

## Pankreatikoduodenektomi yapılan olgularda dren amilazı değerlerinin pankreas anastomoz kaçağı ile ilişkisi

The relationship between drain amylase values and pancreas anastomotic leaks in pancreaticoduodenectomy cases

Baydar B Kayaalp C Oruç T Demirbağ A E Atalay F

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Pankreatikoduodenektomi ameliyatı yapılan olgularda dren amilazının seyrini izlemek ve pankreas anastomozu kaçakları ile olan ilişkisini tanımlamak, bunları tanımlarken anastomoz kaçaklarını gruplandırmaktır.

**Yöntem ve Gereç:** Nisan 1999-Şubat 2006 arasında pankreatikoduodenektomi yapılan ve prospektif olarak kayıtları tutulmakta olan ardışık, toplam 187 hastanın yaş, cinsiyet verileri, semptomlar, ameliyat öncesi yapılan drenaj işlemleri, tümörün yerleşimi, patolojik tanı, ameliyat sırasında yapılan ek cerrahi girişimler, PJ (pankreatikojejunostomi) anastomozunda kullanılan teknik, morbidite, hastane mortalitesi, pankreas kaçağı varlığı, ilk 7 gün bakılan kan ve dren amilazı değerleri, kaçağın sınıflaması, fistül varlığı bilgileri, bu değişkenlerin pankreas anastomoz kaçağı ile ilişkisi ve dren amilazlarının anastomoz kaçağını tespit etmedeki önemini ortaya koymak üzere çalışmaya başlanmıştır. Toplanan veriler 'Retrospektif kohort' şeklinde değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmada pankreatikoduodenektomi uygulanan 187 olgunun 120'si erkek (%64.2), 67'si kadın (%35.8) idi. Ortalama yaş 57.39±11.421 idi. En sık başvuru semptomları, %64.7 ile sarılık, %29.9 ile karın ağrısı idi. Olgularda morbidite %59.4 oranında izlenirken, mortalite %11.2 oranında izlendi. Çalışmada ortaya konan gruplamaya göre, 187 olgunun %37.4'ünde dren amilazları 200 U/L altında seyrederken, %20.9 olguda biyokimyasal kaçak, %21.4 olguda minör kaçak, %10.7 olguda majör kaçak, %9.6 olguda da pankreatik fistül izlendi.

**Sonuç:** Pankreatikoduodenektomi yapılan olgularda dren amilaz düzeyi, klinik, laboratuvar ve radyolojik tetkikler ile birleştirilerek pankreas anastomoz kaçaklarıyla ilgili yeni bir sınıflama tanımlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler :** pankreas neoplazmları, pankreatikoduodenektomi, sınıflama.

### Summary

**Aim:** To follow the drain amylase levels, to determine and to classify the relationship between drain amylase levels and pancreaticejunostomy anastomose leaks in Whipple procedure.

**Material and Methods:** Data from 187 patients on which a pancreaticoduodenectomy was performed were analyzed retrospectively between April 1999 and February 2006. Age, sex, symptoms, preoperative drainage procedures, the location of tumour, pathologic diagnose, additional surgical procedures during the operation, PJ anastomose technic, morbidity, hospital mortality, existence of pancreatic anastomose leak and fistula, the level of pancreatic drain amylase at first 7 days, the relationship of these variables with pancreatic anastomose leaks and the importance in determining anastomotic leaks were all examined. The collected data were evaluated as retrospective cohort study.

Yazışma Adresi: Behlül BAYDAR

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi : 22.11.2009 Kabul Tarihi : 05.01.2010

**Results:** One hundred and twenty of the cases studied were male, and 67 were female. The mean age was  $57.39 \pm 11.421$  years. The most applicable symptoms were jaundice (64,7%) and abdominal pain (29,9%). The morbidity and mortality were 59,4% and 11,2%, respectively. According to the classification done in the study, 37,4 patients had normal drain amylase values, 20,9% had biochemical leak, 21,4% had minor leak, 10,7% had major leak, and 9,6% had pancreatic fistula.

**Conclusion:** A new classification was determined which classified the pancreatic anastomotic leaks together with the levels of drain amylase, clinic, laboratory and radiologic data in the patients on which pancreaticoduodenectomy were performed.

