



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**PERİAMPULLER TÜMÖRLER NEDENİ İLE
PANKREATİKODUODENEKTOMİ OPERASYONU YAPILAN
HASTALARDA POSTOPERATİF MORTALİTEYİ VE
MORBİDİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Coşkun ONAK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Osman Nuri DİLEK

İZMİR

TEMMUZ, 2018



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**PERİAMPULLER TÜMÖRLER NEDENİ İLE
PANKREATİKODUODENEKTOMİ OPERASYONU YAPILAN
HASTALARDA POSTOPERATİF MORTALİTEYİ VE
MORBİDİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Coşkun ONAK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Osman Nuri DİLEK

İZMİR

TEMMUZ, 2018

ÖNSÖZ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde geçen 5 yıllık uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet HACIYANLI'ya

Tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, anlayışını ve sabrını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Osman Nuri DİLEK'e,

İstatistiksel çalışmalarını yürüten İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi İstatistik Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Ferhan ELMALI'ya;

Eğitimim sürecince emeği geçen tüm hocalarıma, uzmanlarıma, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, genel cerrahi bünyesinde ve ameliyathanede beraber çalıştığımız tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca özveri ve hoşgörülerini ile bugünlere gelmemi sağlayan, varlıklarından her zaman güç aldığım sevgili aileme ve her konuda yanımda yer alan, desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim Uzm. Ecz. Gülçin ETMEKÇİ ONAK'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Coşkun ONAK

İzmir, 2018

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
ŞEKİLLER-GRAFİKLER LİSTESİ	iv
TABLolar LİSTESİ	v
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	1
2.1. Tarihçe.....	1
2.2. Anatomi.....	2
2.2.1. Pankreas.....	2
2.2.2. Koledok.....	2
2.2.3. Papilla Vater.....	2
2.2.4. Ampulla Vater.....	3
2.3. Periapuller tümörler.....	4
2.3.1. Epidemiyoloji.....	4
2.3.2. Sağkalım.....	5
2.4. Periapuller Bölge Tümörlerinde Cerrahi Prosedürler.....	5
2.4.1. Standart Pankreatikoduodenektomi (Whipple Ameliyatı).....	5
2.4.2. Pilor Koruyuculu Pankreatikoduodenektomi.....	6
2.4.3 Pankreatik anastomoz teknikleri.....	6
3.AMAÇ.....	9
4.GEREÇ VE YÖNTEM.....	9
4.1 Etik Kurul Onayı.....	10
4.2 İstatistiksel Analiz.....	10
5.BULGULAR.....	10
6.TARTIŞMA.....	25
7.SONUÇ.....	31
8.ÖZET.....	31
9.SUMMARY.....	32
10.KAYNAKLAR VE EKLER	33

KISALTMALAR

Alb: Albumin

ALP: Alkalen fosfataz

ALT: Alanin aminotransferaz

AST: Aspartat aminotransferaz

Ca 19.9: Karbohidrat antijen 19.9

CRP: C reaktif protein

DM: Diabetes mellitus

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi

ET: Eritrosit tranfüzyonu

GİST: Gastrointestinal stromal tümör

Hem: Hemoglobin

HT: Hipertansiyon

İPMN: İntraduktal papiller müsinöz neoplazi

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

KAH: Koroner arter hastalığı

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

PanIN: Pankreatik intraepitelyal neoplazi

PD: Pankreatikoduodenektomi

PJ: Pankreatikojejunostomi

PKPD: Pilor koruyuculu pankreatikoduodenektomi

Prt: Protein

PTK: Perkutan transhepatik kolanjiyografi

PV: Portal ven

SMA: Superior mezenterik arter

SMV: Superior mezenterik ven

ŞEKİLLER-GRAFİKLER LİSTESİ	SAYFA
Şekil 1. Periampuller bölge anatomisi	3
Şekil 2. Koledok kanalı ve Wirsung kanalının duodenal papilla ile ilişkisi	4
Şekil 3. Uç-uca invajinasyon şeklindeki anastomoz	7
Şekil 4. Duktomukozal anastomoz	7
Şekil 5. Modifiye Dunking tipi anastomoz	8
Şekil 6. Blumgart anastomoz	8
Grafik 1. Yıllara göre vaka sayılarının ve mortalitenin dağılımı	11
Grafik 2. Yıllara göre pankreatik fistül oranlarımız	27



TABLolar LİSTESİ	SAYFA
Tablo 1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri	11
Tablo 2. Preoperatif dönemde endoskopik veya perkutan girişimlerin dağılımı	12
Tablo 3. Kronik hastalık ve sigara kullanım oranları dağılımı	12
Tablo 4. Ameliyat öncesi laboratuvar değerleri	13
Tablo 5. Ameliyat bulguları	14
Tablo 6. Hastaların patolojik tanılarının dağılımı	15
Tablo 7. Lenf nodu durumu	15
Tablo 8. Tümörün makroskopik ve mikroskopik özellikleri	16
Tablo 9. Postoperatif sık görülen komplikasyonlar	17
Tablo 10. Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin postoperatif mortaliteye etkisi	17
Tablo 11. Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin postoperatif komplikasyonlara etkisi	18
Tablo 12. Preoperatif dönemde endoskopik veya perkutan girişimlerin postoperatif mortaliteye etkisi	19
Tablo 13. Preoperatif girişimlerin postoperatif komplikasyonlara etkisi	19
Tablo 14. Kronik hastalık ve sigara kullanım oranlarının postoperatif mortaliteye etkisi	19
Tablo 15. Kronik hastalık ve sigara kullanım oranlarının postoperatif komplikasyonlara etkisi	20
Tablo 16. Ameliyat öncesi laboratuvar değerlerinin postoperatif mortaliteye etkisi	21
Tablo 17. Ameliyat öncesi laboratuvar değerlerinin postoperatif komplikasyonlara etkisi	21
Tablo 18. Ameliyat bulgularının postoperatif mortaliteye etkisi	22
Tablo 19. Ameliyat bulgularının postoperatif komplikasyonlara etkisi	23
Tablo 20. Tümörün histopatolojik özelliklerinin postmortaliteye etkisi	24
Tablo 21. Lenf nodu durumunun postoperatif mortaliteye etkisi	24
Tablo 22. Postoperatif komplikasyonların postoperatif mortaliteye etkisi	25
Tablo 23. Pankreatik fistülün postoperatif kanama ve cilt altı enfeksiyona etkisi	25
Tablo 24. Ameliyatta yapılan ET ve postoperatif mortaliteye etkisi	25
Tablo 25. Pankreatik fistül sınıflaması	26

1. GİRİŞ

Pankreatikoduodenektomi (PD), pankreas başı veya periampuller bölgenin çeşitli benign ve malign tümörleri için tercih edilen günümüzdeki tek küratif tedavi yöntemidir. PD sonrası ortalama sağ kalım son yıllarda artmış olsada, pankreatik duktal adenokarsinomlu hastalarda rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağ kalım %10 olup düşüktür (1-5). Ampuller karsinom ve distal kolanjiyokarsinom için 5 yıllık sağ kalım ortalama %20 ile %40 arasında değişmekte olup duodenum adenokanserleri için %60 kadar çıkmaktadır (6-8).

Pankreatikoduodenektomi sonrası hastalığın seyrini ve sağ kalımı etkileyen çeşitli faktörler bulunmakla beraber bunlardan bir kısmı; tümör bölgesi, tümör boyutu, cerrahi sınır durumu ve lenf nodu metastazıdır (3,9-11). PD ameliyatındaki en büyük sorun cerrahi işlemin karmaşıklığı ve ameliyata bağlı morbidite ve mortalite oranlarının yükseklidir.

Pankreatikoduodenektomi ameliyatı Allen Oldfather Whipple tarafından 1935 yılında yayınladığı vaka serisinden sonra Whipple ameliyatı olarak adlandırılmış, Traverso ve Longmire tarafından 1980 yılında pilyor koruyucu pankreatikoduodenektomi olarak modifiye edilmiştir (12,13). Bu tekniğin ilk başlarda mortalitesi yüksek (%20) olmasına rağmen, zamanla gerçekleştirilen modifikasyonlar, cerrahi deneyimin artması, postoperatif hasta takibinin iyileşmesi ve komplikasyonların kontrol altına alınmasında daha başarılı olunması ile mortalite oranları deneyimli merkezlerde %3'ün altına kadar gerilemiştir (14,15). Fakat morbidite oranları halen yüksek seyretmektedir(16,17). Bu işlemin başlıca majör komplikasyonları arasında; pankreatik kaçak veya fistül, intraabdominal abse, safra kaçağı, postoperatif kan transfüzyonu veya reoperasyon gerektiren kanama, gecikmiş gastrik boşalma, enfeksiyon ve yara ayrışması gibi cerrahi alanla ilgili komplikasyonlar sayılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

Ortak pankreatikobiliyer kanalın, ana safra yolunun ampullobiliyer kısmı ve pankreatik kanalın ampullopankreatik kısmının oluşturduğu alana ampuller bölge denir (18). Ampulla Vater, pankreas başı içinde ana pankreatik kanal ve distal safra yolunun birleştiği bir yerdedir. Bu kanal duodenuma açıldığı yerde papilla şeklindedir. Yaklaşık 2 cm'lik ampulla kısmını da içeren pankreas ve duodenum parankimi ile çevrili olan bu bölgeye periampuller bölge denilir (19). Bu bölgenin pankreatikobiliyer epitel ve papillayı örten intestinal epitelle örtülü olduğu anlaşılır.

2.1. Tarihçe

1899 yılında Halsted periampuller karsinom nedeni ile ilk başarılı lokal rezeksiyonu gerçekleştirmiştir. Opere olan hasta tümör nüksü nedeni ile 7 ay sonra ölmüştür. Codivilla ise periampuller karsinom için tüm duodenumu ve pankreas başını birlikte çıkaran ilk kişiydi. (20,21). 1912 yılında Kausch tarafından ilk başarılı pankreatikoduodenektomi iki aşamada yapılmış (22) ve sonrasında 1914 yılında Hirschel tek aşamalı PD operasyonunu tariflemiştir. Whipple ve ark. 1935 yılında üç hastada iki evreli PD operasyonu uygulamıştır (21). İlk başarılı tek aşamalı PD ise 1941 yılında Johns Hopkins Hastanesi'nde Whipple ve Trimble tarafından yapılmış ve yayınlanmıştır. 1970'lerin sonuna kadar modern Whipple prosedürüne dair perioperatif mortalite %25 ve morbidite %50'nin üstünde kalmaya devam etmiştir. Günümüzde deneyimli merkezlerde PD operasyonu mortalite oranlarının %5'in altında olduğu birçok çalışmayla gösterilmiştir (23,24).

Klasik PD operasyonu tarihsel süreç içinde en belirli değişikliğe 1944 yılında Watson tarafından pilyor koruyucu PD operasyonu tariflendiğinde uğramıştır (21). Traverso ve Longmire 1978 de bu operasyonu tarif edinceye kadar pilyor koruyucu PD pek kullanılmamıştır.

Yayınlanan serilerde PD sonrası sağ kalım oranlarında artış gösterilmiştir (25). Bu nedenle cerrahiye göre ön planda olan medikal tedaviden vazgeçilmiş olup kür sağlamak amacıyla tek seçeneğin PD operasyonu olduğu sonucuna varılmıştır.

Günümüzde mortalite oranları deneyimli merkezlerde %5'in altına kadar inmişken, morbidite oranlarında beklenildiği kadar bir gerileme yoktur. Yüksek volümlü merkezlerde yılda 20 vakanın üzerinde PD operasyonu yapılması gerektiğini National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016'ya göre belirtilmiştir (26).

2.2. Anatomi

Periampuller bölge pankreas başını, ampulla Vater'i, koledokun pankreatik parçasını ve duodenumun periampuller kısmını kapsayan alandır (Şekil 1) (27).

2.2.1. Pankreas

Pankreas bezi retroperitoneal, sağdan sola uzanan, 15-20 cm uzunluğunda, ortalama 80-110 gr ağırlığında bir organdır. Duodenum C kavsi içerisinden dalak hilusuna doğru uzanır. Lokalizasyonu nedeniyle hayati vasküler yapılar ve organlarla komşudur. Cerrahi olarak baş, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere 4 bölüme ayrılır. Portal ven, renal venler ve sağ renal arter pankreas başı arkasındadır. Boyun kısmı en dar kısmı olup organı iki eşit parçaya ayırır ve kısmen v. kava inferior ve aortaya komşuluk yapar. Splenik arter pankreasın üst arkasında, splenik ven alt arkasında ilerler.

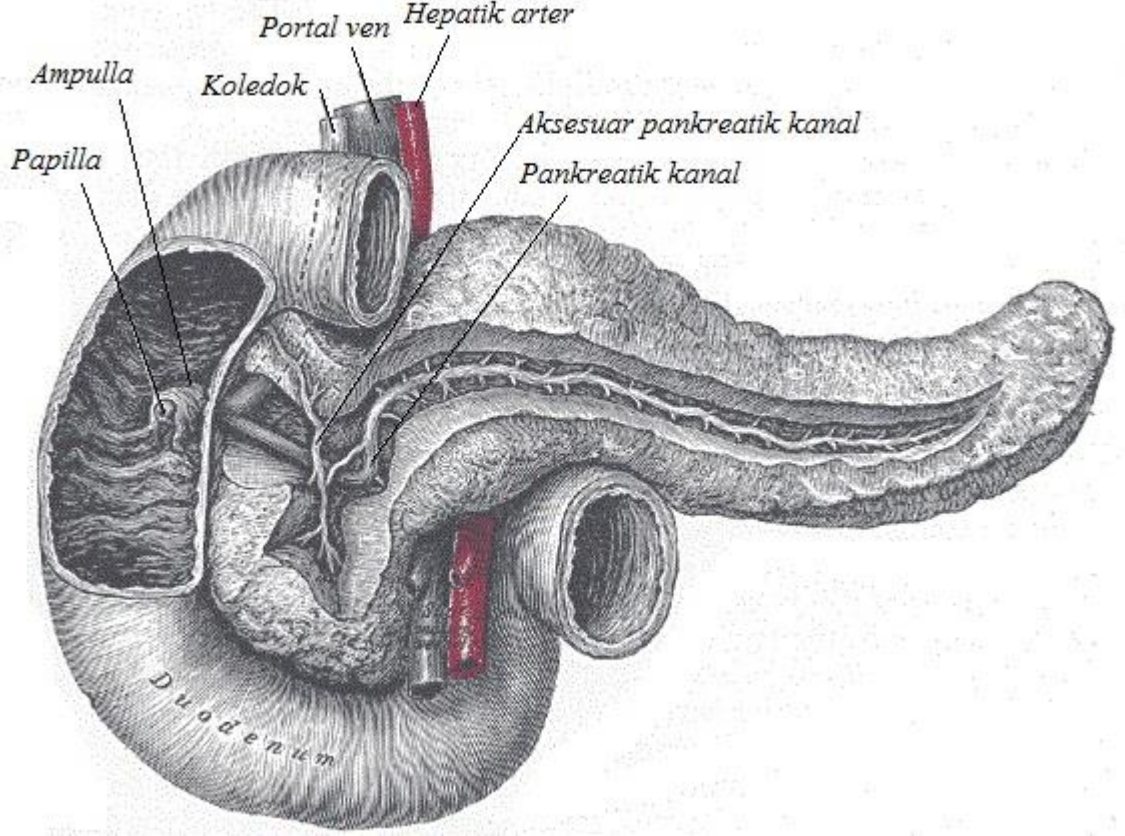
Ana pankreatik duktus (Wirsung) ve aksesuar pankreatik duktus (Santorini) olmak üzere iki pankreatik kanal bulunur. Wirsung kanalı duodenuma girmeden önce ana safra kanalı ile yana yana seyrederek ve bu tek pankreatikobiliyer kanal, papilla Vater de duodenal lümeneye açılır. %30 vakada Santorini kanalı kapanır, %10 vakada ise her iki pankreatik kanal birleşemez ve duodenuma ayrı ayrı açılırlar (Pankreas divisium).

2.2.2. Koledok

Koledok, omentum minus katları arasında, portal ven önünde ve hepatic arter sağında ilerleyen 8-11,5 cm uzunluğunda, 6-10 mm genişliğinde bir kanaldır. Koledok üst 1/3 supraduodenal (2 cm), orta 1/3 retroduodenal (1,5 cm), alt 1/3 pankreatik (3 cm) ve intraduodenal kısım (1,1 cm) olarak dört kısma ayrılır. Duodenumun 2. kısmında Oddi sfinkteri olarak adlandırılan sirküler düz kas lif sarmallarının oluşturduğu muskuler bir stoma yapısı ile sonlanır.

2.2.3. Papilla Vater

Papilla Vater, koledok ve Wirsung kanallarının birlikte yada ayrı ayrı açıldığı, duodenum mukozasında çıkıntı yapan bir yapıdır. Hastaların yaklaşık %30'unda çift orifis bulunur (27). Duodenumun ikinci kıtasının ortasında posteromedial yüzdedir. Pilordan uzaklığı yaklaşık 7-10 cm olup duodenumun ikinci kısmının ortasında posteromedial yüzdedir. Nadiren duodenumun 3. kısmında olabilir (28).



Şekil 1. Periapuller bölge anatomisi (27).

2.2.4. Ampulla Vater

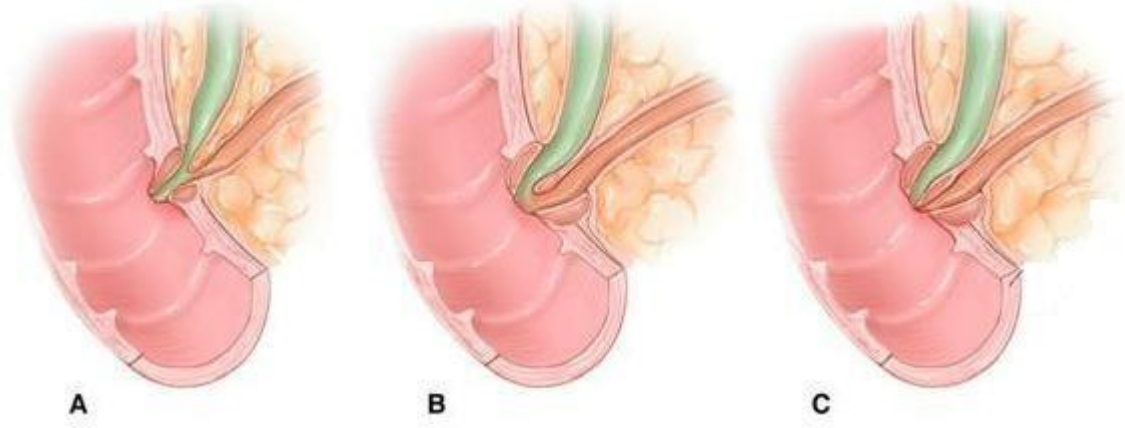
Koledok ve Wirsung kanallarının birleşme yerinin distalinde yer alan ampulla Vater pankreatikobilier kanalın papilla içindeki dilatasyonudur. Uzunluğu 1-14 mm'dir. Michels kalsifikasyonuna göre 3 tip pankreatikobilyer terminal yapı bulunmaktadır. Bunlar;

Tip 1: Pankreatik kanal, papilla orifisinden değişik uzaklıkta koledok kanalına açılır. Ortak kanal dilate olabilir veya olmaz (%85) (Şekil 2. A ve B).

