

23. Bleau BL, Gostout CJ. Endoscopic treatment of ampullary adenomas in familial adenomatous polyposis. *J Clin Gastroenterol* 1996;22:237-441.
24. Menzel J, Poremba C, Dietl KH et al. Tumours of the papilla of Vater; inadequate diagnostic impact of endoscopic forceps biopsies following sphincterectomy. *Ann Oncol* 1999;10:1227-31.
25. Cahen DL, Fockens P, Wit LT de et al. Local resection or pancreaticoduodenectomy for villous adenoma of the ampulla of Vater diagnosed before operation. *Br J Surg* 1997;84:948-51.
26. Offerhaus GJ, Entius MM, Giardello FM. Upper gastrointestinal polyps in familial adenomatous polyposis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:667-9.
27. Burke CA, Beck GJ, Church JM et al. The natural history of untreated duodenal and ampullary adenomas in patients with familial adenomatous polyposis followed in an endoscopic surveillance program. *Gastrointest Endoscop* 1999;49:358-64.
28. Matsumoto 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*. 2000;95:1557-62.
29. Heiskanen I, Kellokumpu I, Jarvinen H. Management of duodenal adenomas in 98 patients with familial adenomatous polyposis. *Endoscopy* 1999;31:412-6.
30. Alarcon FJ, Burke CA, Church JM et al. Familial adenomatous polyposis; efficacy of endoscopic and surgical treatment for advanced duodenal adenomas. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1533-6.
31. Soravia C, Berk T, Haber G et al. Management of advanced duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 1997;1:474-8.
32. Mlkvy P, Messmann H, Debinski H et al. Photodynamic therapy for polyps in familial adenomatous polyposis – a pilot study. *Eur J Cancer* 1995;31A:1160-5.
33. Lundell L, Hylltander A, Liedman B. Pancreas-sparing duodenectomy: Technique and results. *Eur J Surg* 2002;168:74-77.
34. Penna C, Bataille N, Ballardur P, Turet E, Parc R. Surgical treatment of severe duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1998;85:665-8.
35. Causeret S, Francois Y, Griot JB et al. Prophylactic pancreaticoduodenectomy for premalignant duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 1998;13:39-42.
36. Gouma DJ, Geenen RCI van, Gulik TM van et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000;232:786-95.
37. Gallagher MC, Shankar A, Groves CJ. Prophylactic pylorus preserving pancreaticoduodenectomy for advanced duodenal disease in familial adenomatous polyposis. *Familial Cancer* 2003;2, Suppl 1:60-61.
38. Nugent KP, Farmer KC, Spigelman AD et al. Randomized controlled trial of the effect of sulindac on duodenal and rectal polyposis and cell proliferation in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1993;80:1618-9.
39. Seow-Choen F, Vijayan V, Keng V. Prospective randomized trial of sulindac versus calcium and calciferol for upper gastrointestinal polyps in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1996;83:1763-6.
40. Phillips RKS, Wallace MH, Lynch PM et al. A randomised, double blind, placebo controlled study of celecoxib, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Gut* 2002;50:857-60.

Pancreasbevarende total duodenektomi ved familiær adenomatøs polypose

Læge Luit Penninga, overlæge Lars Bo Svendsen, professor Preben Kirkegaard & overlæge Steffen Bülow

H:S Rigshospitalet, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling C, og H:S Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion

Resumé

Introduktion: Hos langt de fleste patienter med familiær adenomatøs polypose (FAP) udvikles der duodenaladenomer med et malignt potentiale, hvorfor kontrol er nødvendig, og behandling kan komme på tale. Tidligere har pankreatikoduodenektomi ad modum Whipple været førstevalgsbehandling for patienter med svær duodenal dysplasi. Ved Whipples operation fjernes en del af pancreas, selv om sygdommen kun er lokaliseret til duodenum. Pancreasbevarende total duodenektomi (PBDT) er en ny kirurgisk behandling for duodenal adenomatose og anden patologi i duodenum. I denne artikel beskriver vi vores erfaring og resultater med PBDT hos polyposepatienter med svær duodenal adenomatose.

