



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİMDALI

**PERİAMPULLER BÖLGE TÜMÖRLERİNDE İZOLE ROUX LOOP
PANKREATİKOJEJUNOSTOMİ TEKNİĞİNİN KLASİK
PANKRETİKOJEJUNOSTOMİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Enes FERLİBAŞ

GENEL CERRAHİ UZMANLIK TEZİ

Konya- 2014



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİMDALI

**PERİAMPULLER BÖLGE TÜMÖRLERİNDE İZOLE ROUX LOOP
PANKREATİKOJEJUNOSTOMİ TEKNİĞİNİN KLASİK
PANKRETİKOJEJUNOSTOMİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Enes FERLİBAŞ

GENEL CERRAHİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof.Dr.Ş.Bülent ÖZER

Konya- 2014

ÖZET

Periampuller Bölge Tümörlerinde İzole Roux Loop Pankreatikojejunostomi Tekniği'nin Klasik Pankreatikojejunostomi ile Karşılaştırılması

Dr.Enes FERLİBAŞ

Uzmanlık Tezi

Konya-2014

Amaç

Kliniğimizde periampuller bölge tümörü tanısı konularak pankreatikoduodenektomi yapılan hastalarda izole Roux loop pankreatikojejunostomi tekniği ile tek ans üzerine uygulanan klasik tekniğin sonuçlarını karşılaştırdık.Bu sayede hastaların klinik, radyolojik ve patolojik özelliklerine göre en uygun tedavi protokolünü ortaya çıkarmayı amaçladık.

Yöntem

Kliniğimizde 2005 –2013 tarihleri arasında periampuller bölge tümörü tespit edilip pankreatikoduodenektomi uygulanmış 61 hasta iki gruba ayrıldı.33 kişilik birinci gruba pankreas anastomozunun mide ve bilier anastomozlardan ayrı tutulduğu “izole roux loop pankreatikojejunostomi” prosedürü uygulanırken 28 kişilik ikinci gruba tüm anastomozların peşpeşe tek ans üzerine yapıldığı “klasik pankreatikojejunostomi” işlemi tercih edildi.

Bulgular

İzole roux loop pankreatikojejunostomi uygulanan hastaların %72.7'si, klasik pankreatikojejunostomi uygulanan hastaların %78.6'sı erkek hastalardan oluşuyordu.Yaş ortalaması izole grupta 59.72 ± 10.72 iken tek ans üzerine rekonstrüksiyon yapılan grupta 64.64 ± 7.18 idi.Cinsiyet,tümör boyutu,evresi iki grupta istatistiksel olarak aynı iken yaş ortalaması izole ans grubunda düşük tespit edildi. İki grup arası hastanede yatış, operatif mortalite, metastaz oranları, operasyon süreleri, intraoperatif kan ürünü transfüzyon miktarları, operasyon süreleri ve son olarak komplikasyonların dağılımı açısından istatistiksel düzeyde fark oluşturacak sonuç ortaya çıkmadı.

Sonuç

İzole roux loop pankreatikojejunostomi işlemi karın içi orjinal anatomik yapı üzerinde daha çok değişiklik yapılan ve daha fazla emek gerektiren olası komplikasyonlara daha fazla eğilimli bir işlem olmasına rağmen aynı oranda yararlılık sağlamamaktadır.Operasyon süresi değişmemektedir..Klinik olarak önem arzeden birçok parametre iki grup arasında benzer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler; Periampuller bölge tümörü, whipple operasyonu, izole roux loop pankreatikojejunostomi, pankreatikoduodenektomi, klasik pankreatikojejunostomi

SUMMARY

Comparison of Isolated Roux Loop Pancreaticojejunostomy Technique With Classic Pancreaticoduodenectomy in Periapillary Region Tumors

Dr.Enes FERLİBAŞ

Konya-2014

Purpose

We have compared the results of isolated roux loop pancreaticojejunostomy technique with the classic technique applied on a single ans on patients who were diagnosed with periapillary region tumor and went through pancreaticoduodenectomy in our clinic. In this way we aimed to figure the most appropriate treatment protocol in accordance with the patients clinic, radiologic and pathological features.

Method

61 patients who were diagnosed with periapillary region tumor and went through pancreaticoduodenectomy in our clinic between 2005 and 2013 were splitted in to two groups. While the “isolated roux loop pancreaticojejunostomy technique” where the pancreas anastomosis is separated from the stomach and the bilier anastomosis, was applied to the first group which was formed by 33 patients, the “classic pancreaticojejunostomy technique” where all the anastomosis are done consecutively over a single ans was practiced on the second group which was formed by 28 patients.

Findings

The %72.7 of the patients who went through the isolated roux loop pancreaticojejunostomy and the %78.6 of the patients who went through the classic pancreaticojejunostomy were male. While the average age was 59.72 ± 10.72 in the isolated group, it was 64.64 ± 7.18 in the group where the reconstruction was done on a single ans. While the gender, tumor size and stage were statistically the same, the average age was found low in the isolated ans group. There was no statistically significant differences in the aspects of the stay at hospital, operative mortality, metastasis rate, operation time, intra-operative blood product transfusion amount, operation time and last, the distribution of the complications

Conclusion

Even though the isolated roux loop pancreaticojejunostomy is a technique where more changes are done to the original anatomic structure of the abdomen and requires more labour and also has a more tendency to complications, it does not provide the same amount of efficacy. Operation times do not change. The parameters which are clinically high concerned were found similar in both groups.

Key Words; Periapillary region tumor, whipple operation, isolated roux loop pancreaticojejunostomy, pancreaticoduodenectomy, classic pancreaticojejunostomy

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar VE GRAFİK DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. MATERYAL VE METOD	7
4. İSTATİSTİKLER	8
5. BULGULAR	8
6. TARTIŞMA	14
7. SONUÇ	17
8. KAYNAKLAR	18

TABLolar VE GRAFİK DİZİNİ

Tablo 1. Pankreatikoduodenektomi sonrası onarım tiplerine göre yaş dağılımı

Tablo 2. Pankreatikoduodenektomi sonrası izole roux loop pankreatikojejunostomi ve klasik pankreatikojejunostomi uygulanmış hastaların cinsiyet dağılımı

Tablo 3. Pankreatikoduodenektomi sonrası onarım tiplerine göre operatif mortalite dağılımı

Tablo 4. Pankreatikoduodenektomi sonrası onarım tiplerine göre 1.yılda tespit edilen uzak organ metastaz dağılımı

Tablo 5. Pankreatikoduodenektomi sonrası onarım tiplerine göre operasyon süreleri

Tablo 6. İntraoperatif eritrosit süspansiyonu transfüzyon sayıları

Tablo 7. Gruplardaki komplikasyonların dağılımı

Grafik 1: Pankreatikoduodenektomi sonrası onarım tiplerine göre komplikasyonların dağılımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1-2. Pankreatikoduodenektomi sonrası klasik pankreatikojejunostomi ve izole roux loop pankreatikojejunostomi uygulaması

Şekil 3-4. İzole roux loop pankreatikojejunostomi uygulaması sonrası bilioenterik anastomoz kaçağı gelişmiş hastaya ait batin BT kesitleri.

