

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**PROKSİMAL PANKREATİKODUODENEKTOMİ
SONRASI ORTAYA ÇIKAN POSTOPERATİF
PANKREATİK FİSTÜLLERİN RİSK FAKTÖRLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÖZGÜR İBİŞ

İZMİR – 2011

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**PROKSİMAL PANKREATİKODUODENEKTOMİ
SONRASI ORTAYA ÇIKAN POSTOPERATİF
PANKREATİK FİSTÜLLERİN RİSK FAKTÖRLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÖZGÜR İBİŞ

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. SERDAR SAYDAM

Önsöz

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim boyunca bana emeği geçen, bilgi, görgü ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım; Prof. Dr. İbrahim Astarcioglu, Prof. Dr. Ömer Harmancioğlu, Prof. Dr. Mehmet Füzün, Prof. Dr. Hüseyin Gülay, Prof. Dr. Seymen Bora, Prof. Dr. Serdar Saydam, Prof. Dr. Mustafa Cem Terzi, Prof. Dr. Selman Sökmen, Prof. Dr. Sedat Karademir, Prof. Dr. Mehmet Ali Koçdor, Prof. Dr. Hüseyin Yavuz Astarcioglu, Doç. Dr. Koray Atila, Yrd. Doç. Dr. Tarkan Ünek, Yrd. Doç. Dr. Ali İbrahim Sevinç, Yrd. Doç. Dr. Aras Emre Canda, Yrd. Doç. Dr. Mücahit Özbilgin ve Uzm. Dr. Baki Aydoğan'a teşekkürü borç bilirim.

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, Anabilim Dalımızın tüm sekreter, teknisyen ve personeline ayrıca kliniğimizde görevli sekreter, hemşire ve yardımcı personeline ve tüm ameliyathane hemşire ve personeline desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Tez konusunun tezin hazırlanmasında desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen tez hocam Prof. Dr. Serdar Saydam'a ve Yrd. Doç. Dr. Tarkan Ünek' e teşekkür ederim .

Çalışmam boyunca bana destek veren asistan arkadaşları Dr. Said Neşani'ye, Uzm. Dr A. Cem Gümüşgerdanlı'ya, Dr N. Çiğdem Aslan'a ,Dr C. Onur Tunk'a ve Dr . M. Can Yakut'a teşekkür ederim.

Ekim2011 – İzmir
Dr. Özgür İBİŞ

İÇİNDEKİLER

TABLolar	II
GRAfİKLER	III
ŞEKİLLER	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	IX
1.GİRİŞ – AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Tarihçe	2
2.2. Pankreatikoduodenektomi (Whipple) Ameliyat	3
2.2.1. Proksimal Pankreatikoduodenektomi ameliyatı.....	3
2.2.2. Pilor Koruyucu Pankreatoduodenektomi ameliyatı.....	4
2.2.3. Genişletilmiş PankreatikoduodenektomiAmeliyatı (Bölgesel Pankreatektomi).....	4
2.2.4.Pankreatikoenterik anostomoz yöntemleri	6
2.3.Proksimal Pankreatikoduodenektomi(Whipple) ameliyatı sonrasında gelişen komplikasyonlar	8
2.3.1.Gecikmiş Mide Boşalması.....	8
2.3.2.Pankreatik Fistül.....	9
3.GEREÇ VE YÖNTEM	10
3.1. İstatistiksel Analiz.	11
4.BULGULAR	14
5.TARTIŞMA	35
6.SONUÇ	39
7.KAYNAKLAR	40

TABLÖLAR

Tablo 1. PPD Sonrası Sık Gelişen Komplikasyonlar	8
Tablo 2. PPD Sonrasında Gecikmiş Mide Boşalması Etiyolojisi	8
Tablo 3. POPF'lerin ISGPF' ye Göre Sınıflandırması	9
Tablo 4. PPD yapılan hastalarda gelişen POPF'lerin risk faktörleriyle ilişkisi	12
Tablo 5. PPD sonrasında gelişen tüm POPF (Grup A-B-C) ve klinik olarak anlamlı sayılan POPF'lerin (Grup B-C) risk faktörleriyle ilişkisi	30
Tablo 6. PPD sonrasında oluşan POPF' lerin ISGPF göre sınıflarının tüm risk faktörleriyle ilişkisi	32
Tablo 7. Çalışmada istatistiksel olarak anlamlı çıkan risk faktörlerinin çok değişkenli analizi	34

GRAFİKLER

Grafik 1. PPD sonrasında gelişen POPF'lerin oranı.....	14
Grafik 2. PPD sonrasında gelişen POPF'lerin ISGPF göre dağılımı	14
Grafik 3. PPD yapılan hastalarda cinsiyete göre POPF'lerin dağılımı	14
Grafik 4. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	15
Grafik 5. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi VKİ'ine göre dağılımı	15
Grafik 6. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi ASA skoruna göre dağılımı	16
Grafik 7. PPD yapıp POPF gelişen kadın hastaların ameliyat öncesi Hb değerlerine göre dağılımı.....	16
Grafik 8. PPD yapıp POPF gelişen erkek hastaların ameliyat öncesi Hb değeri erine göre dağılım.....	17
Grafik 9. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi albumin değerlerine göre dağılımı	17
Grafik 10. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi beyaz küre değerlerine göre dağılımı.....	18
Grafik 11. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi total bilirubin değerlerine göre dağılımı	18
Grafik 12. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi direkt bilirubin değerlerine göre dağılımı	19
Grafik 13. Sarılık şikayeti olup PPD yapılan hastalarda gelişen POPF'lerin Dağılımı.....	19
Grafik 14. Kilo kaybı şikayeti olup PPD yapılan hastalarda gelişen POPF'lerin dağılımı	20
Grafik 15. PPD öncesi girişim yapılan ve yapılmayan hastalarda gelişen POPF'lerin dağılımı	20
Grafik 16. PPD öncesi yapılan girişimlere göre POPF 'lerin dağılımı	21
Grafik 17. PPD yapıp POPF gelişen hastalarda Ana Pankreatik Kanal Çapı (Wirsung)'na göre dağılımı	21
Grafik 18. PPD yapılan hastalarda pankreas kıvamına göre POPF'lerin Dağılımı.....	22

Grafik 19. PPD sırasında PV rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalarda POPF'lerin dağılımı.....	22
Grafik 20. PPD sırasında yapılan ek organ rezeksiyonlarına göre POPF'lerin dağılımı ...	23
Grafik 21. PPD sırasında ek organ rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalarda POPF'lerin dağılımı	23
Grafik 22. PPD sırasındaki kan kaybı ortalamasına göre POPF'lerin dağılımı	24
Grafik 23. PPD sırasında ES verilen ve verilmeyen hastalarda gelişen POPF'lerin dağılımı	24
Grafik 24. Operasyon ortalama süresine göre gelişen POPF'lerin dağılımı	25
Grafik 25. PPD yapılan hastaların patoloji sonuçlarına göre POPF'lerin dağılımı	26
Grafik 26. PPD sonrası gelişen POPF'lerin patoloji sonucuna göre pankreas kanseri olan ve pankreas kanseri olmayan olgulara göre dağılım.....	27
Grafik 27. PPD yapılan pankreasla sınırlı (T1-T2) tümörler ve pankreası aşmış (T3-T4) tümörlerde POPF'lerin dağılım	27
Grafik 28 . PPD yapılan hastalarda yıllara göre POPF'lerin dağılımı	28
Grafik 29. PPD sonrasında gelişen POPF'lerin ISGPF'ye göre gruplarının Tedavisi.....	28
Grafik 30. PD yapılan hastalarda mortalite oranı.....	29
Grafik 31. POPF hastalarının mortalite oranı	29

ŞEKİLLER

Şekil 1. Proksimal pankreatikodoudenektomi (Whipple) ameliyatında yapılan anastomozlar	5
Şekil 2. Wirsungojejunostomi	6
Şekil 3 . Pankreatojejunostomi uç –uç.....	6
Şekil 4. Pankreatojejunostomi uç -yan	7
Şekil 5. Pankreatojejunostomi yan- yan	7

KISALTMALAR

ASA	American Society Of Anesthesiologists
BK	Beyaz Küre
BT	Bilgisayarlı Tomografi
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi
Dk	Dakika
ES	Eritrosit Süspansiyonu
Hb	Hemoglobin
ISGPF	İnternational Study Group On Pancreatic Fistula
POPF	Postoperatif Pankreatik Fistül
PPD	Proksimal Pankreatikoduodenektomi
PTK	Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi
PV	Portal Ven
SPSS	Statistical Package For Social Sciences
TM	Tümör
USG	Ultrasonografi
VKİ	Vucut Kitle İndeksi

ÖZET

AMAÇ

Proksimal pankreatikoduodenektomi (PPD) sonrası postoperatif pankreatik fistüller (POPF) sık görülen komplikasyonlardan dır. PPD sonrasında POPF %0-17 oranında görülmektedir. Genellikle anastomoz kaçağı sonrası oluşan pankreatik fistüller PPD sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) tarafından POPF; postop 3. gün veya sonrasında elde edilen dren sıvısındaki amilaz değerinin serum amilaz değerinden 3 kat daha fazla olması olarak tanımlamış ve Grup A, Grup B ve Grup C olarak üç gruba ayırmıştır. Grup B-C POPF gelişen hastalar klinik olarak anlamlı olarak gruplandırılmıştır.

Bu çalışma da PPD sonrası görülen en önemli komplikasyonu olan POPF gelişimine neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından 08.03.1995–03.08.2011 tarihleri arasında PPD yapılan 204 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Ameliyat öncesi dönemde; yaş, cinsiyet, geliş yakınması, ASA skoru, hemogram ve biyokimya değerlerine, ameliyat öncesi tanı ve tedavi amaçlı herhangi bir girişim yapılıp yapılmadığına (ERCP, PTK ,internal ve eksternal drenaj kateteri) bakıldı.

Ameliyat sırasında; ameliyat süresine, ameliyatta kullanılan eritrosit süspansiyonuna, kanama miktarına, Wirsung kanal çapına, pankreas kıvamına, ek organ rezeksiyonu, portal ven rezeksiyonu yapılıp yapılmadığına bakıldı.

Ameliyat sonrası dönemde; pankreatik fistül gelişip gelişmediğine ve çıkarılan piyesin patoloji sonuçlarına, ameliyat öncesi ve sonrası klinik notları, operasyon notları, laboratuvar sonuçları, radyoloji raporları ve patoloji raporlarını içeren tıbbi kayıtlar incelenerek elde edilecektir.

Elde edilen veriler SPSS 15 0 programı kullanılarak analiz edildi.

SONUÇ

Bu çalışmada, yapılan tek değişkenli analizde, tüm gruplarda, POPF gelişmesinde etkili ana pankreatik kanal çapının (Wirsung) 3 mm altında olması ($p=0,004$) ve pankreas kıvamının yumuşak olması ($p<0,001$), anlamlı olarak değerlendirildi.

Grup B ve C'de ise yapılan tek değişkenli analizde, pankreatik fistül gelişiminde etkili olan ana pankreatik kanal çapının(Wirsung) 3 mm altında olması($p=0,003$), pankreas kıvamının yumuşak olması($p<0,001$) ve pankreas tümörü dışı (kronik pankreatit hariç) nedenlere yönelik yapılan PPD dahil etkinlikleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0.018$)

Çok değişkenli analizde ise pankreas kıvamının yumuşak olması hem POPF (Grup A-B-C) için (Odds Ratio oranı 2,018, güven aralığı 2,993-18,932, $p<0,001$) hemde Grup B ve Grup C pankreatik fistül için (Odds Ratio 2,763 güven aralığı 3,906-65,352, $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve risk faktörleri içinde en güçlü etken olduğu görüldü.

Bu çalışma, bize göstermektedir ki, PPD sonrası pankreatik fistül gelişme riski yüksek olan hastaları önceden belirleyerek ve bu hastalarda gerekli önlemleri alarak (ameliyat sırasında pankreatik kanala stend koymak, somatostatin analogu vermek, anostomoz hattına fibrin yapıştırıcılar kullanmak, ameliyat sonrası erken dönemde dren çekmek veya dren kullanmamak gibi) POPF nedeniyle oluşabilecek mortalite ve morbidite oranlarını azaltılabiliriz.

Anahtar Kelimeler:Post-operatif Pankreatik Fistül, Proksimal Pankreatikoduodenektomi

SUMMARY

Purpose

Postoperative pancreatic fistula after (POPF) proximal pancreaticoduodenectomy (PPD) is a common complication reported between 0% and 7%. Pancreatic fistula generally occurring due to anastomosis leak is the most important cause of mortality and morbidity of pancreatoduodenectomy.

International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) defined POPF as 3 or more times higher levels of drain amilaz values compared to serum amilaz levels and separated into 3 groups as Group A, Group B and Group C. Group B-C is mentioned to be clinically significant

In this study we aimed to determine the risk factors for POPF which is the most important and common complication after PPD.

MATERIAL and METHOD

In this study information of 204 patients went under proximal pancreaticoduodenectomy between March 1995 and August 2011 in Dokuz Eylul University School of Medicine, Department of General Surgery was collected retrospectively.

Age, sex, complaints on presentation, ASA score, labarotory, preoperative diagnose and any approches for diagnose and treatment such as ERCP, PTC, percutaneous biliary drainage, operation time, perioperative blood transfusion, bleeding volume, diameter of Wirsung, solidity of pancreas, accompanying portal ven resection, postoperative pancreatic fistula, postoperative pathologic examination, preoperative and postoperative clinical notes, operation notes, radiologic examinations were assesed.

Data of patients were analyzed with SPSS for Windows 15.0.

RESULT

Univariate analysis revealed Wirsung diameter under 3 mm ($p=0,004$) and soft pancreatic tissue ($p<0,001$) are significantly increase POPF in all groups.

Univariate analysis of group B and C showed Wirsung diameter under 3 mm ($p=0,004$) and soft pancreatic tissue ($p<0,001$) and ethiology except tumor ($p=0.018$) are significantly increase.

Multivariate analysis revealed that soft pancreatic tissue is statistically significant for both POPF(Group A-B-C) (Odds ratio 2,018, confidence interval 2,993-18,932, $p<0,001$) and Group B and C pancreatic fistula (Odds ratio 2,763, confidence interval 3,906-65,352, $p<0,001$) and it is the most important risk factor.

As a conclusion patients carrying high risk of pancreatic fistula may be provided preoperatively so that mortality and morbidity may be decreased.

Key Words: Postoperative pancreatic fistula, proximal pancreaticoduodenectomy

1.GİRİŞ – AMAÇ

Proksimal pankreatikoduodenektomi (PPD) (Whipple) periampuller bölge tümörleri (pankreas, ampulla vateri, distal koledok, duodenum), kronik pankreatit, pankreatikoduodenal yaralanmalar ve komşu organ tümör invazyonunda uygulanır (1-4).

Ameliyat öncesi bakımda belli bir standardın sağlanması, cerrahi teknikteki ilerlemeler, cerrahi deneyimlerde artma, girişimsel radyoloji ve yoğun bakımdaki gelişmeler sonucunda PPD sonrası mortalite oranı %5'lere, morbidite oranı %30-50'lere kadar azalmıştır. Bununla birlikte periampuller adenokarsinomlarında uygulanan PPD ameliyatı sonrası uzun dönem sonuçları halen kötüdür (5-8).

Proksimal pankreatikoduodenektomi sonrası pankreatik fistül sık görülen komplikasyonlardanır. Pankreatik fistüller, pankreatikoduodenektomi sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. Pankreatik fistül nedeniyle mortalite oranı % 0 ile %27 arasında değişmektedir (9-12).

Postoperatif pankreatik fistül (POPF) batın içi apse oluşumuna, psödoanevrizma rüptürüne bağlı kanamalara ve karın içi sepsise neden olup, morbidite oranını arttırarak hastanede yatma süresinin uzamasına yol açar (13).

De Castro PPD ameliyatında pankreatikoenterik anostomozu 'Aşıl Ayağı' olarak tarif etmiş, mortalite ve morbidite oluşmasında en önemli etken olarak görmüştür (14).

Postoperatif pankreatik fistül (POPF) ile ilgili olarak erkek cinsiyet (15), yaş (16), vucut kitle indeksi (VKİ) (17) , böbrek işlev bozukluğu (18), ameliyat sırasında fazla miktarda kanama (18), koroner arter hastalığı (19), albumin değerinin düşük olması (17), diabetes mellitus (20), ampulla vateri tümörleri (13,21), pankreas parankim kıvamı, ana pankreatik kanal(Wirsung kanalı) çapı, ana pankreatik kanal çap indeksi (ana pankreatik kanal çapının kısa eksene oranı) (15,16,20,21,22,23,24), ameliyat süresinde uzama (18,25) gibi birçok risk faktörü tanımlanmasına rağmen POPF gelişimini önceden tahmin etmek zordur (26).

Biz bu çalışma PPD sonrası görünen en önemli komplikasyonu olan POPF gelişimine neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tarihçe

Tarihte ilk kez Herophilus M.Ö.300'lerde pankreası tanımlamış ve bundan yaklaşık 400 yıl kadar sonra, organ, Rufus tarafından "pankreas" olarak isimlendirilmiştir (27). İlk başarılı ampuller tümör rezeksiyonu William Stewart Halsted tarafından 1899 yılında gerçekleştirilmiştir (pankreasla birlikte duodenumu bir kısmını çıkarıp pankreas kanalı ve koledoğu yeniden duodenuma ağızlaştırdı) (28,29,30). Periampuller tümörlerde pankreatikoduodenektomi ameliyatı, Berlin'de Kausch tarafından 1912'de iki evrede gerçekleştirdi. 1914 yılında Hirschel tek evrede pankreatikoduodenektomiden sonra koledoğu duodenuma lastik bir boruyla bağladı (29). 1935 yılına kadar ampulla vateri tümörlerinde Halsted'in tarif ettiği transduodenal yaklaşım uygulanmaya devam edildi. Bununla birlikte 1935 yılında Allen Oldfather Whipple tarafından pankreatikoduodenektomi serisi yayınlanmış ve bu ameliyat, bu tarihten itibaren 'Whipple Ameliyatı' olarak adlandırılmıştır (31,32).

