

Distal pankreatektomide pankreas güdüğünü kapatma yöntemlerinin postoperatif pankreatik fistül üzerine etkisi

Effect of pancreas stump closing methods in distal pancreatectomy on postoperative pancreatic fistula

Göksever Akpınar¹  Batuhan Eydurhan¹  Korhan Tuncer² 
Fatma Dikişer¹  Necdet Güler¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye

² İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda, distal pankreatektomi (DP)'de pankreas güdüğünü kapatma yöntemleri ile postoperatif pankreatik fistül (POPF) arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2017-2023 yıllarında DP uygulanan hastalar, retrospektif olarak tarandı. Hastalar, ISGPF 2016 tanımlamasına göre POPF gelişen grup ve gelişmeyen grup olmak üzere iki gruba ayrıldı. Güdük kapatma yöntemleri; sütürasyon, stapler kullanımı, stapler kullanımını takiben sütürasyon olmak üzere 3 grupta incelendi. Uygulanan her yöntemin sonucunda POPF görülen ve görülmeyen gruplar karşılaştırılarak yöntemlerin her birinin POPF ile ilişkisi istatistiksel açıdan değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 27 hasta dahil edildi. Hastalardan 10'una (%37,1) pankreas tümörü, 11'ine (%40,7) pankreasa invazyon gösteren başka organ tümörü, 5'ine (%18,5) travma, 1'ine (%3,7) kist hidatik nedeniyle DP uygulanmıştı. Hastaların 16'sı (%59,3) erkek, 11'i (%40,7) kadındı. Ortanca yaş 63 (44-70) idi. POPF görülmeyen hasta sayısı 20 (%74) iken POPF görülen hasta sayısı 7 (%26) idi. POPF görülmeyen grupta pankreas güdüğünü kapatma yöntemi sütürasyon olan hasta sayısı 11 (%55), stapler kullanımı olan 8 (%40), stapler kullanımını takiben sütürasyon olan 1 (%5) idi. POPF görülen grupta pankreas güdüğünü kapatma yöntemi sütürasyon olan hasta sayısı 3 (%42,8), stapler kullanımı olan 2 (%28,6), stapler kullanımını takiben sütürasyon olan hasta sayısı 2 (%28,6) idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0,232).

Sonuç: Çalışmamızda pankreas güdünü kapatma yöntemleri ile POPF arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak yöntemlerin birbirinden üstün olduğunu gösteren farklı çalışmalar da literatürde mevcuttur. İlerleyen dönemde konuyla ilgili daha fazla çalışma yapılması konunun aydınlatılmasında oldukça faydalı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Distal pankreatektomi, postoperatif pankreatik fistül, güdük kapatma.

ABSTRACT

Aim: Our study aimed to investigate the relationship between the pancreatic stump closure methods and postoperative pancreatic fistula (POPF) in distal pancreatectomy (DP).

Materials and Methods: Patients who underwent DP in our hospital between 2017 and 2023 were retrospectively scanned. The patients were divided into two groups, the group that developed POPF and the group that did not develop, according to the ISGPF 2016 definition.

Sorumlu yazar: Batuhan Eydurhan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Genel Cerrahi, İzmir, Türkiye
E-posta: batuhaneydurhan@yahoo.com.tr
Başvuru tarihi: 05.02.2024 Kabul tarihi: 30.04.2024

The stump closure methods used in the operation are; They were examined in 3 groups: suturing, stapler use, and stapler use followed by suturing. By comparing the groups with and without POPF as a result of each method applied, the relationship of each method with POPF was evaluated statistically.

Results: In the study, 27 patients were enrolled. Among the patients who underwent DP, 10 had a pancreatic tumor, 11 had a tumor of another organ that invaded the pancreas, 5 had a trauma, and 1 had a hydatid cyst. 16 (59.3%) of the patients were male and 11 (40.7%) were female. The median age was 63 (44-70). While the number of patients without POPF was 20 (74%), the number of patients with POPF was 7 (26%). In the group without POPF, the number of patients whose method of closing the pancreatic stump was suture was 11 (55%), 8 (40%) had the use of stapler, and 1 (5%) had the use of stapler followed by suture. In the group with POPF, the number of patients whose method of closing the pancreatic stump was suture was 3 (42.8%), 2 (28.6%) had the use of stapler, and 2 (28.6%) had suture following the use of stapler. There was no statistically significant difference between the groups ($p:0.232$).

