

BENİGN VE MALİGN DİSTAL KOLEDOK DARLIKLARINDA KOLEDOKODUODENOSTOMİ YAPILAN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Retrospective Analysis of the Patients with Choledochoduodenostomy in Benign and Malignant Distal Choledochal Stenosis

Oktay AYDIN¹, Faruk PEHLİVANLI¹

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı koledokoduodenostomi girişiminin benign ve malign distal koledok darlıklarında kullanım için uygunluğunu belirlemek ve aynı zamanda preoperatif biyokimya verileri ile tıkanma sarılığı sebepleri arasındaki ilişkiyi karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Koledokolitiazis veya pankreas karsinomu tanısı bulunan ve 2014-2018 yılları arasında koledokoduodenostomi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar, preoperatif tanılarına göre koledokolitiazis tanısı konulan hastalar (KDL grubu n=29), pankreas karsinomu tanısı konulan hastalar (PCA grubu; n=5) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, operasyona alınma şekli ve ölüm oranları bakımından iki hasta grubu arasında fark saptanmadı (p>0.05). Her iki grupta da anastomoz kaçağı görülmedi. Pankreas karsinomu grubundaki hastaların preoperatif ölçülen ALT, GGT, total bilirubin ve direkt bilirubin düzeyleri, KDL grubundaki hastalardan daha yüksek bulundu (p <0.05)

Sonuç: Bu çalışma verileri tıkanma sarılığı sebebi ile koledokoduodenostomi planlanan hastalarda preoperatif ALP, GGT, total bilirubin ve direkt bilirubin seviyelerinin, alta yatan sebebi pankreas kanseri açısından öngörmede yardımcı bir biyomedikal marker olarak kullanılabilme olasılığını akla getirmektedir. Koledokoduodenostomi, dezavantajlarına rağmen, distal koledok tıkanıklığının tedavisinde endoskopik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda tercih edilebilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Tıkanma sarılığı, koledokolitiazis, pankreas kanseri, koledokoduodenostomi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the suitability of the choledochoduodenostomy for treatment of benign and malignant distal common bile duct stenosis and also, to investigate the relationship between preoperative biochemical data and the causes of obstructive jaundice.

Material and Method: Patients with the diagnosis of choledocholithiasis or pancreatic carcinoma who underwent choledochoduodenostomy between 2014-2018 years were included in the study. Patients were divided into two groups according to their preoperative diagnosis: patients diagnosed with choledocholithiasis (KDL group n=29) and patients diagnosed with pancreatic carcinoma (PCA group; n=5). Demographic characteristics and laboratory data of the patients were compared.

Results: No statistically significant difference was found between the groups in terms of age, gender, length of hospital stay, operation and mortality rates (p>0.05). Anastomotic leakage was not observed in both groups. Preoperative measured ALT, GGT, total bilirubin and direct bilirubin levels of patients in the pancreatic carcinoma group were higher than the patients in the KDL group (p<0.05).

Conclusion: This study suggests that preoperative ALP, GGT, total bilirubin and direct bilirubin levels can be used as an adjunctive biomedical marker for prediction of pancreatic cancer in patients for whom choledochoduodenostomy is planned for obstructive jaundice. Despite the disadvantages, choledochoduodenostomy should be a preferable method in the treatment of distal choledochal obstruction when endoscopic methods are inadequate.

Keywords: Obstructive jaundice, choledocholithiasis, pancreatic cancer, choledochoduodenostomy



Yazışma Adresi / Correspondence:
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, 71450, Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Telefon / Phone: +903184444071
Geliş Tarihi / Received: 01.11.2018

Dr. Oktay AYDIN
Yahşihan, KIRIKKALE, TÜRKİYE
E-posta / E-mail: droktayaydin@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 25.12.2018

GİRİŞ

Safra taşı hastalığı olan hastalarda semptomları gidermek, pankreatit, kolanjit ve kolesistit gibi komplikasyonları önlemek için kolesistektomi önerilmektedir (1). Ancak kolesistektomi yapılan hastaların yaklaşık %10-18'inde safra kanalı taşları da tabloya eşlik edebilmektedir (1,2). Günümüzde safra kanalı taşları olan hastalarda endoskopik sfinkterotomi sıklıkla tercih edilen tedavi yöntemidir (3). Ancak büyük taşlar, çoklu taşlar, impakte taşlar, çoklu intrahepatik taşlar ve periampuller divertikül varlığında endoskopik tedavide başarısızlık ortaya çıkabilmektedir (1,4).

