptanmış olan bir ampuller lezyonun endoskopik rezeksiyonundan sonra izlenen hastalarda pankreatikoduodenektomi gereksiniminin azalmadığı gösterilmiştir.³¹

Distal koledok kanseri hastaların çoğunda infiltratif, skirrö adenokanserlerdir. Kronik ülseratif kolit, opisthorchis sinensis, koledokolitiazis, papilloma, koledok kistleri ve sklerozan kolanjit zemininde gelişirler.²⁶

2.4. Patoloji

Pankreatik ve periampuller kanserlerin büyük kısmı adenokarsinom grubuna aittir. Fonksiyonel ve fonksiyonel olmayan adacık hücre tümörleri, kistik neoplaziler, sarkomlar, lenfomalar, karsinoidler, schwanomalar ve metastatik tümörler, pankreas başı ve periampuller bölgede adenokarsinoma klinik olarak benzerlik gösterebilir.

Periampuller bölge karsinomlarının % 50-70' i pankreas, % 15-25' i ampulla Vater, % 10' u duodenum ve % 10' u da distal koledok kökenlidir. Duktus hücrelerinin tüm pankreas hücrelerinin % 4' ünü oluşturmalarına karşın, pankreasın ekzokrin kanserlerinin % 90' dan fazlası duktal epitelden kaynağını alan adenokanserlerdir.^{14,32} Pankreasın ekzokrin kanserlerinin sadece % 1'i asiner hücre kökenlidir. Pankreas kanserlerinin % 60-70' i pankreas başında, % 15-20' si pankreas gövdesinde ve % 5-10' u da pankreasın kuyruğunda lokalize olurlar. Olguların % 16- 30' unda pankreas kanseri multifokaldir.³³

Pankreas kanseride birçok kanserin başlangıcı gibi, duktal hiperplazi, in situ kanser ve invaziv kanser sıralamasını takip eder. Kanser nedeniyle pankreas rezeksiyonu yapılan hastaların çıkarılan pankreas dokusunda papiller epitelyal hiperplazi, atipik duktal hiperplazi, in situ duktal kanser ve kanallar içi papillomlar tespit edilmektedir. Pankreas kanseri daha başlangıç halindeyken de perinöral aralıklara, lenfatiklere, interstisyel aralık yoluyla pankreas içinde yayılma yapabileceğinden, cerrahi sınırların çok dikkatli kontrolü gerekir. Pankreas kanseri multisentrik olabildiğinden çıkarılan pankreasın çok dikkatli kesitlerinin yapılp, başka karsinom odaklarının olup olmadığı araştırılmalıdır.^{5,33,34}

Tablo 2. Nonendokrin pankreas kanserleri³⁵

Duktal hücre kaynaklı	Asiner hücre kaynaklı
Duktal hücreli adenokarsinom	Asiner hücreli adenokarsinom
Dev hücreli karsinom	Kesin olmayan histolojik tipler
Adenosquamos karsinom	Pankreatikoblastom
Mikroadenokarsinom	Papiller kistik tümör
Müsinoz karsinom	Mikst tip: asiner, duktal, islet hücreli
Kistadenokarsinom (müsinoz)	

Tablo 3. Fonksiyonel Endokrin Pankreas Kanserleri³⁵

	Hücre	Salgıladığı Hormon
İnsülinoma	BETA	İNSÜLİN
Gastrinoma	NONBETA	GASTRİN
Glukagonoma	A	GLUKAGON
Vipoma	NONBETA	VİP
Somatostatinoma	D	SOMATOSTATİN
Apudoma	NONBETA	SERATONİN
Apudoma	NONBETA	ACTH

Ampulla Vater kanserleri anatomik yerleşim yeri özelliklerinden dolayı erken belirti verdiklerinden olguların 3/4' ünde cerrahi olarak çıkarılmaları mümkündür. Pankreas kanserlerine göre daha az infiltratif ve metastatik potansiyel taşırlar. Genellikle iyi diferansiye adenokanserlerdir.

Distal koledok kanseri, olguların pek çoğunda infiltratif adenokanserlerdir Erken dönemde % 50' sinde metastazlar bulunur.

Duodenum kanserleri periampuller tümörlerin yaklaşık % 5'inde görülür. Duodenum kanserleri adenokanserler olup genellikle adenom ve poliplerden gelişirler. Duodenumun villoz adenomları genellikle periampuller bölgede görülür ve bu adenomlarda % 50'ye varan oranlarda malignite insidansı bildirilmektedir. Bu adenomlarda kolondakilerden farklı olarak malignite sıklığıyla tümör çapı arasında ilişki saptanamamıştır. Ailevi polipozis kolili hastalarda duodenum kanseri sıklığı artmıştır.

Komşu organların tümörlerinin pankreası invazyonu sonucu sekonder tümörler gelişebilir. Mide ve transvers kolon kanserleri, perigastrik, peripankreatik ve çölyak lenf düğümlerinin sekonder tümörleri pankreasa invazyon yapabilirler. Meme, tiroid, akciğer kanserlerinde kan yoluyla pankreasa metastazlar olabilir.

2.5. Evreleme

Son yıllarda pankreatik kanserler için iki evreleme sistemi kullanılmaktadır.

1) Klinik Evreleme: Hastalar rezektabilité açısından 4 gruba ayrılmıştır.³⁶

Rezektabl Grup: Ekstrapankreatik hastalığın olmaması, superior mezenterik ven (SMV) portal ven (PV) ayrımının açık olması, tümörün superior mezenterik arter (SMA) veya çölyak aks (ÇA) invazyonunun olmaması ve tümör ile bu damarlar arası yağlı planın korunmuş olması.

Sınırdaki Rezektabl Grup: Ekstrapankreatik hastalığın olmaması, SMA' nın tümör tarafından 180 dereceden daha az sarılması veya SMV/PV' nin tümör tarafından daraltılması, kısa segment SMV tıkanıklığı, ÇA uç kısmının tümör tarafından 180 dereceden daha az sarılması , hepatik arter tutulumu olması.

Lokal İleri veya Rezektabl Olmayan Grup: Ekstrapankreatik hastalığın olmaması, SMA' nın tümör tarafından 180 derece veya daha fazla sarılması, rekonstrüksiyon yapılamayacak SMV PV tıkanıklığının olması, ÇA kök kısmının tutulması veya ÇA gövde ve uç kısmının tümör tarafından 180 derece veya daha fazla sarılması, aort invazyonu, rezeksiyon alanında olmayan lenf nodu tutulumunun olması.

Metastatik Grup: Pankreas dışı metastatik hastalığın olması

2) TNM Evreleme Sistemi

Bu sistem primer tümörün büyüklüğüne (T), bölgesel lenf nodlarının durumuna (N) ve metastatik hastalık (M) varlığına dayanmaktadır.³⁷ Bu sistem kolay uygulanabilir olup, lenf nodu metastazını en önemli prognostik faktör olarak ele almaktadır (Tablo 4). Pankreas dışı adenokarsinomlar için de TNM sınıflaması benzerdir. Pankreas kanserinde R0 rezeksiyon; artık tümörün olmaması, R1 rezeksiyon; mikroskopik artık tümör kalması, R2 rezeksiyon ise makroskopik artık tümörün kalması olarak tanımlanır.

Tablo 4. Pankreatik karsinom için TNM evrelemesi

Primer tümör (T) TX Primer tümör değerlendirilemiyor T0 Primer tümör ile ilgili bulgu yok Tis İn situ karsinom T1 Tümör pankreasta sınırlı ve en büyük çapı 2 cm' den küçük T2 Tümör pankreasta sınırlı ve en büyük çapı 2 cm' den büyük T3 Tümör direkt olarak doudenum, safra kanalı veya peripankreatik dokulara yayılmış T4 Tümör direkt olarak mide, dalak, kolon veya komşu kan damarlarına yayılmış			
Bölgesel lenf nodları (N) NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor N0 Bölgesel lenf nodlarına metastaz yok N1 Bölgesel lenf nodu metastazı pN1a Tek bir bölgesel lenf noduna metastaz pN1b Multipl bölgesel lenf noduna metastaz			
Uzak metastaz (M) MX Uzak metastaz varlığı değerlendirilemiyor M0 Uzak metastaz yok M1 Uzak metastaz			
Evre gruplaması			
Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1-2	N0	M0
II	T3	N0	M0
II	Herhangi bir T	N1	M0
IVA	T4	Herhangi bir N	M0
IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Tablo 5. Ampulla Vater Kanseri TNM Sınıflaması

Primer Tümör (T) T0 : Primer tümöre ait bulgu yok Tis : İn situ karsinom T1 : Tümör ampulla Vaterde sınırlı T2 : Tümör doudenum duvarına invaze T3 : Tümör pankreasa 2 cm'den daha az invaze T4 : Tümör pankreasa 2 cm'den daha fazla invaze			
Bölgesel Lenf Bezleri (N) N0 : Bölgesel lenf bezi metastazı yok N1 : Bölgesel lenf bezi metastazı var			
Uzak Metastaz (M) M0 : Uzak metastaz yok M1 : Uzak metastaz var			
Ampulla Vater Kanseri Evrelemesi			
Evre	T	N	M
Evre 0	Tis	N0	M0
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2-3	N0	M0
Evre 3	T1-3	N1	M0
Evre 4	T4	N0-1	M0
	T1-4	N0-1	M1

2.5.1. Tümör

Pankreatik veya periampuller tümörün komşu dokulara yayılması hastalığın T evresinin ilerlemiş olduğunu gösterir, artmış lenfatik, venöz ve perinöral yapılara invazyon insidansı ile kötü prognozun habercisidir.³⁸ Pankreas dışı periampuller kanser, pankreas parankimini tutarsa prognoz daha da kötü olup, lenfatik invazyon oranı artar.^{5,39} Ampuller kanserlerin, duodenal duvara invazyonu pankreatik invazyonda olduğu gibi kötü sonuç vermez.⁵ Pankreasa invazyon veya tümör kaynağının pankreas parankimi olması kötü prognoz habercisidir.⁴⁰

2.5.2. Lenf Nodu Metastazları

Pankreatik kanserlerin % 56-79'u, duodenal kanserlerin % 36-47'si, ampuller kanserlerin % 30-50'si ve safra yolu kanserlerinin % 56-69'u lenf nodu metastazı ile birliktedir. Pankreasın pankreas dışı tümörle invazyonu, paraaortik bölgeyi de içeren lenf nodu metastaz oranını önemli derecede artırır.^{33,41,42,43,44,45,46} Ampuller tümörler lenf nodu metastazı yapmaya daha az eğilimlidir. Bu tümörler en sık olarak peripankreatik nodlara (N1) ve nadiren ÇA veya SMA solundaki nodlara (N2) metastaz yaparlar.^{47,48} Bunun tersine pankreatik kanser N1 ve N2 lenf nodu gruplarına daha sık metastaz yapar. Duodenal tümörler doğal yapılarından dolayı biyolojik olarak pankreas kanserlerinden farklıdır. Çünkü % 36-47' lik lenf nodu metastaz oranına rağmen 5 yıllık yaşam % 40-50' ye ulaşmaktadır.⁴³ Bunun aksine lenf nodu metastazı olan pankreas kanserlerinde 5 yıllık yaşam şansı sadece % 5'tir.^{41,49} Bu gözlemler lenf nodu metastazı olsa bile, duodenal ve ampuller tümörlerde rezeksiyonu kuvvetli bir şekilde desteklemektedir.^{43,50}

2.5.3. Perinöral invazyon

Özellikle intrapankreatik perinöral invazyon kötü prognoz habercisidir. Mezenterik nöral plexus tutulumu genelde derin olduğundan radikal rezeksiyon yapılsa bile negatif retroperitoneal sınır elde etmek zordur.^{51,52} Cameron, nöral invazyon ile yaşam süresi arasında ilişki bulamazken, diğer gruplar nöral plexus tutulumu olanlarda azalmış yaşam süresi rapor etmişlerdir.^{53,54,55} Pankreatik kanserli hastaların çoğunda

perinöral invazyon vardır ve bu muhtemelen yüksek oranda retroperitoneal nüks oluşmasına neden olmaktadır.⁵⁶ Bunun aksine perinöral invazyonun % 5-17 oranında görüldüğü ampuller kanserde rezeksiyon yapılması durumunda lokal nüks çok daha azdır.⁵⁷ Pankreas dışı periampuller tümörlerde perinöral invazyon varlığında prognoz, pankreatik kanser ile aynıdır.

2.5.4 Uzak Metastaz

Pankreas kanserinde T1 ve T4 de adı geçmeyen organ ve yapılara direkt yayılım ile peritoneal yayılım M1 olarak değerlendirilir.

2.6. Klinik Bulgular

Pankreas ve periampuller kanserlerde en sık görülen semptomlar, kilo kaybı, sarılık, ağrı, iştahsızlık, kaşıntı, bulantı ve gizli kanamadır.⁵⁸ (Tablo 6).

Tablo 6. Periampuller kanserlerde iki serideki klinik bulgular⁵⁸

Semptomlar	Wise ve ark.)	Schlippert ve ark.
	%	%
Kilo kaybı	90	94
Sarılık	68	91
Anoreksi	73	51
Karın ağrısı	53	65
Bulantı	52	43
Kusma	35	39
Kaşıntı	27	51
Diyare	13	31
Chorcot triadı	18	29
Konstipasyon	31	14
Rektal kanama	-	9

Hastaların çoğu, tanı konulduğunda kilosunun % 10'undan fazlasını kaybetmiştir. Kilo kaybının nedeni pankreas kanalı tıkanmasına bağlı olarak enzimlerin duodenuma akışının engellenmesi sonucu yağ ve protein emiliminin bozulmasıdır. Tümör hücreleri tarafından salgılanan bazı hüüöröl maddelerin katabolizmayı arttırmasının da malnütrisyonu yol açtığı ileri sürölmektedir.

AĞRI: Safra yolu tıkanmasına bağlı ekstrahepatik safra yolları ve safra kesesi distansiyonu, pankreas kanalının tıkanmasına bağlı kanal genişlemesi veya pankreas kapsül gerilmesine bağlı ağrı olur. Ayrıca, retroperitoneal ve perinoral invazyon da ağrıdan sorumludur. Ağrı genellikle epigastriumda hissedilir. Bele vuran ve devamlı olan ağrılar genellikle ÇA veya perinöral invazyonu düşündürür ve tümörün rezeksiyonunun mümkün olmadığını gösterir.⁵⁹

SARILIK: Periapüller kanserlerde genellikle hastayı hekime götüren ilk belirtidir. Gittikçe artan sarılıkta tümör kanalın içinde ya da çok yakınındadır. Sabit kalan sarılıkta papilla Vater, artan kanal içi basıncı karşısında safraya sızıntı şeklinde geçiş verir. Dalgalanan sarılıkta iki neden vardır:

1. Tümör papilla Vater seviyesindedir, kanalın ağzında yumuşak kısmi engel vardır; intrakanalikuler basınç artınca, papilla safranın akmasına izin verir, basınç düşüncü geçiş tekrar kapanır.