Tip 2: Pankreatik kanal ve koledok kanalı birbirine komşudur, fakat duodenal papillaya ayrı orifislerden açılır (%5) (Şekil 2. C).

Tip 3: Pankreatik kanal ve koledok kanalı duodenumda ayrı noktalara açılır(%9).

Gerçek ampuller dilatasyon olguların %75' inde (Tip 1) bulunur. Tip 2 ve Tip 3' de gerçek ampulla yoktur.



Şekil 2. Koledok kanalı ve Wirsung kanalının duodenal papilla ile ilişkisi. A. Ampulla ortak kanal, B. Kısa ortak kanal ve küçük ampulla, C. Her iki kanalın duvara maksimal absorpsiyonu (ampulla yok) (29).

2.3. Periapuller tümörler

Aynı anatomik bölgede birbirinden farklı tümörlerin oluşturduğu ve tüm gastrointestinal malignitelerin yaklaşık %5'ini oluşturan klinik bir tanımlamadır. Periapuller bölgede ampuller (ampulla Vater), biliyer (intrapankreatik distal safra yolları), pankreatik (baş) ve duodenal (temel olarak 2. kısımdan) tümörler olarak 4 farklı tipte tümör bulunur (30). Pankreatik tümörler için de ekzokrin (%99), asiner ve endokrin tümörleri en önemlileridir. Kistik ve musinöz lezyonları ve adenokarsinomları ekzokrin tümörler içinde yer alır. Kistik neoplazmlar için de seröz kistadenomlar, musinöz kist adenomlar, musinöz adenokarsinomlar ve intraduktal papiller musinöz tümörler yer alır ve pankreatik tümörlerin %5'ini oluşturur. Bunların dışında lenfomalar, metastatik lezyonlar ve diğer az görülen tümörler yer alır.

Periapuller bölgenin diğer tümörleri pankreatik tümörlere benzeseler de gelişimleri daha yavaştır. Bunlar distal safra yolları, ampulla vater ve duodenal tümörler olarak üç gruba ayrılabilir (31). Ampulla Vater tümörleri nadir görülür; yıllık insidansı 5-7/milyondur (32). Bu tümörler gastrointestinal sistem malignitelerinin yaklaşık %0,2'sini ve periampuller tümörün %7-12'sini oluştururlar (16).

Periapuller tümörler de rezeksiyon yapılabilenlerin %50-70'ini pankreas başı, %15-25'i ampuller, %10'u biliyer ve %10'u duodenal kitlelere ait olduğu saptanmıştır (30). Tanı ve evrelemede sonuçları tartışmalı olsada spiral tomografi, magnetikrezonans görüntüleme ve endoskopik yada laparoskopik ultrasonografi yöntemleri kullanılır. Adenomatöz lezyonları yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceğini unutmamak gerekir (30).

Periapuller adenokarsinomlar prognozu ve tedavi uygulamaları etkileyen histolojik olarak intestinal ve pankreatikobiliyer adenokarsinomlar olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar. İntestinal tip adenokarsinomların belirlenebilmiş için bazı göstergelere gereksinim duyulmuş. Bu nedenle bir nükleer protein olan CDX2 ve kolon, ince barsaklar ve solunum epitelinden salgılanan MUC2 çalışılmıştır. Bu iki molekülün yanı sıra bunları doğrulayacak bir başka molekül olan HepPar-1 saptanmış ve intestinal tip periampuller kanserlerde bu molekülün yaklaşık %80 oranında saptandığı görülmüştür (18).

2.3.1. Epidemiyoloji

Pankreatik tümörler kadın ve erkeklerde kansere bağlı ölümlerde 4. sırada yer alır (34). Bu sıralama kadar önemli olan bir başka bulguda hastalığın görülme yaşıdır. Batı ülkelerinde olguların %87,2'si 80 yaş ve üstündekilerden oluşmaktadır (34). Periapüller bölge tümörleri için de aynı olan bu yaş grubu nedeniyle 65 yaş üzerindeki nüfusun giderek arttığı düşünüldüğünde hastalığın giderek daha önem kazanacağı akılda tutulmalıdır. Batı toplumlarında 2050 yılında 85 yaş üstü nüfusun tüm nüfusun %5'ini ve yaşlı nüfusunda %24'ünü oluşturacağı düşünülmektedir (34) Bu konuda yapılan ilginç bir istatistikde 2020 yılına kadar yaşlı nüfusun artmasına bağlı olarak Genel Cerrahi pratiğinin %28 oranında artmasının beklenmesidir.

2.3.2. Sağkalım

Rezeksiyon yapılan bu dört grup tümör için farklı sağkalım oranları açıklanmıştır. Duodenal tümörler için 5 yıllık sağkalım oranları %59, ampüller tümörler için %39, kolanjiokarsinomlar için %27 ve pankreas tümörleri için %15'lik oranlar bildirilmiştir (35) Ampüller tümörlerin sağkalım oranlarındaki yükseklik erken tıkanma bulgusu vererek hastaların daha erken müracaat etmesi olarak açıklanmaktadır (36). Sağkalımı iyi yönde etkileyen diğer faktörler ise iyi differansiyasyon, düşük tümör evresi, negatif cerrahi sınırlar, lenf nodu metastazının olmaması ve vasküler invazyon yokluğudur. Periapüller tümörlerde sağkalımı etkileyen en önemli faktör ise rezektabilitedir (32). Periapüller bölge tümörlerinde rezeksiyon sonrasında bile 5 yıllık sağkalım oranlarının düşük olması öncelikle hangi hastaların rezeksiyonlardan yeterince yararlanabileceğinin belirlenmesini gündeme getirir.

2.4. Periapüller Bölge Kanserlerinde Cerrahi Prosedürler

2.4.1. Standart Pankreatikoduodenektomi (Whipple Ameliyatı)

Operasyon sağ subkostal veya orta hat insizyonu ile başlanır. Karaciğer, peritoneal yüzeyler ve diğer solid organlar metastaz açısından değerlendirilir. Metastaz yok ise Kocher manevrası ile duodenum serbestleştirir. Rezektabl olarak kabul edilen hastalarda, sağ kolon, hepatik köşenin aşağı doğru serbestleştirilmesi ile mobilize edilir. Sonrasında Kocher manevrası superior mezenterik venin (SMV) sağ lateraline kadar devam ettirilir. Bursa omentalis girilerek pankreasın ön yüzü tamamen görülür. SMV'nin önü ve laterali gastrokolik venöz trunkus kesilerek gözlenir. Bu esnada SMV ve portal ven (PV) bileşkesi ile pankreas boynu arasındaki ilişki değerlendirilmelidir. Bu SMV-PV bileşkesi ön yüzü ile pankreas arka yüzü arasına dikkatli bir şekilde disseke edilip künt klemp geçirilmesi ile yapılır. Daha sonra gastrohepatik ligaman kesilerek, sağ gastrik ve gastroduodenal arterler bulunur, bağlanır ve kesilir böylece suprapankreatik PV ortaya konur. Bu esnada hepatika propria arter, sağ ve sol hepatik arterler ve gastroduodenal arter iyiyce görülmelidir. Bu alandaki arteriyel anatominin oldukça değişken varyasyonları olabilir. Örneğin; olguların %18 de sağ hepatik arter superior mezenterik arterden (SMA) dallanır ve pankreas başı boyunca seyredebilir. Böyle olgularda travmatik kesi veya rezeksiyon yapılırsa vasküler rekonstrüksiyon gereklidir. Gastroduodenal arter, porta hepatis ve hepatik arterden uzak, antrum ve duodenuma yakın olarak bağlanmalıdır. Bu aşama SMV ve PV'nin ön yüzü ve pankreasın arka yüzü arasında tümörsüz bir alandan ilerlemeyi sağlar. Tümörsüz alanın olması nispeten rezektabiliteyi gösterir fakat tümör, SMV veya PV'in posterior lateral duvarına fikse olsa bile bu plan sıklıkla oluşturulabilir. Posterolateral yapışıklık genelde duodenum veya pankreas kesilmeden ortaya çıkmaz. Bu da cerrah PD'ye başlamış analmine gelmektedir. Bu durum pankreas cerrahlarının başa çıkmaları için teknik stratejilerinin olması gerektiğinin önemini ortaya koyar. Venöz rezeksiyon gere-

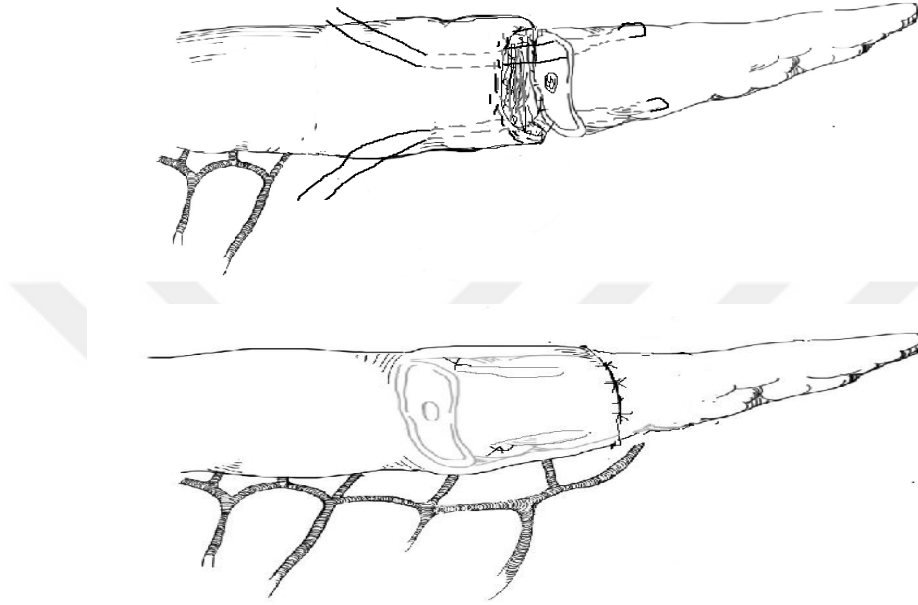
kirse, rezeksiyonun son aşamasına bırakılmalıdır. Venöz rezeksiyonun genişliğine göre SMV-PV birleşkesinin rekonstrüksiyonu lateral venografi, primer uçuca anastomoz, otogreft veya sentetik interpozisyon greftleri ile yapılabilir. Rezektabilite teyit edildiğinde, safra kesesi karaciğer yatağından ayrılır ve duktus hepaticus communis mobilize edilip sistik kanalla birleştiği yerin hemen proksimalinden kesilir. Eğer koledok kanseri, ampulla Vater tümörü veya safra kanalını içine almış bir pankreas başı kanseri söz konusuysa, tümörün üstünde 2 cm'lik sınır bırakılacak şekilde ana hepatic kanal bifurkasyona 1 veya 1,5 cm'ye kadar rezeke edilmelidir. Rezeksiyon işlemi yapılırken, hepatic kanalda tümör kalmamasına özen gösterilmelidir. Bunun içinde frozen çalışılabilir. Tümör nüksünün en önemli yerlerinden biri bu bölgedir. Distal safra kanalı, tümörün yayılmasını engellemek için bağlanmalıdır. Treitz ligamanı mobilize edilerek jejunum Treitz ligamanının 8-10 cm distalinden kesilir. Jejunum mezenteri, duodenumun dördüncü kısmı hizasına doğru kesilir ve bağlanır. Mobilize edilen duodenum ve jejunum superior mezenterik damarların posteriorundan, supramezokolik alana geçirilir. Sağ gastroepiploik arter kesilir ve distal gastrektomi için mide hazırlanır. Bu aşamada pankreas boynu, portal venin önünden kesilip laterale doğru asılır ve venöz dalların görülmesi sağlanır. PV-SMV, portal ven oluşunda yoklanarak, unsinat prosesden gelen venöz dallar bağlanır ve kesilir. Bu manevra, PV'nin mediale doğru çekilmesiyle SMA'nin ön yüzünün açığa çıkmasını sağlar. SMA ön ve lateral duvarı çevresindeki yumuşak doku retroperitoneal sınır olup, lokal nüksün yüksek oranda görüldüğü bölgedir. SMA iskeletize edilir ve unsinat proçese giden dallar klemple tutulur, kesilir ve bağlanır, bu işlem pankreasın unsinat proçesinin tam olarak çıkarılmasına izin verecek azami sınırı sağlar. Bu esnada inferior pankreatikoduodenal arterin izole edilip, bağlanmasına özellikle dikkat edilmelidir. Çıkarılan spesmen patoloji laboratuvarına gönderilir. Bundan sonra rekonstrüksiyon aşamasına geçilip basamak basamak yapılmalıdır. Kesilen jejunum ucu, transvers mezokolonda kolik damarların sağından yapılan küçük bir insizyondan veya superior mezenterik damarların altından retrokolik geçirilir. Anastomoza ilk olarak pankreatikojejunostomi (PJ) ile başlanır. PJ invajinasyon veya dukto-mukozal anastomoz tarzında yapılır. Tercih cerrahın tecrübelerine bağlı olarak değişebilir. PJ anastomozunun 6-8 cm distalinden uç yan hepaticojejunostomi tek kat, tek tek veya devamlı olarak eriyebilir dikişle yapılır. Bu anastomozun 30-40 cm distalinden gastrojejunostomi yapılır. Operasyon devamı buradan sonra farklılık gösterebilir. Aynı ans üzerinde gastrojejunostomi yapılabildiği gibi antekolik uç-yan gastrojejunostomi oluşturulabilir. Bu anastomozun 15-20 cm altına alkalen reflü gastriti önlemek için jejunojejunostomi (Braun anastomoz) eklenmelidir. Treitz ligamanı hizasındaki açıklık kapatılır. Rutin olarak pankreatik anastomoza yakın sahaya intraperitoneal dren konulur. İkinci bir dren de retroperitoneal bölgeden Treitz ligamanı lojuna doğru (Retro) yerleştirilmelidir. Hiç dren yerleştirmemeyi tercih eden uygulamalar da vardır.

2.4.2. Pilor Koruyuculu Pankreatikoduodenektomi

Standart PD operasyonu sonrasında görülen postgastrektomi semptomlarını engellemek amacıyla tanımlanmıştır. Pankreas başı veya periampuller bölge tümörlerinde pilor koruyuculu PD, standart PD'ye tercih edilebilir (38). Standart PD'ye benzerdir fakat midenin tamamının, pilorun ve duodenumun 2 cm'lik proksimal kısmının korunması ve duodenojejunostomi ile standart teknikten ayrılır.

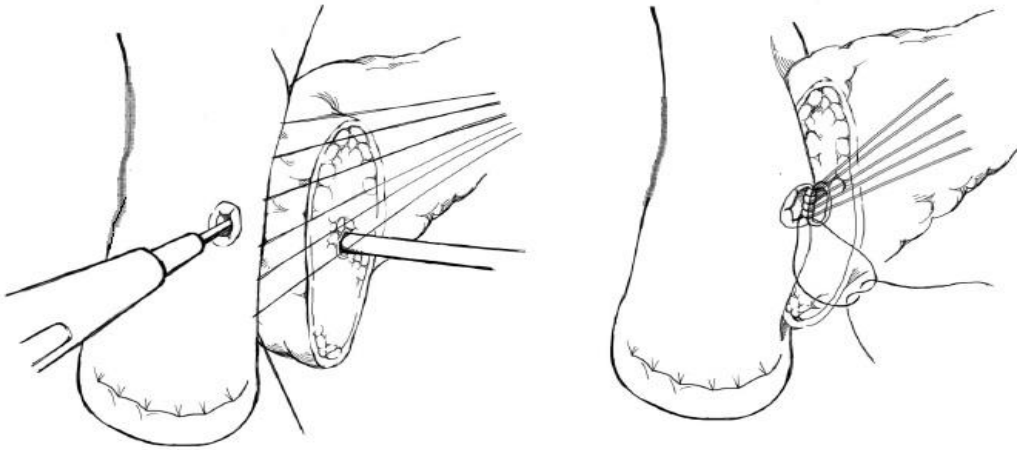
2.4.3 Pankreatik anastomoz teknikleri

Literatürde tanımlanan ve halen uygulanmakta olan birçok PJ tekniği vardır. Uygulanan anastomoz tekniklerinin genel amacı pankreatik anastomoz kaçağı oranlarını düşürmeye çalışmaktır. En sık kullanılan anastomoz şekilleri uç-uca invajinasyon ve uç-yan anastomozdur. Pankreatik anastomoz tercihi cerrahın tecrübesine göre değişebilir. Bu anastomoz yapılan hastalarda fistül gelişme riski %1-15 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (39). Uç-uca invajinasyon şeklindeki anastomozda kesilmiş pankreas boynu jejunum lümeni içine geçirilir (Şekil 3) (40).



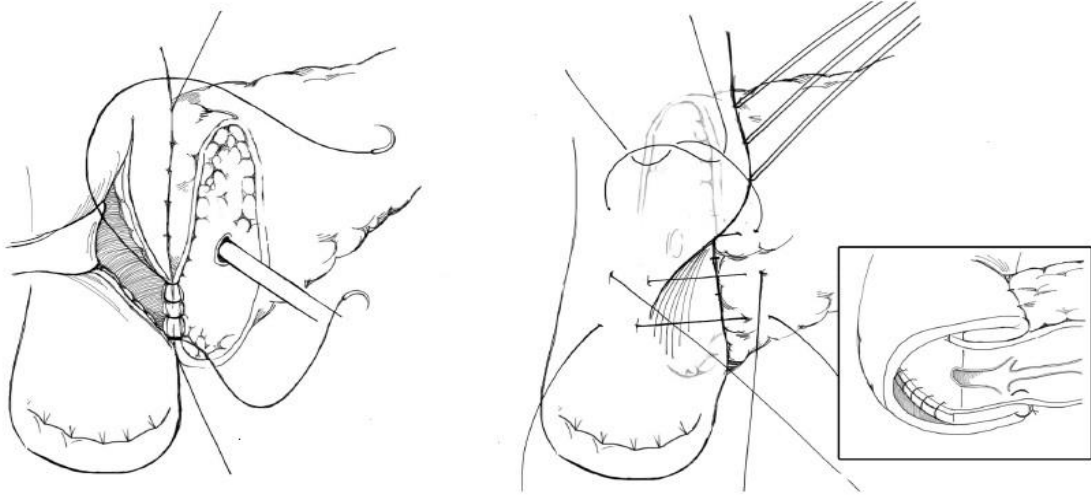
Şekil 3. Uç-uca invajinasyon şeklindeki anastomoz (40).