Materiale og metoder: I perioden 1999-2002 fik tre patienter med FAP og svær duodenal adenomatose foretaget PBDT på Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling C, H:S Rigshospitalet. To patienter havde et ukompliceret perioperativt forløb. En patient fik postoperativt komplikationer i form af recidiverende pankreatit og ampullojejunostomilækage, som blev behandlet konservativt med drænage med god effekt. En followupendoskopi viste, at alle tre patienter havde fået små adenomer i orale jejunum, som fungerer som neoduodenum. Patienterne var velbefindende hhv. 46 mdr., 37 mdr. og 11 mdr. postoperativt.

Diskussion: Vi konkluderer, at PBDT er en relativ effektiv operation ved svær duodenal adenomatose, men regelmæssig endoskopisk kontrol er nødvendig, fordi der kan udvikles adenomer i neoduodenum.

Langt de fleste patienter med familiær adenomatøs polypose (FAP) får duodenale adenomer med et malignt potentiale, hvorfor kontrol er nødvendig, og behandling kan komme på tale i svære tilfælde. Duodenale karcinomer ses 100-300 gange hyppigere hos polyposepatienter end hos baggrundsbefolkningen [1-4]. Livstidsrisikoen for udvikling af duodenal cancer hos FAP-patienter er 3-5% [1]. Duodenal adenomatose er et forstadium til karcinom, og tilstanden kan klassificeres i fire stadier a.m. Spigelman [5].

Større duodenale adenomer kan reseceres endoskopisk eller transduodenalt via laparotomi, men recidivraten er høj [3, 4]. Tidligere har pankreatikoduodenektomi a.m. Whipple været førstevalgsbehandling for patienter med duodenal adenomatose Spigelman stadium IV [3, 4]. Whipples operation medfører imidlertid en ikke uvæsentlig mortalitet (4%) og en høj morbiditet, og ved denne operation fjernes desuden en del af pancreas, selv om sygdommen kun er lokaliseret til duodenum [4, 6, 7].

Pancreasbevarende total duodenektomi (PBDT) er en rela-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

tiv ny kirurgisk behandlingsform for svær duodenal adenomatose og anden patologi i duodenum [8-15]. I denne artikel beskriver vi vores erfaring og resultater med PBTD hos polyposepatienter.

Materiale og metoder

I perioden 1999-2002 fik tre patienter med FAP og svær duodenal adenomatose foretaget PBTD på Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling C, H:S Rigshospitalet.