Şekil 5. İzole roux loop pankreatikojejunostomi uygulaması sonrası pankreatik kaçak gelişmiş hastaya ait BT kesiti

KISALTMALAR DİZİNİ

BT: Bilgisayarlı tomografi

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjio-pankreatiko grafi

MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjio- pankreatiko grafi

SMA: Superior mezenterik arter

SMV: Superior mezenterik ven

USG: Ultrasonografi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Periampuller bölge ve pankreas başı malignitelerinde pankreatiko-duodenektomi ilk olarak 1930 yılında Allen Whipple tarafından tanımlanmıştır(1).

Yüksek mortalite ve morbiditesi nedeniyle önceleri bu tekniğe şüphe ile yaklaşıldı (2). Gelişen ameliyat teknikleri ve giderek artan deneyimlerle ölümlerde azalma ve beklenen yaşam sürelerinde uzamalar tespit edildi (3,4). Zamanla pankreas ve periampuller bölge tümörü olan hastalar için güvenli ve kabul edilebilir bir tedavi seçeneği haline gelişmiştir.Ancak pankreatikojejunostomi anastomozu kaçağı önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu sorunu yenmek için birçok görüş öne sürülmüştür.

Pankreatik anastomoz kaçağını azaltmak ve ilişkili olduğu mortaliteyi önlemek için uzun zamandır yeni teknikler araştırılmaya başlanmıştır.(5,6,7,8). Bunlardan ilki 1976 yılında Machado tarafından ortaya atılan pankreas güdük drenajı için “İzole Roux loop” tekniğidir(9). Pankreatikoduodenektomi yapılmış vakalarda drenaj için uygulanan bu prosedür anastomoz kaçağı ve ilişkili olduğu mortalite ve morbiditenin önlenmesinde tavsiye edilmiştir.(10,11) Pankreatik anastomozun mide ve bilier anastomozlardan izole edilmesi sayesinde inaktif pankreatik enzim prekürsörlerinin muhtemelen düşük gastrik pH veya enterokinaz sayesinde aktive edilmesinin önlendiği hipotezi öne sürülmüştür (8,12,13,14).İnaktif pankreatik enzim prekürsörlerinin ciddi komplikasyon yapma eğiliminin düşük olduğu ,yine morbidite ve mortalite oranlarının az olduğu(12-14) ayrıca izole roux loop rekonstrüksiyon sonrası anastomoz kaçağının nispeten daha selim seyrettiği rapor edilmiştir(13).

Ancak güncel literatürde gruplar arasında kaçak riski,postoperatif morbidite,mortalite,hastanede yatış süresi açısından anlamlı fark olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur(15,16,17)

Çalışmamızda periampuller bölge tümörü tanısı ile pankreatikoduodenektomi uygulanan hastalarda izole roux loop rekonstrüksiyon ile tek ans üzerine yapılan klasik tekniğin sonuçlarını karşılaştırarak bu konuda yapılmış kısıtlı sayıda yayına katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Periampuller bölge tümörleri tabiri; pankreas başı, koledok alt ucu, ampulla vateri ve ampullaya komşu duodenumdan köken alan tümörleri içermektedir. Farklı biyolojik davranış gösterebilirler ve prognozları aynı değildir ancak benzer klinik özellikler gösterirler; çoğu zaman görüntüleme yöntemleriyle dahi birbirlerinden ayırtedilemeyebilirler, hatta ameliyatta dahi tümörün hangi dokudan köken aldığı anlaşılabilir. Ancak hepsinde de cerrahi tedavi prensipleri benzediğinden, periampuller bölge tümörleri birarada incelenmektedir (18,19).

Pankreatik ve periampuller kanserler bütün gastrointestinal kanserlerin % 5' ini oluştururlar. Pankreas kanseri erkeklerde tüm kanserler arasında % 3, kadınlarda ise % 5 sıklıktadır. Pankreatikoduodenektomi (Whipple işlemi); pankreas başı ve periampuller bölgenin potansiyel olarak küreabl invaziv adenokarsinomunda günümüzde geçerli olan tedavi seçeneğidir.

Periampuller bölge patolojilerinin ameliyatlarında en büyük sorun işlemin karmaşıklığı ve ameliyata bağlı morbidite ve mortalite oranlarının yüksek oluşudur. 1960' lı yıllarda çoğu cerrah ameliyata bağlı mortalite oranını % 20-40 olarak rapor etmiştir(2). Bu uzun süreli sağkalım oranının düşük olması ile birlikte ele alındığında tedavinin hastalıktan daha kötü olduğu şeklinde sorgulamanın yapılmasına yol açmıştır. Modern çağda tanısal yöntemlerdeki önemli gelişmeler, hasta seçimi, ameliyat sonrası bakım ve birçok yönü ile pankreatik cerrahide kazanılan deneyim, bu ameliyatın güvenilirliğinin artmasına önemli katkıda bulunmuşlardır. Yeni yayınlanan serilerde ameliyat mortalitesinde önemli düşme olduğu gösterilmiş ve oran genelde % 5' in altında olmuştur (20,21,22,23). Ayrıca bu çalışmaların bazılarında rezeksiyondan sonra pankreas başı adenokarsinomunda uzun süreli sağ kalım oranında artış olduğu gösterilmiştir.(24). Bugün gelinen nokta, kür için cerrahinin tek seçenek olduğu ve bölgesel hastalığı olanlarda rezeksiyon yapılması yönündedir.

Periampuller bölge karsinomlarının % 50-70' i pankreas, % 15-25'i ampulla vateri, % 10'u duodenum ve % 10'u da distal koledok kökenlidir. Duktus hücrelerinin tüm pankreas hücrelerinin % 4'ünü oluşturmalarına karşın, pankreasın ekzokrin kanserlerinin % 90' dan fazlası duktal epitelden kaynağını alan adenokanserlerdir (25,26).

Pankreas kanserinde peripankreatik ve retroperitoneal dokulara, bölgesel lenf düğümlerine, SMV, SMA, portal ven ve hepatik artere lokal invazyonlar olur. Cerrahi eksplorasyon sırasında pankreas başı kanserlerinin % 50' sinde, gövde ve kuyruk kanserlerinin de % 95' inde metastaz bulunur. Karaciğerde % 50 oranında metastaz vardır.

Ampulla vateri kanserleri anatomik yerleşim yeri özelliklerinden dolayı erken belirti verdiklerinden olguların 3/4' ünde cerrahi olarak çıkarılmaları mümkündür. Pankreas kanserlerine göre daha az infiltratif ve metastatik potansiyel taşırlar. Papilla tümörleri ortalama 2 cm (1-6 cm) çapında, yumuşak polipoid yapıda ya da yuvarlak pembe renkli, genellikle iyi diferansiye adenokanserlerdir.

Distal koledok kanseri, olguların pek çoğunda infiltratif, skirrö adenokanserlerdir. Kronik ülseratif kolit, opisthorchis sinensis, koledokolitiasis, papilloma, koledok kistleri ve sklerozan kolanjit zemininde gelişirler. Erken dönemde % 50' sinde metastazlar bulunur.

Duodenal malign tümörlerin % 90' ı adenokanser, % 10'u leiomyosarkom ve lenfosarkomdur. Periapuller kanserler genellikle ekstrahepatik safra yolu tıkanıklığı ile görülürler, fakat kansere bağlı yapısal semptomlar ile sarılığın oluşma zamanı arasında ince farklılıklar vardır. Sarılık, ağrı ve kilo kaybı, gaitada yağ artışı pankreas başı kanserinde en sık görülen semptomlardır.