**Key Words:** pancreatic neoplasms, pancreaticoduodenectomy, classification.

## Giriş

Pankreatikoduodenektomi (Whipple) ameliyatı başlıca pankreas başı, duodenum, koledok alt ucu kanseri veya ampullanın karsinomları, travmaları ve pankreatitte uygulanan, teknik olarak zahmetli ve karmaşık bir ameliyattır (1,2,3). Whipple ameliyatında yüksek oranda morbidite gelişmesinin temelinde hangi faktörlerin rol oynadığı değişik araştırmalarda değerlendirilmiştir (4,7). Benzer şekilde pankreatikoduodenektomi (PJ) kaçağı oluşmasındaki risk faktörlerini inceleyen çalışmalar da vardır. Her iki grup çalışmada incelenen risk faktörleri genellikle birbiriyle örtüşmekle birlikte, sonuçları çoğu zaman farklılık göstermektedir (2,8-10).

Pankreatik rezeksiyon sonrası PF (pankreatik fistül) oranı, kullanılan tanımlamaya bağlıdır. Farklı deneyimleri düzgün bir şekilde karşılaştırabilmek için uluslararası kabul görmüş bir tanımlamaya acilen ihtiyaç vardır.

Whipple ameliyatları sonrası takip amaçlı konulan batın drenlerinde ölçülen dren amilazı değerlerinin nasıl yorumlanması gerektiği, bununla ilgili bir sınıflama olmaması nedeni ile gerçek pankreas anastomoz kaçağı, PF tanımı, kaçağa müdahale zamanları ile ilgili konularda yorum ve davranış farklılıkları ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada amaç, Pankreatikoduodenektomi ameliyatı yapılan olgularda dren amilazının seyri izlemek ve pankreas anastomozu kaçakları ile olan ilişkisini tanımlamak, bunları tanımlarken anastomoz kaçaklarını gruplandırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Türkiye Yüksek İhtisas Araştırma ve Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği'nde Nisan 1999-Şubat 2006 arasında pankreatikoduodenektomi yapılan ve prospektif olarak kayıtları tutulmakta olan ardışık, toplam 187 hastanın yaş, cinsiyet verileri, semptomlar, ameliyat öncesi yapılan drenaj işlemleri, tümörün yerleşimi, patolojik tanı, ameliyat sırasında yapılan ek cerrahi girişimler, PJ anastomozunda kullanılan teknik, morbidite, hastane mortalitesi, pankreas kaçağı varlığı ilk

7 gün bakılan kan ve dren amilazı değerleri, kaçağın sınıflaması, fistül varlığı bilgileri, bu değişkenlerin pankreas anastomoz kaçağı ile ilişkisi ve dren amilazlarının anastomoz kaçağını tespit etmedeki değerini ortaya koymak üzere çalışmaya başlandı. Toplanan veriler 'Retrospektif kohort' şeklinde değerlendirildi.

Çalışmamızda, dren gelen günlük debiye bakılmaksızın, 7 günün üzerinde dren amilazı değerinin 200 IU/ml üzerinde ölçülmesi PF olarak tanımlandı. Ayrıca 500, 1000 ve 2000 IU/ml cut off düzeyleri için validite değerlendirmeleri yapıldı.

Pankreatik kaçak, dren amilaz değerleri postoperatif 7.güne kadar 200 IU/L üzerinde seyreden, 38°C üzerinde ateş ve 10.000/L üzerinde beyaz küre sayımı ile, beraberinde klinik ve radyolojik olarak PJ kaçağı varlığı tespit edilen ve perkütan ve/veya cerrahi olarak müdahale edilen olgular olarak tanımlandı.

Elde edilen veriler kodlanarak SPSS for Windows 11.5 versiyonunda bilgisayar ortamına aktarıldı. Çapraz tablolarda ki-kare testi kullanıldı. İki grubun ölçümle belirlenmiş non-parametrik ortalamalarının karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Aynı grup içinde dren çekilinceye kadar dren amilaz ortalamalarını karşılaştırmak için Friedman Testi uygulandı. Beş farklı grubun yaş, hastanede kalış süresi, CA19-9 düzeyleri, operasyon süresi, kan kaybı, dren amilazlarının günlük ortalama değerlerini karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kruskal-Wallis ve Friedman testleri sonrası fark bulunduğu durumlarda, farkın hangi ikiden kaynaklandığı Posthoc çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirildi. Veriler çok değişkenli analiz yapmak için uygun bulunmadı. Bu nedenle, multivariate lojistik regresyon testi yapılamadı. Bütün testlerde  $p < 0.05$  ve  $p < 0.001$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Olguların büyük çoğunluğu erkektir (%64,2). PD (pankreatikoduodenektomi) yapılan 187 olgunun yaş ortalaması  $57.4 \pm 11.4$  (Ortanca:58 Min 24-Maks. 79) olup erkeklerle kadınların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

En sık başvuru semptomu, %64.7 ile sarılık, %29.9 ile karın ağrısı idi. Olguların büyük çoğunluğuna (%77.5) ERCP (endoskopik retrograd cholangiopancreatography) veya PTK (perkütan transhepatik kolanjiografi) ile drenaj yapılmış, 10 olguda, daha önce başka bir merkezdeki operasyonda, T-Tüp veya koledokoduodenostomi işlemi uygulanmıştır.