Conclusion: No significant relationship was found between the pancreatic stump closure methods and POPF in our study. However, there are also different studies in the literature showing that the methods are superior to each other. Further studies on the subject in the future will be quite beneficial in shedding light on the issue.

Keywords: Distal pancreatectomy, postoperative pancreatic fistula, stump closure.

GİRİŞ

Distal pankreatektomi (DP); pankreas benign ve malign neoplazmları, kronik pankreatit ve pankreas hasarı ile sonuçlanan travmalar gibi çeşitli endikasyonlarla uygulanan önemli bir abdominal cerrahi prosedürdür. DP sonrasında en sık karşılaşılan ve aynı zamanda en önemli görülen komplikasyon ise postoperatif pankreatik fistüldür (POPF) (1). Literatürde DP sonrası POPF insidansı yaklaşık %20-35 olarak bildirilmiştir. Kanama, sepsis, organ yetmezliği, uzun süre hastanede kalış ve hatta ölüm riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (2, 3, 4). Bu nedenle POPF insidansının azaltılması, kısa dönemde

morbidite ve mortalite ile uzun dönemde hasta sonuçları açısından önemli bir hedefdir. Bu hedefi gerçekleştirmek ise risk faktörlerini saptayarak POPF'u önlemeye yönelik stratejilerin geliştirilmesi ile mümkündür (5). Literatürde risk faktörlerini araştıran pek çok çalışmanın arasında DP'de pankreas güdüğünü kapatma yöntemindeki farklı tercihlerin POPF ile ilişkisini araştıran çalışmalar da mevcuttur. Ancak kapatma yöntemi tercihlerini karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmış olup, genel anlamda yöntemlerin birbirlerine üstünlüğü net olarak ortaya konamamıştır (Tablo-1).

Tablo-1. Pankreas güdüğünü kapatma yönteminin POPF ile ilişkisini araştıran çalışmalar ve sonuçları.

Yıl	Yazar	Araştırma türü	Hasta sayısı (stapler: sütür)	POPF tipi	POPF sıklığı (stapler : sütür)	Sonuç
2008	Okano ve arkadaşları (6)	Tek merkezli	24 : 11	POPF	3/24 : 3/11	Anlamli fark yok
2011	Diener ve arkadaşları (21)	Çok merkezli	177 : 175	POPF	36/177 : 36/175	Anlamli fark yok
2012	Ban ve arkadaşları (13)	Çok merkezli	224 : 164	CR-POPF	47/224 : 83/164	Stapler grubunda anlamli olarak daha az CR-POPF görülmüş
2014	Zhang ve arkadaşları (20)	Meta-analiz	576 : 1242	CR-POPF	87/576 : 178/1242	Anlamli fark yok
2017	Ecker ve arkadaşları (10)	Çok merkezli	1344 : 508	CR-POPF	171/1344 : 97/508	Stapler grubunda anlamli olarak daha az CR-POPF görülmüş
2019	Shen ve arkadaşları (5)	Tek merkezli	137 : 74	CR-POPF	18/137 : 15/74	Anlamli fark yok
2019	Maggino ve arkadaşları (4)	Tek merkezli	130 : 141	CR-POPF	24/130 : 30/141	Anlamli fark yok
2019	Rozich ve arkadaşları (11)	Tek merkezli	86 : 170	CR-POPF	6/86 : 33/170	Anlamli fark yok
2020	Hiyoshi ve arkadaşları (22)	Tek merkezli	23 : 14	CR-POPF	8/23 : 8/14	Anlamli fark yok

Kısaltmalar: POPF-Postoperatif Pankreatik Fistül. CR-POPF-Klinik İlişkili Postoperatif Pankreatik Fistül.

Tablo-2. Parametreler ile POPF arasındaki ilişki.

