

PANKREASIN CERRAHİ HASTALIKLARI

Editör
Yaşar ÇÖPELCİ



© Copyright 2022

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-8125-05-4	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Pankreasın Cerrahi Hastalıkları	47518
Editör	Baskı ve Cilt
Yaşar ÇÖPELÇİ	Vadi Matbaacılık
ORCID iD: 0000-0002-1583-8266	
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED085000
	DOI
	10.37609/akya.1348

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturmastır, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Saygıdeğer Meslektaşlarım,

Kitabımız pankreas hastalıklarında tanı, tedavi algoritmalarını güncel ve doğru bilgileri, bilgi kirliliği yaratmaksızın olarak okuyucuya sunma hedefi ile yazılmıştır. Bu amaçla literatürde birçok kaynak bulunsa da; yeni algoritmalar, tanısal yöntemlerin hızla gelişmesi ve yeni tedavi metodlarının da buna eklenmesi ile pankreas hastalıklarının yönetim bilgilerinin güncellenmesi gerekliliği söz konusudur. Kitabımız bu güncel gelişmeleri ele almak üzere yazılmıştır.

Her şeyden önce size teşekkür etmek istiyorum. Hekimlik mesleğinin tüm zorluklarına katlanarak, gece gündüz demeden çalışarak hastasına en doğru tanıyı koyup, en doğru tedaviyi vermek gayesi ile okumayı seçtiğiniz için. Üzerinde bulunduğumuz, özveri ile çalışarak geçirmekte olduğumuz zorlu Covid-19 pandemisi döneminde, büyük bir emekle bu kitabı oluşturmamızı sağlayan kıymetli yazar dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Uzun yıllardır hayalim olan ancak daha öncesinde başlamaya cesaret edemediğim bu kitabın, ülkemiz tıbbına kazandırılmasına aracılık eden Akademisyen Yayınevi ve www.tabipim.org platformuna teşekkür ederim.

Tüm yazarlar adına ve editör olarak bitmeyen akademik süreçlerimizde, meslek hayatımızın tüm zorluklarında her zaman desteklerini hissettiğimiz sevgili ailelerimize ve hocalarımıza sevgi ve minnetlerimizi sunuyoruz.

Kitabımızı, tıp fakültesi öğrencileri, intörn hekimler, asistan hekimler, uzman hekimler başta olmak üzere Covid-19 pandemisinde aktif görev alan Türk Tıbbı'na emek ve gönül vermiş tüm meslektaşlarımız adına saygı ile ithaf ediyoruz.

Dr. Yaşar ÇÖPELCİ

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Pankreasın Cerrahi Anatomisi ve Anatomik Anomaliler	1
	<i>Oğuzhan ÖZŞAY</i>	
Bölüm 2	Pankreas Fizyolojisi	9
	<i>Uğraş DABAN</i>	
Bölüm 3	Ekzokrin Pankreas Hastalıkları.....	23
	<i>Alper VARMAN</i> <i>Selman ALKAN</i>	
Bölüm 4	Pankreasın Endokrin Hastalıkları	29
	<i>Süleyman SÜRMELİ</i>	
Bölüm 5	Pankreasın Endokrin Hastalıklarında Cerrahi Yaklaşımlar.....	47
	<i>Emre TUNÇ</i>	
Bölüm 6	Pankreasın Ekzokrin Hastalıklarında Cerrahi Yaklaşımlar	59
	<i>Metin YALÇIN</i>	
Bölüm 7	Akut Pankreatitte Medikal Tedavi	79
	<i>Ayberk DURSUN</i>	
Bölüm 8	Akut Pankreatitin Cerrahi Yönetimi	91
	<i>Mustafa GÖZTOK</i>	
Bölüm 9	Kronik Pankreatitin Medikal Yönetimi.....	109
	<i>Hüseyin BAYHAN</i>	
Bölüm 10	Kronik Pankreatitte Cerrahi.....	115
	<i>Murat KAYA</i>	
Bölüm 11	Otoimmün Pankreatitin Medikal Yönetimi	135
	<i>Selman ALKAN</i> <i>Abdulkadir ÇELİK</i>	

Bölüm 12	Pankreatitte Minimal İnvaziv Tedaviler.....	141
	<i>Ezgi TATLISU</i>	
Bölüm 13	Pankreasın Benign Neoplazileri	151
	<i>Harun KARABACAK</i>	
Bölüm 14	Pankreas Psödokisti.....	159
	<i>Sedat TAN</i>	
Bölüm 15	Pankreas Kistik Neoplazileri ve Cerrahi Yaklaşım.....	169
	<i>Nedim AKGÜL</i>	
Bölüm 16	Pankreasın Nöroendokrin Tümörleri	183
	<i>Mustafa GÖKSU</i>	
	<i>Hüseyin ALAKUŞ</i>	
Bölüm 17	Pankreasın Malign Tümörleri.....	197
	<i>Hüseyin ALAKUŞ</i>	
	<i>Mustafa GÖKSU</i>	
Bölüm 18	Benign Pankreas Hastalıklarının Tanısında Görüntüleme	211
	<i>Zeynep AYVAT ÖCAL</i>	
Bölüm 19	Benign Pankreas Hastalıklarının Tanısında Endoskopik Yöntemler	227
	<i>Anıl ERGİN</i>	
Bölüm 20	Malign Pankreas Hastalıklarında Görüntüleme.....	243
	<i>Diğdem KURU ÖZ</i>	
	<i>Melahat KUL</i>	
Bölüm 21	Malign Pankreas Hastalıklarının Tanısında Endoskopik Yöntemler	259
	<i>Ömer KİŞİ</i>	
Bölüm 22	Pankreas Başı Tümörlerinde Cerrahi Tedavi	265
	<i>Direnç YİĞİT</i>	
Bölüm 23	Pankreas Gövde ve Kuyruk Tümörlerinde Cerrahi Tedavi.....	283
	<i>Elif TUNCAY</i>	
Bölüm 24	Laparoskopik Pankreas Cerrahisi.....	297
	<i>Alaaddin AYDIN</i>	
Bölüm 25	Robotik Pankreas Cerrahisi	311
	<i>Salih Can ÇELİK</i>	

Bölüm 26	Pankreas Kanserinde Vasküler Cerrahi	321
	<i>Aşkın Kadir PERÇEM</i>	
Bölüm 27	Pankreas Cerrahisinin Endokrin Komplikasyonları ve Yönetimi.....	341
	<i>Ali Kemal KAYAPINAR</i>	
Bölüm 28	Pankreas Cerrahisinin Ekzokrin Komplikasyonları Ve Yönetimi.....	351
	<i>Yusuf YAVUZ</i>	
Bölüm 29	Pankreas Cerrahisi Sonrası Pankreatik Fistül Yönetimi.....	361
	<i>Mehmet Can AYDIN</i>	
Bölüm 30	Pankreas Cerrahisi Sonrası Gastrik Disfonksiyon Yönetimi	377
	<i>N. Tolga BARAN</i>	
Bölüm 31	Pankreas Cerrahisinin Hemorajik Komplikasyonları.....	385
	<i>İsmail Ege SUBAŞI</i>	
	<i>İsa Caner AYDIN</i>	
Bölüm 32	Pankreas Cerrahisi Sonrası Biliyer Komplikasyonlar ve Yönetimi.....	391
	<i>Fatih ASLAN</i>	
Bölüm 33	Pankreas Cerrahisinde Operabilite	407
	<i>Ali İmran KÜÇÜK</i>	
Bölüm 34	İleri Evre Pankreas Kanserinde Palyatif Tedavi Yöntemleri.....	419
	<i>Can İbrahim BULUT</i>	
Bölüm 35	Pankreas Transplantasyonu.....	433
	<i>Ali Durubey ÇEVLİK</i>	
Bölüm 36	Pankreatik Yetmezlik Yönetimi.....	445
	<i>Mehmet İlker TURAN</i>	
	<i>Nedim AKGÜL</i>	
Bölüm 37	Nüks Pankreas Kanserinde Cerrahinin Yeri	457
	<i>Ahmet Orhan SUNAR</i>	
Bölüm 38	Metastatik Pankreas Kanserlerinde Cerrahinin Yeri	463
	<i>Salim İlksen BAŞÇEKEN</i>	
Bölüm 39	Pankreas Cerrahisinde İntraoperatif Patolojik İncelemenin Yeri	473
	<i>Berna ERİTEN</i>	

Bölüm 40	Premalign Pankreas Lezyonlarında Histopatoloji.....	489
	<i>Erdem ÇOMUT</i>	
Bölüm 41	Malign Pankreas Lezyonlarında Histopatoloji	503
	<i>A.Fahri ŞAHİN</i>	
Bölüm 42	Pankreas Cerrahisinde Preoperatif Hasta Yönetimi	531
	<i>İsmail Ege SUBAŞI</i>	
Bölüm 43	Pankreas Cerrahisinde Yapay Zekanın Yeri	545
	<i>Semra DEMİRLİ ATICI</i>	
	<i>Gizem KILINÇ TUNCER</i>	

YAZARLAR

Uzm. Dr. Nedim AKGÜL

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği

 0000-0002-7003-7883

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin ALAKUŞ

Adıyaman Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı

 0000-0003-2650-7208

Dr. Öğr. Üyesi Selman ALKAN

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram
Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

 0000-0003-2974-7610

Uzm. Dr. Fatih ASLAN

S.B.Ü. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi
Onkoloji Kliniği

 0000-0002-0067-0085

Dr. Öğr. Gör. Mehmet Can AYDIN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

 0000-0002-2379-1293

Op. Dr. Alaaddin AYDIN

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir
Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

 0000-0001-8660-5673

Op. Dr. İsa Caner AYDIN

İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel
Cerrahi Kliniği

 0000-0003-2434-0045

Uzm. Dr. Zeynep AYVAT ÖCAL

Bakırçay Üniveristesi Çiğli Eğitim Ve
Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

 0000-0001-9150-7373

Dr. N. Tolga BARAN

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Anabilim Dalı Gastroenteroloji
Cerrahisi Bilim Dalı

 0000-0001-6323-9885

Uzm. Dr. Salim İlksen BAŞÇEKEN

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji

 0000-0002-0918-3208

Uzm. Dr. Hüseyin BAYHAN
Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği
ID 0000-0003-1240-3934

Uzm. Dr. Can İbrahim BULUT
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi
Gastroenteroloji Cerrahisi
ID 0000-0001-8713-2636

Arş. Gör. Dr. Abdulkadir ÇELİK
Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı
ID 0000-0002-5537-7791

Op. Dr. Salih Can ÇELİK
Ordu Üniversitesi Ordu Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji
Cerrahi
ID 0000-0002-6537-2206

Op. Dr. Ali Durubey ÇEVLİK
Çine Devlet Hastanesi Genel Cerrahi
Kliniği
ID 0000-0002-3217-9485

Dr. Öğr. Üyesi Erdem ÇOMUT
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji
ID 0000-0002-3386-4206

Uzm. Dr. Uğraş DABAN
SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği
ID 0000-0001-6243-7425

Op. Dr. Ayberk DURSUN
Erciş Şehit Rıdvan Çevik Devlet
Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
ID 0000-0001-9187-0463

Uzm. Dr. Anıl ERGİN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul
Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi
ID 0000-0001-6450-7124

Uzm. Dr. Berna ERİTEN
Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji
ID 0000-0003-3710-1502

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa GÖKSU
Adıyaman Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
ID 0000-0002-1807-6957

Op. Dr. Mustafa GÖZTOK
Özel Kent Hastanesi İzmir Genel Cerrahi
ID 0000-0002-7722-0904

Uzm. Dr. Harun KARABACAK
SBÜ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Genel Cerrahi Kliniği
ID 0000-0002-8905-0455

Uzm. Dr. Murat KAYA
SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği
ID 0000-0001-7207-4859

Op. Dr. Ali Kemal KAYAPINAR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Gastroenteroloji Cerrahi
ID 0000-0002-9340-5773

Op. Dr. Ömer KİŞİ
Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği
ID 0000-0001-8606-2453

Öğr. Gör. Dr. Melahat KUL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

 0000-0001-9843-5114

Uzm. Dr. Süleyman SÜRMEİ

SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

 0000-0002-0447-9755

Öğr. Gör. Dr. Diğdem KURU ÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

 0000-0001-8873-3476

Dr. Öğr. Üyesi A. Fahri ŞAHİN

Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp
Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

 0000-0003-0196-2319

Op. Dr. Ali İmran KÜÇÜK

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi
Cerrahi Onkoloji Kliniği

 0000-0002-7068-0895

Uzm. Dr. Sedat TAN

S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi
Kliniği

 0000-0002-8788-6953

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan ÖZŞAY

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

 0000-0001-6291-2652

Op. Dr. Ezgi TATLISU

Kayseri Şehir Hastanesi Gastroenteroloji
Cerrahisi

 0000-0002-8298-1695

Op. Dr. Aşkın Kadir PERÇEM

İstanbul Koşuyolu Yüksek İhtisas
Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi

 0000-0002-6726-2422

Op. Dr. Elif TUNCAY

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı

 0000-0001-6483-0992

Op. Dr. İsmail Ege SUBAŞI

İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

 0000-0001-6720-3652

Op. Dr. Emre TUNÇ

Şırnak Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi
Kliniği

 0000-0003-2177-7065

Uzm. Dr. Ahmet Orhan SUNAR

Yandal Uzmanlık Öğrencisi, SBÜ Kartal
Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji
Cerrahi

 0000-0001-5564-6923

Uzm. Dr. Mehmet İlker TURAN

Antalya Kepez Devlet Hastanesi Genel
Cerrahi Kliniği

 0000-0002-2517-0618

Op. Dr. Alper VARMAN

S.B.Ü. Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın
Doğum ve Çocuk Hastanesi

 0000-0002-1918-5143

Uzm. Dr. Metin YALÇIN

S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı

 0000-0003-2843-3556

Uzm. Dr. Yusuf YAVUZ

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

 0000-0001-8031-2992

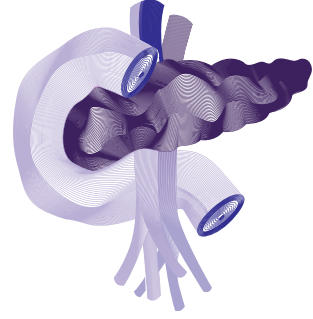
Uzm. Dr. Direnç YİĞİT

Bursa Şehir Hastanesi Gastroenteroloji
Cerrahisi Kliniği

 0000-0003-0701-4360

Bölüm 1

Pankreasın Cerrahi Anatomisi ve Anatomik Anomaliler



Oğuzhan ÖZŞAY¹

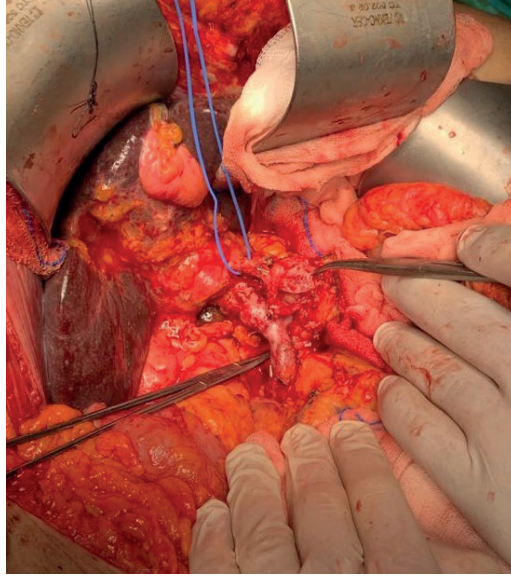
Giriş

Pankreas retroperitoneal yerleşimi, major vasküler yapılar ile yakın komşuluğu ve birçok farklı anatomik varyasyonu barındırabilmesi nedeniyle özellikle cerrahlar tarafından ‘zor organ’ olarak tariflenmektedir. Birçok farklı anatomik yapı tarafından çevrelenmiş olması da zaten kompleks olan anatomisini cerrahi bakış açısıyla daha da karmaşık hale getirmektedir. Özellikle pankreas ile ilgilenen cerrahların bu kompleks ve karmaşık anatomiye tamamiyle hakim olması, operasyon öncesi, operasyon esnası ve sonrasında karşılaşılabilecek major problemlerin yönetilebilmesi ve daha iyi postoperatif sonuçlar alınabilmesi açısından oldukça önemlidir.

Pankreas, retroperitoneal alanda yatay olarak ters J hafi şeklinde oblik yerleşmiş, yaklaşık 12-20 cm uzunlukta, 2-3 cm eninde ve 4-5 cm yükseklikte; ortalama 65-70 gram ağırlığında, düzensiz yüzeyli ve sarı renkte bir organdır. Topografik olarak değerlendirildiğinde midenin posteriorunda, lomber 1. ve 2. vertabraların anteriorunda, mide, duodenum, dalak, sol böbrek, sol adrenal bez, transvers kolon ve jejunum ile komşuluk göstermektedir (1,2). Posteriorunda ise superior mezenterik, portal ve splenik venler ile superior mezenterik ve splenik arter gibi major vasküler yapılar ile komşudur (Şekil 1).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, oguzhanozsay@gmail.com

Venöz anomalilere nadiren rastlanır ancak cerrahi disseksiyon sırasında göz önünde bulundurulmalıdır. En sık rastlanılanlardan birisi, pankreatikoduodonektomi sırasında önemli olan inferior mezenterik splenik-superior mezenterik ven bileşkesine trifurkasyon oluşturacak şekilde veya doğrudan superior mezenterik vene dökülmesidir.



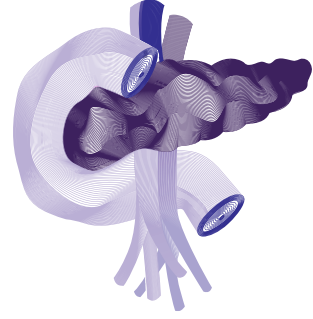
Şekil 6. Superior mezenterik arterin pankreas boyun anterior kısmında seyri, mavi ip ile asılı

KAYNAKLAR

1. Sinнатamby CS. Last's Anatomy: Regional and Applied. 10th ed. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone: 1999.
2. Gray H, Lewis WH, ed. Gray's Anatomy of Human Body. 20th ed. New York, NY: Bartleby.com; 2000.
3. Nobukawa B, Okata M, Suda K, et al. An annular pancreas derived from paired ventral pancreata, supporting Bldwin's hypothesis. Pancreas. 2000;20:408-410.
4. Gregg J, Monaco A, McDermott W. Pancreas divisum: results of surgical intervention. Am J Surg. 1983;145:488-492.
5. Silen W. Surgical anatomy of the pancreas. Surg Clin North Am. 1964;44:1253.

Bölüm 2

Pankreas Fiziyojisi



Uğraş DABAN¹

Giriş

Pankreas erişkin bireylerde 80-90 gr ağırlığında, 15-20 cm boyutlarında makrolobüle bir bezdir. Orta hatta olup L-1 ve L-2 hizasında yer almaktadır. Pankreasın %85'ini ekzokrin pankreas, %2'sini endokrin pankreas, geri kalan kısmını ise ekstrasellüler matriks ve damarlar oluşturmaktadır(1). Ekzokrin pankreas; duodenuma günlük yaklaşık 1500-2000 ml bikarbonattan zengin, pek çok sindirim enziminin inaktif (proenzim) formlarını içeren bir sıvı salgılar. Endokrin pankreas; öncelikle kan glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde yer alan insulin ve glukagon gibi en önemli iki hormonun üretim ve salgı regulasyonunda rol alır. Bunun yanı sıra; pankreatik polipeptid, gastrin, ghrelin gibi diğer endokrin salgıları da mevcuttur. Pankreas karın boşluğunda retroperitoneal yerleşim gösterir.

Anatomik olarak başlıca baş, boyun, gövde ve kuyruk bölümlerine ayrılmıştır. Pankreasın etrafı konnektif doku ile çevrilmiş olmasına rağmen gerçek bir fibröz kapsule sahip değildir. Pankreasın ana kanalı Wirsung, bez boyunca uzanır, karaciğer ve safradan gelen ortak sıvıyı taşıyan koledok kanalı ile birleşerek duodenumun ampulla bölgesine açılır. Gestasyonel periodun 4. haftasında pankreas duodenal bölgeden gelişmeye başlar. Dorsal pankreas ventral pankreasdan daha hızlı gelişir. Gebeliğin 7. haftasında pankreasın iki bölümü birleşir ve ana pankreatik kanal oluşur. Dorsal pankreatik kanalın proksimal parçası genellikle ana kanalla birleşmez ve aksesuar kanalı oluşturur. Bu iki kanalın ge-

¹ Uzm. Dr. SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, udaban@gmail.com

dürmektedir. Ayrıca steroide dramatik yanıt vermesi de otoimmün etyolojiyi desteklemektedir (22).

Sonuç

Pankreas ekzokrin ve endokrin pankreas olmak üzere iki farklı fonksiyon gören organdan meydana gelmiştir. Ekzokrin pankreas, sindirim süreci için gerekli olan çeşitli enzimlerin kaynağıdır. Ekzokrin pankreas salgısı, nöroendokrin sistem tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir. Endokrin pankreas anatomik ve fizyolojik olarak ekzokrin pankreas ile sıkı bir şekilde bütünleşir ve işlevini modüle eder.

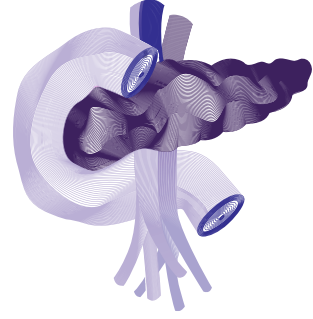
KAYNAKLAR

1. Yazıhan N., Akçıl E. Ekzokrin pankreas fizyolojisi ve fizyopatolojisi. Ankara, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Fizyopatoloji Bilim Dalı. Erişim adresi: https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/4045/mod_resource/content/0/NYAZIHANekzokrin%20pankreas%20fizyolojisi%20ve%20fizyopatolojisi.pdf. [a.yer 06 Aralık 2021].
2. Hammer HF. An update on pancreatic pathophysiology (do we have to rewrite pancreatic pathophysiology?). Wien Med Wochenschr. 2014 Feb;164(3-4):57-62. doi: 10.1007/s10354-013-0260-y. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24468827.
3. Elkan H. Deneyisel Akut Pankreatit Modelinde N Asetil Sistein İle Metilprednisolon'un Akut Pankreatit ve Akciğer Komplikasyonları Üzerine Etkisi. Adana, T.C Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 2007. Erişim Adresi <http://libratez.cu.edu.tr/tezler/6547.pdf>.
4. Venugopal SK, Sankar P, Jialal I. Physiology, Glucagon. 2021 Mar 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30725767.
5. Matschinsky FM, Wilson DF. The Central Role of Glucokinase in Glucose Homeostasis: A Perspective 50 Years After Demonstrating the Presence of the Enzyme in Islets of Langerhans. Front Physiol. 2019 Mar 6;10:148. doi: 10.3389/fphys.2019.00148. PMID: 30949058; PMCID: PMC6435959.
6. O'Toole TJ, Sharma S. Physiology, Somatostatin. 2021 Jul 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30855911.
7. Ioannis N, Eleni D, Dimitrios P, Katerina D, Thomas-Markos C, Maria S, Panagiotis G, Georgios S A. Age, gestational and heat stress effects on ghrelin secretion in dairy cattle. Theriogenology. 2021 Dec;176:82-93. doi: 10.1016/j.theriogenology.2021.09.028. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34597845.
8. Leung PS. Physiology of the Pancreas. İçinde: The Renin-Angiotensin System: Current Research Progress in The Pancreas [İnternet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2010 [a.yer 29 Kasım 2021]. s. 13-27. (Advances in Experimental Medicine and Biology; c. 690). Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/978-90-481-9060-7_2
9. İmamoğlu, Ş. Özyardımcı Ersoy C. (2009) Pankreasın Anatomi ve Fizyolojisi, Şazi İmamoğlu (Ed.), Diabetes Mellitus (s. 1-7). İstanbul: Deomed Medikal Yayıncılık.

10. Gorelick FS, Jamieson JD (2012) Structure-function relationships in the pancreatic acinar cell. In: Johnson LR (ed) Physiology of the gastrointestinal tract, 5th edn. Academic, New York, pp 1341–1360.
11. Argent BE, Gray MA, Steward MC, Case RM (2012) Cell physiology of pancreatic ducts. In: Johnson LR (ed) Physiology of the gastrointestinal tract, 5th edn. Academic, New York, pp 1399–1423.
12. Chey WY. Regulation of pancreatic exocrine secretion. *Int J Pancreatol.* 1991 Summer;9:7-20. doi: 10.1007/BF02925574. PMID: 1744449.
13. Liddle RA (2012) Regulation of pancreatic secretion. In: Johnson LR (ed) Physiology of the gastrointestinal tract, 5th edn. Academic, New York, pp 1425–1460.
14. Katschinski M. Nutritional implications of cephalic phase gastrointestinal responses. *Appetite.* 2000 Apr;34(2):189-96. doi: 10.1006/appe.1999.0280. PMID: 10744909.
15. Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(2):104-109. doi: 10.2174/1570161117666190405165911. PMID: 30961501.
16. El Sayed SA, Mukherjee S. Physiology, Pancreas. 2021 May 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29083590.
17. Guggino WB, Stanton BA. New insights into cystic fibrosis: molecular switches that regulate CFTR. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2006;7:426–436.
18. Ahmed N, Corey M, Forstner G, et al. Molecular consequences of cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) gene mutations in the exocrine pancreas. *Gut.* 2003;52:1159–1164.
19. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62:102–111.
20. Hong JH, Park S, Shcheynikov N, et al. Mechanism and synergism in epithelial fluid and electrolyte secretion. *Pflugers Arch.* 2014;466: 1487–1499.
21. Park HW, Nam JH, Kim JY, et al. Dynamic regulation of CFTR bicarbonate permeability by $[Cl^-]_i$ and its role in pancreatic bicarbonate secretion. *Gastroenterology.* 2010;139:620–631.
22. Kasapo B., Türkay C. Ankara, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı. Erişim adresi: <http://guncel.tgv.org.tr/journal/25/pdf/277.pdf>.

Bölüm 3

Ekzokrin Pankreas Hastalıkları



Alper VARMAN¹
Selman ALKAN²

Giriş

Pankreas, Duodenum'un "C" kavsının iç kısmında, retroperitoneal alanda yerleşmiş bir bezdir. Yaklaşık boyu 15-20 cm, ağırlığı 75-100 gram olan pankreas bezinin kütleinin %85'ini ekzokrin pankreas dokusu oluşturmaktadır. Pankreas kütleinin yalnızca %2'si endokrin pankreastır(1).

Pankreasın güncel pratikte sık rastlanılan akut pankreatit, kronik pankreatit ve pankreas kanseri gibi hastalıkları ekzokrin pankreas dokusuna ait hastalıklardır. Ancak bu hastalıklara, kitabın ilerleyen bölümlerinde ayrı birer konu başlığı olarak yer verileceğinden, bu bölümde ekzokrin pankreas yetmezliğine değinilecektir.