Yüzde 68.4 olguda tanı, periampuller bölge ve pankreas başına lokalize tümörlerdir ve %87.7 olguda histopatolojik tanı adenokarsinom olarak bulundu. On olgu (%5.4) benign nedenlerle opere edildi. Ondört olguda operasyonda insizyonel herni onarımı, karaciğer segment rezeksiyonu, kolon rezeksiyonu, over kisti eksizyonu, splenektomi ve total gastrektomi gibi ek prosedürler ve 1 olguda superior mezenterik arter (SMA) rezeksiyon+anastomozu ve 7 olguda portal ven rezeksiyon+anastomozu şeklinde ek prosedürler uygulandı. Olgularda pankreas kanal çapına göre ya Wirsungojejunostomi, ya da uç-yan invajinasyon tarzında pankreatikojejunostomi anastomoz tekniği uygulandı. Seksen olguda (%42.8) anastomoz, stentli olarak yapıldı. Bütün olgularda Braun entero-enterik anastomoz yapıldı.

Olguların 111'inde (%59.4) toplam 141 adet komplikasyon gelişti. En sık görülenler pankreas anastomoz kaçağı, yara enfeksiyonu, intraabdominal kanama, batın içi apse ve metisilin rezistan *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonudur. Yara/MRSA enfeksiyonlu ve intraabdominal apseli olgular daha çok anastomoz kaçağı bulunan olgulardır.

Olgularda majör pankreas anastomoz kaçağı ve fistül 38 (%20,3) olguda görüldü. Çalışmada anastomoz kaçağı grubu olarak bu olgular, diğerleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi (Tablo-1).

**Tablo 1.** Olguların komplikasyonlara göre dağılımı.

Komplikasyon Durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Komplikasyon olmayan	76	40,6
PJ/PG kaçağı	38	27,0
Yara enfeksiyonu	29	20,6
İntraabdominal kanama	20	14,2
İntraabdominal apse	16	11,3
MRSA enfeksiyonu*	16	11,3
Gecikmiş gastrik boşalma	8	5,6
GJ kaçağı	6	4,3
HJ kaçağı	5	3,6
Diğer	3	2,1

Çalışmada, morbidite %59,4, mortalite %11,2 oranında izlendi (Tablo-2).

**Tablo 2.** Morbidite, mortalite açısından değerlendirme.

Sonuç	Var (n-%)	Yok (n-%)
<b>Morbidite</b>	111 (59,4)	76 (40,6)
<b>Mortalite</b>	21 (11,2)	166 (88,8)

Gruplara göre yaş ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir. Yapılan anastomoz türü, anastomoz durumunu istatistiksel olarak etkilemiştir. WJ'li olgularda anastomoz iyileşmesi teleskopik anastomozla göre daha başarılıdır. Komplikasyon gelişmeyen veya az sayıdaki komplikasyonlu olgularda pankreas anastomoz iyileşme durumu daha yüksek olarak saptandı. Olguların gruplara göre toplam hastanede kalış süreleri istatistiksel olarak anlamlıdır.

Farklı gruplarda operasyon süresi ve toplam hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Olgularda yaş, preoperatif hastanede kalış süresi, CA19-9 ve operasyonda kan kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Olguların 1,2,3,4,5,6.gün kan amilazı değerlerine göre sırasıyla, Grup 1-3, 2-3; Grup 1-3; Grup 1-3; Grup 1-2, 1-3, 1-5; Grup 1-3, 1-5, 2-3, 3-4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Yedinci ve ≥8.gün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Beş grubun 1,2,3,4,5,6,7, ≥8 gün elde edilen dren amilaz değer ortalamaları arasında sırasıyla, Grup 1-5,2-5,3-5; Grup 1-5,2-5; Grup 1-5,2-5,3-5; Grup 1-5,2-5,3-5; Grup 1-5,2-5,3-5,4-5; Grup 3-4; Grup 3-5; Grup 3-5 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Amilazın 200 IU/ml ve üzerinde olma durumuna göre dağılım açısından, ayrı ayrı bütün günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Anastomoz kaçağı açısından 187 olgu değerlendirildiğinde, %20.3 (Grup4+Grup5=20+18=38) olguda kaçak izlendi. Bu anastomozların büyük çoğunluğu PJ/PG (pankreatikojejunostomi/pankreatikogastrostomi) anastomozu iken, gastrojejunostomi ve hepatikojejunostomi kaçaklarına da az sayıda rastlandı, ancak bunlar, bundan sonraki değerlendirmelerde dikkate alınmadı.