CA 19-9 , artık genellikle ilerlemiş hastalığı olanlarda tedaviye yanıtı monitörize etmek için kullanılmaktadır. Ameliyat sonrası dönemde belirgin ve uzun süreli yükselme nüksün habercisidir (27,28,29).

Standart pankreatikoduodenektomi (Whipple ameliyatı) periapuller bölge patolojileri için en sık yapılan ameliyattır. Ameliyat mortalitesi deneyimli merkezlerde % 5' den az, komplikasyon oranı % 25-40 arasındadır. Cerrahi tekniğin ve ameliyat sonrası bakım koşullarının gelişmesi ile morbidite oranları % 5-10' lara düşmüştür (20,21,22,23).

Pankreatikoduodenektomiden sonra en sık görülen komplikasyonlar, mide boşalmasında gecikme, pankreas anastomozundan sızıntı, fistül, karın içi abse, kanama, yara enfeksiyonu, diyabet ve pankreas ekzokrin salgı yetersizliğine bağlı metabolik komplikasyonlardır. Pankreatikoduodenektomiden sonra gelişen en önemli komplikasyon, pankreatik anastomozdan sızıntı olmasıdır. Yaklaşık % 5-15 hastada görülür. Pankreas fistüllerinin % 80'i konservatif yöntemlerle genellikle iyileşir. Yeterli drenaj sağlanamayan yaklaşık % 15 hastaya perkütan drenaj uygulanır. Pankreas fistülüne bağlı sepsis gelişip

hastanın genel durumu bozulursa reeksplorasyon gerekir.Gerekirse işlem total pankreatektomiye dönüştürülebilir.

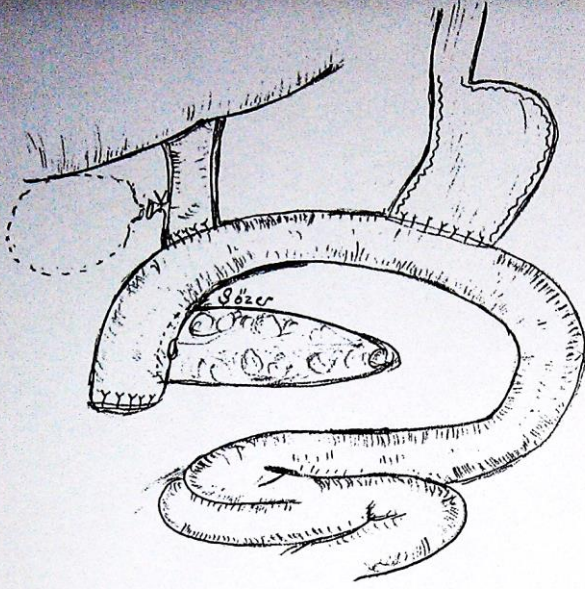
Beş yıllık yaşam şansı duodenal ve ampuller kanserlerde en yüksek, safra yolu kanserlerinde orta ve pankreas kanserlerinde en düşüktür.Hastaların çoğunda pankreas duktal adenokarsinomu halen ölümcül bir hastalık olarak devam etmektedir. Genel olarak küratif rezeksiyondan sonra 5 yıllık yaşam şansı % 10' un altındadır (30). Son zamanlarda pankreas cerrahisinde deneyimli birkaç merkezde 5 yıllık yaşam oranının küratif cerrahi sonrasında % 20' yi geçtiği rapor edilmiştir (31, 32,33).

Pankreas başı kanserinde rezeksiyon sonrasında, sağkalım oranında en önemli faktör, lenf ganglionlarının durumudur. Lenf ganglionlarının pozitif olması sağkalım oranını negatif yönde etkiler. Tümör boyutunun 2,5 cm' den büyük olması ve diferansiyasyon derecesinin düşük olması(Kötü diferansiye), rezeksiyon sonrası sağkalım oranının kötü olacağını gösterir. Lenf ganglionu metastazı ve yeri, az diferansiye tipte histoloji, anöploidi, tümör boyutunun büyük olması, perinöral yayılım, vasküler invazyon, cerrahi sınırdaki tümör varlığı cerrahi tedavi sonrasında prognozun kötü olacağını gösteren faktörleri oluşturmaktadır (34,35).Duodenum primer adenokarsinomu, pankreatikoduodenektomi sonrasında pankreatik kanserden daha iyi ve genelde primer ampulla kanserinden biraz daha iyi prognoza sahiptir.Yeni serilerde 5 yıllık yaşam % 30 ile % 60 ve daha üzerinde, ameliyat mortalitesi % 5 ve daha az bir oranda bildirilmiştir (36,37,38). Lenf nodlarına metastaz, ilerlemiş tümör evresi ve cerrahi uçların pozitifliği rezeksiyondan sonra azalmış yaşam süresi ile ilişkilidir (36). Lenf nodu pozitifliğine rağmen tümör cerrahi uçlar negatif olacak şekilde tam çıkarılırsa pankreatikoduodenektomi kür sağlayabilir (39,40,41).

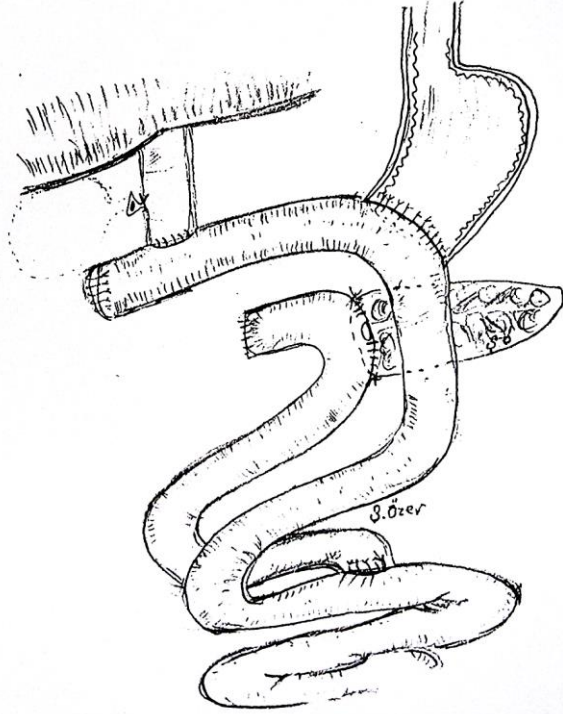
Ampulla adenokarsinomunda prognoz duodenal kanserde olduğu gibi daha iyidir ve rezeksiyondan sonra özellikle pankreatik duktal kansere oranla daha iyidir. Beş yıllık yaşam bölgesel lenf nodu metastazı olsa bile % 50' ye ulaşmaktadır (42).Distal safra yollarının adenokarsinomu periampuller kanserlerin yaklaşık % 5'ini oluşturur. Yeni seriler distal safra yolu kanserlerinin tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde 5 yıllık yaşam oranını % 30' dan % 54' e varan oranlar arasında vermektedir (43,44,45).