Günümüzde tekrarlayan taş, biliyer çamur, benign ya da malign kaynaklı ampuller darlığı olan ve endoskopik tedavinin zor veya başarısız olduğu hastalarda koledokoduodenostomi (KD) endikedir (4). Ancak, benign hastalıklar için KD'ye bağlı komplikasyonlara ek olarak, malign hastalıkta, tümör invazyonundan kaynaklanan anastomoz sahasında tekrarlayan biliyer obstrüksiyona yönelik endişeler KD'yi birtakım çekinceleri de olan palyatif bir seçenek haline getirmiştir (2,5). Son dönemlerde malign biliyer obstrüksiyon için endoskopik biliyer stent yerleştirme gibi cerrahi olmayan yaklaşımların kullanımının artması nedeniyle cerrahi tedavi uygulama oranları gittikçe azalmaya başlamıştır (6). Ancak stent yerleştirilmesine uygun olmayan veya stent başarısızlığı olan hastalarda cerrahi uygulamalar halen seçenek olarak tedavide yer almaktadır. Diğer yandan bazı hastalarda ancak cerrahi girişim sırasında metastatik hastalık teşhisi konulabilmekte ve eş zamanlı cerrahi bypass girişimi de uygulanabilmektedir (1,2).

Bu çalışmanın amacı KD girişiminin benign ve malign distal koledok darlıklarında kullanım için uygunluğunu belirlemek ve aynı zamanda preoperatif biyokimya verileri ile tıkanma sarılığı sebepleri arasındaki ilişkiyi karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Dizaynı ve Grupların Oluşturulması

Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı (Tarih: 02.10.2018; karar no; 15/40). Koledokolitiazis veya pankreas karsinomu tanısı nedeni ile 2014-2018 yılları arasında KD yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar preoperatif tanılarına aşağıdaki gibi iki gruba ayrıldı; KDL grubu (Koledokolitiazis tanısı konulan hastalar) ve PCA grubu (Pankreas karsinomu tanısı konulan hastalar). Hastaların demografik verileri ve preoperatif laboratuvar değerleri değerlendirildi.

Hasta Verilerinin Kaydedilmesi

Hastaların hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu kayıtlarda yer alan yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, operasyona alınma şekli ve ölüm oranları kaydedildi. Ayrıca bu hastaların ameliyat öncesi değerlendirilen hemoglobin, trombosit, lökosit, nötrofil, lenfosit, eozinofil, bazofil, trombosit-lenfosit oranı, nötrofil-lenfosit oranı, aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin ve direkt bilirubin, alkalen fosfataz (ALP) düzeyleri de kayıt altına alındı.

Cerrahi Tedavi-Endoskopik Stent Yerleştirme

Koledokolitiazis ile başvuran hastalar endoskopik sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu ile tedavi edildi. Koledokoduodenostomi; endoskopik girişimin yapılamadığı ya da girişimin yetersiz olduğu hastalara, rezekte edilemeyen malign pankreas tümörüne sahip olan koledok darlığı oluşturan ve eş zamanlı duodenal tıkanıklığın olmadığı hastalarda uygulandı.

Biyokimyasal Değerlendirme

Hastaların ameliyat öncesi kanları alındı ve laboratuvarında incelendi.

Serum ALT (referans aralığı 5-41 u/L), AST (referans aralığı 5-40 u/L), GGT (referans aralığı 8-61 u/L), total bilirubin (Referans aralığı 0.1-1.12 mg/dl), direkt bilirubin (Referans aralığı 0-0.2 mg/dl), ALP (referans aralığı 40-130 u/L) düzeyleri özgün kitleri kullanılarak (Roche, Roche Diagnostic COBAS c501) ve "immunosensitometrik" metodu uygulanarak elde edildi.