2.2. Pankreatikoduodenektomi (Whipple) Ameliyatı

Tümörün çıkarılabilirliği, ameliyatta ayrıntılı karın içi eksplorasyonu ile değerlendirilir. Ameliyat öncesi testlerde saptanmamış metastazlar için karaciğer tümüyle değerlendirilir. Çölyak trunkus ve aort çevresi lenf ganglionları palpe edilir. Viseral ve parietal periton, omentum, Treitz bağı dikkatli bir şekilde incelenir. Kalın barsağın karaciğer fleksurası serbestleştirilerek pelvise doğru indirilir. Sonra Kocher manevrası yapılarak duodenum serbestleştirilir ve öne doğru kaldırılır. Üst mezenter ven ve dalları incelenir. Sol el pankreasın arkasına yerleştirilerek tümörün retroperitona invazyonu incelenir ve üst mezenter arter palpe edilir. Vena portanın ön yüzü ile pankreas arka yüzü ayrıştırılır, invazyon olup olmadığı araştırılır. Porta hepatis değerlendirilir. Sadece portal ve üst mezenterik vende invazyon olması, çıkarılabilirlik yönünden birçok merkez tarafından kontrendikasyon olarak kabul edilmemektedir. Tümör ile birlikte portal ven ve üst mezenterik venin segmental eksizyonu ve rekonstrüksiyonu yapılabilmektedir. Pankreasa lokalize tümörün, ameliyat öncesi veya ameliyatta histolojik tanısının doğrulanması için iğne aspirasyonu her zaman yapılmaz. Bazı çalışmalarda %5 ile %10 oranında kronik pankreatit saptanmaktadır. Kronik pankreatit için de rezeksiyon uygun bir tedavi olarak kabul edilir (33).

2.2.1.Proksimal Pankreatikoduodenektomi

Pankreas başı, unsinat proses, duodenum, midenin distal kısmı, proksimal jejunum ve bölgesel lenf ganglionları çıkartılır.Trunkal vagatomi genellikle yapılmaz. Rekonstrüksiyon sırasıyla pankreatojejunostomi, hepatikojejunostomi ve gastrojejunostomi şeklinde yapılır. Alkalen reflü olamaması için gastrojejunostominin Roux-en-Y şeklinde yapılması uygundur.

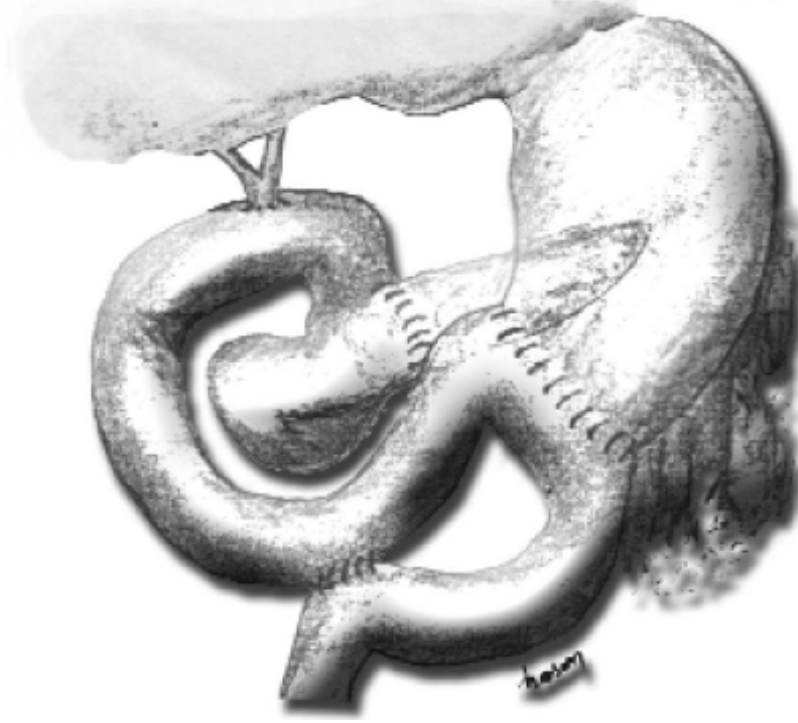
Ameliyat mortalitesi deneyimli merkezlerde % 5'den azdır. Pankreas ve safra fistülü, kanama ve infeksiyon gibi komplikasyonlar görülür. Geniş serilerde % 25-40 oranında komplikasyon bildirilmesine rağmen, cerrahi tekniğin ve ameliyat sonrası bakım koşullarının gelişmesi ile morbidite oranları % 5-10'lara düşmüştür (33).

2.2.2 Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektomi

Standart Whipple ameliyatından sonra görülen postgastrektomi semptomlarını önlemek amacıyla pilor koruyucu pankreatoduodenektomi ameliyatı tanımlanmıştır. Whipple ameliyatından farkı, midenin rezeke edilmemesi ve pilor altında 3-4 cm'lik duodenumun korunmasıdır. Rekonstrüksiyonda gastrojejunostomi yerine duodenojejunostomi yapılır. Standart Whipple ameliyatına göre daha az lenf diseksiyonu yapılmasına rağmen sağkalım oranı daha düşük değildir. En önemli komplikasyonu, standart Whipple ameliyatında görülen komplikasyonlara ek olarak mide boşalmasında gecikmedir (33).

2.2.3. Genişletilmiş Pankreatikoduodenektomi Ameliyatı (Bölgesel Pankreatektomi)

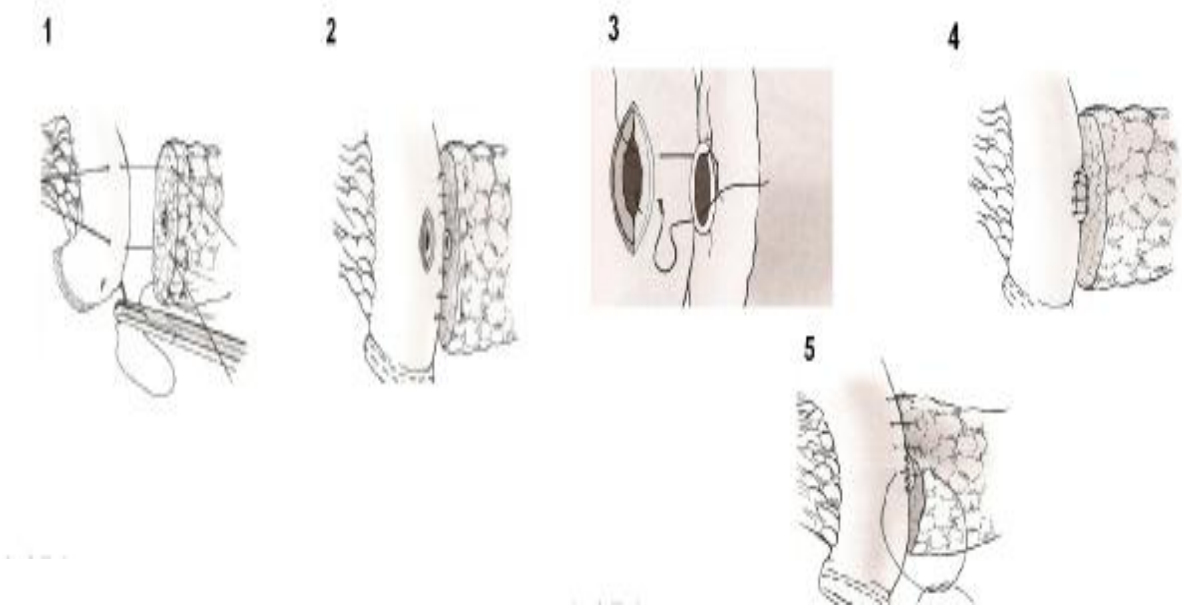
Pankreas kanserinin bölgesel lenf ganglionlarına metastaz ve retroperitona doğrudan invazyon sıklığının yüksek olması nedeniyle, genişletilmiş Whipple ameliyatı ortaya atılmıştır. Standart Whipple ameliyatına ek olarak, çölyak trunkustan iliak bifurkasyona, vena kavanın sağından sol üretere kadar retroperitoneal tüm yumuşak dokuların çıkarılması ve lenfatik diseksiyonu, invazyon varlığına göre üst mezenter ve portal venin rezeksiyonu yapılmakta ve pankreas baş ve gövdesinin rezeksiyonunu içermektedir. Standart Whipple ameliyatında çıkarılmayan ancak genişletilmiş Whipple ameliyatında çıkarılan lenf ganglionlarının % 33'ünün metastaz içermesi bu ameliyata ilgiyi artırmıştır. Ancak sağkalım açısından bu ameliyatın standart rezeksiyondan farklı olmadığı görülmüştür (33).



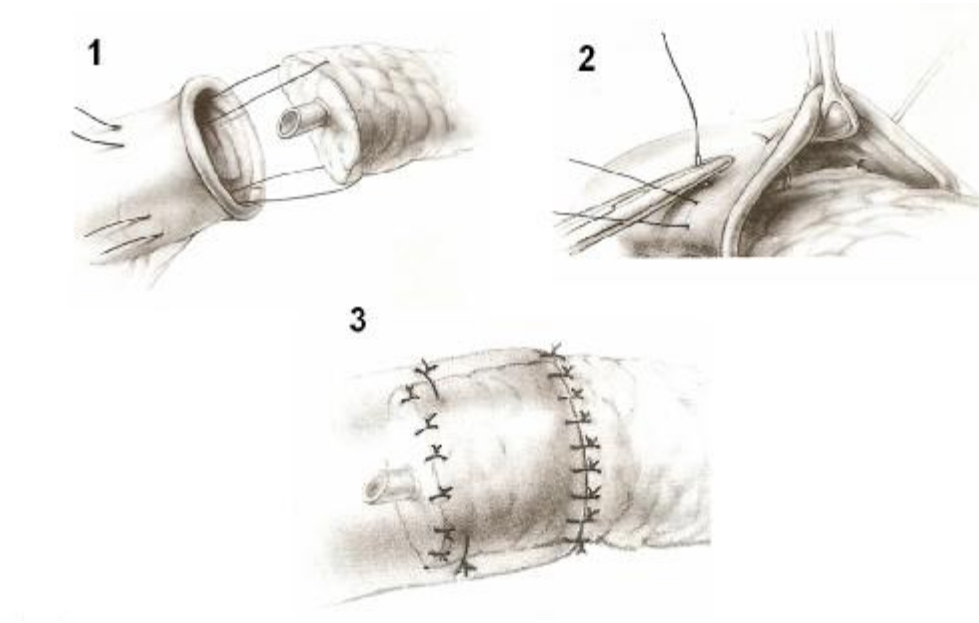
Şekil 1. Proksimal pankreatikodoudenektomi (Whipple) ameliyatında yapılan anastomozlar

2.2.4.Pankreatikoenterik anastomoz yöntemleri

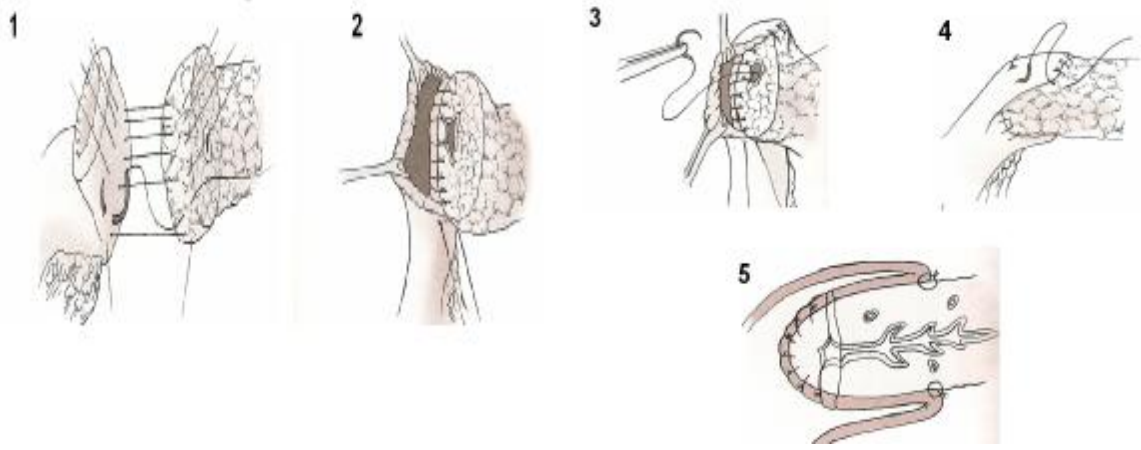
Şekil 2. Wirsungojejunostomi



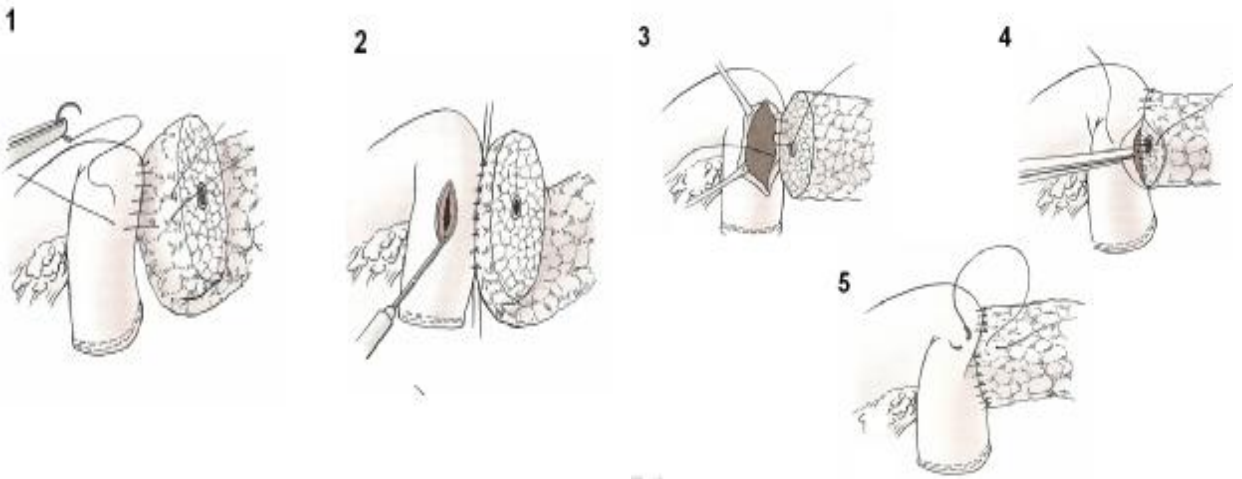
Şekil 3 . Pankreatojejunostomi uç -uç



Şekil 4.Pankreatojejunostomi uç -yan



Şekil 5.Pankreatojejunostomi yan- yan



2.3. Proksimal Pankreatikoduodenektomi(Whipple) Ameliyatı Sonrasında Gelişen Komplikasyonlar

Proksimal pankreatikoduodenektomi(PPD) sonrası morbidite %30 - %50 gibi geniş aralıktadır. Morbiditenin yüksek olması hastanede kalış süresini ve hastanede ölüm oranını arttırmaktadır (1,2). PPD sonrasında oluşan komplikasyonlar tablo 1. de gösterilmiştir.

Tablo 1. PPD Sonrası Sık Gelişen Komplikasyonlar

-
- Gecikmiş mide boşalması
 - Pankreatik fistül
 - Apse
 - Kanama
 - Bilioenterik anostomoz kaçağı
-

2.3.1.Gecikmiş Mide Boşalması

Proksimal pankreatikoduodenektomi sonrasında en sık görülen komplikasyondur. Birçok çalışma gecikmiş gastrik boşalmayı ameliyat sonrası 10'uncu güne kadar gastrik dekompresyona ihtiyaç duyulması olarak tanımlamıştır. İnsidansı % 20 ile %40 arasında değişmektedir(34,35). Gecikmiş mide boşalması nedenleri tablo 2. de gösterilmiştir.

Tablo 2. PPD Sonrasında Gecikmiş Mide Boşalması Etiyolojisi

-
- Operasyona sekonder gastrik ritim bozukluğu
 - Gastroduodenal nöral ileti kesilmesi
 - Pilor kasında iskemi
 - Ameliyat sırasında sağ gastrik arterin bağlanması
-

2.3.2.Pankreatik fistül

Genellikle anastomoz kaçağı sonrası oluşan pankreatik fistüller pankreatikoduodenektomi sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) tarafından Postoperatif Pankreatik Fistül (POPF); postop 3. gün veya sonrasında elde edilen dren sıvısındaki amilaz değerinin serum amilaz değerinden 3 kat daha fazla olması olarak tanımlamıştır(36,37). Son zamanlarda ISGPF tarafından sayısız rapor gözden geçirilmiş ve POPF oranını %0 ile %17 arasında bulmuştur (38, 39, 40, 41). ISGPF POPF'ü Grup A, Grup B ve Grup C olarak üç grupta sınıflandırılmış ve Grup B-C'i klinik olarak anlamlı olarak tanımlamışlar (42),(Tablo 3).

Tablo 3. POPF'lerin ISGPF' ye Göre Sınıflandırması

	Grup A	Grup B	Grup C
Klinik durum	İyi	Sıklıkla İyi	Genellikle Kötü
Spesifik tedavi	Yok	Var /Yok	Var
USG veya BT de bulgu	Yok	Genellikle Var	Var
Tekrarlayan drenaj (3 hafta sonra)	Yok	Yok	Var
Reoperasyon	Yok	Yok	Var
POPF nedeniyle ölüm	Yok	Var	Var
Enfeksiyon işareti	Yok	Yok	Var
Sepsis	Yok	Yok	Var
Tekrar fistül oluşması (tedavi sonrası)	Yok	Var /yok	Var /yok

3.Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından 08.03.1995–03.08.2011 tarihleri arasında PPD yapılan ve kayıtlarına ulaşılabilen toplam 204 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Ameliyat öncesi; yaş, cinsiyet, geliş yakınması, American Society Of Anesthesiologists (ASA) skoru, hemogram ve biyokimya değerlerine, ameliyat öncesi tanı ve tedavi amaçlı herhangi bir girişim yapılıp yapılmadığına (ERCP- Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi, PTK- Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi, internal ve eksternal drenaj kateteri) bakıldı .

Ameliyat sırasında; ameliyat süresine, ameliyatta kullanılan eritrosit süspansiyonuna, kanama miktarına, Wirsung kanal çapına, pankreas kıvamına ve ek organ rezeksiyonu, portal ven rezeksiyonu yapılıp yapılmadığına bakıldı .

Ameliyat sonrası dönemde; pankreatik fistül gelişip gelişmediğine ve çıkarılan piyesin patoloji sonuçlarına bakıldı.