	Tüm hastalar n=27	POPF yok n=20	POPF var n=7	p değeri
Yaş (yıl) , ortanca (Q1-Q3)	63 (44-70)	65 (51-70)	44 (21-67)	0,104
Cinsiyet , n (%)				0,391*
Erkek	16 (59,3)	13 (65)	3 (42,9)	
Kadın	11 (40,7)	7 (35)	4 (57,1)	
VKİ (kg/m²) , ortanca (Q1-Q3)	22,5 (22,1-24,5)	22,9 (22,1-24,4)	22,5 (22,1-24,5)	0,646
PNİ , ortalama±SS	34,3±9,3	33,7±8,3	36,1±12,3	0,565
CKİ , ortanca (Q1-Q3)	3 (0-4)	3,5 (1,3-4)	2 (0-3)	0,116
ASA skoru , n (%)				0,608
1	4 (14,8)	3 (15)	1 (14,3)	
2	15 (55,6)	10 (50)	5 (71,4)	
3	4 (14,8)	4 (20)	0	
4	4 (14,8)	3 (15)	1 (14,3)	
Sigara (+) , n (%)	7 (25,9)	4 (20)	3 (42,9)	0,328*
Neoadjuvan (+) , n (%)	3 (11,1)	2(10)	1 (14,3)	1,000*
Pankreas konturu , n (%)				1,000*
Düz	10 (37)	7 (35)	3 (42,9)	
Dalgalı	17 (63)	13 (65)	4 (57,1)	
Preoperatif hemoglobin (g/dL) , ortalama±SS	11,8±2,3	11,6±2,2	12,4±2,7	0,442
Postoperatif Hemoglobin (g/dL) , ortalama±SS	10,6±1,7	10,4±1,8	11,4±1,4	0,194
Hemoglobin düşüşü (+) , n (%)	19 (70,4)	15 (75)	4 (57,1)	0,633*
Multivisseral rezeksiyon (+) , n (%)	18 (66,7)	15 (75)	3 (42,9)	0,175*
Splenektomi (+) , n (%)	23 (85,2)	16 (80)	7 (100)	0,545*
Patoloji , n (%)				0,172
Pankreatik tümör	10 (37,1)	7 (35)	3 (42,9)	
Non-pankreatik tümör	11 (40,7)	10 (50)	1 (14,3)	
Tümör dışı	6 (22,2)	3 (15)	3 (42,9)	
Laparoskopik , n (%)	3 (11,1)	2 (10)	1 (14,3)	1,000*
Pankreas kapatma yöntemi , n (%)				0,232
Sütür	14 (51,9)	11 (55)	3 (42,8)	
Stapler	10 (37)	8 (40)	2 (28,6)	
Hem sütür hem stapler	3 (11,1)	1 (5)	2 (28,6)	
Operasyon süresi (dk) , ortalama±SS	241±95	244±96	233±101	0,808
Clavien Dindo skoru , n (%)				0,388
1	13 (48,1)	10 (50)	3 (42,9)	
2	4 (14,8)	3 (15)	1 (14,3)	
3	6 (22,2)	4 (20)	2 (28,6)	
4	1 (3,7)	0	1 (14,3)	
5	3 (11,1)	3 (15)	0	

*Fisher's Exact test kullanıldı.

Kısaltmalar: ASA-Amerikan Anestezistler Birliği. CKİ-Charlson Komorbidite İndeksi. PNİ-Prognostik Nutrisyonel İndeks. SS-Standart Sapma. VKİ-Vücut Kitle İndeksi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Veri toplama yöntemi ve araçlar

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 10/01/2024 tarihli Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nda 2023/12-05 numaralı karar ile onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Çalışmada T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve

Araştırma Hastanesi'nde 2017-2023 yıllarında DP uygulanan hastalar, hastane veritabanı (Probel HBYS, v1, İzmir, Türkiye) üzerinden retrospektif olarak tarandı. Hastalar, International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF) 2016 tanımlamasına göre POPF gelişen grup (Grade B, C) ve gelişmeyen grup (biyokimyasal kaçak dahil) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Operasyonda uygulanan güdük kapatma yöntemleri ise;

sütürasyon, stapler, stapler kullanımını takiben sütürasyon olmak üzere 3 grupta incelendi. Uygulanan her yöntemin sonucunda POPF görülen ve görülmeyen gruplar karşılaştırılarak yöntemlerin her birinin POPF ile ilişkisi istatistiksel açıdan değerlendirildi.