Hemoglobin (referans aralığı 10-18 g/dL), trombosit (referans aralığı 150000-500000/uL), lökosit (referans aralığı 4400-11300/uL), nötrofil (referans aralığı 1100-9600/uL), lenfosit (referans aralığı 500-6000/uL), eozinofil (referans aralığı 0-1000/uL) ve bazofil (referans aralığı 0-300/uL) düzeyleri analizör cihaz (Mindray BC-6800, Shenzen, China) kullanılarak elde edildi.

İstatistiksel Analiz

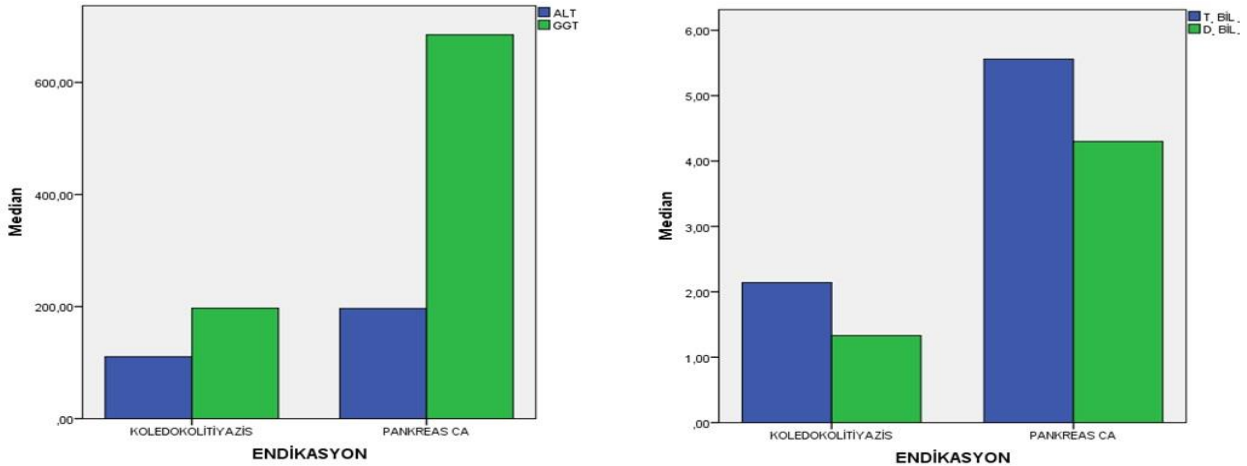
Demografik ve laboratuvar verileri ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, yüzde değerleri hesaplandı. Parametrik verilerin karşılaştırmasında Bağımsız Değişkenler t test ve parametrik olmayan verilerin değerlendirilmesi için Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Hastalığın parametrelerinin öngörü özelliklerini belirlemek için ROC-Curve testi uygulandı ve "cut-off" değerleri ölçülerek duyarlılık (sensitivity) ve özgüllük (spesivity) oranları belirlendi.

BULGULAR

Koledokolitiazis grubunda 29 hasta ve PCA grubunda 5 hasta olmak üzere çalışmaya toplam 34 hasta dahil edildi. Hastalara ait veriler istatistiksel olarak analiz edildiğinde; yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, operasyona alınma şekli ve ölüm oranları bakımından iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Her iki grupta da KD

anastomozunda bir kaçak görülmedi. Ayrıca iki grup arasında preoperatif elde edilen hemoglobin, trombosit, lökosit, nötrofil, lenfosit, eozinofil, bazofil, trombosit-lenfosit oranı, nötrofil-lenfosit oranı değerleri arasında da istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı bulundu ($p < 0.05$). PCA grubundaki hastaların preoperatif ölçülen ALT, GGT, total bilirubin ve direkt bilirubin düzeylerinin KDL grubundaki hastaların değerlerinden daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 1, Şekil 1).