Pilor koruyucu PD, standart Whipple ameliyatından sonra görülen postgastrektomi semptomlarını önlemek amacıyla tanımlanmıştır. Whipple ameliyatından farkı, midenin rezeke edilmemesi ve pilorun altında 2-3 cm duodenumun korunmasıdır. Standart Whipple ameliyatına göre daha az lenfatik diseksiyon yapıyor olarak görülmesine rağmen sağkalım

oranı daha düşük değildir (46,47,48,49,50,51).Total pankreatektomi, pankreas kanserlerinin %16-37'sinin çok odaklı olabileceği, kanal içi yayılım söz konusu olduğu, standart Whipple ameliyatında yapılan pankreatikojejunostomiden sonra anastomoz sızıntısının mortaliteyi arttırması ve total pankreatektomiden sonra pankreas çevresi lenf diseksiyonunun daha kolay olması nedeniyle ortaya atılmıştır (39,32,52).Pankreas kanserinin bölgesel lenf ganglionlarına metastaz ve retroperitona doğrudan invazyon sıklığının yüksek olması nedeniyle, genişletilmiş Whipple ameliyatı (Bölgesel pankreatektomi) ortaya atılmıştır. Standart Whipple ameliyatına ek olarak, ölyak trunkustan ilyak bifurkasyona, vena kavanın sağından sol üretere kadar retroperitoneal tüm yumuşak dokuların çıkarılması ve lenfatik diseksiyonu, invazyon varlığına göre üst mezenter ve portal ven rezeksiyonu yapılmakta ve pankreasın baş ve gövdesinin rezeksiyonunu içermektedir.



Şekil 1-Pankreatikodudenektomi sonrası tek barsak ansı üzerine yapılan sırası ile pankreas,koledok ve mide anastomozları, klasik pankreatikojejunostomi



Şekil 2-Pankreatikodudenektomi sonrası pankreas anastomozunun koledok ve mide anastomozlarından izole edilmesi ile yapılan rekonstrüksiyon

3. MATERYAL – METOD

Aralık 2005- Mart 2013 tarihleri arasında klinik,radyolojik ve patolojik değerlendirmeler sonrasında periampuller bölge tümörü tanısı konularak pankreatikoduodenektomi uygulanmış 61 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Bilgilerin büyük çoğunluğu dosyalar taranarak elde edilirken bir kısmına da hasta ve yakınları ile yüz yüze görüşerek ve telefonla iletişime geçilerek ulaşıldı. Postoperatif patoloji sonucu malignite lehine yorumlanmayan ,takiplerini hastanemiz dışında yaptırılan veya düzenli takip yaptırmayan olgular çalışma dışı tutuldu.

Hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1’de izole roux loop pankreatikojejunostomi uygulanmış 33 olgu yer alırken grup 2 de klasik pankreatikojejunostominin tercih edildiği 28 olgu seçildi.

Her iki gruptaki hastalarda; yaş-cinsiyet gibi demografik özellikler, operasyon süresi, patolojik bulgular,tümör boyutu,metastaz oranları hastanede kalış süresi, komplikasyon ve operatif mortalite karşılaştırılan parametrelerdi.

Operasyon öncesinde görüntüleme yöntemi olarak batın ultrasonografisi, intravenöz/ oral kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), endoskopik retrograd kolonjio pankreatografi (ERCP), manyetik rezonans kolonjio pankreatografi (MRCP) kullanıldı.

Patolojik bulgular, histopatolojik tanı ve lezyon boyutunu içermekteydi. Metastaz oranı olarak ifade edilen postoperatif birinci yıla dek yaşayan hastalarda batın USG,batın BT, batın MR, MRCP gibi görüntüleme yöntemlerinde akciğer,karaciğer,dalak gibi solid organlarda tutulum olması olarak belirlendi.

Komplikasyon olarak; cerrahi alan enfeksiyonu, batın içi abse, kanama, pankreatik fistül, safra kaçağı, gecikmiş mide boşalımı,gastroenterostomi anastomoz darlığı bakılan parametrelerdi.

Cerrahi alan enfeksiyonu,batın içi abse ve kanamanın tanısı fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları(lökositoz, hemoglobinde düşme, CRP yükselmesi vs gibi) ve batın görüntüleme yöntemlerinden yararlanır.

Pankreatik fistül postoperatif 3. gün ve sonrasında ölçülebilir miktarda ve amilaz düzeyi serum amilaz düzeyine göre 3 kat yüksek olan sıvı drenajı olarak tanımlanmıştır (53).

Gecikmiş gastrik boşalma kriterleri operasyon sonrası 10 günden uzun süren nazogastrik sonda ihtiyacı veya 14 günden daha uzun süreli enteral beslenmeye geçemedeki başarısızlık olarak belirlenmiştir (54).

Hastaneden taburcu olmadan ya da operasyon sonrası ilk 30 gün içerisindeki ölümler operatif mortalite olarak değerlendirildi.

Tüm hastalara klasik Kausch-Whipple pankreatikoduodenektomi uygulandı. Pankreatik kanal ve jejunal mukoza 5/0 poplydioxanone monofilament sütür yardımı ile duct to mukoza şeklinde anastomoz edildi. Tüm hasta gruplarında pankreatik kanal bir stent ile kanülize edildi. Grup 1’de 40 cm’ lik izole jejunum ansının proksimali ile pankreatikojejunostomi yapıldı. İlk anastomoz bilioenterik anastomoz ile başlandı. İkinci sırada gastrojejunostomi yapıldı. En son anastomoz ise pankreatikojejunostomiden gelen izole ansın distali ile Roux en- Y şeklinde uç-yan jejunojejunostomi yapıldı. Grup 2’de rekonstrüksiyon tek ans üzerine yapıldı. İlk anastomoz pankreatikojejunostomi ile başlandı. Bu anastomozdan 15 cm ara ile bilioenterik ve gastrojejunostomi anastomozları yapıldı.

4. İSTATİSTİKLER

Veriler SPSS istatistik programı (Statistical Package for the Social Sciences 15. 0 for Windows Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında “Ki kare testi” ya da “Fisher testi” kullanıldı. Gruplar arasında parametrik testlerin karşılaştırılmasında “Student’s T testi”, nonparametrik değerlerin karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U testi” kullanıldı. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edildi.

5-BULGULAR

Pankreatikoduodenektomi sonrası klasik tek ans üzerine pankreatikojejunostomi yapılan 28 kişilik grupta yaş ortalaması 64.64 ± 7.18 iken 33 kişilik izole roux loop pankreatikojejunostomi grubunda ortalama 59.72 ± 10.72 olarak tespit edilmiştir. $P = .044$ olup iki grup arası fark, istatistiksel olarak yoktur.

Tablo 1. Pankreatikoduodenektomi sonrası rekonstrüksiyon tiplerine göre yaş dağılımı

Cerrahi	Sayı	Ortalama	Std.Sapma	Std. Hata Ortalama
Yas Tek	28	64,6429	7,18132	1,35714
Izole	33	59,7273	10,72460	1,86691

Cinsiyet dağılımı olarak iki grup arası anlamlı fark olmayıp $P=0.597$ olarak ölçülüyor. Klasik pankreatikojejunostomi yapılan grubun %78.6'sı, izole roux loop pankreatikojejunostomi yapılan grubun %72.7'si erkek hastalardan oluşuyor.

Tablo 2. Pankreatikoduodenektomi sonrası rekonstrüksiyon tiplerine göre cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Cerrahi Girişim		Toplam
	Tek	Izole	
Erkek Sayı	22	24	46
Toplamda yüzdesi	78,6%	72,7%	75,4%
Kadın Sayı	6	9	15
Toplamda yüzdesi	21,4%	27,3%	24,6%
Toplam Sayı	28	33	61
Toplamda yüzdesi	100,0%	100,0%	100,0%

Klasik pankreatikojunostomi uygulanmış olgularda tümör boyutu 31.1 ± 2.7 mm iken izole roux loop pankreatikojunostomi yapılmış olgularda 32.7 ± 3.4 mm olarak ölçülüyor. $p=0.923$ olup istatistiki olarak fark oluşturmuyor.

