

DOI: 10.38136/jgon.1407117

Jinekolojik Maligniteler Sebebiyle Yapılan Distal Pankreatektominin Erken Dönem Komplikasyonlarının İncelenmesi
Investigation of Early Complications of Distal Pancreatectomy Performed For Gynecologic MalignanciesOKAN AYTEKİN¹ABDURRAHMAN ALP TOKALIOĞLU¹MERT İSHAK KAYA¹MELİH EMRE TORUN¹FATİH KILIÇ¹OSMAN TÜRKMEN¹İLKER SELÇUK¹GÜNSU KİMYON CÖMERT¹TANER TURAN¹

Orcid ID: 0000-0002-6430-4607

Orcid ID: 0000-0002-1776-2744

Orcid ID: 0000-0001-6258-7597

Orcid ID: 0009-0006-2004-6710

Orcid ID: 0000-0002-7333-4883

Orcid ID: 0000-0002-1470-7731

Orcid ID: 0000-0003-0499-5722

Orcid ID: 0000-0003-0178-4196

Orcid ID: 0000-0001-8120-1143

¹ Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada jinekolojik maligniteler sebebiyle distal pankreatektomi yapılan hastaların erken dönem komplikasyonlarının sunulması amaçlandı.

Gereçler ve Yöntem: Kliniğimizde jinekolojik kanserler nedeniyle distal pankreatektomi yapılan sekiz hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik, klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri, adjuvan tedavi durumu ve rekürrens/sağkalım sonuçları hasta dosyalarından, patoloji raporlarından ve elektronik kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak elde edildi. Pankreatik fistül tanısı hastaların klinik bulguları, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile tanımlandı.

Bulgular: Yedi (%87.5) hastada tümör overden, bir (%12.5) hastada ise endometriumdan köken almaktaydı. Tümörün histolojik tipi over kanseri hastalarında yüksek dereceli seröz ovarian karsinom (high grade serous ovarian cancer; HGSOC) ve endometrium kanseri hastasında seröz karsinomdu. İki (%25) hastada operasyona sekonder pankreatik fistül gelişti. Bu iki hastada pankreatik fistül, drenaj ve antibiyotik tedavisi ile çözüldü.

Sonuç: Metastatik ileri evre jinekolojik kanserlerde rezidü tümörsüz sitoreduksiyon sağlayabilmek için gerektiğinde distal pankreatektomi yapılabilir. Pankreatik fistül distal pankreatektomi sonrası ortaya çıkabilen nispeten yaygın bir komplikasyondur. Bu durumun zamanında ve doğru teşhis edilmesi ve minimum morbiditeyle başarılı bir şekilde tedavi edilmesine olanak sağlar.

Anahtar kelimeler: Distal pankreatektomi, jinekolojik malignite, pankreatik fistül

ABSTRACT

Aim: To present the early complications of patients who underwent distal pancreatectomy for gynecologic malignancies.

Materials and Method: Eight patients who underwent distal pancreatectomy for gynecologic cancers in our clinic were included in the study. Demographic, clinical, surgical and pathological characteristics of the patients, adjuvant treatment status and recurrence/survival results were obtained retrospectively from patient files, pathology reports and the electronic record system. The diagnosis of pancreatic fistula was defined by the patients' clinical findings, laboratory and imaging methods.

Results: The tumor developed from the ovary in seven (87.5%) patients and from the endometrium in one (12.5%) patient. The histological type of the tumor was high-grade serous ovarian cancer (HGSOC) in ovarian cancer patients and serous carcinoma in endometrial cancer patients. Two patients (25%) had a pancreatic fistula as a result of the surgery. In these two patients, pancreatic fistula resolved with drainage and antibiotic treatment.

Conclusion: Distal pancreatectomy can be performed when necessary to achieve cytoreduction without residual tumor in metastatic advanced gynecological cancers. Pancreatic fistula is a relatively common complication that can occur after distal pancreatectomy. This allows the condition to be diagnosed timely and accurately and treated successfully with minimal morbidity.