Pankreas kapatma yöntemi

Sütürasyon yönteminde 3/0 atravmatik ipek ile devamlı dikiş ve takiben U sütürler ile takviye uygulandı. Stapler yönteminde ise lineer stapler (GIA Autosuture, 4.8 mm, DST Serisi, Covidien Medtronic, Minneapolis, ABD) kullanıldı.

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/ShapiroWilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılım değişkenler için ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyenlerde ortanca (çeyrek değer aralığı) kullanılarak verildi. Demografik özelliklerin frekans ve yüzde değerleri verilerek tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Sürekli verilerde normal dağılım gösteren bağımsız gruplarda t-testi, normal dağılmayanlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Pearson's Ki-Kare veya Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Potansiyel risk faktörlerini bulmak için tek değişkenli analiz ve daha sonra bağımsız faktörleri tanımlamak için çok değişkenli analiz yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 27 hasta dahil edildi. Hastalardan 10'una (%37,1) pankreas tümörü, 11'ine (%40,7) pankreasa invazyon gösteren başka organ tümörü, 5'ine (%18,5) travma, 1'ine (%3,7) kist hidatik nedeniyle DP uygulanmıştı. Hastaların 16'sı (%59,3) erkek, 11'i (%40,7) kadındı. Ortanca yaş 63 (44-70) idi. POPF görülmeyen hasta sayısı 20 (%74) iken POPF görülen hasta sayısı 7 (%26) idi. Pankreas güdüğünü kapatma yöntemi sütürasyon olan hasta sayısı 14 (%51,9), stapler kullanımı olan hasta sayısı 10 (%37), stapler kullanımını takiben sütürasyon olan hasta sayısı 3 (%11,1) idi. POPF görülmeyen grupta pankreas güdüğünü kapatma yöntemi sütürasyon olan hasta sayısı 14 (%51,9), stapler kullanımı olan hasta sayısı 10 (%37), stapler kullanımını takiben sütürasyon olan hasta sayısı 3 (%11,1) idi. POPF görülen grupta pankreas güdüğünü kapatma yöntemi sütürasyon olan hasta sayısı 3 (%42,8), stapler kullanımı olan hasta sayısı 2

(%28,6), stapler kullanımını takiben sütürasyon olan hasta sayısı 2 (%28,6) idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p:0,232$) (Tablo-2). Tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerin sonucunda da kapatma yöntemi ve diğer parametreler ile POPF arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

DP sonrası POPF insidansını azaltmaya yönelik çalışmalar literatürde yıllardır üzerinde durulmuş bir konudur. Son yıllarda pankreas transeksiyonunun stapler ile yapılması popülerize olmuş olsa da pankreas güdüğünün kapatılmasında hangi yöntemin uygulanması durumunda POPF insidansının azalacağına dair net bir sonuca ulaşılamamıştır (4, 6, 7). Bu anlamda konu güncelliğini korumaktadır.

Çalışmamızda DP operasyonlarında uygulanan kapatma yöntemlerinin POPF üzerine etkisi yanı sıra literatürde bahsedilen risk faktörlerinin etkinliği de araştırıldı. Sözelimi; DP sonrası POPF için risk faktörlerinin araştırıldığı, Chong ve arkadaşlarının 43 makale üzerinden yaptığı bir meta-analizde POPF ile ilişkili bulunan başlıca risk faktörleri olarak genç yaş, düşük serum albümin değeri, uzun operasyon süresi, yüksek BMI, non-pankreatik kanser, yumuşak pankreas, kalın pankreas, açık cerrahi yöntem, splenektomi, multivisseral rezeksiyon ve vasküler rezeksiyon gösterilmiştir (8). Literatürde daha önceki çalışmalarda ileri yaş POPF için risk faktörü olarak görülmekteyken, Chong ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde önceki bilgilerden farklı olarak genç yaşın bir risk faktörü olduğu sonucu ortaya konmuştur (9-12). Çalışmamızda ise genel literatürle uyumlu olarak genç hastalarda DP sonrası POPF'un anlamlı ölçüde daha çok görüldüğünü saptadık.