Klasik pankreatikojunostomi yapılan grupta hastanede yatış süresi 18.96 ± 13.88 gün ve takip süresi 13.73 ± 14.90 ay iken izole roux loop pankreatikojunostomi yapılan grupta yatış süresi 13.06 ± 9.30 gün ve takip süresi 19.53 ± 20.6 ay olarak tespit edilmiştir. Yatış süresi için $p=0.1$, takip süresi için $p=0.299$ olup herikisi de istatistiki olarak fark oluşturacak ölçüde anlamlı tespit edilmedi.

Operatif Mortalite oranları klasik pankreatikojunostomi ve izole roux loop pankreatikojunostomi yapılan olgularda istatistiksel olarak farklı tespit edilmedi. $p=1.0$ olup klasik rekonstrüksiyon yapılan grupta %3.6 iken izole ans grubunda %6.1 olarak ölçüldü. Operatif mortalite; klasik pankreatikojunostomi yapılan grupta bir hastada görüldü. Ölüm nedeni, pankreas kaçağı sonrası sepsis olarak tespit edildi. İzole roux loop pankreatikojunostomi yapılan grupta ise 2 hastada operatif mortalite gözlemlendi. Bir hastada pankreas kaçağı sonrası sepsis, diğer hastada pulmoner emboliye bağlandı.

Tablo 3. Pankreatikoduodenektomi sonrası rekonstrüksiyon tiplerine göre operatif mortalite dağılımı

Operatif Mortalite	Cerrahi		Toplam	
	Tek	İzole		
Hayır	Kişi Sayısı	27	31	58
	Yüzdesi	96.4%	93.9%	95.1%
Evet	Kişi Sayısı	1	2	3
	Yüzdesi	3.6%	6.1%	4.9%
Toplam	Kişi Sayısı	28	33	61
	Yüzdesi	100,0%	100,0%	100,0%

Metastaz oranları klasik pankreatikojunostomi yapılan grupta %47.8 iken izole roux loop pankreatikojunostomi grubunda %50 oranında tespit edildi.P değeri 0.882 tespit edilen çalışmada istatistiksel olarak iki grup arası anlamlı düzeyde fark çıkmadı.(Metastaz kriteri operasyon sonrası birinci yılda radyolojik görüntüleme yöntemleri ile uzak organ yayılımının olup olmaması olarak belirlendi.)

Tablo 4. Pankreatikoduodenektomi sonrası rekonstrüksiyon tiplerine göre 1.yılda tespit edilen uzak organ metastaz dağılımı

Metastaz		Cerrahi		Toplam
		Tek	İzole	
Yok	Hasta Sayısı	12	12	24
	Yüzdesi	52,2%	50,0%	51,1%
Var	Hasta Sayısı	11	12	23
	Yüzdesi	47,8%	50,0%	48,9%
Toplam	Hasta Sayısı	23	24	47
	Yüzdesi	100,0%	100,0%	100,0%

Klasik pankreatikojunostomi yapılan grupta operasyon süresi 239.7 ± 42.0 dk; izole roux loop pankreatikojunostomi yapılan grupta 259.0 ± 51.4 dk ölçüldü. İki grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi..P=0.17.

Tablo 5. Pankreatikoduodenektomi sonrası rekonstrüksiyon tiplerine göre operasyon süreleri

Operasyon Süresi	Kişi Sayısı	Ortalama(dk)	Std. Sapma	Std. Hata Ortalaması
Tek	28	239,76	42,086	9,184
Izole	33	259,07	51,479	9,907

Gruplar arası intraoperatif kan transfüzyon oranları arasında fark tespit edilmedi. $P=0.328$. Ama izole roux loop pankreatikojejunostomi yapılan grupta daha az transfüzyonu yapıldığı görülüyor.

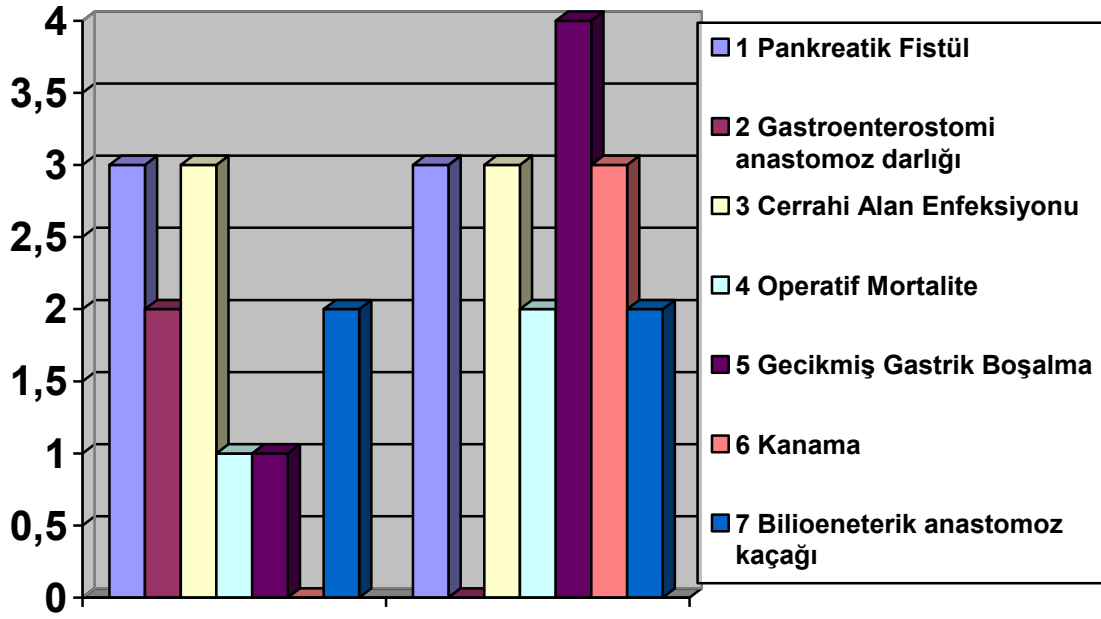
Tablo 6. Pankreatikoduodenektomi sonrası rekonstrüksiyon tiplerine göre kan ürünü (eritrosit süspansiyonu) transfüzyonu

Transfüzyon Miktarı	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Tek	28	0	5	1,05	1,463
Izole	33	0	4	0,74	1,196

Komplikasyon türlerinin dağılımı açısından gruplar arası fark gözlenmedi ($P=0.429$). Ancak tabloda da görüldüğü üzere Gastroenterostomi Anastomoz darlığı sadece tek ans grubunda(2 olgu), Kanama (3 olgu) sadece Izole ans grubunda görülürken ; gecikmiş gastrik boşalma (4 olguya karşı 1 olgu) Izole ans grubunda sayısal olarak daha fazla görülmüştür.