Genel olarak olgular 1 haftalık izlem sonucunda pankreas anastomoz kaçağı olan ve olmayan şeklinde ayrıldığında bunların ilk günden itibaren amilaz düzeyleri ortalamaları aşağıdaki şekilde hesaplandı.

Her bir gün için ayrı ayrı olmak üzere anastomoz kaçağı olan ve olmayan olguların dren amilaz düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Tümü için P = 0.000<0.001) (Tablo-3).

**Tablo-3.** PJ kaçağı varlığı ve yokluğuna göre dren amilazlarının günlük seyri (ortalama).

Günler	DREN AMİLAZ DÜZEYLERİ (IU/ml)					
	PJ KAÇAK/FİSTÜLÜ OLAN			PJ KAÇAK/FİSTÜLÜ OLMAYAN		
	Ort.±Std.	Sapma	Ortanca-Min-Maks.	Ort.±Std.	Sapma	Ortanca-Min-Maks.
1.gün	6684.0±10639.1	-1794-	50-42611	1534.9±2134.3	-751-	11-9664
2.gün	2814.0±3243.4	-1809-	4-12094	1238.7±2292.1	-401.5-	7-15800
3.gün	2952.1±5220.2	-1042-	15-25290	710.6±1140.4	-277-	4-7451
4.gün	2282.3±5572.2	-576-	47-31000	217.8±344.4	-78-	4-2020
5.gün	1310.9±2732.2	-285-	13-11950	146.0±291.6	-48-	2-1812
6.gün	3126.2±6513.9	-836-	17-32596	142.3±485.7	-30-	2-3527
7.gün	5259.0±9440.8	-979.5-	2-34980	168.9±620.8	-23-	3-3570
8.gün	10949.0±20126.0	-2768.5-	5-90708	524.1±1947.8	-23.5-	5-8317
P	0.020<0.05			0.000<0.001		

**Tablo-4.** Postoperatif 1.gün bakılan dren amilazlarının 3 farklı 'cut-off' değerine göre majör pankreatik kaçak ve fistülü gelişimini belirlemedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri, doğruluk oranı, yalancı pozitiflik ve negatiflik tablosu.

Cut-off değeri	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Öngörü Değeri	Negatif Öngörü Değeri	Doğruluk Oranı	Yalancı Pozitiflik	Yalancı Negatiflik
2000IU/ml	%42.1	%82.6	%38.1	%84.8	%74.3	%13.9	%11.8
1000IU/ml	%65.8	%73.8	%39.1	%89.4	%72.2	%20.9	%7.0
500IU/ml	%76.3	%66.4	%36.7	%91.7	%68.5	%26.7	%4.8

Dren amilaz düzeyi için sırası ile 500, 1000 ve 2000 U/ml cut-off değerleri esas alınarak duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, doğruluk oranı, yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranları aşağıya tablo olarak çıkarıldı.

Postoperatif 1. günde bakılan dren amilazında Cut-off değeri olarak 500 IU/ml değeri esas alındığında duyarlılık, negatif öngörü değeri ve yalancı pozitiflik artmakta, ancak özgüllük azalmaktadır, 2000 IU/ml değeri esas alındığında ise, duyarlılık, yalancı pozitiflik azalmakta, ancak özgüllük, doğruluk oranı ve yalancı negatiflik artmaktadır (Tablo-4).

#### Tartışma

Pankreatik kaçağı tek bir nedene bağlamak zordur (Tablo-5). Bu nedenlerle anastomoz kaçağının yüksek olduğu kabul edilir (2,5,10-14). Bunun dışında araştırılmamış başka faktörler de etken olabilir.

Konishi ve ark.nın bir çalışmasında pankreas kesik yüzeyinde 0-5 arasında, ortalama 2 adet kesik kanal tespit edilmiş, bunların postoperatif fistül gelişiminde katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (15).