2. Tümörün lümene bakan yüzünde oluşan nekroz, kitlenin küçülmesine ve dolayısıyla pasajın açılmasına neden olur. Kitle büyüyüncü kanal tekrar daralır veya tıkanır.⁶⁰

DİİYARE: Pankreas kanalının obstrüksiyonuna bağlıdır. Olguların % 30' unda duodenal obstrüksiyon sonucu kusma olur. Bulantı ve kusma genellikle duodenal obstrüksiyona bağlı olarak kabul edilir, bazen tümörün retrogastrik sinir pleksusunu invaze etmesi nedeniyle oluşan gastropareziye de bağlı olabilir. Ampulla Vater karsinomunda klinik sarılık aralıklı olup kolanjit ile birlikteedir. Çünkü bu tümörler tekrarlayan nekroz ve tümörün yumuşaması sonucunda sarılık ve kolanjitin geçici olarak düzelmesine müsaade ederler. Hastaların üçte bir kadarında ülserleşen bir tümörden olan gizli kanama anemiye neden olabilir. Geçici ağrısız sarılık, anemi ve palpabl safra kesesinden oluşan klinik üçlü ampüller kanser için nispeten özgüldür, ancak hastaların % 10' undan daha az bir kısmında görülür. Ampüller tümörlerde kilo kaybına % 4-10, karın ağrısına % 8-25 oranında rastlanmaktadır.^{4,5,61}

2.7. Fizik Bulgular

Fizik muayenede asit, sol supraklaviküler adenopati (Virchow nodülü), periumbilikal nodüller (Sister Mary Joseph nodülü), palpabl karaciğer kitlesi veya rektal

tuşe ile douglasta kitle palpe edilmesi (Blummer's shelf) gibi ilerlemiş hastalık veya metastaza ait kanıtlar araştırılmalıdır. Palpe edilen safra kesesi (Courvoisier- Terrier kuralı) varlığı, % 25-30 hastada görülür, aksi ispat edilene kadar koledokun malign obstrüksiyonuna işaret eder. Courvoisier tıkanma sarılığında dilate safra kesesi ele geldiğinde, tıkanmanın olası nedeninin safra taşı olmadığını belirtmiştir.

2.8. Laboratuvar

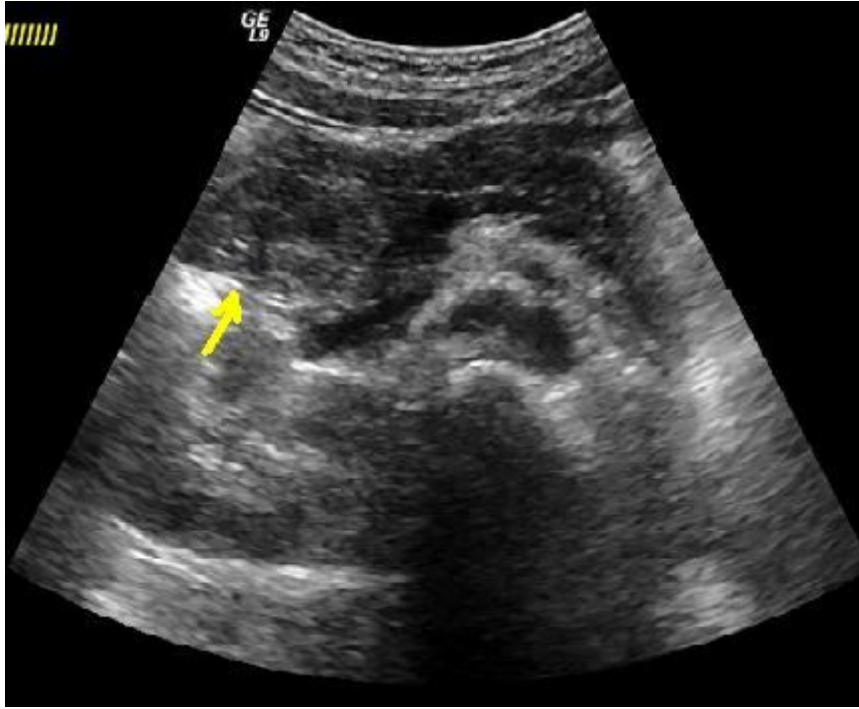
Rutin hematolojik ve biyokimyasal incelemeler organ ve sistem işlev bozukluğu, koagülasyon anomalileri, gastrointestinal kan kaybını saptamak ve beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılır. Periapuller malignite tanısında kullanılabilecek uygun ve güvenilir serum marker'ı yoktur. Karsinoembriyogenik antijen (CEA), karbonhidrat antijen (CA) 19-9, CA 50, CA 125, CA 242, CA 494, Tumor-associated glycoprotein 72 (TAG 72), SPAN-1, Elastaz-1, DUPAN-2, CAM 17.1 pankreas ve periapuller kanserlerin tanı ve taramasında kullanılan markerlerdendir.

Bunlar arasında CA 19-9 en özgül ve hassas olanı olup, pankreas adenokarsinomu için klinik kullanımda en yararlı tümör belirleyicisi durumundadır.^{62,63,64,65} Pankreas kanserli hastaların % 75'inde CA 19-9 yüksek bulunur. Rezeksiyondan sonra CA 19-9 seviyesi normale düşen hastaların, düşmeyen hastalara göre sağkalımı daha uzundur. Ameliyat sonrası nükslerin araştırılması için CA 19-9 kullanılmaktadır. Nükslerde CA 19-9 yükselir⁶⁶ ancak ameliyat sonrası artmış serum CA 19-9 düzeyi, geçici yükselmeler olabileceği için her zaman nüks hastalığı göstermeyebilir.⁶¹ CA 19-9 ilerlemiş pankreas kanserlerinde aşırı derecede yükselmiştir. Serum düzeylerindeki artış tümöral dokunun kitlesel büyüklüğüne bağlıdır. CA 19-9' un yüksek (37 U/ml' nin üzeri) olarak saptandığı pankreas kanserleri genellikle semptomatiktir. Yüksek CA 19-9 bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile birlikte pankreas kanseri tanısında % 99-100 pozitif belirleyici değere sahiptir.

2.10. Görüntüleme

Periapuller kanser şüphesi olan hastalarda radyolojik değerlendirme önemlidir. Pankreas başı ve periapuller bölge tümöründen şüphelenilen her hastada öncelikle

karaciğer, safra yolları ve pankreasın ultrasonografi (USG) ile değerlendirilmesi gerekir. USG de tümöral lezyon her zaman saptanamasa bile, safra yolları obstrüksiyonunun belirtileri olan koledok genişlemesi ve hidropik safra kesesi gibi pozitif prediktif bulgular yüksek oranda gözlenebilmektedir. Karaciğer içi safra yollarının genişlemesi ise hemen daima malign bir tıkanıklığı gösterir.^{68,69}



Şekil 8. Pankreas baş lokalizasyonunda 25x30 mm lezyon USG görüntüsü.

Dinamik, ince kesitli, kontrastlı abdominal BT, tanı ve evrelemede halen ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. BT ile pankreas başı ve periampuller bölgedeki kitlelerin % 96' sı ortaya konur. BT' nin yanlış pozitifliği % 10' dan daha azdır. Pankreas ve periampuller bölgeden alınan ince kesitler hem tanı hem de evreleme için çok önemlidir.⁷⁰⁻⁷⁴ Periampuller tümörün primer büyüklüğü, intra ve ekstrahepatik safra yolu dilatasyonlarının tanınması, hepatik metastaz varlığı, ÇA, SMA, SMV, PV sisteminin lokalizasyonu ve açıklığı gibi detaylar dikkatle incelenmelidir. ÇA, hepatik arterler, SMA ve SMV-PV gibi yapılar peripankreatik ana damarlar çevresindeki yağ dokusunun korunmuş olması tümörün bu yapılara direkt bir invazyonunun olmadığını ve rezeksiyon için uygun olduğunu gösterir.^{71,74,75} SMV ve PV tutulumu tümörle

Çepeçevre sarılma veya damarlarda tıkanma olmadıkça rezeksiyon için kontrendikasyon olarak kabul edilmemektedir. Abdominal BT pankreasın SMV PV bileşkesine yapışıklığını % 84 oranında bir doğrulukla gösterir.^{73,76} Yapışıklık tümör çevresindeki inflamatuvar reaksiyona bağlı olabilir fakat olguların çoğunda damar invazyonunun olduğu histolojik olarak saptanır. Mezenterik ven dalları arasında, mezenterik veya PV ötesine direk yayılım, özellikle bu seviyede yapılacak rezeksiyon uzunca bir incebarsak segmentinin kanlanması bozacağından inoperabilite kriteridir. Hepatik Arterin % 50'sinden fazlasının tümörle sarılmış olması çok güçlü bir inoperabilite kriteridir.^{71,78,79}

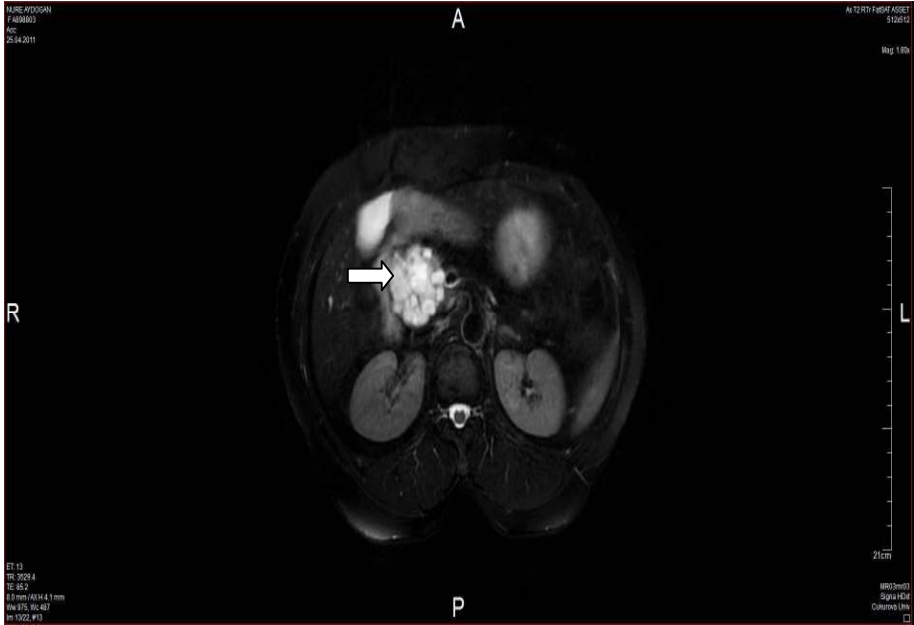


Şekil 9. Pankreas başında kitle

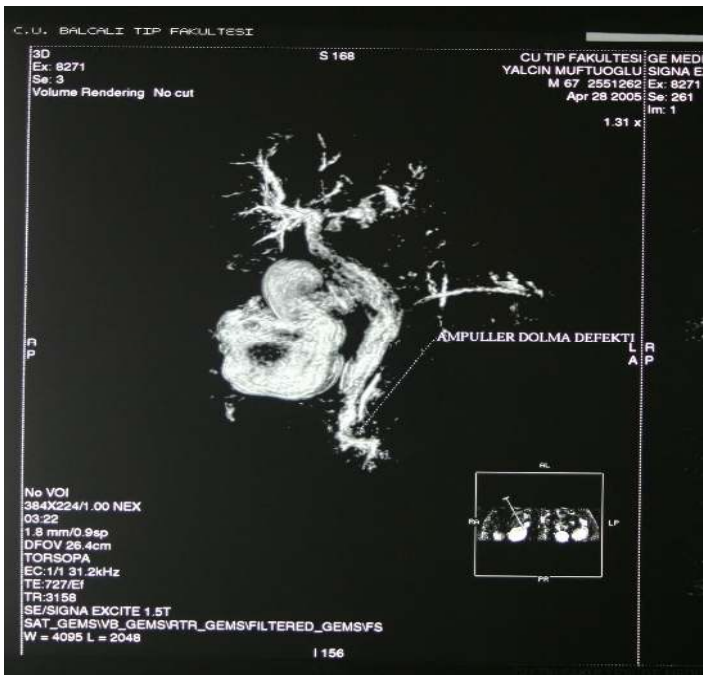
Pankreas başında izlenen kitlenin (yıldız) mide antrumuna hafif bası yaptığı (kısa ok) ve portal veni posteriora deplase ettiği (uzun ok) izlenmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tümör boyutu, lokalizasyonu, hepatik metastazların varlığı, PV ve hepatik arterler hakkında bilgi verir. Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) safra yollarının ve pankreatik kanalın tıkanma ve daralmalarını gösteren noninvazif bir yöntemdir. MRCP ayrıca pankreatik ve bilioenterik anastomozların devamlılık ve işlevlerinin değerlendirilmesinde ameliyat sonrası erken dönemde invaziv yöntemlerin kullanılmasını engelleyecektir.

gereğinde safra yollarını drene etmek için stent yerleştirmenin mümkün olmamasıdır.⁸⁰



Şekil 10. MR'da pankreas başında kitle (müsinöz kistadenom)



Şekil 11. Ampuller dolma defekti MRCP

Selektif çölyak ve mezenterik anjiyografi, kombine olarak portal venöz anatomisinin değerlendirilmesi ve rezektabilite açısından major arteriyel-venöz anatomiyi belirlemede kullanılır.

Endoskopik inceleme, ampuller tümörlerin direkt olarak görülerek teşhis edilmesini ve histolojik tanı için biyopsi alınmasını sağlaması açısından en etkin teşhis yöntemidir. Önden görüşlü endoskopiyle kolayca gözden kaçabileceği için ampuller lezyonlar mutlaka duodenoskopiyle incelenmelidir. Küçük intraampuller karsinomlar endoskopide görülemeyebilir ve bu vakalarda endoskopik sfinkterotomi daha iyi bir görünüm sağlayarak doğru alandan biyopsi alınmasında yardımcı olur. Duodenoskopi sırasında en az 6 adet biyopsi alınarak malignite varlığı araştırılmalıdır.⁸¹

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), bilier obstrüksiyonun yerini tanımlar ampuller karsinom açısından ampulla Vater çevresi duodenumu değerlendirir, biopsi alınarak histolojik tanı konulabilir. Sfinkterotomi yapılarak stent konularak veya stentsiz endoskopik safra drenajı (ED) sağlanabilir. Yüksek riskli hastalarda ve metastatik ileri evre kanserlerde ED ile palyasyon sağlanarak, hasta gereksiz bir laparotomiden kurtarılmış olur.^{82,83,84,85}. ERCP' nin komplikasyonları kanama, perforasyon pankreatit, kolanjittir.