Tablo 7&Grafik 1. Pankreatikoduodenektomi sonrası rekonstrüksiyon tiplerine göre komplikasyonların dağılımı ve grafiksel görünümü

Komplikasyonların Dağılımı	Grup		Toplam
	Tek	Izole	
1 Pankreatik Fistül	3	3	6
2 Gastroenterostomi anastomoz darlığı	2	0	2
3 Cerrahi Alan Enfeksiyonu	3	3	6
4 Operatif Mortalite	1	2	3
5 Gecikmiş Gastrik Boşalma	1	4	5
6 Kanama	0	3	3
7 Bilioeneterik anastomoz kaçağı	2	2	4
Toplam	12	17	29



6-TARTIŞMA

Pankreatikoduodenektominin mortalite oranları son yirmi yıl içerisinde çoğu yayında 1970 (55,56)'lerdeki kabul edilemez yüksek değerlerden, %5'lere kadar sevindirici olarak düşmüştür. Mortalitede olan bu belirgin azalma preopertatif bakımda iyileşme, pankreas cerrahlarının tecrübelerindeki artış, daha iyi anesteziyolojik bakım ve cerrahi aletlerdeki teknik ilerlemeler gibi çok sayıda etkene bağlanabilir (57).

Mortalite oranlarındaki azalmaya rağmen morbidite oranları hala %30- 50 gibi yüksek seviyelerde seyretmektedir (58,59). Pankreatik fistül, gecikmiş mide boşalımı ve yara yeri enfeksiyonu genel komplikasyonlardır. Pankreatik fistül oranları en iyi merkezlerde bile %20'lere kadar ulaşabilmektedir ve mortalite oranlarında olduğu gibi düşüşler olacağı beklenmemektedir (59,60,61). Hemoraji ve sepsis pankreatik fistülün en sık görülen iki komplikasyonudur ve her ikisi de mortaliteye katkıda bulunmaktadır (%20- 40), aynı zamanda uzamış yatış ve maliyet artışına da sebep olmaktadır (62,63).

Panreatikoduodenektomi sonrası gelişen pankreatik fistül insidansı tanımdaki yetersizlikten dolayı farklılıklar göstermektedir (64). ISGPF (postoperative pancreatic fistula: an international study group)'nin tanımından sonra bu konuda bir homojenlik sağlanmıştır (62). Pankreatik fistülün yapılan son tanımlamalarından sonra görülme sıklığı %9,9 ile 28,5 arasında bulunmuştur (65). Pankreatikoduodenektomi sonrası pankreatik fistül oluşumu ve komplikasyonlarını azaltma teşebbüsleri zorluklar içermektedir (64).

Farklı yöntemlerle yapılan pankreatikoenterik anostomozları karşılaştıran az sayıda prospektif randomize çalışma (59,64,66) vardır ve bunlarda farklı sonuçlar vermektedir. Pankreas anostomozunda izole ansın kullanımına ilişkin yapılan ilk yayınlardaki yüksek fistül oranlarından dolayı kabul görmemiş olmasına rağmen bu alternatif tekniği destekleyen, önemli ölçüde iyileştirilmiş sonuçların sunulduğu yayınlar da olmuştur (67,68)

Bu çalışmalar anlamlı derecede düşük anostomoz kaçağı (%0 ile 5,7 arasında) ve fistül ilişkili ölümün olmadığını göstermiştir. Pankreatik kanalın boyutu (69) ve cerrahi ekibin deneyimi de (70) pankreatikoduodenektomi sonrası pankreas fistülü oluşumunu belirlemektedir. Bazı büyük merkezler, yüksek vaka sayılı çalışmalarında pankreatikoduodenektomi sonrası düşük pankreas fistül insidansları bildirmişlerdir; fakat bu

bir tekniğin başka bir tekniğe üstünlüğünden ziyade cerrahi ekibin tecrübesi ön planda gösterilmiştir (64).

İdeal bir rekonstrüktif teknik sadece pankreatik fistül gelişimini azaltmakla kalmamalı, aynı zamanda fistül gelişmesi durumunda sonrasında oluşabilecek komplikasyonları da minimal olmalıdır. Pankreatikoenterik anastomoz için izole jejunal ansın kullanılması teorik olarak bu beklentilerin karşılanacağını düşündürmekteydi. İzole pankreatik anostomozun temel mantığı pankreatik sıvı ve safrayı birbirinden ayırmaktır. Bu bir taraftan teorik olarak anostomoz hattını erode eden ve zayıflatan pankreas enzimlerinin aktivasyonunu engellemektedir. Diğer yandan jejunajejunal anostomozun ödeme bağlı daralması ve neticede pankreas anostomozu için zararlı sonuçlara yol açabilecek intraluminal basınç artmasına da yol açabilmektedir.

Son çalışmalar pankreatikoenterik anastomoz için izole jejunal ansın kullanılmasının pankreatik fistül oranlarının azaltılabileceğini göstermektedir; fakat pankreatik fistül ile ilişkili morbidite konsundaki etkinliği net değildir (71,72).

Pankreatik anastomozun mide ve bilier anastomozlardan ayrılması ile elde edilen izole roux loop pankreatikojejunostomi tekniğinden övgü ile bahseden bir çok çalışma neticesinde özellikle 2000'li yılların başında periampuller bölge tümörlerine yaklaşımda kliniğimizde kabul gören tedavi protokolü oldu. 5 yıl gibi kısa süre zarfında 30'u aşkın olguda peşpeşe bu trend yaklaşım uygulandı.

Periampuller bölge tümörlerinde tek ansa alternatif izole ans kavramı ortaya çıkarıldığında en büyük beklenti şüphesiz komplikasyonların azaltılmasına yönelik olmuştu. Ancak bizim çalışmamızda dahil bir çok yayın izole ansın bu beklentiyi karşılamadığını ortaya çıkardı. Çalışmamızda pankreatik fistül, bilioenterik anastomoz kaçağı cerrahi alan enfeksiyonu gibi potansiyel olarak mortalite riski yüksek komplikasyonlarda her iki gruptaki olgu sayısı eşitken, gecikmiş gastrik boşalma ve kanama problemi olan hastalar izole ans grubunda daha fazla, gastroenterostomi anastomoz darlığı olan hastalar tek ans grubunda daha fazla sayıdaydı.

Pankreatik fistül gelişimi her iki grupta üçer olguda tespit edildi. Fistül ilişkili komplikasyonlar ve fistülün zamanla spontan kapanma ihtimali de her iki grup için farklı değildi.

Çalışmamızda iki grup arası yaş açısından denklik sağlanamasa da izole ans grubunda yaş ortalamasının daha düşük olması (59.72 izole ans, 64.64 tek ans) bu grup adına olumsuz bir durum oluşturmayacak aksine avantaj sağlayacaktır.

İzole ans uygulamasının cerrah açısından daha çok emek gerektiren, operasyon süresini kısaltmayan bir çalışma olduğu görülmüştür. Çalışmamızda izole ans sonrası hastanede yatış süresi anlamlı ölçüde kısaltmamaktadır. Operatif mortalite açısından üstünlük görülmemiştir.

Yaşayan hastalarda operasyondan bir yıl sonra yapılan görüntüleme tetkiklerinde(Batın USG, batın BT, MR vs) akciğer,karaciğer,dalak gibi solid organlarda tutulum olması bizim çalışmamızın 'metastaz' kriteri kabul edilmiştir.Bu bağlamda her bir grupta bahsedilen metastaz oranları %50 civarında olup birbirlerine üstünlük göstermemiştir.