Ekzokrin Pankreas Yetmezliği

Ekzokrin pankreas yetmezliği (EPY), pankreastan duodenuma yetersiz enzim iletilmesi, bunun sonucunda da başta proteinler olmak üzere besinlerin yetersiz sindirilmesi ile sonuçlanan bir hastalıktır. Hastalığın belirtileri, steatore yanında dispepsi, şişkinlik, kramp tarzı karın ağrısı gibi nonspesifik semptomlardır. Emilim bozukluğuna bağlı olarak eser element eksikliği, vitamin eksikliği ve metabolik kemik hastalığına kadar giden bulgular oluşabilir(2). Dispepsi ve şişkinlik, toplumumuzda yaygın görülen peptik ülser, gastrit ve kolelitiazis gibi

¹ Op. Dr., S. B. Dr. Ali Kemal Belviranlı K. Doğum ve Çocuk Hast. Hastanesi
alp.varman@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı mdsalkan@gmail.com

len doz aralıklarına riayet edilerek kullanılmaması, gerekse ülkemizde domuz kaynaklı bir maddeyi (bu bir ilaç dahi olsa) yeme konusunda isteksiz davranmaları hastaların tedaviye uyumunu azaltarak tedavi başarısını düşürmektedir. Ayrıca enterik kaplı olmayan preparatların mide asidinde inaktive olmaları da tedavi başarısızlığına neden olabilir(19).

Sonuç

EPY, parankim kaybı, enzim inaktivasyonu, kanal obstrüksiyonu veya yetersiz enzim stimülasyonu nedeniyle oluşabilir. Hastalık asemptomatik olabileceği gibi karın ağrısı, gaz, kilo kaybı, steatore, vitamin eksiklikleri ve metabolik kemik hastalıkları ile kendini gösterebilir. Tanının kesinleştirilmesi için indirekt pankreas fonksiyon testi olan dışkıda elastaz-1 testi yapılabilir. EPY tanısı koyulduktan sonra etiyolojiye yönelik testler yapılmalıdır. Hastalığın temel tedavisi pankreas enzim preparatları olup, bunun yanı sıra tesbit edilen etiyolojiye yönelik tedaviler de uygulanmalıdır.

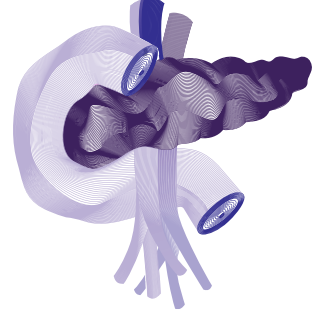
KAYNAKLAR

1. Brunicaardi F. C. (2016). Pancreas. Fisher W. E. (Ed.) Schwartz Cerrahinin İlkeleri içinde (1341-1393). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi
2. Whitcomb DC, Lehman GA, Vasileva G, et al.: Pancrelipase delayed-release capsules (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: A double-blind randomized trial. Am J Gastroenterol. 2010; 105(10): 2276–86.
3. Sand J, Nordback I: Acute pancreatitis: risk of recurrence and late consequences of the disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2009; 6(8): 470–7.
4. Hollemans RA, Hallensleben NDL, Mager DJ, et al.: Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis. Pancreatology. 2018; 18(3): 253–62.
5. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al.: United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017; 5(2): 153–99
6. Singh VK, Haupt ME, Geller DE, et al.: Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. World J Gastroenterol. 2017; 23(39): 7059–76.
7. Olivier AK, Gibson-Corley KN, Meyerholz DK: Animal models of gastrointestinal and liver diseases. Animal models of cystic fibrosis: gastrointestinal, pancreatic, and hepatobiliary disease and pathophysiology. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2015; 308(6): G459–71.
8. Mohapatra S, Majumder S, Smyrk TC, et al.: Diabetes Mellitus Is Associated With an Exocrine Pancreatopathy: Conclusions From a Review of Literature. Pancreas. 2016; 45(8): 1104–10.
9. Struyvenberg MR, Martin CR, Freedman SD: Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency - Breaking the myths. BMC Med. 2017; 15(1): 29.

10. Kuijpers TW, Alders M, Tool AT, et al. Hematologic abnormalities in Shwachman Diamond syndrome: lack of genotype-phenotype relationship. *Blood* 2005; 106:356.
11. Toskes PP, Dawson W, Curington C, et al. Kronik pankreatitte diyabetik olmayan retina anormallikleri. *N Engl J Med* 1979; 300:942.
12. Morán CE, Sosa EG, Martinez SM, et al. Pankreas yetmezliği ve steatore hastalarında kemik mineral yoğunluğu. *Ben J Gastroenterol* 1997; 92:867.
13. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1973; 288:813.
14. Borowitz D, Konstan MW, O'Rourke A, et al.: Coefficients of fat and nitrogen absorption in healthy subjects and individuals with cystic fibrosis. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2007; 12(1): 47–52.
15. Löser C, Möllgaard A, Fölsch UR: Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. *Gut.* 1996; 39(4): 580–6.
16. Sikkens EC, Cahen DL, Koch AD, et al.: The prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and a decreased bone mass in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2013; 13(3): 238–42.
17. Perbtani Y, Forsmark CE. Update on the diagnosis and management of exocrine pancreatic insufficiency. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1991. Published 2019 Nov 26. doi:10.12688/f1000research.20779.1
18. Ramesh H, Reddy N, Bhatia S, et al.: A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40000 enteric-coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2013; 13(2): 133–9.
19. Trang T, Chan J, Graham DY: Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency in the 21st century. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(33): 11467–85.

Bölüm 4

Pankreasın Endokrin Hastalıkları



Süleyman SÜRMELİ¹

GİRİŞ

Endokrin pankreas neoplazmları göreceli olarak nadirdir sıklığı yaklaşık 5/1000000'tir. Bunlar insülinoma, gastrinoma, VIPoma, glukagonoma, somatostatinoma ve fonksiyonel olmayan adacık hücreli tümörleri olarak sınıflanır. (1)

İNSÜLINOMA

Endojen hiperinsülinizme bağlı hipogliseminin en yaygın nedeni olan insülinomalar, pankreasın en yaygın fonksiyonel endokrin neoplazmidir.(2) İnsülinomalar genel popülasyonda milyonda 1-4 kişide görülür ve tüm pankreas neoplazilerinin %1-2'sini temsil eder. İnsülinomalar her yaşta ortaya çıkabilir ve eşit bir cinsiyet dağılımına sahip olabilir. İnsülinomaların %90 kadarı benigndir, %90'ı soliterdir, > %90'ı intrapankreatik bölgelerde görülür ve %90'ının çapı < 2 cm'dir. İnsülinomalar pankreasın tamamına eşit olarak dağılmıştır. İnsülinomaların çoğu pankreasta bulunur ve hipoglisemiye neden olan ekstrapankreatik insülinomalar oldukça nadirdir (insidans < %2). Ekstrapankreatik insülinomalar en sık duodenal duvarda bulunur. İnsülinomaların etiyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir.(3)

¹ Uzm Dr. SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, suleymansurmelm75@gmail.com

inhibe ettiği bildirilmiştir. Somatostatin glukagonomalı olgularda semptomları kontrol altına almakta ve alevlenmeleri engellemektedir. Pretrombotik bir hastalık olduğu için hastalara asetil salisilik asit de verilmelidir.(16)

Nonfonksiyone adacık hücreli tümörler:

Pankreatik endokrin tümörlerin çoğu bir veya daha fazla hormon salgılar ve salınan hormonlara bağlı karakteristik klinik semptomlarla neden olurlar. En sık görülen pankreas adacık tümörü insülinomdan sonra 2. Sıklıkta görülen tümörler fonksiyon görmeyen adacık hücreli tümörlerdir. Bunlar boyut ve lokalizasyon nedeniyle sessiz kaldıkları için genellikle tanı konduğunda maligndirler. Bazıları pankreatik polipetit ile boyandıkları için pp düzeyleri yüksektir. Klinik bulgu olmadığından bu tümörler tomografi veya ultrason ile tesadüfen saptanırlar. Bu nedenle tanı anında genellikle büyük boyutlara ulaşırlar ve metastaz yaparlar. Bu tümörler von hippel lindau sendromu gibi diğer MEN sendromları ile birlikte görülebilirler. Nonfonksiyone tümörler yavaş seyirlidir.(1)

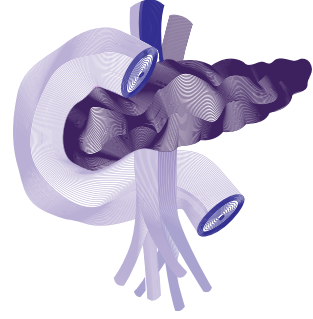
KAYNAKLAR

1. Brunicaudi FC. Schwartz's principles of surgery. ABSITE and board review. Tenth edition. ed. New York: McGraw-Hill Education Medical; 2016. p. p.
2. SERVICE FJ, McMAHON MM, O'BRIEN PC, BALLARD DJ, editors. Functioning insulinoma—incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study. Mayo Clinic Proceedings; 1991: Elsevier.
3. Öberg K, Eriksson B. Endocrine tumours of the pancreas. Best practice & research Clinical gastroenterology. 2005;19(5):753-81.
4. Noone TC, Hosey J, Firat Z, Semelka RC. Imaging and localization of islet-cell tumours of the pancreas on CT and MRI. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005;19(2):195-211.
5. Morita S, Machida H, Kuwatsuru R, Saito N, Suzuki K, Iihara M, et al. Preoperative localization of pancreatic insulinoma by super selective arterial stimulation with venous sampling. Abdominal imaging. 2007;32(1):126-8.
6. Shin LK, Brant-Zawadzki G, Kamaya A, Jeffrey RB. Intraoperative ultrasound of the pancreas. Ultrasound quarterly. 2009;25(1):39-48.
7. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Hirata K. Insulinoma with early-morning abnormal behavior. Internal medicine. 2007;46(7):405-8.
8. Vezzosi D, Bennet A, Fauvel J, Caron P. Insulin, C-peptide and proinsulin for the biochemical diagnosis of hypoglycaemia related to endogenous hyperinsulinism. European Journal of Endocrinology. 2007;157(1):75-83.
9. McAuley G, Delaney H, Colville J, Lyburn I, Worsley D, Govender P, et al. Multimodality preoperative imaging of pancreatic insulinomas. Clinical radiology. 2005;60(10):1039-50.

10. Kann P, Ivan D, Pflutzner A, Forst T, Langer P, Schaefer S. Preoperative diagnosis of insulinoma: low body mass index, young age, and female gender are associated with negative imaging by endoscopic ultrasound. *European journal of endocrinology*. 2007;157(2):209-13.
11. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, Kozuki A, Ito S, Ogawa Y, et al. Diagnosis and management of insulinoma. *World journal of gastroenterology*. 2013;19(6):829-37.
12. Keller HR, Record JL, Lall NU. Multiple endocrine neoplasia type 1: a case report with review of imaging findings. *Ochsner Journal*. 2018;18(2):170-5.
13. Cingam SR, Botejue M, Hoilat GJ, Karanchi H. Gastrinoma. 2017.
14. Vinik A, Pacak K, Feliberti E, Perry RR. Somatostatinoma. 2015.
15. Sandhu S, Jialal I. ViPoma. *StatPearls* [Internet]. 2021.
16. ALARSLAN P, YILDIRIM A, ÖZKAN D, SALMAN T, AYKAS A, BAŞKAN Z, et al. GLUKAGONOMA: OLGU SUNUMU. *Ege Tıp Dergisi*. 2002;41(4):247-9.

Bölüm 5

Pankreasın Endokrin Hastalıklarında Cerrahi Yaklaşımlar



Emre TUNÇ¹

Giriş

Pankreas nöroendokrin tümörler (pNET); insülinoma, gastrinoma, glukagonoma, VIPoma somatostatinoma gibi fonksiyonel tümörler ile hormon üretimi yapmayan nonfonksiyone tümörlerden oluşur. pNET'ler tüm pankreas tümörlerinin ancak %1-2'sini oluşturmalarına rağmen, gerek metabolik fonksiyon göstermeleri, gerekse yerleşim yerlerine göre oluşturdukları kütle etkisiyle klinik pratikte önemli tümörlerdir(1). Yıllık görülme insidansları 0.8/100000 olup, son üç dekatta görüntüleme yöntemlerinde olan gelişmelerin de etkisiyle insidanslarında artış mevcuttur(2). Her yaşta görülebilmelerine karşın, en sık 4-6. dekatlarda görülürler. Erkek ve kadın cinsiyeti eşit oranda etkilerler.

pNET'ler farklı klinik özellikleri, insidansları ve prognozları ile heterojen bir grup oluştururlar. (Tablo 1) pNET'ler içerisinde en iyi prognoza insülinomalar sahip olmakla birlikte, genel olarak fonksiyonel tümörlerin prognozları non-fonksiyonel tümörlere göre daha iyidir (3). Tümörün çapı, lenf nodu tutulumu, invazyon derinliği, büyüme hızı, mitoz sayısı tümörün TNM evresi Ki-67 düzeyi hastalığın prognozunu etkileyen faktörlerdir.

¹ Op. Dr. Emre TUNÇ, Şırnak Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, emretunc90@gmail.com

Ameliyat Sonrası Takip

pNET'lerin ameliyat sonrası takibinde, fonksiyonel olan tümörlerde ilk 3 yıl için 6-12 ayda bir yapılacak olan fizik muayene, pankreatik endokrin hormon ölçümü ve kesitsel görüntülemeler (BT/MR) kullanılır. Nonfonksiyonel tümörlerde ise daha kısa takip aralıkları önerilmiş olup; ilk 3 yıl için 3-6 ayda bir yapılacak fizik muayene ve kesitsel görüntülemeler (BT/MR) önerilmektedir. 3 yıl sonrası hastaların takip aralıkları 1-2 yılda bir olarak 10 yıl süre önerilmekle birlikte güncel kılavuzlarda ömür boyu takip önerilmektedir(18).

Sonuç

pNET'lerde seçilecek cerrahi yaklaşım konusunda bir konsensüs mevcut değildir. Cerrahi yaklaşım ve sonrasındaki takip algoritmaları; merkezin deneyimi-ne, imkanlarına, tümörün özelliklerine ve hastanın durumuna göre belirlenmektedir.

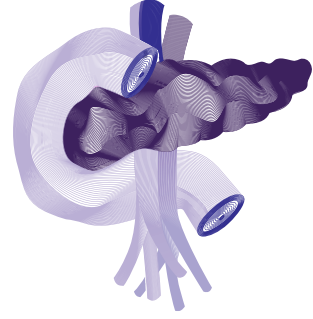
KAYNAKLAR

1. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA oncology*. 2017;3(10): 1335–1342. doi:10.1001/jamaoncol.2017.0589
2. Hallet J, Law CHL, Cukier M, et al. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer*. United States; 2015;121(4): 589–597. doi:10.1002/cncr.29099
3. Kapan M. 2015 Pankreas Nöroendokrin Tümörleri. 25–33. Ankara
4. Bouquot M, Gaujoux S, Cauchy F, et al. Pancreatectomy for pancreatic incidentaloma: What are the risks? *Pancreatology* : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) . [et al.]. Switzerland; 2018;18(1): 114–121. doi:10.1016/j.pan.2017.11.002
5. Hofland J, Zandee WT, de Herder WW. Role of biomarker tests for diagnosis of neuroendocrine tumours. *Nature reviews. Endocrinology*. England; 2018;14(11): 656–669. doi:10.1038/s41574-018-0082-5
6. Dushyant V. S, Abdominal Imaging . Second edition. Elsevier
7. Vanderveen K, Grant C. Insulinoma. *Cancer treatment and research*. United States; 2010;153: 235–252. doi:10.1007/978-1-4419-0857-5_13
8. Mehrabi A, Fischer L, Hafezi M, et al. A systematic review of localization, surgical treatment options, and outcome of insulinoma. *Pancreas*. United States; 2014;43(5): 675–686. doi:10.1097/MPA.000000000000110
9. Ito T, Masui T, Komoto I, et al. JNETS clinical practice guidelines for gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: diagnosis, treatment, and follow-up: a synopsis. *Journal of gastroenterology*. 2021;56(11): 1033–1044. doi:10.1007/s00535-021-01827-7

10. The Guidelines Committee of the Japan Neuroendocrine Tumor Society. The Clinical Guidelines for Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors in Japan (in Japanese). 2015; <http://jnets.umin.jp/pdf/guideline001s.pdf>
11. Zhao Y-P, Zhan H-X, Zhang T-P, et al. Surgical management of patients with insulinomas: Result of 292 cases in a single institution. *Journal of surgical oncology*. United States; 2011;103(2): 169–174. doi:10.1002/jso.21773
12. Abbasoğlu O. 2019. Pankreasın Nöroendokrin Neoplazileri Osman Abbasoğlu (ed) Karaciğer, Safra Yolları ve Pankreas Cerrahisi (301-310). Ankara. Dünya Tıp Kitapevi
13. Townsend C.M, Beauchamp R.D, Evers B.M et al. Sabiston Textbook of Surgery, 20th Ed Elsevier. 2017.
14. Souche R, Hobeika C, Hain E, et al. Surgical Management of Neuroendocrine Tumours of the Pancreas. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(9). doi:10.3390/jcm9092993
15. Jeune F, Taibi A, Gaujoux S. Update on the Surgical Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Scandinavian journal of surgery: SJS: official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. England; 2020;109(1): 42–52. doi:10.1177/1457496919900417
16. de Rooij T, van Hilst J, Vogel JA, et al. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy (LEOPARD): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1): 166. doi:10.1186/s13063-017-1892-9
17. Souche R, Herrero A, Bourel G, et al. Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy: a French prospective single-center experience and cost-effectiveness analysis. *Surgical endoscopy*. Germany; 2018;32(8): 3562–3569. doi:10.1007/s00464-018-6080-9
18. Partelli S, Bartsch DK, Capdevila J, et al. ENETS Consensus Guidelines for Standard of Care in Neuroendocrine Tumours: Surgery for Small Intestinal and Pancreatic Neuroendocrine Tumours. *Neuroendocrinology*. Switzerland; 2017;105(3): 255–265. doi:10.1159/000464292

Bölüm 6

Pankreasın Ekzokrin Hastalıklarında Cerrahi Yaklaşımlar



Metin YALÇIN¹

Giriş:

Pankreas hem ekzokrin (%85) hem de endokrin (%2) fonksiyonları olan bir bezdir. Ekzokrin pankreas hastalıkları içinde Kistik Fibrozis (CF), Akut Pankreatit, Kronik Pankreatit ve Pankreas Kanseri yer alır.

Kistik Fibrozis (CF)

Otozomal resesif bir hastalık olup ekzokrin pankreasın en sık görülen herediter hastalığıdır. CTFR gen mutasyonu sonucu oluşur. Proteinden zengin pankreatik sekresyonlar koyulaşıp anormal derecede yapışkan mukus halini alarak duktal obstrüksiyon ve asiner bozukluğa yol açar. Pankreatik otosindirim pankreas hasarını arttırır ve diffüz fibroz ile kistik dejenerasyon oluşur (1).

Akut Pankreatit

Hastalık kendini sınırlayan hafif formdan enfekte pankreatik nekroz, multiple organ yetmezliği ve yüksek mortalite ile seyreden ciddi forma kadar değişik şekillerde seyredebilir (2,3).

Akut pankreatit sonrasında kronik pankreatit, ekzokrin ve endokrin yetmezlik (DM) gelişebilir (4).

¹ Uzm. Dr., S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel cerrahi Bilim Dalı, Antalya, Türkiye. drmetinyalcin@hotmail.com

Benign ve düşük dereceli pankreas neoplazmaları için standart rezeksiyona alternatiftir (167,168).

Minimal invaziv pankreas rezeksiyonu (MIPR) artık pankreas kanseri için alternatif tedavi seçeneğidir (169).

Miyasaka tarafından Laparoskopik pankreas rezeksiyonu tanımlandı (170).

Gagner ve Pomp 1994 yılında pankreatikoduodenektomi (PD) işlemini laparoskopik olarak gerçekleştirdiler (134).

Pankreas kanseri için MIPR ilk Gagner ve pomp tarafından tanımlandı (171).

Pankreas kanseri için robotik pankreas rezeksiyonunun ilk tanımı Giuliannotti tarafından yapıldı (172).

Pankreas kanseri için minimal invaziv PD'nin (MIPD) ilk vaka serisi Palanivelu tarafından bildirildi (173).

İlk distal laparoskopik pankreatektomi(LDP) Sussman (174) tarafından gerçekleştirildi.

Sonuç

Pankreas ekzokrin hastalıkları pankreasın en sık görülen ve takip ile tedavisinin zaman deneyim gerektirdiği hastalıklar olup; bu hastalıkların takip ve tedavisinin multidisipliner yaklaşımın olduğu 3. basamak yoğun bakım şartlarının bulunduğu pankreas cerrahisi yapılan merkezlerde yönetimi uygundur.

KAYNAKLAR

1. Tadataka Yamada. Gastroenteroloji el kitabı. 2002
2. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology. 2010;139:813-820
3. <https://www.turkcerrahi.com>
4. İtalian Association For The Study Of The Pancreas (AISP) Pezzille R, Zerbi A, Cambra D, Et al. Consensus Guidelines On Severe Acute Pancreatitis. Dig liver dis. 2015;47: 532-543
5. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, et al. Evidence-Based Treatment of Acute Pancreatitis A Look at Established Paradigms. Ann Surg. 2006;243:154–68.
6. Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. F1000Res. 2018 [revised 2019 Jan 10];7:959
7. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatolgy.2013;13:e1-15

8. Osman Abbasoğlu. Karaciğer, Safra Yolları ve Pankreas Cerrahisi. 2019
9. Schepers NJ, Besselink MGH, van Santvoort HC, et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Early management of acute pancreatitis Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2013;27:727–43.
10. Sakorafas GH, Lappas C, Mastoraki A, et al. Current trends in the management of infected necrotizing pancreatitis. Infect Disord Drug Targets. 2010;10:9-14
11. Hammad AY, Ditillo M, Castanon L. Pancreatitis. Surg Clin N Am. 2018;98:895–913.
12. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2013;108:1400–15.
13. Van Dijk SM, Hallensleben NDL, Van Santvoort HC, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. Gut 2017;66:2024-32.
14. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. Can J Surg, 2016;59:128-40
15. Ranson JHC, The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. Ann. Surg. 1979;189:654-62
16. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD007196.
17. Van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. Ann Surg. 2012;255:860-66.
18. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al; Dutch Pancreatitis Study Group Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2015;386(10000):1261–8
19. Akshintala VS, Kamal A, Singh VK. Uncomplicated acute pancreatitis. Evidenced-Based management decisions. Gastrointest Endoscopy Clin N Am. 2018;28:425–38
20. Matsubayashi H, Fukutomi A, Kanemoto H, et al. Risk of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic biliary drainage. HPB 2009;11:222–8
21. Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute pancreatitis BMJ 2014;349:1-8
22. Doctor N, Agarwal P, Gandhi V. Management of severe acute pancreatitis. Indian J Surg 2012;74:40-46.
23. Hodaka Amano, Tadahiro Takada, Shuji Isaji, et al. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis J Hepatobiliary Pancreat Sci (2010) 17:53–59
24. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. Pancreatology 2002;2:565–73.
25. Navaneethan U, Vege SS, Chari ST, et al. Minimally invasive techniques in pancreatic necrosis Pancreas 2009;38:867-75
26. Shuji Isaji, Tadahiro Takada, Yoshifumi Kawarada, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. J Hepatobiliary Pancreat Surg (2006) 13:48–55
27. Sileikis A, Beiša V, Beiša A, et al. Minimally invasive retroperitoneal necrosectomy in management of acute necrotizing pancreatitis. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne 2013;8:29-35.

28. Schwartz cerrahinin ilkeler 10. Baskı.
29. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011; 98: 18-27
30. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-1502.
31. Reber HA, McFadden DW. Indications for surgery in necrotizing pancreatitis. *West J Med* 1993;159:704-707.
32. Bucher P, Pugin F, Morel P. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:113-119.
33. Bradley EL, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161: 19-24; discussion 24-25
34. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:1-13.
35. Chen J, Fukami N, Li Z. Endoscopic approach to pancreatic pseudocyst, abscess and necrosis: review on recent progress. *Dig Endosc* 2012; 24: 299-308
36. Alsfasser G, Schwandner F, Pertschy A, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis: redefining the role of surgery. *World J Surg* 2012; 36: 1142-1147
37. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015;386:85-96
38. Lim CLL, Lee W, Liew YX, et al. Role of Antibiotic Prophylaxis in Necrotizing Pancreatitis: A Meta- Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19:480-91.
39. da Costa DW J, Boerma D, van Santvoort HC, et al. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis *BJs* 2014;101:e65-e79
40. Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, et al. Interventions for necrotising pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD011383.
41. Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6829-6835
42. Beger HG, Rau BM: New advances in pancreatic surgery. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23:522-534.
43. van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, et al: Case-matched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 1635-1642.
44. Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, et al: Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010; 251:787-793.
45. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al: Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008; 247:294- 299.
46. Adamson GD, Cuschieri A: Multimedia article. Laparoscopic infracolic necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2003;17: 1675.
47. Parekh D. Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: A new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Arch Surg.* 2006;141(9):895-902.
48. Wysocki AP, McKay CJ, Carter CR: Infected pancreatic necrosis: minimizing the cut. *ANZ J Surg* 2010; 80: 58-70.
49. Zhou ZG, Zheng YC, Shu Y, et al: Laparoscopic management of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27:e46-e50.

50. Ammori BJ: Laparoscopic transgastric pancreatic necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2002;16:1362.
51. Babu BI, Siriwardena AK: Current status of minimally invasive necrosectomy for post- inflammatory pancreatic necrosis. *HPB (Oxford)* 2009; 11:96–102.
52. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al: Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with longterm follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009; 58: 1260–1266
53. Cirocchi P, Trastulli S, Desiderio J, et al. Minimally Invasive necrosectomy versus conventional surgery in the treatment of infected pancreatic necrosis: A systematic review and a meta-analysis of comparative studies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013;23:8–20
54. Maclean N. The role of the surviving pancreas in late fatalities of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1977; 62:345-346.
55. Hollender LF, Meyer C, Marrie A, et al. Role of surgery in the management of acute pancreatitis. *World J Surg* 1981; 5:361- 368.
56. White TT, Heimbach DM. Sequestrectomy and hyperalimentation in the treatment of hemorrhagic pancreatitis. *Am J Surg* 1976; 132:270-275.
57. Kivilaakso E, Fraki O, Nikki P, et al. Resection of the pancreas for acute fulminant pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 151:493-498.
58. Norton L, Eiseman B. Near total pancreatectomy for hemorrhagic pancreatitis. *Am J Surg* 1974; 127:191-195.
59. Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 1985; 9:972- 979.
60. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, et al. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut* 2005;54:426-436.
61. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012;256:875-880.
62. Besselink MG, van Santvoort HC, Nieuwenhuijs VB, et al. Minimally invasive 'step-up approach' versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotising pancreatitis (PANTER trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN13975868]. *BMC Surg* 2006;6:6.
63. Gooszen HG, Besselink MG, van Santvoort HC, et al. Surgical treatment of acute pancreatitis. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398: 799-806
64. Freeny P, Hauptmann E, Althaus S, et al. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *Am J Roentgenol* 1998;170:969–75.
65. Echenique A, Sleeman D, Yrizarry J, et al. Percutaneous catheter-directed debridement of infected pancreatic necrosis: results in 20 patients. *J VascIntervent Radiol* 1998;9:565–71.
66. Percutaneous retroperitoneal endoscopic necrosectomy. National Institute of Clinical Excellence. 2015 [cited 2016 January 6]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg384/chapter/2-the-procedure>
67. Endoscopic trans-luminal necrosectomy. National Institute of Clinical Excellence. 2015 [cited 2016 January 6]; Available from: <http://www.nice.org.uk/guance/IPG411/chapter/2-The-procedure>

68. Ammori BJ: Laparoscopic transgastric pancreatic necrosectomy for infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2002;16:1362.
69. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1053-1061.
70. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012;14:307:1053-61
71. Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, et al. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996;111:755-64.
72. Baron TH, Morgan DE. Endoscopic transgastric irrigation tube placement via PEG for debridement of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 1999;50:574-7.
73. Seewald S, Groth S, Omar S, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 92-100
74. Castellanos G, Piñero A, Serrano A, et al. Translumbar retroperitoneal endoscopy: an alternative in the follow-up and management of drained infected pancreatic necrosis. *Arch Surg* 2005;140:952-955.
75. Fogel EL. Endoscopic pancreatic necrosectomy. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1098-1100.
76. Gagner M. Laparoscopic Treatment of Acute Necrotizing Pancreatitis. *Semin Laparosc Surg* 1996; 3: 21-28
77. Charbonney E, Nathens AB. Severe acute pancreatitis: a review. *Surg Infect (Larchmt)* 2008;9:573-578.
78. Gambiez L, Denimal F, Porte H, et al. Retroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections. *Arch Surg* 1998;133:66-72.
79. Carter C, McKay CJ, Imrie C. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000;232:175-80.
80. Horvath K, Kao L, Ali A, et al. Laparoscopic assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2001;15:677-82
81. Castellanos G, Piñero A, Serrano A, et al. Infected pancreatic necrosis: translumbar approach and management with retroperitoneoscopy. *Arch Surg* 2002;137:1060-2.
82. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy. *Dig Surg* 2003;20:270-7.
83. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Is minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy better than open necrosectomy? *Pancreas* 2003;27:374 (abstract).
84. Horvath K, Freeny P, Escallon J, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg* 2010;145:817-25
85. Fagniez P, Rotman N, Kracht M. Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76:264-7.
86. Villazon A, Villazon O, Terrazas F, et al. Retroperitoneal drainage in the management of the septic phase of severe acute pancreatitis. *World J Surg* 1991;15:103-8.