İnvajinasyon şeklinde anastomozda iyi bir alternatif pankreas kanalı ile jejunum mukozası arasında yapılan anastomozdur (duktomukozal anastomoz). Greene ve ark. tarif ettikleri pankreatikojejunostomi şeklinde jejunumun antimezenterik yüzüne pankreas kanalı kadar seromuskuler insizyon yapılır (41). Sonraki aşamada pankreas kapsülünün posterior yüzü ile jejunum insizyonunun posterior yüzü sütüre edilir. Daha sonra jejunum mukozası ile pankreatik kanal arasında duktomukozal anastomoz yapılır. Pankreasın anterior yüzü ile jejunum insizyonunun anterior yüzü sütüre edilir (Şekil 4) (42).



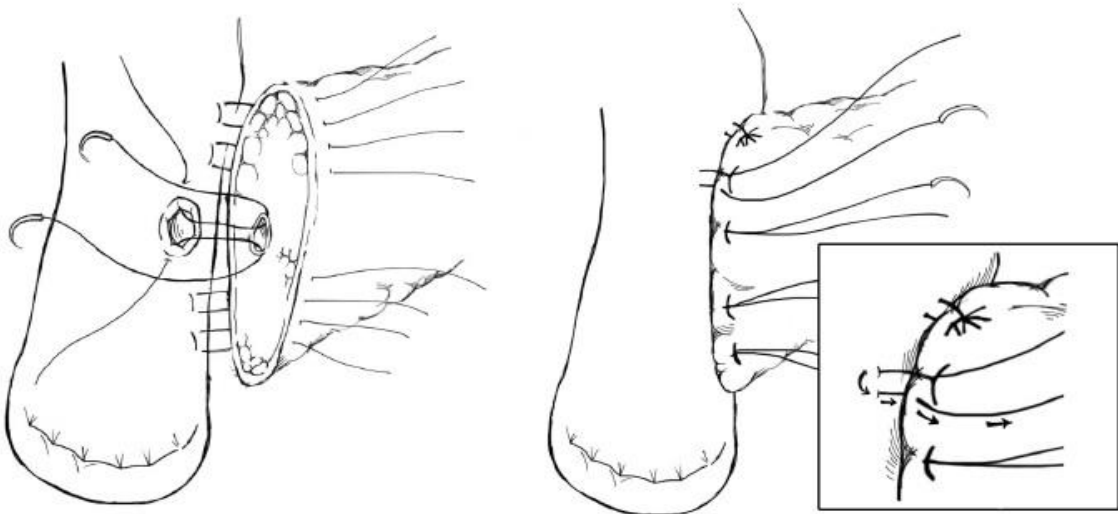
Şekil 4. Duktomukozal anastomoz (42).

Transverso ve Longmire pankreatik kanalı longitudinal açarak, pankreatik kanalla jejunum mukozası arasında latero-lateral bir anastomoz yapmışlardır (43). Fakat bu teknik geniş bir kullanım sahası bulmamıştır. Dunking tipi anastomoz genellikle pankreas kanalı bulunmadığında veya anastomozu uygun olmadığında tercih edilir. Pankreas mide arka yüzüne anastomoz edilir. Modifiye Dunking tipi anastomozda ise PJ uç-yan olarak yapılmıştır (Şekil 5) (44).



Şekil 5. Modifiye Dunking tipi anastomoz (44).

Blumgart anastomoz tekniğinde ise invajinasyon ve duktomukozal anastomoz tekniği kombine edilir (Şekil 6). Pankreası önden arkaya tam kat geçilen dört adet sütür pankreas posteriorundan çıkarılır. Ardından aynı sütürler jejunal segmentten seromuskuler şekilde geçildikten sonra pankreas bu defa arkadan öne doğru tam kat geçilir. Bu aşamada pankreas posteriorundan çıkarılan sütür ile geri geçiş yeri arasında 5-10 mm mesafe olmalıdır. Pankreas anterior kapsülü üzerinde bu sütürler askıya alınır. Ardından jejunum üzerine ufak bir insizyon yapılarak emilebilir monofilaman sütürlerle duktomukozal anastomoz yapılır. Anastomozun son basamağında askıya alınan sütürlerle jejunum ön duvarı benzer şekilde geçildikten sonra bağlanır. Bu sayede jejunum serozası remnant pankreas dokusunu tam dönecek şekilde sarmış olur (45).



Şekil 6. Blumgart anastomoz (45)

3. AMAÇ

Çalışmamızda Ocak 2010 – Ocak 2018 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde periampüller bölge tümörü ön tanısıyla farklı 4 ekip tarafından PD operasyonu yapılan hastaların verileri incelendi. Amaç olarak pankreatikoduodenektomi sonrası sık gelişen, mortal seyreden ve yaşam kalitesini etkileyen komplikasyonları ve en çok korkulan postoperatif mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırılması olarak belirledik.

4.GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010- Ocak 2018 tarihleri arasında, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde PD uygulanan 294 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Postoperatif mortalite (ilk 30 gün içinde ölen hastalar) ve morbititeyi (fistül, kanama, cilt altı enfeksiyon) değerlendirmek için;

Çalışmaya dahil olma kriterleri:

-Hastane veritabanından ve nüfus veri sisteminden ameliyat, takip ve ölüm verilerine ulaşılabilen hastalar.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Acil cerrahi uygulanan olgular,
- Perioperatif mortalite ile seyreden olgular,
- Ameliyat sonrası dış merkezden nakil gelen olgular,
- Düzenli tutulmamış hasta kaydı veya operasyon notu olan olgular.

Periampüller tümörler nedeniyle PD uygulanan 284 hasta çalışmaya dahil edildi. 247 hastaya klasik PD (Whipple prosedürü), 37 hastaya pilor koruyuculu pankreatikoduodenektomi (PKPD) uygulandı. Hastanemizde 4 farklı ekip tarafından yapılan PD ameliyatında gerçekleştirilen anastomoz teknikleri uç uca invajinasyon (teleskopik), uç uca Peng yöntemi, uç yan pankreatikojunostomi (modifiye Dunking anastomoz), uç yan duktomukozal ve Blumgart anastomoz olarak 5 başlık altında incelendi. Pankreatik fistül olarak değerlendirdiğimiz hastaların, PD sonrası 3., 5. ve/veya 7. gün bakılan dren sıvısı amilaz değerinin serum amilaz değerinden veya hastane labarotuarının standart üst sınır olarak belirlediği amilaz değerinden 3 kat yüksek olması fistül olarak kabul edildi. Postoperatif kanama, Uluslararası Pankreatik Cerrahi Çalışma Grubu'nun verilerine göre belirlendi. Bu kanamalar erken ve geç dönem gastrointestinal kanamaları ve kan transfüzyon ihtiyacı, anjiyografi veya relaparotomi gerektiren kanamaları içermektedir.

Demografik veriler:

Yaş (<65, ≥ 65), cinsiyet (erkek/kadın), kan grubu (0, A, B, AB), Rh antijeni (+/-), kronik hastalıkların varlığı [diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kronik obstrüktif akciğer Hastalığı (KOA), konjestif kalp yetmezliği (KKY), koroner arter hastalığı (KAH)], sigara kullanımı (10 paket-yıl ve üstü: var/ 10 paket-yıl altı: yok) olarak kaydedildi.

Preoperatif veriler:

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) (var/yok), ERCP ile stentleme (var/yok), endoskopik ampullektomi (var/yok), perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK) ile stentleme (var/yok), lökosit (≤ 10.000 K/uL: normal, > 10.000 : yüksek), hemoglobin (< 12 g/dL: düşük, ≥ 12 : normal), total protein ($< 6,5$ g/dL: düşük, $\geq 6,5$: normal), albumin ($< 3,5$ g/dL: düşük, $\geq 3,5$ normal), aspartat aminotransferaz (AST) (< 35 U/L: normal, ≥ 35 yüksek), alanin aminotransferaz (ALT) (< 56 U/L: normal, ≥ 56 : yüksek), alkalen fosfataz (ALP) (< 150 U/L: normal, ≥ 150 yüksek), C-reaktif protein (CRP) (< 1 mg/dl: normal, ≥ 1 : yüksek), direkt bilirubin ($\leq 0,5$ mg/dl: normal, $> 0,5$: yük-

sek, ≥ 10 : çok yüksek) ve karbohidrat antijeni 19-9 (CA 19-9) (< 37 U/ml: normal, ≥ 37 : yüksek) olarak değerlendirildi.

Peroperatif veriler:

Ameliyat prosedürü (klasik PD/PKPD), anastomoz tekniği (teleskopik, Peng, modifiye Dunning, duktomukozal ve Blumgart), duktomukozal anastomoz (stentli/ stentsiz) intraoperatif vasküler komplikasyonlar (var/yok), eritrosit transfüzyonu (var/yok) olarak değerlendirildi.

Postoperatif veriler:

Postoperatif takiplerde karşılaşılan fistül (pankreatik/şilöz/safra/yok), kanama (var/yok), ciltaltı enfeksiyonu (var/yok), postoperatif mortalite (ilk 30 gün içinde ölen hastalar) (var/yok) olarak değerlendirildi.

Pankreatik fistül, PD sonrası 3 gün süresince karın içi dren içeriğinin 3 farklı zamanda ölçülen amilaz konsantrasyonunun, serum amilaz konsantrasyonundan veya hastanenin üst limit değerinden 3 katı yüksek çıkması olarak kabul edildi.

Histopatolojik veriler:

Tümörün tipi (benign/malign), tümörün lokalizasyonu (koledok/ampulla/pankreas başı/duodenum), tümörün tanısı (adenokarsinom, pankreatik intraepitelyal neoplazi, müsinöz adenokarsinom, müsinöz kistik neoplazi, intramukozal karsinom, nörendokrin tümör, solid psödopapiller tümör, kronik pankreatit, sarkomoid tümör, taşlı yüzük hücreli karsinom, intraduktal papiller müsinöz neoplazi, gastrointestinal stromal tümör), tümör boyutu (≤ 20 mm > 20 mm), tümörün invazyon derinliği (T evre), lenf nodu metastazı (var/yok), çıkarılan lenf nodu sayısı ($< 15/ \geq 15$), lenfovasküler invazyon (var/yok), perinöral invazyon (var/yok) ve cerrahi sınır (negatif/pozitif) olarak değerlendirildi.

Hastaların klinik kayıtları, patoloji ve ameliyat raporları, hasta dosyalarından ve hastane otomasyon sistemi veri tabanından retrospektif olarak incelendi. Hastanemiz bünyesinde tetkikleri yapılmamış dış merkezli sonuçları olan hastaların sonuçları dosyalarından ve hastane otomasyon sistemine uyumlu dış hastane verilerinden alındı.

4.1 Etik Kurul Onayı

Bu çalışmaya İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığının, 21.02.2018 tarihli ve 55 karar numaralı onayı ile başlanmıştır. (Ekler bölümüne etik kurul resmi onayı eklenmiştir).

4.2 İstatiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak gösterildi. Değişkenler için ortalama \pm standart sapma ile yüzde ve frekans değerleri kullanılmıştır. İki grup karşılaştırılmasında; Pearson Chisquared testi, Fisher's exact testi veya uygun şekilde Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. Çok değişkenli analiz için Logistic Regression testi kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Bu çalışmada Ocak 2010-Ocak 2018 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda periampuller bölge tümörleri nedeni ile PD operasyonu uygulanan 284 hasta değerlendirildi. Ortalama yaş $61,5 \pm 10,9$ olup (22-85), median yaş ise 60 olarak saptandı. Hastaların %41,2'si 65 yaş üzerinde olduğu saptandı. Hastaların 169'u (%59,5)

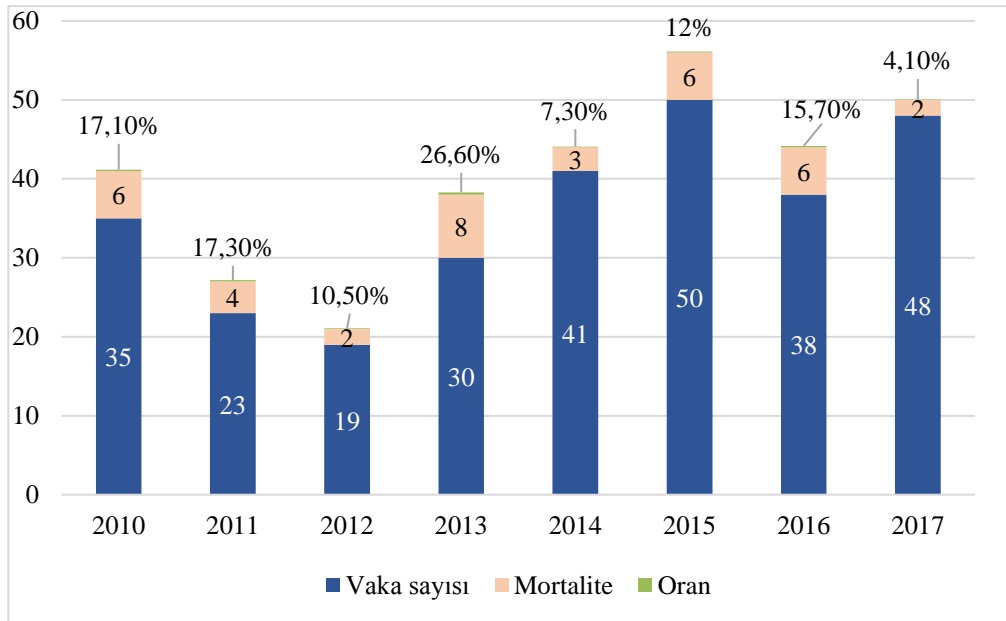
erkek, 115'i (%40,5) kadındı. Erkek/kadın oranı 1,46 olarak saptandı. Hastaların kan grupları değerlendirildiğinde, A (%43,7) kan grubu ve 0 (%31) kan grubuna sahip bireyler fazla olup Rh antijeni pozitiflik oranı %89,4 olarak bulundu. Çalışmaya alınan hastaların ortalama takip süreleri 20,43±5,5 ay olarak saptandı. Hastaların 37'sinin (%13) post operatif dönemde öldüğü saptandı.

Bulgular Tablo 1'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri			
		N:284	%
Yaş	<65	167	58,8
	≥65	117	41,2
Cinsiyet	Erkek	169	59,5
	Kadın	115	40,5
Kan Grubu	A	124	43,7
	0	88	31
	B	53	18,7
	AB	19	6,7
Kan grubu	A	124	43,7
	Diğer	160	56,3
Rh Antijeni	Negatif	30	10,6
	Pozitif	254	89,4
Postoperatif mortalite	Sağ	247	87
	Ölen	37	13

Yıllara göre vaka sayıları ve mortalite oranları değerlendirildiğinde en az vaka sayısı 2012 (19), en fazla vaka sayısı 2015 (50) yılında olup postoperatif mortalite oranları ise en düşük 2017 (%4,1), en yüksek 2013 (%26,6) yılında olduğu bulundu.

Bulgular Grafik 1'de gösterilmiştir.



Grafik 1. Yıllara göre vaka sayılarının ve mortalitenin dağılımı

Hastaların preoperatif dönemde endoskopik ya da girişimsel radyoloji tarafından yapılan işlemler değerlendirildiğinde, toplamda 192 hastaya işlem yapılmış olup, bunların 161'ine ERCP, 7'sine endoskopik ampullektomi, 10'una PTK, 12'sine ERCP ve ampullektomi, son olarak 3'üne ERCP ve PTK yapıldığı bulundu. Bu hastaların 153'ünde preoperatif koledok stenti takıldığı saptandı.

Bulgular Tablo 2'de detaylı olarak verilmiştir.

		n =284	%
Preoperatif girişim	Var	192	67,6
	Yok	92	32,4
Girişimi olanlar	ERCP	161	56,7
	Ampullektomi	7	2,5
	PTK	10	3,5
	ERCP+Ampullektomi	12	4,2
	ERCP+PTK	3	1,1
Stent	Var	153	53,9
	Yok	131	46,1

Hastaların kronik hastalıkları ve sigara içme alışkanlıkları değerlendirildiğinde, DM %33,5; HT %37,7; KOAH %14; KKY %4,6 ve KAH %18,6 ve sigara içimi %42,6 oranında bulunmaktaydı.

Bulgular Tablo 3'te ayrıntılı olarak verilmiştir.

		n=284	%
DM	Var	95	33,5
	Yok	189	66,5
HT	Var	107	37,7
	Yok	177	62,3
KOAH	Var	40	14
	Yok	244	86
KKY	Var	13	4,6
	Yok	271	95,4
KAH	Var	53	18,6
	Yok	231	81,4
Sigara	Var	121	42,6
	Yok	163	57,4

Laboratuvar verileri incelendiğinde; ameliyat öncesi hastaların lökosit değerleri %22,2'sinde yüksek, hemoglobinin değeri %44,7'sinde düşük olarak saptandı. Total protein düzeyi bakılan 219 hastanın 91'inde (%41,6) değer düşük olarak saptandı. Preoperatif serum albumin değeri bulunan 242 hastadan 90'ında (%37,2) hipoalbuminemi mevcuttu. AST değeri hastaların %50,7'sinde yüksek, ALT %41,2'sinde yüksek olarak bulundu. ALP değeri bakılan 222 hastanın 139'unda yüksek (%62,6) saptandı. CRP değeri bakılan 170 hastanın 86'sında (%50,6) yüksek saptandı. Direkt bilirubin değeri bakılan 272 hastanın 170'inde (%62,5) yüksek 16'ında (%5,9) çok yüksek saptanmıştır.

Preoperatif dönemde tümör belirteci değerlendirilmiş hastalar incelendiğinde ise; preoperatif CA 19-9 düzeyi 215 hastada bakılmış olup 121'inde (%42,6) yüksek saptandı.