Keywords: Distal pancreatectomy, gynecologic malignancy, pancreatic fistula

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Okan Aytekin**Adres:** Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye.**E-mail:** okanaytekin13@hotmail.com

Başvuru tarihi: 19.12.2023

Kabul tarihi: 05.02.2024

GİRİŞ

Jinekolojik malignitelere bağlı ölümlerin başında ileri evre over kanseri gelmektedir (1). İleri evre hastalıkta sağkalım sonuçlarını iyileştiren en önemli faktörün cerrahi sonrasında 1 cm altı rezidü tümör ya da rezidü tümörsüz sitoredüksiyon olduğu gösterilmiştir (2, 3).

Rezidü tümörü en aza indirmek için kapsamlı sitoredüktif cerrahi prosedürler, primer veya nüks jinekolojik kanserin cerrahi tedavisinde önemlidir (4). Bu nedenle, kalın ve ince barsak rezeksiyonunun, diyafragmanın soyulmasının ve/veya rezeksiyonunun, distal pankreatektominin, splenektominin ve diğer solid organ rezeksiyonlarının cerrahi prosedüre eklenmesi sıklıkla gerekli olmaktadır.

Over kanseri peritoneal yayılım gösterdiğinden pankreas metastazı sık olup yaklaşık %7 oranında görülebilmektedir (5-9). Endometrium kanserinin pankreasa yayılımı ise çok nadirdir ve çoğunlukla olgu sunumları şeklindedir (10-12). Pankreasın kuyruğu anatomik olarak dalak hilusuna uzanım göstermektedir. Dalak hilusunu tutan tümörlerde tümörsüz cerrahi alan elde edebilmek için splenektomiye ilave distal pankreatektomi gerekebilmektedir (13). Bu nedenle jinekolojik onkoloji cerrahisi pratiğinde distal pankreatektominin yeri önemlidir. Ancak, distal pankreatektomi sonrası pankreatik fistül, hemoraji, kalıcı diabet gelişmesi, gecikmiş mide boşalması, pankreatit gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (14).

Bu çalışmada jinekolojik maligniteler sebebiyle distal pankreatektomi yapılanların erken dönem komplikasyonlarının sunulması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Eylül 2019 ile Aralık 2023 tarihleri arasında kliniğimizde opere edilenlerin sonuçları retrospektif olarak incelendi. Sitoredüktif cerrahi için ek prosedür olarak distal pankreatektom yapılanlar çalışmaya dahil edildi. Jinekolojik orjin dışı maligniteye sahip olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Etik Kurul'dan onay alındı (E2-23-5427).

Jinekolojik kanserler nedeniyle distal pankreatektomi yapılan dokuz hastanın sonuçları incelendi. Bir hastada postoperatif 24 saat içinde pulmoner tromboemboliye bağlı ölüm gerçekleşmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı ve sekiz hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, preoperatif ve/veya neoadjuvan kemoterapi öncesi CA 125 değeri (IU/ml), tümörün primer organı ve tümör tipi, preoperatif neoadjuvan kemoterapi duru-

mu, ameliyat özellikleri ve yapılan cerrahi girişimler, postoperatif hastanede kalış süresi, adjuvan tedavi durumu ve rekürrens/sağkalım sonuçları hasta dosyalarından, patoloji raporlarından ve elektronik kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak elde edildi. Pankreatik fistül tanısı hastaların klinik bulguları, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri (bilgisayarlı tomografi) ile tanımlandı.

Tüm istatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Windows 22.0 sürümü ile yapıldı. Tanımlayıcı değerler aritmetik ortalama±standart sapma, ortanca ve yüzde olarak ifade edildi.

BULGULAR

Hastaların ortanca yaşı 60 yıldır (aralık, 56-75). Tedavi öncesi ortanca CA 125 değeri 1452 IU/ml'dir (aralık, 5-5404). Yedi (%87.5) hastada tümör overden, bir (%12.5) hastada ise endometriumdan köken almaktaydı. Tümörün histolojik tipi over kanseri hastalarında yüksek dereceli seröz ovarian karsinom (high grade serous ovarian cancer; HGSOc) ve endometrium kanseri hastasında seröz karsinomdu. Bir (%12.5) hastaya rekürrens, yedi (%87.5) hastaya primer hastalık nedeniyle sitoredüksiyon cerrahisinin uygulanmış olduğu belirlendi. Ek olarak, dört (%50) hastanın neoadjuvan kemoterapi almış olduğu saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Distal pankreatektomi yapılan hastaların genel özellikleri