87. Van Vyve E, Reynaert M, Lengele B, et al. Retroperitoneal laparostomy: a surgical treatment of pancreatic abscess after an acute necrotizing pancreatitis. *Surgery* 1993;111:369-75.
88. Nakasaki H, Tajimi T, Fujii K, et al. A surgical treatment of infected pancreatic necrosis: retroperitoneal laparotomy. *Dig Surg* 1999;16:506-11.
89. Hartwig W, Werner J, Uhl W, et al. Management of infection in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2002;9:423-28.
90. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg*. 1998;228:676-84.
91. Beger HG, Büchler M, Bittner R, et al. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 1988;75:207-12.
92. Bradley EL 3rd. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. *Ann Surg* 1987;206:542-50.
93. Sarr MG, Nagorney DM, Mucha P, et al. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. *Br J Surg* 1991; 78: 576-581
94. Beger H, Krautzberger W, Bittner R, et al. Necrotizing pancreatitis. Indications for operation and results in 118 patients. *Chirurg* 1982;53:870-7.
95. Bliss LA, Yang CJ, Eskander MF et al: Surgical management of chronic pancreatitis: Current utilization in the United States. *HPB* 2015;17(9):804-810.
96. Yang CJ, Bliss LA, Schapira EF et al: Systematic review of early surgery for chronic pancreatitis: Impact on pain, pancreatic function, and re-intervention. *J Gastrointest Surg* 2014;18(10):1863-1869.
97. Fatih Karaahmet, Murat Kekilli. Kronik pankreatit'te endoskopik tedavi: tek merkez sonuçları. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 10 (3): 343-347 2018
98. da costa DW, schepers NJ, römkens TE, boerma D, et al. dutch pancreatitis study group. Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *Surgeon* 2016; 14: 99-108
99. italian association for the study of the pancreas (AISP) pezzille R, zerbi A, cambra D, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig liver dis*. 2015;47: 532-543
100. Thomson JE, van Disjk SM, Brand M, et al. Managing infected pancreatic necrosis. *Chirurgia (bucur)*. 2018;113 (3): 291-299
101. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1995; 332: 1482-90.
102. François E, Kahaleh M, Giovannini M, et al. EUS-guided pancreaticogastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:128-133.
103. Mallery S, Matlock J, Freeman ML. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6 cases. *Gastrointest Endosc* 2004;59:100-107.
104. Tessier G, Bories E, Arvanitakis M, et al. EUS-guided pancreatogastrostomy and pancreatobulbostomy for the treatment of pain in patients with pancreatic ductal dilatation inaccessible for transpapillary endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:233-241.
105. Tyberg A, Sharaiha RZ, Kedia P, et al. EUS-guided pancreatic drainage for pancreatic strictures after failed ERCP: a multicenter international collaborative study. *Gastrointest Endosc* 2017;85:16

106. Dumonceau JM, Delhay M, Tringali A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018. *Endoscopy* 2019 Jan 17.
107. Barthet M, Lamblin G, Gasmi M et al. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;67:245-252.
108. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 2017;5(2):153-199.
109. Gurusamy KS, Pallari E, Hawkins N, et al. Management strategies for pancreatic pseudocysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011392.
110. Andren-Sandberg A, Ansorge C, Eiriksson K, et al. Treatment of pancreatic pseudocysts. *Scand J Surg* 2005;94:165-175.
111. Ahmed SA, Wray C, Rilo HL, Choe KA, Gelrud A, Howington JA, et al. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges. *Curr Probl Surg* 2006; 43: 127-238.
112. Warshaw AL, Banks PA, Fernández-Del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1998; 115: 76
113. Morton JM, Brown A, Galanko JA, Norton JA, Grimm IS, Behrns KE. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts:1997- 2001. *J Gastrointest Surg* 2005;9: 15-20.
114. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676-84.
115. Regimbeau J-M, Fuks D, Bartoli E, et al. A comparative study of surgery and endoscopy for the treatment of bile duct stricture in patients with chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2012;26:2902-2908
116. Ni Q, Yun L, Roy M, et al. Advances in surgical treatment of chronic pancreatitis. *World J Surg Oncol* 2015;13:34.
117. D'Haese JG, Cahen DL, Werner J. Current surgical treatment options in chronic pancreatitis. *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base*. 2016.
118. Puestow CB, Gillesby WJ. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. *AMA Arch Surg* 1958;76:898- 907.
119. Partington PF, Rochelle RE. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg* 1960;152:1037- 1043.
120. Partington PF. Chronic pancreatitis treated by Roux type jejunal anastomosis to the biliary tract. *AMA Arch Surg* 1952;65:532-42.
121. Kalady MF, Broome AH, Meyers WC, et al. Immediate and long-term outcomes after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *Am Surg* 2001; 67: 478-83.
122. Nealon WH, Matin S. Analysis of surgical success in preventing recurrent acute exacerbations in chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2001; 233: 793-800.
123. Garden OJ, Park RW. *Hepatobiliary and Pancreatic Surgery: A Companion to Specialist Surgical Practice*. Elsevier – Saunders; 2014. pp. 260-274.
124. Duval Jr MK. Caudal pancreatico-jejunostomy for chronic relapsing pancreatitis. *Ann Surg* 1954;140:775-785.
125. Zollinger RM, Keith Jr LM, Ellison EH. Pancreatitis. *N Engl J Med* 1954;251:497-502.

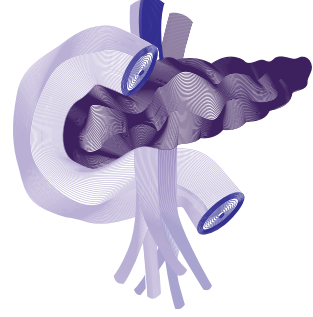
126. Nair RJ, Lawler L, Miller MR. Chronic pancreatitis. *American Family Physician* 2007; 11: 1679-88.
127. Nealon WH, Thompson JC. Progressive loss of pancreatic function in choronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified puestow procedure. *Ann surg.* 1993;217:458-466, discussion 466-468
128. Tillou JD, Tatum JA, Jolissaint JS et al: Operative management of chronic pancreatitis: A review. *Am J Surg* 2017;214:347-357.
129. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J et al: United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 2017;5(2):153-199
130. Bellin MD, Gelrud A, Arreaza-Rubin G, et al. Total pancreatectomy with islet autotransplantation: summary of an NIDDK workshop. *Ann Surg* 2015;261(1):21-29.
131. Cuschieri A, Jakimowicz JJ, van Spreeuwel J. Laparoscopic distal 70% pancreatectomy and splenectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1996;223:280-5.
132. Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B et al: Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2018;18:847-854.
133. Kager LM, Lekkerkerker SJ, Arvanitakis M et al: Outcomes after conservative, endoscopic, and surgical treatment of groove pancreatitis: A systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2017;51(8):749-754.
134. Traverso LW, Kozarek RA. The Whipple procedure for severe complications of chronic pancreatitis. *Arch Surg* 1993;128:1047-50.
135. Parekh D, Natarajan S. Surgical management of chronic pancreatitis. *Indian J Surg* 2015;77(5):453-469.
136. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Surg Endosc.* 1994;8:408-10.
137. Traverso LW. The pylorus preserving Whipple procedure for the treatment of chronic pancreatitis. *Swiss Surg* 2000;6:259-63.
138. Andersen DK, Frey CF. The evolution of the surgical treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2010;251(1):18-32.
139. Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987;2:701-707.
140. Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* 1985;97(4):467-473.
141. Kleeff J, Stoss C, Mayerle J et al: Evidence-based surgical treatments for chronic pancreatitis. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113(29- 30):489-496
142. Beger HG, Buchler M, Bittner R. The duodenum preserving resection of the head of the pancreas (DPRHP) in patients with chronic pancreatitis and an inflammatory mass in the head. An alternative surgical technique to the Whipple operation. *Acta Chir Scand* 1990;156:309-15.
143. Köninger J, Seiler CM, Sauerland S, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection - a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764). *Surgery* 2008;143:490-498.

144. Gloor B, Friess H, Uhl W, Buchler MW. A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg* 2001;18:21-5.
145. Klaiber U, Alldinger I, Probst P et al: Duodenum-preserving pancreatic head resection: 10-year follow-up of a randomized controlled trial comparing the Beger procedure with the Berne modification. *Surgery* 2016;160(1):127-135.
146. Frey CF, Bodai BI. Surgery in chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol* 1984;13:913-40.
147. Bachmann K, Tomkoetter L, Kutup A et al: Is the Whipple procedure harmful for long-term outcome in treatment of chronic pancreatitis? 15-years follow-up comparing the outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy and Frey procedure in chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2013; 258(5):815-820; discussion 820-821
148. Yekebas EF, Bogoevski D, Honarpisheh H, et al. Long-term follow-up in small duct chronic pancreatitis: A plea for extended drainage by "V-shaped excision" of the anterior aspect of the pancreas. *Ann Surg* 2006;244:940-6.
149. Seicean A, Vultur S. Endoscopic therapy in chronic pancreatitis: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol* 2014;8:1-11.
150. Sarmiento JM, Nagorney DM, Sarr MG, Farnell MB. Periapillary cancers: Are there differences? *Surg Clin North Am.* 2001; 81:543- 555
151. Farnell MB, Nagorney DM, Sarr MG. The Mayo Clinic approach to the surgical treatment of adenocarcinoma of the pancreas. *Surg Clin North Am.* 2001; 81:611-623
152. Stuart J, Davidson, BS, Marko Rojnica, et al, Variation and Acquisition of Complex Techniques: Pancreaticoduodenectomy *Surgical Innovation* 2016, Vol. 23(6) 586-592
153. Pallisera A, Morales R, Ramia JM. Tricks and tips in pancreatoduodenectomy. *World J Gastrointest Oncol.* 2014 Sep 15;6:344-50
154. Seiko H, Manabu K, Ken-ichi O, et al MAPLE-PD trial (Mezenterik Approach vs. Conventional Approach for Pancreatic Cancer during Pancreaticoduodenectomy): study protocol for a multicenter randomized controlled trial of 354 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma *BMC* (2018) 19:613
155. Shao Z, Jin G, Ji W, et al. The Role of Fast-Track Surgery in Pancreaticoduodenectomy: A Single-Center Review of 635 Consecutive Resections. *Int J Surg.* 2015;15: 129-33
156. Çoker A, Cerrahi Onkoloji Meta Basım 1999, İzmir.
157. Kang MJ, Jang JY, Kim SW Surgical resection of pancreatic head cancer: What is the optimal extent of surgery? *Cancer Lett.* 2016 Nov 28;382(2):259-265
158. Pessaux P, Sauvenet A, Mariette C, et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial. *Ann Surg.* 2011 May;253(5):879-85.
159. Xiong JJ, Tan CL, Szatmary P, et al. Meta-analysis of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2014;101:1196-208
160. Mayo WJ: The surgery of the pancreas. *Ann Surg* 1913;63:145-150.
161. Nieveen van Dijkum EJ, Romijn MG, Terwee CB, et al. Laparoscopic staging and subsequent palliation in patients with peripancreatic carcinoma. *Ann Surg* 2003; 237:66.

162. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy. *Surgery*. 2003;133:521-7.
163. Goh BK, Tan YM, Chung YF, et al. Critical appraisal of 232 consecutive distal pancreatectomies with emphasis on risk factors, outcome, and management of the postoperative pancreatic fistula: a 21-year experience at a single institution. *Arch Surg*. 2008; 143(10):956-65.
164. Okada K, Kawai M, Tani M, et al. Isolated Roux-en-Y anastomosis of the pancreatic stump in a duct-to-mucosa fashion in patients with distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014; 21(3):193-8.
165. Suc B, Msika S, Fingerhut A, et al. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2003; 237(1):57-65.
166. Hassenpflug M, Hartwig W, Strobel O, et al. Decrease in clinically relevant pancreatic fistula by coverage of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy. *Surgery*. 2012; 152(3 Suppl 1):S164-71.
167. Olah A, Issekutz A, Belagyi T, et al. Randomized clinical trial of techniques for closure of the pancreatic remnant following distal pancreatectomy. *Br J Surg*. 2009; 96(6):602-7.
168. Mehrabi A, Hafezi M, Arvin J, et al. A systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and malignant lesions of the pancreas: it's time to randomize. *Surgery*. 2015; 157(1):45-55.
169. Goudard Y, Gaujoux S, Dokmak S, et al. Reappraisal of central pancreatectomy a 12-year single-center experience. *JAMA Surg* 2014; 149:356.
170. Goldstein MJ, Toman J, Chabot JA. Pancreaticogastrostomy: a novel application after central pancreatectomy. *J Am Coll Surg* 2004; 198:871.
171. Yoshihiro Miyasaka, Takao Ohtsuka, Masafumi Nakamura. Minimally invasive surgery for pancreatic cancer. *Surg Today*. 2021 Feb;51(2):194-203
172. Miyasaka Y, Nakamura M, Wakabayashi G. Pioneers in laparoscopic hepatobiliary-pancreatic surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25:109-11.
173. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pancreatic resection: Is it worthwhile? *J Gastrointest Surg*. 1997;1:20-5.
174. Giulianotti PC, Coratti A, Angelini M, et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital. *Arch Surg*. 2003;138: 777-84.
175. Palanivelu C, Jani K, Senthilnathan P, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: technique and outcomes. *J Am Coll Surg*. 2007; 205: 222-30.
176. Sussman LA, Christie R, Whittle DE. Laparoscopic excision of distal pancreas including insulinoma. *Aust N Z J Surg* 1996; 66:414- 416.

Bölüm 7

Akut Pankreatitte Medikal Tedavi



Ayberk DURSUN¹

Giriş

Akut pankreatit (AP) günümüzde tıptaki yeniliklere ve güncel tedavilere rağmen, tüm dünyada hala önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir ve görülme sıklığı giderek artmaktadır (1). Akut pankreatitin şiddeti Atlanta Sınıflamasına göre sınıflandırılmıştır ve tedavisi hastalığın şiddetine bağlı olarak değişmektedir (2). Prognozu temel olarak pankreatik/ peripankreatik nekroz, nekroza bağlı gelişen enfeksiyon veya pankreatite bağlı oluşan organ yetmezliği belirler (3). Akut pankreatitin medikal tedavisi sıklıkla hastanede yapılmaktadır. Şiddetli pankreatiti olan veya komorbiditesi olan hastalara erken tanı konulması ve bu hasta gruplarının ileri merkezlere yönlendirilmesi tedavide öncelikli konulardan biridir (4).

Hastaların çoğu yaklaşık 1 hafta içinde düzelen hafif akut pankreatit kliniği ile başvurur ve bu gruptaki akut pankreatitte hastalık kendi kendini sınırlar (3). Fakat hastaların yaklaşık %20'sinde pankreatik/ peripankreatik nekroz ve organ yetmezliği tablosunun görüldüğü orta veya şiddetli akut pankreatit kliniği gelişir ve bu hastalarda mortalite oranı %20-40 arasındadır (5,6).

Akut pankreatitin yönetimi

Polikliniklerde veya acil serviste akut pankreatit tanısı konduktan sonra ilk yapılması gereken hastalığın şiddetini belirlemek ve hastalığın tedavisine bu de-

¹ Op. Dr., Erciş Şehit Rıdvan Çevik Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
dursunayberk845@gmail.com

Endokrin pankreas yetmezliği AP sonrası görülen bir diğer klinik patolojidir. Başka bir meta analizde ilk AP atağından sonra %23 oranında diyabet görüldüğü bildirilmiştir ve rehberlerde “postpankreatit diyabet” olarak isimlendirilmiştir (55,56). Postpankreatik diyabetli hastalarda görülen mortalite ve hastabede yatış riski normal diyabet hastalarına göre daha yüksek olduğu düşünülmektedir (57). Postpankreatit diyabetin tedavisinde tip 2 diyabet tedavisi ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilir (58).

Sonuç

Akut pankreatit ile ilgili son yıllarda yayınlanan geniş meta-analizler ve klinik çalışmalar sonucunda akut pankreatitin tedavisinde multidisipliner değerlendirmenin, kişiye ve hastalığın şiddetine özel yaklaşımların önemi artmış; minimal invaziv yöntemler daha ağırlıklı rol oynamaya başlamıştır. Akut pankreatitin medikal tedavisindeki önemli değişikliklerin başında uzun süreli bağırsak istirahati yaklaşımının ve profilaktik antibiyotik kullanımının terk edilmesi gelmektedir. Güncel rehberlerde erken dönemde yeterli kaloriye sahip oral beslenme ve sadece gerekli klinik durumlarda antibiyotik kullanımı önerilmektedir. Medikal tedavideki en önemli aşamalar ağrının kesilmesi, uygun sıvı replasmanının ve beslenme desteğinin sağlanmasıdır. Fakat tedavide ve yoğun bakımdaki tüm gelişmelere rağmen, şiddetli akut pankreatit hala yüksek mortalite oranlarına sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45(1):1-8. doi:10.1016/j.gtc.2015.10.004.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779.
3. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2020;396(10252):726-734. doi:10.1016/S0140-6736(20)31310-6.
4. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54 Suppl 3(Suppl 3):iii1-iii9. doi:10.1136/gut.2004.057026.
5. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut.* 2019;68(6):1044-1051. doi:10.1136/gutjnl-2017-314657.
6. Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, et al. Interventions for necrotising pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD011383. Published 2016 Apr 16. doi:10.1002/14651858.CD011383.pub2.

7. Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-959. Published 2018 Jun 28. doi:10.12688/f1000research.14244.2.
8. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. *BMJ*. 2019;367:l6227. Published 2019 Dec 2. doi:10.1136/bmj.l6227.
9. WHO. WHO's cancer pain ladder for adults. 2013. <https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/> (accessed March 20, 2020).
10. ŞIWARTZ
11. Meng W, Yuan J, Zhang C, et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology* 2013; 13: 201–06.
12. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(8):479-496. doi:10.1038/s41575-019-0158-2.
13. van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024-2032. doi:10.1136/gutjnl-2016-313595.
14. Jabaudon M, Belhadj-Tahar N, Rimmelé T, et al. Thoracic epidural analgesia and mortality in acute pancreatitis: a multicenter propensity analysis. *Crit Care Med* 2018; 46: e198–205.
15. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, et al. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(10):1070-1076. doi:10.1016/j.cgh.2008.05.005.
16. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg*. 2013;257(2):182-188. doi:10.1097/SLA.0b013e31827773ff.
17. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(8):710-717.e1. doi:10.1016/j.cgh.2011.04.026.
18. Hoque R, Farooq A, Ghani A, et al. Lactate reduces liver and pancreatic injury in Toll-like receptor- and inflammasome-mediated inflammation via GPR81-mediated suppression of innate immunity. *Gastroenterology*. 2014;146(7):1763-1774.
19. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(5):374-382. doi:10.1097/MOG.0000000000000386.
20. de-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, et al. Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. *United European Gastroenterol J*. 2018;6(1):63-72. doi:10.1177/2050640617707864.
21. van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, et al. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2014;43(5):665-674. doi:10.1097/MPA.0000000000000108.
22. Ahmed Ali U, Issa Y, Hagenaaers JC, et al. Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(5):738-746. doi:10.1016/j.cgh.2015.12.040.
23. Javed MA, Wen L, Awais M, et al. TRO40303 Ameliorates Alcohol-Induced Pancreatitis Through Reduction of Fatty Acid Ethyl Ester-Induced Mitochondrial Injury and Necrotic Cell Death. *Pancreas*. 2018;47(1):18-24. doi:10.1097/MPA.0000000000000953.
24. Wadhwa V, Patwardhan S, Garg SK, et al. Health Care Utilization and Costs Associated With Acute Pancreatitis. *Pancreas*. 2017;46(3):410-415. doi:10.1097/MPA.0000000000000755.

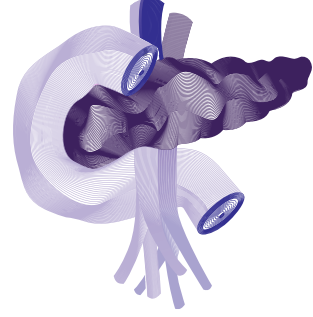
25. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45(1):1-8. doi:10.1016/j.gtc.2015.10.004.
26. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, et al. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(1):CD002837. Published 2010 Jan 20. doi:10.1002/14651858.CD002837.pub2.
27. Capurso G, Zerboni G, Signoretti M, et al. Role of the gut barrier in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46 Suppl:S46-S51. doi:10.1097/MCG.0b013e3182652096
28. Lariño-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-García J, et al. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatology.* 2014;14(3):167-173. doi:10.1016/j.pan.2014.02.008.
29. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2014;371(21):1983-1993. doi:10.1056/NEJMoa1404393.
30. Singh N, Sharma B, Sharma M, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas.* 2012;41(1):153-159. doi:10.1097/MPA.0b013e318221c4a8.
31. Petrov, M. S. Correia, M. I. T. D. & Windsor, J. A. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 9, 440–448 (2008).
32. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, et al. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009;96(11):1243-1252. doi:10.1002/bjs.6862.
33. Oláh A, Belágyi T, Póto L, et al. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatogastroenterology.* 2007;54(74):590-594.
34. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [published correction appears in *Lancet.* 2008 Apr 12;371(9620):1246]. *Lancet.* 2008;371(9613):651-659. doi:10.1016/S0140-6736(08)60207-X.
35. Working Group IAP/APA acute pancreatitis guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: e1–15.
36. Kandemir A, Coşkun A, Yavaşoğlu İ, et al. Therapeutic plasma exchange for hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: the 33 cases experience from a tertiary reference center in Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2018;29(6):676-683. doi:10.5152/tjg.2018.17627.
37. Lim CL, Lee W, Liew YX, et al. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(3):480-491. doi:10.1007/s11605-014-2662-6.
38. Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(3):261-270. doi:10.3109/00365521.2010.531486.
39. Lee HS, Lee SK, Park DH, et al. Emergence of multidrug resistant infection in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2014;14(6):450-453. doi:10.1016/j.pan.2014.10.003.
40. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020;158(1):67-75.e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.07.064.

41. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al.; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [published correction appears in *Am J Gastroenterol*. 2014 Feb;109(2):302]. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1400-1416. doi:10.1038/ajg.2013.218.
42. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al.; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1096-1101. doi:10.1053/j.gastro.2018.01.032.
43. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, et al. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1103-1139. doi:10.1053/j.gastro.2018.01.031.
44. Lee HS, Chung MJ, Park JY, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography is not superior to early ERCP in acute biliary pancreatitis with biliary obstruction without cholangitis. *PLoS One*. 2018;13(2):e0190835. Published 2018 Feb 5. doi:10.1371/journal.pone.0190835
45. Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-959. Published 2018 Jun 28. doi:10.12688/f1000research.14244.2
46. ASGE Standards of Practice Committee, Muthusamy VR, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(3):481-488. doi:10.1016/j.gie.2015.11.027
47. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2379-2400. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x
48. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD002941. Published 2006 Oct 18. doi:10.1002/14651858.CD002941.pub2
49. Windsor JA. Infected pancreatic necrosis: drain first, but do it better. *HPB (Oxford)*. 2011;13(6):367-368. doi:10.1111/j.1477-2574.2011.00313.x
50. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012;41(8):1176-1194. doi:10.1097/MPA.0b013e318269c660
51. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg*. 2007;142(12):1194-1201. doi:10.1001/archsurg.142.12.1194.
52. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307(10):1053-1061. doi:10.1001/jama.2012.276
53. Nealon WH, Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann Surg*. 2002;235(6):751-758. doi:10.1097/00000658-200206000-00001
54. Huang W, de la Iglesia-García D, Baston-Rey I, et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency Following Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2019;64(7):1985-2005. doi:10.1007/s10620-019-05568-9

55. Das SL, Singh PP, Phillips AR, et al. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2014;63(5):818-831. doi:10.1136/gutjnl-2013-305062
56. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S81-S90. doi:10.2337/dc14-S081
57. Cho J, Scragg R, Petrov MS. Risk of Mortality and Hospitalization After Post-Pancreatitis Diabetes Mellitus vs Type 2 Diabetes Mellitus: A Population-Based Matched Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(5):804-812. doi:10.14309/ajg.0000000000000225
58. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S34-S45. doi:10.2337/dc19-S004

Bölüm 8

Akut Pankreatitin Cerrahi Yönetimi



Mustafa GÖZTOK¹

Giriş

Akut pankreatit, ödem ve şiddetli nekroz ile karakterize pankreasın inflamatuvar bir hastalığıdır. Daha çok safra taşları ve aşırı alkol kullanımı sonucu oluşmaktadır. Çoğu hastada hastalık, orta düzeyde sıvı resüsitasyonunun, ağrı ve mide bulantısının yönetimi ve erken oral beslenmenin hızlı klinik iyileşme ile sonuçlandığı hafif bir seyir izler. Pankreasın hafif, kendi kendini sınırlayan enflemasyonundan, enfekte pankreas nekrozu, çoklu organ yetmezliği ve yüksek mortalite ile karakterize ciddi ve kritik hastalığa kadar uzanır (1).

Akut pankreatitin klinik tanımı ilk olarak 1652'de Hollandalı anatomist Nicholas Tulp tarafından sunuldu ve aradan yaklaşık 350 yıl geçmesine rağmen hastalık hakkında hala cevaplanmamış birçok soru var (2).