Tablo 4'te hastaların bulguları detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 4. Ameliyat öncesi laboratuvar değerleri			
		n	%
Lökosit	Yüksek (>10.000)	63	22,2
	Normal (\leq 10.000)	221	77,8
	Toplam	284	100
Hemoglobin	Düşük (<12)	127	44,7
	Normal (\geq 12)	157	55,3
	Toplam	284	100
Total protein	Düşük (<6.5)	91	41,6
	Normal (\geq 6.5)	128	58,4
	Toplam	219	100
Albumin	Düşük (<3,5)	90	37,2
	Normal (\geq 3,5)	152	62,8
	Toplam	242	100
AST	Normal (<35)	140	49,3
	Yüksek (\geq 35)	144	50,7
	Toplam	284	100
ALT	Normal (<56)	167	58,8
	Yüksek (\geq 56)	117	1,2
	Toplam	284	100
ALP	Normal (<150)	83	37,4
	Yüksek (\geq 150)	139	62,6
	Toplam	222	100
CRP	Normal (<1)	84	49,4
	Yüksek (\geq 1)	86	50,6
	Toplam	170	100
Direkt bilirubin	Normal (\leq 0,5)	86	31,6
	Yüksek (>0,5)	170	62,5
	Çok Yüksek (\geq 10)	16	5,9
	Toplam	272	100
CA 19-9	Normal (<37)	94	43,7
	Yüksek (\geq 37)	121	56,3
	Toplam	215	100

Hastaların ameliyat verileri incelendiğinde 246 (%86,6) hastaya klasik PD, 38 (%13,4) hastaya PKPD ameliyatı uygulandı. Bu hastaların 97'sine (%34,2) teleskopik, 115'ine (%40,5) duktomukozal, 35'ine (%12,3) modifiye Dunking, 28'ine (%9,9) Blumgart, 9'una (%3,2) Peng yöntemi ile pankreatikoduodenostomi anastomozu yapılmıştır. Duktomukozal anastomoz yapılan hastaların 61'inde (%53) anastomoz stent üzerinden yapılmıştır. Ameliyat sırasında karşılaşılan vasküler problemler (invazyon, yaralanma) nedeni ile 23 (%8,1) hastaya primer tamir, 6 (%2,1) hastaya vasküler anastomoz (2 hasta politetrafloroetilen greft ile anastomoz) yapıldı. Ameliyat sırasında 103 (%36,3) hastaya ET yapıldı.

Bulgular Tablo 5'de detaylandırılmıştır.

Tablo 5. Ameliyat bulguları			
		n=284	%
Ameliyat tipi	PD	246	86,6
	PKPD	38	13,4
Anastomoz tipi	Teleskopik	97	34,2
	Duktomukozal	115	40,5
	Mod. Dunking	35	12,3
	Blumgart	28	9,9
	Peng	9	3,2
Anastomoz tipi	Diğer	169	59,5
	Duktomukozal	115	40,5
Duktomukozal (stent)	Yok	54	47
	Var	61	53
Vasküler girişim	Primer tamir	23	8,1
	Anastomoz	6	2,1
	Yok	255	89,8
ET	Var	103	36,3
	Yok	181	63,7

Hastaların patolojik tanıların dağılımına bakıldığında, 44'ünde (%15,5) iyi diferansiye adenokarsinom, 130'unda (%45,8) orta diferansiye adenokarsinom, 41'inde (%14,4) az diferansiye adenokarsinom görülmüştür.

Diğer patolojik tanıları Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6. Hastaların patolojik tanılarının dağılımı			
		n:284	%
Tanı	İyi diferansiye adenokarsinom	44	15,5
	Orta diferansiye adenokarsinom	130	45,8
	Az diferansiye adenokarsinom	41	14,4
	PanIN	7	2,5
	Müsinöz adenokarsinom	5	1,8
	Müsinöz kistik neoplazi	2	0,7
	İntramukozal karsinom	3	1,1
	Nöroendokrin tümör	22	7,7
	Solid psödopapiller tümör	3	1,1
	Kronik pankreatit	5	1,8
	Sarkomoid tümör	2	0,7
	Taşlı yüzük hücreli karsinom	1	0,4
	İPMN	9	3,2
	GİST	2	0,7
	Tanı yok	8	2,8

Çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı $14,85 \pm 8,86$ (en az 0, en çok 59) iken, ortalama metastatik lenf nodu sayısı $1,47 \pm 2,31$ (en az 0, en çok 13) olarak hesaplandı. 123 (%43,3) hastada ≥ 15 lenf nodu çıkarılmıştır.

Bulgular Tablo 7’de detaylandırılmıştır.

Tablo 7. Lenf nodu durumu			
		n=284	%
Çıkarılan lenf nodu sayısı	< 15	161	56,7
	≥ 15	123	43,3
Lenf nodu metastazı	Var	131	46,1
	Yok	153	53,9
Lenf nodu metastaz sayısı	0	153	53,9
	1-3	87	30,6
	>3	44	15,5

Hastaların patolojik spesmenlerin incelenmesi sonucunda 123’ü (%43,3) T3 tümör iken, 77’si (%27,1) T2, 21’i (%7,4) T4, 15’si (%5,3) T1 ve 3’ü (%1,1) Tis tümör olarak bulundu. Hastaların 45’ünde (%15,9) patolojik olarak maligniteye rastlanmaması veya patoloji raporlarında T sınıflaması

olmamasından dolayı tümör sınıflaması yapılmadı. Hastaların 247'si (%87) malign tümör tanısı almıştır. Ampulla 141 (%49,6) hasta ile en sık tümör yerleşim yeri olup, 136 (%47,9) hastanın tümör boyutu 20 mm üstündeydi. Ortalama tümör boyutu $24,42 \pm 16$ mm (en küçüğü 0 mm ve en büyüğü 100 mm) median boyut 20 mm olarak bulundu. 22 hastada patoloji piyesinde tümör yapısı tespit edilmediği için boyut 0 mm alındı. Lenfovasküler invazyon 117 (41,2) hastada ve perinöral invazyon 152 (%53,5) hastada pozitif saptandı. Patoloji sonucunda 54 hastada (%19) cerrahi sınır pozitif olarak raporlandı. Pozitif cerrahi sınır olan hastaların tümör devamlılığı 39'unda retroperitonda, 6'sında ana hepatik kanalda, 2'sinde pankreas başında, 5'inde ana hepatik kanal ve retroperitonda, 1'inde ana hepatik kanal ve pankreas başında ve 1'inde pankreas başı, ana hepatik kanal ve retroperitondaydı.

Bulgular Tablo 8'de detaylandırılmıştır.

Tablo 8. Tümörün makroskopik ve mikroskopik özellikleri			
		n=284	%
Tümör yerleşimi	Koledok	26	9,2
	Ampulla	141	49,6
	Pankreas başı	110	38,7
	Duodenum	7	2,5
Tümör tipi	Benign	37	13
	Malign	247	87
Tümör boyutu	≤ 20 mm	148	52,1
	> 20 mm	136	47,9
Perinöral invazyon	Var	152	53,5
	Yok	132	46,5
Lenfovasküler invazyon	Var	117	41,2
	Yok	167	58,8
Cerrahi sınır	Negatif	230	81
	Pozitif	54	19
T sınıflama	Tis	3	1,1
	T1	15	5,3
	T2	77	27,1
	T3	123	43,3
	T4	21	7,4
	Tfree	45	15,9

Postoperatif dönemde 118 (%41,5) hastada cilt altı enfeksiyonu tespit edilmiş, 22 (%7,7) hastada kanama görülmüş olup 12'si acil operasyona alınmıştır. 63 hasta da (%22,2) pankreatik fistül tespit edilmiştir.

Bulgular Tablo 9'da detaylandırılmıştır.

Tablo 9. Postoperatif sık görülen komplikasyonlar			
		n=284	%
Ciltaltı enfeksiyonu	Var	118	41,5
	Yok	166	58,5
Kanama	Var	22	7,7
	Yok	262	92,3
Fistül	Pankreatik	63	22,2
	Şiloz	5	1,8
	Safra	13	4,6
	Yok	203	71,5

Olguların tanımlayıcı özellikleri ile postoperatif mortalite ve postoperatif komplikasyonlar arasında yapılan karşılaştırma analiz sonuçları incelendiğinde;

Yaş gruplarına göre 65 yaş ve 65 yaş üstü hastalarda postoperatif mortalite istatistiksel olarak daha fazla saptandı ($p<0.001$).

Cinsiyet, kan grubu ve Rh antijenine göre istatistiksel olarak hastalarda postoperatif mortalite oranlarında fark bulunmadı ($p>0.05$).

A kan grubu yüzde olarak fazla olmasından dolayı A ve A dışındaki gruplar olarak 2 gruba ayrıldığında, gruplar arasında da postoperatif mortalite oranlarında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Bulgular Tablo 10'da detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 10. Hastaların tanımlayıcı özelliklerinin postoperatif mortaliteye etkisi				
Postoperatif mortalite				
	(n)	Var (37)	Yok (247)	p
Yaş	<65 (167)	10 (%6)	157 (%94)	<0,001
	≥65 (117)	27 (%23,1)	90 (%76,9)	
Cinsiyet	Erkek (169)	21 (%12,4)	148 (%87,6)	0,723
	Kadın (115)	16 (%13,9)	99 (%86,1)	
Kan grubu	A (124)	18 (%14,5)	106 (%85,5)	0,630
	0 (88)	8 (%9,1)	0 (%0,0)	
	B (53)	8 (%15,1)	45 (%84,9)	
	AB (19)	3 (%15,8)	16 (%84,2)	
Kan grubu	A (124)	18 (%14,5)	106 (%85,5)	0,512
	Diğer (160)	19 (%11,9)	141 (%88,1)	
Rh antijeni	Negatif (30)	5 (%16,7)	25 (%83,3)	0,565
	Pozitif (254)	32 (%12,6)	222 (%87,4)	

Rh antijenine göre Rh+ olan hastalarda postoperatif ciltaltı enfeksiyon görülme oranı istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0,001$).

Yaş, cinsiyet, kan grubu ve Rh antijenine (kanama ve pankreatik fistülde) göre istatistiksel olarak postoperatif komplikasyon oranlarında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Bulgular Tablo 11’de detaylı olarak anlatılmıştır.

	Kanama			<i>p</i>	Pankreatik fistül			<i>p</i>	Ciltaltı enfeksiyonu		
	(n)	Var (22)	Yok (262)		Var (63)	Yok (221)	Var (118)		Yok (166)		
Yaş	<65 (167)	10 (%6)	157 (%94)	0,178	37 (%22,2)	130 (%77,8)	0,989	69 (%41,3)	98 (%58,7)	0,925	
	≥65 (117)	12 (%10,3)	105 (%89,7)		26 (%22,2)	91 (%77,8)		49 (%41,9)	68 (%58,1)		
Cinsiyet	Erkek (169)	13 (%7,7)	156 (%92,3)	1	39 (%23,1)	130 (%76,9)	0,667	69 (%40,8)	100 (%59,2)	0,807	
	Kadın (115)	9 (%7,8)	106 (%92,2)		24 (%20,9)	91 (%79,1)		49 (%42,6)	66 (%57,4)		
Kan grubu	A (124)	11 (%7,9)	113 (%91,1)	0,836	25 (%20,2)	99 (%79,8)	0,587	54 (%43,5)	70 (%56,5)	0,364	
	0 (88)	6 (%6,9)	82 (%93,1)		18 (%20,5)	70 (%79,5)		30 (%34,1)	58 (%65,9)		
	B (53)	3 (%5,7)	50 (%94,3)		14 (%26,4)	39 (%73,6)		25 (%47,2)	28 (%52,8)		
	AB (19)	2 (%10,5)	17 (%89,5)		6 (%31,6)	13 (%68,4)		9 (%47,4)	10 (%52,6)		
	A (124)	11 (%8,9)	113 (%91,1)		25 (%20,2)	99 (%79,8)		54 (%43,5)	70 (%56,5)		
	Diğer (160)	11 (%6,9)	149 (%93,1)		38 (%23,7)	122 (%76,3)		64 (%40)	96 (%60)		
Rh antijeni	Negatif (30)	1 (%3,3)	29 (%96,7)	0,487	3 (%10)	27 (%90)	0,106	7 (%23,3)	23 (%76,7)	0,032	
	Pozitif (254)	21 (%8,3)	233 (%91,7)		60 (%23,6)	194 (%76,4)		111 (%43,7)	143 (%56,3)		

Hastalarda preoperatif endoskopik veya perkutan girişim, ERCP ve stent varlığında postoperatif mortalite oranlarında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Bulgular Tablo 12’de detaylı olarak anlatılmıştır.

	Postoperatif mortalite			
	(n)	Var (37)	Yok (247)	<i>p</i>
Girişim	Var (192)	30 (%15,6)	162 (%84,4)	0,089
	Yok (92)	7 (%7,6)	85 (%92,4)	
ERCP	Var (174)	27 (%15,5)	147 (%84,5)	0,148
	Yok (110)	10 (%9,1)	100 (%90,9)	
Stent	Var (153)	23 (%15)	130 (%85)	0,377
	Yok (131)	14 (%10,9)	114 (%89,1)	

Hastalarda preoperatif endoskopik veya perkütan girişim varlığında postoperatif ciltaltı enfeksiyon görülme oranı istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$).

ERCP varlığında postoperatif ciltaltı enfeksiyon görülme oranı istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$).

Stent , ERCP (kanama ve pankreatik fistülde), endoskopik veya perkütan girişim (kanama ve pankreatik fistülde) istatistiksel olarak postoperatif komplikasyon oranlarında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Bulgular Tablo 13’de detaylı olarak anlatılmıştır.

	Kanama			<i>p</i>	Pankreatik fistül		<i>p</i>	Ciltaltı enfeksiyonu		
	(n)	Var (22)	Yok (262)		Var (63)	Yok (221)		Var (118)	Yok (166)	<i>p</i>
Girişim	Var (192)	14 (%7,3)	178 (%92,7)	0,813	46 (%24)	146 (%76)	0,36	90 (%46,9)	102 (%53,1)	0,01
	Yok (92)	8 (%8,7)	84 (%91,3)		17 (%18,5)	75 (%81,5)		28 (%30,4)	64 (%69,6)	
ERCP	Var (174)	12 (%6,9)	162 (%93,1)	0,650	43 (%24,7)	131 (%75,3)	0,241	84 (%48,3)	90 (%51,7)	0,004
	Yok (110)	10 (%9,1)	100 (%90,9)		20 (%18,2)	90 (%81,8)		34 (%30,9)	76 (%69,1)	
Stent	Var (153)	10 (%6,5)	143 (%93,5)	0,506	37 (%24,2)	116 (%75,8)	0,394	71 (%46,4)	82 (%53,6)	0,091
	Yok (131)	12 (%9,2)	119 (%90,8)		26 (%19,8)	105 (%80,2)		47 (%35,9)	84 (%64,1)	

HT varlığında hastalarda postoperatif mortalite istatistiksel olarak daha fazla görüldü ($p=0,03$). DM, KOAH, KKY, KAH varlığında ve sigara kullanımında postoperatif mortalite oranlarında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$).

Bulgular Tablo 14’e detaylı olarak anlatılmıştır.

	Postoperatif mortalite			
	(n)	Var (37)	Yok (247)	<i>p</i>
DM	Var (95)	11 (%11,6)	84 (%88,4)	0,71
	Yok (189)	26 (%13,8)	163 (%86,2)	
HT	Var (107)	20 (%18,7)	87 (%81,3)	0,03
	Yok (177)	17 (%9,6)	160 (%90,4)	
KOAH	Var (40)	9 (%22,5)	31 (%77,5)	0,074
	Yok (244)	28 (%11,5)	215 (%88,5)	
KKY	Var (13)	2 (%15,4)	11 (%84,6)	0,682
	Yok (271)	35 (%13)	234 (%87)	
KAH	Var (53)	6(%11,3)	47 (%88,7)	0,823
	Yok (231)	31 (%13,5)	200 (%86,5)	
Sigara	Var (121)	17 (%14)	104 (%86)	0,723
	Yok (163)	20 (%12,3)	143 (%87,7)	

DM, HT, KOAH, KKY, KAH varlığında ve sigara kullanımında istatistiksel olarak postoperatif komplikasyon oranlarında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Bulgular Tablo 15’de detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 15. Kronik hastalık ve sigara kullanım oranlarının postoperatif komplikasyonlara etkisi										
	Kanama			p	Pankreatik fistül		p	Ciltaltı enfeksiyonu		
	(n)	Var (22)	Yok (262)		Var (63)	Yok (221)		Var (118)	Yok (166)	
DM	Var	8	87	0,815	22	73	0,88	43	52	0,375
	(95)	(%8,4)	(%91,6)		(%23,2)	(%76,8)		(%45,3)	(%54,7)	
	Yok	14	175		41	148		75	114	
	(189)	(%7,4)	(%92,6)		(%21,7)	(%78,3)		(%39,7)	(%60,3)	
HT	Var	10	97	0,494	27	80	0,37	39	68	0,214
	(107)	(%9,3)	(%90,7)		(%25,2)	(%74,8)		(%36,4)	(%63,6)	
	Yok	12	165		36	141		79	98	
	(177)	(%6,8)	(%93,2)		(%20,3)	(%79,7)		(%44,6)	(%55,4)	
KOAH	Var	7	33	0,22	9	31	1	17	23	1
	(40)	(%17,5)	(%82,5)		(%22,5)	(%77,5)		(%42,5)	(%57,5)	
	Yok	15	229		54	190		100	143	
	(244)	(%6,2)	(%93,8)		(%22,1)	(%77,9)		(41,2)	(%58,8)	
KKY	Var	0	13	0,608	3	13	1	5	8	1
	(13)	(%0)	(%100)		(%23,1)	(%76,9)		(%38,5)	(%61,5)	
	Yok	22	249		60	211		111	158	
	(271)	(%8,1)	(%91,9)		(%22,1)	(%77,9)		(%41,3)	(%58,7)	
KAH	Var	4	49	1	9	44	0,36	17	36	0,164
	(53)	(%7,5)	(%92,5)		(%17)	(%83)		(%32,1)	(%67,9)	
	Yok	18	213		54	177		100	130	
	(231)	(%7,8)	(%92,2)		(%23,4)	(%76,6)		(%43,5)	(%56,5)	
Sigara	Var	12	109	0,267	25	96	0,66	49	72	0,808
	(121)	(%9,9)	(%90,1)		(%20,7)	(%79,3)		(%40,5)	(%59,5)	
	Yok	10	153		38	125		69	94	
	(163)	(%6,1)	(%93,9)		(%23,3)	(%76,7)		(%42,3)	(%57,7)	

Operasyon öncesinde alınan kan değerleri incelendiğinde; albumin düşüklüğü, lökosit, AST, ALT, ALP, CRP ve direkt bilirubin yüksekliği olan hastalarda postoperatif mortalite istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$).