**Tablo 5.** Pankreatik kaçak ve fistülleri için risk faktörleri.

- PD'nin ileri merkezler dışında az yapılan ameliyat olması,
- Pankreas kanalının boyutu,
- Pankreatik remnantın yapısı,
- Pankreasta bulunan yüksek proteolitik enzim aktivitesi,
- Sarılığın süresi,
- İntraoperatif kan kaybı,
- Kreatin klirensi,
- Primer ampuller veya duodenal hastalık varlığı,
- 285 dakika üzeri operasyon zamanı

PD yapılan %72 hastada dren amilaz düzeyi yüksek olarak bulunmuştur (9). PF oranı %3.2-25oranında izlenir (3,10,12,13,16-18). Literatürde PJ kaçağı oranı %5-25 arasında değişmektedir (19), pankreas anastomozu kaçağı ve fistülünü tanımlayan 26 farklı çalışmada PF insidansı, %9.9-28.5 olarak bildirilmektedir (27).

PK (pankreatik kaçak) genelde postoperatif 2 ve 7. günler arasında ortaya çıkar (9,14,17). PJ kaçak tanısı almasına rağmen asemptomatik hasta oranı %57'dir (2,9,10,13,17).

PD'nin majör komplikasyonu olan fistül %85'e varan oranlarda konservatif olarak tedavi edilebilir veya tekrar opere edilebilir (28).

Bazı çalışmalarda mortalitenin büyük ve küçük hacimli hastanelerle de ilgili olabileceği vurgulanmış ve bir çalışmada büyük hacimli hastanelerde %2-10 olan mortalite oranının küçük hacimli hastanelerde %12-16'ya çıkabileceği belirtilmiştir. Gouma ve arkadaşları yılda beş'ten az sayıda Whipple operasyonu yapılan hastaneleri düşük hacimli hastane olarak tanımlamıştır (2). Bir başka yayında ise, bu ameliyatın deneyimli bir cerrah (attending surgeon) gözetimi altında asistanlar tarafından emniyetle yapılabileceği ileri sürülmüştür (29).

Ancak, cerrahi mortalite, PJ kaçak nedeniyle olduğunda, oran %10-88'e kadar çıkabilir (2,9,10,13,17).

Pankreatik kaçak ve pankreatik fistül için literatürde 26 farklı tanımlama yapılmıştır. Yapılan farklı tanımlamalar, çok farklı oranların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu da, pankreatik kaçak ve fistül oranları konusunda akıl karıştırmaktadır. Sonuçta, yayınlara bakıldığında, pankreas anastomozundaki kaçak veya fistül tanımı 6 farklı şekilde gruplandırılmıştır:

1. Günlük 50 ml'den fazla veya postoperatif 10.günden sonra amilazdan zengin sıvı drenajı (16).
2. Normal serum amilazı değerinin 2.5 katı, amilazdan zengin pankreas dren amilazı değeri (11).
3. Postoperatif 3 güne kadar dren 50 ml ve üzerinde amilaz sıvısı gelmesi ve değerinin normal serum amilazı değerinin 3 katı olması (13).
4. Günde 25 ml'den fazla pankreatik sıvı birikimi (30).
5. Dren amilaz değerinin, serum amilazının 3 katı olması (9).
6. Pankreatik mayi drenajının postoperatif 3. günden sonra, normal serum düzeyinin 3 katı ve 24 saatte 10 ml'den fazla olması pankreatik fistül olarak tanımlanmıştır (31,32)

Yukarıdaki tanımlamalardan sonra ilk kez Lowy ve ark. 1997 yılında pankreatik anastomoz kaçağını 2 gruba ayırarak sınıflamıştır:

Klinik pankreatik anastomoz kaçağı.

Biyokimyasal pankreatik anastomoz kaçağı (11).

Bu ilk gruplandırma sonrası literatürün değerlendirilmesiyle ve çalışmadan çıkan sonuçlar ile dren gelen sıvı miktarından bağımsız olarak, pankreas anastomoz kaçakları konusunda 5 gruptan oluşan bir sınıflama yapabiliriz:

**Grup 1-Normal:** Dren amilaz değerleri 200 IU/L altında seyreden olgular.

**Grup 2-Biyokimyasal kaçak:** Dren amilaz değerleri ilk 3 gün 200 IU/L üzerinde seyreden, daha sonra 200 IU/L altına düşen olgular. Drenaj sıvısında, postoperatif 3. gün veya sonrasında, asemptomatik olup spontan olarak kaybolan, serum amilazı normal değerlerinin üst sınırının 2.5 katı üzerindeki bulunan amilaz değerinden daha yüksek olarak tanımlanmaktadır<sup>11</sup>.