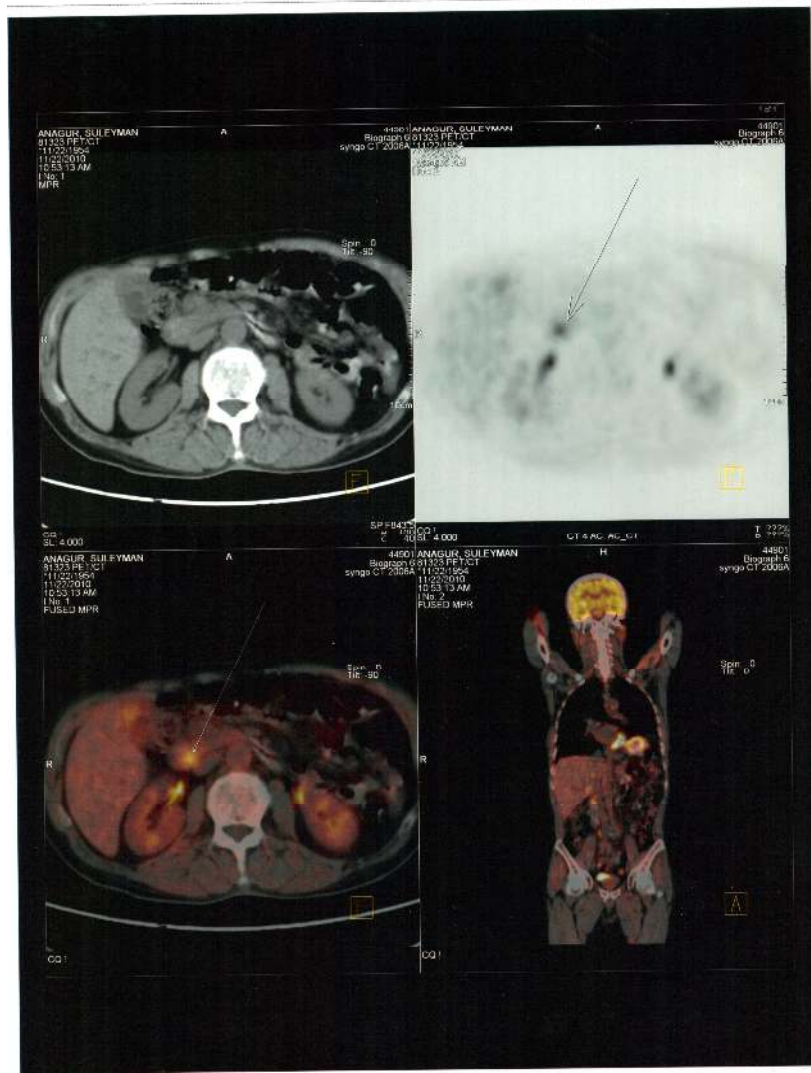
Şekil 12. ERCP görüntüsü (Distal koledok tümörü)

Perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK), proksimal bilier anatomiye ortaya koymak açısından faydalı bir tetkiktir. ERCP' nin başarısız olduğu olgularda tıkanıklığın proksimaline ulaşımı sağlar. İntrahepatik safra yolları dilate ise % 100' e yakın başarı sağlar. Perkütan transhepatik yolla internal ya da eksternal kateter drenajıda mümkün olur. PTK' nin komplikasyonları sepsis, kanama, karaciğerde subkapsüler hematoma, kolanjit ve safra peritonitidir.



Şekil 13. PTK Görüntüsü

Positron emisyon tomografi (PET) insan vücuduna verilen pozitron yayıcı radyofarmasötiklerden yayılan özel nitelikli gama ışınlarını saptayarak vücut içerisindeki dağılımlarını belirleyen ve bunu kesitsel görüntülere çeviren bir yöntemdir.⁸⁶ Pankreatik kanserin karaciğer metastazlarını göstermede, BT veya USG den daha güvenilir olduğunu bildiren yayınlar vardır.⁸⁷ Bu yöntem yüksek maliyet nedeni ile yaygın olarak kullanılmamaktadır.



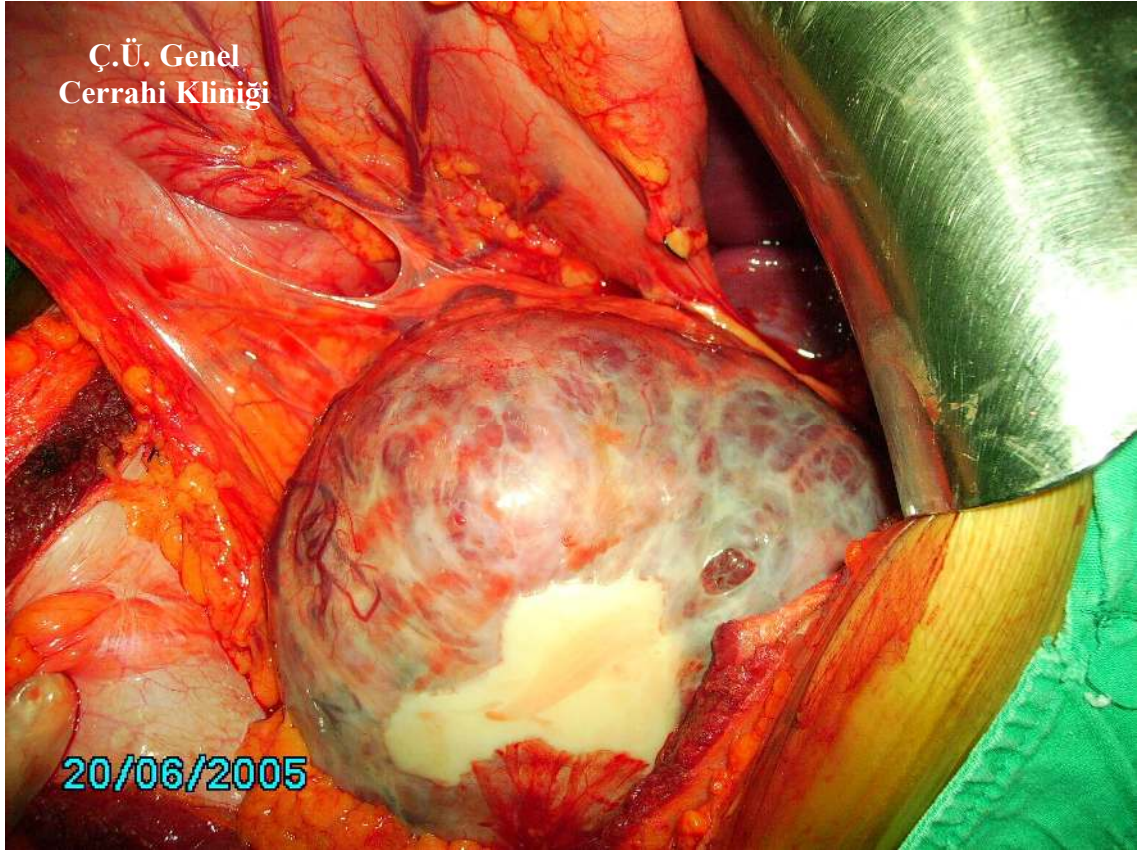
Şekil 14. Pankreas başında 1 cm lik artmış flor 18 izotoplu ile işaretlenmiş deoksiglukoz (FDG) tutulumu gösteren lezyon

Anjiyografi lokal damar invazyonunu göstermede, ÇA veya SMA anomalilerini ortaya koymada önemlidir.⁸⁸ En sık rastlanan anomali, sağ hepatik veya ana hepatik arterin SMA' dan çıkmasıdır.⁷¹

Endoskopik USG damarlara invazyon ve küçük tümörlerin tespitinde yararlıdır. Endoskopik USG ile tespit edilen tümörlerden ve lenf ganglionlarından ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılabilmektedir^{75,89}.

Preoperatif olarak en güç ortaya çıkarılan metastazlar; küçük karaciğer metastazları, küçük peritoneal implantlar ve visseral damarların infiltrasyonudur. Bir çok metastaz tomografi ile saptanamaz, fakat laparoskopi esnasında saptanıp biyopsi

alınabilir. Bu nedenle laparoskopi bu tümörlerin evrelemesinde oldukça önem kazanmıştır.⁹⁰



Şekil 15. Pankreas kuyruğunda kitle (nöroendokrin tümör)

2.11. Ameliyat Öncesi Biyopsi Endikasyonu

Pankreas veya periampuller kitlesi olan tıkanma sarılıklı operabl hastalarda malignitenin teyidi gereksizdir. Malignitenin histolojik teyidi, neoadjuvan protokollere aday hastalar veya cerrahiye uygun olmayıp palyatif kemo-radyoterapi için uygun bulunan hastalara saklanmalıdır. Negatif biyopsi cerrahiden en fazla fayda görebilecek olan küçük çaplı tümörü olan hastaları cerrahiden mahrum bırakabilir.^{91,92}

2.12. Ameliyat Endikasyonu

Ameliyat endikasyonu, uygun hastalarda pankreas veya periampuller malignitenin tanısının konulması şeklinde ifade edilebilir. Litaratürlerde pankreatik veya periampuller malignite tanısı konulup rezeksiyon yapılanların yaklaşık % 5’inde benign bir durum vardır.⁹³ Günümüzde pankreatikoduodenektominin (PD) güvenilirliği (ameliyat mortalitesi % 5’ten az), PD’ den sonra hayat kalitesinin iyi olması ve ameliyatın semptomları ortadan kaldırmasından dolayı bu yaklaşım doğrudur.^{5,94,95,96,97,98} Cerrahi rezeksiyon yalnızca lokal ve bölgesel hastalığı olanlara fayda sağlar. Görüntüleme yöntemleriyle metastaz veya lokal invazyon saptanmayan pankreas başı kanserlerinin ancak % 80’ine küratif rezeksiyon yapılabilir, % 20’sinde ise bu incelemeler ile ortaya çıkarılamayan periton ve omentumda mikrometastazlar ile gizli karaciğer metastazları saptanmaktadır. Standart ameliyat sahasındaki nodal metastazlar (N1 pankreatik nodlar) rezeksiyonu engellemez. Rezeksiyona aday olanların büyük bir abdominal işleme dayanabilmeleri için genel durumlarının ve fizyolojik rezervlerinin iyi olması gerekir. Genç, zinde hastalarda fizyolojik durumun değerlendirilmesi kolay olabilir, yandaş hastalığı olanlarda, majör organ ve sistem fonksiyonları ve ameliyat riski dikkatlice değerlendirilmelidir.

2.13. Periampuller Bölge Tümörlerinde Uygulanan Cerrahi Prosedürler

Pankreatikoduodenektomi (Whipple ameliyatı) periampuller bölge patolojileri için en sık yapılan ameliyattır. Ameliyat mortalitesi deneyimli merkezlerde % 5’den az, komplikasyon oranı % 25-40 arasındadır. Cerrahi tekniğin ve ameliyat sonrası bakım koşullarının gelişmesi ile morbidite oranları % 5-10’lara düşmüştür.^{44,99,100,101} Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi (PPD), PD ameliyatından sonra görülen postgastrektomi semptomlarını önlemek amacıyla tanımlanmıştır. PD ameliyatından farkı, midenin rezeke edilmemesi ve pilorun altında 2-3 cm duodenumun korunmasıdır. PD ameliyatına göre daha az lenfatik diseksiyon yapılıyor olarak görülmesine rağmen sağkalım oranı daha düşük değildir.^{95,96,98,102,103,104} Total pankreatektomi; pankreas kanserlerinin % 16-37’sinin çok odaklı olabileceği, kanal içi yayılımın söz konusu olduğu, PD ameliyatında yapılan pankreatikojejunostomi (PJ) sonra anastomoz

sızıntısının mortaliteyi arttırması ve total pankreatektomiden sonra pankreas çevresi lenf diseksiyonunun daha kolay olması nedeniyle ortaya atılmıştır.^{5,53,105} Ancak total pankreatektomiden sonra morbiditenin daha az olmadığı, glukagon yokluğu ile birlikte ortaya çıkan insüline bağımlı diyabetin kontrolünün bazen güç olabileceği görülmüştür. Diğer yandan, birçok çalışma total pankreatektomiye rağmen sağkalımda bir artma saptanmadığını bildirmiştir. Total pankreatektomi, pankreas rezeksiyonu sonrası cerrahi sınırda tümör varlığında ve pankreasın anastomoz için uygun olmadığı durumlarda yapılmaktadır.^{106,107,108}

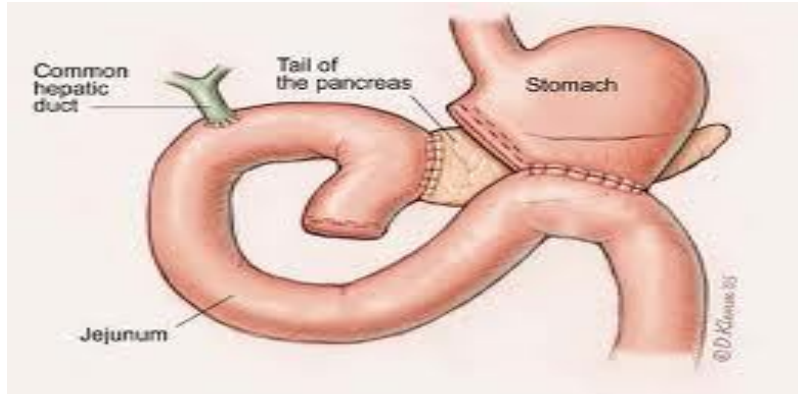
Pankreas kanserinin bölgesel lenf ganglionlarına metastaz ve retroperitona doğrudan invazyon sıklığının yüksek olması nedeniyle, genişletilmiş Whipple ameliyatı (bölgesel pankreatektomi) ortaya atılmıştır. PD ameliyatına ek olarak, çölyak trunkustan ilyak bifurkasyona, vena kavanın sağından sol üretere kadar retroperitoneal tüm yumuşak dokuların çıkarılması ve lenfatik diseksiyonu, invazyon varlığına göre üst mezenter ve PV rezeksiyonu yapılmakta ve pankreasın baş ve gövdesinin rezeksiyonunu içermektedir. PD ameliyatında çıkarılmayan ancak genişletilmiş PD ameliyatında çıkarılan lenf ganglionlarının % 33'ünün metastaz içermesi bu ameliyata ilgiyi arttırmıştır. Ancak sağkalım açısından bu ameliyatın standart rezeksiyondan farkı olmadığı görülmüştür.^{102,105}

2.14. Küratif Rezeksiyon

Pankreas başı veya periampuller malignenside PPD PD girişimine tercih edilir olmuştur.^{95,102,103} PD ameliyatına benzer olmakla birlikte midenin tamamının, pilorun ve duodenumun proksimal segmentinin korunması ile standart teknikten farklıdır. Pilor korunduğunda pilorik ve perigastrik nodlar çıkarılmadığından dolayı bazı cerrahlar pankreas başı kanserlerinde PD ameliyatını (distal gastrektomi ile birlikte) tercih ederler.¹⁰⁶ Her ne kadar çıkarılan nodal doku açısından daha az radikal olarak gözüксе de, pilorun korunması ile uzun süreli sağkalımın etkilenmediği gösterilmiştir.^{95,96,98,103,104}

2.15. Standart Pankreatikoduodenektomi (Whipple)

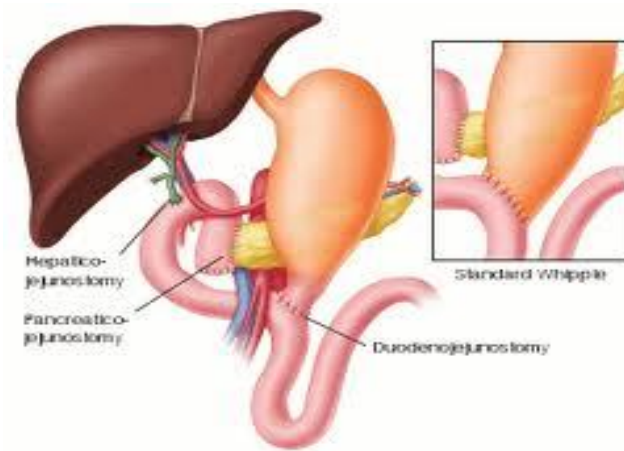
Bu ameliyatla antrektomi, kolesistektomi, duodenektomi, pankreas baş rezeksiyonu uygulanır ve devamlılık sırasıyla pankreatojejunostomi, hepatikojejunostomi, gastrojejunostomi, şeklinde sağlanır.