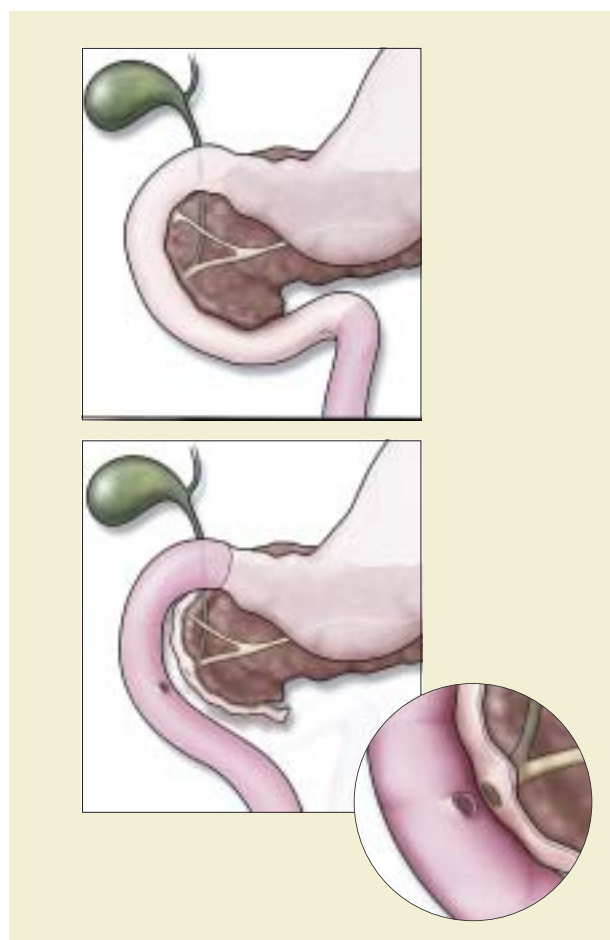
Operationsteknik

Der foretages øvre midlinjeincision. Oralt for papilla Vateri er duodenum adhærent mod pancreas, og duodenum og pancreas har fælles blodforsyning. Ved operationen reseceres en del af muskellaget af den øverste del af duodenum samt duodenalmucosa. Pancreas bevares, og det yderste muskellag af duodenum bliver siddende på pancreas. Analt for papillen kan duodenum fripræpareres fra pancreas. Jejunum deles analt for Treitz' ligament. Tarmkontinuiteten genoprettes med en duodenojejunostomi en centimeter analt for pylorus. En eventuel papilla duodeni minor ligeres. Udmundingen af ductus choledochus og ductus pancreaticus bliver syet ind i jejunum som en samlet enkeltanastomose (ampullojejunostomi), og ductus pancreaticus drænes ved hjælp af en stent (**Figur 1**).

Resultater

Patient 1. En kvinde, født i 1972, blev opereret med kolektomi og ileoanal J-pouch i 1991. Patienten blev regelmæssigt kontrolleret med gastroduodenoskopi, og duodenale biopsier viste gentagne gange tubulære og tubulovilløse adenomer med moderat dysplasi, Spigelman stadium III. I 1996 blev der foretaget endoskopisk varm slyngeresektion af duodenale adenomer. Tre år senere viste biopsier svær dysplasi (Spigelman stadium IV) og mistanke om overfladisk adenokarcinom. Der blev foretaget PBTD ogolecystektomi i 1999. Under operationen blev der fundet fibrost væv omkring a. mesenterica superior, hvorfor det ikke var muligt at fjerne duodenum fjerde stykke, og operationen blev modificeret med en distal duodenojejunostomi a.m. Roux. Patientens postoperative forløb var ukompliceret, og hun blev udskrevet efter ti dage. Kontrolendoskopi efter 20 mdr. viste udvikling af fem < 3 mm adenomer i jejunum, som fungerer som neoduodenum. Ved kontrolendoskopi efter 31 mdr. blev der fundet tre små polyper i duodenalresten lige analt for pylorus. Disse adenomer blev biopeteret og fjernet med argon plasma beam-koagulation. En histologi viste tubulære adenomer med moderat dysplasi. Patienten var velbefindende og uden dyspepsi 46 mdr. efter operationen.

Patient 2. En mand, født i 1958, blev kolektomeret med ileorektal anastomose i 1981 og efterfølgende regelmæssigt undersøgt med gastroduodenoskopi. I 1991 fandtes talrige adenomer i duodenum, og i 1997 blev der påvist tiltagende dysplasi. I 1999 havde patienten Spigelman stadium IV, og



Figur 1. Pancreasbevarende total duodenektomi; for beskrivelse af operationsteknik henvises til teksten.

der var mistanke om karcinomudvikling. Derudover blev der også fundet svær dysplasi i en polyp tre cm oralt for pylorus på store kurvaturesiden af antrum. Der blev foretaget PBTD og antrektomi med gastrojejunostomi i 1999. Perioperativt blev der ikke fundet tegn på invasiv vækst. Postoperativt fik patienten sårinfektion og partiel sårruptur. Patienten blev udskrevet efter 22 dage, men genindlagt nogle dage senere pga. pancreatitis acuta. De efterfølgende to måneder fik patienten recidiverende tilfælde af indlæggelseskrævende pankreatit. Der blev fundet mindre lækage fra ampullojejunostomien, som blev behandlet med ultralydvejledt drænage. Tre måneder efter operationen var patienten velbefindende. MRCP fire måneder postoperativt viste normale forhold i pancreas. Kontrolgastroduodenoskopi 23 mdr. postoperativt viste tre små polyper < 1 mm i orale jejunum. Patienten var velbefindende og uden dyspepsi 36 mdr. postoperativt.