Özellikler	Ortanca	Aralık	
Tanı anında yaş (yıl)	60	56-75	
Tedavi öncesi CA 125 değeri (IU/ml) ¹	1452	5-5404	
Hastanede kalış süresi (gün)	11	8-55	
	n	%	
Primer organ	Endometrium	1	12.5
	Over	7	87.5
Neoadjuvan kemoterapi	Uygulanmadı	4	50
	Uygulandı	4	50
Hastalık durumu	Primer hastalık	7	87.5
	Rekürren hastalık	1	12.5
Postoperatif antibiyotik ihtiyacı	Hayır	2	25
	Evet	6	75
Pankreasta tümör mevcudiyeti	Hayır	3	37.5
	Evet	5	62.5
Splenektomi	Uygulanmadı	1	12.5
	Uygulandı	7	87.5
Dalakta tümör mevcudiyeti ²	Hayır	2	28.58
	Evet	5	71.42
Kardiyofrenik lenfadenektomi	Hayır	5	62.5
	Evet	3	37.5
Ek solid organ rezeksiyonu ³	Yok	-	-
	Var	8	100
Pankreatik fistül	Hayır	6	75
	Evet	2	25

¹: Preoperatif ya da neoadjuvan kemoterapi

²: Splenektomi yapılan 7 hasta değerlendirildi

³: Splenektomi hariç

Distal pankreatektomi yapılan sekiz hastanın beşinde (%62.5) pankreasta tümör mevcuttu. Yedi (%87.5) hastaya splenektomi uygulandı ve bunların beşinde (%71.42) dalakta tümör saptandı. Sekiz (%100) hastada splenektomi dışında ek solid organ rezeksiyonuna ihtiyaç duyuldu. İki (%25) hastada operasyona sekonder pankreatik fistül gelişti. Bu iki hastada pankreatik fistül, drenaj ve antibiyotik tedavisi ile çözüldü. Hastalardan biri 19 gün sonunda, diğeri ise 55 gün sonunda sağlıklı olarak taburcu oldu (Tablo 1, Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların klinik, patolojik ve cerrahi özelliklerinin dökümü

Hasta no	Yaş	CA 125 değeri ¹	Primer organ	Tümör tipi	Hastalık durumu	Neoadjuvan kemoterapi	Pankreasta tümör mevcudiyeti	Splenektomi	Ek solid organ rezeksiyon	Pankreatik fistül
1	56	5404	Over	HGSC	Primer	Uygulandı	Hayır	Evet	Karaciğer metastazektomi, kolektomi	Hayır
2	75	2010	Over	HGSC	Primer	Uygulandı	Evet	Evet	Kolektomi, kardiofrenik lenfadenektomi, apendektomi	Hayır
3	72	5	Over	HGSC	Rekürren	Uygulanmadı	Hayır	Evet	Karaciğer metastazektomi, kolektomi, kolesistektomi	Hayır
4	60	1777	Over	HGSC	Primer	Uygulandı	Evet	Evet	Kolektomi	Hayır
5	57	341	Over	HGSC	Primer	Uygulanmadı	Evet	Evet	Kolektomi, kardiofrenik lenfadenektomi, apendektomi, diafram tam kat rezeksiyon	Evet
6	60	1128	Endometrium	SC	Primer	Uygulanmadı	Hayır	Evet	Apendektomi	Evet
7	71	2591	Over	HGSC	Primer	Uygulandı	Evet	Evet	Kolektomi, ileum rezeksiyonu	Hayır
8	57	913	Over	HGSC	Primer	Uygulanmadı	Evet	Hayır	Karaciğer metastazektomi, kardiofrenik lenfadenektomi, apendektomi	Hayır

SC: Seröz karsinom

¹Preoperatif ya da neoadjuvan kemoterapi

Hastaların tedavi ve sağkalım sonuçları tablo 3'te detaylı olarak sunuldu. Neoadjuvan tedavisi verilen dört hastanın kemoterapi kombinasyonu olarak karboplatin ve paklitaksel almış olduğu belirlendi. Altı hastanın adjuvan tedavi verilerine ulaşıldı. Beş hastaya karboplatin-paklitaksel ve bir hastaya karboplatin-paklitaksel-etoposid kemoterapi kombinasyonunun verilmiş olduğu görüldü. Takiplerinde üç hastada pankeas dışı solid organlarda rekürrens gelişti. Takiplerde dört hastada mortalite izlendi.