Şekil 16. Whipple ameliyatı

2.16. Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektomi

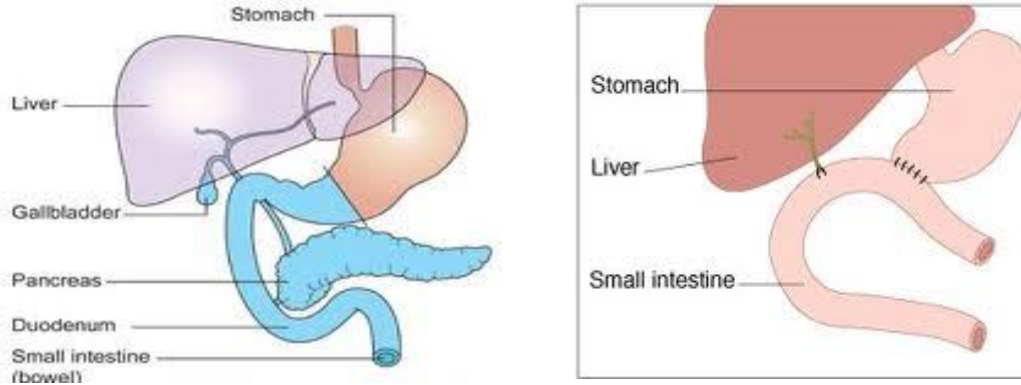
PD ameliyatından farklı olarak mide rezeksiyonu yapılmaz ve pilor korunur.



Şekil 17. Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektomi

2.17. Total Pankreatektomi

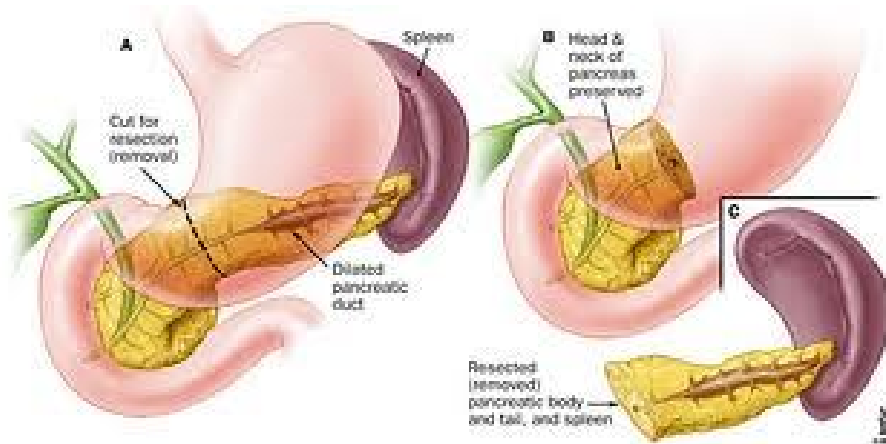
Pankreasın tamamı safra kesesi distal koledok ve antrum çıkarılır. Devamlılık gastrojejenostomi hepatikojejenostomi şeklinde sağlanır.



Şekil 18. Total Pankreatektomi

2.18. Distal Pankreatektomi+Splenektomi

Pankreasın baş ve boyun kısmı korunur gövde ve kuyruk kısmı çıkarılır. Pankreasa yakın seyreden splenik arter ve veni korumak yerine dalağıda pankreasla birlikte çıkarmak daha kolaydır.



Şekil 19. Distal Pankreatektomi+Splenektomi

2.19. Genişletilmiş Lenfadenektomi

Pankreas başı duktal adenokarsinomu nedeni ile potansiyel küratif rezeksiyon yapılan hastalarda lenf nodlarına metastaz olmasının tümör nüksü ve uzun yaşam süresi üzerine önemli etkisi vardır.^{41,53,109} Radikal PD uygulanacak hastalarda uzak metastaz gelişmeden önce bölgesel nodal hastalığı eradike etmek amacı ile birkaç grup genişletilmiş lenfadenektomiye savunmuştur.^{110,111} Japon cerrahlar bu yaklaşımı agresif olarak uygulamış ve PD ameliyatına göre daha iyi yaşam süresi rapor etmişlerdir.⁴⁶ Bununla beraber, yeni prospektif randomize bir çalışmada nod pozitif hastaların seçilmiş bir alt grubunda genişletilmiş lenfadenektominin morbidite ve mortalitede artış olmaksızın daha uzun yaşam süresinin olduğu bildirilmiştir.^{112,113}

2.20. Pankreatikoduodenektomiye Alternatifler

PD, periampuller invaziv adenokarsinomda halen kabul edilen tedavi şeklidir. Bununla beraber, bazı ampuller ve periampuller duodenal kanserlerde daha konservatif yaklaşım olan lokal eksizyon seçilmiş bazı hastalarda uygulanabilir. Bu yaklaşım genelde yalnızca erken evre kanseri olan (karsinoma in situ, pTis) veya radikal bir cerrahi işlemi kaldıramayacak hastalara uygulanır. Ampullektomi düşük risk evresi (pTis ve p T1N0M0), iyi diferansiye (grade 1-2) kanseri olan yüksek riskli hastalarda endike olabilir.¹¹⁴ Benzer olarak papillayı tutmamış erken duodenal kanserler transduodenal eksizyon veya parsiyel duodenektomi ile tedavi edilebilirler.

Her ne kadar ampullektomi yüzyılı aşan bir süreden beri uygulanmakta ise de, ampuller ve periampuller duodenal kanserlerdeki rolü halen tartışmalıdır.^{5,115} Bu tartışma ampuller tümörün ve bitişik duodenal mukozanın basit eksizyonundan, tümörün papilla, komşu duodenal, duktal ve pankreatik dokuların geniş rezeksiyonuna kadar değişiklik gösteren ampullektominin cerrahi tekniklerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.^{116,117}

Kesin tümör evrelemesinin rezeke edilen spesmenin histolojik incelemesi ile mümkün olacağı ve daha önemli olarak T1 ampuller kanser veya karsinoma insituların % 6-10'unda lenf nodu olabileceği akılda tutulmalıdır. Hasta seçim kriterleri göz önüne

alınmaksızın bu hastalarda PD' ye göre genel yaşam süreleri daha kısa ve lokal nüks daha fazladır.¹¹⁸

2.21. Cerrahi Palyasyon

Uzak metastaz varlığında veya lokal olarak anrezektabl pankreas kanseri olan vakalarda amaç, bilier ve duodenal obstrüksiyonun giderilmesi ve ağrı kontrolünün sağlanması olmalıdır.¹¹⁹

Bilier obstrüksiyonun palyasyonu için genel olarak tercih edilen Roux-en-Y hepatikojejunostomidir.¹²⁰ Safra yollarına barsak içeriğinin reflüsü ve sekonder kolanjiti önlemek için Roux-en-Y tipi anastomoz, loop rekonstrüksiyona tercih edilir. Teknik olarak iyi yapılan bir hepatikojejunostomiden sonra tıkanma ender görülür. Sarılık % 90 hastada kaybolur. Yaklaşık % 10 hastada ise karaciğer yetersizliği veya karaciğer metastazı nedeniyle devam eder. Vücut şekline, ödem veya uzamış sarılığa bağlı mezokolon veya hepatoduodenal ligamanda endurasyon olması gibi hepatikojejunostomiye zorlaştıracak durumlar varsa kolesistojejunostomi veya koledokoduodenostomi daha iyi alternatif olabilir. Şayet kolesistojejunostomi planlanıyorsa, sistik kanalın açık ve tümörün proksimal ucundan uzak mesafede (en az 2 cm) olduğunu tespit etmek için kolanjiografi çekilmelidir. Pankreas başı kanseri ilk teşhis edildiğinde, gastroduodenal obstrüksiyon semptomları görülmesi sık değilse de, ölmeden önce bu hastaların % 15-30'unda duodenal obstrüksiyon görülür. Bu nedenle bilier obstrüksiyon palyasyonunda aynı zamanda profilaktik gastrojejunostomi yapılması önerilir. Bu yaklaşım gelişecek olan duodenal obstrüksiyon nedeni ile gerekecek ikinci bir ameliyatı önler ve ameliyat mortalitesini arttırmaz. Gastrojejunostomi, tümör invazyonu ihtimaline karşı antekolik olarak yapılmalı ve mide motilite bozukluğuna neden olmamak için vagotomi eklenmemelidir. Rezektabl olmayan duodenal veya ampuller adenokarsinomlarda benzer şekilde bilier veya gastroenterik by-pass yapılır.^{48,49,61,121}

Karın ve sırt ağrısı cerrahi olarak çıkartılabilir özellikte olmayan periampuller tümörlerde önemli bir problem oluşturur. Hastaların % 30-40'ı opioid analjeziklere cevap vermeyen ağrıdan şikayet ederler. Bu nedenle intraoperatif olarak, ÇA seviyesinde, aortun sağına ve soluna % 6 fenol veya % 50 alkol ile yapılan kimyasal splanknisektomi % 80 ağrı kontrolü sağlar. Laparotomi geçirmeyen hastalarda BT

kılavuzluğunda perkütan çölyak sinir blokajı ile de ağrı % 80-90 oranında azalmaktadır.⁴⁴

2.22. Cerrahi Dışı Palyasyon

Cerrahi aday olmayan semptomatik hastalara en etkili ve en ekonomik cerrahi dışı palyasyon önerilir. Endikasyon var ise palyatif radyoterapi ve kemoterapiye müsaade etmesi için malignitenin histolojik teyidi yapılır. Bilier obstrüksiyonun giderilmesi endoskopik olarak yerleştirilen bilier stentler veya perkütan konulan transhepatik drenaj kateteri ile sağlanır. Endoskopik olarak yerleştirilen bilier stentler, kanama, hemobilia ve kaçağa neden olabilen perkütan transhepatik stentlere göre daha çok tercih edilir.¹²²

Duodenal obstrüksiyon varlığında cerrahi girişim yapılmaksızın iyileştirme zordur, bu vakalarda eksternal radyasyon ve sistemik kemoterapi başarısı da sınırlıdır. Yüksek düzeyde duodenal obstrüksiyon varlığında gastroenterostomi ile cerrahi yardım gereklidir. Ameliyat riski nedeni ile ameliyat edilemeyen hastalarda veya terminal dönem hastalığı olanlarda duodenal obstrüksiyonu rahatlatmak için perkütan gastrostomi kullanılabilir. Enteral besleme için diğer bir tüp gastrostomiden geçirilerek endoskopik olarak obstrüksiyonun distaline ilerletilebilir. Son zamanlarda malign duodenal obstrüksiyonların tedavisinde endoskopik genişleyebilen metal stentler kullanılmaktadır.¹²³

2.23. Cerrahinin Sonuçları

Cerrahi olarak çıkarılma oranı, ampulla Vater tümöründe % 70-80, duodenal tümör ve distal koledok tümöründe % 50-60 olmak üzere, periampuller kanserlerde oldukça yüksek oranlardadır. Pankreas başı kanseri için ise bu oran % 15-20'dir. Sağ kalım oranını belirleyen başlıca faktör, tümörün lokalizasyonudur. Rezeksiyona uygun duodenum, distal koledok ve ampulla kanseri için 5 yıllık sağkalım oranı % 20-40 iken, rezektabl pankreas başı kanseri için bu oran % 5-20 olarak belirlenmiştir.^{124,125}

Mortalite oranındaki belirgin azalmaya rağmen ameliyat sonrası komplikasyon insidansı halen yüksektir. PD operasyonunda perioperatif mortalite % 5'in altında ve

morbidite % 30 civarında gerçekleşmektedir.^{5,103,126} PD' den sonra görülen komplikasyonlar, mide boşalmasında gecikme, pankreas anastomozundan sızıntı, fistül, karın içi abse, kanama, yara enfeksiyonu, diyabet ve pankreas ekzokrin salgı yetersizliğine bağlı metabolik komplikasyonlardır. PD' den sonra gelişen en önemli komplikasyon, pankreatik anastomozdan sızıntı olmasıdır. Yaklaşık % 5-15 hastada görülür. Pankreas fistüllerinin % 80'i konservatif yöntemlerle iyileşir. Yeterli drenaj sağlanamayan yaklaşık % 15 hastaya perkütan drenaj uygulanır. Pankreas fistülüne bağlı sepsis gelişip hastanın genel durumu bozulursa tekrar operasyon gerekir.

PD girişimi sonrasında, dumping sendromu, diare, dispeptik şikayetler ve anastomoz ülserleri gibi komplikasyonlar, PPD operasyonuna göre daha fazla oranda görülmektedir. PPD girişiminden sonra % 30-50 oranında gecikmiş gastrik boşalım bildirilmiştir.^{96,98,104}

Gastrik atoninin sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte, genellikle gastrik dekompresyon ve parenteral sıvı tedavisi ile gerilemekte ve prokinetik ajanların kullanımından fayda görmektedir. Patogenezinde pilor önü nörovasküler yapıların yaralanması, mide hareketlerinde bozukluk, duodenal pacemakerların rezeksiyondan sonra atonisi, endojen prokinetik hormonların dolaşımında azalması gibi etkenlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir. PPD' de gıda alımı ve kilo artışı bariz olarak daha iyidir, gastrik ve jejunal ülserler % 5'den daha az görülür. PD girişimi yapılan hastalarda ise bu oran % 20 civarındadır.^{98,104,127,128} PPD' de dumping sendromu gibi sindirim ile ilgili klinik bozukluklar görülmemiştir. Hayat kalitesi daha iyidir, daha az hastanede kalım süresi sağlar. Beslenme ve sindirim fonksiyonu, pilor mekanizması korunduğu için normal olarak gelişir.^{129,130,131}

Grace ve arkadaşları¹⁰⁸ tarafından 1990 yılında periampuller tümörlerde PPD' nin düşük mortalite ve morbidite oranları ile güvenilir bir radikal girişim olduğu gösterilmiştir. Birçok araştırmacı; midenin, pilorun ve duodenumun küçük bir bölümünün korunmasının, cerrahi girişim sonrası sindirim ile ilgili bozuklukları önleme açısından yararlı olduğu düşüncesindedir.

2.24. Prognoz

Beş yıllık yaşam şansı duodenal ve ampuller kanserlerde en yüksek, safra yolu kanserlerinde orta ve pankreas kanserlerinde en düşüktür. Hastaların çoğunda pankreas duktal adenokarsinomu halen ölümcül bir hastalık olarak devam etmektedir. Genel olarak küratif rezeksiyondan sonra 5 yıllık yaşam şansı % 10'un altındadır. Son zamanlarda pankreas cerrahisinde deneyimli birkaç merkezde 5 yıllık yaşam oranının küratif cerrahi sonrasında % 20' yi geçtiği rapor edilmiştir.^{53,126,132} Sağkalım oranında en önemli faktör, lenf ganglionlarının durumudur. Lenf ganglionlarının pozitif olması sağkalım oranını negatif yönde etkiler. Tümör boyutunun 2,5 cm' den büyük olması ve diferansiyasyon derecesinin düşük olması, vasküler invazyon, cerrahi sınırdaki tümör varlığı rezeksiyon sonrası sağkalım oranının kötü olacağını gösterir.^{133,134}

Ampulla adenokarsinomunda prognoz rezeksiyondan sonra özellikle pankreatik duktal kansere oranla daha iyidir. Beş yıllık yaşam bölgesel lenf nodu metastazı olsa bile % 50' ye ulaşmaktadır.¹³⁵

Distal safra yollarının adenokarsinomu periampuller kanserlerin yaklaşık % 5'ini oluşturur. Yeni seriler distal safra yolu kanserlerinin tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde 5 yıllık yaşam oranını % 30'dan % 54'e varan oranlar arasında vermektedir.^{55,136,137}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, 2001-2011 yılları arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında, pankreas ve periampuller bölgede kitle nedeniyle radikal amaçlı operasyon yapılan 79 hastanın retrospektif değerlendirilmesi yapılmıştır. Palyatif cerrahi yapılan ve anrezektabl hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Hasta dosyalarından kayıt edilen parametreler şunlardır;

1. Olguların yaşı ve cinsiyeti
2. Başvuru şikayetleri
3. Preoperatif yapılan radyolojik tetkikler
4. Tümörün anatomik lokalizasyonu
5. Preoperatif albumin, bilirubin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gamaglutamil transferaz (GGT), CA19-9, alfa fetoprotein (AFP), CEA, hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) değerleri
6. Yapılan cerrahi girişim
7. Ameliyat süreleri
8. Yapılan kan transfüzyonu sayısı
9. Postoperatif gelişen komplikasyonlar ve tedavileri
10. Patoloji sonuçları

4. BULGULAR

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde, ortanca ve minimum-maximum) olarak özetlendi.