Kapatma yöntemlerinin POPF insidansını etkilemesi konusunda literatürde farklı çalışmalar mevcuttur. Ban ve arkadaşlarının yapmış olduğu, 388 hastayı içeren multisentrik çalışmada DP yapılmış olan hastalarda stapler ile kapatmanın sütürasyon ile kapatmaya üstünlüğü ortaya konmuştur (15). Sa Cunha ve arkadaşlarının yaptığı randomize FIABLE çalışmasında stapler ile kapatmanın sütürasyon ile kapatmaya üstün olduğu sonucuna ulaşılmıştır (14). Buna karşın Futagawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki gibi literatürde yer alan benzer geniş serili çalışmalarda sütürasyon ile kapatmanın stapler ile kapatmaya üstün olduğu vurgulanmıştır (15-17). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile aynı sonuca ulaşmış olan benzer çalışmalarda

ise iki tekniğin sonuçları arasında anlamlı fark ortaya konamamıştır (18-20). Çok merkezli randomize kontrollü DISPACT çalışması ile Chong ve arkadaşlarının 2021'de yaptığı meta-analiz sonucunda da kapatma yöntemlerinin birbirine üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir (8, 21). Bu sonuçla uyumlu olarak çalışmamızda da pankreas güdüğünü kapatma yöntemlerinin birbirine üstünlüğü saptanmadı.

Çalışmamızdaki veriler tek değişkenli ve çok değişkenli analiz ile istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir. Fakat çalışmamızdaki hasta sayısının az olması çok sağlıklı bir alt grup analizi yapılmasını mümkün kılmamıştır. Bu durum, çalışmanın istatistiksel gücünü düşüren önemli bir faktör olarak kısıtlayıcı rol oynamıştır. Ancak bu kısıtlayıcı duruma rağmen çalışmamızdaki verileri uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirdik. Böylece pankreas cerrahisinde hala tartışılmalı olan önemli bir konuyu merkezimizdeki hastaların sonuçları ile

yorumlayarak literatüre ve bilime katkıda bulunduğumuz kanaatindeyiz.