Hemoglobin ve protein düşüklüğü, CA 19-9 yüksekliği olan hastalarda postoperatif mortalite oranlarında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$).

Bulgular Tablo 16'da detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 16. Ameliyat öncesi laboratuvar değerlerinin postoperatif mortaliteye etkisi				
	(n)	Postoperatif mortalite		p
		Var (37)	Yok (247)	
Lökosit	Yüksek (63)	14 (%22,2)	49 (%77,8)	0,019
	Normal (221)	23 (%10,4)	198 (%89,6)	
Hemoglobin	Düşük (127)	20 (%15,7)	107 (%84,3)	0,287
	Normal (157)	17 (%10,8)	140 (%89,2)	
Total protein	Düşük (91)	17 (%18,7)	74 (%81,3)	0,118
	Normal (128)	14 (%10,9)	114 (%89,1)	
Albumin	Düşük (90)	24 (%26,7)	66 (73,3)	< 0,001
	Normal (152)	11 (%7,2)	141 (92,8)	
AST	Normal (140)	8 (%5,8)	132 (%94,2)	< 0,001
	Yüksek (144)	29 (%20,1)	115 (%79,9)	
ALT	Normal (167)	16 (%9,6)	151 (%90,4)	0,049
	Yüksek (117)	21 (%17,9)	96 (%82,1)	
ALP	Normal (83)	7 (%8,4)	76 (%91,6)	0,037
	Yüksek (139)	26 (%18,7)	113 (%81,3)	
CRP	Normal (84)	2 (%2,4)	82 (%97,6)	0,001
	Yüksek (86)	16 (%18,6)	70 (%81,4)	
Direkt bilirubin	Normal (86)	5 (%5,8)	81 (%94,2)	0,02
	Yüksek (186)	31 (%16,7)	155 (%83,3)	
CA 19-9	Normal (94)	8 (%8,5)	86 (%91,5)	0,103
	Yüksek (121)	20 (%16,5)	101 (%83,5)	

Albumin düşüklüğü ve AST yüksekliği olan hastalarda postoperatif kanama istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$).

ALT değeri normal olan hastalarda postoperatif cilt altı enfeksiyonu istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.05$).

İncelenen kan değerlerinin hastalarda postoperatif pankreatik fistül oranlarında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$).

Bulgular Tablo 17'de detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 17. Ameliyat öncesi laboratuvar değerlerinin postoperatif komplikasyonlara etkisi										
	(n)	Kanama		p	Pankreatik fistül		p	Ciltaltı enfeksiyonu		p
		Var (22)	Yok (262)		Var (63)	Yok (221)		Var (118)	Yok (166)	
Lökosit	Y. (63)	6 (%9,5)	57 (%90,5)	0,594	13 (%20,6)	50 (%79,4)	0,864	28 (%44,4)	35 (%55,6)	0,664
	N. (221)	16 (%7,2)	205 (%92,8)		50 (%22,6)	171 (%77,4)		90 (%40,7)	131 (%59,3)	
Hem	D. (127)	12 (%9,4)	115 (%90,6)	0,377	26 (%20,5)	101 (%79,5)	0,568	58 (%45,7)	69 (%54,3)	0,227
	N. (157)	10 (%6,4)	147 (%93,6)		37 (%23,6)	120 (%76,4)		60 (%38,2)	97 (%61,8)	
Total protein	D. (91)	7 (%7,7)	84 (%92,3)	1	16 (%17,6)	75 (%82,4)	0,246	39 (%42,9)	52 (%57,1)	0,782
	N. (128)	11 (%8,6)	117 (%91,4)		32 (%25)	96 (%75)		52 (%40,6)	76 (%59,4)	
Alb	D. (90)	15 (%16,7)	75 (%83,3)	0,002	21 (%23,3)	69 (%76,7)	0,875	42 (%53,3)	48 (%46,7)	0,348
	N. (152)	7 (%4,6)	145 (%95,4)		34 (%22,4)	118 (%77,6)		61 (%40,1)	91 (%59,9)	
AST	N. (140)	4 (%2,9)	136 (%97,1)	0,003	33 (%23,6)	107 (%76,4)	0,669	60 (%43,2)	80 (%56,8)	0,632
	Y. (144)	18 (%12,5)	126 (%87,5)		30 (%20,8)	114 (%79,2)		58 (%40,3)	86 (%59,7)	
ALT	N. (167)	11 (%6,6)	156 (%93,4)	0,499	39 (%23,4)	128 (%76,6)	0,664	78 (%46,7)	89 (%53,3)	0,38
	Y. (117)	11 (%9,4)	106 (%90,6)		24 (%20,5)	93 (%79,5)		40 (%34,2)	77 (%65,8)	
ALP	N. (83)	6 (%7,2)	77 (%92,8)	0,803	21 (%25,3)	62 (%74,7)	0,746	42 (%50,6)	41 (49,4)	0,212
	Y. (139)	12 (%8,6)	127 (%91,4)		32 (%23)	107 (%77)		58 (%41,7)	81 (%58,3)	
CRP	N. (84)	3 (%3,6)	81 (%96,4)	0,132	22 (%26,2)	62 (%73,8)	1	32 (%38,1)	52 (%61,9)	0,126
	Y. (86)	9 (%10,5)	77 (%89,5)		23 (%26,7)	63 (%73,3)		43 (%50)	43 (%50)	
Direkt bilir.	N. (86)	4 (%4,7)	82 (%95,3)	0,231	19 (%22,1)	67 (%77,9)	0,878	34 (%39,5)	52 (%60,5)	0,512
	Y. (186)	18 (%9,7)	168 (%90,3)		43 (%23,1)	143 (%76,9)		82 (%44,1)	104 (%55,9)	
CA 19-9	N. (94)	8 (%8,5)	86 (%91,5)	0,803	24 (%25,5)	70 (%74,5)	0,749	43 (%45,7)	51 (%54,3)	0,782
	Y. (121)	9 (%7,4)	112 (%92,6)		28 (%23,1)	93 (%76,9)		52 (%43)	69 (%57)	

N: Normal; Y: Yüksek D: Düşük

Hastaların ameliyat tekniği, anastomoz tipi, operasyon esnasında vasküler ek girişim yapılıp yapılmadığı değerlendirildiğinde postoperatif mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Duktomukozal anastomoz tipi diğer tiplerden fazla olmasından dolayı ayrı değerlendirilmeye alındı. Duktomukozal anastomoz tipinde anastomozun stent üzerinden yapılıp yapılmadığı değerlendirildiğinde bu anastomozun yapıldığı hastalarda postoperatif mortalite de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (p= 0,001).

Bulgular Tablo 18'de detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 18. Ameliyat bulgularının postoperatif mortaliteye etkisi				
Postoperatif mortalite				
	(n)	Var (37)	Yok (247)	p
Ameliyat tipi	PD (246)	30 (%12,2)	216 (%87,8)	0,301
	PKPD (38)	7 (%18,4)	31 (%81,6)	
Anastomoz tipi	Teleskopik (97)	18 (%18,6)	79 (%81,4)	0,336
	Dma (115)	13 (%11,3)	102 (%88,7)	
	Dunking (35)	2 (%5,7)	33 (%94,3)	
	Blumgart (28)	3 (%10,7)	25 (%89,3)	
	Peng (9)	1 (%11,1)	8 (%88,9)	
Vasküler girişim	Primer tamir (23)	3 (%13)	20 (%87)	0,696
	Anastomoz (6)	2 (%33,3)	4 (%66,7)	
	Yok (255)	32 (%12,5)	233 (87,5)	

Hastaların intraoperatif verilerinden sadece modifiye Dunkink anastomoz yapılanların ciltaltı enfeksiyonu gelişmesinde istatistiksel olarak daha fazla görüldüğü tespit edildi (p=0,01).

Bulgular Tablo 19'da detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 19. Ameliyat bulgularının postoperatif komplikasyonlara etkisi										
	Kanama			p	Pankreatik fistül			Ciltaltı enfeksiyonu		
	(n)	Var (22)	Yok (262)		Var (63)	Yok (221)	p	Var (118)	Yok (166)	p
Ameliyat tipi	PD (246)	22 (%8,9)	224 (%91,1)	0,054	56 (%22,8)	190 (%77,2)	0,677	11 (%28,9)	27 (%71,1)	0,112
	PKPD (38)	0 (%0)	38 (%100)		7 (%18,4)	31 (%81,6)		107 (%43,5)	139 (%56,5)	
Anastomoz tipi	Tel. (97)	5 (%5,2)	92 (%94,8)	0,095	13 (%13,4)	84 (%86,6)	0,087	28 (%28,9)	69 (%71,1)	0,01
	Dma (115)	11 (%9,6)	104 (%90,4)		32 (%27,8)	83 (%72,2)		52 (%45,2)	63 (%54,8)	
	MD (35)	4 (%11,4)	31 (%88,6)		10 (%28,6)	25 (%71,4)		21 (%60)	14 (%40)	
	Bl. (28)	0 (%0)	28 (%100)		7 (%25)	21 (%75)		14 (%50)	14 (%50)	
	Peng (9)	2 (%22,2)	7 (%77,8)		1 (%11,1)	8 (%88,9)		3 (%33,3)	6 (%66,7)	
Dma (stent)	Yok (54)	8 (%14,8)	46 (%85,2)	0,111	14 (%25,9)	40 (%74,1)	0,683	26 (%48,1)	28 (%51,9)	0,578
	Var (61)	3 (%4,9)	58 (%95,1)		18 (%29,5)	43 (%70,5)		26 (%42,6)	35 (%57,4)	
Vasküler girişim	Pt (23)	3 (%13)	20 (%87)	0,255	2 (%8,7)	21 (%91,3)	0,264	9 (%39,1)	14 (%60,9)	0,896
	Ans (6)	1 (%16,7)	6 (%83,3)		1 (%16,7)	5 (%83,3)		3 (%50)	3 (%50)	
	Yok (255)	18 (%7,1)	237 (%92,9)		60 (%23,5)	195 (%76,5)		106 (%41,6)	149 (%58,4)	
ET	Var (103)	8 (%7,8)	95 (%92,2)	1	20 (%19,4)	83 (%80,6)	0,459	40 (%38,8)	63 (%61,2)	0,532
	Yok (181)	14 (%7,7)	167 (%92,3)		43 (%23,8)	138 (%76,2)		78 (%43,1)	103 (%56,9)	

Tel: Teleskopik, MD: Modifiye Dunking, Bl: Blumgart, Pt: Primer tamir, Ans: Anastomoz

Patolojik verilerin postoperatif mortaliteye etkisi araştırıldığında tümör lokalizasyonu koledokta olan hastalarda postoperatif mortalite istatistiksel olarak daha yüksek görüldüğü bulunmuştur (p=0,011)

Bulgular Tablo 20’te detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 20. Tümörün histopatolojik özelliklerinin postoperatif mortaliteye etkisi				
Postoperatif mortalite				
	(n)	Var (37)	Yok (247)	p
Tümör Yerleşimi	Koledok (26)	8 (%30,8)	18 (%69,2)	0,011
	Ampulla (141)	21(%14,9)	120 (%85,1)	
	Pankreas başı (110)	8 (%7,3)	102 (%92,7)	
	Duodenum (7)	0 (%0)	6 (%100)	
Tümör tipi	Benign (37)	2 (%5,4)	35 (%94,6)	0,106
	Malign (247)	35(%14,2)	212 (%85,8)	
Tümör boyutu	≤ 20 mm (148)	22(%14,9)	126 (%85,1)	0,38
	> 20 mm (136)	15 (%11)	121 (%89)	
Perinöral İnvazyon	Var (152)	23(%15,1)	129 (%84,9)	0,292
	Yok (132)	14(%10,6)	118 (%89,4)	
Lenfovasküler İnvazyon	Var (117)	18(%15,4)	99 (%84,6)	0,372
	Yok (167)	19(%11,4)	148 (%88,6)	
Cerrahi sınır	Negatif (230)	28(%12,2)	202 (%87,8)	0,501
	Pozitif (54)	9 (%16,7)	45 (%83,3)	
T sınıflama	Tis (3)	0 (%0)	3 (%100)	0,254
	T1 (15)	1 (%6,7)	14 (%93,3)	
	T2 (77)	14(%18,2)	63 (%81,8)	
	T3 (123)	16 (%13)	107 (%87)	
	T4 (21)	4(%19)	17 (%81)	
	Tfree (45)	2 (%4,4)	43 (%95,6)	

Lenf nodu metastazı varlığı ve çıkarılan lenf nodu sayılarının karşılaştırılması sonunda hastalarda postoperatif mortalite oranlarında istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Bulgular Tablo 21’de detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 21. Lenf nodu durumunun postoperatif mortaliteye etkisi				
Postoperatif mortalite				
	(n)	Var (37)	Yok (247)	p
Çıkarılan lenf nodu sayısı	< 15 (161)	26 (%16,1)	135 (%83,9)	0,078
	≥ 15 (123)	11 (%8,9)	112 (%91,1)	
Lenf nodu metastazı	Var (131)	17 (%13)	114 (%87)	1
	Yok (153)	20 (%13,1)	133 (%86,9)	
Lenf nodu metastaz sayısı	0 (153)	20 (%13,1)	133 (%86,9)	0,942
	1-3 (87)	12 (%13,8)	75 (%86,2)	
	>3 (44)	5 (%11,4)	39 (%88,6)	

Postoperatif komplikasyonlardan kanama varlığında hastalarda postoperatif mortalite istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı ($p < 0,001$).

Bulgular Tablo 22’de detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 22. Postoperatif komplikasyonların postoperatif mortaliteye etkisi				
Postoperatif mortalite				
	(n)	Var (37)	Yok (247)	p
Kanama	Var (22)	12 (%54,5)	10 (%45,5)	< 0,001
	Yok (262)	25 (%9,5)	237 (%90,5)	
Pankreatik Fistül	Var (63)	10 (%15,9)	53 (%84,1)	0,524
	Yok (221)	27 (%12,2)	194 (%87,8)	
Ciltaltı enfeksiyonu	Var ((118)	13 (%11)	105 (%89)	0,476
	Yok (166)	24 (%14,5)	142 (%85,5)	

Postoperatif fistül varlığında hastalarda postoperatif kanama görülme oranları yüksek bulunmuştur. Pankreatik fistül varlığında hastalarda ciltaltı enfeksiyonu istatistiksel olarak daha fazla saptandı ($p < 0,001$).

Bulgular Tablo 23’te detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 23. Pankreatik fistülün postoperatif kanama ve cilt altı enfeksiyona etkisi								
	(n)	Kanama			p	Ciltaltı enfeksiyonu		
		Var (22)	Yok (262)	p		Var (118)	Yok (166)	p
Pankreatik Fistül	Var (63)	8 (%12,7)	55 (%87,3)	0,11	48 (%76,2)	15 (%23,8)	0,001	
	Yok(221)	14 (%6,3)	207 (%93,7)		70 (%31,7)	151 (%68,3)		

Operasyon sırasında eritrosit transfüzyonu yapıp yapılmamasının mortalite üzerinde olumsuz etkisinin olmadığı saptandı.

Bulgular Tablo 24’te detaylı olarak anlatılmıştır.

Tablo 24. Ameliyatta yapılan ET ve postoperatif mortaliteye etkisi				
Postoperatif mortalite				
	(n)	Var (37)	Yok (247)	p
ET	Var (103)	15 (%14,6)	88 (%85,4)	0,585
	Yok (181)	22 (%12,2)	159 (%87,8)	

6. TARTIŞMA

Pankreatikoduodenektomi, komplikasyon oranları yüksek olan karmaşık ve zorlu bir cerrahi işlemdir (43). Morbidite ve mortalitesi yüksek olmakla birlikte, yoğun bakım yönetimi ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesi sonrası postoperatif mortalite dramatik olarak azalmıştır, ancak postoperatif komplikasyonların prevalansı hala yüksektir (16,17). Bununla birlikte PD endikasyonlarına kronik pankreatit ve pankreasın kistik tümörleri gibi benign tümörleri de eklenerek genişletilmiş ve daha sık yapılmaya başlanmıştır (44).

Pankreatikoduodenektomi ameliyatının postoperatif morbitide oranları yüksek seyretmekte olup literatürde %30 ile %60 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (46-48). Majör komplikasyonlar arasında pankreatik fistül, mide boşalmasında gecikme, kanama ve cerrahi alan enfeksiyonları sayılabilir.

Opere edilen hastaların yaş ortalamaları araştırılmıştır. Cameron ark. yaptıkları bir çalışmada pankreatikoduodenektomi yapılan 1000 hastanın yaş ortalaması 66 olarak bildirmiştir (13). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 61,5 olup literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğu saptanmıştır (43,46,47).

Kan grubu ile PD yapılan hastalar arasındaki ilişki araştırılmıştır. Khalil ve ark. yaptığı bir çalışmada A kan grubu ve 0 kan grubu oranlarının periampuller tümör ön tanısı ile PD yapılan hastalarda fazla olduğunu bildirmiştir (49). Bizim çalışmamızda da A kan grubu (%43,7) ve 0 kan grubu (%31) yüksek oranda saptandı. Engin ve ark. yaptıkları bir çalışmada A kan grubu (%51,5) ve 0 kan grubu (%29,5) olarak bildirmişlerdir (50).

Günümüzde PD sonrası pankreatik fistül gelişimi önemini korumaktadır. Son yıllarda, cerrahi tekniklerdeki ve perioperatif yönetimdeki yenilikler, majör morbidite ve mortalite insidansını önemli ölçüde azaltmıştır; bununla birlikte, fistül oranları hala yüksek olup %2 ile %33 arasında değişmektedir (51-56). 2005 yılında, 37 pankreas cerrahisi tarafından oluşturulan bir grup (The International Study Group of Pancreatic Fistula, ISGPF), postoperatif pankreatik fistülün (POPF) evrensel olarak kabul edilen ve objektif bir tanımına ulaşmak için bir takım kriterler belirlediler (57-59). Bu grup, pankreas fistüllerini iki kategori (biyokimyasal ve klinik olarak) altında incelemiş ve üç gruba (A, B ve C) ayırmıştır (Tablo 25).