Yetmişdokuz olgumuzun 38'i erkek (% 48,1) 41'i kadın (% 51,9) olup yaşları 16 ile 70 arasında değişmekte idi. Erkeklerin yaş ortalaması 57, kadınların yaş ortalaması 56 olarak bulundu.

Kliniğimize en sık karın ağrısı ile 59 hasta (% 74,6) başvurdu. Bunu 31 hasta (%39,2) ile sarılık takip ediyordu. Kilo kaybı olan 13 hasta (%16,4) mevcuttu. Hastaların 24'ünde (%30,3) iki veya daha fazla semptom vardı. Hastaların başvuru şikayetleri ile ilgili veriler Tablo-7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Olguların başvuru şikayetleri

Şikayet	n	%
Karın ağrısı	36	45,6
Sarılık	18	22,8
Kilo kaybı	1	1,3
Karın ağrısı+ sarılık	12	15,2
Karın ağrısı+ kilo kaybı	11	13,9
Sarılık+ kilo kaybı	1	1,3

Ameliyat öncesi tüm hastalara USG ve BT yapıldı. Ayrıca 18 hastaya (% 22,7) MR, MRCP, 44 hastaya (% 55,7) PET, 27 hastaya (% 34,2) endoskopi, 21 hastaya (% 26,6) ERCP yapıldı. Abdominal USG yapılan hastaların 32' sinde (% 40,5) safra kesesi hidropik, koledok ve intrahepatik safra yollarında genişleme bulguları, 20 hastada (% 25,3) pankreasta kitle saptandı. Pankreasta kitle olan hastalarımızın 39' unda (% 90,6) BT ile kitle gösterildi. MR yapılan 18 hastanın 16'sında (% 88,8) pankreas veya periampuller bölgede lezyon saptandı. Hastalardaki tümör lokalizasyonu ile ilgili veriler Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Olgulardaki tümör lokalizasyonu verileri

Tümör Lokalizasyonu	n	%
Pankreas başı	20	25,3
Pankreas gövde + kuyruk	23	29.1
Distal koledok	17	21,5
Ampulla Vateri	19	24,1

Hastaların tamamında operasyon öncesi barsak hazırlığı yapılmıştır. Hastalardaki Hb değerleri ortalama 11,7 g/dl (5-17), Hct değerleri 34,7 (% 22-46) olarak bulundu. Anemisi olan hasta yoktu.

Önemli bir prognostik kriter olan albumin değerleri ortalama 2,9 gr/dl (1,8 ile 4,3 gr/dl) olarak bulundu. Başvuruda hipoalbuminemisi olan hastalar mevcuttu.

Preoperatif bakılan alkalen fosfataz (ALP) değeri 48 hastada yüksekti. Ortalama 412,5 U/L (126 ile 2412U/L) olarak bulundu

Preoperatif bakılan total bilirubin değeri hastaların 42'sinde yüksek olup ortalama 4,8 mg/dL(2,5-24 mg/dL) idi.

Preoperatif Ca 19-9 değeri 42 olguda yüksek bulundu Ortalama Ca 19-9 değeri 531,2 U/mL (35 ile 6125 U/mL) idi.

59 hastaya (% 74,7) PPD, 11 hastaya (% 14) subtotal pankreatektomi splenektomi, 9 hastaya (% 11,3) distal pankreatektomi splenektomi yapıldı.

Tablo 9. Yapılan ameliyatlara

Yapılan ameliyat	n	%
Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektomi	59	74.7
Subtotal Pankreatektomi Splenektomi	11	14
Distal Pankreatektomi Splenektomi	9	11,3

Ortalama ameliyat süresi 240 dakika (60–360 dakika arasında) olarak bulundu.

Ameliyat sırasında ortalama 2,8 ünite (0–8 ünite) kan transfüzyonu yapıldı.

Peroperatif 4 hastada (% 5,1) vasküler yaralanma oldu. Bu hastalarda SMV, SMA, PV ve arteria hepatica communis yaralanması oldu. Bu hastalara primer vasküler onarım yapıldı.

34 hastada (% 43) postoperatif komplikasyon gelişti. PPD yapılan hastalardan 4 hastada (% 6,7) safra fistülü gelişti. Bu hastalarda safra fistülü medikal tedavi ile kendiliğinden kapandı. Hastaların 2'sinde (% 5,8) erken dönem ileus gelişti. Medikal tedavi ile düzeldi. PPD yapılan 4 hastada (% 6,7) PJ kaçağına bağlı olarak pankreas fistülü gelişti. Medikal tedavi ile düzeldi. Hastaların 20'sinde (% 25,3) yara yeri enfeksiyonu ortaya çıktı. Antibiyoterapi ve günlük düzenli pansumanla tedavi edildi PPD yapılan hastalardan 4'ünde (% 5,2) gastrik atoni gelişti. Kontrastlı pasaj grafisinde belirgin bir obstrüksiyon saptanmadı. Medikal tedavi ile düzeldi.

Patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 60 hastada (% 75,9) adenokarsinom, 7 hastada (% 8,9) nöroendokrin tümör, 4 hastada (% 5,1) müsinöz kistadenom, 3 hastada (% 3,8) seröz kistadenom, 2 hastada (% 2,5) papiller kistik neoplazi, 2 hastada (% 2,5) malign epitelyal tümör, 1 hastada (% 1,3) indifferansiye karsinom tespit edildi. (Tablo10)

Tablo 10. Patoloji sonuçları

Patoloji sonucu	n	%
Adenokarsinom	60	75,9
Malign Epitelyal	2	2,5
Nöroendokrin Tümör	7	8,9
:İndifferansiye Karsinom	1	1,3
Papiller Kistik Neoplazi	2	2,5
Seröz Kistadenom	3	3,8
Müsinöz Kistadenom	4	5,1

Tablo 11. Tümörlerin yerleşim yerine göre dağılımı

	Pankreas Başı (n=20) n(%)	Gövde+ Kuyruk (n=23) n(%)
Adenokarsinom	16 (80)	10 (43.4)
Nöroendokrin tümör	1 (5)	5 (21.8)
Seröz kistadenom	2 (10)	1 (4.4)
Müsinöz kistadenom	0 (0.0)	4(17.4)
Papiller kistik neoplazi	0 (0.0)	2 (8.6)
İndifferansiye karsinom	0 (0.0)	1(4.4)
Gastrointestinal stromal Tümör	1 (5)	0(0.0)
	Ampulla Wateri (n=19) n(%)	Distal Koledok (n=17) n(%)
Adenokarsinom	18 (94.7)	16 (94.1)
Nöroendokrin tümör	1 (5.3)	0
Malign Epitelyal tümör	0	1 (5.9)

5. TARTIŞMA

Günümüzde pankreas ve periampuller bölge tümörlerinin tedavisinde pankreatektomi ve PD en geçerli cerrahi tedavi yöntemidir.¹³⁸ Bu bölge kanserleri arasında en sık görülen ve prognozu diğerlerine göre daha kötü olan pankreas kanserleri oldukça önemlidir. Özellikle son 10 yılda pankreas kanseri görülme sıklığında bir artış söz konusudur. Periampuller kanserlerin görülme sıklığı yaşla birlikte giderek artar Nuzzo ve arkadaşlarının¹³⁹ yaptığı çalışmada ortalama yaşı 67.4 yıl olarak bildirmişlerdir.

Hastalarımızda ortalama yaş erkek hastalar için 56,2 yıl (35-70) kadın hastalar için 52,5 yıl (16-70) bulunmuştur. Yaş ortalamasının düşük olması genetik ve çevresel faktörlerin farklı olması ile açıklanabilir Periampuller kanserler cinsiyet olarak erkeklerde daha sık görülmektedir. Stumpf ve arkadaşlarının¹⁴⁰ yaptığı çalışmada erkek kadın oranını 2:1 olarak bildirmişlerdir.

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde (38 erkek / 41 kadın) kadınların sayıca daha fazla olduğu (E:K= 0.9:1) saptandı.

Pankreas kanserlerinde semptomlar; % 75 karın ağrısı, % 75 sarılık, % 48 kilo kaybı, % 30 bulantı-kusma olarak bildirilmiştir.^{61,141,142} Ampulla Vater kanserlerinde ise başlangıç semptomları olarak % 30-75 sarılık, % 8-25 karın ağrısı ve % 4-10 kilo kaybı görülmektedir.^{4,61,141}

Kliniğimize en sık karın ağrısı ile 59 hasta (% 74,6) başvurdu. Bunu 31 hasta (%39,2) ile sarılık takip ediyordu. Kilo kaybı olan 13 hasta (%16,4) mevcuttu. Hastaların 24'ünde (%30,3) iki veya daha fazla semptom vardı.

Pankreas kanserlerinde ve periampuller tümörlerde preoperatif tanı yöntemleri arasında USG noninvaziv yöntem olarak ilk yapılan tetkik olmaktadır. USG özellikle karaciğer metastazlarının saptanmasında yararlı olmaktadır. Tecrübeli kişiler tarafından yapıldığında, USG pankreastaki kitlelerin saptanmasında yüksek derecede güvenilirliğe sahiptir. Herbert ve arkadaşlarının¹⁴³ yaptığı çalışmada USG' nin % 87 sensitif ve % 74 spesifik olduğu gösterilmiştir.

Operasyon öncesi tüm hastalarımıza USG yapıldı. Hastaların 32'sinde (% 40,5) olası bir periampuller tıkalı lezyonun belirtileri olan safra kesesinde hidrops, koledok

ve intrahepatik safra yollarında genişleme görüldü. 20 olguda (% 25,3) pankreas başında kitle saptandı. USG yapan kişinin tecrübesi kadar cihazın kaliteside USG'nin duyarlılığında önemlidir.

Endoskopik USG çapı 20 mm den küçük pankreas başı kitlelerinin saptanmasına yardımcı olmaktadır.¹⁴³ John ve arkadaşları¹⁴⁴ pankreas başı ve periampuller kanserlerin lokal tümör infiltrasyonunu, lenf ganglionlarının durumunu ve vasküler invazyonu değerlendirmede endoskopik USG ile % 90 başarılı sonuç aldıklarını bildirmişlerdir. Hastanemizde yeni yapılmakta olan endoskopik USG ile 2 hastada pozitif sonuç alındı.

BT pankreas ve ampuller tümör boyutlarını, karaciğer metastazlarının varlığını, lenf ganglionlarının durumunu göstermektedir.¹⁴⁵ Pankreas karsinomu BT'de genellikle kendini pankreasta hacim ve kontur değişiklikleri ile gösterir, ancak pankreasta kontur bozukluğu yapmayan küçük lezyonlar gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle BT tümör çapının 2-3 cm' den büyük olduğu durumlarda daha iyi sonuçlar vermektedir. Fitzgerald ve arkadaşlarının¹⁴⁶ yaptıkları bir çalışmada pankreas kanserinin BT' nin sensitivitesini % 94 olarak bulmuşlardır.

Pankreasta kitle olan hastalarımızın 39'unda (% 90,6) BT ile kitle gösterildi. Bu sonuç 2 cm'nin altındaki kitlelerde BT' nin duyarlılığının düşük olması ile açıklanabilir.

MR pankreasta hacim ve kontur değişikliklerinin yanı sıra patolojik doku sinyallerinide gösterebilmektedir. Aynı zamanda MR karaciğer metastazlarını hemanjiomlardan ayırt etmede oldukça sensitiftir. MR anjiyografi ile büyük damarların tümöral invazyonu hakkında bilgi edinmek mümkündür. MR Kolanjiyografi de noninvaziv olarak safra yollarını ortaya koymada kullanılan başarılı bir yöntemdir.¹⁴⁶

Lewis ve arkadaşlarının¹⁴⁷ 124 hasta üzerinde yaptığı çalışmada MR'ın % 84 sensitif, % 97 spesifik olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda MR çekilen 18 hastanın 16 sında (% 88,8) pankreatik veya periampuller lezyon gösterildi. Bu sonuçla MR'ın sensitivitesi literatürle benzerlik göstermektedir.

PET' in radyolojik tomografi tekniklerinden temel farkı yapısal detaydan daha çok metabolik aktiviteyi göstermesidir. Pankreas ve periampuller bölge kanserlerinde tüm vücut PET tarama ile beklenmedik uzak metastazlar gösterilebilir ve gereksiz cerrahi işlemler önlenir. İnflamatuvar lezyonlar, akut pankreatit, kronik pankreatit gibi yüksek FDG birikimi gösteren durumlar pankreas kanserini taklit edebilir. Higashi ve arkadaşlarının¹⁴⁸ 53 hastada yaptığı çalışmada PET % 65 sensitif, % 93 spesifik

bulunmuştur. Kasperk ve arkadaşlarının¹⁴⁹ 124 hastada yaptığı çalışmada PET % 84 sensitif, % 66 spesifik bulunmuştur. Pankreasta lezyon saptanan 231 hastaya yapılan bir çalışmada 8 hastada yanlış negatiflik saptanmış. PET çekilen 44 hastamızdan (% 55,7) 39 hastada (% 88,6) FDG tutulumu oldu. Hastaların 5'inde (% 11,3) diğer radyolojik tetkiklerle lezyon gösterilmesine rağmen PET ile gösterilemedi. Bu durum bazı tümörlerin metabolik aktivitesinin az olması ile açıklanabilir. Bu konuda daha geniş serilere ihtiyaç vardır.

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ile özellikle duodenum ve ampullanın görülmesi bu alanlardan biyopsi alınabilmesi ERCP' nin doğru teşhis oranını artırmaktadır. Adamek ve arkadaşlarının⁸⁰ ampuller tümörlü hastalarda yaptıkları bir çalışmada ERCP'nin sensitivitesini % 70, spesifitesini % 94 olarak bildirmişlerdir.

ERCP yapılan 21 hastamızdan 17'sinde (% 80,9) ampuller tümör gösterilmiştir. ERCP invazif bir yöntem olduğundan kanama perforasyon pankreatit kolanjit gibi komplikasyonlar gelişebilir. ERCP yapılan olgularımızda herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) invazif bir tetkik olmasına karşın tıkalı sarılığı olan hastalarda halen değerini korumaktadır. Özellikle yüksek derecede safra yolu obstrüksiyonu olan hastalarda, proksimal safra yollarının anatomisini değerlendirmede çok başarılıdır. Aynı zamanda perkütan olarak safra yollarına internal veya eksternal kateter yerleştirilmesine olanak verir.⁴ Bizim çalışmamızda tanısal amaçlı PTK kullanılmamıştır.