Birleşik Devletler'de rapor edilen yıllık akut pankreatit insidansı 100.000 popülasyonda 4.9 ila 35 arasında değişmektedir (3). Akut pankreatit insidansı, artan obezite ve safra taşı oranları nedeniyle dünya çapında artmaktadır (4).

Etiyoloji

Akut pankreatitin oluşumuyla ilgili çok fazla neden tespit edilse de pankreatit oluşum mekanizması tam anlamıyla açıklanamamıştır. Etiyolojik nedenler arasında safra taşları ve alkol vakaların yaklaşık %80'i ne neden olmaktadır (5).

¹ Op. Dr., Özel Kent Hastanesi Genel Cerrahi mustafagoztok@gmail.com

Pankreas nekrozu için debridman yapılan hastalarda bildirilen ölüm oranı yüzde 4 ila 25 arasında değişmektedir. Mortalite oranı nekrozun boyutu, altta yatan organ yetmezliği ve nekrotik dokunun enfeksiyonu ile ilişkilidir.

KAYNAKLAR

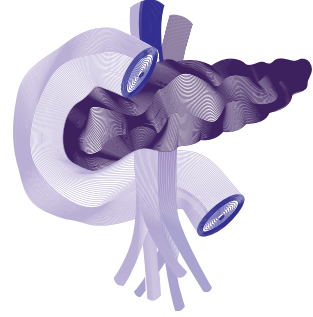
1. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al.. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139:813-820.
2. Rahul Pannala, Mark Kidd, Irvin M Modlin. Acute pancreatitis: a historical perspective. *Pancreas*, 2009 May;38(4):355-66. doi: 10.1097/MPA.0b013e318199161c.
3. Vege SS, Yadav D, Chari ST. Pancreatitis. In: *GI Epidemiology*, 1st ed., Talley NJ, Locke GR, Saito YA (Eds), Blackwell Publishing, Malden, MA 2007.
4. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the treatment of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Appendix:P15.
5. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Board of Directors. AGA Institute white paper on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022.
6. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, et al.. Etiology, incidence and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1991; 100:A296.
7. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ et al. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:466.
8. Apte MV, Wilson JS, McCaughan GW, et al. Ethanol-induced changes in messenger RNA levels are associated with the glandular content of pancreatic enzymes. *J Lab Clin Med* 1995; 125:634.
9. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85-96.
10. Kota SK, Kota SK, Jammula S, et al. Hypertriglyceridemia induced recurrent acute pancreatitis: a case-based review. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16:141-3.
11. Kahleh M, Freeman M. Use and management of endoscopic retrograde arm college pancreatography examinations. *Clinical Endosc* 2012; 45:305.
12. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F, et al. Drug-induced pancreatitis: A systematic review of case reports to identify potential drug associations. *PLoS One* 2020; 15:e0231883.
13. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011; 141:1254.
14. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102.
15. Wang X, Xu Y, Qiao Y, et al. An evidence-based proposal for predicting organ failure in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2013; 42:1255.
16. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:1400.
17. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2013; 144:1272.
18. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102.

19. Bradley EL 3rd, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161:19.
20. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13:e1.
21. Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:363.
22. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022.
23. Morimoto A, Imamura T, Ishii R, et al. Successful management of severe L-asparaginase-associated pancreatitis by continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic. *Cancer* 2008; 113:1362.
24. Nadkarni NA, Khanna S, Vege SS. Splanchnic venous thrombosis and pancreatitis. *Pancreas* 2013; 42:924.
25. Radenkovic DV, Bajec D, Ivancevic N, et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. *BMC Surg* 2010; 10:22.
26. Gaisano HY, Gorelick FS. New insights into the mechanisms of pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 136:2040.
27. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354:2142.
28. Guzman EA, Rudnicki M. Intricacies of host response in acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2006; 202:509.
29. McKay CJ, Imrie CW. The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2004; 91:1243.
30. Wysocki AP. Walled-off pancreatic necrosis: wishing our pancreatitis nomenclature was correct. *World J Gastroenterol* 2010; 16:4497.
31. Todd H, Baron, Christopher J. Et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020;158:67–75.
32. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362:1491.
33. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018; 391:51.
34. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, et al. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245:943.
35. Mueller PR. Percutaneous drainage of pancreatic necrosis: is it ecstasy or agony? *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:976.
36. Bradley EL, Howard TJ, van Sonnenberg E, et al. Intervention in necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of surgical and percutaneous alternatives. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:634.
37. Howard TJ, Patel JB, Zyromski N, et al. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:43.

38. Harrison S, Kakade M, Varadarajula S, et al. Characteristics and outcomes of patients undergoing debridement of pancreatic necrosis. *J Gastrointest Surg* 2010; 14:245.
39. Bradley EL, Dexter ND. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey. *Ann Surg* 2010; 251:6.
40. Wysocki AP, McKay CJ, Carter CR. Infected pancreatic necrosis: minimizing the cut. *ANZ J Surg* 2010; 80:58.
41. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 1991; 100:1362–1370.
42. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354:2142.
43. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, et al. Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001; 234:572.
44. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2:565.
45. Al-Azzawi HH, Kuhlenschmidt H, Howard TJ, et al. The burden of incisional hernia in necrotizing pancreatitis: how can we improve? *Am J Surg* 2010; 199:310.
46. Gupta R, Wig JD, Bhasin DK, et al. Severe acute pancreatitis: the life after. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:1328.

Bölüm 9

Kronik Pankreatitin Medikal Yönetimi



Hüseyin BAYHAN¹

Giriş

Kronik pankreatit, genetik ve çevresel risk faktörlerine bağlı olarak pankreasta fibrozis ve skarlaşmaya yol açan uzun süreli kronik inflamasyon sonucu oluşur (1). Artan, ileri teknolojik görüntüleme metodları ile tanı alması daha da sıklaşan bu hastalıkta; ağır alkol kullanımı ve sigara içimi en yaygın çevresel risk faktörleridir. Fakat her iki durumun olmadığı hastalarda da kronik pankreatit görülebilmektedir. Hastalar en sık karın ağrısı yakınması ile başvurumaktadırlar (2).

Hastalığın tedavi yönetimi; risk faktörünün azaltılmasına ve kişilerde oluşabilecek hastalığa sekonder komplikasyonların erken tespit edilmesi ve bunların tedavisine odaklanmış durumdadır (3). Çünkü hastalık teşhis edildiğinde, bu hastalığın progresyonunu azaltacak veya durduracak bir tedavi yöntemi henüz mevcut değildir. Klinisyenlerin bu zor hastalığı yönetmelerine yardımcı olmak için araştırılmakta olan çok sayıda klinik soru bulunmaktadır. Pankreas yeter-sizliği gelişebilen hastalarda kronik pankreatit tanısı sonrası median hayatta kalma süresi yaklaşık yirmi yıldır (2). Medikal tedaviye yanıt vermeyen veya cerrahi tedaviye aday olmayan hastalar genellikle endoskopik tedavilerle tedavi edilir. Endoskopik tedaviler, pankreas ve safra kanallarının dekompresyonu ile karın ağrısı ve sarılık gibi semptomların gerilemesini sağlar. Bununla birlikte

¹ Uzm. Dr., Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, drhuseyinbayhan@gmail.com

beslenme amaçlı tüp jejunostomi uygulanması pankreas sekresyonlarında regresyon görülebilir (24).

Uygulanabilen cerrahi prosedürler, parsiyel rezeksiyon (örn., Whipple, distal pankreatektomi), drenaj (örn., Puestow) ve kombine kısmi rezeksiyon ve drenaj prosedürlerini (örn., Frey, Berne ve Beger) içerir (25). Ekstrakorporeal şok dalgası litotripsisi (ESWL), endoskopik olarak çıkarmadan önce büyük taşları parçalamak için yardımcı bir tedavi olarak kullanılabilir, ancak bu prosedür ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından pankreas taşları için onaylanmamıştır (2).

Sonuç

Kronik pankreatit tanısı ve tedavisi güç bir hastalık olup, artan teknolojik ve cerrahi imkanlara rağmen tedavisinde kesin bir konsensus bulunmamaktadır. Medikal tedavi ile hastaların çoğu konservatif olarak takip edilmekte ve replasman tedavisi uygulanmaktadır.

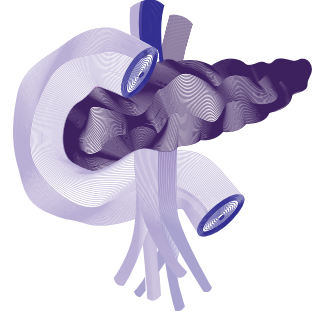
KAYNAKLAR

1. Mann R, Boregowda U, Vyas N, et al. Current advances in the management of chronic pancreatitis. *Dis Mon.* 2021; 24:101225. doi: 10.1016/j.disamonth.2021.101225.
2. Singh VK, Yadav D, Garg PK. Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis: A Review. *JAMA.* 2019;322(24):2422-2434. doi:10.1001/jama.2019.19411
3. Patel V, Willingham F. The Management of Chronic Pancreatitis. *Med Clin North Am.* 2019;103(1):153-162. doi:10.1016/j.mcna.2018.08.012
4. Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2017;17(5):720-731. doi:10.1016/j.pan.2017.07.006
5. Beyer G, Habtezion A, Werner J, et al. Chronic pancreatitis. *Lancet.* 2020;396(10249):499-512. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31318-0
6. Kleeff J, Whitcomb DC, Shimosegawa T, et al. Chronic pancreatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17060. doi: 10.1038/nrdp.2017.60
7. Kichler A, Jang S. Chronic Pancreatitis: Epidemiology, Diagnosis, and Management Updates. *Drugs.* 2020;80(12):1155-1168. doi:10.1007/s40265-020-01360-6
8. O'Brien SJ, Omer E. Chronic Pancreatitis and Nutrition Therapy. *Nutr Clin Pract.* 2019;34 Suppl 1:S13-S26. doi: 10.1002/ncp.10379.
9. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, et al. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(3):322-339. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535.
10. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet.* 2016;387(10031):1957-66. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00097-0.
11. Lühr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;5(2):153-199. doi:10.1177/2050640616684695

12. Rahman A, O'Connor DB, Gather F, et al. Clinical Classification and Severity Scoring Systems in Chronic Pancreatitis: A Systematic Review. *Dig Surg.* 2020;37(3):181-191. doi:10.1159/000501429
13. Schneider A, Löhr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol.* 2007;42(2):101-119. doi:10.1007/s00535-006-1945-4
14. Beyer G, Mahajan UM, Budde C, et al. Development and Validation of a Chronic Pancreatitis Prognosis Score in 2 Independent Cohorts. *Gastroenterology.* 2017;153(6):1544-1554.e2. doi:10.1053/j.gastro.2017.08.073
15. Drewes AM, Olesen AE, Farmer AD, Szigethy E, Rebours V, Olesen SS. Gastrointestinal pain. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):1. Published 2020 Jan 6. doi:10.1038/s41572-019-0135-7
16. Shrikhande SV, Martignoni ME, Shrikhande M, et al. Comparison of histological features and inflammatory cell reaction in alcoholic, idiopathic and tropical chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 2003;90(12):1565-1572. doi:10.1002/bjs.4353
17. Machicado JD, Chari ST, Timmons L, et al. A population-based evaluation of the natural history of chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2018;18(1):39-45. doi:10.1016/j.pan.2017.11.012
18. Gupta V, Toskes PP. Diagnosis and management of chronic pancreatitis. *Postgrad Med J.* 2005;81(958):491-497. doi:10.1136/pgmj.2003.009761
19. Valente R, Waldthaler A, Scandavini CM, et al. Conservative Treatment of Chronic Pancreatitis: A Practical Approach. *Scand J Surg.* 2020;109(1):59-68. doi:10.1177/1457496920905559
20. Juel J, Olesen SS, Olesen AE, et al. Study protocol for a randomised, double-blinded, placebo-controlled, clinical trial of S-ketamine for pain treatment in patients with chronic pancreatitis (RESET trial). *BMJ Open.* 2015;5(3):e007087. Published 2015 Mar 10. doi:10.1136/bmjopen-2014-007087
21. Kaufman M, Singh G, Das S, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(2):127-134. doi:10.1097/MCG.0b013e3181bb854d
22. Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. *JAMA.* 1995;274(23): 1870-1873. doi:10.1001/jama.1995.03530230056031
23. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 2007;356(7):676-84. doi: 10.1056/NEJMoa060610
24. Yoo BM, Lehman GA. Update on endoscopic treatment of chronic pancreatitis. *Korean J Intern Med.* 2009;24(3):169-179. doi:10.3904/kjim.2009.24.3.169
25. Morton JM, Brown A, Galanko JA, Norton JA, Grimm IS, Behrns KE. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997-2001. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(1):15-21. doi:10.1016/j.gassur.2004.10.005

Bölüm 10

Kronik Pankreatitte Cerrahi



Murat KAYA¹

Kronik pankreatit, pankreasın fibrozisle seyreden inflamatuvar, progresif ve irreversibl bir hastalıdır. Pankreasta ekzokrin , endokrin veya her iki fonksiyon kaybını da içerebilen bir durumdur. Hastalarda ekzokrin fonksiyon etkilendiğinde, steatore ve kilo kaybı, endokrin fonksiyon kaybı durumunda ise Tip3 Diabet ortaya çıkabilir. Ekzokrin fonksiyon bozukluğunun görülebilmesi için organ hasarının %90 ve üzerinde olması gerekir. Görülme sıklığı, hastalığın şiddetine bağlıdır ve ağır kronik pankreatitte %85'e kadar çıkabilir(1).

Kronik pankreatite bağlı abdominal ağrı, farklı şiddette, tekrarlayan, kalıcı ve inatçı biçimde ortaya çıkabilir. Sırt ağrısı şeklinde de görülebilir. Steatore hastaların yaklaşık % 50 sinde görülür ve genellikle şiddetlidir. Dışkıda yağ damlacıkları şeklinde tarif edilebilir. Diabet görülmeside oldukça yaygın bir durumdur. Kronik kalsifiye pankreatitte ekzokrin ve endokrin yetmezlik birlikte görülebilir. Genellikle yemeklerden sonra ağrı, yemeklerden kaçınma ve kilo kaybı ile seyreder. Obstrüksiyona bağlı dispeptik şikayetler, hafif sarılık atakları veya kolanjit görülebilir. İnflame pankreas kuyruk basısına bağlı splenik ven obstrüksiyonu ve portal hipertansiyona sebep olur. Buna bağlı olarak da gastrik varisler ve gastrik kanama ortaya çıkabilir. Pankreas kanserinde de benzer bulgular görülebilir. Bu sebeple pankreas kanseri ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır(2).

¹ Uzm. Dr. SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dr.mrtkaya@hotmail.com

belirgin darlığı ve pankreas veya safra kanalındaki taşların tıkanması gibi tedavi başarısızlığının daha basit nedenlerini ilk önce dışlamak çok önemlidir. Ayrıca ağrı relapsı için yapılan kurtarma operasyonunun total pankreatektomi ile sonuçlanabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır(5).

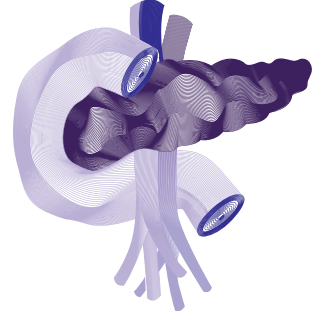
KAYNAKLAR

1. Benjamin O, Lappin SL. Chronic Pancreatitis. StatPearls Publishing LLC.; 2021.
2. Giger U, Stanga Z, DeLegge MH. Management of chronic pancreatitis. Nutrition in clinical practice: 2004;19(1):37-49.
3. Brunicaudi FC. (2018) *Schwartz's principles of surgery. Eleventh edition*. New York: McGraw-Hill;. p. p.
4. Townsend C. (2021) *Sabiston textbook of surgery. 21. ed*. Philadelphia: Elsevier;. pages cm p.
5. Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. Pancreatology : 2017;17(5):720-31.
6. Anaizi A, Hart PA, Conwell DL. Diagnosing Chronic Pancreatitis. Digestive diseases and sciences. 2017;62(7):1713-20.
7. Issa Y, van Santvoort HC, van Goor H, et al. Surgical and endoscopic treatment of pain in chronic pancreatitis: a multidisciplinary update. Dig Surg. 2013;30(1):35-50.
8. Moole H, Jaeger A, Bechtold ML, et al. Success of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Chronic Calcific Pancreatitis Management: Pancreas. 2016;45(5):651-8.
9. Parekh D, Natarajan S. Surgical Management of Chronic Pancreatitis. The Indian journal of surgery. 2015;77(5):453-69.
10. Jiang L, Ning D, Cheng Q, Chen XP. Endoscopic versus surgical drainage treatment of calcific chronic pancreatitis. International journal of surgery. 2018;54(Pt A):242-7.
11. Kempeneers MA, Issa Y, Ali UA, et al. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. Pancreatology : 2020;20(2):149-57.
12. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. United European gastroenterology journal. 2017;5(2):153-99.
13. Ni Q, Yun L, Roy M, et al. Advances in surgical treatment of chronic pancreatitis. World journal of surgical oncology. 2015;13:34.
14. Partington PF, Rochelle RE. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. Annals of surgery. 1960;152(6):1037-43.
15. Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, et al. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. Surgery. 1985;97(4):467-73.
16. Farkas G. Surgical treatment of chronic pancreatitis, Magyar sebeszet. 2011;64(2):63-8.

17. Ratnayake CBB, Kamarajah SK, Loveday BPT, et al. A Network Meta-analysis of Surgery for Chronic Pancreatitis: Impact on Pain and Quality of Life. *Journal of gastrointestinal surgery* : 2020;24(12):2865-73.
18. Fernández-Cruz L, Sáenz A, Astudillo E, et al. Laparoscopic pancreatic surgery in patients with chronic pancreatitis. *Surgical endoscopy*. 2002;16(6):996-1003.
19. Biteman BR, Harr JN, Brody F. Laparoscopic Puestow: lateral pancreaticojejunostomy. *Surgical endoscopy*. 2016;30(12):5624.
20. Senthilnathan P, Subrahmaneswara Babu N, Vikram et al. Laparoscopic longitudinal pancreaticojejunostomy and modified Frey's operation for chronic calcific pancreatitis. *BJS open*. 2019;3(5):666-71.
21. Kim EY, Hong TH. Laparoscopic Longitudinal Pancreaticojejunostomy Using Barbed Sutures: an Efficient and Secure Solution for Pancreatic Duct Obstructions in Patients with Chronic Pancreatitis. *Journal of gastrointestinal surgery* : 2016;20(4):861-6.
22. Balduzzi A, Zwart MJW, Kempeneers RMA, et al. Robotic Lateral Pancreaticojejunostomy for Chronic Pancreatitis. *Journal of visualized experiments* : JoVE. 2019(154).
23. Zhou NX, Chen JZ, Liu Q, et al. Outcomes of pancreatoduodenectomy with robotic surgery versus open surgery. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery* : 2011;7(2):131-7.
24. Kirks RC, Lorimer PD, Fruscione M, et al. Robotic longitudinal pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis: Comparison of clinical outcomes and cost to the open approach. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery* : 2017;13(3).

Bölüm 11

Otoimmün Pankreatitin Medikal Yönetimi



Selman ALKAN¹
Abdulkadir ÇELİK²

Giriş

Otoimmün pankreatit; karakteristik laboratuvar, histolojik ve morfolojik bulgular ile birlikte görülen, otoimmün etiyolojilerin neden olduğu nadir bir hastalıktır. En sık semptomu ağrısız tıkanma sarılığıdır, ancak nonspesifik bulgularla da ortaya çıkabilir. Diğer pankreas hastalıklarının aksine glukokortikoid tedavisine yanıtı oldukça iyidir.(1)

Alt tipler

Otoimmün pankreatit tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki histolojik alt tipe ayrılır. Lenfoplazmatik sklerozan pankreatit (LPSP) olarak bilinen tip 1 otoimmün pankreatitte karakteristik olarak periduktal lenfoplazmatik infiltrasyon, çok sayıda IgG4 pozitif plazma hücreleri ve storiform fibrozis mevcuttur.(2) Daha sık olarak altıncı ve yedinci dekadadaki erkeklerde görülmektedir. Tip 1 otoimmün pankreatit izole bir hastalık olarak oluşabileceği gibi, diğer organ tutulumlarıyla birlikte IgG4 ilişkili hastalık sendromunun bir parçası olarak da ortaya çıkabilir. IgG4 ilişkili hastalıkta pankreasın yanı sıra safra kanalı (sklerozan kolanjit); submandibular, parotis ve sublingual tükürük bezleri (sklerozan sialadenit), orbital alan ve gözyaşı bezleri (sklerozan dakriyoadenit, sıklıkla Mikulicz

¹ Dr. Öğr. Üyesi, NEÜ Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
mdsalkan@gmail.com

² Araş. Gör. Dr., NEÜ Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
c.abdulkadir@hotmail.com

olan hastalardır. Nüks riski yüksek olan hastalarda idame tedavisi uygulanabilir. İdame tedavisi için düşük doz glukokortikoid (prednizon 2.5-10 mg/gün, 1-3 yıla kadar veya devamlı), immünomodülatörler(azatiyopürin 2 mg/kg/gün veya mikofenolat mofetil 750 mg günde iki defa) ve ritüksimab kullanılabilir. Nüks riski düşük olan hastalar yakın takibe alınabilir. Hastaların yeni gelişen semptomları bildirmesi, altı ayda bir klinik ve laboratuvar kontrolü, periyodik görüntülemeler (4-6. Hafta, 6. ay ve sonrasında klinik seyrine göre aralıkları belirlenerek) yakın takipte yapılması önerilen adımlardır.(16)

Nüks olması halinde glukokortikoid tedavi tekrar uygulanabilir. İlk tedavide iyi yanıt alınmış hastalarda tekrar remisyonu sağlayabilir. Glukokortikoid tedavisine yanıt alınamaması halinde immünomodülatörler veya ritüksimab alternatif tedavi seçenekleridir.(17) Tiyopürinler ve mikofenolat mofetilin 6-8 hafta kadar glukokortikoid tedavisi ile birlikte verilmesi gerekir. Glukokortikoidler yalnızca hastalık remisyondayken kesilebilir. Birden fazla nüks olan hastalarda düşük doz glukokortikoid, immünomodülatör veya ritüksimab idame tedavisi olarak kullanılır.

Uzun dönemde otoimmün pankreatitli hastalarda pankreas endokrin ve ek-zokrin yetmezlik gelişebilir. İleri yaş ve yaygın parankimal atrofiyle sonuçlanan uzun süreli hastalıklarda diyabetes mellitus gelişme riski artar.(14) Otoimmün pankreatitli hastaların uzun süreli takibinde gelişebilecek bu tür komplikasyonların eşzamanlı yönetimi de tedavinin önemli bir parçasıdır.

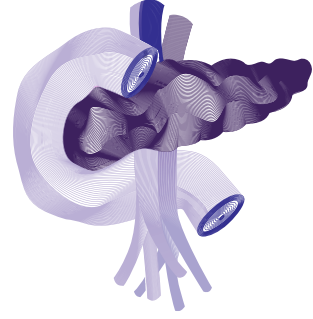
KAYNAKLAR

1. Hart PA, Zen Y, Chari ST. Recent Advances in Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterology*.2015;149(1):39-51. doi:10.1053/j.gastro.2015.03.010
2. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011;40(3):352-358. doi:10.1097/MPA.0b013e3182142fd2
3. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol*. 2012;22(1):21-30. doi:10.1007/s10165-011-0571-z
4. de Pretis N, Frulloni L. Autoimmune pancreatitis type 2. *Curr Opin Gastroenterol*.2020;36(5):417-420. doi:10.1097/MOG.0000000000000655
5. de Pretis N, Viecei F, Brandolese A, Brozzi L, Amodio A, Frulloni L. Autoimmune pancreatitis not otherwise specified (NOS): Clinical features and outcomes of the forgotten type. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2019;18(6):576-579. doi:10.1016/j.hbpd.2019.05.010
6. Kawa S, Kamisawa T, Notohara K, et al. Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2018: Revision of Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2011. *Pancreas*. 2020;49(1):e13-e14. doi:10.1097/MPA.0000000000001443

7. Kurita A, Yasukawa S, Zen Y, et al. Comparison of a 22-gauge Franseen-tip needle with a 20-gauge forward-bevel needle for the diagnosis of type 1 autoimmune pancreatitis: a prospective, randomized, controlled, multicenter study (COMPAS study). *Gastrointest Endosc.* 2020;91(2):373-381.e2. doi:10.1016/j.gie.2019.10.012
8. Chari ST, Takahashi N, Levy MJ, et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(10):1097-1103. doi:10.1016/j.cgh.2009.04.020
9. Kuraishi Y, Uehara T, Watanabe T, et al. Corticosteroids prevent the progression of autoimmune pancreatitis to chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2020;20(6):1062-1068. doi:10.1016/j.pan.2020.07.408
10. Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology.* 2017;17(1):1-6. doi:10.1016/j.pan.2016.12.003
11. Kubota K, Kamisawa T, Hirano K, et al. Clinical course of type 1 autoimmune pancreatitis patients without steroid treatment: a Japanese multicenter study of 97 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(4):223-230. doi:10.1002/jhbp.541
12. Buijs J, van Heerde MJ, Rauws EA, et al. Comparable efficacy of low- versus high-dose induction corticosteroid treatment in autoimmune pancreatitis. *Pancreas.* 2014;43(2):261-267. doi:10.1097/MPA.0000000000000044
13. Hirano K, Tada M, Isayama H, et al. Long-term prognosis of autoimmune pancreatitis with and without corticosteroid treatment. *Gut.* 2007;56(12):1719-1724. doi:10.1136/gut.2006.115246
14. Majumder S, Takahashi N, Chari ST. Autoimmune Pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1762-1769. doi:10.1007/s10620-017-4541-y
15. Hart PA, Topazian MD, Witzig TE, et al. Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: the Mayo Clinic experience. *Gut.* 2013;62(11):1607-1615. doi:10.1136/gutjnl-2012-302886
16. Masamune A, Nishimori I, Kikuta K, et al. Randomised controlled trial of long-term maintenance corticosteroid therapy in patients with autoimmune pancreatitis. *Gut.* 2017;66(3):487-494. doi:10.1136/gutjnl-2016-312049
17. Soliman H, Vullierme MP, Maire F, et al. Risk factors and treatment of relapses in autoimmune pancreatitis: Rituximab is safe and effective. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(8):1073-1083. doi:10.1177/2050640619862459

Bölüm 12

Pankreatitte Minimal İnvaziv Tedaviler



Ezgi TATLISU¹

Akut pankreatit; invaziv tedavi gerektirebilen, lokal komplikasyonlara yol açma potansiyeli olan, inflamatuvar bir süreçtir. Revize Atlanta sınıflandırması, akut pankreatitin klinik prezentasyonunu, tiplerini ve komplikasyonlarını ele almakta, terminolojiyi netleştirmeyi ve akut pankreatitli hastalarda tek tip tanımlamaların kullanımını teşvik etmeyi amaçlamaktadır. Bu sınıflamaya göre pankreatit; interstisyel ödematöz ve nekrotizan olmak üzere iki tipe ayrılır. İnterstisyel ödematöz pankreatit; akut pankreatitli hastaların çoğunda, inflamasyona sekonder gelişen ödem nedeniyle, pankreas parankiminde yaygın (veya bazen lokalize) genişlemelerin mevcut olmasıdır. Bilgisayarlı tomografide, pankreas parankiminde homojen bir artış görülür ve peripankreatik yağ dokusunda heterojenite artışı gibi bazı inflamatuvar değişiklikler saptanır, ayrıca bazı vakalarda peripankreatik sıvı da mevcut olabilir. İnterstisyel ödematöz pankreatitin klinik semptomları genellikle ilk hafta içinde düzelir. Nekrotizan pankreatit; pankreas parankiminde, peripankreatik dokuda veya her ikisinde birden nekrozun gelişmesidir. Hastaların yaklaşık %5-10'unda görülür. Nekrotizan pankreatit en sık olarak hem pankreas hem de peripankreatik dokuları tutan nekroz ve daha az sıklıkla sadece peripankreatik dokunun ve nadiren tek başına pankreas parankiminin nekrozu olarak ortaya çıkar.