**Grup 3-Minör kaçak:** Dren amilaz değerleri postoperatif 7.güne kadar 200 IU/L üzerinde seyreden, ancak klinik olarak bulgu vermeyen olgular.

**Grup 4-Majör kaçak-Klinik pankreatik anastomoz kaçağı:** Dren amilaz değerleri postoperatif 7.güne kadar 200 IU/L üzerinde seyreden, 38°C üzerinde ateş ve 10.000/L üzerinde beyaz küre sayımı ile, beraberinde klinik ve radyolojik olarak PJ kaçağı varlığı tespit edilen ve perkütan ve/veya cerrahi olarak müdahale edilen olgular (11).

**Grup 5-Fistül:** Dren amilaz değerleri postoperatif 7. günden sonra da 200 IU/L üzerinde seyretmeye devam eden, cerrahi müdahale veya drenaj işlemi uygulanmayan olgular.

Olguların büyük çoğunluğu erkek olup, erkeklerle kadınların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Olguların çoğunluğunun erkek olması, yaş ortalamaları ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması literatür ile uyumludur (9,12,19, 29,33-35).

En sık başvuru semptomu, %64.7 ile sarılık, %29.9 ile karın ağrısı olmuştur.

Olguların büyük çoğunluğuna (%77.5) ERCP veya PTK ile drenaj yapılmış, 10 olguda daha önce başka bir merkezdeki operasyonda T-Tüp veya koledokoduodenostomi işlemi uygulanmıştır.

Olguların büyük çoğunluğunda (%68.4) tanı pankreas ve ampullaya lokalize tümörlerdir. Bu veriler literatürle de uyumludur (1, 9, 17).

Büyük çoğunluğunda (%87.7) histopatolojik tanı adenokarsinomdur. Literatürle uyumlu olarak adenokarsinom en sık rastlanan patolojik tanıdır (9,17,19,29,33,34). On olgu (%5.3) benign nedenlerle opere edilmiştir.

Olgulardan 14 tanesinde operasyonda insizyonel herni onarımı, karaciğer segment rezeksiyonu, kolon rezeksiyonu, over kisti eksizyonu, splenektomi ve total gastrektomi gibi ek prosedürler ve 1 olguda SMA rezeksiyon+anastomozu ve 7 olguda portal ven rezeksiyon+anastomozu şeklinde ek prosedürler uygulanmıştır.

Olgularda pankreas kanal çapına göre ya WJ (Wirsungojejunostomi) , ya da uç-yan, teleskobik tarzda pankreatikojejunostomi anastomoz tekniği uygulanmıştır.

Olguların 80 tanesinde (%42.8) anastomoz stentli olarak yapılmıştır. Bütün olgularda Braun entero-enterik anastomoz yapılmıştır.

Literatürde bir çalışmada pankreatik kaçak için yapılan değerlendirmelerde kaçak olan ve olmayan grupta uç-yan ve uç-uca, pankreas kanalının drenajı yapılarak ve yapılmadan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış, pankreatik kanalın çapı 2 mm üzerinde olanlarda fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (9).

Olguların 111'inde (%59.4) toplam 141 adet komplikasyon gelişmiştir. En sık görülenler pankreas anastomoz kaçağı, yara enfeksiyonu, intraabdominal kanama, batin içi apse ve metisilin rezistan *Staphilococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonudur. Yara/MRSA enfeksiyonlu ve intraabdominal apseli olgular daha çok anastomoz kaçağı bulunan olgulardır.

Literatürde en sık rastlanan komplikasyonlar, sırasıyla, gecikmiş gastrik boşalma, pankreatik fistül ve yara enfeksiyonu olarak bildirilmiştir (19,33) ve morbidite oranı bazı serilerde %17.8 ile %49.2 arasında verilmiştir (1,12,34,36).

Olgularda majör pankreas anastomoz kaçağı ve fistül 38 olguda görülmüştür. Çalışmada anastomoz kaçağı grubu olarak bu olgular diğerleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Beş farklı anastomoz sonuç grubunun cinsiyete göre dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Gruplara göre yaş ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Yapılan anastomoz türü, anastomoz durumunu istatistiksel olarak etkilemiştir. WJ'li olgularda anastomoz iyileşmesi Teleskopik anastomozu göre daha başarılıdır.

Literatürde WJ'li olgularda fistül oranları %5-10'dan daha az olarak verilmiştir (12,37).

Komplikasyon gelişmeyen veya az sayıdaki komplikasyonlu olgularda pankreas anastomoz iyileşme durumu daha yüksek olarak saptanmıştır.