Pankreas adenokarsinomlarının 2/3'ünün pankreas başında 1/3'ünün gövde ve kuyruk kısmında yerleştiği bildirilmiştir.^{150,151} Pankreasta kitle olan 43 hastamız incelendiğinde yaklaşık yarısında (% 46,5) pankreas başında tümör tespit edildi. Pankreas başında tümör olan hastaların % 80'inin patolojisinin adenokarsinom olması literatürle uyumlu bulundu.

Son zamanlarda pankreas başı veya periampuller malignensinin cerrahi tedavisinde PPD PD girişimine tercih edilir olmuştur.^{102,124,125} PPD ile PD girişimi arasında lokal nüks açısından da bir fark saptanamamıştır.^{95,152,153,154} Bir çok çalışmada PPD'nin, PD ameliyatında olduğu ölçüde kür sağladığı bildirilmiştir.^{104,125,126,153,154} Postoperatif uzun dönemde PPD daha iyi beslenme ve kilo alımını sağlayarak, bu

hastalar için daha iyi yaşam konforu sağladığını bildiren literatürler giderek artmaktadır.^{95,103,152,153}

Pankreas ve periampuller tümörleri kapsayan çalışmamızda 59 hastaya (% 74,7) PPD uygulandı. PPD'nin operasyon sonrası daha iyi beslenme sağladığı ve yaşam konforunu arttırdığı düşüncesindeyiz.

1969-1980 yılları arasında John Hopkins hastanesinde 49 ardışık PD girişimi uygulanmış ve hastane mortalitesi % 24 olarak saptanmıştır. Yine aynı hastanede 1980-1992 yılları arasında 326 hastaya PD yapılmış ve hastane mortalitesi % 2.5'lara düşmüştür. Hastane mortalitesindeki düşüş; operasyon zamanının kısalması, operasyon süresince kan kaybı miktarının azalması, ameliyat sonrası gelişen komplikasyonların tedavisindeki başarının artması, anestezi ve yoğun bakım alanındaki gelişmeler ve cerrahların deneyimlerinin artması ile açıklanabilir. Bizim çalışmamızda ortalama ameliyat süremiz 240 dakika, ortalama kan transfüzyonu 2,8 ünitedir. Günümüzde < % 5 mortalite oranı bu ameliyatın yapılabilirliği için kabul edilebilir merkez olma sınırı oluşturmaktadır. Bununla birlikte bir çok merkezde mortalitesiz büyük vaka sayıları bildirilmektedir.^{5,53,103,106,127} The John Hopkins deneyiminde mortalitesiz ardışık olgu sayısı 190'dır.⁵ Hastalarımızda operatif mortalitemizin olmaması sevindiricidir.

Kim ve arkadaşlarının¹⁵⁵ yaptığı bir çalışmada 1991-2001 yılları arasında 180 hastaya pankreoduodenektomi yapılmış. Operasyonda 18 hastada (% 10) vasküler yaralanma meydana gelmiş. Hastaların 8'inde (% 44,4) SMV yaralanması 4 hastada (% 22,2) PV yaralanması, 5 hastada (% 27,7) splenik ven yaralanması, 1 hastada (% 5,5) sağ renal ven yaralanması bildirilmiş. Bu hastalara primer vasküler onarım yapılmış.

Opere ettiğimiz 79 hastanın 4'ünde (% 6,7) peroperatif vasküler yaralanma oluştu. Bir olguda (% 25) SMV yaralanması, bir olguda (% 25) SMA yaralanması, bir olguda (% 25) PV yaralanması, bir olguda (% 25) arteria hepatica communis yaralanması oldu. Bu hastalara primer vasküler onarım yapıldı.

PPD girişiminden sonra % 30-50 oranında gecikmiş gastrik boşalım bildirilmiştir. Gecikmiş gastrik boşalımı sebep olarak pilor önü nörovasküler yapıların yaralanması, mide hareketlerinde bozukluk, duodenal pacemakerların rezeksiyondan sonra atonisi, endojen prokinetik hormonların dolaşımında azalması gösterilmektedir.^{96,104,152} Gecikmiş gastrik boşalma John Hopkins deneyiminde % 19 ve İndiana Üniversitesi deneyiminde ise % 7 oranında bildirilmiştir.^{5,103}

Hastalarımızda 4 olguda (% 6,7) gecikmiş gastrik boşalım gelişti. Kontrastlı pasaj grafileriyle obstrüksiyon olmadığı gösterildi. Bu 4 olguya nazogastrik dekompresyon ve parenteral sıvı tedavisi başlandı. Prokinetik ajanlar tedaviye eklendi. Bu hastaların hepsi medikal tedaviyle düzeldi.

Castro ve arkadaşları¹⁵⁶ 1993-2003 yılları arasında 486 hastaya pankreoduodenektomi yapmış ve 11 hastada (% 2,3) safra fistülü tespit etmiş. Safra fistülünün tespitinde subhepatik alana konulan dren 50 ml/gün safra boyalı sıvı gelmesi kabul edilmiş. PPD yaptığımız 4 hastada (% 6,7) safra fistülü gelişti. Günlük safra drenajı 450 ml. (150-1000 ml) idi. Safra fistülü ortalama 6.gün (3-10 gün) ortaya çıktı. Bu hastalara antibiyoterapi uygulandı. Dren takibi yapıldı. Safra fistülü nedeniyle tekrar opere edilen hastamız olmadı. Fistüller medikal tedavi ile kendiliğinden kapandı.

Pankreatektomilerden sonra en önemli komplikasyon, pankreatik fistül gelişmesidir. Pankreatik fistül oranı % 2-50 arasında rapor edilmiştir.^{5,157,158} Bu geniş aralığın nedeni fistülün uluslararası kabul edilen bir tanımının olmamasıdır.^{157,158} Pankreatektomi sonrası pankreatik fistül gelişimi için birçok risk faktörleri literatürlerde sunulmuştur. Yaş, cinsiyet, sarılığın derecesi, kötü beslenme, periampuller bölge hastalığının patolojisi, rezeke edilen pankreas kısmı, pankreas güdüğünün kıvrımı, pankreatik kanalın genişliği, operasyon zamanı, rezeksiyonun tipi, pankreatik anastomozun tekniği ve intraoperatif kan kaybı bunlar arasında sayılabilir.^{5,159,160}

PD sonrası yapılan PJ anastomozu değişik şekillerde yapılabilmektedir. Jejunum terminal veya lateral olarak, pankreas kanalını jejunum mukozasına anastomoz yapılarak veya pankreas üzerine jejunum mukozası invajine edilerek bu işlem gerçekleştirilmektedir. En sık kullanılan anastomoz şekli termino-terminal invajinasyon ve termino-lateral anastomozdur Termino-terminal invajinasyon şeklinde anastomozda kesilmiş pankreas boynu jejunum lümeni içine geçirilir. Bu anastomozun fistül riski % 1-15 arasında değişik oranlarda bulunmuştur.¹³¹ İnvajinasyon şeklinde anastomoza iyi bir alternatif pankreas kanalı ile jejunum mukozası arasında yapılan anastomozdur (dukt to mukoza)¹⁶¹

Kim ve arkadaşlarının¹⁵⁵ yakın zamanda yaptıkları çalışmalarda dukt to mukoza anastomozu yapılan grupta pankreatik sızma % 3,2 iken, invajinasyon PJ grubunda ise % 17.5 bulundu. Poon ve arkadaşları¹⁶³ dukt to mukoza anastomoz tekniğini, invajinasyon PJ tekniğinden daha etkin buldu. Yang YM ve arkadaşları¹⁶⁴ serilerinde

pankreatik fistül oranını dukt to mukoza anastomoz yapılan 16 hastada 1 (% 6,25), geleneksel invajinasyon yöntemini de 46 hastada 9 (% 19,6) olarak buldular İki grup arasında pankreatik sızma farkı açık olmasına rağmen hiçbir istatistiksel anlam bulunamadı. Bunu dukt to mukozal PJ yapılan hastaların sayısının azlığına bağladılar Hosotani ve arkadaşları¹⁶⁵ multivarite analizi yaparak sadece PJ anastomoz tekniğinin bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve dukt to mukozal PJ'nin pankreatik anastomoz sızma oranını azalttığını bildirdiler. PPD yapılan 59 hastamızdan 55'ine (% 93,2) stentli dukt to mukoza şeklinde PJ, 4 hastaya (% 6,7) termino-terminal invajinasyon şeklinde anastomoz yapıldı. Hastalarımızdan 4'ünde (% 6,7) PJ fistülü gelişti. Fistül gelişen 3 hastaya termino-terminal invajinasyon şeklinde anastomoz, 1 hastaya stentli dukt to mukoza şeklinde anastomoz yapılmıştı. Stentli dukt to mukoza anastomozu pankreatik fistül açısından iyi görünmesine rağmen daha fazla hasta sayısı ile değerlendirilmesinin doğru olacağı kanaatindeyiz.

Pankreas fistüllerinin % 80'i konservatif yöntemlerle genellikle iyileşir. Pankreas fistüllerinin erken kapanmasında somatostatinin başarılı olduğu birçok araştırmacı tarafından kabul edilmektedir.^{165,166,167} Yeterli drenaj sağlanamayan yaklaşık % 15 hastaya perkütan drenaj uygulanır. Pankreas fistülüne bağlı sepsis gelişip hastanın genel durumu bozulursa tekrar operasyon gerekir. Pankreatik fistül gelişen hastalarımıza reeksplorasyon yapılmadı. Hastalar konservatif tedavi ile iyileştiriler.

Periampuller bölge karsinomlarının % 50-70'i pankreas, % 15-25'i ampulla Vater, % 10'u duodenum ve % 10'u da distal koledok kökenlidir pankreasın ekzokrin kanserlerinin % 90'dan fazlası duktal epitelden kaynağını alan adenokanserlerdir Ampulla Vater kanserleri genellikle iyi diferansiye adenokanserlerdir. Distal koledok kanseri, olguların pek çoğunda infiltratif, skirrö adenokanserlerdir.²⁶

Yeo ve arkadaşlarının¹⁶⁷ pankreas ve periampüller kanser nedeniyle opere ettiği 650 hastadan radikal ameliyat yaptıkları 417 hasta incelendiğinde 282 hastada pankreas adenokarsinomu, 70 hastada ampuller adenokarsinom, 65 hastada distal koledokta adenokarsinom tespit edilmiş.

Radikal cerrahi yaptığımız 79 hastanın patoloji sonuçları değerlendirildiğinde pankreas başında kanser olan 20 hastanın 16 sında (% 80) adenokarsinom tespit edildi. Ampulla Vaterde 18 hastada (% 94,7), distal koledokta 16 hastada (% 94,1) adenokarsinom tespit edildi. Patoloji sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Lillemoe ve arkadaşlarının³² distal pankreatektomi (37hasta) ve distal pankreatektomi ile birlikte splenektomi (198 hasta) yaptıkları 235 olguluk çalışmalarında 71 olguda (% 31) postoperatif komplikasyon gelişmiş. Hastaların 13'ünde (% 8) yeni başlangıçlı insülin bağımlı diabet, 12 hastada (% 5) pankreatik fistül, 10 hastada (% 4) intraabdominal abse, 9 hastada (% 4) postoperatif kanama, 10 hastada (% 4) ileus görülmüş. Bu hastaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 56 hastada (% 24) kronik pankreatit, 52 hastada (% 22) kistadenom, 43 hastada (% 18) adenokarsinom, 33 hastada (% 14) nöroendokrin tümör ve 6 hastada (% 3) kistadenokarsinom tespit edilmiş. Distal pankreatektomi splenektomi yaptığımız 9 hastamızda (% 11,3) ve subtotal pankreatektomi splenektomi yaptığımız 11 hastamızda (% 14) postoperatif komplikasyonumuz olmadı. Patoloji sonuçlarına bakıldığında 20 hastadan 10 nunda (% 43,4) adenokarsinom, 5 hastada (% 21,8) nöroendokrin tümör, 1 hastada (% 4,4) seröz kistadenom, 4 hastada (% 17,4) müsinöz kistadenom, 2 hastada (% 8,6) papiller kistik neoplazi, 1 hastada (% 4,4) indifferansiye karsinom tespit edildi.

Çalışmamızda 79 pankreas ve periampuller kanserli olgumuz çeşitli yönleri ile incelenmiş ve literatür desteği altında irdelenmeye çalışılmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde pankreas başı ve periampuller kanserlerde tanı, preoperatif evreleme, hasta seçimi, perioperatif bakım ve ameliyat güvenilirliğinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

Periampuller bölgeden gelişen neoplazmların ana özellikleri benzer olmakla birlikte küratif rezeksiyon sonrası prognozları aynı değildir.^{53,124}

Günümüzde pankreas başı veya periampuller malignenside PPD PD girişimine tercih edilir olmuştur.^{102,105} Her ne kadar çıkarılan nodal doku açısından daha az radikal olarak gözüксе de, pilorun korunması ile uzun süreli sağkalımın etkilenmediği gösterilmiştir.⁹⁵

Genel durumu cerrahi için uygun olan hastalara en az invaziv ve en etkili radyolojik yöntemleri tanı ve evrelemede yeterli düzeyde kullanıp rezektabl olarak görülen hastalara düşük mortalite ve morbidite ile rezeksiyon yapılabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. **Silen V, Steer ML**, : Pancreas. In : Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, eds. *Principles of Surgery* 5. ed. McGraw- Hill, 1413-1440, **1998**
2. **Farley DR, Sarr MG** : *Management of the apparent periampullary malignancy: preoperative evaluation and operative treatment. In Surgery for Gastrointestinal Cancer: a Multidisciplinary Approach*. Edited by HJ Wanebo. Philadelphia, Lippincott- Raven Publishers, **1997**, s 383-392
3. **Ellen BG**. Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. *Surg Clinics of North America*, 75 : 819-841, **1995**
4. **Anderson HB, Baden H, Brahe NE**, Burcharth F. Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* , 179 : 545-552, **1994**
5. **Yeo JC, Cameron JL, Lillemoe KD, et al**. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s : pathology, complications and outcomes. *Ann Surg*. 226 (3) : 248-257, **1997**
6. **Dowdy GS, Waldron GW, Brown WG**. Surgical anatomy of the pancreaticobiliary ductal system. *Arch Surg* **1962**; 84: 93-99.
7. **Harold HL**. Embriology and anatomy of the biliary tree. "Surgery of the Gallbladder and Bile Ducts". Way LW, Pellegrini CA (eds). *WB Saunders Company* , **1987**;3-11.
8. **Skandalakis JE, Stephen WG, Joseph SR**. *Anatomical Complications in General Surgery*. McGraw-Hill Book Company **1983**; 142-48
9. **Denning DA, Ellison EC, Carey LC**. Preoperative percutaneous transhepatic biliary decompression lowers operative morbidity in patients with obstructive jaundice. *Am J Surg* **1981**; 141 : 61-66.
10. **Yeo CJ, Cameron JL**. The pancreas. In : *Sabiston DC Jr, editör. Textbook of surgery*. Philadelphia : WB Saunders Company, 35 : 1076- 1105, **1991**
11. **Skandalakis JE, Stephen WG, Skandalakis LJ**. *Surgical anatomy of the pancreas*. "Surgical Disease of the Pancreas". Howard JM, Jordan GL, Howard AR. (eds). Lea and Febiger. **1987**; s.11.
12. **Ponka JL, Uthappa NS**. Carcinoma of the ampulla of Vater. *Am J Surg* **1971**; 121 : 263- 68.