ROC-Curve analizine göre; ALT değeri 125,50 değerinin üzerine olduğu koşulda pankreas karsinomu olan hastaların koledokolitiazis olan hastalardan ayırt edilebilmesinde %80 duyarlı ve %65 özgül (area=0.793, $p=0.039$, cut-off değeri=125.50) olduğu saptandı. Ayrıca GGT değeri 310 değerinin üzerine olduğu koşulda pankreas karsinomu olan hastaların koledokolitiazis olan hastalardan ayırt edilebilmesinde %80 duyarlı ve %72 özgül (area=0.838, $p=0.017$, cut-off değeri=310.00) olduğu bulundu. Total bilirubin değeri 3.85 değerinin üzerine olduğu koşulda pankreas karsinomu olan hastaların koledokolitiazis olan hastalardan ayırt edilebilmesinde %80 duyarlı ve %83 özgül (area=0.821, $p=0.024$, cut-off değeri=3.85) olduğu görüldü (Tablo 2, Şekil 2).



Şekil 1: Gruplar arası farklılık gösteren laboratuvar verilerinin karşılaştırmalı bar grafi sonuçları

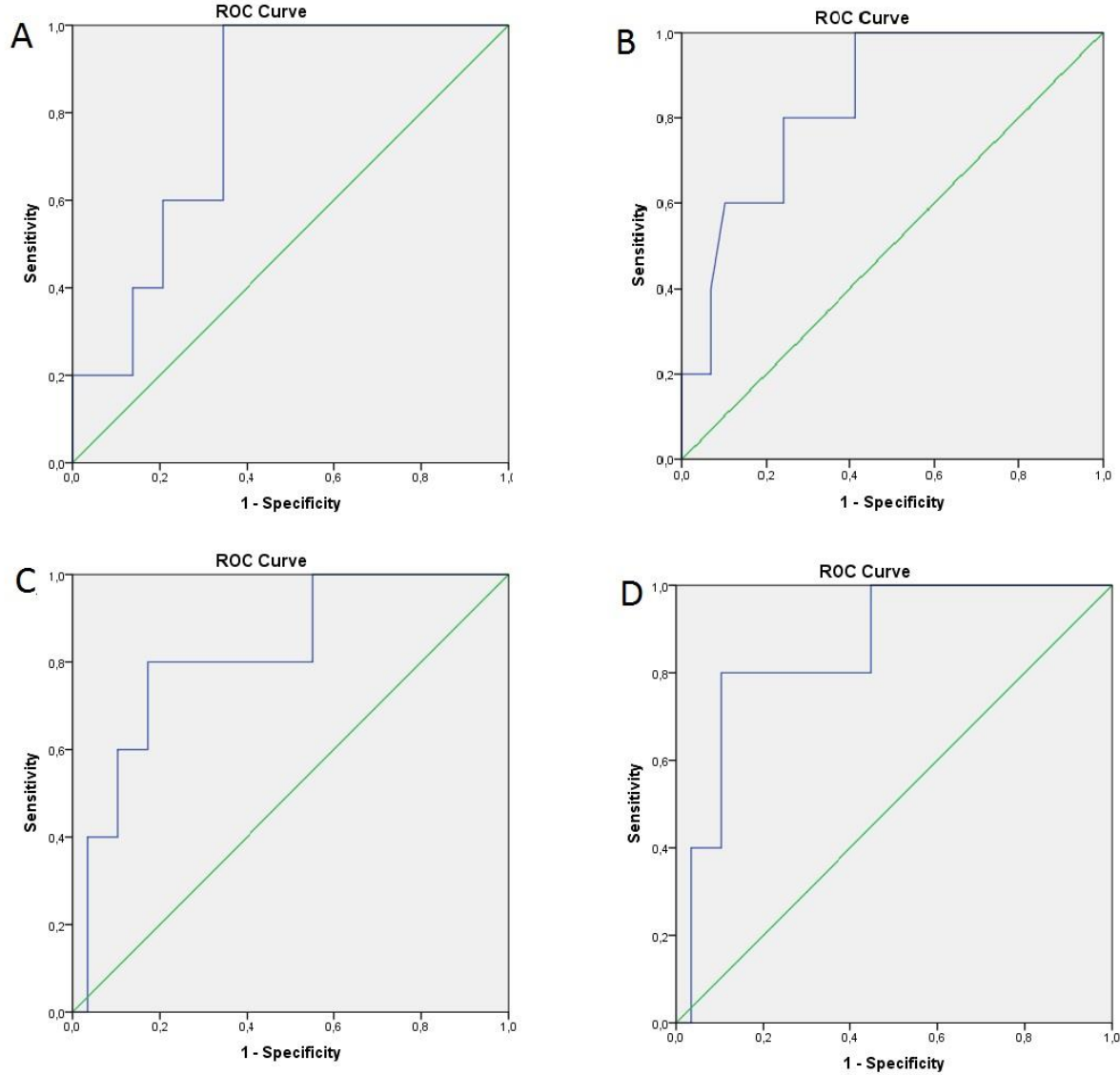
Tablo 1: Demografik veriler ve laboratuvar verilerinin gruplar arası karşılaştırması