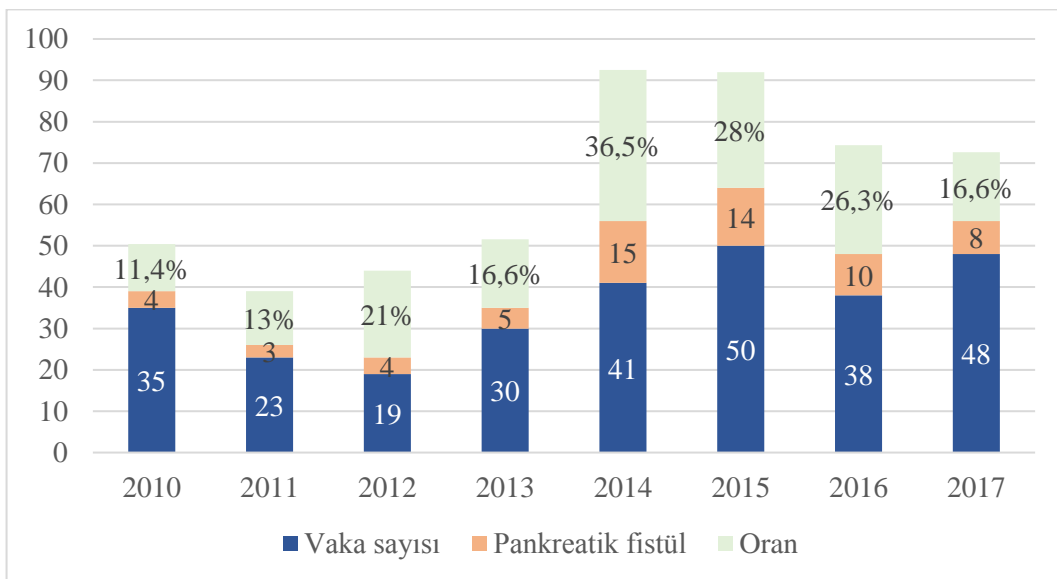
Tablo 25. Pankreatik fistül sınıflaması (ISGPF sınıflaması) (57-59).			
Ölçüt	A	B	C
Klinik durum	İyi	Genellikle iyi	Kötü
Özel tedavi			
BDT	Hayır	Evet/Hayır	Evet
Antibiyotikler			
Somatostatin			
USG/BT bulguları	Yok	Yok/Var	Var
>3 hafta direnaja	Yok	Genellikle var	Var
Enfeksiyon bulguları	Yok	Var	Var
Tekrar yatış	Yok	Var/Yok	Var
Sepsis	Yok	Yok	Var
Tekrar ameliyat	Yok	Yok	Var
Ölüm	Yok	Yok	Var

BDT: Beslenme destek tedavisi; USG: Ultrasonografi; BT: Bilgisayarlı tomografi.

Grade A fistüller geçicidir. Hastaların kliniği genellikle iyi olup, genelde klinik belirti vermezler. Antibiyotik, octreotid veya parenteral tedavi ihtiyacı yoktur. Fistülün drenajı postoperatif yaşam kalitesini etkilemez. Konservatif tedavi ile düzelir. Grade B fistüller de karın ağrısı, ateş ve lökositoz gibi klinik belirtiler mevcuttur. Parenteral veya enteral nutrisyon ile desteklenebilir. Hastanede kalış süresi uzayabilir. USG ve BT ile drenin yeri kontrol edilir ve belirgin koleksiyon varsa dren yenilenebilir yada perkütan drenaj ihtiyacı olabilir. Genellikle konservatif tedavi yeterli olur. Grade C fistül ise hayatı tehdit eden bir durumdur ve postoperatif takipte büyük ve dinamik değişiklikler gerektirebilir. Parenteral veya enteral beslenme, antibiyotik tedavisi, somatostatin verilmesi ve yoğun bakım ihtiyacı gerektirir. Relaparotomi veya perkütan drenaj ile müdahale gerektirir. Sepsis ve çoklu organ yetmezliği gelişebilir (57-59).

Anastomoz kaçağı sonrası cerrahi alana yayılan pankreatik enzimlerin aktifleşmesi sonrasında peripankreatik alanda sıvı birikmesine, apse oluşumuna, mide boşalmasında gecikmeye ve hatta postoperatif kanamaya sebep olabilir. Pankreasın doku sertliğinin derecesi ve pankreatik kanalın çapı pankreatik fistül gelişmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Bunlardan başka literatürde ileri yaş, erkek cinsiyet, yüksek bilirubin değeri, malnütrisyon, tümör kökeni, operasyon süresi, anastomoz tekniği, intraoperatif hemoraji de pankreatik fistül gelişimini etkileyen faktörler olarak bildirilmiştir (15,55,57, 59).

Hastane hacmi ve pankreatik fistül arasındaki ilişki araştırıldı. Pratt ve ark. yaptıkları bir çalışmada yüksek volümlü hastanelerde pankreatik fistül oranlarının tecrübeyle azalacağını ve bunun da cerrahın tecrübesi ve preoperatif hazırlığa bağlı olduğunu belirtmiştir (51). Buna karşı Kollmar ve ark. hastane volümü ile pankreatik fistül arasındaki ilişkinin minimal olduğunu saptamışlardır (52). Lin ve ark. 1891 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada yumuşak pankreas dokusuna sahip hastalarda pankreatik fistül oranının (%22,6) daha fazla olduğunu saptamışlardır (53). Pankreatik fistül gelişiminde başka bir konu olan pankreatik kanal çapı ile ilgili yapılan üç ayrı çalışma da 3 mm'den küçük pankreas kanalı olan hastalarda kaçak riskinin arttığını saptamışlardır (54-56). Dusch ve ark. çalışmasında %16,6 (59), Cameron ve ark. çalışmasında %15 (13), Bassi ve ark. çalışmasında %13-%16 (58) ve Pastena ve ark. çalışmasında pankreatik fistül oranını %24,5 (55) olarak saptamışlardır. Çalışmamızda da pankreatik fistül oranı literatür verileri ile uyumlu olup %22,2 olarak saptandı. Pankreatik fistül oranlarımız 2014 yılında %36,5 olup son iki yılda azalma eğilimindedir (Grafik 2).



Grafik 2. Yıllara göre pankreatik fistül oranlarımız

Pankreatik fistül gelişiminde PJ anastomoz tipleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Nakeeb ve ark'nın 107 olgu üzerinde yaptığı bir çalışmada pankreatik fistül gelişmesinde duktomukozal ve invajinasyon (teleskopik) anastomoz tekniklerinin istatistiksel anlamda etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (60), Singh ve ark. 193 olgu üzerinde yaptığı bir çalışmada duktomukozal ve Dunking anastomoz tekniklerinin pankreatik fistül gelişmesinde istatistiksel anlamda etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (61). Bizim çalışmamızda modifiye Dunking pankreatikojejunostomi yapılan hastalarda pankreatik fistülün daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır.

Pankreas fistülü gelişiminde ERCP ile stent uygulanması ve PTK'nın rolü araştırılmıştır. Bir çalışmada 588 olguda preoperatif safra drenajının postoperatif pankreatik fistül gelişmesinde etkili olduğu saptanmıştır (62). Sewnath ve ark'nın yaptığı bir çalışmada preoperatif safra drenajının postoperatif komplikasyon görülme sıklığını etkilemediğini bildirmişlerdir (63). Bizim çalışmamızda postoperatif pankreatik fistül ERCP yapılan 174 hastanın 43'ünde (%24,7), stenti olan 153 hastanın 37'sinde (%24,2) görülmüştür. ERCP ile biliyer stent konulan hastalarda pankreatik fistül oranları daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda preoperatif bilirubin değerleri yüksek olan hastalarda (%68,4) normal olanlara (%31,6) göre pankreatik fistül gelişmesi üzerine etkisi saptanmamıştır. Bir literatür çalışmasında preoperatif bilirubin değerleri normal olan 318 hastayla yüksek olan 270 hastayı karşılaştırılmış ve postoperatif pankreatik fistül oranlarında fark saptanmamıştır (%15,7' ye karşı %13,3 p=0,41) (62). Bizim serimizde de fark saptanmamıştır (%23,1'e karşı %22,1 p=0,878)

Pankreatikoduodenektomi operasyonu sonrasında kanama nadir olsa da mortaliteyi artıran ciddi bir komplikasyondur. Erken dönemde, teknik sorunlar, kanama / pıhtılaşma bozuklukları ve hastayla ilgili faktörlerden kanama gelişebilir. Daha sonraki dönemlerde fistül ve anastomoz ile ilişkili ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (64,65). İlk olarak, kanamaların tedavisinde medikal yaklaşım tercih edilmektedir. Grade A hastalarında konservatif bir yaklaşım uygulanırken, B ve C hastalarında kanamanın lokalizasyonunu belirlemek için ek işlemlere ihtiyaç vardır. Tanının ve kanamanın kaynağının belirlenmesinde nazogastrik tüp (%35), hemogloblin düzeylerinde azalma (%17), hemodinamik instabilite (%15), drenlerden hemorajik geleni olması (%11) ve melena varlığı (%9) yardımcı olabilir. Olguların yarısında kanama kaynağı bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ile belirlenebilir (66). Hemodinamik stabilitenin korunduğu durumlarda, ilk olarak hemodinamik değerlerin ve drenlerin takibi yapılmalıdır.

Fistül gelişen olgularda kanama riskinin daha yüksek (%16-45) olduğunu bildiren yayınlar vardır (51,58,64,65). Dilek ve ark. hastanemizde 185 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada postoperatif kanama oranını %7 olarak ve postoperatif pankreatik fistül gelişen 46 (%24,8) hastanın 6'sında (%13) fistüle bağlı kanama saptamışlardır (66). Bununla birlikte, bazı yayınlar fistül gelişen olgularda kanama riskinin daha yüksek olduğunu (%16-45) bildirmektedir (58,59,64,65). Çalışmamızda pankreatik fistül gelişen 64 hastanın (%22,2) 8'inde (%12,5) postoperatif kanama görülmüştür ve literatür oranlarından daha düşüktür.

Kanama sonrası tedavi yaklaşımları araştırıldı. Dennis ve ark.'ı 285 postpankreatektomi kanama olgusunda kanamanın olguların %32'sinde medikal yaklaşımla kontrol edildiğini ve olguların %68'inde bir müdahalenin (cerrahi, endoskopik veya embolizasyon) gerekli olduğunu belirtmiştir (64,66,67). Çalışmamızda postoperatif kanama oranı %7,7 (22 olgu) olup bu olguların yarısı tekrar opere edilmiştir. Opere olan olguların 7'sinde (%31,8) anastomoz kaçağı ile birlikte kanama tespit edilmiştir. Postoperatif kanama insidansı sonuçları literatürde %5-16 arasında olup çalışmamızın sonuçlarıyla benzerdir (%7,7) ve ancak postoperatif kanama gelişen hastalarda mortalite oranımız yüksektir (%54,5).

Çalışmamıza alınan parametrelerin postoperatif kanama gelişmesine istatistiksel olarak etkisi olan albumin düşüklüğü ve AST yüksekliği olduğu saptanmıştır. González ve ark. 185 varis dışı üst gastrointestinal kanama olgusunda hipoalbuminemiye bağlı mortaliteleri daha yüksek saptamışlardır (68). Hsiu-Chi Cheng ve ark. 426 peptik ülser kanamalı olgu üzerinde yaptığı çalışmada hipoalbumineminin mortalite ve rekürren kanamalar üzerinde etkisi olduğunu saptamışlardır (69). Litaratürde ortak bir konsensüs olmamakla beraber bu parametrelerde ilgili veriler mevcuttur.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastane kökenli enfeksiyonlar önemli bir sorun oluşturmaktadır. Cerrahi yara enfeksiyonları yapılan çalışmalarda hastane kökenli enfeksiyonların en sık sebebi olduğunu bildirilmiştir (70,71). Enfeksiyöz komplikasyonlar en sık karşılaşılan postoperatif komplikasyonlardan biridir ve hastaların en az üçte birinde meydana gelir (72). Preoperatif ve intraoperatif spesifik faktörlerin postoperatif enfeksiyöz komplikasyonların gelişimine katkısı belirsizliğini korumaktadır. Cerrahi alan enfeksiyonları hastanede kalış süresinin uzaması, hastanede yatış masraflarının artması, evde bakım hizmeti ihtiyacını ve hastaneye tekrar yatış oranları ile doğrudan ilişkilidir (73-79). Diğer taraftan postoperatif cerrahi alan enfeksiyonlarının, pankreas kanseri olan hastalarda adjuvan kemoterapiyi geciktirdiği ve kemoterapi ihmal riskini ikiye katladığı gösterilmiştir (80-82). Aslında, PD operasyonu ile direkt ilişkili olmayıp operasyon sırasında gelişen sıvı değişiklikleri, kan kaybı, sistemik vazodilatasyon, uzun operasyon süresi ve çoklu enterik anastomozlar gibi kapsamlı fizyolojik değişiklikler ameliyat sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarına daha sık yol açmaktadır. Yüksek hacimli merkezlerde bile, PD sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarının insidansının %10 ile %17 arasında olduğu bildirilmektedir (3,83). Mansukhani ve ark. 133 olgu üzerinde yaptığı bir çalışmada postoperatif enfeksiyöz komplikasyon oranlarını %44,6 olarak saptamışlardır (84). Pastena ve ark. yaptığı başka bir çalışmada postoperatif enfeksiyöz komplikasyon oranlarının %38,3 olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise postoperatif yara yeri enfeksiyonu 118 hastada saptanmış olup görülme oranı %41,5 olarak tespit edilmiştir. Bu hastaların 48'inde (%40,6) yara yeri enfeksiyonu pankreatik fistül sonrası gelişmiştir. Pankreatik fistül gelişen hastalarda %76,2 oranında yara yeri enfeksiyonu saptanmıştır ($p=0,001$). Pastena ve ark.'nın 893 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada postoperatif pankreatik fistül gelişen 219 hastada (%24,5) postoperatif enfeksiyon gelişme oranlarını daha yüksek saptamışlardır (%45,7 $p<0,001$) (85). Postoperatif pankreatik fistülün bir çok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da yara yeri enfeksiyon oranlarını artırdığı görülmüştür.

Anastomoz teknikleri ile enfeksiyon ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan bir çalışmada duktomukozal ve invajinasyon tekniğiyle yapılan PJ anastomoz tipleri karşılaştırılmış, yara yeri enfeksiyon oranı %8,4 olup anastomoz tipleri arasında bir fark bulunmamıştır (60). Çalışmamızda ise Dunking pankreatikojunostomi anastomozu yapılan hastalarda ciltaltı enfeksiyon oranları (%60) daha fazla saptanmıştır. Bunun sebebi olarakta bu tip anastomoz yapılan hastalarımızda fistül oranlarımızın diğer tiplere göre daha yüksek oranda görülmesi düşünüldü.

Sarılık ve preoperatif biliyer drenajın (PBD) enfeksiyöz komplikasyonları artırdığını bildiren çalışmalar da vardır (85-88). Duodenum ve biliyer sistem arasındaki doğrudan bağlantı nedeniyle bakterilerin ve gıda artıklarının safra sistemine ilerlemesi sonucunda PBD'nin, safra kontaminasyonu, stent tıkanıklığı sonrasında kolanjit gelişme olasılığını artırdığı düşünülmektedir. Preoperatif kolanjitin de enfeksiyöz komplikasyonların insidansını artırabildiği bildirilmektedir (89). Birçok çalışma preoperatif safra drenajının yüksek intraoperatif safra kültürü insidansı ve yüksek mortalite oranına sahip enfeksiyona bağlı morbidite ile ilişkili olduğunu bulmuştur (77, 90-92). PBD'nin seçilmiş hastalarda yapılması gerektiğini ve bilirubin yüksekliği fazla olmayan ve öncelikle PD planlanan hastalarda stent uygulamasından kaçınılması gerektiğini bildirmişlerdir (92). Son 10 yılda yayınlanan birçok meta-analiz çalışmasında majör morbidite ve mortalite hızında anlamlı bir artış olmadığını, preoperatif safra drenajının seçilmiş hastalarda yapıldığını ve rutin olarak yapılmadığı ifade edilmektedir

(90,93,94). Lygidakis ve ark. prospektif randomize bir çalışmada preoperatif safra drenajı yapılan olgularda daha az postoperatif komplikasyon bildirmişler ve preoperatif safra drenajı olmayan grupta hastane mortalitesinin arttığını bildirmişlerdir (95). Singhirunnusorn ve ark. PD uygulanan 100 olgu üzerinde çalışmış ve hafif komplikasyon oranlarında (PBD grubunda %42'ye karşılık PBD olmayan grupta %35) veya ciddi komplikasyonlarda (PBD grubunda %37'ye karşılık %32,8 PSD olmayan) istatistiksel bir fark saptamamışlardır (91). Çalışmamızda 284 hastanın 192'sine (%67,6) preoperatif girişim (ERCP, PTK, ampullektomi) ve bunlardan 161'ine (%56,7) ERCP yapılmıştır. Başka bir çalışmada 588 PD olgusundan 314 (%53,4) hastaya PBD uygulandığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada postoperatif komplikasyon oranı %28,6 olup bunlarında %7,3'ünün yara yeri enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. Bu nedenle PBD yapılan olgularda yara yeri enfeksiyonu oranının istatistiksel ($p=0,004$) olarak daha fazla olduğunu saptamışlardır (62). Çalışmamızda ise preoperatif girişim ve ERCP yapılan hastalarda yara yeri enfeksiyon oranları anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p=0,01/p=0,004$). Bunun sebebi olarakta preoperatif girişim ve ERCP işlemi yapılan hastalarda fistül oranlarının daha yüksek görülmesi olabileceği düşünüldü.

Postoperatif PD sonuçları geniş çapta çalışılmış ve diğer kompleks cerrahi prosedürler gibi hem cerrah hem de hastane kapasitesi ile ilişkili bulunmuştur. Tek merkezli çalışmaların yanı sıra, büyük ulusal veri tabanlarını içeren çalışmalar, yüksek hacimli cerrahlara kıyasla, düşük hacimli cerrahlar tarafından PD uygulanan hastalarda önemli ölçüde daha yüksek morbidite ve mortalite oranları bildirilmektedir (96-99). Hastane volümü ve cerrahi sonuçlarla ilgili birkaç çalışma, yüksek hacimli hastanelere kıyasla düşük hacimli hastanelerde pankreatik rezeksiyon uygulanan hastalarda önemli ölçüde daha yüksek mortalite oranları göstermiştir (97-100). Goodney ve ark., 1994-1999 yılları arasında Medicare Provider Analysis ve Review veritabanını kullanarak, 6 yıllık bir dönemde PD yapılan hastalarda mortalite oranlarında anlamlı bir düzelleme olmadığını, mortalite oranının çalışma süresi boyunca %10'dan yüksek olduğunu bildirmişlerdir. James ve ark. 27.323 olguda yaptıkları bir çalışmada postoperatif mortalite oranı %6,6 olarak saptamışlardır (101). Çalışmamızda 2010-2017 yıllarında PD yaptığımız hastalarda postoperatif mortalite oranlarımız %13 olup yüksek hacimli merkezler tarafından rapor edilen oranlardan yüksektir, ancak literatür verileriyle uyumludur .