13. **Hruban RH, Wilentz RE. Pankreas. Sav A, Özdamar ŞO ed. Robbins ve Cotran Hastalığın Patolojik Temeli**, 7.baskı, Ankara, Güneş tıp kitabevleri, **2009**;939-952.
14. **Arıncı K, Elhan A. İç organlar. Anatomi 1. cilt**, Ankara, Güneş kitabevi, **2001**;261-265.
15. **Moore KL, Dalley AF. Abdomen, Clinically oriented anatomy. USA, Lippincot Williams and Wilkins**, **1999**;257-261.
16. **Safalı M. Pankreas patolojisi. Mocan Kuzey G ed.Temel Patoloji**, Ankara, Güneş kitabevi, **2007**;517-524.
17. **Dere F. Abdominopelvik organlar. Anatomi atlası ve ders kitabı**. Adana, Nobel tıp kitabevi, **1999**;948-953.
18. **Klimstra DS, Hruban RH, Pitman MB. Pancreas. Mills SE ed. Histology for pathologists. USA, Lippincott Williams and Wilkins**, **2007**;723-752.
19. **Rosai J Pancreas and ampullar region. Rosai and Ackerman's surgical pathology**. China, Elsevier, **2004**;1061-1073.
20. **Friess H, Zhu ZW, Dimola FF, Kulli C, Graber HU, Sandberg AA, et al. Nerve growth factor and its high-affinity receptor in chronic pancreatitis. Ann Surg** **1999**;230(5):615- 624.
21. **Sadler TW. Development of the gastrointestinal tract. Langman's medical embryology. China, Lippincott Williams and Wilkins**, **2010**;222-223.
22. **Kockel L, Storm A, Delacour A, Nepote V, Hagenbüchle O, Wellauer PK et al. An amylase/cre transgene marks the whole endoderm but the primordia of liver and ventral pancreas. Genesis** **2006**;44:287-296.
23. **Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH. Development of the gastrointestinal tract. Larsen's human embryolog. China, Elsevier**, **2009**;450-452.
24. **Gold EB, Gordis L, Diener M et al. Diet and other risk factors for cancer of the pancreas. Cancer**, **55 : 460, 1985**
25. **Bartsch DK, Sina-Fey M, Lang S, et al. CDKN2A germlike mutations in familial pancreatic cancer. Ann Surg** **2002**, 236:730-37.
26. **Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ, et al. Experience with 947 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas, and distal common bile duct. Ann Surg** **1989**;210:544-544.
27. **Sellner F. Investigations on the significance of the adenoma-carcinoma sequence in the small bowel. Cancer** **1990**; 66:702-715.

28. **Ryan DP, Schapiro RH, Cohen EB.** Villous tumors of the duodenum. *Ann Surg* **1986**; 203:301-306.
29. **Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, et al.** Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet* **1989**; 2:783-785.
30. **Attard TM, Cuffari C, Tajouri T, et al.** Multicenter experience with upper gastrointestinal polyps in pediatric patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol* **2004**; 99:681-686.
31. **Marsumoto T, Lida M, Nakamura S, et al.** Natural history of ampullary adenoma in familial adenomatous polyposis; reconfirmation of benign nature during extended surveillance. *Am J Gastroenterol* **2001**; 121:1127-1135.
32. **Lillemoe KD.** Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg*, 2 : 133-148, **1995**
33. **Sarmiento JM, Nagorney DM, Sarr MG, Farnell MB :** Periapillary cancers : are there differences ? *Surg Clin N Am* 81 : 543-555, **2001**
34. **Anderson HB, Baden H, Brahe NE, Burcharth F.** Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* , 179 : 545-552, **1994**
35. **Cubilla AL, Fitzgerald PJ.** Morphological patterns of primary nonendocrine human pancreas carcinoma. *Cancer Res* **1975**; 35:2234-41.
36. **Japan Pancreas Society** Classification of Pancreatic Carcinoma. Tokyo, *Kanehara Press*, **1996**
37. **Sobin LH, Wittekind C :** *TNM Classification of Malignant Tumours*. Fifth edition. New York, J Wiley, **1997**
38. **Yamaguchi K, Enjoji M :** Carcinoma of the ampulla of Vater : a clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. *Cancer* 59 : 506-515, **1987**
39. **Harada N, Treitschke F, Imaizumi T, et al :** Pancreatic invasion is a prognostic indicator after radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 4 . 215, **1997**
40. **Klempnauer J, Ridder GJ, Maschek H, Pichlmayr R :** Carcinoma of the ampulla of Vater : determinants of long-term survival in 94 resected patients. *HPB Surg* 11 : 1-11, **1998**
41. **Nitecki SS, Sarr MG, Colby TV, van Heerden JA :** Long-term survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas : Is it really improving ? *Ann Surg* 221 (1): 59-66, **1995**

42. **Delcore R, Rodriguez FJ, Forster J, Hermreck AS, Thomas JH** : Significance of lymph node metastases in patients with pancreatic cancer undergoing curative resection. *Am J Surg* 172 : 463-468, **1996**

43. **Bakaeen FG, Murr MM, Sarr MG, Thompson GB, Farnell MB, Nagorney DM, Farley DR, van Heerden JA, Wiersema LM, Schleck CD, Donohue JH** : What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma ? *Arch Surg* 135 : 635-641, **2000**

44. **Schwarz RE, Keny H, Ellenhorn JD** : A mortality – free decade of pancreaticoduodenectomy : Is quality independent of quantity ? *Am Surg* 65 : 949-954, **1999**

45. **Bortolasi L, Burgart LJ, Tsiotos GG, Luque-De Leon E, Sarr MG** : Adenocarcinoma of the distal bile duct: a clinicopathologic outcome analysis after curative resection. *Dig Surg* 17: 36-41, **2000**

46. **Kayahara M, Nagakawa T, Ueno K, Ohta T, Takeda T, Miyazaki I** : Lymphatic flow in carcinoma of the distal bile duct based on a clinicopathologic study. *Cancer* 72 : 2112- 2117, **1993**

47. **Shirai Y, Ohtani T, Tsukada K, Hatakeyama K**: Patterns of lymphatic spread of carcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg* 84 : 1012-1016, **1997**

48. **Kayahara M, Nagakawa T, Ueno K, Ohta T, Tsukioka Y, Miyazaki I** : Surgical strategy for carcinoma of the pancreas head area based on clinicopathologic analysis of nodal involvement and plexus invasion. *Surgery* 117 : 616-623, **1995**

49. **Yeo CJ, et al.** : Periapillary adenocarcinoma : analysis of 5-year survivors. *Ann Surg* 227 : 822-829, **1998**

50. **Pickleman J, Koelsch M, Chejfec G** : Node-positive duodenal carcinoma is curable. *Arch Surg* 132 : 241-244, **1997**

51. **Ozaki H, Hiraoka T, Mizumoto R, Matsono S, Matsumoto Y, Nakayama T, Tsunoda T, Suzuki T, Monden M, Saitoh Y, Yamauchi H, Ogata Y** : The prognostic significance of lymph node metastasis and intrapancreatic perineural invasion in pancreatic cancer after curative resection. *Surg Today* 29 : 16-22, **1999**

52. **Dang C, Qin Z, Ji Z, Li Y, Zhao J, Takashi E, Naito Z, Yokoyama M, Asono G** : Morphological characteristics and clinical significance of nerve distribution in pancreatic cancers. *Nippon Ika Daigaku Zasshi* 64 : 526-531, **1997**

53. **Jarufe NP, Coldham C, Mayer AD, Mirza DF, Buckels JA, Bramhall SR**. Favourable prognostic factors in a large UK experience of adenocarcinoma of the head of the pancreas and periampullary region. *Dig Surg*, 21 (3) : 202-209, **2004**

54. Meyer W, Jurowich C, Reichel M, Steinhauser B, Wunsch PH, Gebhardt C : Pathomorphological and histological prognostic factors in curatively resected ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Surg Today* 30 : 582-587, **2000**
55. Nakao A, Harada A, Nonami T, Kaneko T, Takagi H : Clinical significance of carcinoma invasion of the extrapancreatic nerve plexus in pancreatic cancer. *Pancreas* 12 : 357-361, **1996**
56. Westerdahl J, Andren-Sandberg A, Ihse I : Recurrence of exocrine pancreatic cancer local or hepatic ? *Hepatogastroenterology* 40 : 384-387, **1993**
57. Takahashi S, Hasebe T, Oda T, Sasaki S, Kinoshita T, Konishi M, Ueda T, Ochiai T, Ochiai A: Extra-tümör perineural invasion predicts postoperative development of peritoneal dissemination in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Anticancer Res* 21 (2B) : 1407-1412, **2001**
58. Minkari T, Perek S. *Periampuller kanser cerrahisi*. Çağdaş Cerrahi Dergisi **1987**; 1: 64-69.
59. İğci A. *Pankreas kanseri*. In: Genel Cerrahi. Kalaycı G (ed). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**: 1275-93.
60. Braasch JW, Rossi RL. Treatment of ampullary and duodenal tümörs. "Surgery of the Pancreas". Brooks JR (ed). *WB Saunders Company*. **1983**; s.308.
61. Lillemoe KD, Sauter PK, Pitt HD : Current status of surgical palliation of periampuller carcinoma. *Surg Gyn Obst*, 176 : 1-10, **1993**
62. Gupta MK, Arciaga R, Bocci L, Tubbs R, Bukowski R, Deodhar SD : Measurement of a monoclonal-antibody-defined antigen (CA 19-9) in the sera of patients with malignant and nonmalignant diseases : comparison with carcinoembryonic antigen. *Cancer* 56 : 277-283, **1985**
63. Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK, Glenn J, Kurtzman SH, Sindelar WF, Toskes PP : Comparison of the sensitivity and specificity of the CA 19-9 and carcinoembryonic antigen assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology* 90 : 343-349, **1986**
64. Cameron JL, Nordback IH : Periampullary cancer : In : Current surgical therapy, edited by , Cameron JL, St Louise : *Mosby Year Book*, 441-445 , **1992**
65. Mahri DM, Meyers WC, Bast RC : 36 carcinoma of the pancreas ; therapeutic efficiency as defined by a serodiagnostic test utilizing a monoclonal antibody. *Ann Surg*, 202: 440, **1985**
66. Kim JE, Lee KT, Lee JK, Paik SW, Rhee JG, Choi KW. Clinical Usefulness of Carbohydrate Antigen 19-9 as a Screening Test for Pancreatic Cancer in an Asymptomatic Population. *J Gastroenterol Hepatol* **2004**; 19: 182-86.
67. Pohl AL : Surveillance of cancer patients with tümör markers. *J Tümör Marker Oncol* 2 : 1-14, **1987**

68. **Keith A. Kelly, Michael G. Sarr, Ronald A. Hinder.** Pancreatic and periampullar cancer In : *Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery*, 271-299, **2004**
69. **Tomazic A :** Preoperative staging of periampullar with US, CT, EUS and CA 19-9. *Hepato-Gastroenterology* 47 : 1135-1137, **2000**
70. **Fuhrman GM:** Thin-section contrast enhanced-computed tomography accurately predicts resectability of malignant pancreatic neoplasms. *Am J Surg* , 167:104-113, **1994** 57
71. **Howard TJ, Anthony CC, Streib MD, Kopecky KK, Wiebke EA :** Value of helical computer tomography , angiography and endoscopic ultrasound in determining resectability of periampullary carcinoma. *Am J Surg* 174 : 237-241, **1997**
72. **Legman P, Vignaus O, Dousser B, Baraza A, Palazzo L, Dumontier I, Coste J, Louvel A, Rousseau G, Couturier D, Bonnin A :** Pancreatic tumors : comparisons of dual- phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Radiol* 170 : 1315-1322, **1998**
73. **Tomazic A :** Preoperative staging of periampullar with US, CT, EUS and CA 19-9. *Hepato-Gastroenterology* 47 : 1135-1137, **2000**
74. **Dooley WC, Cameron JL, Pitt HA et al.** Is preoperative angiography useful in patients with periampullary tumors ? *Ann Surg*, 211 : 649, **1990**
75. **Tierney WM, Francis IR, Eckhauser F, Elta G, Nostrant TT, Scheiman JM :** The accuracy of EUS and helical CT in the assessment of vascular invasion by peripapillary malignant. *Gastrointest Endosc* 53 : 182-188, **2001**
76. **Bold RJ, Charnsangavej C, Cleary KR, Jennings M, Madray A, Leach SD, Abbruzzese JL, Pisters PW, Lee JE, Evans DB :** Major vascular resection as part of pancreaticoduodenectomy for cancer : radiologic, intraoperative and pathologic analysis. *J Gastrointest Surg* 3 : 233-243, **1999**
77. **Takahashi S, Ogata Y, Aiura K, Kitajima M, Hiramatsu K :** Combined resection of the portal vein for pancreatic cancer : preoperative diagnosis of invasion by portography and prognosis. *Hepatogastroenterology* 47 : 545-549, **2000**
78. **Harrison LE, Brennan MF :** Portal vein resection for pancreatic adenocarcinoma . *Surg Oncol Clin N Am* 7 : 165-181, **1998**
79. **Fuhrman GM, Leach SD, Staley CA, Cusack JC, Charnsangavej C, Cleary KR, El- Nagggar AK, Fenoglio CJ, Lee JE, Evans DB :** Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric- portal vein confluence . Pancreatic Tumor Study Group. *Ann Surg* 223 : 154-162, **1996**

80. Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF : Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography : a prospective controlled study . *Lancet* 356 : 190-193, **2000**
81. Hirota WK, Zyckerman MJ, Adler DG, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* **2006**; 63:570-580.
82. Hayes D, Bolton JS, Willis GM, Bowen JC. Carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* **1987**; 206: 572-81.
83. Neoptolemos JP, Talbot IC, Carr-Locke DL, Shaw DE et al. Treatment and outcome in 52 consecutive cases of periampullary carcinoma. *Br J Surg* **1987**; 74: 957-65.
84. Robertson JFR, Imrie CW, Carter DC, Blumgart LH. Management of periampullary carcinoma. *Br J Surg* **1987**; 74: 816-24.
85. Walta DB, Fausel CS, Brant B. Endoscopic biliary stents and obstructive jaundice. *Am J Surg* **1987**; 193: 444-50.
86. Delbeke D, Martin WH : Positron emission tomography imaging in oncology. *Rad Clin N Am* 39 : 883-917 , **2001**
87. Rose DM, Delbeke D, Beauchamp D, Chapman WC, Sandler MP, Sharp KW, et al : 18-Fluorodeoxyglucose- positron emission tomography in the management of patients with suspected pancreatic cancer. *Ann Surg* 229 : 726-738, **1998**
88. Biehl TR, Traverso LW, Hauptmann E, Ryan JA Jr : Preoperative visceral angiography alters intraoperative strategy during the Whipple procedure. *Am J Surg* 165 : 607-612, **1993**
89. Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K, Hamada S, Matsui N, Nawata H : Pre-operative staging of ampullary tumours by endoscopic ultrasound. *Br J Radiol* 72 : 443-447, **1999**
90. Conlon KC, Brennan MF : Laparoscopy for staging abdominal malignancies. *Adv Surg.* 34 : 331-350, **2000**
91. Di stasi M, Lencioni R, Solmi L, Magnolfi F, Caturelli E, De Sio I, Salmi A, Buscarini L: Ultrasound-guided fine needle biopsy of pancreatic masses : results of a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 93 : 1329-1333, **1998**
92. Bergenfeldt M, Genell S, Lindholm K, Ekberg O, Aspelin P : Needle- tract seeding after percutaneous fine-needle biopsy of pancreatic carcinoma : case report . *Acta Chir Scand* 154 : 77-79, **1988**