Veriler ameliyat öncesi ve sonrası klinik notları, ameliyat raporlarına, laboratuvar sonuçları, radyoloji raporları ve patoloji raporlarını içeren tıbbi kayıtlar incelenerek elde edildi.

ASA skoru 1 olan hastalar bir gruba, ASA skoru 2- 3 olanlar hastalar ise diğer gruba alındı (43) .

VKİ değer 25 kg/m² altı bir gruba,25 kg/m² ve üzeri diğer gruba ayrıldı (44) .

Wirsung kanal çapı ameliyat notlarına bakılarak 3mm ve üzeri olan bir grup, 3mm altı olan diğer grup olarak iki grupta incelendi.

Pankreas kıvamı operasyondan sorumlu primer cerrahın görüşüne göre yumuşak ve sert olarak iki gruba ayrıldı (45).

Ameliyat sonrası dönemde; POPF, ISGPF 'nin önerdiği şekilde; postop 3. gün veya sonrasında elde edilen dren sıvısındaki amilaz değerinin serum amilaz değerinden 3 kat daha fazla olması olarak tanımlandı.

Çalışmada pankreatik fistül gelişenler ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrıldı. Pankreatik fistül gelişen hastalar ISGPF 'ye göre grup A,grup B ve Grup C olarak üç gruba ayrıldı (Tablo 3).

Çalışmada kullanılan patoloji verileri Dokuz Eylül Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından yapılan incelemeler esas alınarak çalışmaya dahil edildi.

Tüm veriler Tablo 4'te özetlenmiştir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS (statistical package for social sciences, Inc., Chicago, IL, ABD) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır. Tek değişkenli analiz için ki-kare testi ve Fisher'in exact testi, risk faktörleri tanımlamak için çok değişkenli Logistic Regression testi yapıldı. *P* değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 4. PPD yapılan hastalarda gelişen POPF'lerin risk faktörleriyle ilişkisi

	POPF Gelişmeyen hastalar	POPF Gelişen hastalar	P
Cinsiyet			
Kadın	69(%38,1)	7(%30,4)	0.473*
Erkek	112(%61,9)	16(%69,6)	
Yaş			
≤62	86(%47,7)	12(%52,2)	0.673*
>62	95(%52,5)	11(%47,8)	
VKİ			
<25 kg/m ²	106(%58,6)	11(%47,8)	0.327*
≥25 kg/m ²	75(%41,4)	12(%52,2)	
ASA			
1	65(%35,9)	7(%30,4)	0.605*
2- 3	116(%64,1)	16(%69,6)	
Kadın Hb			
≤12.5 g/dL	36(%52,2)	5(%71,4)	0.442**
>12.5 g/dL	33(%47,8)	2(%28,6)	
Erkek Hb			
≤13.5 g/dL	66(%58,9)	9(%56,3)	0.839*
>13.5 g/dL	46(%41,1)	7(%43,7)	
Albümin			
≤3.5 g/dL	78(%43,1)	10(%43,5)	0.972*
>3.5 g/dL	103(%56,9)	13(%56,5)	
Beyaz Küre			
≤10.000/mm3	136(%75,1)	16(%69,6)	0.563*
>10.000/mm3	45(%24,9)	7(%30,4)	
Total Bilirubin			
≤1.2 mg/dL	43(%23,8)	6(%26,1)	0.805*
>1.2 mg/dL	138(%76,2)	17(%73,9)	
Direk Bilirubin			
≤0.5 mg/dL	45(%24,9)	5(%21,7)	0.743*
>0.5 mg/dL	136(%75,1)	18(%78,3)	
Sarılık			
Yok	72(%39,8)	7(%30,4)	0.386*
Var	109(%60,2)	16(%69,6)	
Kilo kaybı			
Yok	173(%95,6)	23 (%100)	0.601*
Var	8(%4,4)	0(%0)	
Girişim			
Yok	93(%51,4)	11(%47,8)	0.748*
Var	88(%48,6)	12(%52,2)	
Girişim yapılanlar			
Perkütan	19(%21,5)	3(%25)	
Endoskopi	63(%71,5)	7(%58)	
Perkütan+endoskopi	6(%7)	2(%17)	
Wirsung kanal çapı			
<3 mm	43(%23,8)	11(%47,8)	0.014*
≥3mm	138(%76,2)	12(%52,2)	
Pankreas kıvamı			
Yumuşak	31(%17,1)	14(%60,9)	<0.001*
Sert	150(%82,9)	9(%39,1)	
Portal Ven rezeksiyonu			
Yok	171(%94,5)	22(%95,7)	1**

Var	10(%5,5)	1(%4,3)	
Ek organ rezeksiyonu			
Yok	169(%93,4)	20(%87)	0.386**
Var	12(%6,6)	3(%13)	
Kan kaybı			
≤346 ml	106(%58,6)	15(%65,2)	0.541*
>346 ml	74(%41,1)	8(%34,8)	
Ameliyatta ES			
Kullanılmayan	66(%36,5)	5(%21,7)	0.163*
Kullanılan	115(%63,5)	18(%78,3)	
Ameliyat süresi			
≤373 dk	86(%47,5)	15(%65,2)	0.110*
>373 dk	95(%52,5)	8(%34,8)	
Patoloji			
Pankreas kanseri	72(%40,9)	12(%52,2)	0.304*
olmayanlar			
(Kronik Pankreatit hariç)	104(%59,1)	11(%47,8)	
Pankreas kanseri olanlar			
Pankreasla sınırlı(T1-T2) tümör	25(%24)	2(%18,2)	1*
Pankreası aşmış(T3-T4) tümör	79(%76)	9(%81,8)	

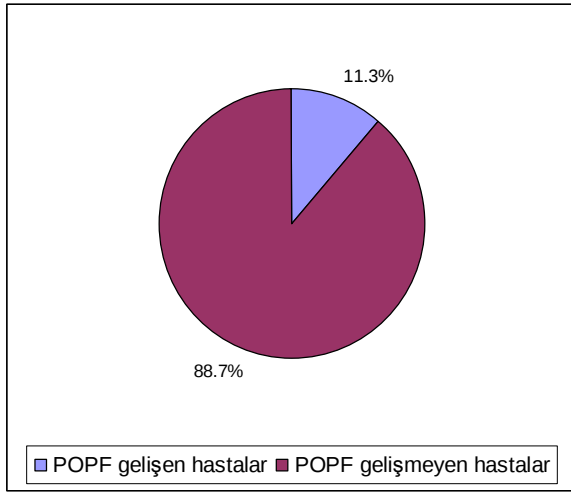
*Ki-kare testi **Fisher'in Exact testi

4.Bulgular

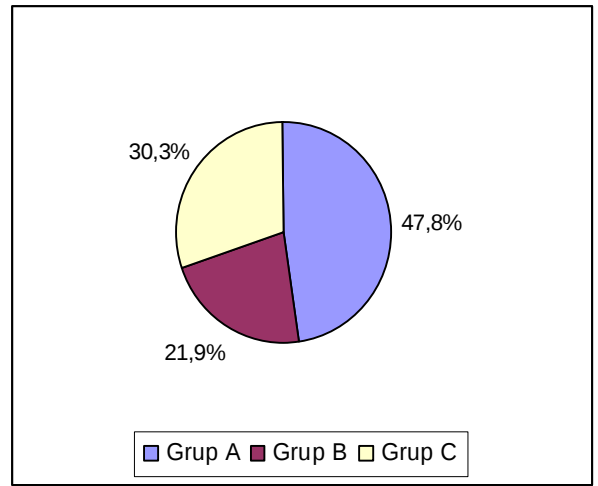
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından 08.03.1995–03.08.2011 tarihleri arasında PPD yapılan 233 (%100) hastanın 204 (%87,5)'ünün verilerine ulaşılarak çalışmaya dahil edilmiştir

Çalışmada dahil edilen hastaların %11,3(23/204)'ünde POPF gelişti(Grafik,1). POPF gelişen hastaların %47,8 (11/23)'inde Grup A, %21,9 (5/23)'unda Grup B, %30,3 (7/23)'inde Grup C pankreatik fistül gelişti(Grafik,2).

Grafik 1. PPD sonrasında gelişen POPF'lerin oranı

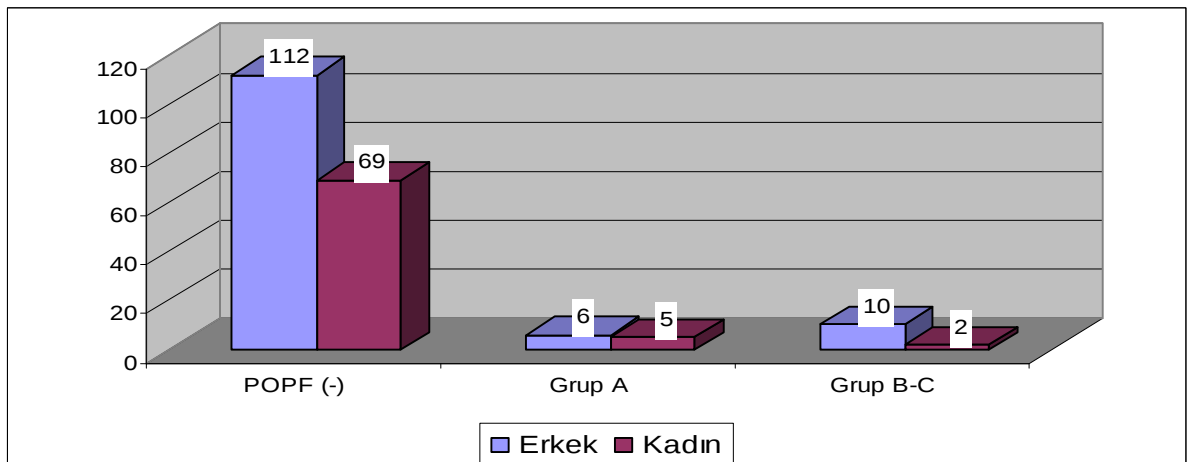


Grafik 2. PPD sonrasında gelişen POPF'lerin ISGPF göre dağılımı



Hastaların %62,7 (128/204)'si erkek, %37,3 (76/204)'ü kadındı. Kadın hastaların %9,2 (7/76)'sinde, erkek hastaların %14,4 (16/128)'ünde POPF gelişti ($p=0.473$) (Grafik,3),(Tablo,5).

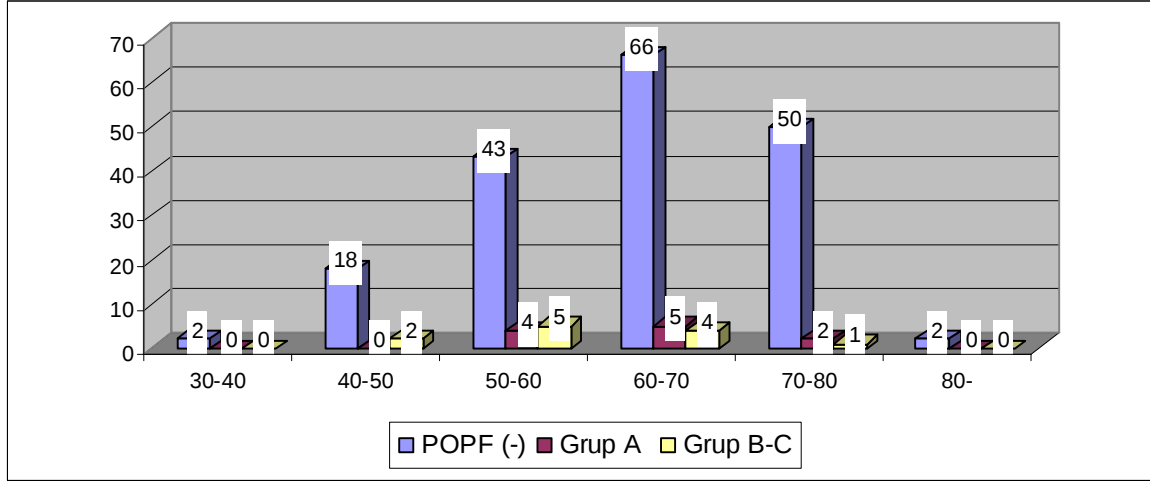
Grafik 3. PPD yapılan hastalarda cinsiyete göre POPF'lerin dağılımı



Proksimal pankreatikoduodenektomi yapılan hastaların yaş aralığı 31 ile 83 'tü.

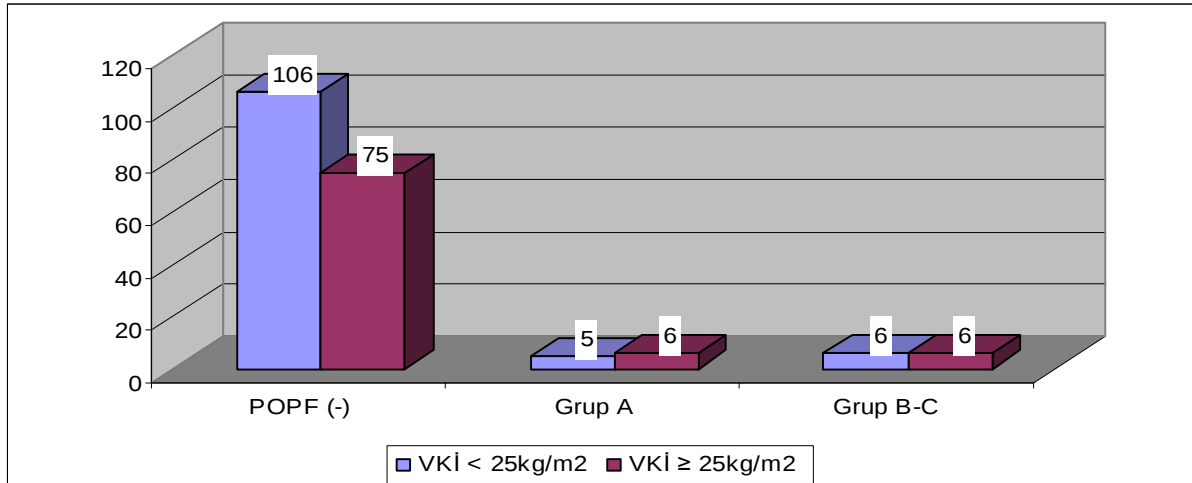
Hastaların yaş ortalaması 62.13±10,123 (31–83)'dü. Hastaların %48,1 (98/204)'i 62 yaş ve altında, %51,9 (106/204)'u 62 yaş üzerindeydi. 62 yaş ve altı hastaların %12,2 (12/98)'sinde, 62 yaş üstü olan hastaların %10,4 (11/106)'ünde POPF geliştiği görüldü ($p=0.673$). 62 yaş ve altı hastaların %3,4 (7/98)'ünde, 62 yaş üstü olan hastaların %2,5 (5/106)'inde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=0.462$), (Grafik,4), (Tablo,5).

Grafik 4. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı



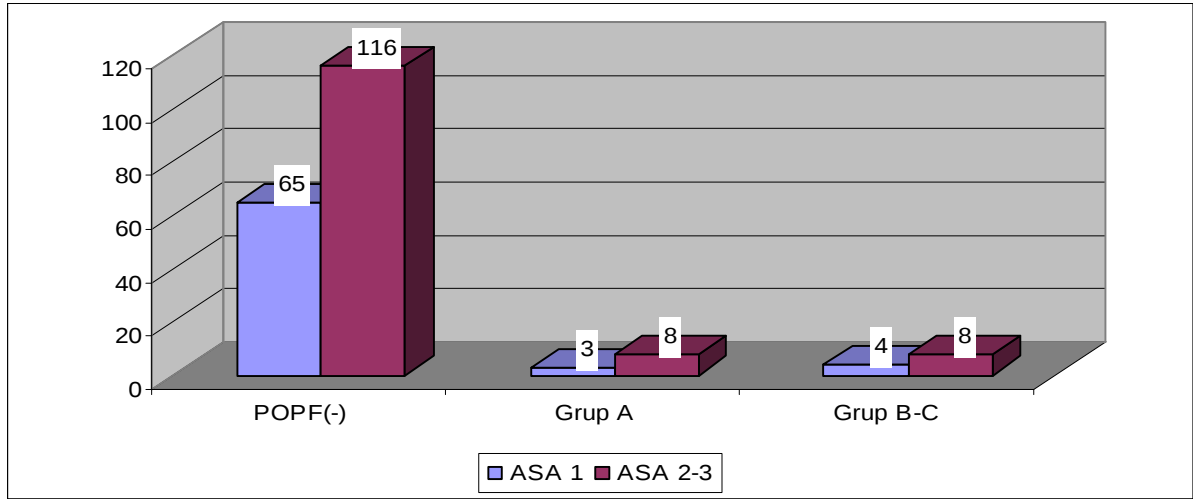
VKİ 25 kg/m² ve üzeri olan 87 (% 42,6) hastanın % 13,8 (12/87)'inde, VKİ 25 kg/m² altı olan 117 (%57,4) hastanın %9,4 (11/117)'ünde POPF gelişti ($p=0.327$). VKİ 25 kg/m² altı olan hastaların % 5,1 (6/117)'inde, VKİ 25 kg/m² üzeri olan hastaların % 6,9 (6/87)'sunda Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=0.596$), (Grafik,5), (Tablo,5).