Patient 3. En kvinde, født i 1963, blev kolektomeret med ileorektal anastomose i 1977 og regelmæssigt kontrolleret med gastroduodenoskopi. I 2001 viste biopsier tubulære og tubulovilløse duodenale adenomer med svær dysplasi, Spigelman stadium IV. En CT af abdomen og endoskopisk ultralyd-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

skanning viste ingen tegn på invasiv vækst. Der blev foretaget PBTD i 2002. Det postoperative forløb var ukompliceret, og patienten blev udskrevet efter 11 dage. Ved kontrolgastroduodenoskopi 11 mdr. postoperativt påvistes små adenomer i neoduodenum. Patienten var velbefindende og uden dyspepsi 11 mdr. efter operationen.

Diskussion

Tidligere har den eneste effektive behandling af duodenal adenomatose hos polyposepatienter været total fjernelse af duodenum [4, 16]. Pankreatikoduodenektomi ad modum Whipple er velkendt som behandling af cancer i pancreas og duodenum og har også tidligere været førstevalgsbehandling hos disse patienter med svær duodenal dysplasi [3, 4]. Whipples operation har imidlertid en ikke uvæsentlig mortalitet (0,7-10,1%) og en høj morbiditet, og ved operationen fjernes en del af pancreas, selv om sygdommen kun er lokaliseret til duodenum [6, 7].

PBTD blev beskrevet af *Chung et al* i 1995 som en ny kirurgisk behandling for duodenal adenomatose og anden patologi i duodenum [8, 9]. Operationen indebærer fjernelse af duodenum, mens pancreas bevares [8]. PBTD har teoretiske funktionelle fordele i sammenligning med Whipples operation, idet pancreas' eksokrine og endokrine produktion bevares. Derudover er PBTD en mindre ekstensiv procedure end Whipples operation, og der anlægges kun to anastomoser mod tre ved Whipple. Endelig er pankreatikojejunostomi ved Whipples operation beskrevet som langt vanskeligere at udføre end am-

pullojejunostomi ved PBTD, som endvidere har en mindre lækagerisiko [8, 10]. Ved PBTD genoprettes kontinuiteten af tractus digestivus med en gastrojejunostomi, og dette giver mulighed for en fremtidig endoskopisk kontrol af jejunum [11], som kan blive sæde for adenomdannelse. *Dumping* er en kendt komplikation efter Whipples operation hos mindst 10% af patienterne, men er ikke beskrevet efter PBTD [8-12, 14].

Pancreasbevarende duodenektomi er tidligere beskrevet i en række små serier [8-14, 17-20], men i en del af disse tilfælde er der ikke foretaget total duodenektomi, idet kun den infra-papillære del af duodenum er fjernet og ikke den øvre del af duodenum eller papillen [14, 17, 19]. I **Tabel 1** opsummeres artikler, hvori man beskriver PBTD og deres resultater [8-14]. Det fremgår, at PBTD ud over hos patienter med duodenal adenomatose også har været brugt for anden duodenalpatologi: traume, *mucosa associated lymphoid tissue* (MALT)-lymfom, solitært villøst adenom og *giant multiple lipoma* [8-10, 12, 14]. Andre indikationer for PBTD er Crohns sygdom og duodenalt gastrinom [12].

PBTD er en cancerprofylaktisk operation, som alene bør udføres på indikationen svær dysplasi, idet duodenum yderste muskellag fra ampulla duodeni til papilla Vateri ikke bliver fjernet totalt. Ved invasivt karcinom skal der foretages en pankreatikoduodenektomi a.m. Whipple [8, 10, 11]. Duodenalt karcinom har en dårlig prognose, og resultaterne af kirurgi for duodenale og periampullære maligniteter samt pancreasmaligniteter er ikke gode [2-4]. Den gennemsnitlige overlevelse for patienter med periampullær eller duodenal

Tabel 1. Tidligere studier af pancreasbevarende total duodenektomi.