93. **Smith CD, Behrns KE, Van Heerden JA, Sarr MG** : Radical pancreaticoduodenectomy for misdiagnosed pancreatic mass. *Br J Surg* 81 : 585-589, **1994**
94. **Pedrazzoli S, Pasquali C, Sperti C**: General aspects of surgical treatment of pancreatic cancer. *Dig Surg* **1999**; 16: 265-75
95. **Mosca F, Giulianotti PC, Balestracci T, Di Candio G, Pietrabissa A, Sbrana F, Rossi G**: Long-term survival in pancreatic cancer: pylorus- preserving versus Whipple pancreaticoduodenectomy. *Surgery* **1997**; 122: 553-66
96. **Yamaguchi K, Tanaka M, Chijiwa K, Nagakawa T, Imamura M, Takada T**. Early and late complications of pylorus- preserving pancreaticoduodenectomy in Japan 1998. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **1999**; 6: 303-11
97. **Reidiger H, Makowiec F, Schareck WD, Hopt UT, Adam U**. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy is strongly related to other postoperative complications. *J Gastrointest Surg* **2003**; 7: 758-65
98. **Hoshal VL Jr, Benedict MB, David LR, Kulick J**. Personal experience with the Whipple operation: outcomes and lessons learned. *Am Surg* **2004**; 70: 121-5
99. **Yeo CJ**: The Johns Hopkins experience with pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J gastrointest Surg* 4 : 231-232, **2000**
100. **Benassai G, Mastrorilli M, Quarto G, Cappiello A, Giani U, Mosella G** : Survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Chir Ital* 52 : 263-270, **2000**
101. **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* 65 : 889-893 , **1999**
102. **Sakorafas GH, Friess H, Balsiger BM, Buchler MW, Sarr MG** : Problems of reconstruction during pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg* 18 : 363-369, **2001**
103. **Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, et al**. Pancreaticoduodenectomy. A 20 year experience in 516 patients. *Arch Surg.* 139 : 718-727, **2004**
104. **Reidiger H, Makowiec F, Schareck WD, Hopt UT, Adam U**. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy is strongly related to other postoperative complications. *J Gastrointest Surg.* 7 (6) : 758-765, **2003**
105. **Jones L, Russell C, Mosca F, Boggi U, Sutton R, Slavin J, Hartley M, Neoptolemos JP**: Standard Kausch- Whipple pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg* 16 : 297-304, **1999**

106. **Niedergethmann M, Farag Soliman M, Post P.** Postoperative complications of pancreatic cancer surgery. *Minerva Chir.* 59 (2) : 175-183, **2004**
107. **Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ.** Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas and distal common bile duct. *Ann Surg* 210 : 544-556, **1989**
108. **Grace PA, Pitt HA, Longmire WP :** Pancreaticoduodenectomy with pylor preservation for adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Br J Surg* 73 : 647-650, **1986**
109. **Nagakawa T, Nagamori M, Futakami F, Tsukioka Y, Kayahara M, Ohta T, Uen K, Miyazaki I:** Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma. *Cancer* 12 : 357- 361, **1996**
110. **Benassai G, Mastrorilli M, Mosella F, Mosella G :** Significance of lymph node metastases in the surgical management of pancreatic head carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 18 : 23-28, **1999**
111. **Imamura M, Hosotani R, Kogire M :** Rationale of the so-called extended resection for pancreatic invasive ductal carcinoma. *Digestion* 60 Sp 1 : 126-129, **1999**
112. **Iacono C, Facci E, Bortolasi L, Zamboni G, Scarpa A, Talamini G, Prati G, Nifosi F, Serio G :** Intermediate results of extended pancreaticoduodenectomy : Verona experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 6 : 74-78, **1999**
113. **Ishikawa O :** What constitutes curative pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas ? *Hepatogastroenterology* 40 : 414-417, **1993**
114. **Rattner DW, Fernandez-del Castillo C, Brugge WR, Warshaw AL :** Defining the criteria for local resection of ampullary neoplasms. *Arch Surg* 131 : 366-371, **1996**
115. **Farouk M, Niotis M, Branum GD, Cotton PB, Meyers WC :** Indications for and the technique of local resection of tumors of the papilla of Vater. *Arch Surg* 126 : 650-652, **1991**
116. **Gertsch P, Matthews JB, Lerut J, Baer HU, Blumgart LH :** The technique of papilloduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 170 : 254-256, **1990**
117. **Klein P, Reingruber B, Kastl S, Dworak O, Hohenberger W :** Is local excision of p T1-ampullary carcinomas justified? *Eur J Surg Oncol* 22 : 366-371, **1996**
118. **Farnell MB, Sakorafas GH, Sarr MG, Rowland CM, Tsiotos GG, Farley DR, Nagorney DM :** Villous tumors of the duodenum : reappraisal of local vs extended resection. *J Gastrointest Surg* 4 : 13-21, **2000**
119. **Gough DB, Sarr MG :** Bypass procedures : surgical treatment of pancreatic cancer. The Pancreas Vol. 2 Edited by HG Beger, AL Warshaw, MW Büchler, DL Carr- Locke, JP Neoptolemos, C Russell, MG Sarr. *Oxford, Blackwell Science*, **1998**, pp 1062-1070

120. **Sarr MG** : Palliation of jaundice : gastrointestinal obstruction. *J astointest Surg* 3 : 343-344, **1999**

121. **Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman J, Pitt HA, Yeo CJ**: Is prophylactic gastrojejunostomy indicated unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 230 : 322-328, **1999**

122. **Das A, Sivak MV Jr** : Endoscopic palliation for inoperable pancreatic cancer. *Cancer Control* 7: 452-457, **2000**

123. **Soetikno RM, Carr- Locke DL** : Expandable metal stents for gastric- outlet, duodenal and small intestinal obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 9 : 447-458, **1999**

124. **Yamaguchi K, Kishinaka M, Nagai E, Nakano K, Ohtsuka T, Chijiwa K, Tanaka M**. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with or without pylorus preservation. *Hepatogastroenterology*. 48 : 1479-1485, **2001**

125. **Tran KT, Smeenk HG, Eijck CH, et al**. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure : a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg* , 240 : 738-745, **2004**

126. **Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J** : One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg* 217 (5): 430-438, **1993**

127. **Stephens J, Huhn J, O'Brien J, et al**. Surgical morbidity, and long-term survival in patients with peripancreatic cancer following pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*. 174 (6) : 600-603, **1997**

128. **Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, Chen MC, Chen CL**. Postoperative morbidity and mortality of pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer. *Eur J Surg*, 162 (6) : 477-481, **1996**

129. **Horstmann O, Markus PM, Ghadimi MB, Becker H**. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic resection. *Pancreas*. 28 (1) : 69-74, **2004**

130. **van Berge Henegouwen MI, Gulik TM, De Wit LT, et al**. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus- preserving pancreaticoduodenectomy : an analysis of 200 consecutive patients. *J Am Coll Surg*. 185 (4) : 373-379, **1997**

131. **Kozuschek W, Reith HB, Waleczek H, Haarman W, Edelman M** : A comparison of long term results of the standard Whipple procedure and the pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 178 : 443-458, **1994**

132. **Lees CD, Zajdonski A, Cooperman AM, Hermann RE**. Carcinoma of the bile ducts. *Surg Gyn Obst*, 150 : 721-726, **1980**

133. **Griffin JF, Smalley SR, Jewel W et al**. Patterns of failure after curative resection of pancreatic carcinoma. *Cancer* 66 : 56-61, **1990**

134. **Martin FM, Rossi RL, Dorucci V** : Clinical and pathologic correlation in patients with periampuller tümörs. *Ann Surg*, 217 : 144-148, **1990**
135. **Talamini MA**: Adenocarcinoma of the ampulla of Vater A 28-year experience. *Ann Surg* 225 : 590-600, **1997**
136. **Takao S, Shinchu H, Uchikura K, Kubo M, Aikou T** : Liver metastases after curative resection in patients with distal bile duct cancer. *Br J surg* 86 : 327-331, **1999**
137. **Fong Y, Blumgart LH, Lin E, Fortner JG, Brennan MF** : Outcome of treatment for distal bile duct cancer. *Br J Surg* 83 : 1712-1715, **1996**
138. **Miller L J**. *Textbook of Gastroenterology*, 4.th edition, **2003**:48
139. **Nuzzo G, Clemente G, Cadeddu F, Giovannini I**. Palliation of unresectable eriapullary neoplasms: “surgical” versus “non-surgical” approach. *Hepatogastroenterology* **2004**; 51: 1282-85.
140. **Stumpf M, Kasperk R, Bertram P, Truong S, Schumpelick V**. Stellenwert der biliodigestiven Anastomose in der palliativen Therapie des Pankreaskopfkarcinoms: Eine retrospektive Analyse an 107 Patienten. *Zentralbl Chir* **2001**; 126: 913-16.
141. **Jones BA, Langer B, Taylor B**. Periapullary tümörs. Which ones should be resected? *Am J Surg* **1985**; 149: 46-52.
142. **Wise L, Pizimbono C, Dehner LP**. Periapullary cancer, a clinicopathologic study of sixtytwo patients. *Am J Surg* **1976**; 131: 141-48.
143. **Herbert C, Hoover Jr**. Pancreatic and eriapullary carcinoma. In: Zudema GD, Turcotte JG, editors. Shackelford’s surgery of the alimentary tract. Philedelphia: *WB Saunders Company* **1991** ; 3 : 59-87.
144. **John G, Timotjy GD, Carter CD, Garden J**. Carcinoma of the pancreatic head and eriapullary region: Tümör staging with laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* **1995**; 221: 156-64.
145. **Keith D, Lillemoe MD**. Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg* **1995**; 221: 133-48.
146. **Fitzgerald PJ, Fortner JG, Watson RC**. The value of diagnostic aids in detecting pancreas cancer. *Cancer* **1978**; 41: 868-73.
147. **Lewis WD, Finn JP, Jenkins RL**. Use of magnetic resonance angiography in the pretransplant evalution of portal vein pathologhy. *Transplantation* **1993**; 56: 64-67.

148. Higashi T, Saga T, Ishimori T, Mamede MH, Maetani Y, Ito K, et al. Diagnostic Value of 18F Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Patients With Cystic Pancreatic Tumors, including Intraductal Papillary Mucinous Tumor (IPMT). *J Nucl Med* **2002**; 43: 298P. (Proceedings of the SNM 49th Annual Meeting)
149. Kasperk RK, Riesener KP, Wilms K, Schumpelick V. Limited value of positron emission tomography in treatment of pancreatic cancer: surgeon's view. *World J Surg* **2001**; 25:1134-1139.
150. Kanematsu M, Hoshi H, Yamada T, et al. Small hepatic nodules in cirrhosis: ultrasonographic, CT, and MR imaging findings. *Abdomin Imaging* **1999**; 24:47-55.
151. Howard JM, Jordan GL. Cancer of the pancreas. *Curr Probl Cancer* **1977**; 2:1-52.
152. Lin PW, Lin YJ. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*, 86 : 603-607, **1999**
153. Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW. Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs classic pancreaticoduodenectomy : initial clinical results. *J Gastrointest Surg*, 4 : 443-452, **2000**
154. Ogata Y, Hishinuma S. The impact of pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy on surgical treatment for cancer of the pancreatic head. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 9 :223-232, **2002**
155. Kim A. W , MD, Walter J McCarthy III, MD, Justin B Maxhimer, BA, Roderick Quiros, MD, Edward F Hollinger, MD, PhD, Alexander Doolas, MD, Keith W Millikan, MD, Daniel J Deziel, MD, Constantine V Godellas, MD, Richard A Prinz, MD *Vascular complications associate with pancreaticoduodenectomy adversely affect clinical outcome Presented at the 59th Annual Meeting of the Central Surgical Association, Pittsburgh, Pa, March 7-9, 2002.*
156. Castro, M.D. Steve M.M. de, Koert F.D. Kuhlmann, M.D., Olivier R.C. Busch, M.D., Otto M. van Delden, M.D., Johan S. Laméris, M.D., Thomas M. van Gulik, M.D., Hugo Obertop, M.D., Dirk J. Gouma, M.D. Incidence and Management of Biliary Leakage After Hepaticojejunostomy *J GASTROINTEST SURG* **2005**;9:1163–1173
157. Rumstadt B, Schwab M, Korth P, Sammam M, Trede M. Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* **1998**; 227: 236-41
158. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J International Study Group on Pancreatic Fistula Definition. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* **2005**; 138: 8-13
159. Yin-Mo Yang, Xiao-Dong Tian, Yan Zhuang, Wei-Min Wang, Yuan-Lian Wan, Yan-Ting Huang Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy *World J Gastroenterol* **2005**; 11: 2456-61

160. Stefano Crippa, Roberto Salvia, Massimo Falconi, Giovanni Butturini, Luca Landoni & Claudio Bassi. *Anastomotic leakage in pancreatic surgery* hbp **2007**; 9: 8-15
161. Kingsnorth AN. Duct to mucosa isolated Roux loop pancreaticojejunostomy as an improved anastomosis after resection of the pancreas. *Surg Gyn Obst*, 169: 451- 453,
162. Greene BS, Loubeau JM, Peoples JB, Elliot DW. Are pancreaticoenteric anastomoses improved by duct-to-mucosa sutures ? *Am J Surg*, 161 : 45-50, **1991**
163. Poon RT, Lo SH, Fong D, Fan ST, Wong J. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*. **2002** Jan;183(1):42-52.
164. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol*. 2005 Apr 28;11(16):2456-61.
165. Hosotani R, Doi R, Imamura M. Duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy reduces the risk of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy. *World J Surg* **2002**; 26: 99-104
166. Lowy AM, Lee JE, Pisters PW, Davidson BS, Fenoglio CJ, Stanford P, Jinnah R, Evans DB : Prospective, randomized trial of octreotide to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy for malignant disease. *Ann Surg* 226 : 632-641, **1997**
167. Yeo C. J., M.D., John L. Cameron, M.D., Taylor A. Sohn, M.D., Keith D. Lillemoe, M.D., Henry A. Pitt, M.D., Mark A. Talamini, M.D., Ralph H. Hruban, M.D., Sarah E. Ord, B.S., Patricia K. Sauter, R.N., JoAnn Coleman, R.N., Marianna L. Zahurak, M.S., Louise B. Grochow, M.D., and Ross A. Abrams, Six Hundred Fifty Consecutive Pancreaticoduodenectomies in the 1990s *Annals Of Surgery* **1997**: Vol. 226, No. 3, 248-260

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Erkan CİRİT

Doğum Tarihi : 01.01.1980/Tarsus

Medeni Durumu : Evli

Adres : Yurt Mah. 71329 Sok. Türkistanlılar Sitesi D Blok Kat:6
Daire: 11 Çukurova/ADANA

E.posta : erkancirit@gmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Görev Yerleri : Pozantı 1 Nolu ASH

Yabancı Diller : İngilizce