Grafik 5. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi VKİ'ine göre dağılımı



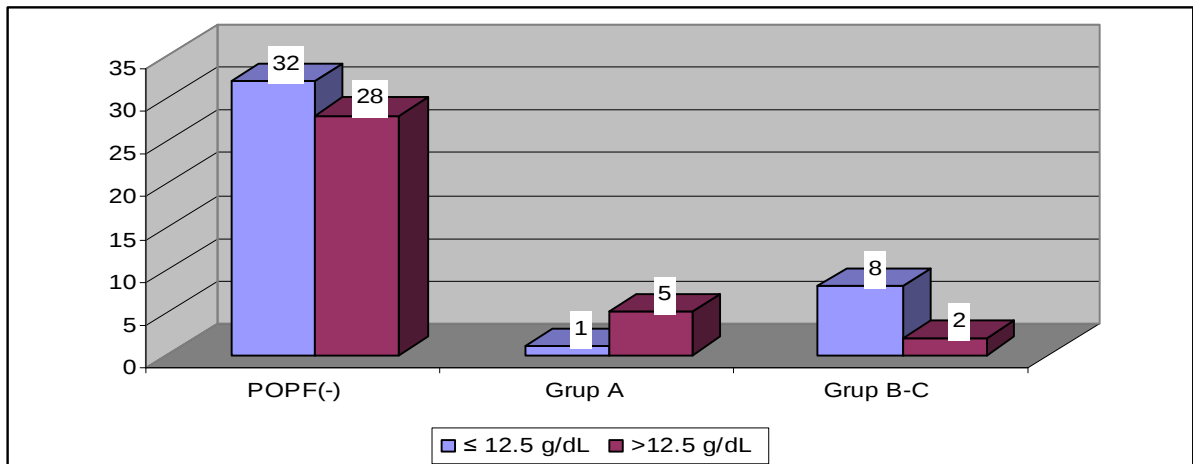
ASA skoru 1 olan 72 hastaların %9,7 (7/72)'de, ASA skoru 2-3 olan 132 hastanın %12,1 (16/132)'de POPF gelişti ($p=0.605$). ASA skoru 1 olan hastaların %5,6 (4/72)'da, ASA skoru 2-3 olan hastaların %6,1 (8/132)'inde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=1$), (Grafik,6), (Tablo,5)

Grafik 6. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi ASA skoruna göre dağılımı



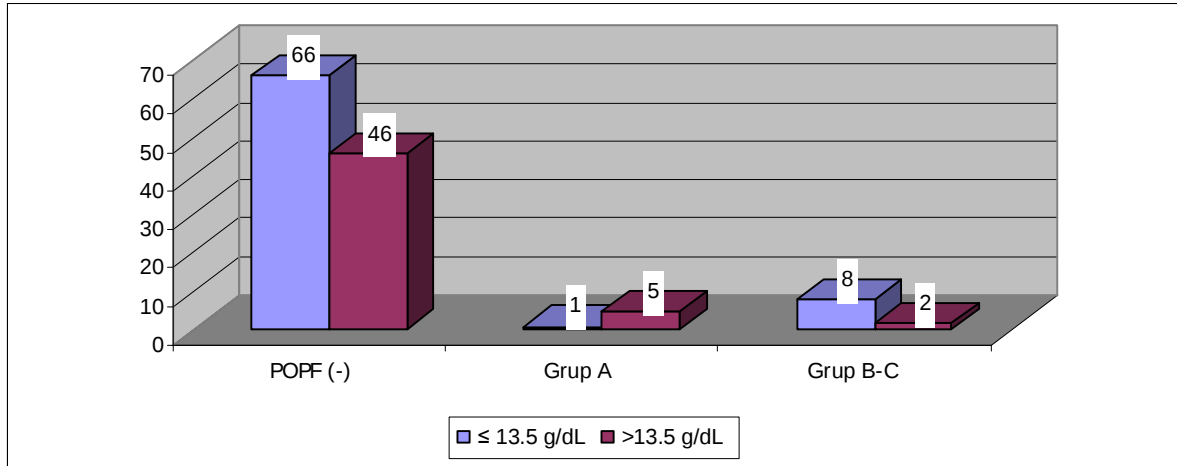
Kadın hastaların %54 (41/76)'ünün Hb değeri 12,5 g/dL ve altı, %46 (35/76) 'sının Hb değeri 12,5 g/dL üzerindiydi. Hb değeri 12,5 g/dL ve altında olan hastaların %12,2 (5/41)'sinde, Hb değeri 12,5 g/dL üzerinde olan hastaların % 5,7 (2/35) 'sinde POPF gelişti ($p=0.442$). Hb değeri 12,5 g/dL ve altı olan hastaların %4,9 (2/41) 'unda Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti. Hb değeri 12,5 g/dL üzerinde olan hastalarda Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişmemişti ($p=0.496$), (Grafik,7), (Tablo,5).

Grafik 7. PPD yapıp POPF gelişen kadın hastaların ameliyat öncesi hemogloblin değerlerine göre dağılımı



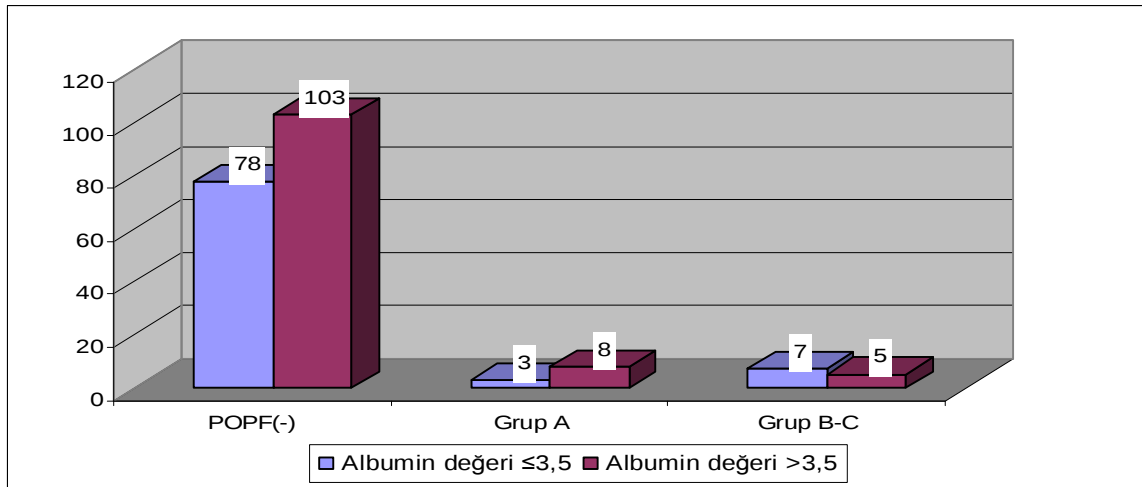
Erkek hastaların %58,6 (75/128)'sında Hb değeri 13,5g/dL ve altı, %41,4 (53/128)'ünde Hb değeri 13,5g/dL üzerindeydi. Hb değeri 13,5g/dL ve altı olan hastaların %12 (9/75) 'sinde, 13,5g/dL üzerinde olan hastaların %13,2 (7/53)'sinde POPF gelişti($p=0.839$). Hb değeri 13,5g/dL ve altı olan hastaların %10,7 (8/75)'sinde, Hb değeri 13,5g/dL üzerinde olan hastaların %3,8(2/53)'inde Grup B ve Grup C POPF gelişti ($p=0.194$), (Grafik,8),(Tablo,5).

Grafik 8. PPD yapıp POPF gelişen erkek hastaların ameliyat öncesi Hb değerlerine göre dağılımı



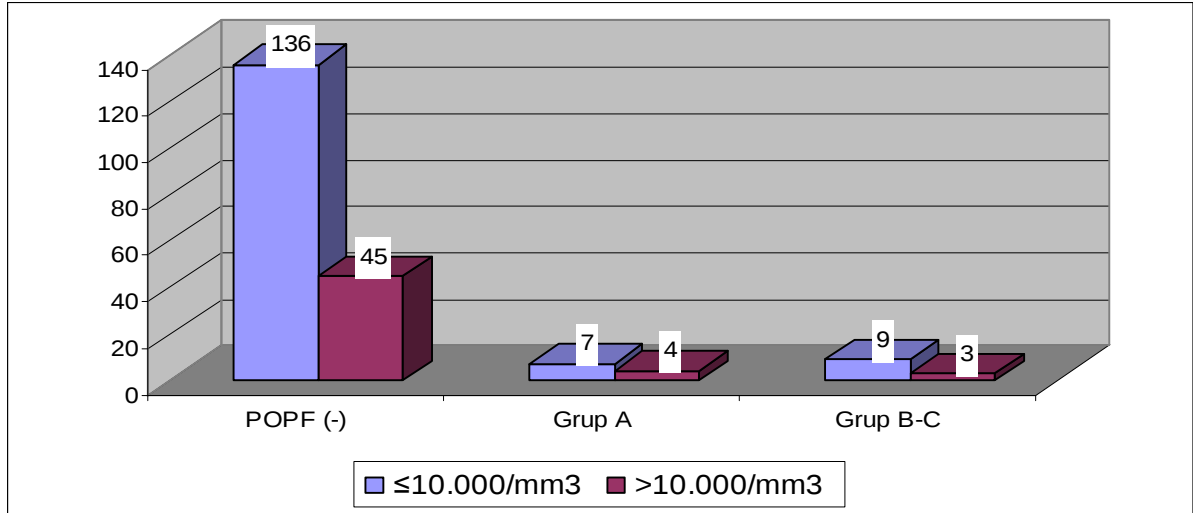
Albumin değeri 3,5 g/dL ve altı olan hastaların %11,4 (10/88)' ünde albumin değeri 3,5 g/dL üzeri olan hastaların %11,2 (13/78)' sinde POPF gelişti ($p=0.972$). Albumin değeri 3,5 g/dL ve altında olan hastaların %8 (7/88)'inde, 3,5 g/dL üzerinde olan hastaların %4,3 (5/116)'ünde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=0.273$), (Grafik,9), (Tablo,5).

Grafik 9. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi albumin değerlerine göre dağılımı



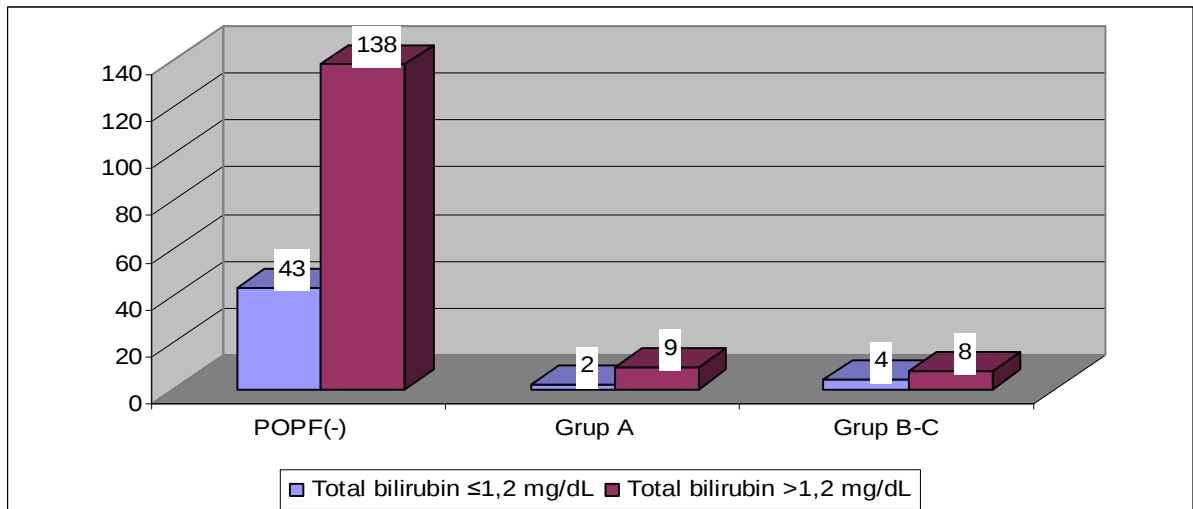
Beyaz küre değeri 10.000/mm³ ve altında olan hastaların %10,5 (16/152)'inde beyaz küre değeri 10.000/mm³ üzerinde olan hastaların %13,5 (7/52)'inde POPF gelişti ($p=0.563$). Beyaz küre değeri 10.000/mm³ ve altı olan hastaların %5,9 (9/152)'unda, beyaz küre değeri 10.000/mm³ üzerinde olan hastaların %5,8 (3/52)'inde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=1$), (Grafik,10). (Tablo,5)

Grafik 10. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi beyaz küre değerlerine göre dağılımı



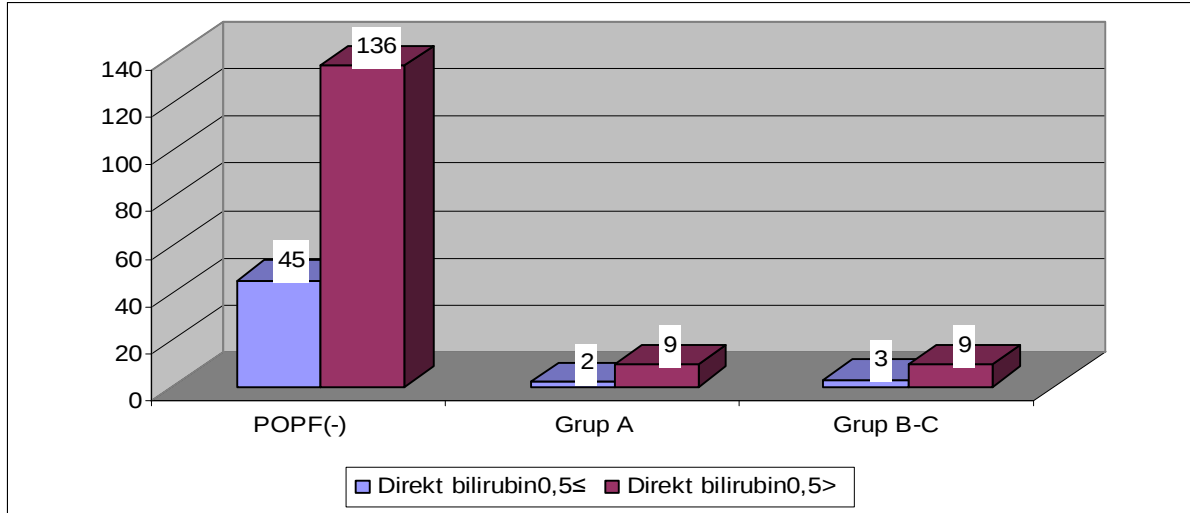
Total bilirubin değeri 1,2 mg/dL ve altında olan hastaların %12,2 (6/49)'sinde, total bilirubin değeri 1,2 mg/dL üzerinde olan hastaların %11 (17/155)'inde POPF gelişti ($p=0.805$). Total bilirubin değeri 1,2 mg/dL ve altı olan hastaların % 8,2 (4/49)'sinde, 1,2 mg/dL üzerinde olan hastaların %5,2 (8/155)'inde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=0.487$), (Grafik,11), (Tablo,5).

Grafik 11. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi total bilirubin değerlerine göre dağılımı



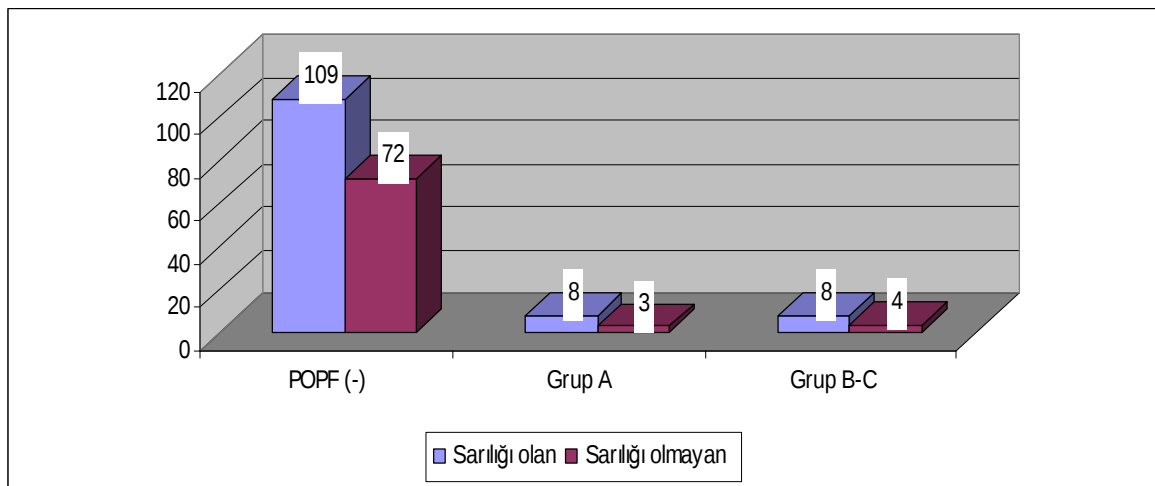
Direkt bilirubin değeri 0,5 mg/dL ve altı olan hastaların %10 (5/50)'unda, direkt bilirubin değeri 0,5 mg/dL üzerinde olan hastaların %11,7 (18/154)'sinde POPF gelişti ($p=0.743$). Direkt bilirubin değeri 0,5 mg/dL ve altı olan hastaların %6 (3/50)'sında 0,5 mg/dL üzerinde olan hastaların %5,8 (9/154)'inde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=1$), (Grafik,12), (Tablo,5).

Grafik 12. PPD yapıp POPF gelişen hastaların ameliyat öncesi direkt bilirubin değerlerine göre dağılımı



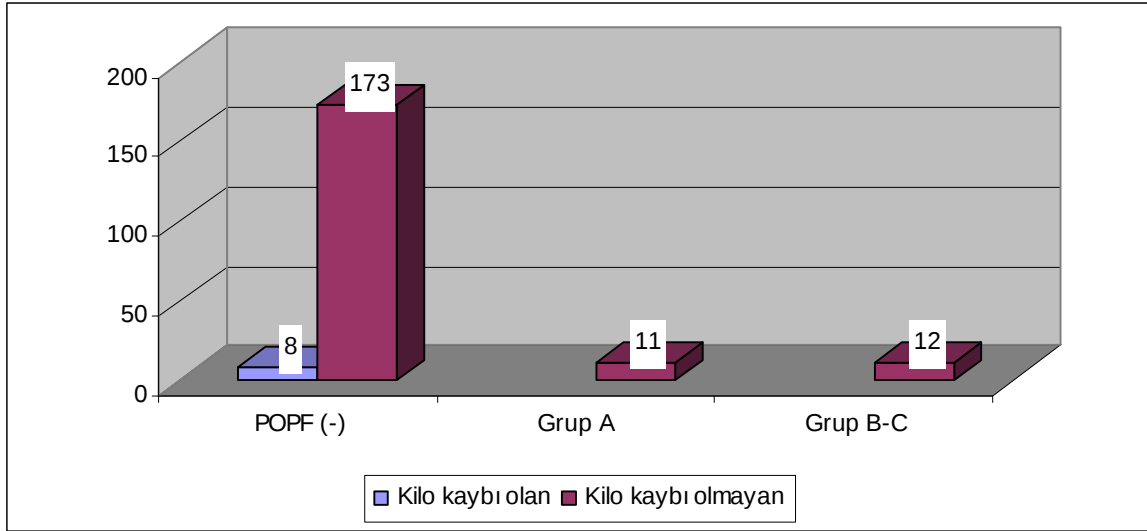
Sarılığı olan 125(%61,3) hastanın %12,8 (16/125) 'inde, sarılığı olmayan 79 (%38,7) hastanın %8,9(7/79)'unda POPF gelişti ($p=0.386$). Sarılığı olanların %6,4 (8/125)'ünde, sarılığı olmayanların % 5,1 (4/79)'inde Grup B ve C pankreatik fistül gelişti ($p=0.77$), (Grafik,13), (Tablo,5).