Birkmeyer ve ark. karmaşık cerrahi prosedürlerden elde edilen sonuçların yalnızca ameliyatın ne kadar iyi yapıldığına değil, aynı zamanda hastanedeki mevcut kaynaklara da bağlı olabileceği belirtilmişlerdir (96,97). Deneyimlerimiz sonucunda hem cerrahi hem postoperatif bakım tecrübesi artıkça ve bunun yanında deneyimli yoğun bakım ve radyoloji desteği ile mortalitenin düşeceği kanaatindeyiz. Bunun kanıtı olarak da çalışmamızda 2017 yılındaki vakalarımızda mortalite oranlarımız %4,1 kadar düşmüştür (Grafik 1).

Birçok çalışma olguların yaşının artmasının mortalite oranlarını da etkilediğini saptamıştır. Lahat ve ark. yaşlı hastaların (70 yaş ve üstü), daha yüksek perioperatif mortalite insidansı olduğunu bildirmişlerdir (%5,4'e karşılık %1,4, $p = 0.01$) (102). Adham ve ark. 344 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada yaşlı hastaların (70 yaş ve üstü) postoperatif mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu saptamışlardır (%12,9'e karşı %3,9, $p = 0.04$) (103). Çalışmamızda 65 yaş ve üstü hastalarda mortalite oranlarımız anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (%23,1'e karşı %6 $p=0,001$). Bunun sebebi olarakta hastanemizin referans hastane olması nedeniyle gelen hastaların daha çok seçilmemiş (komorbiditesi olan) olmasının rolü olduğunu düşünüyoruz.

Serum albumin seviyesi protein malnütrisyonun iyi bilinen bir göstergesidir ve bu amaçla klinik uygulama ve cerrahi araştırmalarda kullanılmaktadır (104-106). Albuminin yarı ömrü yaklaşık 3 hafta olduğu için ameliyat öncesi hastaların değerlendirmesinde postoperatif süreye göre daha fazla önem taşımaktadır. Daha önceki çalışmalarda, preoperatif albumin (diğer beslenme durumları belirteçleri arasında), majör abdominal ve vasküler cerrahi sonrası artmış morbidite ile ilişkili olarak gösteril-

miştir (107,108). Albumin pankreas cerrahisi geçiren hastalarda yapılan daha önceki çalışmalarda postoperatif mortaliteyi etkileyen bağımsız bir faktör olarak belirtilmiştir (109,110). Bu nedenle birçok çalışma, preoperatif parenteral desteğin, yetersiz beslenen hastalarda cerrahi sonuçlar üzerinde olumlu bir etkisinin olabileceğini göstermiştir (111-119). Jordan Winter ve ark. 2894 olgu üzerinde yaptığı çalışmada albumin 3,5 ve altında, WBC yüksekliği ($\geq 9/\text{mm}^3$) ve bilirubin yüksekliği olan hastalarda mortalitenin daha fazla olduğunu ($p<0,001/p=0,01/p=0,01$) saptamışlardır. Aynı çalışmada ALT, AST, ALP yüksekliğinin mortalite üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir (104). Bizim çalışmamızda WBC, ALT, AST, ALP, direkt bilirubin, CRP yüksekliği ve albumin 3,5 ve altında olan olgularda mortalite oranları anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır.

Postoperatif mortaliteye CRP'nin etkisi araştırıldı. Sanjay ve ark.'ı yaptığı bir çalışmada pankreatik duktal karsinom nedeni ile PD yaptıkları 51 olguda CRP ($>3 \text{ mg/L}$) değeri yüksek olan hastalarda genel sağkalım oranlarının daha düşük olduğunu saptamışlardır (120-122). Çalışmamızda preoperatif CRP değeri toplam 170 hastada bakılmış olup 86 hastada (%50,6) yüksek saptanmıştır. CRP yüksekliği olan hastalarda mortalite oranları anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p=0,001$).

Literatürde randomize olmayan bazı çalışmalarda, kan transfüzyonu ile perioperatif morbidite arasındaki ilişki ortaya konulmuştur (123,124). Ancak, cerrahi hastalar için kısıtlayıcı transfüzyon stratejilerini değerlendiren randomize çalışmalarda majör morbidite veya mortalitede anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (125,126). Ecker ve ark.'nın pankreasın, karaciğerin veya midenin malign tümörleri nedeniyle rezeksiyon yapılan 19.680 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada peroperatif ET oranını %30 olarak saptamışlar ve postoperatif enfeksiyon insidansında özellikle yara yeri enfeksiyonlarının gelişmesinde etkisinin olduğunu bildirmişlerdir ($p<0,001$) (127). Abe ve ark.'nın 148 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada 31 hastaya (%20,9) intraoperatif ET yapıldığını ve kan transfüzyonunun postoperatif komplikasyon ve mortalite oranlarını artırmadığını saptamışlardır (128). Bizim çalışmamızda 103 olguya (%36,3) intraoperatif ET yapılmış olup bu hastalarda postoperatif mortalite ve komplikasyon oranlarında artış saptanmamıştır.

7. SONUÇ

Bu çalışmada, 7 yıllık süre boyunca üçüncü basamak bir hastanede PD yapılan 284 hastasının demografik özelliklerin, komorbid kronik hastalıklarının, ameliyat öncesi laboratuvar değerlerinin, ameliyat ve anastomoz tiplerinin, tümöre ait özelliklerin postoperatif mortaliteye ve komplikasyonlara etkisi araştırılmıştır. Hastane verileriyle yola çıkılarak yapılan değerlendirmede;

Postoperatif mortalite oranları 65 yaş ve üstünde olan, HT mevcut olan, lökosit, AST, ALT, ALP, CRP ve direkt bilirubin yüksekliği olan, albümin düşüklüğü olan, distal koledok tümörü olan ve postoperatif kanama görülen hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır.

Postoperatif kanama oranları, değerlendirilen parametrelerden AST yüksekliği olan ve albümin düşüklüğü olan hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır.

Postoperatif yara yeri enfeksiyonu oranları postoperatif pankreatik fistül gelişen hastalarda ve paralel olarak pankreatik fistül oranlarının yüksek olduğu preoperatif girişim, ERCP ve modifiye Dunking anastomozu yapılan hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Takip ve gözlem yazılmasındaki eksiklikler en önemli kısıtlamalardan birisidir. Retrospektif bir analizdir. Kliniğimizde şimdiye kadar PD olguları üzerinde yapılan en kapsamlı çalışma olup daha spesifik ve detaylı prospektif çalışmaların yapılması, istatistiksel önyargıları önlemek ve sonuçları desteklemek için iyi tasarlanmış randomize bir klinik çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

8. ÖZET

Giriş: Pankreatikoduodenektomi (PD), pankreas başı veya periampuller bölgenin çeşitli benign ve malign tümörleri için tercih edilen günümüzdeki tek küratif tedavi yöntemidir. PD, komplikasyon oranları yüksek olan karmaşık ve zorlu bir cerrahi işlemdir (43). Morbidite ve mortalite yüksek olmakla birlikte, yoğun bakım yönetimi ve cerrahi tekniklerin geliştirilmesi sonrası postoperatif mortalite dramatik olarak azalmıştır, ancak postoperatif komplikasyonların prevalansı hala yüksektir (16,17).

Amaç: Amaç olarak pankreatikoduodenektomi sonrası sık gelişen, mortal seyreden ve yaşam kalitesini etkileyen komplikasyonları ve en çok korkulan postoperatif mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırılması olarak belirledik.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2010 – Ocak 2018 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde periampüller bölge tümörü ön tanısıyla farklı 4 ekip tarafından pankreatikoduodenektomi operasyonu yapılan hastaların verileri incelendi. Bu hastalarda; demografik özelliklerin, komorbid kronik hastalıkların, ameliyat öncesi laboratuvar değerlerinin, ameliyat ve anastomoz tiplerinin, tümöre ait özelliklerin postoperatif mortalite ve etkisi araştırılmıştır.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $61,5 \pm 10,9$ olup (22-85), median yaş ise 60 olarak saptandı. Hastaların %41,2'si 65 yaş üzerinde olduğu saptandı. Hastaların 169'u (%59,5) erkek, 115'i (%40,5) kadındı. Erkek/kadın oranı 1,46 olarak saptandı. Hastaların 37'sinin (%13) postoperatif dönemde öldüğü saptandı. Postoperatif mortalite oranları 65 yaş ve üstünde olan, HT mevcut olan, lökosit, AST, ALT, ALP, CRP ve direkt bilirubin yüksekliği olan, albümin düşüklüğü olan, distal koledok tümörü olan ve postoperatif kanama görülen hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır ($p < 0,05$). Postoperatif kanama oranları, AST yüksekliği olan ve albumin düşüklüğü olan hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır ($p < 0,05$). Postoperatif pankreatik fistül oranları ERCP ile stent uygulanan, preoperatif girişim, modifiye Dunking anastomozu yapılan hastalarda daha yüksek oranda saptanmıştır. Postoperatif yara yeri enfeksiyonu oranları postoperatif pankreatik fistül gelişen hastalarda, preoperatif girişim, ERCP ve modifiye Dunking anastomozu yapılan hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır.

Sonuç: Postoperatif mortalite oranları 65 yaş ve üstünde olan, HT mevcut olan, lökosit, AST, ALT, ALP, CRP ve direkt bilirubin yüksekliği olan, albümin düşüklüğü olan, distal koledok tümörü olan ve postoperatif kanama görülen hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır. Postoperatif kanama oranları, değerlendirilen parametrelerden AST yüksekliği olan ve albumin düşüklüğü olan hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır. Postoperatif yara yeri enfeksiyonu oranları postoperatif pankreatik fistül gelişen hastalarda ve paralel olarak pankreatik fistül oranlarının yüksek olduğu preoperatif girişim, ERCP ve modifiye Dunking anastomozu yapılan hastalarda istatistiksel olarak daha yüksek oranda saptanmıştır. Çalışmamızın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Hasta takibi ve gözlem bilgilerinin yazılmasındaki eksiklikler en önemli kısıtlamalardan birisidir. Retrospektif bir analizdir. Kliniğimizde şimdiye kadar PD olguları üzerinde yapılan en kapsamlı çalışma olup daha spesifik ve detaylı prospektif çalışmaların yapılması, istatistiksel önyargıları önlemek ve sonuçları desteklemek için iyi tasarlanmış randomize bir klinik çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

9. SUMMARY

Background: Pancreaticoduodenectomy (PD) is the only curative treatment method currently preferred for various benign and malignant tumors of the pancreas head or periampullary region. PD is a complicated and challenging surgical procedure with high complication rates (43). With increased morbidity and mortality, postoperative mortality has dramatically decreased after intensive care management and surgical techniques have been developed, but the prevalence of postoperative complications is still high (16,17).

Aim: We aimed to investigate complications that are lethal and affect the quality of life frequently occur after pancreaticoduodenectomy and factors affecting the most fearful postoperative mortality.

Methods: In our study, the data of patients who underwent pancreaticoduodenectomy operation by 4 different teams in preliminary diagnosis of periampullary regional tumor in İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital General Surgery Clinic between January 2010 and January 2018 were examined. In these patients; postoperative mortality and effects of demographic characteristics, comorbid chronic diseases, preoperative laboratory values, surgical and anastomotic types, and characteristics of the tumor were investigated.

Results: The mean age of the patients was 61.5 ± 10.9 (22-85) and median age was 60. 41.2% of the patients were found to be over 65 years of age. The male / female ratio was found to be 1.46. Of the patients, 37 (13%) died during the postoperative period. Postoperative mortality rates were statistically higher in patients aged 65 years and over, who had HT, leukocyte, AST, ALT, ALP, CRP and direct bilirubin elevation, albumin lowering, distal choledochal tumors and postoperative hemorrhage ($p < 0,05$). Postoperative hemorrhage rates were statistically higher in patients with AST elevation and low albumin levels ($p < 0,05$). Postoperative pancreatic fistula rates were higher in patients who underwent stenting with ERCP, preoperative intervention, modified Dunking anastomosis. Postoperative wound infection rates were statistically higher in patients who developed postoperative pancreatic fistula, preoperative intervention, ERCP and modified Dunking anastomosis.

Conclusions: Postoperative mortality rates were statistically higher in patients aged 65 years and over, who had HT, leukocyte, AST, ALT, ALP, CRP and direct bilirubin elevation, albumin lowering, distal choledochal tumors and postoperative hemorrhage. Postoperative bleeding rates were found to be statistically higher in patients with AST elevation and albumin lowering than the assessed parameters. Postoperative wound infection rates were statistically higher in patients who developed postoperative pancreatic fistula and in parallel with high rates of pancreatic fistulas, in patients undergoing ERCP and modified Dunking anastomosis. There are some restrictions on our study. The shortcomings in writing patient follow-up and observation information are one of the most important limitations. It is a retrospective analysis. The most comprehensive study of PD cases until now in our clinic. We believe that more specific and detailed prospective studies should be undertaken and a well-designed randomized clinical trial is needed to prevent statistical bias and to support the results.

10. KAYNAKLAR VE EKLER

1. Matsuoka L, Selby R, Genyk Y. The surgical management of pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2012; 41:211–221.
2. House MG, Gönen M, Jarnagin WR, D'Angelica M, DeMatteo RP, Fong Y et al. Prognostic significance of pathologic nodal status in patients with resected pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:1549–1555.
3. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:1199–1210. Discussion 1210–1.
4. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg* 2003; 27:324–329.
5. Tseng JF, Raut CP, Lee JE, Pisters PW, Vauthey JN, Abdalla EK et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:935–949. Discussion 949–50.
6. Lemke J, Schäfer D, Sander S, Henne-Bruns D, Kornmann M. Survival and prognostic factors in pancreatic and ampullary cancer. *Anticancer Res* 2014; 34:3011–3020.
7. Dickson PV, Behrman SW. Distal cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am* 2014; 94:325–342.
8. Jabbour SK, Mulvihill D. Defining the role of adjuvant therapy: ampullary and duodenal adenocarcinoma. *Semin Radiat Oncol* 2014; 24: 85–93.
9. Kazanjian KK, Hines OJ, Duffy JP, Yoon DY, Cortina G, Reber HA. Improved survival following pancreaticoduodenectomy to treat adenocarcinoma of the pancreas: the influence of operative blood loss. *Arch Surg* 2008; 143:1166–1171.
10. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, Buchler MW. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg* 2004; 91:586–594.
11. Hatzaras I, George N, Muscarella P, Melvin WS, Ellison EC, Bloomston M. Predictors of survival in periampullary cancers following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol* 2010; 17:991–997.
12. Whipple AO, P.W., Mullins CR., Treatment of cancer of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935; 102: p. 763.
13. Cameron JL, R.T., Coleman J, Belcher KA., One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006; 244: p. 10-15.
14. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg* 1987; 206 (3):358-65.
15. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226 (3):248-60.

16. Maria Custodia Montiel Casado, Fernando Pardo Sanchez, Fernando Rotellar Sastre, Pablo Marti Cruchaga, Francisco J. Alvarez Cienfuegos, Experience of cephalic pancreaticoduodenectomy fast-track program. *Gir Esp* 2010; 87 (6):378–384.
17. G. Conzo, C. Gambardella, E. Tartaglia, V. Sciascia, C. Mauriello, S. Napolitano, et al. Pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. Evaluation of different surgical approaches in the management of pancreatic stump. Literature review, *Int J Surg* 2015; 21 S4–S9.
18. Gulluoglu MG, Karayigit E, Ozden I, Kapran Y, Dizdaroglu F. Does HepPar-1 Immunoexpression have a role in differential diagnosis of periampullary cancer. *Pathology* 2008; 40(1):35-41.
19. Heinrich S, Clavien PA. Ampullary Cancer. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26(3):280-5.
20. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Mattfeldt T. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg* 1999; 134:526-32.
21. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg* 1993; 217(5):430-38.
22. W., K., Carcinom der papilla duodeni und seine radikale Entfernung. *Beitr Klin Chir* 1912; 78: 439-86.
23. Beger HG, Rau B, Gansauge F, Poch B, Link KH. Treatment of pancreatic cancer: Challenge of the facts. *World J Surg* 2003; 27: 1075-84
24. Jarufe NP, Coldham C, Mayer AD, Mirza DF, Buckels JA, Bramhall SR. Favourable prognostic factors in a large UK experience of adenocarcinoma of the head of the pancreas and periampullary region. *Dig Surg* 2004; 21 (3): 202-9
25. Tsiotos GG, F.M., Sarr MG., Are the results of pancreatectomy for pancreatic cancer improving? *World J Surg* 1999; 23: 913-19.
26. Lydia GM van der Geest., Volume-outcome relationships in pancreaticoduodenectomy for cancer. *HBP* 2016; 18: 317-24.
27. Henry Gray. *Anatomy of the Human Body* 1918. Fig. 1100
28. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In : Sabiston DC Jr, editor. *Textbook of surgery*. Philadelphia WB Saunders Company 1991; 35 : 1076- 1105
29. www.pancreapedia.org/reviews/anatomy-and-histology-of-pancreas
30. Sperti C, Pasquali C, Fiore V, Bissoli S, Chierichetti F, Liessi G, et al. Clinical Usefulness of 18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in The Management of Patients with Nonpancreatic Periampullary Neoplasms. *Am J Surg* 2006; 191 (6):743-8.
31. Gusmini S, Nicoletti R, Martinenghi C, Del Maschio A. Vascular Involvement in Periampullary Tumors: MDCT, EUS, and CDU. *Abdom Imag* 2008; 34(4):514-22.
32. Bettschart V, Rahman MQ, Engelken FJF, Madhavan KK, Parks RW, Garden OJ. Presentation, Treatment and Outcome in Patients with Ampullary Tumors. *Br J Surg* 2004; 91 (12): 1600-7.