Akut Pankreatitin lokal komplikasyonları; akut peripankreatik sıvı koleksiyonu, pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve walled-off nekrozdur (WON).

¹ Op.Dr., Kayseri Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi ezgitatlisu@hotmail.com

güçlüğü, laparoskopik aspiratörlerin çabuk tıkanması, kanama kontrolünün zor olması, uygunsuz yapılan debridmanın intraperitoneal yayılım riski gibi dezavantajları nedeniyle ancak çok seçilmiş ve sınırlı hasta grubunda kullanılan gözden düşmüş bir yöntemdir(23).

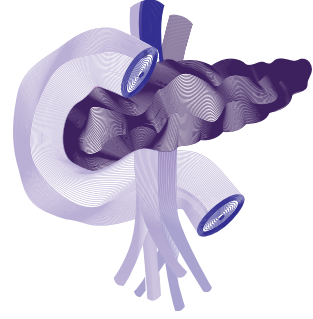
KAYNAKLAR

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–111.
2. Bradley EL 3rd. The natural and unnatural history of pancreatic fluid collections associated with acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2014;59:908-910.
3. Todd H Baron , Christopher J DiMaio , Andrew Y Wang, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis, *Gastroenterology* 2020 Jan;158(1):67-75.e1.
4. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis *Pancreatology* Volume 13, Issue 4, Supplement 2, July–August 2013, Pages e1-e15
5. Todd H Baron , Christopher J DiMaio , Andrew Y Wang. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis, *Gastroenterology* 2020 Jan;158(1):67-75.e1.
6. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1491-1502.
7. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, et al. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 Apr; 170(4):969-75.
8. Hollemans RA, Bollen TL, Van Brunschot S, et al. (2015) Predicting success of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis. *Ann Surg*, 1
9. Sridhar Shankar, Eric van Sonnenberg, Stuart G. Silverman. Imaging and Percutaneous Management of Acute Complicated Pancreatitis *Cardiovasc Intervent Radiol* (2004) 27:567–580
10. Zhang ZH, Ding YX, Wu YD, et al. A meta-analysis and systematic review of percutaneous catheter drainage in treating infected pancreatitis necrosis 2018 Nov; 97(47):e12999.
11. Kozarek RA, Brayko CM, Harlan Jetal et al. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1985; 31: 322–7.
12. Grimm H, Binmoeller KE, Soehendra N et al. Endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 170–1.
13. Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE et al. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996; 111: 755–64.
14. Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T et al. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 2000; 356: 653–5.
15. Isayama H, Nakai Y, Rerknimitr R et al. Asian consensus statements on endoscopic management of walled-off necrosis. Part 2: Endoscopic management. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; 31: 1555–65.

16. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 2018; 50: 524–46.
17. Trikudanathan G, Attam R, Arain MA, et al. Endoscopic interventions for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 109(7): 969-981; quiz 982, 2014.
18. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 362(16): 1491-1502, 2010.
19. Martin M. J & Brown C. V. R. (2017). Video-assisted retroperitoneal pancreatic debridement. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 83(1), 200–203.
20. Horvath K, Freeny P, Escallon J, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg.* 2010;145(9):817-825.
21. Baron TH, Di Maio CJ, Wang AY, et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020;158(1): 67–75.e1.
22. Bugiantella W, Rondelli F, Boni M, et al. Necrotizing pancreatitis: a review of the interventions. *Int J Surg* 2016;28:S163–71.
23. Javadi C, Dua M, Visser B. A et al. Modern approach to complicated pancreatitis, Surgical decision making in acute care surgery. 1st ed. New York: Thieme Medical Publishers; 2020. p. 160–71.

Bölüm 13

Pankreasın Benign Neoplazileri



Harun KARABACAK¹

Pankreas, 12-15 cm uzunluğunda, 2-3 cm eninde retroperitoneal yerleşmiş bir organdır. Topografik olarak midenin arkasında, lomber 1 ve 2 vertebra lar düzeyinde, yatay duran bir ters J harfi şeklindedir. Pankreas ekzokrin ve endokrin fonksiyonları olan önemli bir organdır(1).

Pankreasın benign neoplazileri 3 grup sınıflandırılır.

1-İnflamatuvar

a-Psödokist

2-Neoplastik

a-Kistik

-Seröz kistadenom

-Müsinöz kistik neoplazm (MCN)

-İntraduktal papiller müsinöz neoplazm (IPMN)

b-Solid (benign)

-Pankreas nöroendokrin tümör (PNET)

-Solid psödopapiller tümör (SPT)

3-Mikroskopik Pankreas intraepitelyal neoplazmı (PanIN)

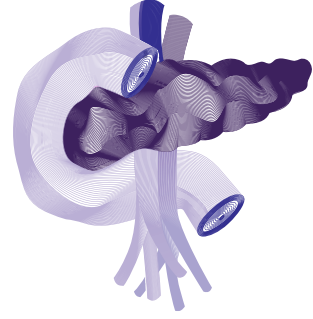
¹ Uzm. Dr. , SBÜ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, drharunkarabacak@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Kandemir, S. (2019). Pankreasın Cerrahi Anatomisi. Osman Abbasoğlu (Ed) , *Karaciğer Safra Yolları ve Pankreas Cerrahisi* içinde (s. 213-218). Ankara: Dünya Tıp Kitabevi
2. Shamamian P. Pancreatic pseudocysts. In: Cameron J, ed. Current surgical therapy. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004. p.480- 5.
3. K. Lewandrowski, A. Warshaw, C. Compton, Macrocystic serous cystadenoma of the pancreas: a morphologic variant differing from microcystic adenoma, Hum. Pathol. 23 (8) (1992 Aug) 871e875.
4. G. Kloppel, E. Solcia, D.S. Longnecker, et al. World Health Organization International Histological Classification of Tumors, Histological Typing of Tumors of the Exocrine Pancreas, second ed., Springer-Verlag, Berlin, Germany, 1996
5. I Sluykin, GR Hafez, JE Niederhuber et al. Combined serous microcystic adenoma and well-differentiated endocrine pancreatic neoplasm. Arch Pathol Lab Med 2
6. Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. Pancreatology 2012;12(3):183-197. doi: 10.1016/j.pan.2012.04.004
7. Reddy S, Wolfgang CL. Benign pancreatic tumors. Surg Clin North Am 2007;87(6):1359- 78.
8. Burk KS, Knipp D, Sahani DV. Cystic Pancreatic Tumors. Magn Reson Imaging Clin N Am 2018; 26: 405- 20.
9. Huo L, Feng F, Liao Q, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas with high malignant potential on FDG PET/MRI. Clin Nucl Med 2016; 41: 989-90.
10. Panzuto F, Nasoni S, Falconi M, et al. Prognostic factors and survival in endocrine tumor patients: comparison between gastrointestinal and pancreatic localization. Endocr Relat Cancer. 2005 Dec;12 (4):1083–1092
11. Tucker ON, Crotty PL, Conlon KC. The management of insulinoma. Br J Surg 2006;93: 264-75
12. Oberg K, Eriksson B. Endocrine tumours of the pancreas. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005;19:753-81.
13. Perry RR, Vinik AI. Clinical review 72: diagnosis and management of functioning islet cell tumors. J Clin Endocrinol Metab 1995;80: 2273-8
14. House MG, Yeo CJ, Schulick RD. Periampullary pancreatic somatostatinoma. Ann Surg Oncol. 2002;9:869-74
15. Chatelain D, Vibert E, Yzet T, et al. Groove pancreatitis and pancreatic heterotopia in the minor duodenal papilla. Pancreas 2005;30(4):e92- 5.
16. Hruban RH, Wilentz RE, Kern SE. Genetic progression in the pancreatic ducts. Am J Pathol 2000;156:1821-5.
17. Hruban RH, Adsay NV, Bores-Saavedra J, et al. Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. Am J Surg Pathol 2001;25:579-86.

Bölüm 14

Pankreas Psödokisti



Sedat TAN¹

Giriş

Pankreatik psödokistler, Atlanta klasifikasyonuna göre interstisyel ödematöz pankreatit başlangıcı üzerinden en az 4 hafta geçtikten sonra oluşmuş nonepitelyal, iyi sınırlı oval ya da yuvarlak bir duvar ile çevrelenmiş, homojen, içerisinde sıvı dışında komponent bulunmayan sıvı koleksiyonlarıdır(1). Buna karşın son yıllarda yapılan çok merkezli cohort analize göre tanı için 4 hafta beklenmesinin gereksiz zaman kaybına neden olduğu, hastaların en az yarısının ilk 2 hafta içerisinde pankreas psödokisti tanısı alabileceği bildirilmiştir(2)

Pankreatik travma sonrası, operasyona ikincil, kronik pankreatite bağlı oluşabilse de çoğu akut pankreatit sonrası oluşur(3). Alkol tüketiminin yüksek olduğu ülkelerde alkol ilişkili kronik pankreatite bağlı pankreas psödokisti daha sık görülür(4). Tüm pankreas kistlerinin %80'i pankreas psödokistidir. Akut pankreatit sonrası %2-10 hastada kronik pankreatit sonrası %10-30 hastada gelişirler(5).

Akut pankreatit sonrası gelişen pankreas etrafı sıvı koleksiyonları Atlanta klasifikasyonuna göre 4 kategoride değerlendirilir. Akut peripankretik sıvı koleksiyonu, akut nekrotik sıvı koleksiyonu, pankreatik psödokist ve walled off nekroz. İlk ikisi ödematöz ya da nekrotizan pankreatitin erken dönemde gelişirler. Genellikle sterildirler. Belirgin bir duvar yapıları yoktur. Enfeksiyon gelişmezse spontan gerileme eğilimi gösterirler. Genellikle girişim gerektirmezler.

¹ Uzm. Dr., S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, sedattan78@gmail.com

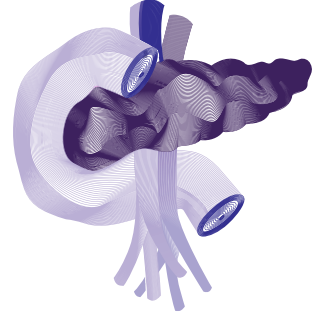
KAYNAKLAR

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1): 102–111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
2. Szakó L, Gede N, Váradi A, et al. Early occurrence of pseudocysts in acute pancreatitis – A multicenter international cohort analysis of 2275 cases. *Pancreatolgy*. 2021;21(6): 1161–1172. doi:10.1016/j.pan.2021.05.007
3. Pan G, Wan MH u., Xie KL, et al. Classification and Management of Pancreatic Pseudocysts. *Medicine*. 2015;94(24): e960. doi:10.1097/MD.0000000000000960
4. Pitchumoni CS, Frpc C. When and How Should Drainage. *Gastroenterology Clinics Of North America*. 1999;28(3): 615–639.
5. Redwan AA, Hamad MA, Omar MA. Pancreatic Pseudocyst Dilemma: Cumulative Multicenter Experience in Management Using Endoscopy, Laparoscopy, and Open Surgery. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2017;27(10): 1022–1030. doi:10.1089/lap.2017.0006
6. Xiao N-J, Cui T-T, Liu F, et al. Current status of treatments of pancreatic and peripancreatic collections of acute pancreatitis. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2021;13(7): 633–644. doi:10.4240/wjgs.v13.i7.633
7. Habashi S, Draganov P V. Pancreatic pseudocyst. *World Journal of Gastroenterology*. 2009;15(1): 38–47. doi:10.3748/wjg.15.38
8. Cao HST, Kellogg B, Lowy AM, et al. Cystic Neoplasms of the Pancreas. *Surg Oncol Clin N Am*. 2010;19(2): 267–295. doi:10.1016/j.soc.2009.11.004.Cystic
9. Tan JH, Chin W, Shaikh AL, et al. Pancreatic pseudocyst: Dilemma of its recent management (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. Spandidos Publications; 2020;21(2). doi:10.3892/etm.2020.9590
10. Agalianos C, Passas I, Sideris I, et al. *Review of management options for pancreatic pseudocysts*. [Online] Translational Gastroenterology and Hepatology. AME Publishing Company; 2018. doi:10.21037/tgh.2018.03.03
11. Adrén-Sandberg Å, Dervenis C. Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part I: Classification, pathophysiology, anatomic considerations and treatment. *Journal of the Pancreas*. 2004;5(1): 8–24.
12. Nealon WH, Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Annals of Surgery*. 2002;235(6): 751–758. doi:10.1097/00000658-200206000-00001
13. Cheruvu CVN, Clarke MG, Prentice M, et al. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2003;85(5): 313–316. doi:10.1308/003588403769162413
14. Aghdassi AA, Mayerle J, Kraft M, et al. Pancreatic pseudocysts - When and how to treat? *Hpb*. 2006;8(6): 432–441. doi:10.1080/13651820600748012
15. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, et al. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. Nature Publishing Group; 2013;108(9): 1400–1415. doi:10.1038/ajg.2013.218
16. Rasch S, Nötzel B, Phillip V, et al. Management of pancreatic pseudocysts - A retrospective analysis. *PLoS ONE*. 2017;12(9): 1–10. doi:10.1371/journal.pone.0184374

17. Schnelldorfer T. The birth of pancreatic surgery: a tribute to Friedrich Wilhelm Wandesleben. *World journal of surgery*. 2010;34(1): 190–193. doi:10.1007/s00268-009-0237-6
18. Michael O, Derick K, Srikanth S, et al. Cystocolostomy as an unusual approach to recurrent pancreatic pseudocyst in a Ugandan male with dense hepatogastroduodenal adhesions: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. Elsevier Ltd; 2021;88(October): 106546. doi:10.1016/j.ijscr.2021.106546
19. Ye J, Wang L, Lu S, et al. Clinical study on cystogastrostomy and Roux-en-Y-type cystojejunostomy in the treatment of pancreatic pseudocyst: A single-center experience. *Medicine*. NLM (Medline); 2021;100(10): e25029. doi:10.1097/MD.00000000000025029
20. Matsuoka L, Alexopoulos SP. Surgical Management of Pancreatic Pseudocysts. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. Elsevier Inc; 2018;28(2): 131–141. doi:10.1016/j.giec.2017.11.002
21. Guo Y, Hu S, Wang S, et al. Laparoscopic Intervention to Pancreatic Pseudocyst Confers Short-Term Benefits: A Meta-Analysis. *Emergency Medicine International*. 2021;2021: 1–7. doi:10.1155/2021/7586338
22. Keane MG, Sze SF, Cieplik N, et al. Endoscopic versus percutaneous drainage of symptomatic pancreatic fluid collections: a 14-year experience from a tertiary hepatobiliary centre. *Surgical Endoscopy*. Springer US; 2016;30(9): 3730–3740. doi:10.1007/s00464-015-4668-x
23. Ge PS, Weizmann M, Watson RR. Pancreatic Pseudocysts: Advances in Endoscopic Management. *Gastroenterology Clinics of North America*. Elsevier Inc; 2016;45(1): 9–27. doi:10.1016/j.gtc.2015.10.003
24. Amin S, Yang DJ, Lucas AL, et al. There is no advantage to transpapillary pancreatic duct stenting for the transmural endoscopic drainage of pancreatic fluid collections: A meta-analysis. *Clinical Endoscopy*. 2017;50(4): 388–394. doi:10.5946/ce.2016.091
25. Garg PK, Meena D, Babu D, et al. Endoscopic versus laparoscopic drainage of pseudocyst and walled-off necrosis following acute pancreatitis: a randomized trial. *Surgical Endoscopy*. Springer US; 2020;34(3): 1157–1166. doi:10.1007/s00464-019-06866-z
26. Farias GFA, Bernardo WM, De Moura DTH, et al. Endoscopic versus surgical treatment for pancreatic pseudocysts: Systematic review and meta-analysis. *Medicine*. NLM (Medline); 2019;98(8): e14255. doi:10.1097/MD.00000000000014255

Bölüm 15

Pankreas Kistik Neoplazileri ve Cerrahi Yaklaşım



Nedim AKGÜL¹

Giriş

Yakın zamana kadar pankreasın kistik tümörlerinin nadir görülen pankreatik neoplazmlar olduğu düşünülürdü ancak otopsi çalışmalarından ve cerrahi serilerden elde edilen veriler doğrultusunda bu tümörlerin tahmin edilenden çok daha sık olduğu öğrenildi (1,2). Pankreasta yerleşim gösteren kistik lezyonların %80-90'ı pankreas psödokistleri tarafından oluşturulurken; pankreas kistik neoplazileri (PKN) ise tüm kistik lezyonların yaklaşık %15-20'sini, tüm neoplazilerin ise %1-5'ini oluşturmaktadır (3). Bununla birlikte, pankreas rezeksiyonlarının yaklaşık %30'unda ameliyat endikasyonu pankreas kistik neoplazileridir (3).

Gelişmiş radyolojik cihazların kullanılmasıyla beraber PKN'lerin tanı oranları da artış göstermiştir. Genellikle herhangi bir farklı sebepten dolayı batın içindeki bir patoloji tetkik edilirken tespit edilen bu tümörlerin, biyolojik davranışlarının ve tedavilerinin tamamen farklı olması nedeniyle; ayırıcı tanıları da büyük önem taşımaktadır. Seröz kistik tümörler asemptomatik oldukları sürece tedaviye gerek yoktur. Bununla birlikte, müsinöz kistik neoplaziler (MKN) ve intraduktal papiller müsinöz neoplaziler (İPMN) premalign veya malign yapıda olup, cerrahi rezeksiyon gerektirirler. Gerek MKN gerekse de İPMN farklı oranlarda da olsa maligniteye dönüşebilmektedir. Bu nedenle premalign özellik taşıyan lezyonların ayırt edilmesi, uygulanacak olan tedavinin belirlenmesinde

¹ Uzm. Dr., Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği
nedimakgul@yahoo.com

İnvaziv olmayan İPMN'nin tekrarlama riski, invaziv İPMN ile karşılaştırıldığında çok daha düşük olup; %5-9 civarında olduğu tahmin edilmektedir (61). İnvaziv olmayan lezyonların nüksü de hemen hemen her zaman non-invazivdir ve rezeksiyondan ortalama dört yıl sonra ortaya çıkmaktadır (62). Bununla birlikte, eşlik eden pankreas duktal adenokarsinomu riskinin artması da göz önünde bulundurularak, invaziv olmayan lezyonların rezeksiyonu sonrasında hastaların sürekli tabibi önerilmektedir. Sadece 5 yıldan uzun süre 1.5 cm'den küçük kalan kistler, kansere ilerleme açısından düşük riskli olarak kabul edilmektedirler (63).

Sonuç olarak, pankreasın kistik lezyonları, özellikle tüm müsinöz kistler, aksi kanıtlanmadıkça invaziv pankreas kanserinin öncüleri olarak düşünülmelidir. Bu premalign lezyonların rezeksiyonu, pankreas kanseri gelişimini önlemek ve de kötü prognozu iyileştirmek için eşsiz bir fırsat sunar. Unutulmamalıdır ki, pankreasın kistik lezyonlarının cerrahi rezeksiyonu sonrasında mükemmel sağkalım sonuçları elde edilebilmektedir. Bu doğrultuda cerrahi endikasyonlar belirlenirken çalışma gruplarının belirlemiş oldukları kriterler ve klavuzlar yol gösterici olmalı, hastalar pankreas cerrahisi konusunda deneyimli, yüksek vö-lümlü cerrahlara ve merkezlere yönlendirilmelidirler.

KAYNAKÇA

1. Kimura W, Nagai H, Kuroda A, et al. Analysis of small cystic lesions of the pancreas. *Int J Pancreatol*. 1995; 18:197-206.
2. Kosmahl M, Pauser U, Peters K, et al. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal. *Virchows Arch*. 2004; 445:168-178.
3. Horvath KD, Chabot JA. An aggressive resectional approach to cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg* 1999; 178:269-274.
4. Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, et al. Cystic tumors of the pancreas. New clinical, radiologic, and pathologic observations in 67 patients. *Ann Surg* 1990; 212:432-443.
5. Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, et al. Primary cystic neoplasms of the pancreas. Neoplastic disorders of emerging importance-current state-of-the-art and unanswered questions. *J Gastrointest Surg* 2003; 7:417-428.
6. Federle MP, McGrath KM. Cystic neoplasms of the pancreas. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007;36(2):365-76.
7. Shyr YM, Su CH, Tsay SH, et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas. Intraductal papillary and mucinous cystic neoplasms. *Ann Surg* 1996; 223(2): 141-6.
8. Oh HC, Kim MH, Hwang CY, et al. Cystic lesions of the pancreas: challenging issues in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(1):229-39.

9. Yamao K, Nakamura T, Suzuki T, et al. Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10(2):142-6.
10. Sedlack R, Affi A, Vazquez-Sequeiros E, et al. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2002;56(4):543-7.
11. Hernandez LV, Mishra G, Forsmark C, et al. Role of endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine needle aspiration in the diagnosis and treatment of cystic lesions of the pancreas. *Pancreas* 2002; 25(3): 222-8.
12. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126(5):1330-6.
13. Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012; 12:183–197.
14. Tanaka M, Fernandez-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology*. 2017; 17:738–753.
15. Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas: The practice of general surgery. Philadelphia: W.B. Saunders, 2002; 771-776.
16. Sarr MG, Kendrick ML, Nagorney DM, et al. Cystic neoplasms of the pancreas: benign to malignant epithelial neoplasms. *Surg Clin North Am* 2001; 81:497-509.
17. Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas; what a clinician should know. *Cancer Treat Rev* 2005; 31:507-535.
18. Talamini MA, Moesinger R, Yeo CJ, et al. Cystadenomas of the pancreas: is enucleation an adequate operation? *Ann Surg* 1998; 227:896-903.
19. Pyke CM, van Heerden JA, Colby TV, et al. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. Clinical, pathologic, and surgical aspects. *Ann Surg* 1992; 215:132-139.
20. Adsay VN. Cystic lesions of the pancreas. *Mod Pathol* 2007; 20(Suppl 1): S71-93.
21. Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Clin Pathol* 1978;69(6):573-80.
22. Kosmahl M, Pauser U, Anlauf M, et al. Cystic pancreas tumors and their classification: features old and new. *Pathologie* 2005;26(1):22-30.
23. Strobel O, Z'graggen K, Schmitz-Winnenthal FH, et al. Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of the pancreas. *Digestion*. 2003
24. Fukasawa M, Maguchi H, Takahashi K, et al. Clinical features and natural history of serous cystic neoplasm of the pancreas. *Pancreatology*. 2010;10(6):695-701.
25. Le Borgne J. Pancreatic cystadenoma. *Ann Chir* 1989; 43:451-457.
26. Iacono C, Bortolasi L, Serio G. Is there a place for central pancreatectomy in pancreatic surgery? *J Gastrointest Surg* 1998; 2:509-516.
27. Kimura W, Fuse A, Hirai I, et al. Spleen-preserving distal pancreatectomy with preservation of the splenic artery and vein for intraductal papillary- mucinous tumor (IPMT): three interesting cases. *Hepatogastroenterology* 2003; 50:2242-2245.
28. Bauer F. Pancreatic Cystic Lesions: Diagnostic, Management and Indications for Operation. Part I. *Chirurgia (Bucur)*. 2017; 112(2):97-109.

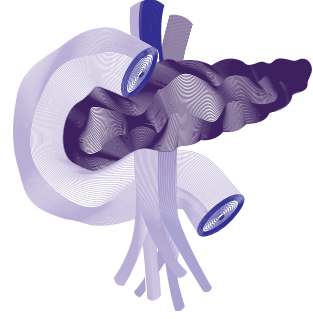
29. Lee CJ, Scheiman J, Anderson MA, et al. Risk of malignancy in resected cystic tumors of the pancreas ≤ 3 cm in size: is it safe to observe asymptomatic patients? A multi-institutional report. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(2):234-42.
30. Choi JH, Seo DW, Song TJ, et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cysts. *Endoscopy.* 2017; 49(9):866-873.
31. Nilsson LN, Keane MG, Shamali A, et al. Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): A systematic review of the literature. *Pancreatology.* 2016;16(6):1028-1036.
32. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International Association of Pancreatology. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology.* 2006; 6(1-2):17-32.
33. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, et al. Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(4):464-479.
34. Lee SY, Allen PJ, Sadot E, et al. Distal pancreatectomy: a single institution's experience in open, laparoscopic, and robotic approaches. *J Am Coll Surg.* 2015; 220(1):18-27.
35. Tezel E. Schwartz's Cerrahinin ilkeleri. (8. baskı). Ankara: Tarlan Ltd. 1265-1334.
36. Coelho JCU, Valle CL, Ribas BM, et al. Surgical treatment of cystic neoplasms of the pancreas. *Arq Gastroenterol.* 2010;47(2):135-40.
37. Heckler M, Michalski CW, Schaeffle S, et al. The Sendai and Fukuoka consensus criteria for the management of branch duct IPMN- a meta-analysis on their accuracy. *Pancreatology.* 2017; 17:255-262.
38. Hackert T, Fritz S, Klaus M, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasm: high cancer risk in duct diameter of 5 to 9 mm. *Ann Surg.* 2015; 262:875-880. discussion 880-881.
39. Morales-Oyarvide V, Mino-Kenudson M, Ferrone CR, et al. C Diabetes mellitus in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas is associated with high-grade dysplasia and invasive carcinoma. *Pancreatology.* 2017; 17:920-926.
40. Attiye MA, Fernandez-Del Castillo C, Al Efishat M, et al. Development and validation of a multi-institutional preoperative nomogram for predicting grade of dysplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) of the pancreas: a report from the Pancreatic Surgery Consortium. *Ann Surg.* 2018; 267:157-163.
41. Jang JY, Park T, Lee S, et al. Proposed nomogram predicting the individual risk of malignancy in the patients with branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg.* 2017; 266:1062-1068.
42. Crippa S, Fernandez-Del Castillo C, Salvia R, et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8:213-219.
43. Poultsides GA, Reddy S, Cameron JL, et al. Histopathologic basis for the favorable survival after resection of intraductal papillary mucinous neoplasm-associated invasive adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg.* 2010; 251:470-476.
44. Mino-Kenudson M, Fernandez-del Castillo C, Baba Y, et al. Prognosis of invasive intraductal papillary mucinous neoplasm depends on histological and precursor epithelial subtypes. *Gut.* 2011; 60:1712-1720.
45. Sahora K, Mino-Kenudson M, Brugge W, et al. Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms: does cyst size change the tip of the scale? A critical analysis of

- the revised international consensus guidelines in a large single-institutional series. *Ann Surg* 2013; 258:466–75.
46. Fritz S, Klauss M, Bergmann F, et al. Pancreatic main-duct involvement in branch-duct IPMNs: an underestimated risk. *Ann Surg* 2014; 260:848–55. Discussion 556.
 47. Aso T, Ohtsuka T, Matsunaga T, et al. “High-risk stigmata” of the 2012 international consensus guidelines correlate with the malignant grade of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Pancreas* 2014; 43:1239–43.
 48. Nguyen AH, Toste PA, Farrell JJ, et al. Current recommendations for surveillance and surgery of intraductal papillary mucinous neoplasms may overlook some patients with cancer. *J Gastrointest Surg* 2015; 19:258–65.
 49. Roch AM, Ceppa EP, DeWitt JM, et al. International consensus guidelines parameters for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm are not properly weighted and are not cumulative. *HPB (Oxford)* 2014; 16:929–35.
 50. Goh BK, Thng CH, Tan DM, et al. Evaluation of the Sendai and 2012 International Consensus Guidelines based on cross-sectional imaging findings performed for the initial triage of mucinous cystic lesions of the pancreas: a single institution experience with 114 surgically treated patients. *Am J Surg* 2014; 208:202–9.
 51. Dortch JD, Stauffer JA, Asbun HJ. Pancreatic resection for side-branch intraductal papillary mucinous neoplasm (SB-IPMN): a contemporary single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2015; 19:1603–9.
 52. Robles EP, Maire F, Cros J, et al. Accuracy of 2012 International Consensus Guidelines for the prediction of malignancy of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *United European Gastroenterol J* 2016; 4:580–6.
 53. Jang JY, Park T, Lee S, et al. Proposed nomogram predicting the individual risk of malignancy in the patients with branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg* 2017; 266:1062–8.
 54. Wang W, Zhang L, Chen L, et al. Serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for prediction of malignancy and invasiveness in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Biomed Rep* 2015; 3:43–50.
 55. Kim JR, Jang JY, Kang MJ, et al. Clinical implication of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22:699–707.
 56. Society for Surgery of the Alimentary Tract. SSAT patient care guidelines. Cystic neoplasms of the pancreas. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(9):1225-7.
 57. Melotti G, Butturini G, Piccoli M, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy: results on a consecutive series of 58 patients. *Ann Surg* 2007; 246(1): 77-82
 58. Takaori K, Tanigawa N. Laparoscopic pancreatic resection: The past, present, and future. *Surg Today* 2007; 37(7): 535-45.
 59. Lee SY, Goh BK, Tan YM, et al. Spleen-preserving distal pancreatectomy. *Singapore Med J* 2008; 49(11):883-5.
 60. Maker AV, Lee LS, Raut CP et al. Cytology from pancreatic cysts has marginal utility in surgical decision-making. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(11):3187-92.
 61. Kang MJ, Jang JY, Lee KB, et al. Long-term prospective cohort study of patients undergoing pancreatectomy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the

- pancreas: implications for postoperative surveillance. *Ann Surg.* 2014; 260:356–363.
62. Morales-Oyarvide V, Fong ZV, Fernandez-Del Castillo C, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: strategic considerations. *Visc Med.* 2017; 33:466–476.
 63. Pergolini I, Sahara K, Ferrone CR, et al. Long-term risk of pancreatic malignancy in patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm in a referral center. *Gastroenterology.* 2017; 153:1284–1294.