SONUÇ

DP sonrası en önemli komplikasyon olan POPF, hastanede yatış süresinin uzatması yanı sıra önemli bir morbidite sebebi olmaya devam etmektedir. Ancak literatürde uzun süredir araştırılan ve tartışılan bir konu olmasına rağmen ortak bir konsensus sağlayacak net bilgilere hala ulaşılamamıştır. Farklı sonuçların ve görüşlerin olduğu bu konuda konsensus sağlanabilmesi amacıyla ilerleyen dönemde konuyla ilgili daha fazla çalışma yapılması literatüre oldukça değerli katkılar sağlayacaktır. Özellikle de yüksek hacimli merkezler ile çok merkezli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çıkar çatışması: Çalışmamızda çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Kondo, N., Uemura, K., Nakagawa, N., Okada, K., Kuroda, S., Sudo, T., Hadano, N., Matstukawa, H., Satoh, D., Sasaki, M., Abe, T., Fukuda, S., Oshita, A., Nakashima, A., Hashimoto, Y., Ohdan, H., Murakami, Y., & Hiroshima Surgical Study Group of Clinical Oncology (2019). A Multicenter, Randomized, Controlled Trial Comparing Reinforced Staplers with Bare Staplers During Distal Pancreatectomy (HiSCO-07 Trial). *Annals of surgical oncology*, 26(5), 1519–1527. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07222-0>
2. Bassi, C., Marchegiani, G., Dervenis, C., Sarr, M., Abu Hilal, M., Adham, M., Allen, P., Andersson, R., Asbun, H. J., Besselink, M. G., Conlon, K., Del Chiaro, M., Falconi, M., Fernandez-Cruz, L., Fernandez-Del Castillo, C., Fingerhut, A., Friess, H., Gouma, D. J., Hackert, T., Izbicki, J., ... International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) (2017). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*, 161(3), 584–591. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>
3. Miao, Y., Lu, Z., Yeo, C. J., Vollmer, C. M., Jr, Fernandez-Del Castillo, C., Ghaneh, P., Halloran, C. M., Kleeff, J., de Rooij, T., Werner, J., Falconi, M., Friess, H., Zeh, H. J., Izbicki, J. R., He, J., Laukkanen, J., Dejong, C. H., Lillemoe, K. D., Conlon, K., Takaori, K., ... International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) (2020). Management of the pancreatic transection plane after left (distal) pancreatectomy: Expert consensus guidelines by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*, 168(1), 72–84. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.02.018>
4. Maggino, L., Malleo, G., Salvia, R., Bassi, C., & Vollmer, C. M., Jr (2019). Defining the practice of distal pancreatectomy around the world. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 21(10), 1277–1287. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.02.016>
5. Shen, J., Zhang, Y., Hu, J., Wei, R., & Wu, H. (2020). Albumin difference as a new predictor of pancreatic fistula following distal pancreatectomy: a retrospective study of 211 consecutive patients. *Langenbeck's archives of surgery*, 405(1), 55–62. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01849-z>
6. Okano, K., Kakinoki, K., Yachida, S., Izuishi, K., Wakabayashi, H., & Suzuki, Y. (2008). A simple and safe pancreas transection using a stapling device for a distal pancreatectomy. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*, 15(4), 353–358. <https://doi.org/10.1007/s00534-008-1328-8>
7. Watanabe, Y., Horiuchi, A., Yoshida, M., Yamamoto, Y., Sugishita, M., Sato, K., Yukumi, S., Doi, T., & Kawachi, K. (2007). Usefulness of linear stapling device in distal pancreatic resection. *Hepato-gastroenterology*, 54(77), 1315–1318.
8. Chong, E., Ratnayake, B., Lee, S., French, J. J., Wilson, C., Roberts, K. J., Loveday, B. P. T., Manas, D., Windsor, J., White, S., & Pandanaboyana, S. (2021). Systematic review and meta-analysis of risk factors of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy in the era of 2016 International Study Group