33. Roder JD, Schneider PM, Stein HJ, Siewert JR. Number of Lymph Node Metastases is Significantly Associated with Survival in Patients with Radically Resected Carcinoma of The Ampulla of Vater. *Br J Surg* 1995; 82 (12):1693-6.
34. Riall TS. What is The Effect of Age on Pancreatic Resection. *Adv Surg* 2009; 43:233-49.
35. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA. Periapillary Adenocarcinoma: Analysis of 5-Year Survivors. *Ann Surg* 1998; 227(6):821-31.
36. Morris-Stiff G, Alabraba E, Tan YM, Shapey I, Bhati C, Tanniére P, et al. Assessment of Survival Advantage in Ampullary Carcinoma in Relation to Tumour Biology and Morphology. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(7):746-50.
37. Puli SR, Singh S, Hagedorn CH, Reddy J, Olyae M. Diagnostic Accuracy of EUS for Vascular Invasion in Pancreatic and Periapillary Cancers: a Meta-analysis and Systematic Review. *Gastroint Endosc* 2007; 65 (6):788-97.
38. Sakorafas GH, Balsiger BM, Buchler MW, Sarr MG, Problems of reconstruction during pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg* 2001; 18: 363-69.
39. Kozushek W, Waleczek H, Haarman W, Edelman M, A comparison of long term results of the standard Whipple procedure and the pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 1994; 178: 443-58.
40. Paye F. The pancreatic stump after pancreatoduodenectomy: the "Achille's heel" revisited. *J Visc Surg* 2010; 147(1):e13-20.
41. Greene, Barry S, et al. Are pancreatoenteric anastomoses improved by duct-to-mucosa sutures ?. *The American journal of Surgery* 1991; 161.1: 45-50.
42. Kleespies A, Seeliger H, et al. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection. *British J Surg* 2009; 96: 741-50.
43. Kingsnorth AN. Duct to mucosa isolated Roux loop pancreaticojejunostomy as an improved anastomosis after resection of the pancreas. *Surg Gyn Obst* 1989; 169 451- 53.
44. Schoellhammer HF, Fong Y, Gagandeep S. Techniques for prevention of pancreatic leak after pancreatectomy. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2014; 3(5):276-87.
45. Kleespies A, Seeliger H, et al. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection. *British J Surg* 2009; 96: 741-50.
46. Balcom JH, RD, Warshaw AL, Chang Y, Fernandez-del Castillo C. Ten year experience with 733 pancreatic resections Changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. *Arc Surg* 2001; 136: p. 391-398.
47. Eric C.H. Lai, George P.C. Yang, Chung Ngai Tang. Robot-assisted laparoscopic pancreaticoduodenectomy versus open pancreaticoduodenectomy: a comparative study. *Int J Surg* 2012; 10 475–479.

48. Sahora K, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, Ferrone CR, Warshaw AL, Lillemoe KD, Fernández-Del Castillo C. The effect of antecolic versus retrocolic reconstruction on delayed gastric emptying after classic non-pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2015; 209(6):1028-35.
49. Khalil K, Bansal S, Ayaani S, Hodson J, Lam FT, Khan S, Ahmad J, Isaac J, et al. Does blood group affect survival following pancreatoduodenectomy for periampullary malignancy? *HPB (Oxford)* 2018 ; 1365-182X(18)30784-6
50. Engin H, Bilir C, Ustun H, Gokmen A. ABO blood group and risk of pancreatic cancer in a Turkish population in Western Blacksea region. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13:131–133.
51. Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM Jr. Risk prediction for development of pancreatic fistula using the ISGPF classification scheme. *World J Surg* 2008; 32(3):419-28.
52. Kollmar O, Moussavian MR, Bolli M, Richter S, Schilling MK. Pancreatojejunal leakage after pancreas head resection: anatomic and surgeon-related factors. *J Gastrointest Surg* 2007; 11(12):1699-703.
53. Lin JW, Cameron JL, Yeo CJ et al. Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:951-59
54. Van Berge Henegouwen MI, Gulik TM, De Wit LT, et al. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185(4):373-9.
55. De Pastena M, Marchegiani G, Paiella S, Malleo G, Ciprani D, Gasparini C, Secchettin E, Salvia R, Gabbriellini A, Bassi C. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: An analysis of 1500 consecutive cases. *Dig Endosc.* 2018. doi: 10.1111/den.13221.
56. Hosotani R, Doi R, Imamura M. Ducttomucosa pancreaticojejunostomy reduces the risk of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy. *World J Surg* 2002; 26: 9914
57. Harnoss JC, Ulrich AB, Harnoss JM, Diener MK, Büchler MW, Welsch T. Use and results of consensus definitions in pancreatic surgery: a systematic review. *Surgery* 2014;155(1):4757.
58. Bassi C, Dervenis C, Butturini G et al: Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005; 138(1):8–13.
59. Dusch N, Lietzmann A, Barthels F, Niedergethmann M, Rückert F, Wilhelm TJ. International Study Group of Pancreatic Surgery Definitions for PostpancreatectomyComplications: Applicability at a High-Volume Center. *Scand J Surg* 2017; 106(3):216-223
60. El Nakeeb A, E Hemaly M, Askr W, Abd Ellatif M, Hamed H, Elghawalby A, Attia M, Abdallah T, Abd ElWahab M. Comparative study between duct to mucosa and invagination pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *Int J Surg* 2015; 16(Pt A):1-6
61. Singh AN, Pal S, Mangla V, Kilambi R, George J, Dash NR, Chattopadhyay TK, Sahni P. Pancreaticojejunostomy: Does the technique matter? A randomized trial. *J Surg Oncol.* 2018; 117(3):389-396.

62. El Nakeeb A, Salem A, Mahdy Y, El Dosoky M, Said R, Ellatif MA et al. Value of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: A case-control study. *Asian J Surg* 2018; 41(2):155-162.
63. Sewnath ME, Birjmohun RS, Rauws EA, Huibregtse K, Obertop H, Gouma DJ. The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2001; 192(6):726-34.
64. Roulin D, Cerantola Y, Demartines N, Schäfer M. Systematic review of delayed postoperative hemorrhage after pancreatic resection. *J Gastrointest Surg* 2011; 15(6):1055-62.
65. Yekebas EF, Wolfram L, Cateldegirmen G, Habermann CR, Bogoevski D, Koenig AM, et al. Postpancreatectomy hemorrhage; Diagnosis and treatment. An analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg* 2007; 246:269-280.
66. Dilek ON, Özşay O, Acar T, Gür EÖ, Çelik SC, Cengiz F, Cin N, Hacıyanlı M. Postoperative hemorrhage complications after the Whipple procedure. *Turk J Surg* 2018; DOI: 10.5152/turkjsurg.2017.3758
67. de Castro S, Kuhlmann KFD, Busch ORC, Van Delden OM, Lameris JS, Van Gulik TM, et al. Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery? *Ann Surg* 2005; 241:85-91.
68. González-González JA, Vázquez-Elizondo G, Monreal-Robles R, García-Compean D, Borjas-Almaguer OD, Hernández-Velázquez B, Maldonado-Garza HJ. Hypoalbuminemia in the outcome of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Rev Gastroenterol Mex* 2016; 81(4):183-189.
69. Cheng HC, Yang EH, Wu CT, Wang WL, Chen PJ, Lin MY, Sheu BS. Hypoalbuminemia is a predictor of mortality and rebleeding in peptic ulcer bleeding under proton pump inhibitor use. *J Formos Med Assoc* 2018; 117(4):316-325.
70. Lizán-García M, García-Caballero J, Asensio-Vegas A. Risk factors for surgical-wound infection in general surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18:310-315.
71. Nguyen D, MacLeod WB, Phung DC, et al. Incidence and predictors of surgical site infections in Vietnam. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:485-492.
72. Vollmer CM Jr, Sanchez N, Gondek S, McAuliffe J, Kent TS, Christein JD, et al. A root-cause analysis of mortality following büyük pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* 2012; 16:89-102; discussion 102-3.
73. Pessaux P, Msika S, Atalla D, Hay JM, Flamant Y, French Association for Surgical R. Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Arch Surg* 2003;138:314-24.
74. Haridas M, Malangoni MA. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery* 2008; 144:496-501; discussion 501-3.
75. Sugiura T, Uesaka K, Ohmagari N, Kanemoto H, Mizuno T. Risk factor of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg* 2012; 36:2888-94.

76. Kent TS, Sachs TE, Callery MP, Vollmer CM Jr. The burden of infection for elective pancreatic resections. *Surgery* 2013; 153:86-94.
77. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010; 362:129-37.
78. Povoski SP, Karpeh MS Jr, Conlon KC, Blumgart LH, Brennan MF. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1999; 230:131-42.
79. Pisters PW, Hudec WA, Hess KR, Lee JE, Vauthey JN, Lahoti S, et al. Effect of preoperative biliary decompression on pancreaticoduodenectomy-associated morbidity in 300 consecutive patients. *Ann Surg* 2001; 234:47-55.
80. Valle JW, Palmer D, Jackson R, Cox T, Neoptolemos JP, Ghaneh P, et al. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC- 3 study. *J Clin Oncol* 2014; 32:504-12.
81. Merkow RP, Bilimoria KY, Tomlinson JS, Paruch JL, Fleming JB, Talamonti MS, et al. Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2014; 260:372-7.
82. Lee GC, Fong ZV, Ferrone CR, Thayer SP, Warshaw AL, Lillemoe KD, et al. High performing whipple patients: factors associated with short length of stay after open pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2014; 18:1760-9.
83. Fernandez-del Castillo C, Morales-Oyarvide V, McGrath D, Wargo JA, Ferrone CR, Thayer SP, et al. Evolution of the Whipple procedure at the Massachusetts General Hospital. *Surgery* 2012; 152:S56-63
84. Mansukhani V, Desai G, Shah R, Jagannath P. The role of preoperative C-reactive protein and procalcitonin as predictors of post-pancreaticoduodenectomy infective complications: A prospective observational study. *Indian J Gastroenterol* 2017; 36(4):289-295.
85. De Pastena M, Paiella S, Marchegiani G, Malleo G, Ciprani D, Gasparini C, Secchettin E, Salvia R, Bassi C. Postoperative infections represent a major determinant of outcome after pancreaticoduodenectomy: Results from a high-volume center. *Surgery* 2017; 162(4):792-801.
86. Kitahata Y, Kawai M, Tani M, Hirono S, Okada K, Miyazawa M, et al. Preoperative cholangitis during biliary drainage increases the incidence of postoperative severe complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2014; 208:1-10.
87. Hodul P, Creech S, Pickleman J, Aranha GV. The effect of preoperative biliary stenting on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2003; 186:420-5.
88. Sudo T, Murakami Y, Uemura K, Hayashidani Y, Hashimoto Y, Ohge H, et al. Specific antibiotic prophylaxis based on bile cultures is required to prevent postoperative infectious complications in pancreaticoduodenectomy patients who have undergone preoperative biliary drainage. *World J Surg* 2007; 31:2230-5.
89. Mezhir JJ, Brennan MF, Baser RE, D'Angelica MI, Fong Y, DeMatteo RP, et al. A matched case-control study of preoperative biliary drainage in patients with pancreatic adenocarcinoma: routine drainage is not justified. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:2163-9.

90. Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br J Surg* 2013; 100: 1589e1596.
91. Singhirunnusorn J, Roger L, Chopin-Laly X, Lepilliez V, Ponchon T, Adham M. Value of preoperative biliary drainage in a consecutive series of resectable periampullary lesions. From randomized studies to real medical practice. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:295e302.
92. Povoski SP, Karpeh Jr MS, Conlon KC, Blumgart LH, Brennan MF. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1999; 230:131e142.
93. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJ, Obertop H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg* 2002;236:17e27.
94. El Nakeeb A, Hamdy E, Sultan AM, et al. Isolated Roux loop pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *HPB (Oxford)* 2014; 16:713e722
95. Lygidakis NJ, van der Heyde MN, Lubbers MJ. Evaluation of preoperative biliary drainage in the surgical management of pancreatic head carcinoma. *Acta Chir Scand* 1987; 153: 665e668
96. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349: 2117-2127.
97. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002; 346: 1128-1137.
98. Eppsteiner RW, Csikesz NG, McPhee JT, et al. Surgeon volume impacts hospital mortality for pancreatic resection. *Ann Surg* 2009; 249:635-640.
99. Schmidt CM, Turrini O, Parikh P, et al. Effect of hospital volume, surgeon experience, and surgeon volume on patient outcomes after pancreaticoduodenectomy: a single-institution experience. *Arch Surg* 2010; 145:634-640.
100. Teh SH, Diggs BS, Deveney CW, Sheppard BC. Patient and hospital characteristics on the variance of perioperative outcomes for pancreatic resection in the United States: a plea for outcome-based and not volume-based referral guidelines. *Arch Surg* 2009; 144:713-721.
101. Goodney P, Siewers A, Stukel T, et al. Is surgery getting safer? National trends in perioperative mortality. *J Am Coll Surg.* 2002; 195:219 –227.
102. Lahat G, Sever R, Lubezky N, Nachmany I, Gerstenhaber F, Ben-Haim M, Nakache R, Koriansky J, Klausner JM. Pancreatic cancer: surgery is a feasible therapeutic option for elderly patients. *World J Surg Oncol* 2011; 9:10.
103. Adham M, Bredt LC, Robert M, Perinel J, Lombard-Bohas C, Ponchon T, Valette PJ. Pancreatic resection in elderly patients: should it be denied? *Langenbecks Arch Surg* 2014; 399: 449-459.
104. Winter JM, Cameron JL, Yeo CJ, Alao B, Lillemoe KD, Campbell KA, Schulick RD. Biochemical markers predict morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2007; 204(5):1029-36; discussion 1037-8.
105. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325:525–532.

106. Stack JA, Babineau TJ, Bistran BR. Assessment of nutritional status in clinical practice. *Gastroenterologist* 1996; 4:S8–S15.
107. Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. *Ann Surg* 1988; 207:290–296.
108. Warnold I, Lundholm K. Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 noncancer patients. *Ann Surg* 1984; 199:299–305.
109. Su CH, Shyr YM, Lui WY, P'Eng FK. Factors affecting morbidity, mortality and survival after pancreaticoduodenectomy for carcinoma of the ampulla of Vater. *Hepatogastroenterology* 1999; 46:1973–1979.
110. Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, et al. Postoperative morbidity and mortality of pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer. *Eur J Surg* 1996; 162:477–481.
111. Seidner DL. Nutritional issues in the surgical patient. *Cleve Clin J Med* 2006; 73[Suppl 1]:S77–81.
112. Muller JM, Brenner U, Dienst C, Pichlmaier H. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet* 1982; 1:68–71.
113. Fan ST, Lo CM, Lai EC, et al. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994; 331:1547–1552.
114. McClave SA, Snider HL, Spain DA. Preoperative issues in clinical nutrition. *Chest* 1999; 115[Suppl 5]:64S–70S.
115. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM, et al. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992; 11:180–186.
116. Satyanarayana R, Klein S. Clinical efficacy of perioperative nutrition support. *Curr Opin Clin NutrMetab Care* 1998; 1:51–58.
117. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 280:2013–2019.
118. Gil MJ, Franch G, Guirao X, et al. Response of severely malnourished patients to preoperative parenteral nutrition: a randomized clinical trial of water and sodium restriction. *Nutrition* 1997; 13:26–31.
119. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *JPEN* 1997; 21:133–156.
120. Sanjay P, de Figueiredo RS, Leaver H, Ogston S, Kulli C, Polignano FM, Tait IS. Preoperative serum C-reactive protein levels and post-operative lymph node ratio are important predictors of survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *JOP* 2012; 13(2):199–204.
121. Witczak A, Jurałowicz P, Modzelewski B, Gawlik M. C-reactive protein as a marker of postoperative septic complications. *Pol Przegl Chir* 2012; 84:93–8.

122. Oberhofer D, Juras J, Pavčić AM, Rancić Zurić I, Rumenjak V. Comparison of C-reactive protein and procalcitonin as predictors of postoperative infectious complications after elective colorectal surgery. *Croat Med J* 2012; 53:612–9.
123. Ball CG, Pitt HA, Kilbane ME, Dixon E, Sutherland FR, Lillemoe KD. Perioperative blood transfusion and operative time are quality indicators for pancreaticoduodenectomy. *HPB(Oxford)*. 2010;12(7):465-471.
124. Houbiers JG, vande Velde CJ, vande Watering LM, et al. Transfusion of red cells is associated with increased incidence of bacterial infection after colorectal surgery: a prospective study. *Transfusion*. 1997;37(2):126-134.
125. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304(14): 1559-1567.
126. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, et al. TITRe2 Investigators. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2015; 372(11):997-1008.
127. Ecker BL, Simmons KD, Zaheer S, Poe SL, Bartlett EK, Drebin JA, et al. Blood Transfusion in Abdominal Surgery for Malignant Tumors: A Trend Analysis Using the National Surgical Quality Improvement Program. *JAMA Surg*. 2016 1;151(6):518-25.
128. Abe T, Amano H, Hanada K, Minami T, Yonehara S, Hattori M, et al. Perioperative Red Blood Cell Transfusion Is Associated with Poor Long-term Survival in Pancreatic Adenocarcinoma. *Anti-cancer Res*. 2017;37(10):5863-5870.



T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 31829978-050.01.04-E.1800015357

28/02/2018

Konu : Girişimsel Olmayan Klinik
Araştırmalar Etik Kurulu Kararı

Sayın Prof. Dr. Osman Nuri DİLEK

Periampuller tümörler nedeni ile pankreatikoduodenektomi operasyonu yapılan hastalarda postoperatif mortaliteyi ve morbititeyi etkileyen faktörler adlı araştırma başvuru dosyanız kurulumuzda gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. İnceleme sonucunda çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde **etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına** kurulumuzun **21.02.2018 tarihli ve 55 sayılı karar numarası** ile toplantıya katılan etik kurul üyelerinin **oy birliği** ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi rica ederim

e-imzalıdır

Doç. Dr. Orhan GÖKALP
Etik Kurul Başkanı

Belge Doğrulamak İçin: <http://ubs.ikc.edu.tr/ERMS/Record/ConfirmationPage/Index> adresinden 7HHCMD kodu girerek belgeyi doğrulayabilirsiniz.

İzmir Katip Celebi Üniversitesi Çiğli Ana
Yerleşkesi 35620 Çiğ- T

Bilgi İçin

Bü-

efo

(0 232)

Belge-

(0 232)

İnternet

www.i



1800015357 numaralı belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. maddesi gereğince Orhan Gökalp tarafından 28.02.2018 tarihinde güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.