Bölüm 16

Pankreasın Nöroendokrin Tümörleri



Mustafa GÖKSU¹
Hüseyin ALAKUŞ²

Giriş

Nöroendokrin tümörler (NET), nöroendokrin sistemdeki hücrelerden kaynaklanan çeşitli hormonlar salgılayabilen bir tümör grubudur. Pankreas ve gastrointestinal sistemde en az 17 farklı tipte nöroendokrin hücre bulunmaktadır (1). Pankreas nöroendokrin tümörleri (PNET), langerhans adacıklarından kaynaklanır (2). İnsülin, glukagon, somatostatin, pankreatik polipeptit ve ghrelin gibi biyolojik olarak aktif peptitler üreten iyi tanımlanmış 5 pankreatik adacık hücre tipi vardır (3). PNET'ler fonksiyonel (hormon üreten) veya nonfonksiyonel (hormon üretmeyen) tümörler, sporadik veya genetik kökenli tümörler, nöroendokrin tümörler (iyi diferansiye) veya nöroendokrin karsinomlar (undiferansiye) olarak sınıflandırılabilir (4). PNET'ler birden fazla hormon üretebilir ve insülinoma veya gastrinoma da olduğu gibi klinik tabloya baskın olan hormonun adıyla anılır (5).

Pankreas NET'leri kesin olarak immünohistokimyasal ve tümörün histolojik incelenmesi ile tanı konulur (6). Tümörün immünohistokimyasal incelenmesi, genel olarak kromogranin ve sinaptofizin gibi genel NET belirteçleri ile boyama yapılmalıdır. Orjini bilinmeyen NET karaciğer metastazları için özellikle önemli olan orjin bölgeleri için belirteçler içeren boyama yapılmalıdır (7).

¹ Dr. Öğr.Üyesi, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, drmustafagoksu@gmail.com

² Dr. Öğr.Üyesi, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, dr.alakus@hotmail.com

tazı olan seçilmiş hastalarda genişletilmiş bir cerrahi rezeksiyon düşünülebilir (50). Rezeke edilemeyen metastazlarda tedavi, somatostatin salgısını azaltarak tümörün stabilizasyonu ve semptomların azaltılması amaçlanır. Genel olarak, anti-tümör tedavisi, somatostatinoma için spesifik veriler elde edilemediğinde, non-fonksiyonel PNET'lere benzer. ENETS kılavuzlarına göre somatostatin analogları, hedefli tedavi ve sitotoksik kemoterapi tedavisinden oluşmaktadır (51).

Sonuç

PNET'ler hakkında literatürde kapsamlı bilgiler olmasına karşın, yüksek düzeyde kanıtlar henüz yeterli düzeyde değildir. PNET'lerin tedavisinin temel taşı ve tek iyileştirici seçenek cerrahi ise, bu tümörler cerrahi onkolog, tıbbi onkolog, radyolog, endokrinolog ve patologların bulunduğu multidisipliner bir ekip tarafından yönetilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Scott AT, Howe JR. Evaluation and Management of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. *Surg Clin North Am.* 2019;99(4):793-814.doi: 10.1016/j.suc.2019.04.014.
2. Vaghaiwalla T, Keutgen XM. Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Surg Oncol Clin N Am.* 2020;29(2):243-252.doi: 10.1016/j.soc.2019.11.008.
3. Langerhans P. Beitrage zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldruse, Inaugural Dissertation. *Gustav Lange.* 1869.
4. Hain E, Sindayigaya R, Fawaz J, et al. Surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors: an introduction. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019;19(12):1089-1100.doi: 10.1080/14737140.2019.1703677.
5. Modlin IM, Moss SF, Gustafsson BI, et al. The archaic distinction between functioning and nonfunctioning neuroendocrine neoplasms is no longer clinically relevant. *Langenbeck's archives of surgery.* 2011;396(8):1145-1156.doi: 10.1007/s00423-011-0794-7.
6. Bellizzi AM. Assigning site of origin in metastatic neuroendocrine neoplasms: a clinically significant application of diagnostic immunohistochemistry. *Adv Anat Pathol.* 2013;20(5):285-314.doi: 10.1097/PAP.0b013e3182a2dc67.
7. Klimstra DS, Modlin IR, Adsay NV, et al. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: application of the Delphic consensus process to the development of a minimum pathology data set. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(3):300-313.doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ce1447.
8. Hallet J, Law CH, Cukier M, et al. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer.* 2015;121(4):589-597.doi: 10.1002/cncr.29099.
9. Fottner C, Ferrata M, Weber MM. Hormone secreting gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasias (GEP-NEN): When to consider, how to diagnose? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders.* 2017;18(4):393-410.doi: 10.1007/s11154-017-9438-8.

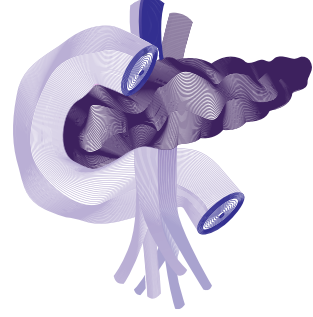
10. Kuo JH, Lee JA, Chabot JA. Nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors. *Surg Clin North Am.* 2014;94(3):689-708.doi: 10.1016/j.suc.2014.02.010.
11. Lloyd R. OR, Klöppel G., Rosai J. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs: Lyon: IARC Press; 2017.
12. Edition S, Edge S, Byrd D. AJCC cancer staging manual. *AJCC cancer staging manual.* 2017.
13. Luo G, Javed A, Strosberg JR, et al. Modified Staging Classification for Pancreatic Neuroendocrine Tumors on the Basis of the American Joint Committee on Cancer and European Neuroendocrine Tumor Society Systems. *J Clin Oncol.* 2017;35(3):274-280.doi: 10.1200/JCO.2016.67.8193.
14. Perri G, Prakash LR, Katz MHG. Pancreatic neuroendocrine tumors. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(5):468-477.doi: 10.1097/MOG.0000000000000571.
15. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 2017;3(10):1335-1342.doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0589.
16. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after “carcinoid”: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *Journal of clinical oncology.* 2008;26(18):3063-3072.
17. Lawrence B, Gustafsson BI, Chan A, et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40(1):1-18, vii.doi: 10.1016/j.ecl.2010.12.005.
18. Birnbaum DJ, Gaujoux S, Cherif R, et al. Sporadic nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors: prognostic significance of incidental diagnosis. *Surgery.* 2014;155(1):13-21.doi: 10.1016/j.surg.2013.08.007.
19. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology.* 2016;103(2):153-171.doi: 10.1159/000443171.
20. Sallinen VJ, Le Large TY, Tiefrunk E, et al. Prognosis of sporadic resected small (≤ 2 cm) nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors—a multi-institutional study. *HPB.* 2018;20(3):251-259.doi: 10.1016/j.hpb.2017.08.034.
21. Zhuo F, Anastasopoulou C. Insulinoma. 2019.
22. Mansour JC, Chen H. Pancreatic endocrine tumors. *J Surg Res.* 2004;120(1):139-161.doi: 10.1016/j.jss.2003.12.007.
23. Salazar R, Wiedenmann B, Rindi G, et al. ENETS 2011 Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Tumors: an update. *Neuroendocrinology.* 2012;95(2):71-73.doi: 10.1159/000335600.
24. Hofland J, Zandee WT, de Herder WW. Role of biomarker tests for diagnosis of neuroendocrine tumours. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(11):656-669.doi: 10.1038/s41574-018-0082-5.
25. Singh S, Dey C, Kennecke H, et al. Consensus Recommendations for the Diagnosis and Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Guidelines from a Canadian National Expert Group. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(8):2685-2699.doi: 10.1245/s10434-014-4145-0.
26. Khashab MA, Yong E, Lennon AM, et al. EUS is still superior to multidetector computerized tomography for detection of pancreatic neuroendocrine tumors. *Gastrointestinal endoscopy.* 2011;73(4):691-696.doi: 10.1016/j.gie.2010.08.030.

27. Cryer P, Axelrod L, Grossman A, et al. et al.(2009) Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: a n Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J ClinEndocrinolMetab*.94:709-728.doi: 10.1210/jc.2008-1410.
28. Kunz PL, Reidy-Lagunes D, Anthony LB, et al. Consensus guidelines for the management and treatment of neuroendocrine tumors. *Pancreas*. 2013;42(4):557-577.doi: 10.1097/MPA.0b013e31828e34a4.
29. Cingam SR, Botejue M, Hoilat GJ, et al. Gastrinoma. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2020.
30. Norton JA, Foster DS, Ito T, et al. Gastrinomas: Medical or Surgical Treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(3):577-601.doi: 10.1016/j.ecl.2018.04.009.
31. Jin X-F, Spampatti MP, Spitzweg C, et al. Supportive therapy in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: Often forgotten but important. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2018;19(2):145-158.doi: 10.1007/s11154-018-9443-6.
32. Metz DC, Cadiot G, Poitras P, et al. Diagnosis of Zollinger–Ellison syndrome in the era of PPIs, faulty gastrin assays, sensitive imaging and limited access to acid secretory testing. *International journal of endocrine oncology*. 2017;4(4):167-185. doi: 10.2217/ije-2017-0018.
33. Cingam SR, Botejue M, Hoilat GJ, et al. Gastrinoma. 2017.
34. Norton JA, Fraker DL, Alexander HR, et al. Surgery increases survival in patients with gastrinoma. *Ann Surg*. 2006;244(3):410-419.doi: 10.1097/01.sla.0000234802.44320.a5.
35. Lopez CL, Falconi M, Waldmann J, et al. Partial pancreaticoduodenectomy can provide cure for duodenal gastrinoma associated with multiple endocrine neoplasia type 1. *Annals of surgery*. 2013;257(2):308-314.doi: 10.1097/SLA.0b013e3182536339.
36. Vinault S, Mariet A-S, Le Bras M, et al. Metastatic potential and survival of duodenal and pancreatic tumors in multiple endocrine neoplasia Type 1: a GTE and AFCE cohort study (Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines and Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne). *Annals of surgery*. 2020;272(6):1094-1101.doi: 10.1097/SLA.0000000000003162.
37. Sandhu S, Jialal I. ViPoma. *StatPearls [Internet]*. 2021.
38. Ito T, Igarashi H, Jensen RT. Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment: advances. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26(6):737-753.doi: 10.1016/j.bpg.2012.12.003.
39. Perry RR, Vinik AI. Clinical review 72: diagnosis and management of functioning islet cell tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80(8):2273-2278.doi: 10.1210/jcem.80.8.7629220.
40. Friesen SR. The development of endocrinopathies in the prospective screening of two families with multiple endocrine adenopathy, type I. *World J Surg*. 1979;3(6):753-764.doi: 10.1007/BF01654811.
41. Venkatesh S, Vassilopoulou-Sellin R, Samaan NA. Somatostatin analogue: use in the treatment of vipoma with hypercalcemia. *The American journal of medicine*. 1989;87(3):356-357.doi: 10.1016/s0002-9343(89)80169-x.
42. Zandee WT, Hofland J, de Herder WW. Glucagonoma Syndrome. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
43. Kindmark H, Sundin A, Granberg D, et al. Endocrine pancreatic tumors with glucagon hypersecretion: a retrospective study of 23 cases during 20 years. *Med Oncol*. 2007;24(3):330-337.doi: 10.1007/s12032-007-0011-2.

44. Sandhu S, Jialal I. Glucagonoma syndrome. 2018.
45. Wermers RA, Fatourehchi V, Wynne AG, et al. The glucagonoma syndrome. Clinical and pathologic features in 21 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1996;75(2):53-63.doi: 10.1097/00005792-199603000-00002.
46. Boden G, Owen OE. Familial hyperglucagonemia—an autosomal dominant disorder. *New England Journal of Medicine*. 1977;296(10):534-538.doi: 10.1056/NEJM197703102961003.
47. Stacpoole PW. The glucagonoma syndrome: clinical features, diagnosis, and treatment. *Endocr Rev*. 1981;2(3):347-361.doi: 10.1210/edrv-2-3-347.
48. Avilés A, Nambo MJ, Neri N, et al. Dose dense (CEOP-14) vs dose dense and rituximab (CEOP-14+ R) in high-risk diffuse large cell lymphoma. *Medical Oncology*. 2007;24(1):85-89.doi: 10.1007/BF02685907.
49. Velikyan I, Sundin A, Sorensen J, et al. Quantitative and qualitative intrapatient comparison of 68Ga-DOTATOC and 68Ga-DOTATATE: net uptake rate for accurate quantification. *J Nucl Med*. 2014;55(2):204-210.doi: 10.2967/jnumed.113.126177.
50. Partelli S, Bartsch D, Capdevila J, et al. Antibes Consensus Conference participants. ENETS consensus guidelines for standard of care in neuroendocrine tumours: surgery for small intestinal and pancreatic neuroendocrine tumours. *Neuroendocrinology*. 2017;105(3):255-265.doi: 10.1159/000464292.
51. Pavel M, Öberg K, Falconi M, et al. Electronic address: clinicalguidelines@ esmo.org. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(7):844-860. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.304.
52. de Wilde RF, Edil BH, Hruban RH, et al. Well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors: from genetics to therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(4):199-208.doi: 10.1038/nrgastro.2012.9.
53. Schubert ML, Rehfeld JF. Gastric Peptides—Gastrin and Somatostatin. *Comprehensive Physiology*. 2011;10(1):197-228.doi: 10.1002/cphy.c180035.
54. Elangovan A, Zulfikar H. Somatostatinoma. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2020.
55. Thavaraputta S, Graham S, Mejia AMR, et al. CASE REPORT: Duodenal somatostatinoma presenting as obstructive jaundice with the coexistence of a gastrointestinal stromal tumour in neurofibromatosis type 1: a case with review of the literature. *BMJ Case Reports*. 2019;12(1).doi: 10.1136/bcr-2018-226702.
56. de Herder WW, Zandee WT, Hofland J. Somatostatinoma. *Endotext [Internet]*. 2021.
57. Caplin ME, Ratnayake GM. Diagnostic and therapeutic advances in neuroendocrine tumours. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(2):81-82.doi: 10.1038/s41574-020-00458-x.
58. Hofland J, Kaltsas G, de Herder WW. Advances in the Diagnosis and Management of Well-Differentiated Neuroendocrine Neoplasms. *Endocr Rev*. 2020;41(2):371-403.doi: 10.1210/edrv/bnz004.
59. Singh S, Moody L, Chan DL, et al. Follow-up Recommendations for Completely Resected Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *JAMA Oncol*. 2018;4(11):1597-1604.doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2428.

Bölüm 17

Pankreasın Malign Tümörleri



Hüseyin ALAKUŞ¹
Mustafa GÖKSU²

Giriş

Pankreas kanseri erkeklerde en sık görülen on ikinci kanser, kadınlarda en yaygın on birinci kanser ve kansere bağlı ölümlerin yedinci önde gelen nedenidir (1). GLOBOCAN verilerine göre, 2018 yılında dünyada 458,918 yeni pankreas kanseri tanısı ve 432,242 pankreas kanserine bağlı ölüm görülmektedir (2). Modern tıp teknolojisindeki hızlı gelişmelere ve birçok kanserin hayatta kalma oranlarındaki önemli gelişmelere rağmen pankreas kanseri, 5 yıllık düşük bir sağkalım oranı ve erken teşhis zorluğu ile oldukça ölümcül bir gastrointestinal kanserdir (3). En yüksek insidans hızı Avrupa ve Kuzey Amerika'da iken, en düşük insidans hızı Afrika ve Güney Orta Asya'da olup, insidans hızları ülkeler arasında önemli farklılıklar göstermektedir (4). Aşırı agresif doğası ve zayıf hayatta kalma oranı nedeniyle kritik bir küresel hastalık yükü olmaya devam etmektedir (5). Pankreas kanserinin yakın bir gelecekte Avrupa Birliği'nde kansere bağlı ölümlerde meme kanserini geçerek 3.sırada yer alacağı tahmin edilmektedir (6). Hastaların çoğunda tanı konulma yaşı 71'dir ve tanılarının yalnızca %20'si 60 yaşından önce konulmaktadır (7). Tanı anında hastaların yaklaşık %80-85'i unrezektabl yada metastatik hastalık ile başvurduğundan 5 yıllık genel sağkalım oranı %10 civarındadır (6).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, dr.alakus@hotmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, drmustafagoksu@gmail.com

Sonuç

Pankreas kanseri, şu an ve gelecekte dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam edecektir. Görüntüleme ve cerrahi teknikteki ilerlemeler lokal olarak ilerlemiş hastalarda yüz güldürücü sonuçlar alınmasına neden olsa da metastatik hastalıkta etkili sistemik tedavi ajanlarına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Khalaf N, El-Serag HB, Abrams HR, et al. Burden of Pancreatic Cancer: From Epidemiology to Practice. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(5):876-884.doi: 10.1016/j.cgh.2020.02.054.
2. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol.* 2018;24(43):4846-4861.doi: 10.3748/wjg.v24.i43.4846.
3. Hu J, Zhao C-F, Chen W-B, et al. *World J Gastroenterol.* 2019;25(12):1492-1501.
4. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2016;22(44):9694-9705.doi: 10.3748/wjg.v22.i44.9694.
5. Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an update. *Dig Dis.* 2010;28(4-5):645-656.doi: 10.1159/000320068.
6. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, et al. Pancreatic cancer. *The Lancet.* 2020;395(10242):2008-2020.
7. McWilliams RR, Maisonneuve P, Bamlet WR, et al. Risk Factors for Early-Onset and Very-Early-Onset Pancreatic Adenocarcinoma: A Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4) Analysis. *Pancreas.* 2016;45(2):311-316.doi: 10.1097/MPA.0000000000000392.
8. Huang J, Lok V, Ngai CH, et al. Worldwide Burden of, Risk Factors for, and Trends in Pancreatic Cancer. *Gastroenterology.* 2021;160(3):744-754.doi: 10.1053/j.gastro.2020.10.007.
9. Midha S, Chawla S, Garg PK. Modifiable and non-modifiable risk factors for pancreatic cancer: A review. *Cancer Lett.* 2016;381(1):269-277.doi: 10.1016/j.canlet.2016.07.022.
10. Yachida S, Jones S, Bozic I, et al. Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer. *Nature.* 2010;467(7319):1114-1117.doi: 10.1038/nature09515.
11. Silverman DT, Hoover RN, Brown LM, et al. Why do Black Americans have a higher risk of pancreatic cancer than White Americans? *Epidemiology.* 2003;45-54.doi: 10.1097/00001648-200301000-00013.
12. Solomon S, Das S, Brand R, et al. Inherited pancreatic cancer syndromes. *Cancer journal (Sudbury, Mass).* 2012;18(6):485-491.doi: 10.1097/PPO.0b013e318278c4a6.
13. Permuth-Wey J, Egan KM. Family history is a significant risk factor for pancreatic cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Familial cancer.* 2009;8(2):109-117.doi: 10.1007/s10689-008-9214-8.

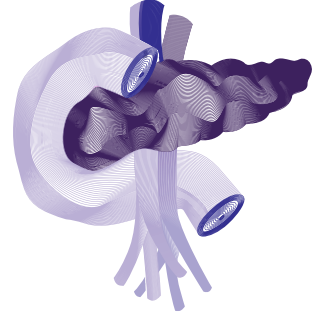
14. Klein AP, Hruban RH, Brune KA, et al. Familial pancreatic cancer. *Cancer journal (Sudbury, Mass)*. 2001;7(4):266-273.
15. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, et al. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393(4):535-545.doi: 10.1007/s00423-007-0266-2.
16. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005;129(2):504-511.doi: 10.1016/j.gastro.2005.05.007.
17. Grote V, Rohrmann S, Nieters A, et al. Diabetes mellitus, glycated haemoglobin and C-peptide levels in relation to pancreatic cancer risk: a study within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *Diabetologia*. 2011;54(12):3037-3046.doi: 10.1007/s00125-011-2316-0.
18. Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, et al. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(3):349-358.doi: 10.1016/j.bpg.2010.02.007.
19. Scarpa A, Real FX, Luchini C. Genetic unrelatedness of co-occurring pancreatic adenocarcinomas and IPMNs challenges current views of clinical management. *Gut*. 2018;67(9):1561-1563.doi: 10.1136/gutjnl-2018-316151.
20. Hruban RH, Maitra A, Goggins M. Update on pancreatic intraepithelial neoplasia. *Int J Clin Exp Pathol*. 2008;1(4):306-316.
21. Mohammed S, Van Buren G, 2nd, Fisher WE. Pancreatic cancer: advances in treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20(28):9354-9360.doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9354.
22. Bailey P, Chang D, Nones K, et al. Australian Pancreatic Cancer Genome I. Munzy DM, Fisher WE, Karim SA, Eshleman JR, Hruban RH, Pilarsky C, Morton JP, Sansom OJ, Scarpa A, Musgrove EA, Bailey UM, Hofmann O, Sutherland RL, Wheeler DA, Gill AJ, Gibbs RA, Pearson JV, Waddell N, Biankin AV, Grimmond SM Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer *Nature*. 2016;531(7592):47-52.doi: 10.1038/nature16965.
23. Collisson EA, Sadanandam A, Olson P, et al. Subtypes of pancreatic ductal adenocarcinoma and their differing responses to therapy. *Nature medicine*. 2011;17(4):500-503.doi: 10.1038/nm.2344.
24. Bailey P, Chang DK, Nones K, et al. Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer. *Nature*. 2016;531(7592):47-52.doi: 10.1038/nature16965.
25. Freelove R, Walling AD. Pancreatic cancer: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2006;73(3):485-492.
26. Schmidt-Hansen M, Berendse S, Hamilton W. Symptoms of Pancreatic Cancer in Primary Care: A Systematic Review. *Pancreas*. 2016;45(6):814-818.doi: 10.1097/MPA.0000000000000527.
27. McGee S. Palpation and percussion of the abdomen. *Evidencebased physical diagnosis Philadelphia: Saunders*. 2001:601-604.
28. Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic cancer. *The Lancet*. 2004;363(9414):1049-1057.doi: 10.1016/S0140-6736(04)15841-8.
29. Fahrmann JF, Bantis LE, Capello M, et al. A Plasma-Derived Protein-Metabolite Multiplexed Panel for Early-Stage Pancreatic Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(4):372-379.doi: 10.1093/jnci/djy126.

30. Maithel SK, Maloney S, Winston C, et al. Preoperative CA 19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(12):3512-3520.doi: 10.1245/s10434-008-0134-5.
31. Tsai S, George B, Wittmann D, et al. Importance of Normalization of CA19-9 Levels Following Neoadjuvant Therapy in Patients With Localized Pancreatic Cancer. *Ann Surg.* 2020;271(4):740-747.doi: 10.1097/SLA.0000000000003049.
32. Vera R, Diez L, Martin Perez E, et al. Surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Clin Transl Oncol.* 2017;19(11):1303-1311.doi: 10.1007/s12094-017-1688-0.
33. Vachiranubhap B, Kim YH, Balci NC, et al. Magnetic resonance imaging of adenocarcinoma of the pancreas. *Top Magn Reson Imaging.* 2009;20(1):3-9.doi: 10.1097/RMR.0b013e3181b48392.
34. Yang J, Xu R, Wang C, et al. Early screening and diagnosis strategies of pancreatic cancer: a comprehensive review. *Cancer Commun (Lond).* 2021.doi: 10.1002/cac2.12204.
35. Aryannejad A, Tabary M, Ebrahimi N, et al. Global, regional, and national survey on the burden and quality of care of pancreatic cancer: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 1990–2017. *Pancreatology.* 2021.doi: 10.1016/j.pan.2021.09.002.
36. Pisters PW, Lee JE, Vauthey JN, et al. Laparoscopy in the staging of pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2001;88(3):325-337.doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01695.x.
37. Trimble IR. A one stage operation for the cure of carcinoma of the ampulla of Vater and the head of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet.* 1941;73:711-722.
38. Demir IE, Jager C, Schlitter AM, et al. R0 Versus R1 Resection Matters after Pancreaticoduodenectomy, and Less after Distal or Total Pancreatectomy for Pancreatic Cancer. *Ann Surg.* 2018;268(6):1058-1068.doi: 10.1097/SLA.0000000000002345.
39. Kim KS, Kwon J, Kim K, et al. Impact of Resection Margin Distance on Survival of Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Res Treat.* 2017;49(3):824-833.doi: 10.4143/crt.2016.336.
40. Kasumova GG, Conway WC, Tseng JF. The Role of Venous and Arterial Resection in Pancreatic Cancer Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(1):51-58.doi: 10.1245/s10434-016-5676-3.
41. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy. *Surgery.* 2003;133(5):521-527.doi: 10.1067/msy.2003.146.
42. Borja-Cacho D, Al-Refaie WB, Vickers SM, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy. *Journal of the American College of Surgeons.* 2009;209(6):758-765; quiz 800.doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.08.021.
43. van Hilst J, de Rooij T, Klompmaker S, et al. Minimally Invasive versus Open Distal Pancreatectomy for Ductal Adenocarcinoma (DIPLOMA): A Pan-European Propensity Score Matched Study. *Ann Surg.* 2019;269(1):10-17.doi: 10.1097/SLA.0000000000002561.
44. van Hilst J, de Rooij T, Bosscha K, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(3):199-207.doi: 10.1016/S2468-1253(19)30004-4.