Gruplarda mortalite durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Literatürde yapılan bir çalışmada, intraoperatif kan kaybının, preoperatif serum bilirubin düzeyinin, pankreas kanalı çapının, ve izlenen cerrahi veya cerrahi dışı komplikasyonların mortalite üzerine bağımsız etkisi olduğu tespit edilmiştir (34).

Pankreas kaçağı olanlarda mortalite yükseliyor, kaçak kontrollü fistül haline geliyorsa veya getirilebilirse mortalite %0.0 olmaktadır.

Olguların gruplara göre preoperatif yatış süreleri arasında istatistiksel anlamda fark yoktur.

Olguların gruplara göre toplam hastanede kalış süreleri istatistiksel olarak anlamlıdır ve literatürle uyum göstermektedir (12).

Gruplara göre operasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Olgularda yaş, preoperatif hastanede kalış süresi, CA19-9 ve operasyonda kan kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Literatürde de kan kaybı açısından yapılan çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (9,35).

Amilazın 200 IU/ml ve üzerinde olma durumuna göre dağılım açısından, ayrı ayrı bütün günlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Anastomoz kaçağı açısından 187 olgu değerlendirildiğinde, %20.3 (Grup4+Grup5=20+18=38) olguda kaçak izlenmiştir (Tablo-6).

**Tablo-6.** Pankreas anastomoz durumu.

Gruplar	Pankreas anastomoz durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Grup 1	Kaçak yok	70	37.4
Grup 2	Biyokimyasal kaçak	39	20.9
Grup 3	Minör kaçak	40	21.4
Grup 4	Majör kaçak	20	10.7
Grup 5	Pankreas fistülü	18	9.6
<b>Toplam</b>		187	100,0

Bu oran literatürde geçen %9-20 oranlarına benzerlik göstermektedir (9,36,38). Bu anastomozların büyük çoğunluğu PJ/PG anastomozu iken, gastrojejunostomi ve hepatikojejunostomi kaçaklarına da az sayıda rastlanmış, ancak bunlar bundan sonraki değerlendirmelerde dikkate alınmamıştır.

Anastomoz kaçağı olan ve olmayan olguların dren amilaz düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (Tümü için P = 0.000<0.001)

Dren amilaz düzeyi için sırası ile 500, 1000 ve 2000 IU/ml cut-off değerleri esas alınarak duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, doğruluk oranı, yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranları tablo olarak çıkarılmıştır.

Postoperatif 1. günde bakılan dren amilazında cut-off değeri olarak 500 IU/ml değeri esas alındığında duyarlılık, negatif öngörü değeri ve yalancı pozitiflik artmakta, ancak özgüllük azalmaktadır, 2000 IU/ml değeri esas alındığında ise, duyarlılık, yalancı pozitiflik

azalmakta, ancak özgüllük, doğruluk oranı ve yalancı negatiflik artmaktadır.

### Sonuç

Literatürde pankreas anastomoz kaçaklarını sınıflayacak ayrıntılı bir çalışma bulunmamaktadır. Dren amilazının postoperatif 1. günden itibaren izlenmesi kolay, ucuz, uygulanabilir bir yöntem olması yanında, hastanın oral gıdaya başlama zamanının geciktirilmesi, total parenteral beslenmeye devam edilmesi, antibiyotik ve diğer tedavilerin uzatılması ve bu amaçlarla yatış süresinin artması konularında karar verdirici olmaktadır.

Farklı amilaz cut-off düzeylerinde pankreas anastomoz kaçağı veya fistülünü göstermek için farklı duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri ile farklı doğruluk oranları ortaya çıkmaktadır.

Pankreatikoduodenektomi yapılan olgularda dren amilaz düzeyi, klinik, laboratuvar ve radyolojik tetkikler ile birleştirilerek pankreas anastomoz kaçaklarıyla ilgili yeni bir sınıflama tanımlanmıştır.