Grafik 13. Sarılık şikayeti olup PPD yapılan hastalarda gelişen POPF'lerin dağılımı



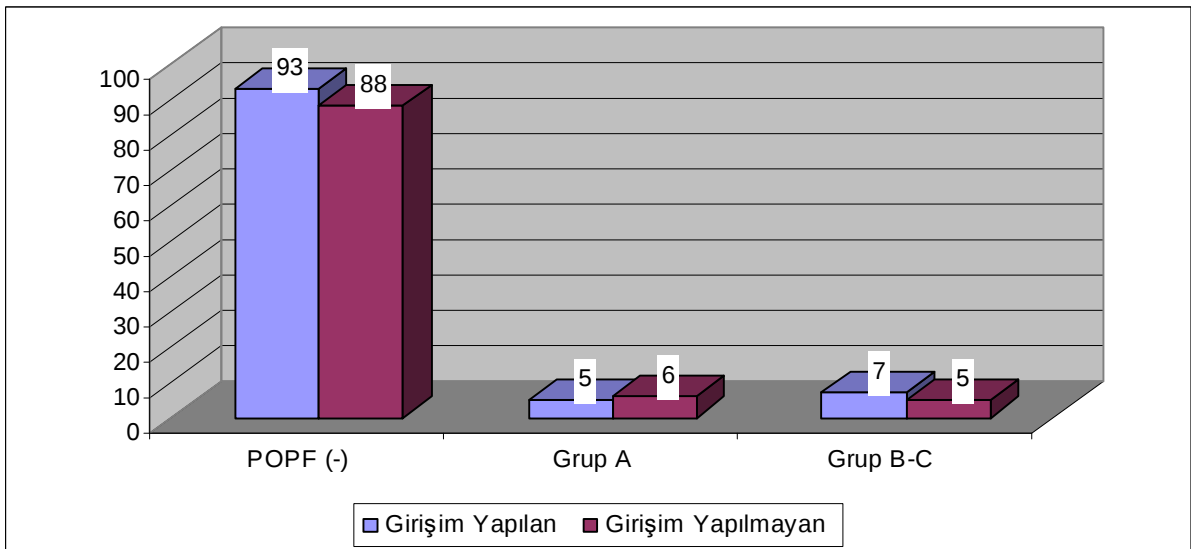
Kilo kaybıyla başvuran toplam 8 (%3,9) hastada POPF gelişmedi. Kilo kaybı olmayan 196 (%96,1) hastanın %11,3 (23/196)'ünde POPF gelişti($p=0.601$), (Grafik,14), (Tablo ,5).

Grafik 14. Kilo kaybı şikayeti olup PPD yapılan hastalarda gelişen POPF'lerin dağılımı



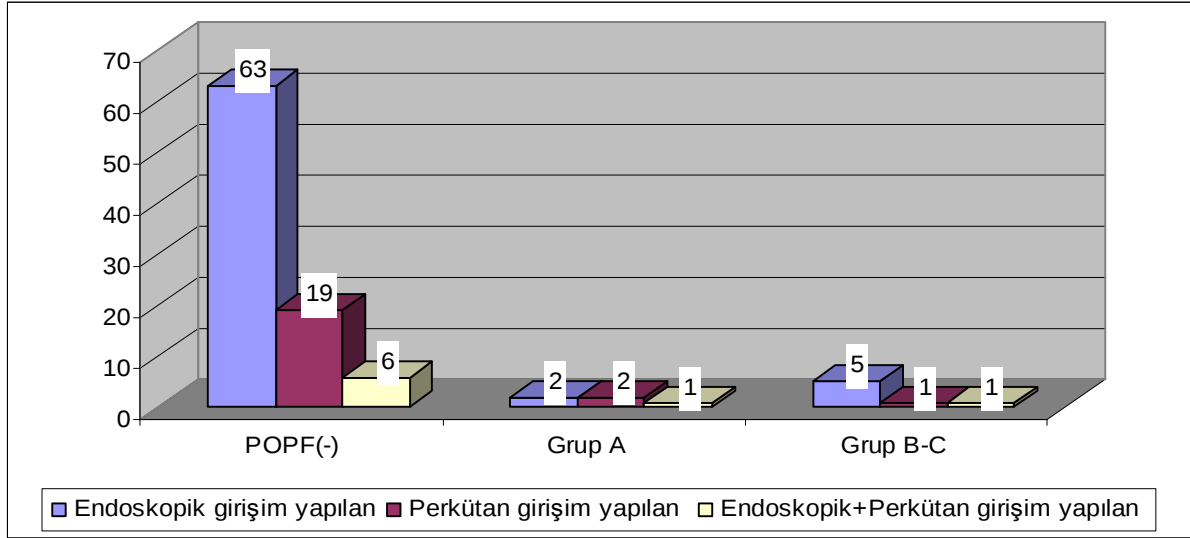
Tanı ve tedavi amaçlı 100 (%49) hastaya girişim yapıldı, 104 (%51) hastaya girişim yapılmadı. Girişim yapılan hastaların %12 (12/100)'sinde girişim yapılmayan hastaların %10,6 (11/104)'sında pankreatik fistül geliştiği görüldü ($p=0.748^*$). Girişim yapılan hastaların % 7 (7/100)'sinde girişim yapılmayan hastaların %4,8 (5/104)'inde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=506$), (Grafik,15), (Tablo,5).

Grafik 15. PPD öncesi girişim yapılan ve yapılmayan hastalarda gelişen POPF'lerin dağılımı



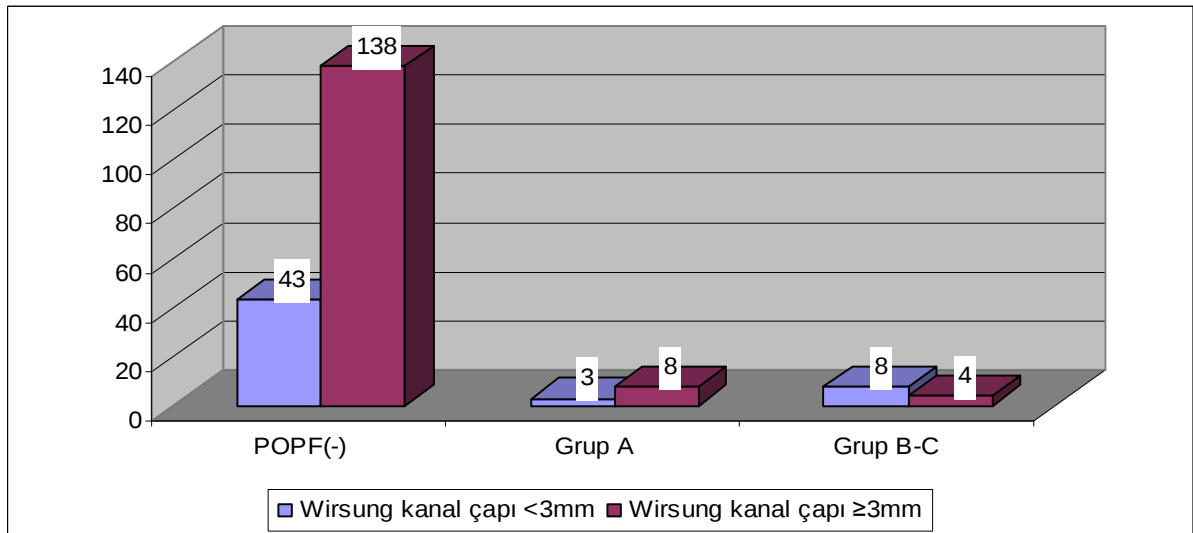
Hastaların 70 (%34,3)'ine endoskopi, 22 (%10,8)'sine perkütan drenaj, 8 (%3,9)'ine perkütan drenaj ve endoskopi yapıldı. Endoskopi yapılan hastaların %10 (7/70)' unda, perkütan drenaj yapılan hastaların %13,6 (3/22)'sında, perkütan drenaj ve endoskopi yapılan hastaların % 25 (2/8)'inde POPF gelişti (Grafik,16), (Tablo,5).

Grafik 16. PPD öncesi yapılan girişimlere göre POPF 'lerin dağılımı



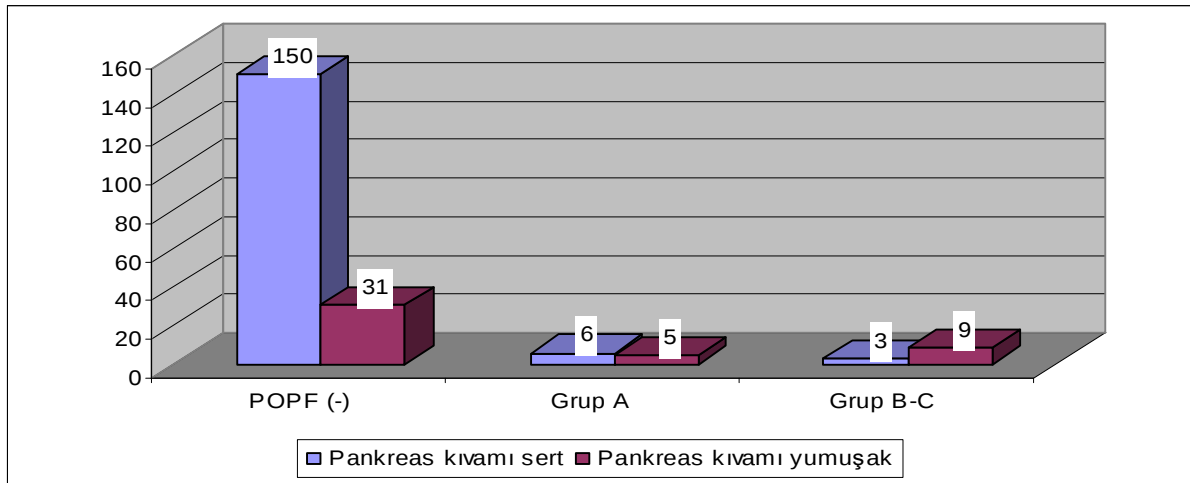
Wirsung kanal çapı 3 mm altında olan 54 (%26,5) hastanın %20,4 (11/54) 'inde wirsung kanal çapı 3 mm ve üzerinde olan 150 (%73,5) hastanın % 8 (12/150) 'inde POPF gelişti Wirsung kanal çapı 3 mm altında olan hastaların %14,8 (8/54)'inde, 3 mm üzeri ve üzerinde olan hastaların %2,7 (4/150)'sinde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=0.003$), (Grafik,17), (Tablo,5).

Grafik 17. PPD yapıp POPF gelişen hastalarda Ana Pankreatik Kanal Çapı (Wirsung)'na göre dağılımı



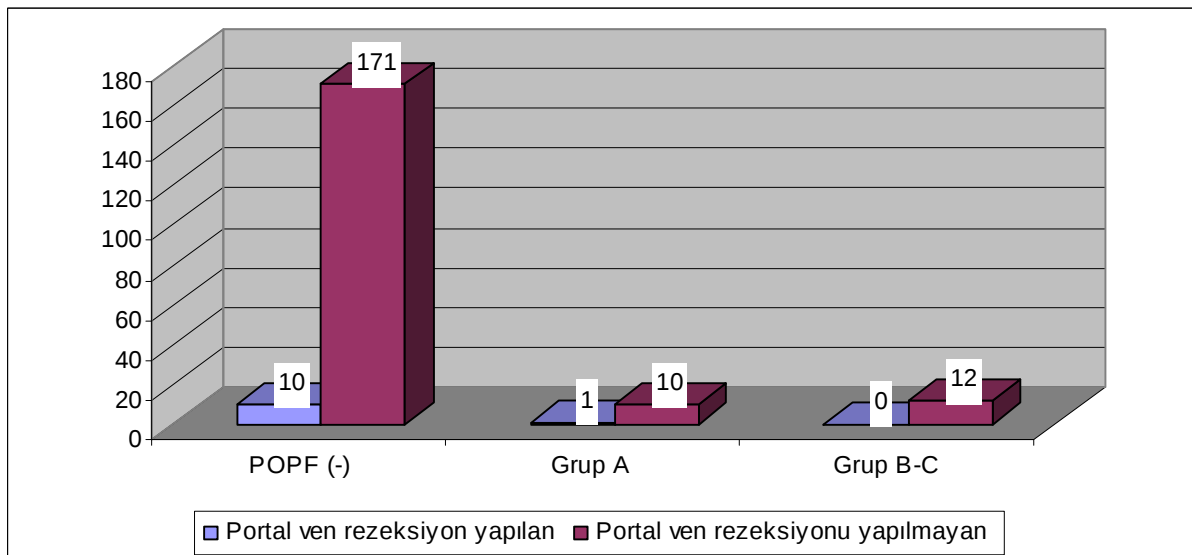
Hastaların %77,9 (159/204)'unda pankreas kıvamı sert, %22,1 (45/204)'inde pankreas kıvamı yumuşaktı. Pankreas kıvamı yumuşak olan hastaların %31,1 (14/45)'inde, pankreas kıvamı sert olan hastaların %5,7 (9/159)'sinde pankreatik fistül gelişti ($p<0.001$). Pankreas kıvamı yumuşak olan hastaların %20 (9/45)'inde, pankreas kıvamı sert olan hastaların %1,9(3/159)'unda Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p<0.001$),(Grafik,18), (Tablo,5).

Grafik 18. PPD yapılan hastalarda pankreas kıvamına göre POPF'lerin dağılımı



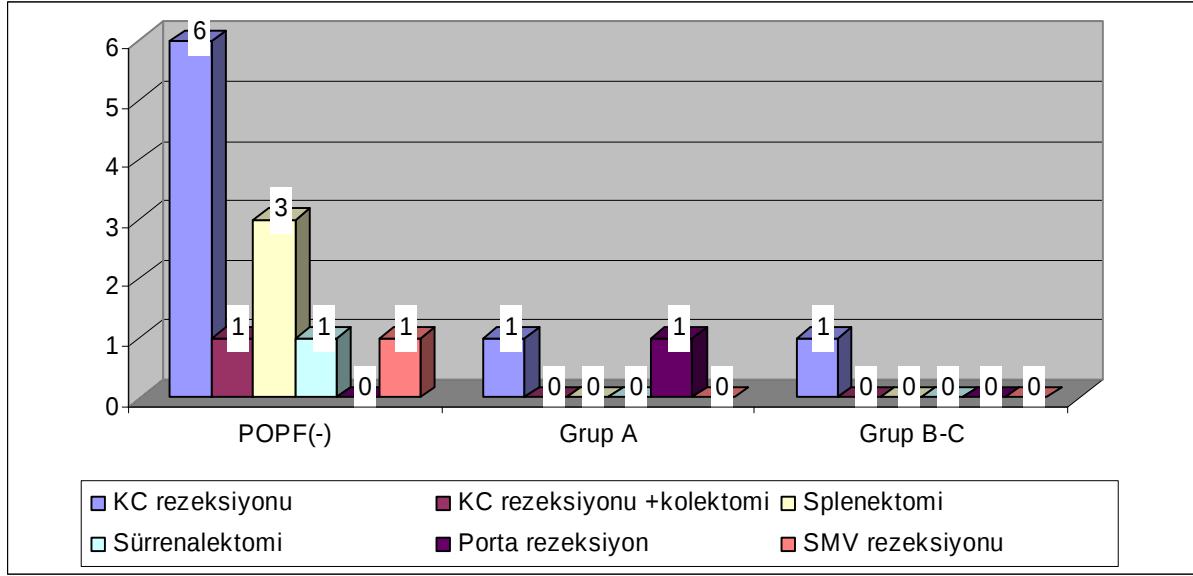
Portal ven rezeksiyonu yapılan 11 (%5,4) hastanın %9,1 (1/11)'in de portal ven rezeksiyonu yapılmayan 193 (%95,6) hastanın %11,4 (22/193)'ünde POPF gelişti ($p=1$). Portal ven rezeksiyonu yapılan hastalarda Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişmemişti (Grafik,19), (Tablo,5) .

Grafik 19. PPD sırasında PV rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalarda POPF'lerin dağılımı

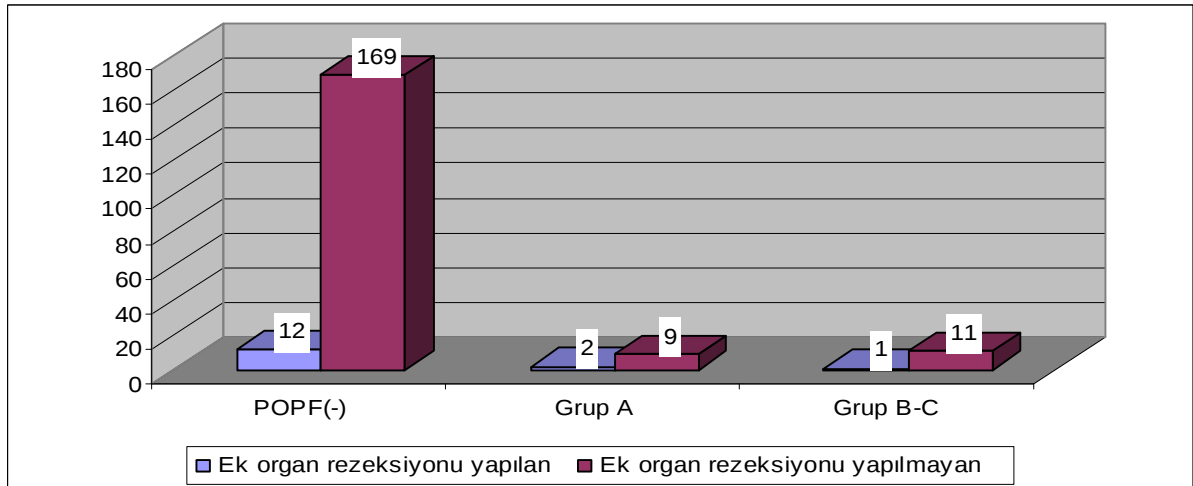


15 (%7,4) hastaya ek organ rezeksiyonu yapıldı (Grafik 20). Ek organ rezeksiyonu yapılan hastaların %20 (3/15)'sinde ek organ rezeksiyonu yapılmayan hastaların %10,6 (20/189)'sında POPF gelişti ($p=386$). Ek organ rezeksiyonu yapılan hastaların % 6,7 (1/15)'sinde, ek organ rezeksiyonu yapılmayan hastaların %5,8 (11/189)'inde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti($p=1$), (Grafik, 21),(Tablo, 5).