		KDL (n=29)	PCA (n=5)	P
Değişken		Ortalama (Standart Sapma) / Ortanca (Minimum-Maksimum)	Ortalama (Standart Sapma) / Ortanca (Minimum-Maksimum)	
Yaş (yıl)		70.27±15.15	65.80±8.98	0.529*
Cinsiyet	Kadın	14 (%48.3)	4 (%80.0)	0.196
	Erkek	15 (%51.7)	1 (%20.0)	
Hemoglobin (g/dL)		12.72±1.72	12.20±1.05	0.521*
Trombosit sayısı (uL)		217.34±69.24	250.80 (±62.82)	0.321*
Lökosit sayısı (uL)		7.84 (3.71-24.91)	7.49 (6.95-9.71)	0.981
Nötrofil sayısı (uL)		4.88 (1.89-23.59)	5.27 (4.86-6.53)	0.789
Lenfosit sayısı (uL)		1.50 (±0.80)	1.68 (±0.60)	0.640*
Eozinofil sayısı (uL)		0.09 (0.00-29.50)	0.10 (±0.05) (0.06-0.21)	0.697
Bazofil sayısı (uL)		0.03 (0.01-0.06)	0.03 (0.02-0.09)	0.667
Trombosit-lenfosit oranı		159.82 (17.26-1385.71)	139.60 (118.18-261.54)	0.865
Nötrofil –lenfosit oranı		4.30 (0.80-49.15)	3.23 (2.25-5.45)	0.923
Aspartat transaminaz (u/L)		83.24 (14.00-388.00)	108.50 (76.00-1146.18)	0.158
Alanin transaminaz (u/L)		110.55 (9.00-440.00)	196.50 (123.00-823.32)	0.039
Gama glutamil transferaz		197.00 (12.00-1022.40)	685.00 (257.00-1048.00)	0.017
Total bilirubin		2.14 (0.32-25.34)	5.56 (1.92-13.60)	0.024
Direkt bilirubin		1.33 (0.16-21.67)	4.30 (1.39-11.04)	0.012
Alkalin fosfataz		198.00 (61.00-624.00)	326.00 (153.19-844.00)	0.138
Operasyona alınma şekli	Elektif	17 (%58.6)	3 (%60.0)	0.955
	Acil	12 (%41.4)	2 (%40.0)	
Preoperatif	Yok	13 (%44.8)	4 (%80.0)	0.224
Duodenoskopik Girişim	Sfinterotomi	9 (%31.0)	1 (%20.0)	
	Stent yerleştirme	7 (%24.1)	0	
Yatış süresi (gün)		16.00 (8.00-31.00)	21.00 (13.00-36.00)	0.242
Sonuç	Şifa	27 (%93.1)	5 (%100.0)	0.551
	Vefat	2 (%6.9)	-	

(*) Bağımsız Değişkenler t testi

Tablo 2: Gruplar arası farklılık gösteren laboratuvar verilerinin ROC Curve analizi sonuçları