Ameliyat esnasında kullanılan eritrosit süspansiyonu miktarı her iki grup için de benzer düzeylerde olmuştur.Ancak izole ans ile yapılan daha uzun süreli bir ameliyatın kan ürünü gereksinimini artıracığı göz önünde tutulmalıdır.

İzole roux loop pankreatikojejunostomi karın içi orijinal anatomik yapı üzerinde daha çok değişiklik yapılan, artmış anastomoz sayısı sonucunda anastomoz ilişkili komplikasyonlara eğilimi yüksek olan bir uygulamadır.Operasyon süresini uzatabilmektedir..Tüm bu olumsuzluklara karşın hastanede yatış süresi, metastaz, operasyon süresi, transfüzyon miktarı, komplikasyonların dağılımı ve operatif mortalite gibi önemli parametrelerde anlamlı değişiklik yapmamaktadır.

Operatif mortalite klasik pankreatikojejunostomi yapılan grupta %3.6, izole Roux loop pankreatikojejunostomi yapılan grupta %6.1 olarak bulunmuştur.Bu oranlar gelişmiş merkezlerde tespit edilen sonuçlarla hemen hemen benzerdir.İstatistiksel açıdan fark olmamakla beraber izole grupta mortalitenin yüksek olduğu gözden kaçmamaktadır.

Bu çalışma; literatürde periampuller bölge tümörlerinde izole roux loop pankreatikojejunostomi tekniği ile klasik pankreatikojejunostomi tekniğini mukayese eden sınırlı sayıda ve az sayıda olguyla yapılmış çalışmalardan müteşekkil olduğu için anlamlıdır.Verilerin yakın geçmişe ait olması nedeni ile güvenilirliği yüksektir.Postoperatif birinci yılda metastaz oranının iki grup arasında karşılaştırıldığı tek çalışmadır.

7-SONUÇ

Periampuller bölge tümörü nedeniyle pankreatikoduodenektomi yapılan hastalarda izole Roux loop pankreatikojejunostomi tekniği ile rekonstrüksiyon yapılan olgularda özetle;

-yatış süresinde kısalma olmadığı

-operatif mortalite oranlarında azalma olmadığı

-metastaz görülmesinde ve yaygınlığında azalma sağlamadığı

-operasyon süresinde kısalma olmadığı

-kan ve kan ürünü transfüzyon miktarında azalma olmadığı

-komplikasyon oranında azalma olmadığı

tespit edilmiştir.

Bu gerekçelerden ötürü çalışmamızda izole Roux loop pankreatikojejunostomi tekniğinin klasik tek ans üzerine yapılan pankreatikojejunostomiye üstünlüğü gösterilememiştir.

8-KAYNAKLAR

1. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of vater. *Ann Surg* 1935; 102: 763-779
2. Lansing PB, Blalock JB, Ochsner JL. Pancreatoduodenectomy: a retrospective review 1949 to 1969. *Am Surg* 1972; 38: 79-86
3. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990; 211: 447-458
4. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg*. 1987 Sep;206(3):358-65.
5. Lowy AM, Lee JEP, Pisters PW et al. Prospective, randomized trial of octreotide to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy for malignant disease. *Ann Surg* 1997;226(5):632- 641
6. Conlon K, Labow D, Leung D et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg* 2001;234 (4) 487- 493
7. Marcus SG, Cohen HR, Ranson JH. Optimal management of the pancreatic remnant after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1995;221 (6) 635- 645
8. Strasberg SM, Drebin JA, Mokadam NA et al. Prospective trial of a blood supply-based technique of pancreaticojejunostomy: effect on anastomotic failure in the Whipple procedure. *J Am Coll Surg* 2002;194 (6) 746- 758
9. Grobmyer SR, Pieracci FM, Allen PJ, Brennan MF, Jaques DP. Defining morbidity after pancreaticoduodenectomy: use of a prospective complication grading system. *J Am Coll Surg* 2007;204 (3) 356- 364
10. Machado MC, da Cunha JE, Bacchella T, Bove PA. A modified technique for the reconstruction of the alimentary tract after pancreatoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143 (2) 271- 272
11. Ma YG, Li XS, Chen HW, Wu MC. Pancreaticoduodenectomy with Roux-Y anastomosis in reconstructing the digestive tract: report of 26 patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002;1 (4) 611- 613
12. Funovics JM, Zöch GW, Wenzl E, Schulz F. Progress in reconstruction after resection of the head of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1987;164 (6) 545- 548

13. Kingsnorth AN Safety and function of isolated Roux loop pancreaticojejunostomy after Whipple's pancreaticoduodenectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1994;76 (3) 175-179
14. Albertson DA Pancreaticoduodenectomy with reconstruction by Roux-en-Y pancreaticojejunostomy: no operative mortality in a series of 25 cases. *South Med J* 1994;87 (2) 197- 201
15. Stephen R. Grobmyer, MD; Scott T. Hollenbeck, MD; David P. Jaques, MD; William R. Jarnagin, MD; Ronald DeMatteo, MD; Daniel G. Coit, MD; Leslie H. Blumgart, MD; Murray F. Brennan, MD; Yuman Fong, MD. Roux-en-Y Reconstruction After Pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg.* 2008;143(12):1184-1188
16. Perwaiz A, Singhal D, Singh A, Chaudhary A. Is isolated Roux loop pancreaticojejunostomy superior to conventional reconstruction in pancreaticoduodenectomy? *HPB (Oxford)*. 2009 Jun;11(4):326-31.
17. Ballas K, Symeonidis N, Rafailidis S, Pavlidis T, Marakis G, Mavroudis N, Sakantamis A. Use of isolated Roux loop for pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol* 2010; 16(25): 3178-3182
18. Silen V, Steer ML, : Pancreas. In : Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, eds. *Principles of Surgery* 5. ed. McGraw- Hill, 1413-1440, 1998
19. Farley DR, Sarr MG : Management of the apparent periampullary malignancy : preoperative evaluation and operative treatment. In *Surgery for Gastrointestinal Cancer : a Multidisciplinary Approach*. Edited by HJ Wanebo. Philadelphia, Lippincott- Raven Publishers , 1997, s 383-392
20. Yeo CJ : The Johns Hopkins experience with pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J gastrointest Surg* 4 : 231-232, 2000
21. Benassai G, Mastroianni M, Quarto G, Cappiello A, Giani U, Mosella G : Survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Chir Ital* 52 : 263-270, 2000
22. Schwarz RE, Keny H, Ellenhorn JD : A mortality – free decade of pancreaticoduodenectomy : Is quality independent of quantity ? *Am Surg* 65 : 949-954, 1999
23. Rios G, Conrad A, Cole D, Adams D, Leveen M, O'Brien P, Baron P : Trends in indications and outcomes in the Whipple procedure over a 40- year period. *Am Surg* 65 :889-893 , 1999