Grafik 20. PPD sırasında yapılan ek organ rezeksiyonlarına göre POPF'lerin dağılımı

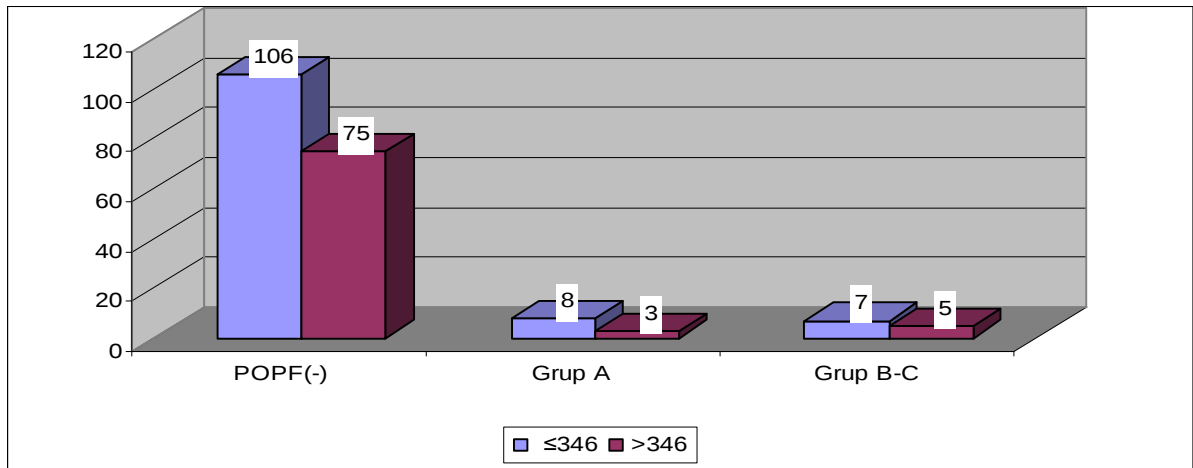


Grafik 21. PPD sırasında ek organ rezeksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalarda POPF'lerin dağılımı



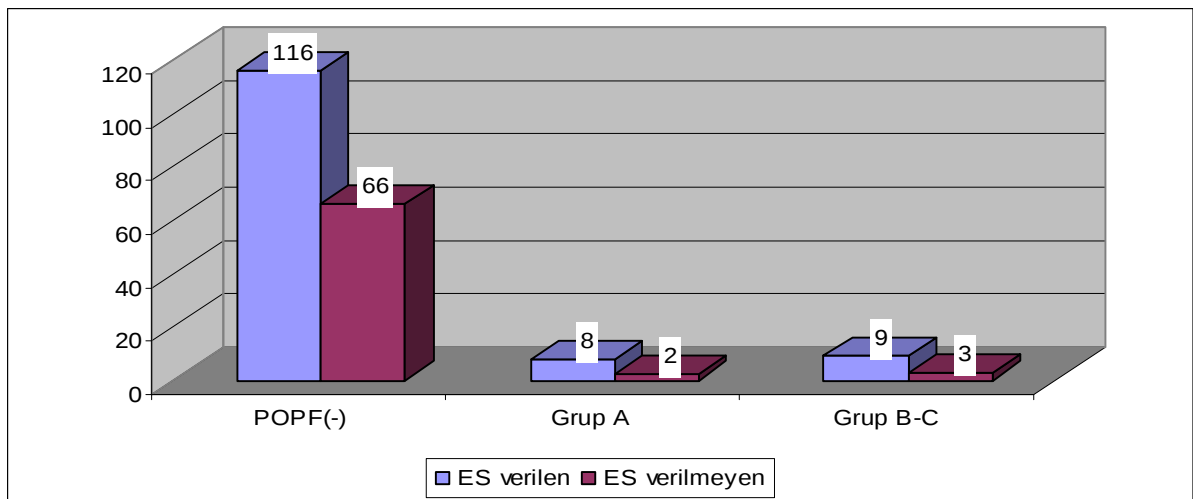
Hastaların ortalama kan kaybı $346,3 \pm 264.167(50- 2000)$ olarak hesaplandı. Hastaların %59,3 (121/204)'ünde kan kaybı 346 ml ve altı, % 40,7 (83/204)'sinde 346 ml üzerindeydi. Kan kaybı 346 ml ve altında olan hastaların %12,4 (15/121)'ünde kan kaybı 346 ml üzerinde olan hastalarının %9,6 (8/83)'sında POPF gelişti ($p=0.541$). Kan kaybı 346 ml ve altında olan hastaların %5,8 (7/121)'inde, kan kaybı 346 ml üzerinde olan hastaların %6 (5/83)'sında Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=1$), (Grafik,22), (Tablo,5).

Grafik 22. PPD sırasındaki kan kaybı ortalamasına göre POPF'lerin dağılımı



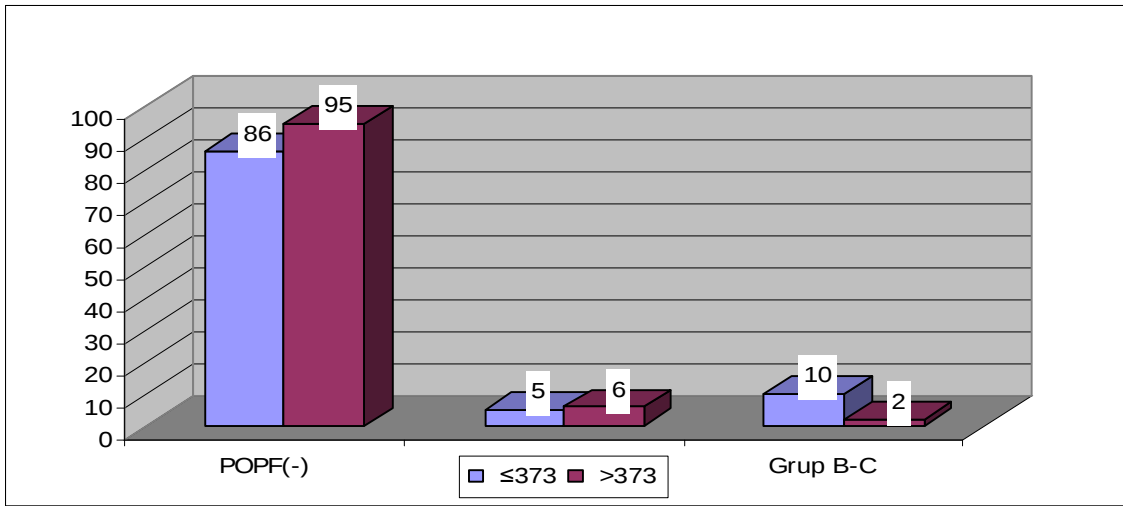
Hastaların.%65,2 (133/204) 'sine PPD sırasında ES verildi. ES verilen hastaların %13,5 (18/133)'inde ES verilmeyen %34,8 (71/204) hastanın %7 (5/71)'sinde POPF gelişti ($p=0.163$). ES verilen hastaların %6,8 (9/133)'inde, ES verilmeyen hastaların %4,2 (3/71)'sinde Grup B-C pankreatik fistül gelişti ($p=0.548$), (Grafik,23), (Tablo,5).

Grafik 23. PPD sırasında ES verilen ve verilmeyen hastalarda gelişen POPF'lerin dağılımı



Operasyon sürelerinin ortalama değeri $373,6 \pm 105.640$ (150 – 800)'dı. 373 dk ve altı olan 101 (%49,5) hastanın %14,9 (15/101)' unda, 373 dk üzeri olan 103 (% 50,5) hastanın % 7,8 (8/103)' inde POPF gelişti ($p=0.11$). Operasyon süresi 373 dk ve altı olan hastaların %9,9 (10/101)'unda operasyon süresi 373 dk üzerinde olan hastaların %1,9 (2/103)'unda Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=0.016$), (Grafik,24), (Tablo,5).

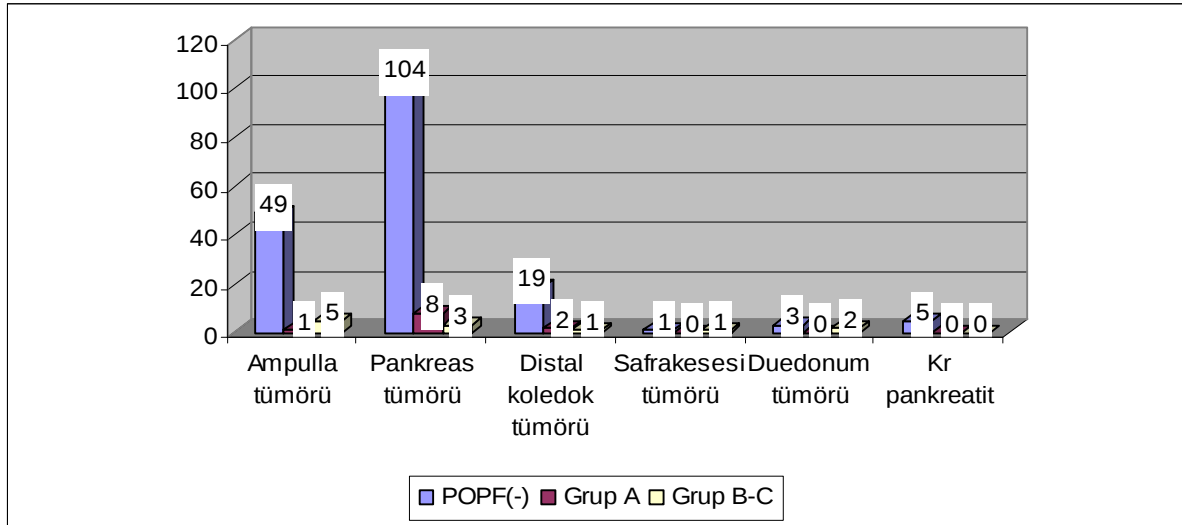
Grafik 24. Operasyon ortalama süresine göre gelişen POPF'lerin dağılımı



Proksimal pankreatikoduodenektomi yapılan hastaların %56,4 (115/204)'ü pankreas başı tümörü, %10,8 (22/204)'i distal kolodok tümörü, %27 (55/204)'si ampulla vateri tümörü,%2,5 (5/204)'i duodenum tümörü,%1 (2/204)'i safra kesesi tümörü, %2,5 (5/204) 'i kronik pankreatitti (Tablo,5).

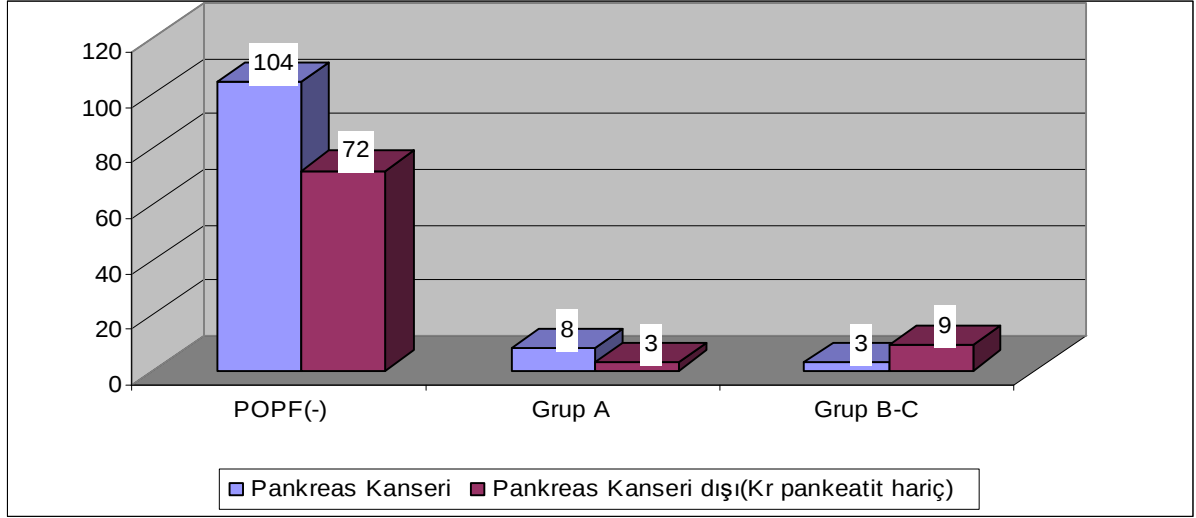
Patoloji sonucu ampulla vateri tümörü olan 55 (%27) hastanın %10,9 (6/55)'inde, pankreas başı tümörü olan 115 (%56,4) hastanın %9,6 (11/115)'sın da distal koledok tümörü olan 22 (%10,8) hastanın %13,6 (3/22)'sında, safra kesesi tümörü olan 2 (%1) hastanın %50 (1/2)'sinde, duodenum tümörü olan 5(%2,5) hastanın %40 (2/5)'inde POPF gelişti. Kronik pankreatit olan 5 (%2,5) hastada POPF gelişmedi (Grafik,25).

Grafik 25. PPD yapılan hastaların patoloji sonuçlarına göre POPF'lerin dağılımı



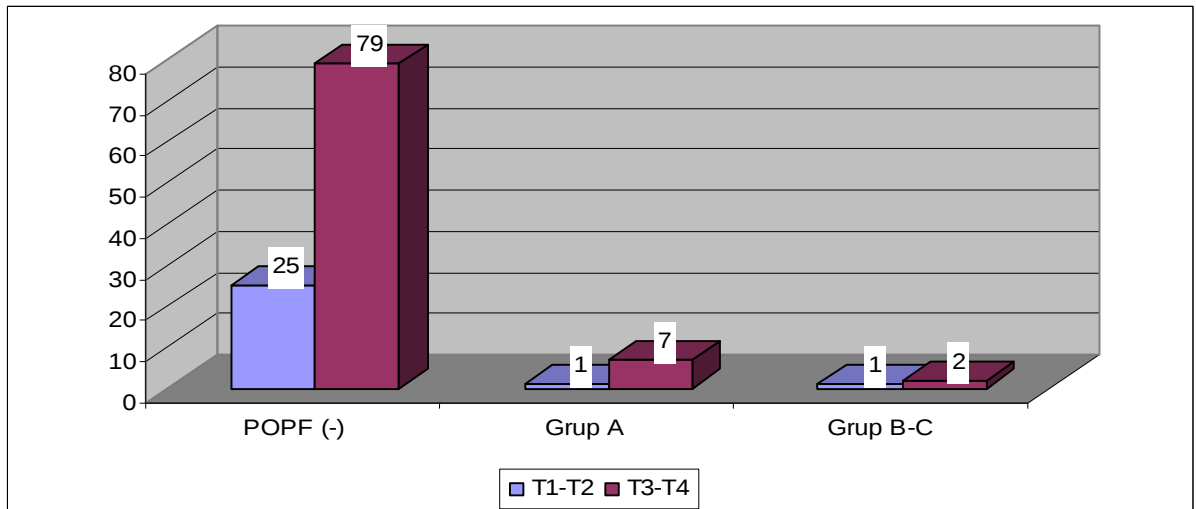
Patoloji sonucu pankreas kanseri olarak gelen hastaların %2,6 (3/115)'sında, patoloji sonucu pankreas kanseri olmayan hastaların (kronik pankreatit hariç) %10,7 (9/84)'inde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişti ($p=0.018$), (Grafik,26), (Tablo,5).

Grafik 26. PPD sonrası gelişen POPF'lerin patoloji sonucuna göre pankreas kanseri olan ve pankreas kanseri olmayan olgulara göre dağılım

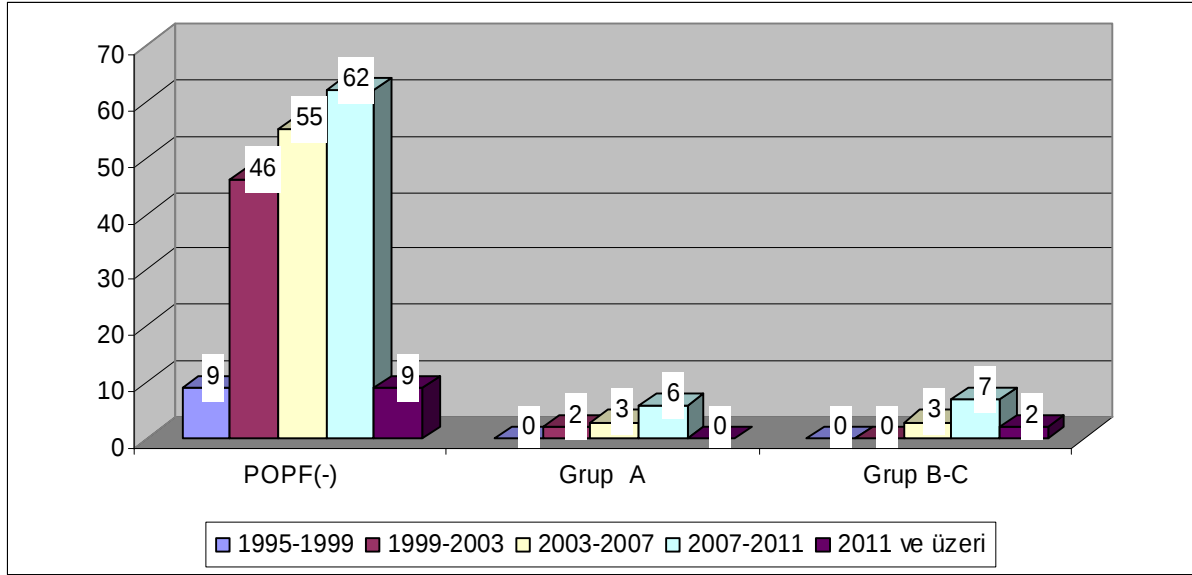


115 hastanın patoloji sonucu pankreas başı tümörü olarak geldi. Bu hastaların %23,5 (27/115) 'i pankreasla sınırlı olan T1–T2 tümör , %76,5(88/115)'i pankreası aşmış T3–T4 tümör olarak geldi. Pankreasla sınırlı tümörü olan hastaların %7,4 (2/27) 'ünde pankreası aşmış tümörleri olan hastaların %10,2 (9/88)'sinde POPF gelişti ($p=1$). Pankreasla sınırlı tümörlerde %3,7 (1/27)'si, pankreası aşmış tümörlerin %2,3 (2/88)'i Grup B-C pankreatik fistül gelişti ($p=0.556$), (Grafik,27), (Tablo,5).