45. Philip PA, Lacy J, Portales F, et al. Nab-paclitaxel plus gemcitabine in patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPACT): a multicentre, open-label phase 2 study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3):285-294.doi: 10.1016/S2468-1253(19)30327-9.
46. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2004;350(12):1200-1210.doi: 10.1056/NEJMoa032295.

Bölüm 18

Benign Pankreas Hastalıklarının Tanısında Görüntüleme



Zeynep AYVAT ÖCAL¹

GİRİŞ

Pankreas batin orta hatta aorta gibi ana vasküler yapıların anteriorunda, kapsülü bulunmayan, retroperitoneal bölgede yerleşimli bir organdır. Retroperitoneal yerleşimi, kontur özellikleri ve komşuluğundaki önemli vasküler yapıların varlığı nedeniyle bu bölgede oluşan lezyonların radyolojik olarak doğru ve eksiksiz tanımlanması operatif tedavi seçeneğinde oldukça yol göstericidir.

Günümüzde rutin uygulamada abdomen ultrasonografi (USG) ilk seçenек olup kısıtlılıkları nedeni ile tanıda yetersiz kalmaktadır, bilgisayarlı tomografi (BT) hem lezyonu tanımlamak hem de uygun fazda dinamik kontrastlı inceleme ile lezyonun komşu vasküler yapılarla ilişkilerini ortaya koymak adına oldukça yol göstericidir, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP) bilier anatomiye, pankreas kitlelerinin ayırıcı tanısını ve peripankreatik yumuşak dokuyu aynı anda değerlendirmeye olanak sağlaması nedeniyle tek başına problem çözmede rutin kullanımda yerini almıştır.

¹ Uzm. Dr., Bakırçay Üniveristesi Çiğli Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,Radyoloji Kliniği
zeynepocal32@hotmail.com

KAYNAKLAR

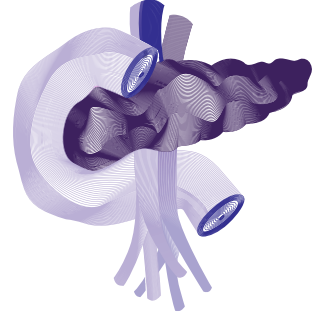
1. Chao HC ,Lin SJ, Kong MS et al. Sonographic evaluation of the pancreatic duct in normal children and children with pancreatitis J Ultrasound Med 2000; 19: 757-63
2. Mortelé KJ, Rocha TC, Streeter JL, et al. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. Radiographics 2006; 26: 715-31.
3. Siegel MJ, Martin KW, Worthington JL. et al. Normal and abnormal pancreas in children: US studies. Radiology 1987; 165: 15-8.
4. Martínez-Noguera A, D'Onofrio M. Ultrasonography of the pancreas. 1. Conventional imaging. Abdom Imaging 2007; 32: 136-49
5. Sirli R, Sporea I. Ultrasound examination of the normal pancreas. Med Ultrason 2010; 12: 62-5.
6. Zamboni GA, Ambrosetti MC, D'Onofrio M, et al. Ultrasonography of the pancreas. Radiol Clin North America 2012; 50: 395-406.
7. Martínez-Noguera A, Montserrat E, Torrubia S, et al. Ultrasound of the pancreas: update and controversies. Eur Radiol 2001; 11: 1594- 606.
8. Quencer K, Kambadakone A, Sahani D, et al. ASR. Imaging of the pancreas: Part 1. Appl Radiol 2013; 14 20.
9. Granata V, Fusco R, Catalano O et al. Multidetector computer tomography in the pancreatic adenocarcinoma assessment: an update. Infect Agent Cancer 2016; 11: 57
10. Al-Hawary MM , Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the american pancreatic association. Gastroenterology 2014; 146: 291-304.
11. Stuber T, Brambs HJ, Freund W, et al. Sixty-four MDCT achieves higher contrast in pancreas with optimization of scan time delay. World Radiol 2012; 4: 324-7.
12. Patel BN Routine MR Imaging for Pancreas Magnetic Resonance Imaging Clinical 2018; 26: 315-22.
13. Nijs E, Callahan MJ, Taylor GA. Disorders of the pediatric pancreas: imaging features Pediatr Radiol 2005; 35: 358-73.
14. Borghei P, Sokhondan F, Shirkhoda A, et al. Anomalies, anatomic variants, and sources of diagnostic pitfalls in pancreatic imaging. Radiology 2013; 266: 28-36.
15. Yu J, Turner MA, Fulcher AS, et al. Congenital anomalies and normal variants of the pancreaticobiliary tract and the pancreas in adults: part 2, Pancreatic duct and pancreas. AJR Am J Roentgenol 2006; 187:1544-53.
16. Soto JA, Lucey BC, Stuhlfaut JW. Pancreas divisum: depiction with multi-detector row CT. Radiology 2005; 235: 503-8.
17. Kamisawa T, Yoshiike M, Egawa N, et al. Pancreatic tumor associated with pancreas divisum. J Gastroenterol Hepatol 2005; 20: 915-8.
18. Alexander LF Congenital pancreatic anomalies, variants, and conditions. Radiol Clin North Am 2012; 50: 487-98.
19. Shahzad R, Shahid AB, Mirza ZR, et al. Isolated Dorsal Pancreatic Agenesis. J Coll Physicians Surg Pak. 2016; 26: 924-5.
20. Karcaaltincaba M. CT differentiation of distal pancreas fat replacement and distal pancreas agenesis. Surg Radiol Anat 2006; 28: 637-41

21. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144: 1252-61.
22. Porter KK, Cason DE, Morgan DE. Acute Pancreatitis: How Can MR Imaging Help. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2018; 26: 439-50.
23. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143-52.
24. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012; 262: 751- 64.
25. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, et al. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 205: W32-41
26. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild(nonnecrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections. *AJR Am J Roent- genol* 2008; 190: 643-9
27. Bollen TL. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification. *Radiol Clin North Am* 2012; 50: 429-45.
28. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 643-8.
29. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-6.
30. Easler J, Papachristou GI. The morphologic evolution of necrotic pancreatic fluid collections and their management. Asymptomatic: delay, defer and don't panic! *Ann Gastroenterol* 2014; 27: 191-2.
31. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancrea- titis Evidence-Based Report on Diagnostic Guideli- nes. *Pancreas* 2014; 43: 1143-62.
32. Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N, et al. Reporting Standards for Chronic Pancreatitis by Using CT, MR and MR cholangiopancreatograhhy: The Consortium for Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes and Pancratic Cancer. *Radiology* 2019; 290: 207-15.
33. Graziani R, Tapparelli M, Malagò R, et al. The various imaging aspects of chronic pancreatitis. *JOP* 2005; 6: 73-88.
34. Tirkes T. Chronic panreatitis: What the clinician wants to know from MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2018; 26: 451-61
35. Balci NC, Perman WH, Saglam S, et al. Diffusion-weighted magnetic resonan- ce imaging of the pancreas. *Top Magn Reson Ima- ging* 2009; 20: 43-7.
36. Lankisch PG. Pancreatic ductal abnormalities documented by secretinenhanced MRCP in asymptomatic subjects with chronic pancreatic hyperenzymemia. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 703-5
37. Kawamoto S, Siegelman SS, Hruban RH, et al. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis (au- toimmun pancreatitis): Evaluation with multidetector CT. *Radiographics* 2008; 28: 157-70.
38. Hafezi-Nejad N, Singh VK, Fung C, et al. MR imaging of autoimmune pancreatitis. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2018; 26: 463-78.
39. Raman SP, Salaria SN, Hruban RH, et al. Groove pancreatitis: Spectrum of imaging findings and radiology-pathology correlation. *AJR Am J Ro- entgenol* 2013; 201: W29-39

40. Zerboni G, Signoretti M, Crippa S, et al. Systematic review and meta-analysis: Prevalence of incidentally detected pancreatic cystic lesions in asymptomatic individuals. *Pancreatology* 2019; 19: 2-9.
41. Kalb B, Sarmiento JM, Kooby DA, Adsay NV, et al. MR imaging of cystic lesions of the pancreas. *Radiographics* 2009; 29: 1749-65.
42. Burk KS, Knipp D, Sahani DV. Cystic Pancreatic Tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2018; 26: 405- 20.
43. Dewhurst CE, Morteale KJ. Cystic tumors of the pancreas: imaging and management. *Radiol Clin North Am* 2012; 50: 467-86.
44. Huo L, Feng F, Liao Q, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas with high malignant potential on FDG PET/MRI. *Clin Nucl Med* 2016; 41: 989-90.
45. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018; 67: 789-804
46. Belsley NA, Pitman MB, Lauwers GY, et al. Serous cystadenoma of the pancreas: limitations and pitfalls of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer* 2008; 114: 102- 10.
47. Jais B, Rebours V, Malleo G, et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas). *Gut* 2016; 65: 305-12
48. Buetow PC, Rao P, Thompson LD. From the archives of the AFIP. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1998; 18: 433-49.
49. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, et al. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: imaging-pathologic correlation on 56 cases. *Radiology* 1996; 199: 707-11.
50. De Casadei R, Santini D, Calculli L, et al. Pancreatic solid-cystic papillary tumor: clinical features, imaging findings and operative management. *JOP* 2006; 7: 137-44.

Bölüm 19

Benign Pankreas Hastalıklarının Tanısında Endoskopik Yöntemler



Anıl ERGİN¹

Giriş

Embriyolojik olarak 4 ve 7. Haftalar arasında gelişen pankreası, birbirine zıt yerleşimli ve endoderm kaynaklı iki adet tomurcuk oluşturmaktadır (1). Birbiriyle bağlantısız olarak gelişimini tamamlayan bu iki tomurcuk ventral ve dorsal tomurcuk olarak adlandırılmaktadır. Dorsal tomurcuk distal pankreası oluştururken, ventral tomurcuk karaciğer, safra kesesi, safra yolları ve ventral pankreası oluşturmaktadır (2). Ventral ve dorsal pankreasın bu farkının bilinmesi Endoskopik Ultrasonografi (EUS) görüntülerinde ekojenite farkı yaratabileceğinden mutlaka akılda tutulmalıdır.

Pankreas yaklaşık 75-100 gram ağırlığında, 15-20 cm uzunluğunda retroperitoneal bölgede yerleşimli, anatomik ve fonksiyonel olarak özellikli bir organdır. Midenin arkasında, duodenum ile dalak arasında uzanır. Unsinat süreç, baş, korpus ve kuyruk olmak üzere 4 ana bölümden oluşmaktadır. Pankreasın arkasında splenik ven, abdominal aorta, sol böbrek ve böbrek üstü bezi yer alır. Pankreas başının beslenmesi arteria pankreatikoduodenalis superior ve arteria pankreatikoduodenalis inferior ile sağlanırken, korpus ve kuyruk kesimi splenik arterden gelen dallar tarafından beslenir. Venöz drenaj ise arterlere paralel venler ile gerçekleşir.

¹ Uzm Dr, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi, dranilergin@gmail.com

Trombosit sayısının 50.000 hücre/ml' den düşük olması ve INR düzeyinin 1.5' den yüksek olması EUS rehberliğinde biyopsi uygulaması için rölatif kontraendikasyon sayılmaktadır. Yeni malignite tanısı alma, daha önceki ameliyatlar nedeniyle anatomik değişiklik bulunan gastrointesitnal kanal veya hedefe ulaşmayı engelleyecek tıkanıklıklar da rölatif kontraendikasyon sayılabilmektedir (82, 83, 90).

KAYNAKLAR

1. Barth BA, Burdick SJ. Anatomy, Histology, Embryology, and Developmental Anomalies of the Pancreas. In: Sleisenger and Fordran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9. Edition. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, Eds. Philadelphia 2010, Saunders, Ch 55, pp. 909,19.
2. Todokoro H, Takase M, Nobukawa B. Development and Congenital Anomalies of the Pancreas. Anatomy Research International. Anatomy Research International 2011; 351217.
3. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. Ann Surg. 1968;167(5):752-756.
4. Cotton PB. Outcomes of endoscopy procedures: struggling towards definitions. Gastrointest Endosc. 1994 Jul-Aug;40(4):514-8.
5. Oi I. Fiberduodenoscopy and endoscopic pancreaticholangiography. Gastrointest Endosc. 1970 Nov;17(2):59-62.
6. Demling L, et al. Duodenojejunoscopy. Endoscopy 1970;02(2):115-7.
7. Cotton PB. Cannulation of the papilla of Vater by endoscopy and retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Gut. 1972;13(12):1014-1025.
8. Vennes JA, Silvis SE. Endoscopic visualization of bile and pancreatic ducts. Gastrointest Endosc. 1972 May;18(4):149-52.
9. Classen M, Demling L. Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus [Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl)]. Dtsch Med Wochenschr. 1974 Mar 15;99(11):496-7.
10. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. Gastrointest Endosc. 1974 May;20(4):148-51.
11. Lee MH, Glen L. The history of ERCP. In Baron T, Kozarek RA, Carr-Locke DL, editors. ERCP 2nd ed. Elsevier Inc:2013. P.2-9.
12. Van Geenen EJ, van der Peet DL, Bhagirath P et al. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010; 7: 495-502.
13. Van Erpecum KJ. Complications of bile duct stones: acute cholangitis and pancreatitis. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2006; 20: 1139-52.
14. Wilcox CM, Varadarajulu S, Eloubeidi M. Role of endoscopic evaluation in idiopathic pancreatitis: a systematic review. Gastrointest Endosc 2006;63:1037-45.
15. Thevenot A, Bournet B, Otal P, et al. Endoscopic ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with idiopathic acute pancreatitis. Dig Dis Sci 2013;58:2361-8.
16. Ortega AR, Gomez-Rodriguez R, Romero M, et al. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the etiological diagnosis of "idiopathic" acute pancreatitis. Pancreas 2011;40:289-94.

17. Munigala S, Kanwal F, Xian H, et al. Increased risk of pancreatic adenocarcinoma after acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1143-50.e1.
18. Coyle WJ, Pineau BC, Tarnasky PR, et al. Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi manometry and endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2002;34:617-23.
19. Vinay Chandrasekhara, MD, Krishnavel V. Prepared by: asge standards of practice committee. The role of endoscopy in benign pancreatic disease. *GIE* 2015; 82: 203-14.
20. Yusoff IF, Raymond G, Sahai AV. A prospective comparison of the yield of EUS in primary vs. recurrent idiopathic acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004;60:673-8.
21. Tandon M, Topazian M. Endoscopic ultrasound in idiopathic acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:705-9. 11.
22. ASGE Standards of Practice Committee; Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, et al. Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. *Gastrointest Endosc* 2013;77:839-43.
23. Cote GA, Imperiale TF, Schmidt SE, et al. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;143:1502-9; e1.
24. Kaw M, Brodmerkel GJ Jr. ERCP, biliary crystal analysis, and sphincter of Oddi manometry in idiopathic recurrent pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:157-62.
25. Kozarek R. Role of ERCP in acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S231-6.
26. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383-94.
27. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med* 2012;366:1414-22.
28. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992;326:589-93.
29. Chebli JM, Duarte Gaburri P, Meirelles de Souza AF, et al. "Idiopathic" acute pancreatitis due to biliary sludge: prevention of relapses by The role of endoscopy for benign pancreatic disease endoscopic biliary sphincterotomy in high-risk patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3008-9.
30. Venu RP, Geenen JE, Hogan W, et al. Idiopathic recurrent pancreatitis. An approach to diagnosis and treatment. *Dig Dis Sci* 1989;34:56-60.
31. Garg PK, Tandon RK, Madan K. Is biliary microlithiasis a significant cause of idiopathic recurrent acute pancreatitis? A long-term follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:75-9.
32. ASGE Standards of Practice Committee; Maple JT, Ikenberry SO, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:731-44.
33. Siegel JH, Veerappan A, Cohen SA, et al. Endoscopic sphincterotomy for biliary pancreatitis: an alternative to cholecystectomy in high-risk patients. *Gastrointest Endosc* 1994;40:573-5.

34. McAlister VC, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;(4):CD006233.
35. Archibald JD, Love JR, McAlister VC. The role of prophylactic cholecystectomy versus deferral in the care of patients after endoscopic sphincterotomy. *Can J Surg* 2007;50:19-23.
36. Cano DA, Hebrok M, Zenker M. Pancreatic Development and Disease. *Gastroenterology* 2007; 132: 745-62.
37. Etienne D, John A, Menias CO, et al. Annular pancreas: A review of its molecular embriology, genetic basis and clinical considerations. *Ann Anatomy* 2012; 194: 422-8.
38. Alexander LF. Congenital Pancreatic Anomalies, Variants and Conditions. *Radiol Clin N Am* 2012; 50: 487-98.
39. Topazian M. Pancreas Divisum and Other Pancreatobiliary Anomalies. In: ERCP. Baron T, Kozarek R, Carr-Locke DL Eds. Saunders, Phyladelphia 2008; Ch 42: 446-58.
40. DiMagno MJ, Dimagno EP. Pancreas divisum does not cause pancreatitis, but associates with CFTR mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107:318-20.
41. Gonoï W, Akai H, Hagiwara K, et al. Pancreas divisum as a predisposing factor for chronic and recurrent idiopathic pancreatitis: initial in vivo survey. *Gut* 2011;60:1103-8.
42. Kushnir VM, Wani SB, Fowler K, et al. Sensitivity of endoscopic ultrasound, multidetector computed tomography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreas divisum: a tertiary center experience. *Pancreas* 2013;42:436-41.
43. Mosler P, Akisik F, Sandrasegaran K, et al. Accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreas divisum. *Dig Dis Sci* 2012;57:170-4.
44. Gerke H, Byrne MF, Stiffler HL, et al. Outcome of endoscopic minor papillotomy in patients with symptomatic pancreas divisum. *JOP* 2004;5:122-31.
45. Lehman GA, Sherman S, Nisi R, et al. Pancreas divisum: results of minor papilla sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:1-8.
46. Heyries L, Barthet M, Delvasto C, et al. Long-term results of endoscopic management of pancreas divisum with recurrent acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:376-81.
47. Ertan A. Long-term results after endoscopic pancreatic stent placement without pancreatic papillotomy in acute recurrent pancreatitis due to pancreas divisum. *Gastrointest Endosc* 2000;52:9-14.
48. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011;73:275-82.
49. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:425-34.
50. Moffatt DC, Cote GA, Avula H, et al. Risk factors for ERCP-related complications in patients with pancreas divisum: a retrospective study. *Gastrointest Endosc* 2011;73:963-70.

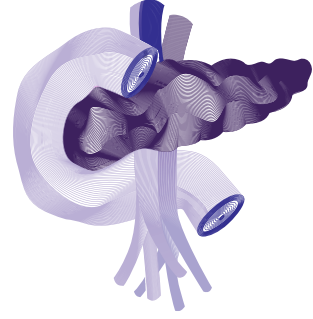
51. Petersen BT. Sphincter of Oddi dysfunction, part 2: Evidence-based review of the presentations, with “objective” pancreatic findings (types I and II) and of presumptive type III. *Gastrointest Endosc* 2004;59:670-87.
52. ASGE Technology Committee; Pfau PR, Banerjee S, Barth BA, et al. Sphincter of Oddi manometry. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1175-80.
53. Fischer M, Hassan A, Sipe BW, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and manometry findings in 1,241 idiopathic pancreatitis patients. *Pancreatol* 2010;10:444-52.
54. Eversman D, Fogel EL, Rusche M, et al. Frequency of abnormal pancreatic and biliary sphincter manometry compared with clinical suspicion of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc* 1999;50:637-41.
55. Cotton PB, Durkalski V, Romagnuolo J, et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:2101-9.
56. Kamisawa T, Takuma K et al. Endoscopic diagnosis of pancreatobiliary maljunction. *World J Gastrointestinal Endosc* 2011; 3: 1-5.
57. Oguz D, Şahin B. Safra yollarının kistik hastalıkları. *ERCP Editörler: Erkan Parlak, Burhan Şahin*. 1. Baskı, 2012; Bölüm (36):294-313.
58. Kim KP, Kim MH, Song MH, et al. Autoimmune chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1605-16.
59. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2010;45:249-65.
60. Otsuki M, Chung JB, Okazaki K, et al. Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: consensus of the Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis. *J Gastroenterol* 2008;43:403-8.
61. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4: 1010-6; quiz 934.
62. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011;40:352-8.
63. Sugumar A, Levy MJ, Kamisawa T, et al. Endoscopic retrograde pancreatography criteria to diagnose autoimmune pancreatitis: an international multicentre study. *Gut* 2011;60:666-70.
64. Moon SH, Kim MH. The role of endoscopy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2012;76:645-56.
65. Farrell JJ, Garber J, Sahani D, et al. EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004;60:927-36.
66. De Lisi S, Buscarini E, Arcidiacono PG, et al. Endoscopic ultrasonography findings in autoimmune pancreatitis: be aware of the ambiguous features and look for the pivotal ones. *JOP* 2010;11:78-84.
67. Buscarini E, Lisi SD, Arcidiacono PG, et al. Endoscopic ultrasonography findings in autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2011;17: 2080-5.
68. Dietrich CF, Hirche TO, Ott M, et al. Real-time tissue elastography in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Endoscopy* 2009;41: 718-20.
69. Hocke M, Ignee A, Dietrich CF. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Endoscopy* 2011;43:163-5.

70. Braganza JM, Lee SH, McCloy RE, et al. Chronic pancreatitis. *Lancet* 2011; 377: 1184-97.
71. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 417-20.
72. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 139-47.
73. Sarner M, Cotton PB. Classification of chronic pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 756-9.
74. Axon AT, Classen M, Cotton PB, et al. Pancreatography in chronic pancreatitis: international definitions. *Gut* 1984; 25: 1107- 12.
75. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 153-99.
76. Conwell DL, Zuccaro G, Purich E, et al. Comparison of endoscopic ultrasound chronic pancreatitis criteria to the endoscopic secretin-stimulated pancreatic function test. *Dig Dis Sci* 2007;52:1206-10.
77. Maire F, Couvelard A, Hammel P, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the preoperative value of cytologic and histopathologic diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 701-6.
78. Meining A, Shah RJ, Slivka A, et al. Classification of probe-based confocal laser endomicroscopy findings in pancreaticobiliary strictures. *Endoscopy* 2012;44:251-7.
79. Sherman S, Hawes RH, Savides TJ, et al. Stent-induced pancreatic ductal and parenchymal changes: correlation of endoscopic ultrasound with ERCP. *Gastrointest Endosc* 1996;44:276-82.
80. Smith MT, Sherman S, Ikenberry SO, et al. Alterations in pancreatic ductal morphology following polyethylene pancreatic stent therapy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:268-75.
81. Tessier G, Bories E, Arvanitakis M, et al. EUS-guided pancreatogastrostomy and pancreatobulbostomy for the treatment of pain in patients with pancreatic ductal dilatation inaccessible for transpapillary endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:233-41.
82. Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, et al; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;61: 363-70.
83. Adler DG, Lichtenstein D, Baron TH, et al. The role of endoscopy in patients with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2006;63: 933-7.
84. ASGE Technology Committee; Desilets DJ, Banerjee S, Barth BA, et al. New devices and techniques for management of pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2013;77:835-8.
85. Bracher GA, Manocha AP, DeBanto JR, et al. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites. *Gastrointest Endosc* 1999;49:710-5.
86. Telford JJ, Farrell JJ, Saltzman JR, et al. Pancreatic stent placement for duct disruption. *Gastrointest Endosc* 2002;56:18-24.
87. Sharma SS, Bhargawa N, Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:203-7.

88. Mallavarapu R, Habib TH, Elton E, et al. Resolution of mediastinal pancreatic pseudocysts with transpapillary stent placement. *Gastrointest Endosc* 2001;53:367-70.
89. Libera ED, Siqueira ES, Morais M, et al. Pancreatic pseudocysts transpapillary and transmural drainage. *HPB Surg* 2000;11:333-8.
90. Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, et al. EUS versus surgical cystgastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;68:649-55.
91. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post- ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781-8.
92. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 143-9.e9.
93. Vinay Chandrasekhara V, Khashab MA. Prepared by: asge standards of practice committee. Adverse events associated with ERCP. *GIE* 2017; 85: 32-47.
94. Silviera ML, Seamon MJ, Porshinsky B, et al. Complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18: 73-82

Bölüm 20

Malign Pankreas Hastalıklarında Görüntüleme



Diğdem KURU ÖZ¹
Melahat KUL²

Giriş

Pankreasın malign neoplazileri, birbirlerinden ayırt edilmelerini sağlayan görüntüleme özelliklerine sahip çeşitli histolojik tipler içeren heterojen bir gruptur. Malign tümörlerin %90'ı, duktal adenokarsinom ve nadir asiner hücreli karsinom (%1-2) dahil olmak üzere ekzokrin kökenlidir. Daha az görülen kistik neoplaziler arasında seröz ve müsinöz pankreas tümörleri (her biri %1-2) ve intrapapiller müsinöz neoplaziler (%3-5) bulunur. Pankreasın ayrıca solid psö-dopapiller neoplazileri (%1-%2), nöroendokrin tümörleri (%1-%2) ve pankreatoblastomu (<%1) içeren epitelyal ve mikst diferansiye tümörleri mevcuttur (1). Pankreasa metastaz yapan sekonder tümörler, tedavi kararını etkilediği için küçük ama önemli bir kategori oluşturur. Klinik veriler, pankreas metastazlarının insidansının %2-5 olduğunu göstermektedir (2).

Pankreas görüntüleme yöntemleri içerisinde yer alan ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve endoskopik ultrasonografi (EUS), fokal lezyonlarının karakterizasyonunda, ilk evrelemede, cerrahi ve terapötik planlamada ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemli role sahiptir (3, 4).