Tablo 3. Hastaların neoadjuvan tedavi, adjuvan tedavi, sağkalım ve rekürrens verileri

Hasta no	Neoadjuvan kemoterapi	Neoadjuvan kür sayısı	Adjuvan tedavi	Rekürrens	Rekürrens yeri	Mortalite	Takip süresi (ay)
1	Karboplatin- paklitaksel	3	Karboplatin- paklitaksel	Yok	-	Hayır	41
2	Karboplatin- paklitaksel	3	Karboplatin- paklitaksel	Var	Aksillar lenf nodu ve karaciğer	Evet	9
3	-	-	Karboplatin- paklitaksel	Yok	-	Hayır	3
4	Karboplatin- paklitaksel	4	*	Yok	-	Evet	1
5	-	-	Karboplatin- paklitaksel	Yok	-	Hayır	6
6	-	-	Karboplatin- paklitaksel-etoposid	Var	Paratrakeal lenf nodu ve subrakinal lenf nodu	Evet	22
7	Karboplatin- paklitaksel	3	Karboplatin- paklitaksel	Var	Akciğer, karaciğer, kemik ve mide	Evet	14
8	-	-	*	Yok	-	Hayır	1

*Dış merkezde tedavisini devam ettirdiğinden bilgilerine ulaşılamadı

TARTIŞMA

Over ve endometrium kanseri hastalarında sağkalım sitoredüksiyonla elde edilen sonuçla doğrudan ilişkilidir. Rezidü tümörün bırakılmadığı sitoredüksiyon sağlanabilmesi için solid organ rezeksiyonunu içeren majör cerrahi girişim gerekebilmektedir. Distal pankreatektomi bu amaçla cerrahi prosedüre eklenmektedir. Sunduğumuz çalışmada, tümörün hastaların %87.5'inde overden, %12.5'inde ise endometriumdan köken aldığı ve hastaların %62.5'inde pankreasta tümörün mevcut olduğu belirlendi. Distal pankreatektomi sonrası %25 hastada pankreatik fistülün geliştiği ve bu durumun drenaj ve antibiyotik tedavisiyle çözüldüğü görüldü.

Distal pankreatektomiye bağlı postoperatif pankreatik fistül %22-26 oranında görülmektedir (15, 16). Risk faktörleri preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak üç gruba ayrılabilir. Preoperatif risk faktörleri; ileri yaş, diyabet, kronik pankreatit, obezite, yumuşak pankreas dokusuna sahip olmak, intraoperatif risk faktörleri; uzamış operasyon süresi, artmış kan kaybı, cerrahi deneyim, postoperatif risk faktörleri; pankreatit geçirmek olarak tanımlanabilir (17). Sunulan çalışmamızda pankreatik fistülün geliştiği iki hastada ileri yaş, uzamış operasyon süresi ve artmış kan kaybı risk faktörü olarak bulunmaktaydı.

Uluslararası pankreas cerrahisi çalışma grubu postoperatif pankreatik fistül tanımını drenaj sıvısında amilaz değerinin yükselmesi olarak tanımlar ve ciddiyetine göre A, B ve C olarak derecelendirir (18). "A", klinik olarak anlamlı kabul edilmez ve sadece biyokimyasal sızıntı olarak tanımlanır. "B", antibiyoterapi ve drenaj ihtiyacının olması olarak tanımlanır. "C" ise tekrar operasyon ihtiyacı gelişmesi, organ kaybı gelişmesi ve mortallite ile tanımlanır. Ertürk ve ark.'larının yaptığı 13 distal pankreatektomi yapılan over kanseri hastasının sonuçlarının incelendiği çalışmada, hastaların birinde relaparotomi ihtiyacı olan pankreatik fistül gelişmiş ("C") (8). Sunulan çalışmamızdaysa, iki hastada distal pankreatektomiye bağlı fistül gelişti. Bu iki hastada sorun antibiyoterapi ve drenajla çözüldü. Fistülün derecesi, "B" olarak tanımlandı.