24. Tsiotos GG, Farnell MB, Sarr MG : Are the results of pancreatectomy for pancreatic cancer improving ? *World J Surg* 23 : 913-919, 1999
25. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. In : Sabiston DC Jr, editör. *Textbook of surgery*. Philadelphia : WB Saunders Company, 35 : 1076- 1105, 1991
26. Lillemoe KD. Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg*, 2 : 133-148, 1995
27. Montgomery RC, Hoffman JP, Riley LB, Rogatko A, Gidge JA, Eisenberg BL : Prediction of recurrence and survival by postresection CA 19-9 values in patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg Oncol* 4 : 551-556, 1997
28. Willett CG, Daly WJ, Warshaw AL : Ca 19-9 is an index of response to neoadjuvantive chemoradiation therapy in pancreatic cancer. *Am J Surg* 172 : 350-352, 1996
29. Tierney WM, Francis IR, Eckhauser F, Elta G, Nostrant TT, Scheiman JM : The accuracy of EUS and helical CT in the assessment of vascular invasion by peripapillary malignant. *Gastrointest Endosc* 53 : 182-188, 2001
30. Benassi G, Mastroianni M, Quarto G, Gappiello A, Giani U, Forestieri P, Mazzeo F : Factors influencing survival after resection for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *J Surg Oncol* 73 : 212-218, 2000
31. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J : One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg* 217 (5):430-438, 1993
32. 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*, 21 (3) : 202-209, 2004
33. Lees CD, Zajdonski A, Cooperman AM, Hermann RE. Carcinoma of the bile ducts. *Surg Gyn Obst*, 150 : 721-726, 1980
34. Griffin JF, Smalley SR, Jewel W et al. Patterns of failure after curative resection of pancreatic carcinoma. *Cancer* 66 : 56-61, 1990
35. Martin FM, Rossi RL, Dorucci V : Clinical and pathologic correlation in patients with periampuller tumors. *Ann Surg*, 217 : 144-148, 1990
36. Yeo CJ, et al. : Periampullary adenocarcinoma : analysis of 5-year survivors. *Ann Surg* 227 : 822-829, 1998
37. Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas and distal common bile duct. *Ann Surg* 210 :544-556, 1989

38. Ohigashi H, Ishikawa O, Tamura S, Fujita M, Hashimoto T, Hosomi N, Kuroda C : Pancreatic invasion as the prognostic indicator of duodenal adenocarcinoma treated by pancreaticoduodenectomy plus extended lymphadenectomy. *Surgery* 124 : 510-515, 1998
39. Yeo JC, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s : pathology, complications and outcomes. *Ann Surg.* 226 (3) : 248-257, 1997
40. Pickleman J, Koelsch M, Chejfec G : Node-positive duodenal carcinoma is curable. *Arch Surg* 132 : 241-244, 1997
41. Ryder NM, Ko CY, Hines OJ, Gloor B, Reber HA : Primary duodenal adenocarcinoma : a 40- year experience. *Arch Surg* 135 : 1070-1074, 2000
42. Talamini MA : Adenocarcinoma of the ampulla of Vater A 28-year experience. *Ann Surg* 225 : 590-600, 1997
43. Nakao A, Harada A, Nonami T, Kaneko T, Takagi H : Clinical significance of carcinoma invasion of the extrapancreatic nerve plexus in pancreatic cancer. *Pancreas* 12 : 357-361,1996
44. Takao S, Shinchi H, Uchikura K, Kubo M, Aikou T : Liver metastases after curative resection in patients with distal bile duct cancer. *Br J surg* 86 : 327-331, 1999
45. Fong Y, Blumgart LH, Lin E, Fortner JG, Brennan MF : Outcome of treatment for distal bile duct cancer. *Br J Surg* 83 : 1712-1715, 1996
46. Sakorafas GH, Friess H, Balsiger BM, Buchler MW, Sarr MG : Problems of reconstruction during pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg* 18 : 363-369, 2001
47. Mosca F, Giulianotti PC, Balestracci T, Di Candio G, Pietrabissa A, Sbrana F, Rossi G : Long-term survival in pancreatic cancer : pylorus- preserving versus Whipple pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 122 : 553-566, 1997
48. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, et al. Pancreaticoduodenectomy. A 20 year experience in 516 patients. *Arch Surg.* 139 : 718-727, 2004
49. Yamaguchi K, Tanaka M, Chijiiwa K, Nagakawa T, Imamura M, Takada T. Early and late complications of pylorus- preserving pancreaticoduodenectomy in Japan 1998. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 6 (3) : 303-311, 1999
50. Reidiger H, Makowiec F, Schareck WD, Hopt UT, Adam U. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy is strongly related to other postoperative complications. *J Gastrointest Surg.* 7 (6) : 758-765, 2003

51. Hoshal VL Jr, Benedict MB, David LR, Kulick J. Personal experience with the Whipple operation : outcomes and lessons learned. *Am Surg*, 70 (2) : 121-125, 2004
52. Jones L, Russell C, Mosca F, Boggi U, Sutton R, Slavin J, Hartley M, Neoptolemos JP :Standard Kausch- Whipple pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg* 16 : 297-304, 1999
53. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J *et al.* (2005) Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 138:8–13.
54. van Berge Henegouwen MI, Van Gulik TM, De Wit LT, Allema JH, Rauws EA, Obertop H *et al.* (1997) Delayed gastric emptying after Standard pancreaticoduodenectomy vs. pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients. *J Am Coll Surg* 185: 373–379.
55. Traverso LW, Longmire WP Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 146: 959-962
56. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk
57. Lillemoe KD. Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 1995; 221: 133-148
58. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226: 248-257; discussion 257-260
59. Neoptolemos JP, Russell RC, Bramhall S, Theis B. Low mortality following resection for pancreatic and periampullary tumours in 1026 patients: UK survey of specialist pancreatic units. UK Pancreatic Cancer Group. *Br J Surg* 1997; 84: 1370-1376
60. Lillemoe KD. Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 1995; 221: 133-148
61. Bassi C, Butturini G, Molinari E, Mascetta G, Salvia R, Falconi M, Gumbs A, Pederzoli P. Pancreatic fistula rate after pancreatic resect
62. Böttger TC, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: critical analysis of 221 resections. *World J Surg* 1999; 23: 164-171; discussion 171-172
63. Trede M, Schwall G. The complications of pancreatectomy. *Ann Surg* 1988; 207: 39-

64. Perwaiz A, Singhal D, Singh A, Chaudhary A. Is isolated Roux loop pancreaticojejunostomy superior to conventional reconstruction in pancreaticoduodenectomy? *HPB (Oxford)*. 2009 Jun;11(4):326-31.
65. Bassi C, Butturini G, Molinari E, Mascetta G, Salvia R, Falconi M, Gumbs A, Pederzoli P. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions. *Dig Surg* 2004; 21: 54-59
66. Pen SY, Wang JW, Lau WY, Cai XJ, Mou YP, Liu YB et al. (2007) Conventional vs. binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 245:692– 698.
67. Papadimitriou JD, Fotopoulos AC, Smyrniotis B, Prahalias AA, Kostopanagiotou G, Papadimitriou LJ. Subtotal pancreatoduodenectomy: use of a defunctionalized loop for pancreatic stump drainage. *Arch Surg* 1999; 134: 135-139
68. Meyer C, Rohr S, De Manzini N, Thiry CL, Firtion O. [Pancreatico- jejunal anastomosis with invagination on isolated loop after cephalic pancreatoduodenectomy] *Ann Ital Chir* 1997; 68: 613-615
69. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT. (2005) Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol* 11:2456– 2461.
70. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. (2006) One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 244:10–15.
71. Khan AW, Aggarwal AK, Davidson BR. (2002) Isolated Roux loop duct to mucosa pancreaticojejunostomy avoids pancreatic leaks in pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg* 19:199–204.
72. Jover JM, Carabias A, Feurte S, Ríos R, Ortega I, Limones M. (2006) Results of defunctionalized jejunal loop after pancreaticoduodenectomy. *Cir Esp* 80:373–377.