Forfatter	År	Land	Antal patienter	Diagnose (n)	Komplikationer	Followup måneder (spændvidde)	Followup-endoskopi	Followup
Chung [8]	1995	USA	5	FAP (4) Traume (1)	Forsinket ventrikeltømning 20% Pancreasfistel 20%	37 (6-84)	Intet recidiv	Velbefindende
Tsiotos [9]	1998	USA	4	FAP (2) Villøst adenom (2)	Lækage af ampullojejunostomi 25%	6,5 (1-11)	Ukendt	Velbefindende
Nagai [14]	1999	Japan	1	MALT-lymfom	–	7	Ukendt	Velbefindende
Konsten [11]	2002	Holland	4	FAP (4)	Lækage af gastrojejunostomi 25% Reoperation for blødning fra gastrojejunostomi 25% Pankreatit 25%	36 (12-60)	Små jejunum-adenomer 20%	Velbefindende
Lundell [12]	2002	Sverige	4	FAP (2) Villøst adenom (1) Giant lipom (1)	Reoperation for lækage af ampullojejunostomi 25%	6 (6)	Ukendt	Velbefindende
Sarmiento [10]	2002	USA	8	FAP (5) Villøst adenom (3)	Lækage af ampullojejunostomi 38% Reoperation for blødning 13% Dyb sårinfektion 13% Recidiverende pankreatit 25%	23 (6-44)	Små jejunum-adenomer 25% Anastomose-ulcerationer 25%	Recidiverende pankreatit 25%
Kalady [13]	2002	USA	3	FAP (3)	Lækage af ampullojejunostomi 33% Dyb sårinfektion 33%	26 (6-60)	Små jejunum-adenomer 33%	Velbefindende

FAP: Familiær adenomatøs polypose.

MALT: *Mucosa associated lymphoid tissue*.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

karcinom er kun to år [3]. Da det er vist, at duodenal adenomatose forværrer med alderen, bør operation foretages, før karcinomet er udviklet. Det antages, at denne risiko er størst i Spigelman stadium IV [2, 4, 11].

En af vore tre patienter fik postoperativt lækage fra ampullojejunostomien. Dette er beskrevet som den hyppigste komplikation efter PBDT og ses i op til 38% af tilfældene (Tabel 1). Lækagen kan dog oftest behandles konservativt med ultralydvejledt drænage, og kun hos en af otte patienter var det nødvendigt med reoperation for denne komplikation [8-13]. En af vore patienter havde i de første tre måneder postoperativt recidiverende pankreatittilfælde. Denne komplikation er velkendt med en hyppighed på op til 25% af tilfældene [10, 11]. I et tilfælde forsvandt pankreatittilfældene spontant nogle måneder efter operationen [11], hvilket også var tilfældet hos vores patient.

Senere udvikling af recidiverende pankreatit er dog blevet beskrevet flere år efter operationen hos to patienter [10]. Sammenhængen med operationen synes dog at være lidt usikker, idet en af disse patienter også præoperativt havde recidiverende pankreatit, og hos den anden patient blev der fundet forhøjet serumtriglycerider og en normal kolangiopankreatikografi [10]. I litteraturen er der ikke beskrevet mortalitet i forbindelse med PBDT [8-13].

Det er dog ikke sikkert, at denne operation med sikkerhed forhindrer opståen af karcinom i duodenum eller jejunum, idet followupendoskopi i flere serier har vist, at der hos op til 33% af patienterne postoperativt udvikles små adenomer i orale jejunum, som fungerer som neoduodenum [10, 11, 13]. Der er dog ikke beskrevet nye karcinomer eller adenomer med svær dysplasi, men regelmæssig endoskopisk kontrol synes at være nødvendig. Der kan dog også opstå adenomer i jejunum efter Whipples operation og konsekvenserne af disse er fortsat ukendt [10, 11, 20].

Forud for PBDT bør der foretages endoskopisk ultralydundersøgelse for at få information om invasiv vækst samt MRCP med henblik på klarlægning af et eventuelt alternativt pancreasgangsystem og diagnose af en evt. pancreas divisum, som ses hos op mod 10% af befolkningen. Ved PBDT foretages der normalt ligatur af ductus pancreaticus accessorius (papilla duodeni minor), men hos patienter med pancreas divisum må en sådan ligatur antages at få alvorlige følger. I tilfælde af pancreas divisum kan man enten foretage PBDT med en ekstra pancreasganganastomose (pankreatikojunostomi) eller alternativt foretage Whipples operation [10].