Çalışmanın en önemli kısıtlayıcı noktası hasta sayısıdır. Bu nedenle özellikle fistül için risk faktörleri istatistiksel olarak değerlendirilememiştir. Ancak rezidü tümörsüz sitoredüksiyon sağlanması için deneyim gerektiren üst batin cerrahilerinin yapılabilirliğini ve komplikasyonlarının yönetimini vurgulaması yönünden önemli katkılar sağlamaktadır.

SONUÇ

Metastatik ileri evre jinekolojik kanserlerde rezidü tümörsüz sitoredüksiyon sağlayabilmek için gerektiğinde distal pankreatektomi yapılabilir. Pankreatik fistül distal pankreatektomi sonrası ortaya çıkabilen nispeten yaygın bir komplikasyondur. Bu durumun zamanında ve doğru teşhis edilmesi ve minimum morbiditeyle başarılı bir şekilde tedavi edilmesine olanak sağlar.

KAYNAKLAR

1. Chi DS, Franklin CC, Levine DA, Akselrod F, Sabbatini P, Jarnagin WR, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: a change in surgical approach. *Gynecologic oncology*. 2004;94(3):650-4.
2. Eisenkop SM, Friedman RL, Wang H-J. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecologic oncology*. 1998;69(2):103-8.
3. Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, Jones MB, Stanhope CR, Wilson TO, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;107(1):77-85.
4. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz F. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]: Centre for Reviews and Dissemination (UK)*; 2002.
5. Nishikimi K, Tate S, Matsuoka A, Otsuka S, Shozu M. Predictors of postoperative pancreatic fistula after splenectomy with or without distal pancreatectomy performed as a component of cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *Journal of Gynecologic Oncology*. 2022;33(3).
6. Kehoe SM, Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, D'Angelica M, Jarnagin WR, et al. Incidence and management of pancreatic leaks after splenectomy with distal pancreatectomy performed during primary cytoreductive surgery for advanced ovarian, peritoneal and fallopian tube cancer. *Gynecologic oncology*. 2009;112(3):496-500.
7. Yildirim Y, Sancı M. The feasibility and morbidity of distal pancreatectomy in extensive cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2005;272:31-4.

8. Erturk A, Kuru O, Akgor U, Boyraz G, Cakir C, Turan T, et al. Cytoreductive surgery including distal pancreatectomy with splenectomy in advanced stage ovarian cancer: Two centers analysis. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;59(6):862-4.
9. Xiang L, Tu Y, He T, Shen X, Li Z, Wu X, et al. Distal pancreatectomy with splenectomy for the management of splenic hilum metastasis in cytoreductive surgery of epithelial ovarian cancer. *Journal of gynecologic oncology*. 2016;27(6).
10. Blazer 3rd DG, Ramirez PT, Wang H, Fleming JB. Distal pancreatectomy for isolated metastasis of endometrial carcinoma to the pancreas. *Jop*. 2008;9(1):56-60.
11. Z'graggen K, Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Sigala H, Warshaw AL. Metastases to the pancreas and their surgical extirpation. *Archives of Surgery*. 1998;133(4):413-8.
12. Ghandili S, Bardenhagen J, Izbicki JR. Pancreatic metastasis from endometrial carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019;23:377-8.
13. Magtibay PM, Adams PB, Silverman MB, Cha SS, Podratz KC. Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2006;102(2):369-74.
14. van Bodegraven EA, Francken MF, Verkoulen KC, Hilal MA, Dijkgraaf MG, Besselink MG. Costs of complications following distal pancreatectomy: A systematic review. *HPB*. 2023.
15. Bonsdorff A, Ghorbani P, Helanterä I, Tarvainen T, Kontio T, Belfrage H, et al. Development and external validation of DISPAIR fistula risk score for clinically relevant postoperative pancreatic fistula risk after distal pancreatectomy. *British Journal of Surgery*. 2022;109(11):1131-9.
16. De Pastena M, van Bodegraven EA, Mungroop TH, Vissers FL, Jones LR, Marchegiani G, et al. Distal pancreatectomy fistula risk score (D-FRS): development and international validation. *Annals of Surgery*. 2023;277(5):e1099-e105.
17. Bonsdorff A, Sallinen V. Prediction of postoperative pancreatic fistula and pancreatitis after pancreatoduodenectomy or distal pancreatectomy: A review. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2023:14574969231167781.
18. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Hilal MA, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*. 2017;161(3):584-91.