Değişken	Sensitivite-Spesivite	area	p	“cut-off” değeri
Alanin transaminaz (u/L)	%80- %65	0.793	0.039	125.50
Gama glutamil transferaz	%80- %72	0.838	0.017	310.00
Total bilirubin	%80- %83	0.821	0.024	4.82
Direkt bilirubin	%80- %86	0.855	0.012	3.85



Şekil 2: Gruplar arası farklılık gösteren laboratuvar verilerinin ROC Curve grafisi

TARTIŞMA

İlk olarak 1888 yılında Riedel tarafından tanımlanan ve daha sonra 1970 yılında Madden tarafından literatüre kazandırılan KD, benign ve malign distal koledok obstrüksiyonunun tedavisinde koledokojejunostomiyle birlikte yaygın olarak kullanılmıştır (2,7). Literatürde koledokojejunostomi ve hepatojejunostominin koledok darlıklarında KD'ye kıyasla daha güvenli olduğuna dair kanıtlara rağmen Panis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uzun vadeli sonuçlar açısından anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (8). Luu ve ark.ının yayınladığı klinik çalışmada KD ile ilişkili çok

düşük bir mortalite ve morbidite oranlarının olduğunu bildirmişlerdir (2).

Çalışmamızın sonuçları, koledokolitiazis ve pankreatik adenokarsinomaya bağlı biliyer obstrüksiyonunun giderilmesinde koledokoduodenostominin etkinliğini desteklemektedir.

Koledokoduodenostomi'ye karşı olan yaygın görüş, biliyer-duodenal anastomozdan safra ve duodenal içeriğinin birlikte sızıntısından kaynaklanan şiddetli sepsis veya fistülizasyon potansiyeli olmasına rağmen, bizim serimizde anastomoz kaçağı meydana gelmemiştir (9). Malign biliyer obstrüksiyon için nonoperatif girişimin artan kullanımının yanı sıra,

malignitede KD kullanımına karşı temel çekince tümör büyümesinin anastomozun tıkanmasına neden olma olasılığı olmuştur. Ancak malign biliyer obstrüksiyon sebebiyle KD yapılan hastaların dahil edildiği çalışmalarda 9 ve 13 aylık ortalama sağ kalım sonrası tümör invazyonundan tekrarlayan sarılık veya duodenal obstrüksiyon olgusu bildirilmemiştir. Koledokoduodenostomi veya hepatikoduodenostomide anastomozun postoperatif endoskopik erişim kolaylığı operasyonu biliyer-enterik “bypass” için cazip bir seçenek yapar (2,10,11). Bu veriler ışığında malign biliyer obstrüksiyonlarda koledokoduodenostomi safra drenajı için halen güvenli bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Koledokoduodenostomiye savunan cerrahlar arasında ameliyat tekniğinde bazı farklılıklar bildirilmiştir. Koledokoduodenostominin gerçekleştirilmesi için sıkça belirtilen bir şart dilate koledoktur. Bazı yazarların, minimum kabul edilebilir koledok çapının 14 ila 16 mm arasında olması gerektiğini işaret etmelerine rağmen, Luu ve ark. nın yaptığı çalışmada koledok için minimum boyut kriteri bulunmamıştır (2,11,12). Bizim çalışmamızda da koledokoduodenostomi endikasyonu için koledok boyutu belirleyici olmamıştır.

Diğer taraftan bu çalışmanın verileri tıkanma sarılığında daha önce tariflenmemiş olan ve dikkat çekici başka sonuçları da karşımıza çıkarmıştır. Tıkanma sarılığ ile KD planlan hastalarda preoperatif labratuvar verilerinin de operasyonun teknik planlamasına yön verebileceği fikrini uyandırmıştır. Tıkanma sarılığ sebebiyle KD planlanan hastaların hali hazırda preoperatif tanıları konmuş olmakla beraber biyokimyasal veriler gözden kaçmış ek patolojilerinde olabileceğini düşündürmesi açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Nitekim bizim çalışmamızda KD planlanan hastalarda preoperatif ALP, GGT, T. bil ve D. bil seviyelerindeki bulgularımızda tariflenen cut-off değerlerinin üzerinde yükselme altta yatan tanı konmamış pankreas kanserini öngörmede yardımcı bir biyomedikal marker olarak kullanılabilir fikrini akla getirmektedir. Endoskopik