I forbindelse med PBDT anbefales det at foretage en samtidig kolecystektomi, fordi patienter uden duodenum har en øget risiko for at få galdesten på grund af mangel på duodenums kolecystokininproduktion [10]. Desuden anbefales det at fjerne duodenalmucosa fra den en centimeter lange orale duodenumstump lige under pylorus og at dække stumpen igen med pylorusmucosa for at undgå ny adenomudvikling i duodenalstumpen [10].

Konklusion

PBDT er en relativ effektiv kirurgisk behandling af svær duodenal adenomatose hos patienter med familiær adenomatøs polypose, Spigelman stadium IV. Kontrolendoskopi viser, at en del af patienterne får adenomer oralt i jejunum, og derfor anbefales regelmæssig endoskopisk kontrol en gang årlig.

Korrespondance: *Luit Penninga*, Kirurgisk-gastroenterologisk Afdeling C, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø.
E-mail: luitpenninga@hotmail.com

Antaget: 17. februar 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Medicinsk illustratør *Lisa Engel Belhage* takkes for fremstilling af illustrationer brugt i artiklen.

Litteratur

- Vasen HFA, Bülow S, Myrhøj T et al. Decision analysis in the management of duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1997;40:716-9.
- Groves CJ, Saunders BP, Spigelman AD et al. Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. *Gut* 2002;50:636-41.
- Kashiwagi H, Spigelman AD. Gastrointestinal lesions in familial adenomatous polyposis. *Surg Today* 2000;30:675-82.
- Bülow S, Björk J, Christensen IJ et al. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Gut* 2004;53:381-6.
- Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1989;30:783-5.
- Gallagher MC, Shankar A, Groves CJ. Prophylactic pylorus preserving pancreaticoduodenectomy for advanced duodenal disease in familial adenomatous polyposis. *Fam Cancer* 2003;2(suppl 1):60-1.
- Gouma DJ, van Geenen RCI, van Gulik TM et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000;232:786-95.
- Chung RS, Church JM, van Stolk R. Pancreas-sparing duodenectomy: indications, surgical technique, and results. *Surgery* 1995;117:254-9.
- Tsiotos GG, Sarr MG. Pancreas-preserving total duodenectomy. *Dig Surg* 1998;15:398-403.
- Sarmiento JM, Thompson GB, Nagorney DM et al. Pancreas-sparing duodenectomy for duodenal polyposis. *Arch Surg* 2002;137:557-63.
- Konsten JLM, Kazemier G, Dees J et al. Pancreassparende totale duodenectomie wegens familiäre adenomateuze polyposis bij 4 patienten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:621-4.
- Lundell L, Hylltander A, Liedman B. Pancreas-sparing duodenectomy: technique and results. *Eur J Surg* 2002;168:74-7.
- Kalady MF, Clary BM, Tyler DS et al. Pancreas-preserving duodenectomy in the management of duodenal familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 2002;6:82-7.
- Nagai H, Hyodo M, Kurihara K et al. Pancreas-sparing duodenectomy: classification, indication and procedures. *Hepato-Gastroenterol* 1999;46:1953-8.
- Kimura W, Nagai H. Study of surgical anatomy for duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Ann Surg* 1995;221:359-63.
- Penna C, Philips RKS, Tired E et al. Surgical polypectomy of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: experience of two European centres. *Br J Surg* 1993;80:1027-9.
- Maher MM, Yeo CJ, Lillemoe KD et al. Pancreas-sparing duodenectomy for infra-ampullary duodenal pathology. *Am J Surg* 1996;171:62-7.
- Cho A, Ryu M, Ochiai T. Successful resection, using pancreas-sparing duodenectomy, of extrahepatically growing hepatocellular carcinoma associated with direct duodenal invasion. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:393-6.
- Suzuki H, Yasui A. Pancreas-sparing duodenectomy for a huge leiomyosarcoma in the third portion of the duodenum. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1999;6:414-7.
- Ruo L, Coit DG, Brennan MF et al. Long-term follow-up of patients with familial adenomatous polyposis undergoing pancreaticoduodenal surgery. *J Gastrointest Surg* 2002;6:671-5.