- pancreatic fistula definition. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 23(8), 1139–1151. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.02.015>
9. Zhou, Y., Drake, J., Deneve, J. L., Behrman, S. W., Dickson, P. V., Shibata, D., & Glazer, E. S. (2019). Rising BMI Is Associated with Increased Rate of Clinically Relevant Pancreatic Fistula after Distal Pancreatectomy for Pancreatic Adenocarcinoma. *The American surgeon*, 85(12), 1376–1380.
 10. Ecker, B. L., McMillan, M. T., Allegrini, V., Bassi, C., Beane, J. D., Beckman, R. M., Behrman, S. W., Dickson, E. J., Callery, M. P., Christein, J. D., Drebin, J. A., Hollis, R. H., House, M. G., Jamieson, N. B., Javed, A. A., Kent, T. S., Kluger, M. D., Kowalsky, S. J., Maggino, L., Malleo, G., ... Vollmer, C. M., Jr (2019). Risk Factors and Mitigation Strategies for Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Analysis of 2026 Resections From the International, Multi-institutional Distal Pancreatectomy Study Group. *Annals of surgery*, 269(1), 143–149. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002491>
 11. Rozich, N. S., Morris, K. T., Garwe, T., Sarwar, Z., Landmann, A., Siems, C. B., Jones, A., Butler, C. S., McGaha, P. K., Axtman, B. C., Edil, B. H., & Lees, J. S. (2019). Blame it on the injury: Trauma is a risk factor for pancreatic fistula following distal pancreatectomy compared with elective resection. *The journal of trauma and acute care surgery*, 87(6), 1289–1300. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002495>
 12. Watanabe, N., Yamamoto, Y., Sugiura, T., Okamura, Y., Ito, T., Ashida, R., & Uesaka, K. (2020). The Impact of Stump Closure Techniques on Pancreatic Fistula Stratified by the Thickness of the Pancreas in Distal Pancreatectomy. *Digestive surgery*, 37(4), 340–347. <https://doi.org/10.1159/000505061>
 13. Ban, D., Shimada, K., Konishi, M., Saiura, A., Hashimoto, M., & Uesaka, K. (2012). Stapler and nonstapler closure of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy: multicenter retrospective analysis of 388 patients. *World journal of surgery*, 36(8), 1866–1873. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1595-z>
 14. Sa Cunha, A., Carrere, N., Meunier, B., Fabre, J. M., Sauvanet, A., Pessaux, P., Ortega-Deballon, P., Fingerhut, A., Lacaine, F., & French Fédération de Recherche EN Chirurgie (FRENCH) (2015). Stump closure reinforcement with absorbable fibrin collagen sealant sponge (TachoSil) does not prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy: the FIABLE multicenter controlled randomized study. *American journal of surgery*, 210(4), 739–748. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.04.015>
 15. Harris, L. J., Abdollahi, H., Newhook, T., Sauter, P. K., Crawford, A. G., Chojnacki, K. A., Rosato, E. L., Kennedy, E. P., Yeo, C. J., & Berger, A. C. (2010). Optimal technical management of stump closure following distal pancreatectomy: a retrospective review of 215 cases. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 14(6), 998–1005. <https://doi.org/10.1007/s11605-010-1185-z>
 16. Futagawa, Y., Takano, Y., Furukawa, K., Kanehira, M., Onda, S., Sakamoto, T., Gocho, T., Shiba, H., & Yanaga, K. (2017). Comparison of Outcomes with Hand-sewn Versus Stapler Closure of Pancreatic Stump in Distal Pancreatectomy. *Anticancer research*, 37(5), 2515–2521. <https://doi.org/10.21873/anticancer.11593>
 17. Kah Heng, C. A., Salleh, I., San, T. S., Ying, F., & Su-Ming, T. (2010). Pancreatic fistula after distal pancreatectomy: incidence, risk factors and management. *ANZ journal of surgery*, 80(9), 619–623. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2010.05337.x>
 18. Ferrone, C. R., Warshaw, A. L., Rattner, D. W., Berger, D., Zheng, H., Rawal, B., Rodriguez, R., Thayer, S. P., & Fernandez-del Castillo, C. (2008). Pancreatic fistula rates after 462 distal pancreatectomies: staplers do not decrease fistula rates. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 12(10), 1691–1698. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0636-2>
 19. Klein, F., Glanemann, M., Faber, W., Gül, S., Neuhaus, P., & Bahra, M. (2012). Pancreatoenteral anastomosis or direct closure of the pancreatic remnant after a distal pancreatectomy: a single-centre experience. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 14(12), 798–804. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00538.x>
 20. Zhang, H., Zhu, F., Shen, M., Tian, R., Shi, C. J., Wang, X., Jiang, J. X., Hu, J., Wang, M., & Qin, R. Y. (2015). Systematic review and meta-analysis comparing three techniques for pancreatic remnant closure following distal pancreatectomy. *The British journal of surgery*, 102(1), 4–15. <https://doi.org/10.1002/bjs.9653>
 21. Diener, M. K., Seiler, C. M., Rossion, I., Kleeff, J., Glanemann, M., Butturini, G., Tomazic, A., Bruns, C. J., Busch, O. R., Farkas, S., Belyaev, O., Neoptolemos, J. P., Halloran, C., Keck, T., Niedergethmann, M., Gellert, K., Witzigmann, H., Kollmar, O., Langer, P., Steger, U., ... Büchler, M. W. (2011). Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial. *Lancet (London, England)*, 377(9776), 1514–1522. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60237-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60237-7)
 22. Hiyoshi, M., Wada, T., Tsuchimochi, Y. et al. Usefulness of Drain Lipase to Predict Postoperative Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy. *Indian J Surg* 82, 841–847 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12262-020-02128-8>