### Kaynaklar

1. Yeo YC, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in 1990s: pathology, complications and outcomes. *Ann Surg.* 1997;226:248-60.
2. Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch OR, Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg.* 2000;232:786-95.
3. Thomas B, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: Critical analysis of 221 resections. *World J Surg.* 1999;23:164-172.
4. Makowiec F, Post S, Saeger HD, Senninger N, Becker H, Betzler M, Buhr HJ, Hopt UT; German Advanced Surgical Treatment Study Group. Current practice patterns in pancreatic surgery: results of a multiinstitutional analysis of seven large surgical departments in Germany with 1454 pancreatic head resections, 1999 to 2004 (German Advanced Surgical Treatment Study Group). *J Gastrointest Surg* 2006;9:1080-6.
5. Bottger TC, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: critical analysis of 221 resections. *World J Surg.* 1999;23:164-71.
6. Grace PA, Pitt HA, Tompkins RK, DenBesten L, Longmire WP Jr. Decreased morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 1986;151:141-9.
7. Pellegrini CA, Heck CF, Raper S, Way LW. An analysis of the reduced morbidity and mortality rates after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg.* 1989;124:778-81.
8. Pellegrini CA, Heck CF, Raper S, Way LW. An analysis of the reduced morbidity and mortality rates after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg.* 1989;124:778-81.
9. van Berge Henegouwen MI, De Wit LT, Van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. *J Am Coll Surg.* 1997;185:18-24.
10. Yeh TS, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Wang CS, Chen SC, Chao TC, Chen MF. Pancreaticojejunal anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy--multivariate analysis of perioperative risk factors. *J Surg Res.* 1997;67:119-25.
11. Lowy AM, Lee JE, Pisters PW, Davidson BS, Fenoglio CJ, Stanford P, Jinnah R, Evans DB. Prospective, randomized trial of octreotide to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy for malignant disease. *Ann Surg.* 1997;226:632-41.
12. Talamini MA, Moesinger RC, Pitt HA, Sohn TA, Hruban RH, Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. A 28-year experience. *Ann Surg.* 1997;225:590-9.
13. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2005;11:2456-61.

14. de Castro SMM, Busch ORC, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence and management of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 2005;92:1117-23.
15. Konishi T, Hiraishi M, Kubota K. Segmental occlusion of the pancreatic duct with prolamine to prevent fistula formation after distal pancreatectomy. *Ann Surg* 1995;221:165-70.
16. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, Lillemoe KD, Pitt HA. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 1995;222:580-8.
17. de Castro SM, Busch OR, Gouma DJ. Management of bleeding and leakage after pancreatic surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18:847-64.
18. Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg* 2003;138:1310-4.
19. Howard JM. Pancreatico-duodenectomy: Forty-one consecutive Whipple resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1968;168:629-636.
20. Russel GP. Past, present and future of pancreatic surgery. *Am J Surg*. 2001;182: 547-51.
21. Kausch W. Das carcinom der papilla duodenia und seine radikale entfernung. *Beitrage Klin Chir* 1912;78:439-486.
22. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935;102:763-76.
23. Kamal H, Eduvard C, Onye EA, Meyers W. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 1986; 204:655-64.
24. Cameron JL, Henry AP, Charles JY. One hundred and forty five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg*. 1993;217:430-8.
25. Yeo YC, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in 1990s: pathology, complications and outcomes. *Ann Surg*. 1997;226:248-60.
26. Chew DW, Attiyeh FF. Experience with the Whipple procedure (pancreaticoduodenectomy) in a University-affiliated community hospital. *Am J Surg*. 1997;174:312-15.
27. 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;21:54-9.
28. Yoshida T, Matsumoto T, Sasaki A, Morii Y, Aramaki M, Kitano S. Prognostic factors after pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy for distal bile duct cancer. *Arch Surg* 2002;137:69-73.
29. Doerr RJ, Yildiz İ, Flint LM. Pancreaticoduodenectomy. University experience and resident education. *Arch Surg*. 1990;125:463-5.
30. Braasch JW, Rossi RL, Watkins E, Deziel DJ, Winter PF. Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Experience with 87 patients. *Ann Surg* 1986; 204:411-17.
31. Montorsi M, Zago M, Mosca F. Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections; a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Surgery* 1995;117:26-31.
32. Büchler M, Friess H, Klempa I. Role of octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection. *Am J Surg* 1992;163:125-36.
33. Trede M, Chir B, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990; 211:447-58.
34. Cullen JJ, Sarr MG, Ilstrup DM. Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance, and management. *Am J Surg* 1994;168:295-8.
35. Balachandran P, Sikora SS, Rao RVR, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK. Haemorrhagic complications of pancreaticoduodenectomy. *ANZ J Surg*.2004;74:945-50.
36. Shrinkhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N, Shukla PJ. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: Do we need further studies? *World J Surg* 2005;29:1642-9.
37. Aramba GV, Hodul P, Golts E, Oh D, Pickleman J, Creech S. A comparison of pancreaticogastrostomy and pancreaticojejunostomy following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*.2003;5:672-81.
38. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg*. 1993;217:430-5.