Grafik 27. PPD yapılan pankreasla sınırlı (T1-T2) tümörler ve pankreası aşmış (T3-T4) tümörlerde POPF'lerin dağılımı

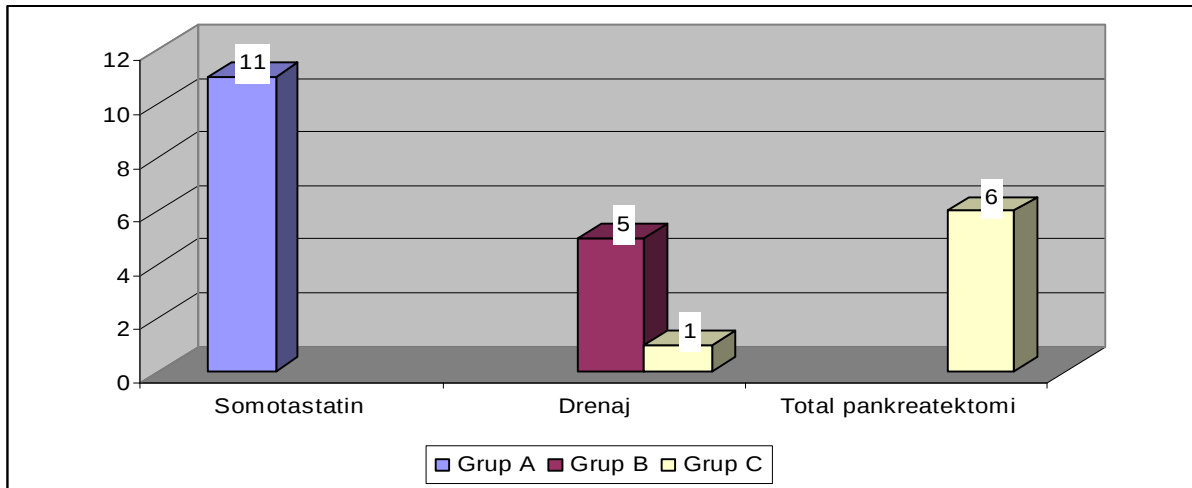


Grafik 28 . PPD yapılan hastalarda yıllara göre POPF' lerin dağılımı



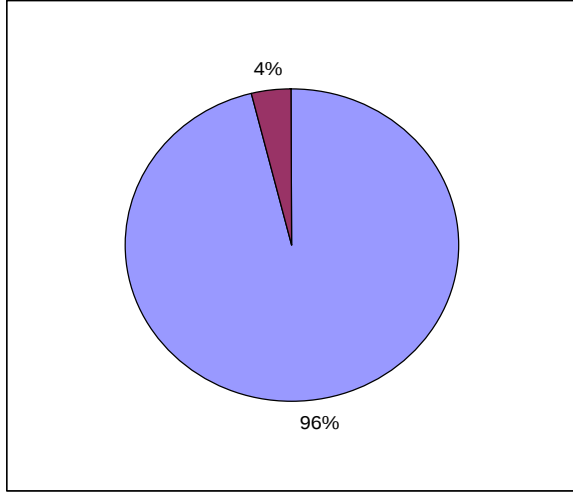
Grup A pankreatik fistül gelişen 11 (%47,8) hastanın tamamı somotostatin ile Grup B pankreatik fistül gelişen 5 (%21,7) hastanın tamamı drenaj ile Grup C pankreatik fistül gelişen 7 (%30,4) hastanın 6 (%26,1)'sına total pankreatektomi 1 (%4,3)'üne drenaj ile tedavi uygulanmıştır (Grafik,29).

Grafik 29. PPD sonrasında gelişen POPF'lerin ISGPF'ye göre gruplarının tedavisi

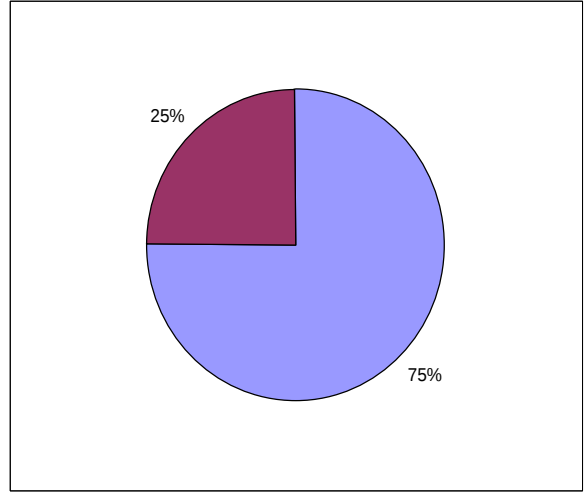


Proksimal pankreatikoduodenektomi yapılan hastalarında mortalite oranı %3,9 (8/204) (Grafik 30), POPF nedeniyle mortalite oranı %25 (2/8) olarak bulundu (Grafik, 31).

Grafik 30. PPD yapılan hastalarda mortalite oranı



Grafik 31. POPF gelişen hastalarda mortalite oranı



Tablo 5. PPD sonrasında gelişen tüm POPF (Grup A-B-C) ve klinik olarak anlamlı sayılan POPF'lerin (Grup B-C) risk faktörleriyle ilişkisi

	Tüm pankreatik fistüller (Grup A-B-C)	P	Klinik olarak anlamlı pankreatik fistüller (Grup B-C)	P
Cinsiyet				
Kadın	7/76(%9,2)	0.473	2/76(%2,6)	0.217**
Erkek	16/128(%12,5)		10/128(%7,8)	
Yaş				
≤62	12/98(%5,9)	0.673	7/98(%3,4)	0.462
>62	11/106(%5,4)		5/106(%2,5)	
VKI				
<25 kg/m ²	11/117(%9,4)	0.327*	6/117(%5,1)	0.596*
≥25 kg/m ²	12/87(%13,8)		6/87(%6,9)	
ASA				
1	7/72(%9,7)	0.605	4/72(%5,6)	1**
2- 3	16/132(%12,1)		8/132(%6,1)	
Kadın Hb				
≤12.5 g/dL	5/41(%12,2)	0.442**	2/41(%4,9)	0.496 **
>12.5 g/dL	2/35(%5,7)		0(%0)	
Erkek HB				
≤13.5 g/dL	9/75(%12)	0.839	8/75(%10,7)	0.194**
>13.5 g/dL	7/53(%13,2)		2/53(%3,8)	
Albümin				
≤3.5 g/dL	10/88(%11,4)	0.972	7/88(%8)	0.273
>3.5 g/dL	13/116(%11,2)		5/116(%4,3)	
Beyaz Küre				
≤10.000/mm3	16/152(%10,5)	0.563	9/152(%5,9)	1 **
>10.000/mm3	7/52(%13,5)		3/52(%5,8)	
Total Bilirubin				
≤1.2 mg/dL	6/49(%12,2)	0.805	4/49(%8,2)	0.487**
>1.2 mg/dL	17/155(%11)		8/155(%5,2)	
Direk Bilirubin				
≤0.5 mg/dL	5/50(%10)	0.743	3/50(%6)	1**
> 0.5 mg/dL	18/154(%11,7)		9/154(%5,8)	
Sarıklık				
Yok	7/79(%8,9)	0.386	4/79(%5,1)	0.77**
Var	16/125(%12,8)		8/125(%6,4)	
Kilo kaybı				
Yok	23/196(%11,7)	0.601 **	12/196(%6,1)	1**
Var	0/8(%0)		0/8(%0)	
Girişim				
Yok	11/104(%10,6)	0.748*	5/104(%4,8)	0.506*
Var	12/100(%12)		7/100(%7)	
Girişim yapılanlar				
Perkütan	3/100(%3)		5/100(%7)	
Endoskopi	7/100(%7)	—	1/100(%1)	—
Perkütan+endoskopi	2/100(%2)		1/100(%1)	
Wirsung çapı				
< 3mm	11/54(%20,4)	0.14*	8/54(%14,8)	0.03**
≥3mm	12/150(%8)		4/150(%2,7)	
Pankreas kıvamı				
Yumuşak	14/45(%31,1)	<0.001	9/45(%20)	<0.001**
Sert	9/159(%5,7)		3/159(%1,9)	
PV rezeksiyonu				
Yok	22/193(%11,4)	1**	12/193(%6,2)	1**
Var	1/11(%9,1)		0/11(%0)	
Ek organ rezeksiyonu				
Yok	20/189(%10,6)	0.386	11/189(%5,8)	1**
Var	3/15(%20)		1/15(%6,7)	
Kan kaybı				
≤ 346ml	15/121(%12,4)	0.541*	7/121(%5,8)	1**
>346ml	8/83(%9,6)		5/83(%6)	
Ameliyatta ES				
Kullanılmayan	5/71(%7)	0.163*	3/71(%4,2)	0.548**
Kullanılan	18/133(%13,5)		9/133(%6,8)	
Ameliyat süresi				
≤373 dk	15/101(%14,9)	0.11*	10/101(%9,9)	0.016*
>373 dk	8/103(%7,8)		2/103(%1,9)	

Tm orijini					
Ampulla	6/55(%10,9)			5/55(%9,1)	
Pankreas	11/115(%9,6)			3/115(%2,6)	
Koledok	3/22(%13,6)			1/22(%4,5)	
Safra kesesi	1/2(%50)			1/2(%50)	
Duodenum	2/5(%40)			2/5(%40)	
Patoloji					
Pankreas kanseri olmayanlar (Kronik Pankreatit hariç)	12/84(%14,3)	0.304*		9/84(%10,7)	0.018*
Pankreas kanseri olanlar	11/115(%9,6)			3/115(%2,6)	
Pankreasla sınırlı(T1-T2) tümör	2/27(%7,4)	1**		1/27(%3,7)	0.556**
Pankreası aşmış(T3-T4) tümör	9/88(%10,2)			2/88(%2,3)	

*Ki-kare testi **Fisher'in Exact testi

Tablo 6. PPD sonrasında oluşan POPF' lerin ISGPF göre sınıflarının tüm risk faktörleriyle ilişkisi

	Grup A(n)	Grup B(n)	Grup C(n)
Cinsiyet			
Kadın	5(%45,5)	0(%0)	2(%28,6)
Erkek	6(%54,5)	5(%100)	5(%71,4)
Yaş			
≤62	5(%45,5)	4(%80)	3(%42,9)
>62	6(%54,5)	1(%20)	4(%57,1)
VKI			
<2 5 kg/m ²	5(%45,5)	3(%60)	3 (%42,9)
≥25 kg/m ²	6(%54,5)	2(%40)	4(%57,1)
ASA			
1	3(%27,3)	2(%40)	2(%28,6)
2-3	8(%72,7)	3(%60)	5(%71,4)
Kadın Hb			
≤12,5 g/dL	3(%60)	0(%0)	2(%100)
>12,5 g/dL	2(%40)	0(%0)	0(%0)
Erkek Hb			
≤13,5 g/dL	1(%16,7)	5(%100)	3(%60)
>13,5 g/dL	5(%83,3)	0(%0)	2(%40)
Albümin			
≤3.5 g/dL	3(%27,3)	3(%50)	4(%57,1)
>3.5 g/dL	8(%72,7)	2(%40)	3(%42,9)
Beyaz Küre			
≤10.000/mm3	7(%63,9)	3(%60)	6(%85,7)
>10.000/mm3	4(%36,4)	2(%40)	1(%14,3)
Total Bilirubin			
≤1.2 mg/dL	2(%18,2)	3(%60)	1(%14,3)
>1.2 mg/dL	9(%81,8)	2(%40)	6(%85,7)
Direk Bilirubin			
≤0.5 mg/dL	2(%18,2)	3(%60)	0(%0)
>0.5 mg/dL	9(%81,8)	2(%40)	7(%100)
Sarılık			
Yok	3(%27,3)	3(%60)	1(%14,3)
Var	8(%72,7)	2(%40)	6(%85,7)
Kilo kaybı			
Yok	11(%100)	5(%100)	7(%100)
Var	(%0)	(%0)	(%0)
Girişim			
Yok	6(%54,5)	3(%60)	2(%28,6)
Var	5(%45,5)	2(%40)	5(%71,4)
Girişim yapılanlar			
Perkütan	2(%40)	1(%50)	0(%0)
Endoskopi	2(%40)	1(%50)	4(%80)
Perkütan+endoskop	1(%20)	0(%0)	1(%20)
Wirsung kanal çapı			
<3mm	3(%27,3)	3(%60)	5(%71,4)
≥3mm	8(%72,7)	2(%40)	2(%28,6)
Pankreas kıvamı			
Yumuşak	5(%45,5)	3(%60)	6(%85,7)
Sert	6(%54,5)	2(%40)	1(%14,3)
Kan kaybı			
Yok	8(%72,7)	3(%60)	4(%57,3)
Var	3(%27,3)	2(%40)	3(%42,9)
Ameliyatta ES			
Kullanılmayan	2(%18,2)	2(%40)	1(%15,3)
Kullanılan	9(%81,8)	3(%60)	6(%85,7)
Operasyon süresi			
≤373 dk	5(%45,5)	4(%80)	6(%85,7)
>373 dk	6(%54,5)	1(%20)	1(%14,3)
Portal ven rezeksiyonu			
Yok	10(%90,9)	5(%100)	7(%100)
Var	1(%9,1)	0(%0)	0(%0)
Ek organ rezeksiyonu			
Yok	9(%81,8)	5(%100)	6(%85,7)
Var	2(%18,2)	0(%0)	1(%14,3)
Tm orijini			
Ampulla	1(%9,1)	2(%40)	3(%42,9)
Pankreas	8(%72,7)	1(%20)	2(%28,6)
Koledok	2(%18,2)	0(%0)	1(%24,3)
Safra kesesi	0(%0)	0(%0)	1(%24,3)

Duodenum	0(%0)	2(%40)	0(%0)
Patoloji			
Pankreas kanseri olmayanlar	3(%27,3)	4(%80)	5(%71,4)
Pankreas kanseri olanlar	8(%72,7)	1(%20)	2(%28,6)
Pankreasla sınırlı(T1-T2)	1(%12,5)	0(%0)	1(%50)
Pankreası aşmış(T3-T4)	7(%87,5)	1(%100)	1(%50)

*Ki-kare testi **Fisher'in Exact testi

Tablo 7. Çalışmada istatistiksel olarak anlamlı çıkan risk faktörlerinin çok değişkenli analizi

	<i>P</i>	Odds Ratio	Güven Aralığı(%95)	
POPF				
Yumuşak Pankreas Kıvamı	<0,001	2,018	2,993	18,932
Grup B-C POPF				
Yumuşak pankreas kıvamı	<0,001	2,763	3,900	65,352
Operasyon süresi	0,015	-1,998	0,027	0,681

Grup B-C POPF için istatistiksel olarak anlamlı olan, pankreas kıvamı,,ana pankreatik kanal çapı(Wirsung),operasyon süresi ve tümör orijini modele dahil edilmiştir. POPF için anlamlı çıkan Ana Pankreatik Kanal çapı (Wirsung), pankreas kıvamı modele dahil edilmiştir.

Çok değişkenli analizde pankreas kıvamının yumuşak olması POPF ve klinik olarak anlamlı olan Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişimi için en güçlü etkenkendir.

5.Tartışma

Proksimal pankreatikoduodenektomi (Whipple) pankreas başı tümörlerinde, duodenum tümörlerinde, koledok alt ucu tümörlerinde, ampulla karsinomlarında ,kronik pankreatikte ayrıca pankreasın kistik neoplazımlarında, intraduktal papiller musinoz neoplazımlarında, adacık hücre tümörlerinde ve duodenum, distal koledok veya portal veni içeren pankreas başının büyük yaralanmalarında uygulanır (1-4). Cerrahi teknik ve ameliyat sonrası hasta bakımındaki ilerlemeler sayesinde yüksek hasta sayısına sahip mekezelde cerrahi mortalite %2'lere kadar inmesine rağmen morbidite oranı halen %30 ile % 50 arasındadır(46-47).

Postoperatif pankreatik fistül halen morbiditenin en önemli sebebidir. POPF nedeniyle mortalite oranı % 0 ile %27 arasında değişmektedir(9-12). ISGPF ye göre POPF insidansı % 5 ile % 30 arasında değişmektedir POPF'ler batın içi apse oluşumuna, psodoanevrizma rüptürüne bağlı kanamalara ve intra abdominal sepsise neden olup mortalite oranını arttırarak hastanede yatma süresinin uzamasına yol açarlar (13). Sonuç olarak PPD sonrasında oluşan POPF oranınının azaltılamaması cerrahi için çok önemli bir sorun olmaya devam etmektedir(48).

Bizim serimizde POPF oranı %11,3(23/204), mortalite oranı ise %3,9(8/204) olarak bulundu ve bu 8 hastanın 2'sinde neden olarak POPF düşünüldü. Böylelikle POPF'un mortalite üzerine olan etkisi %25(2/8) olarak bulundu. Bu bulguların literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Postoperatif pankreatik fistül (POPF) ile ilgili olarak erkek cinsiyet (15), yaş (16), vucut kitle indeksi (VKİ) (17) , böbrek işlev bozukluğu (18), ameliyat sırasında fazla miktarda kanama (18), koroner arter hastalığı (19), albumin değerinin düşük olması (17), diabetes mellitus (20), ampulla vateri tümörleri (13,21), pankreas parankim kıvamı, ana pankreatik kanal(Wirsung kanalı) çapı, ana pankreatik kanal çap indeksi (15,16,20,21,22,23,24), ameliyat süresinde uzama (18,25) gibi birçok risk faktörü tanımlanmasına rağmen POPF gelişimini önceden tahmin etmek zordur (26).