tekniklerdeki gelişmeler ve artmış laparoskopik kullanımı ile cerrahi yolla biliyer enterik drenaj endikasyonları azalmaya devam etmektedir (2). Malign biliyer ve duodenal tıkanlıkları hafifletmek için kalıcı metalik stentler artık bu şartlarda operasyon ihtiyacını büyük ölçüde ortadan kaldırmıştır (2).

Bununla birlikte bizim deneyimlerimiz hem benign hem de malign hastalıklarda, uzun süreli biliyer tıkanlıkların giderilmesinde koledokoduodenostominin kolay, aynı zamanda anastomoz kaçağı ve olası komplikasyonlar açısından da halen güvenli ve etkin bir yöntem olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak literatürde tariflenen KD dezavantajlarına rağmen distal koledok tıkanlığının tedavisinde endoskopik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda KD tercih edilen bir yöntem olmalıdır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Okamoto H, Miura K, Itakura J, Fujii H. Current assessment of choledochoduodenostomy: 130 consecutive series. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017; 99(7):545-9.
2. Luu C, Lee B, Stabile BE. Choledochoduodenostomy as the biliary enteric bypass of choice for benign and malignant distal common bile duct strictures. *Am Surg.* 2013;79(10):1054-57.
3. Cotton PB, Geenen JE, Sherman S, Cunningham JT, Howell DA, Carr-Locke DL et al. Endoscopic sphincterotomy for stones by experts is safe, even in younger patients with normal ducts. *Ann Surgery.* 1998;227(2):201-4.
4. Bergman JJ, van der Mey S, Rauws EA, Tijssen JG, Gouma DJ, Tytgat GN et al. Long-term follow-up after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones in patients younger than 60 years of age. *Gastrointestinal Endoscopy.* 1996; 44(6):643-9.

5. Sahiner IT, Kendirci M. Retrospective clinical study of the effects of T-tube placement for bile duct stricture. *Med Sci Monit.* 2017;23:4328-33.
6. Kneuertz PJ, Cunningham SC, Cameron JL, Torrez S, Tapazoglou N, Herman JM et al. Palliative surgical management of patients with unresectable pancreatic adenocarcinoma: trends and lessons learned from a large, single institution experience. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(11):1917-27.
7. Madden JL, Chun JY, Kandalaft S, Parekh M. Choledochoduodenostomy: an unjustly maligned surgical procedure? *Am J Surg.* 1970;119(1):45-54.
8. Panis Y, Fagniez PL, Brisset D, Lacaine F, Levard H, Hay JM. Long term results of choledochoduodenostomy versus choledochojejunostomy for choledocholithiasis. The French Association for Surgical Research. *Surg Gynecol Obstet.* 1993;177(1):33-7.
9. Mezhir JJ, Brennan MF, Baser RE, D'Angelica MI, Fong Y, DeMatteo RP et al. A matched case-control study of preoperative biliary drainage in patients with pancreatic adenocarcinoma: routine drainage is not justified. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(12):2163-9.
10. Di Fronzo LA, Egrari S, O'connell TX. Choledochoduodenostomy for palliation in unresectable pancreatic cancer. *Arch Surg.* 1998;133(8):820-5.
11. Escudero-Fabre A, Escallon Jr A, Sack J, Halpern NB, Aldrete JS. Choledochoduodenostomy. Analysis of 71 cases followed for 5 to 15 years. *Ann Surg.* 1991;213(6):635-42.
12. Parrilla P, Ramirez P, Bueno FS, Perez J, Candel M, Muelas M et al. Long term results of choledochoduodenostomy in the treatment of choledocholithiasis: Assessment of 225 cases. *Br J Surg.* 1991;78(4):470-2.