Poon ve arkadaşları tarafından 120 hastayı içeren prospektif çalışmada yapılan çok değişkenli analizde ana pankreatik kanal çapının 3 mm altında olması POPF gelişmesinde yüksek riskli olduğunu göstermiştir (49). Hamanaka ve arkadaşları yaptığı çalışma ana pankreatik kanal çapının 3 mm altında olması pankreatik fistül açısından anlamlı bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (50). Bottger

ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ana pankreatik kanal çapının 3 mm altında olması mortalite ve morbiditeyi arttıran bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (51).

Fabrice ve arkadaşları ana pankreatik kanal çapı 3 mm altında olması sonucunda POPF gelişme nedenlerini 1) Ana pankreatik kanal çapı 3 mm altında olan hastalarda daha fazla pankreatik sekresyon oluşması 2) Ana pankreas kanal çapı 3 mm altında olan hastalarda sekonder pankreas yollarının göreceli geniş olması sonucunda pankreasın bölünmesi ve transfiksion sütürleri sonrasında yaralanmaya bağlı sekresyon artmasıyla açıklanmışlar (52).

Bizim çalışmamızda POPF gelişme oranı ve klinik olarak anlamlı olan Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişme oranının literatürle uyumludur ($p=0,004$), ($p=0,003$).

Literatürlerde ana pankreatik kanal indeksini POPF için risk faktörü olarak tanımlanmış. Ana pankreatik kanal İndeksi ana pankreas kanal çapının kısa eksene oranı olarak tanımlanmıştır (24). Yamamoto ve arkadaşları ana pankreatik kanal indeksinin 0.25'ten az olduğu durumlarda POPF riski arttığını göstermişler ve bunu POPF'lü önceden öngörmek için yaptıkları skrolama sisteminin en önemli risk faktörü olarak kullanmışlardır (53). Ancak bizim servisimizde pankreasın kesit yüzeyinin kısa çapıyla ilgi bilgi bulunmadığından Ana Pankreatik Kanal İndeksi hesaplanamamıştır.

Lillemoe ve arkadaşlarının 1891 PPD yapılan hastayı kapsayan çalışmalarında %11,4 oranında POPF görmüş ve çok değişkenli analizlerinde pankreas dokusunun yapısı ve koroner arter hastalığını prediktif faktör olarak bulmuşlardır. Yumuşak pankreaslarda % 22,6 oranında POPF saptanmışlar ve yumuşak pankreaslarda sert pankreaslara oranla fistül oranını 20 kat arttığını göstermişlerdir(19).

Liang ve arkadaşlarının 100 hastada, Oliveira ve arkadaşlarının 633 hastada yaptığı retrospektif çalışmayla, Kamoda ve arkadaşlarının 43 hastada yaptığı prospektive çalışmayla pankreasın yumuşak olması POPF gelişme insidansını arttırdığını gösterdi (54,55,56).

Bizim yaptığımız tek değişkenli analizde yumuşak pankreasa sahip hastalarda %31,1 POPF ($p<0,001$), %20 oranındada klinik olarak anlamlı Grup B-C pankreatik fistül gelişmiştir ($p<0,001$). Çok değişkenli analizde POPF için Odds Ratio oranı 2,018 güven aralığı 2,993-18,932 olarak bulunmuş ($p<0,001$),Grup B ve Grup C pankreatik fistül için Odds Ratio 2,763 güven aralığı 3,906-65,352 olarak bulunmuş ($p<0,001$) ve litaratürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Birçok çalışmada erkek cinsiyetli hastalarda daha sık POPF geliştiği belirtilmiştir. Lin ve arkadaşlarının 1896 PPD'li hastada yaptığı retrospektif çok değişkenli analizde erkek cinsiyetin POPF açısından riskli olduğu bulunmuştur (57). Bizim çalışmamızda POPF daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,473$)

Yumuşak pankreas sıklıkla ampulla, endokrin tümörler, kistik lezyonlar ve distal koledok tümörlerinde görülür. Bu hastalıklarda pankreatik kanal içindeki ödem, pankreas içine inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve pankreatik dokuda fibrozis olmamasıyla karakterizedir. Bu nedenlerden dolayı pankreas yumuşaktır (17).

Shimada ve arkadaşları yaptığı çalışmada pankreas tümörü nedeniyle yapılan PPD'lerde POPF gelişme oranının, pankreas tümörü dışındaki (kronik pankreatit hariç) nedenlerle yapılan PPD'lerden daha az olduğunu görmüş ve bunu pankreas kaynaklı tümörlerin kronik pankreatitin Wirsung kanal çapının dilate etmesine ve pankreasın sertleşmesine bağlamışlar (58). Bizim çalışmamızda da patoloji sonucu pankreas kanseri olarak gelen hastaların %2,6'sında, patoloji sonucu pankreas kanseri olmayan hastaların (kronik pankreatit hariç) %10,7'sinde Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişir ($p=0.018$). Bu sonuçların literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Kevork ve arkadaşlarının 473 PPD yapılan hastaları retrospektif olarak incelemesinde 55 hastada POPF geliştiğini görmüş. POPF gelişen hastaların %21,1'i ampulla tümörü, %31,3'ü safra kesesi tümörü ve % 6,5'i pankreas tümörü nedeniyle ameliyat edildiğini bulmuştur (59).

Ameliyat süresinin uzaması pek çok çalışmada risk faktörü olarak gösterilmiştir. Lin ve arkadaşları, Yeo ve arkadaşları tek değişken analizli çalışmalarında ameliyat süresinin uzaması anlamlı bulurken çok değişkenli analizde anlamlı bulamamışlardır (59,60).

De Castro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 285 dk üzeri ameliyat süresi olan hastalarda POPF oranı %12,1 olarak bulurken, 285 dk kısa olan ameliyatlarda POPF oranını %5,8 olarak bulmuştur (odds ratio=2,79), (14).

Bizim çalışmamızda ise ameliyat süresinin 373 dk altında olması POPF insidansını arttırmıştır. Ameliyat süresi 373 dk altında olan hastalarda POPF gelişme oranı %14,9 iken 373 dk üzeri olan hastalarda POPF gelişme oranı %7,8 ($p=0,11$)'di. Ameliyat süresi 373 dk ve altında olan hastalarda Grup B ve Grup C pankreatik fistül gelişme oranı %9,9 iken, 373 dk üzerinde olan hastalarda %1,9 olarak bulundu

($p=0,016$). Literatürle çelişen bu durumu ortalama sürenin altında olup klinik olarak anlamlı POFF gelişen 10 hastanın %30(3/10)'u pankreas tümörü nedeniyle, %70(7/10)'ı pankreas tümörü dışı(4'ü ampulla tümörü, 1'i safra kesesi tümörü, 2'si doedonum tümörü) nedenlerle ameliyat edilmesine bağladık (17,58,59).

Çalışmamızda kronik pankreatit nedeniyle PPD yapılan hastalarda POPF gelişmemiştir. Dienerve arkadaşları tarafından yapılan sistematik review ve meta analizlerde kronik pankreatit nedeniyle yapılan PPD sonrası POPF gelişme oranı %0 ile % 5 oranında bulmuştur (61).

Çalışmamızda Hb miktarı 12,5 ve altı olan kadın hastalarda klinik olarak anlamlı POPF'le rastlanmamıştır. Literatürlerde hemoglobin ve/veya hemotokrit düzeylerinin POPF ilişkisi konusunda bir çalışma bulunamamıştır.

Çalışmamızda pankreatikojejunal anastomozlar hep aynı teknikle yapıldığından POPF gelişiminde anastomoz tekniğine bakılmamıştır.

6.Sonuç

Bu çalışmada, yapılan tek değişkenli analizde, tüm gruplarda, POPF gelişmesinde etkili ana pankreatik kanal çapının (Wirsung) 3 mm altında olması ($p=0,004$) ve pankreas kıvamının yumuşak olması ($p<0,001$), anlamlı olarak değerlendirildi.

Grup B ve C'de ise yapılan tek değişkenli analizde, pankreatik fistül gelişiminde etkili olan ana pankreatik kanal çapının(Wirsung) 3 mm altında olması($p=0,003$), pankreas kıvamının yumuşak olması($p<0,001$) ve pankreas tümörü dışı (kronik pankreatit hariç) nedenlere yönelik yapılan PPD dahil etkinlikleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0.018$)

Çok değişkenli analizde ise pankreas kıvamının yumuşak olması hem POPF için (Odds Ratio oranı 2,018, güven aralığı 2,993-18,932, $p<0,001$) hemde Grup B ve Grup C pankreatik fistül için (Odds Ratio 2,763 güven aralığı 3,906-65,352, $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve risk faktörleri içinde en güçlü etken olduğu görüldü.

Bu çalışma, PPD sonrası pankreatik fistül gelişme riski belirlenmesine katkı sağlayabilir. POPF gelişme riski yüksek olan hastalara ameliyat sırasında pankreatik kanala stend konularak, somatostatin analogu verilerek, anostomoz hattına fibrin yapıştırıcılar kullanılarak POPF gelişme riski azaltılabilir. Ameliyat sonrası dönemde POPF gelişme riski düşük olan hastalarda dren erken dönemde çekilebilir veya dren konulmayıp POPF nedeniyle oluşabilecek mortalite ve morbidite oranları azaltılabilir (26). Fakat bu çalışmalar tam olarak kanıtlanmamıştır dolayısıyla bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

7.Kaynaklar

- 1.Yeo YC, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in 1990s: pathology, complications and outcomes. *Ann Surg.* 1997;226:248-60.
2. Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch OR, Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg.* 2000;232:786-95.
- 3.Thomas B, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: Critical analysis of 221 resections. *World J Surg.* 1999;23:164-172.
4. Michael W.Mulholland, Gerard M. Doherty 2008 (çeviri Erbil Y, Değerli Ü) 2008 sayfa 471
- 5.Yeo CJ : The Johns Hopkins experience with pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma. *Jgastrointest Surg* 4 : 231-232, 2000
- 6.Benassai G, Matorilli 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
7. Schwarz RE, Keny H, Ellenhorn JD : A mortality – free decade of pancreaticoduodenectomy : Is quality independent of quantity ? *Am Surg* 65 : 949-954, 1999
8. 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
9. Martin RC, Brennan MF, Jaques DP. Quality of complication reporting in the surgical literature. *Ann Surg* 2002;235:803-13.
10. Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection. Toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg* 2003;138:1310-4.
11. Buchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagener V, Z'graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg* 2000;87:883-9.
12. Strasberg SM, Drebin JA, Mokadam NA, Green DW, Jones KL, Ehlers JP, et al. Prospective trial of a blood supply-based technique of pancreatico-jejunostomy:

effect of anastomotic failure in the Whipple procedure. J Am Coll Surg 2002;194: 746-60.

13. van Berge Henegouwen MI, De Wit LT, Van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. J Am Coll Surg. 1997;185:18–24.

14. De Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, et al. Incidence and management of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy. Br J Surg 2005;92: 1 1 17-23.

15. Wada K, Traverso LW. Pancreatic anastomotic leak after the Whipple procedure is reduced using the surgical microscope. Surgery. 2006;139:735–42

16. Choe YM, Lee KY, Oh CA, Lee JB, Choi SK, Hur YS, et al. Risk factors affecting pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy. World J Gastroenterol. 2008;14:6970–4.

17 . Ramacciato, Giovanni, Mercantini, Paolo, Petrucciani, Niccol, Nigri, Giuseppe R, Kazemi, Andrea, Muroni, Mirko, Del Gaudio, Massimo, Balesh, Albert, Cescon, Matteo, Cucchetti, Alessandro, Ravaioli, Matteo Risk Factors of Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy: A Collective Review ,Am surgery 2011;77(3)257-69

18. Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch OR, et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. Ann Surg. 2000;232:786–95

19. Keith D. Lillemoe Prevention, Evaluation, and Treatment of Leaks after Gastrointestinal Surgery Received: 16 December 2010 / Accepted: 24 March 2011 / Published online: 2 June 2011 # 2011 The Society for Surgery of the Alimentary Tract

20. Tajima Y, Kuroki T, Tsutsumi R, Fukuda K, Kitasato A, Adachi T, et al. Risk factors for pancreatic anastomotic leakage: the significance of preoperative dynamic magnetic resonance imaging of the pancreas as a predictor of leakage. J Am Coll Surg. 2006;202:723–31.

21. de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence and management of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy. Br J Surg. 2005;92:1117–23.

22. Emre A. Hepatopankreatikobiliyer cerrahi kitabı 1.baskı 2009 bölüm:21 Endokrin Dışı Pankreas tümörleri

23. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: a novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2006;244:931–7.
24. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y et al (2006) Clinical implications of combined portal vein resection as a palliative procedure in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. *Ann Surg Oncol* 13:1569–1578
25. Watanabe M, Usui S, Kajiwara H, Nakamura M, Sumiyama Y, Takada T, et al. Current pancreatogastrointestinal anastomotic methods: results of a Japanese survey of 3109 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11:25–33.
26. Akamatsu N, Sugawara Y, Komagome M, Shin N, Cho N, et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the significance of the ratio of the main pancreatic duct to the pancreas body as a predictor of leakage *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2010;17:322–328
27. Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. *Textbook of Surgery.* 15th ed. W.B. Saunders Company; 1997. p. 1156-1165
28. Schoenberg MH, Buchler M, Gaspar M, Stinner A, Younes M. Oxygen free radicals in acute pancreatitis. *Gut* 1990; 31: 1138-1148
29. Schmid SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Buchler MW. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 311-316)
30. Cerrahi Anatomi ve Teknik ; John E. Skandalakis , Panajiotis N. Skandalakis, Lee John Skandalakis ; 2000 Nobel Tıp Kitabevler
31. Karne S, Gorelick FS. Etiopatogenesis of acute pancreatitis. A lethal disease of increasing incidence. *Gut* 1985; 26: 724-726.
32. Schoenberg MH, Buchler M, Gaspar M, Stinner A, Younes M. Oxygen free radicals in acute pancreatitis. *Gut* 1990; 31: 1138-1148
33. Anrezektabl Periapuller Kanserlerin Cerrahi Ve Cerrahi Dışı Yöntemlerle Palyasyonunun Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi) Dr. Barış Aşıcı İstanbul – 2005
34. Yeo CJ ,Barry MK ,Sauter PK;et al.Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy.A prospective randomized placebo-controlled trial.*Ann surg* 1993;218:229-238
35. Spanknebel K;Conlon K Advances in the surgical management of pancreatic cancer *cancer J* 2001;7:312-323

36. Adam u, Makowiec F, Riediger H et al. Risk factors after pancreatic head resection
Am j surg 2004;187:201-208
37. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL. Resected adenocarcinoma of the pancreas 616 patients :results,outcomes,and prognostic indicators. J Gastrointest Surg 2000;4:567-579
38. Takahiro Kajiwara & Yoshihiro Sakamoto & Noriaki Morofuji & Satoshi Nara & Minoru Esaki & Kazuaki Shimada & Tomoo Kosuge *An analysis of risk factors for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: clinical impact of bile juice infection on day 1* Langenbecks Arch Surg (2010) 395:707–712 DOI 10.1007/s00423-009-0547-z
39. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, International Study Group on Pancreatic Fistula Definition et al (2005) Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. Surgery 138:8–13
40. Kazanjian KK, Hines OJ, Eibl G, Reber HA (2005) Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: results in 437 consecutive patients. Arch Surg 140:849–854
41. Veillette G, Dominguez I, Ferrone C, Thayer SP, McGrath D, Warshaw AL et al (2008) Implications and management of pancreatic fistulas following pancreaticoduodenectomy: the Massachusetts General Hospital experience. Arch Surg 143:476–481
42. Pedrazzoli S, Liessi G, Pasquali C, Ragazzi R, Berselli M, Sperti C (2009) Postoperative pancreatic fistulas: preventing severe complications and reducing reoperation and mortality rate. Ann Surg 249:97–10
43. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. Anesthesiology 1978; 49: 239-43
44. Schwartz's principles of surgery 8th edition 2008 s:1034 tablo 26-1
45. Suzuki Y, Fujino F, Tanioka T, Hiraoka K, Takada M, Ajiki T, Takeyama Y, Ku Y, Kuroda Y ; Selection of Pancreaticojejunostomy Techniques According to Pancreatic Texture and Duct Size; Arch Surg. 2002;137:1044-1047
46. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA et al (1997) Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. Ann Surg 226:248–257

47. Muscari F, Suc B, Kirzin S et al (2006) Risk factors for mortality and intraabdominal complications after pancreatoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery* 139:591–598
48. Crippa S, Salvia R, Falconi M, Butturini G, Landoni L, Bassi C. Anastomotic leakage in pancreatic surgery. *HPB (Oxford)*. 2007;9:8–15.
49. Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007;246:425-33.
50. Hamanaka Y, Nishihara K, Hamasaki T, Kawabati A, Yamamoto S, Tsurumi M, et al. Pancreatic juice output after pancreatectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage. *Surgery* 1996;119:281-7.
51. Bottger TC, Engelmann R, Junginger T. Is age a risk factor for major pancreatic surgery? An analysis of 300 resections. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2589-98.
52. Muscari F, Suc B, Kirzin S, Hay JM, Fourtanier G, Fingerhut A, et al. Risk factor for mortality and intra-abdominal complication after pancreatoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients surgery 2005;139:591-8.
53. Yamamoto Y, Sakamoto Y, Nara S, Esaki M, Shimada K, Kosuge T, et al. A Preoperative Predictive Scoring System for Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy *World J Surgery* 2011 DOI 10.1000/s00268-011-1253-x
54. Liang TB, Bai XL, Zheng SS. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: diagnosed according to International Study Group Pancreatic Fistula (ISGPF) definition. *Pancreatology* 2007; 7:325-31.
55. De Oliveira ML, Winter JM, Schafer M, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: a novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006;244:931-
56. Kamoda Y, Fujino Y, Matsumoto I, et al. Usefulness of performing a pancreaticojejunostomy with an internal stent after a pancreatoduodenectomy. *Surg Today* 2008;38:524-8.
57. Lin JW, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg* 2004;8:951-9
58. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y et al (2006) Clinical implications of combined portal vein resection as a palliative procedure in patients undergoing

pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. *Ann Surg Oncol* 13:1569–1578

59. Kevork K. Kazanjian, MD; Oscar J. Hines, MD; Guido Eibl, MD; Howard A. Reber, MD Management of Pancreatic Fistulas After Pancreaticoduodenectomy ; *Arch Surg*. 2005;140:849-855. 60. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1995; 222:580-8.

61. Diener MK, Rahbari NN, Fischer L, Antes G, Büchler MW, Seiler CM. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2008;247(6):950e61.