¹ Öğr. Gör. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
digdemkuruoz@gmail.com

² Öğr. Gör. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
melahatkul@yahoo.com

rın pankreatik kanal ile ilişkisini net bir şekilde gösterebildiğinden ayırıcı tanıda oldukça yardımcı bir yöntemdir. PET taramaları okült metastaz hakkında bilgi sağlayabilmektedir. Hızla gelişen, yeni görüntüleme tekniklerinin yaygın olarak kullanılması ile yakın gelecekte pankreas kanseri değerlendirilmesinde radyolojik yöntemlerin mükemmel performans göstermesi beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cancer facts & figures 2015. American Cancer Society website. <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2015/index>. Accessed March 14, 2022.
2. Ballarin R, Spaggiari M, Cautero N, et al. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: the state of the art *World J Gastroenterol: WJG*. 2011; 17:4747–4756.
3. Miura F, Takada T, Amano H, et al. Diagnosis of pancreatic cancer. *HPB (Oxford)* 2006; 8: 337–342. doi: 10.1080/13651820500540949.
4. Zamboni GA, Kruskal JB, Vollmer CM, et al. Pancreatic adenocarcinoma: value of multidetector CT angiography in preoperative evaluation. *Radiology*. 2007; 245: 770–778. doi: 10.1148/radiol.2453061795.
5. Vargas R, Nino-Murcia M, Trueblood W, et al. MDCT in Pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations. *AJR*. 2004; 182: 419–425. doi: 10.2214/ajr.182.2.1820419.
6. Sahani DV, Bonaffini PA, Catalano OA, et al. State-of-the-art PET/CT of the pancreas: current role and emerging indications. *Radiographics*. 2012; 32: 1133–1158; discussion 1158–1160. doi: 10.1148/rg.324115143.
7. Dibble EH, Karantanis D, Mercier G, et al. PET/CT of cancer patients: part 1, pancreatic neoplasms. *AJR*. 2012; 199: 952–967. doi: 10.2214/AJR.11.8182.
8. Sandrasegaran K, Lin C, Akisik FM, et al. State-of-the-art pancreatic MRI. *AJR*. 2010; 195: 42–53. doi: 10.2214/AJR.10.4421.
9. Hanbidge AE. Cancer of the pancreas: the best image for early detection-CT, MRI, PET or US? *Can J Gastroenterol*. 2002;16:101–5. doi: 10.1155/2002/184370.
10. Bhat K, Wang F, Ma Q, et al. Advances in biomarker research for pancreatic cancer. *Curr Pharm Des*. 2012; 18: 2439–2451.
11. Rösch T, Lorenz R, Braig C, et al. Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. *Gastrointest Endosc*. 1991; 37: 347–352.
12. Kauhanen SP, Komar G, Seppänen MP, et al. A prospective diagnostic accuracy study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Ann Surg*. 2009; 250: 957–963. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b2fafa.
13. Cameron K, Golan S, Simpson W, et al. Recurrent pancreatic carcinoma and cholangiocarcinoma: 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT). *Abdom Imaging*. 2011; 36: 463–471. doi: 10.1007/s00261-011-9729-6.
14. Khanna L, Prasad SR, Sunnapwar A, et al. Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: 2020 Update on Pathologic and Imaging Findings and Classification. *Radiographics*. 2020;40:1240–1262. doi: 10.1148/rg.2020200025.

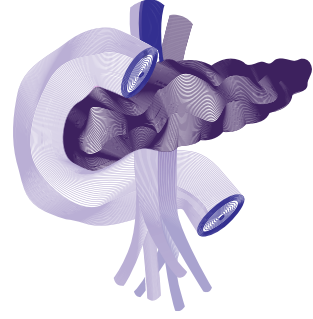
15. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63: 11-30. doi: 10.3322/caac.21166.
16. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008; 58: 71-96. doi:10.3322/CA.2007.0010.
17. Low G, Panu A, Millo N, et al. Multimodality imaging of neoplastic and nonneoplastic solid lesions of the pancreas. *Radiographics.* 2011;31:993-1015. doi: 10.1148/rg.314105731.
18. de la Santa LG, Retortillo JA, Miguel AC, et al. Radiology of pancreatic neoplasms: An update. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6:330-43. doi: 10.4251/wjgo.v6.i9.330.
19. Low G, Panu A, Millo N, et al. Multimodality imaging of neoplastic and nonneoplastic solid lesions of the pancreas. *Radiographics.* 2011;31:993-1015. doi: 10.1148/rg.314105731.
20. Tamm EP, Bhosale PR, Vikram R, de Almeida Marcal LP, Balachandran A. Imaging of pancreatic ductal adenocarcinoma: State of the art. *World J Radiol.* 2013; 5: 98-105. doi: 10.4329/wjr.v5.i3.98.
21. Lewis RB, Lattin GE Jr, Paal E. Pancreatic endocrine tumors: radiologic-clinicopathologic correlation. *Radiographics.* 2010;30:1445-64. doi: 10.1148/rg.306105523.
22. Rokall AG, Reznick RH. Imaging of neuroendocrine tumours (CT/MR/US). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2007;21:43-68. doi: 10.1016/j.beem.2007.01.003
23. Jang KM, Kim SH, Lee SJ, et al. The value of gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MRI for prediction of grading of pancreatic neuroendocrine tumors. *Acta Radiol.* 2014;55:140-8. doi: 10.1177/0284185113494982.
24. Panagiotidis E, Alshammari A, Michopoulou S, et al. Comparison of the Impact of ⁶⁸Ga-DOTATATE and ¹⁸F-FDG PET/CT on Clinical Management in Patients with Neuroendocrine Tumors. *J Nucl Med.* 2017;58:91-96. doi: 10.2967/jnumed.116.178095.
25. Basu S, Adnan A. Well-differentiated grade 3 neuroendocrine tumours and poorly differentiated grade 3 neuroendocrine carcinomas: will dual tracer PET-computed tomography (⁶⁸Ga-DOTATATE and FDG) play a pivotal role in differentiation and guiding management strategies? *Nucl Med Commun.* 2019; 40:1086-1087. doi: 10.1097/MNM.0000000000001072.
26. de Jong K, Nio CY, Hermans JJ et al. High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8:806–811. doi: 10.1016/j.cgh.2010.05.017
27. Brugge WR. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Oncol* 2015; 6:375–388. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.057
28. Kalb B, Sarmiento JM, Kooby DA, et al. MR imaging of cystic lesions of the pancreas. *Radiographics.* 2009; 29: 1749-65.
29. Machado NO, Al Qadhi H, Al Wahibi K. Intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas. *North Am J Med Sci.* 2015; 7:160–175. doi: 10.4103/1947-2714.157477
30. Tanaka M (2019) Clinical Management and surgical decision-making of IPMN of the pancreas. *Methods Mol Biol.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30378040/>. Accessed 23 Feb 2021
31. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology.* 2012;12:183–197. doi: 10.1016/j.pan.2012.04.004

32. Procacci C, Carbognin G, Biasiutti C, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: spectrum of CT and MR findings with pathologic correlation. *Eur Radiol.* 2001;11:1939–1951. doi: /10.1007/s003300100823
33. Lim JH, Lee G, Oh YL. Radiologic spectrum of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. *Radiographics.* 21:323–337; discussion 337–340. doi: 10.1148/radiographics.21.2.g01mr01323.
34. Procacci C, Megibow AJ, Carbognin G, et al. Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: a pictorial essay. *Radiographics.* 19:1447–1463 doi:10.1148/radiographics.19.6.g99no011447.
35. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology.* 2017;17:738–753. doi:10. 1016/j.pan.2017.07.007.
36. Del Chiaro M, Verbeke C, Salvia R et al. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. *Dig Liver Dis.* 2013; 45:703–711. doi:10.1016/j.dld.2013.01.010
37. Horvath KD, Chabot JA. An aggressive resectional approach to cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg.* 999;178:269–274
38. Choi J-Y, Kim M-J, Lee JY et al. Typical and atypical manifestations of serous cystadenoma of the pancreas: imaging findings with pathologic correlation. *Am J Roentgenol.* 2009;193:136–142. doi:10.2214/AJR.08.1309
39. Buetow PC, Rao P, Thompson LD. From the archives of the AFIP. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 1998;18:433–449. doi: 10.1148/radiograph ics.18.2.9536488
40. Zamboni G, Scarpa A, Bogina G et al. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol.* 1999; 23:410–422
41. Di Paola V, Manfredi R, Mehrabi S et al. Pancreatic mucinous cystoadenomas and cystoadenocarcinomas: differential diagnosis by means of MRI. *Br J Radiol.* 2016; doi: 10.1259/bjr.20150536
42. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, et al. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: imaging-pathologic correlation on 56 cases. *Radiology.* 1996;199:707–11. doi: 10.1148/radiology.199.3.8637992.
43. Yao X, Ji Y, Zeng M, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: cross-sectional imaging and pathologic correlation. *Pancreas.* 2010;39:486–91. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bd6839.
44. Al-Qahtani S, Gudinchet F, Laswed T, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas in children: typical radiological findings and pathological correlation. *Clin Imaging.* 2010;34:152–6. doi: 10.1016/j.clinimag.2009.06.024.
45. Anil G, Zhang J, Al Hamar NE, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: CT imaging features and radiologic-pathologic correlation. *Diagn Interv Radiol.* 2017 Mar-Apr;23(2):94–99. doi: 10.5152/dir.2016.16104.
46. Zhang X, Ni SJ, Wang XH, et al. Adult pancreatoblastoma: clinical features and Imaging findings. *Sci Rep.* 2020;10:11285. doi: 10.1038/s41598-020-68083-2.
47. Chung EM, Travis MD, Conran RM. Pancreatic tumors in children: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2006;26:1211–38. doi: 10.1148/rg.264065012.

48. Gupta AK, Mitra DK, Berry M, et al. Sonography and CT of pancreatoblastoma in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174:1639-41. doi: 10.2214/ajr.174.6.1741639.
49. Ahmed S, Johnson PT, Hruban R, et al. Metastatic disease to the pancreas: pathologic spectrum and CT patterns. *Abdom Imaging* 2013; 38:144–153.
50. Minni F, Casadei R, Perenze B, et al. Pancreatic metastases: observations of three cases and review of the literature. *Pancreatology: Official Journal of the International Association of Pancreatology (IAP)* 2004; 4:509–520.
51. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19:439-457. doi: 10.6004/jnccn.2021.0017.
52. Tran Cao HS, Balachandran A, Wang H, et al. Radiographic tumor-vein interface as a predictor of intraoperative, pathologic, and oncologic outcomes in resectable and borderline resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:269-78. doi: 10.1007/s11605-013-2374-3.
53. Lu DS, Reber HA, Krasny RM, et al. Local staging of pancreatic cancer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic-phase, thin-section helical CT. *Am J Roentgenol.* 1997;168:1439-43. doi: 10.2214/ajr.168.6.9168704.

Bölüm 21

Malın Pankreas Hastalıklarının Tanısında Endoskopik Yönelmler



Ömer Kışi¹

Giriş

Pankreas kanseri en kötü prognozlu tümörlerden biri olup 45 yaşından sonra sıklığı artar. Erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmektedir.(1)Pankreastan kaynaklanan kanser türlerinin %95'ini ekzokrin tümörler oluşturur ve büyük çoğunluğu pankreas başında lokalizedir.(2) Pankreas hastalıklarında semptomlar non-spesifik olmakta ve pankreasın gerek yerleşim yeri gerekse vasküler yapılarla olan komşuluğu nedeni ile pankreas kanserinin tanısında konvansiyonel görüntüleme yöntemleri tek başına yetersiz kalmaktadır. Klinik ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yanına endoskopik yöntemlerinde eklenmesi ile pankreas kanserlerinin tanısı daha rahat konmaktadır. Bu bölümde pankreas kanserlerinin tanısında kullanılan endoskopik yöntemler ele alınacaktır.

Pankreasın Anatomisi Lokalizasyonu ve Komşulukları

Pankreas retroperitoneal yerleşimli, 12-15 cm uzunluğunda, 100 gr ağırlığında bir organdır.(3) 4 bölümden oluşur. Baş, uncinatproces, gövde ve kuyruk. Baş kısmı v. Mezenterikasuperior, dodenumun 2. ve 3. kısmı ile komşudur. Gövde kısmı midenin arkasına yerleşmiş olup superiormezentervenin solundan başlayıp abdominalaortanın soluna kadar uzanır. Kuyruk kesimi ise yine sola doğru devam ederek dalak hilusunda sonlanır. Pankreasın posteriorundaabdominal aorta, splenikven ve sol böbrek bulunur.

¹ Op. Dr., Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, omkisi91@gmail.com

ERCP'nin birçok endikasyonu olmakla beraber bu bölümde pankreas kanserlerinin tanısında kullanımından bahsedeceğiz. (19)

Pankreas kanserinden şüphelenilen olgularda öncelikli olarak toraks ve abdomenin görüntülemesi yapılmalıdır. Bu görüntülemelerde öncelikli olarak BT ve MR kullanılır. Operabl lezyonlarda EUS ile biyopsi alınır ve cerrahi açıdan değerlendirilir. inoperabl hastalarda ise yine EUS ile biyopsi yapılır. Yetersiz spesen değerlendirilmesi yapıldığında ERCP ile fırça biyopsi denenebilir.(20)

Yukarıda da görüldüğü gibi pankreas kanserinin tanısında ERCP'nin rolü oldukça sınırlıdır. Kuyruk ve gövde kesimindeki lezyonlarda ise artık hüç yeri yoktur. Ameliyat öncesi kolanjit olan hastalarda bilier drenaj için tedavi edici amaçla kullanılabilir.(20)

Sonuç

Pankreas kanserleri çok kötü prognozlu tümörler olup pankreasın yerleşimi ve anatomik komşulukları nedeni ile tanı konması zor vakalardır. Lezyonların tanısında konvansiyonel görüntüleme yöntemleri olan USG, BT, MR kullanıldığı gibi endoskopik yöntemlerden EUS da sıklıkla kullanılmaktadır. EUS eşliğinde alınan İİAB lezyonun hispopatolojik özelliklerinin değerlendirmede yardımcı olmaktadır. ERCP daha çok tedavi edici amaçlı olup pankreas kanserlerinin tanısında kullanım alanı sınırlıdır.

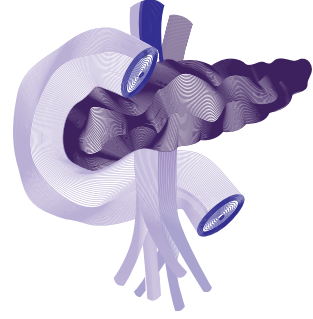
KAYNAKLAR

1. Uğur VI. Pankreas Kanserli Hastalarımızın Genel Özellikleri ve Sağkalım Sonuçları. *ActaOncologicaTurcica* 2010; 43: 1-7.
2. Tözün N.,Şimşek H., Özkan H., Şimşek İ, Gören A. Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. MN Medikal&Nobel Kitapevi 1.Baskı. 2007.
3. Warshaw A.L., Castillo, CF-d. Pancreatic carcinoma, *New England Journal of Medicine*, 326(7): pp. 455-465, 1992.
4. Güneyi A., Periampuller Bölge Tümörlerinde Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektominin Yeri. Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, 2005.
5. Morteale K.J., Rocha T.C., Streeter J.L., Multi modality Imaging of Pancreatic and Biliary Congenital Anomalies 1. *Radiographics*, 26(3): pp. 715-731, 2006.
6. American Cancer Society. Pancreatic cancer. 06/11/2014, www.cancer.org
7. Porta M, Fabregat X, Malats N, Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clin Transl Oncol* 2005; 7: 189.
8. Koç Z. Malign Pankreas Hastalıkları. 01/09/2015,

9. www.baskent-adn.edu.tr www.kanser-merkezi.com/#!/pankreas-kanserinde-evreleme/cqrv, Erişim tarihi : 25.05.2015.
10. Şentürk Ö., Pankreas Tümörleri Ders Notları.
11. Pala S., Aydın A. Endoskopik Ultrasonografi. Güncel Gastroenteroloji Dergisi, 2005.
12. Legmann P, Vignaux O, Dousset B. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170(5): 1315-22.
13. Endoskopik Ultrasound, <http://www.tarkankarakan.com/node/9>, Erişim Tarihi: 05.02.2015.
14. Bhutani M.S., Hawes R.H., Baron P.L., Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of malignant pancreatic lesions. *Endoscopy* 1997; 29(9): 854-8.
15. Iglesias-Garcia J., Domínguez-Muñoz J.E. Endoscopic ultrasound image enhancement elastography. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2012; 22: 333-48.
16. Krouskop T.A., Wheeler T.M., Kallel F. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging* 1998; 20: 260-74.
17. Kitano M., Yamashita Y. New Imaging Techniques for Endoscopic Ultrasonography Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasonography. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2017; 27: 569-83.
18. Mutlu N., Bolat R., Yorulmaz F. Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografi (ERCP). Güncel Gastroenteroloji 2006; 10-1, <http://guncel.tgv.org.tr/journal/9/pdf/116.pdf>.
19. Bizer E. ERCP: Indications, Contraindications, Equipment, Cases, GI Clinical Conference, University of Louisville, 2009; 4-9. <http://louisville.edu/medicine>
20. Isenberg G., Gouma D.J., Pisters P.W. The on-going debate about perioperative biliary drainage in jaundiced patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 310-5.

Bölüm 22

Pankreas Başı Tümörlerinde Cerrahi Tedavi



Direnç Yiğit¹

Giriş

Pankreas kanseri, dünyada yıllık ortalama 250 bin kişiyi etkilemektedir ve kanser ile ilişkili ölümlerin en önemli nedenlerindendir (1). Cerrahi, uzun dönem sağ kalımda en önemli şansı sağlamaktadır; ancak hastaların yalnızca küçük bir bölümü (%10-20), hastalık tanısı aldığı anda küratif rezeksiyon için uygun bulunmaktadır (2).

Pankreas başı tümörlerinde uygulanan pankreatikoduodenektomi kompleks ve yüksek riskli bir prosedürdür. En iyi sonuçlar yüksek volümlü merkezlerde sağlanmaktadır (3,4). Deneyimli ellerde prosedür için ortalama operasyon süresi 5,5 saat, ortalama kan kaybı 350 ml ve mortalite %4'ten azdır (5). Pankreas başı rezeksiyonu gerektiren endikasyonlar Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Pankreas başı rezeksiyonu için endikasyonlar

Pankreatik adenokarsinom
Ampuller karsinom
Ampuller adenom
Nöroendokrin tümörler
Kolanjiokarsinom
Duodenal neoplazm
Cerrahi müdahale endikasyonu olan kombine pankreatik/duodenal yaralanmalar
Kronik pankreatit

¹ Uzm. Dr., Bursa Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, direncyigit@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Yeo TP, Lowenfels AB. Demographics and epidemiology of pancreatic cancer. *Cancer J*. 2012;18(6):477-84.
2. Krempien R, Muentier M, Harms W, et al., Neoadjuvant chemoradiation in patients with pancreatic adenocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2006;8(1):22-8.
3. Birkmeyer JD, Sun Y, Wong SL, et al. Hospital volume and late survival after cancer surgery. *Ann Surg* 2007; 245:777.
4. Fong Y, Gonen M, Rubin D, et al. Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Ann Surg* 2005; 242:540.
5. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, et al. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006; 244:10.
6. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28:378.
7. Mizuguchi K, Ajiki T, Onoyama T, et al. Short-term effects of external and internal biliary drainage on liver and cellular immunity in experimental obstructive jaundice. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2004; 11:176-80
8. Eshuis WJ, van Der Gaag NA, Rauws EA, et al. Therapeutic delay and survival after surgery for cancer of the pancreatic head with or without preoperative biliary drainage. *Ann Surg*. 2010; 252:840-9.
9. Huang X, Liang B, Zhao XQ, et al. The effects of different preoperative biliary drainage methods on complications following pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94: e723.
10. Gloor B, Todd KE, Reber HA. Diagnostic workup of patients with suspected pancreatic carcinoma: the University of California-Los Angeles approach. *Cancer* 1997; 79:1780.
11. Steinberg WM, Barkin J, Bradley EL 3rd, et al. Workup of a patient with a mass in the head of the pancreas. *Pancreas* 1998; 17:24.
12. Taoka H, Hauptmann E, Traverso LW, et al. How accurate is helical computed tomography for clinical staging of pancreatic cancer? *Am J Surg* 1999; 177:428.
13. Lu DS, Reber HA, Krasny RM, et al. Local staging of pancreatic cancer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic-phase, thin-section helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:1439.
14. Vedantham S, Lu DS, Reber HA, et al. Small peripancreatic veins: improved assessment in pancreatic cancer patients using thin-section pancreatic phase helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:377.
15. American gastroenterological association medical position statement: epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1999; 117:1463.
16. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, et al. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:1727.
17. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. *Radiology* 2014 Jan; 270(1):248-260

18. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021 Apr 1;19(4):439-457.
19. Diepenhorst GM, van Ruler O, Besselink MG, et al. Influence of prophylactic probiotics and selective decontamination on bacterial translocation in patients undergoing pancreatic surgery: a randomized controlled trial. *Shock* 2011; 35:9.
20. Chew HK, Wun T, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006; 166:458.
21. Reinke CE, Drebin JA, Kreider S, et al. Timing of preoperative pharmacoprophylaxis for pancreatic surgery patients: a venous thromboembolism reduction initiative. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:19.
22. Gemenetzis G, Groot VP, Blair AB, et al. Incidence and risk factors for abdominal occult metastatic disease in patients with pancreatic adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 2018; 118:1277.
23. Tomlinson JS, Jain S, Bentrem DJ, et al. Accuracy of staging node-negative pancreas cancer: a potential quality measure. *Arch Surg* 2007; 142:767.
24. Staerke RF, Vuille-Dit-Bille RN, Soll C, et al. Extended lymph node resection versus standard resection for pancreatic and periampullary adenocarcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 1:CD011490.
25. Redely SK, Tylera DS, Pappas TN, et al. Extended resection for pancreatic adenocarcinoma. *Oncologist* 2007; 12; 654-63.
26. Pedrazzoli S, Di Cairo V, Dionigi R, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy study group. *Ann Surg* 1998; 228:508-17.
27. Evans DB, Farnell MB, Lillemoe KD, et al. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:1736.
28. Hartel M, Neidergethmann M, Farag-Soliman M, et al. Benefit of venous resection for ductal adenocarcinoma of pancreatic head. *Eur J Surg*. 2002; 168; 707-12.
29. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y, et al. Clinical implications of combined porta vein resection as palliative procedure in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2006; 156; 9-78.
30. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *Br J Surg* 2005; 92:547.
31. Lin PW, Shan YS, Lin YJ, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic head cancer: PPPD versus Whipple procedure. *Hepatogastroenterology* 2005; 52:1601.
32. Wenger FA, Jacobi CA, Haubold K, et al. [Gastrointestinal quality of life after duodenopancreatectomy in pancreatic carcinoma. Preliminary results of a prospective randomized study: pancreatoduodenectomy or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy]. *Chirurg* 1999; 70:1454.
33. Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg* 2004; 240:738.

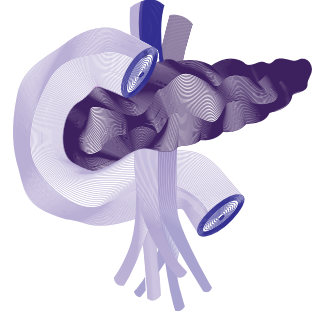
34. Bloechle C, Broering DC, Latuske C, et al. Prospective randomized study to evaluate quality of life after partial pancreatoduodenectomy according to Whipple versus pylorus preserving pancreatoduodenectomy according to Longmire-Traverso for periampullary carcinoma. *Dtsch Gesellschaft Chir* 1999; Suppl-1:661.
35. Paquet KJ. Vergleich der partiellen Duodenopankreatektomie (Whipple operation) mit der pylorouserhaltenden Zephaloduodenopankreatektomie: eine prospektive kontrollierte, randomisierte Langzeitstudie. *Chir Gastroenterol* 1998; 14:54.
36. Hackert T, Probst P, Knebel P, et al. Pylorus Resection Does Not Reduce Delayed Gastric Emptying After Partial Pancreatoduodenectomy: A Blinded Randomized Controlled Trial (PROPP Study, DRKS00004191). *Ann Surg* 2018; 267:1021.
37. Klaiber U, Probst P, Hüttner FJ, et al. Randomized Trial of Pylorus-Preserving vs. Pylorus-Resecting Pancreatoduodenectomy: Long-Term Morbidity and Quality of Life. *J Gastrointest Surg* 2020; 24:341.
38. Hüttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD006053.
39. Bassi C, Falconi M, Molinari E, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Ann Surg* 2005; 242:767. U 74
40. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1995; 222:580.
41. Wellner UF, Sick O, Olschewski M, et al. Randomized controlled single-center trial comparing pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after partial pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2012; 16:1686.
42. Duffas JP, Suc B, Msika S, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreaticogastrostomy or pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg* 2005; 189:720.
43. Rault A, SaCunha A, Klopfenstein D, et al. Pancreaticojunal anastomosis is preferable to pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy for longterm outcomes of pancreatic exocrine function. *J Am Coll Surg* 2005; 201:239.
44. Keck T, Wellner UF, Bahra M, et al. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for REConstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016; 263:440.
45. Topal B, Fieuws S, Aerts R, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:655.
46. Takano S, Ito Y, Watanabe Y, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy in reconstruction following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2000; 87:423.
47. Cheng Y, Briarava M, Lai M, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9:CD012257.

48. Kilambi R, Singh AN. Duct-to-mucosa versus dunking techniques of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: Do we need more trials? A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Surg Oncol* 2018; 117:928.
49. Shrikhande SV, Kleeff J, Büchler MW, et al.(2007) Pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy: How we do it. *Indian Journal of Surgery* 69(6):224–229.
50. Kleespies A, Rentsch M, Seeliger H, et al. (2009) Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection. *Br J Surg* 96(7):741–750.
51. Wang SE, Shyr BU, Chen SC, et al. (2018) Comparison between robotic and open pancreaticoduodenectomy with modified Blumgart pancreaticojejunostomy: A propensity score–matched study. *Surg (United States)* 164(6):1162–1167.
52. Polanco PM, Zenati MS, Hogg ME, et al. (2016) An analysis of risk factors for pancreatic fistula after robotic pancreaticoduodenectomy: outcomes from a consecutive series of standardized pancreatic reconstructions. *Surg Endosc* 30(4):1523–1529.
53. De Pastena M, van Hilst J, de Rooij T, et al. (2018) Laparoscopic Pancreatoduodenectomy With Modified Blumgart Pancreaticojejunostomy. *J Vis Exp* 136:56819.
54. Hirono S, Kawai M, Okada KI, et al. (2019) Modified Blumgart mattress suture versus conventional interrupted suture in pancreaticojejunostomy during pancreaticoduodenectomy: randomized controlled trial. *Ann Surg* 269(2):243–251.
55. Kawakatsu S, Inoue Y, Mise Y, et al (2018) Comparison of pancreaticojejunostomy techniques in patients with a soft pancreas: Kakita anastomosis and Blumgart anastomosis. *BMC Surg* 18(1):88.
56. Kojima T, Niguma T, Watanabe N, et al. (2018) Modified Blumgart anastomosis with the “complete packing method” reduces the incidence of pancreatic fistula and complications after resection of the head of the pancreas. *Am J Surg* 216(5):941–948.
57. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:128.
58. Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007; 246:425.
59. Motoi F, Egawa S, Rikiyama T, et al. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. *Br J Surg* 2012; 99:524.
60. Pessaux P, Sauvanet A, Mariette C, et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial. *Ann Surg* 2011; 253:879.
61. Kuroki T, Tajima Y, Kitasato A, et al. Stenting versus non-stenting in pancreaticojejunostomy: a prospective study limited to a normal pancreas without fibrosis sorted by using dynamic MRI. *Pancreas* 2011; 40:25.
62. Suc B, Msika S, Fingerhut A, et al. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. *Ann Surg* 2003; 237:57.

63. Lillemoe KD, Cameron JL, Kim MP, et al. Does fibrin glue sealant decrease the rate of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:766.
64. Deng Y, He S, Cheng Y, et al. Fibrin sealants for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3:CD009621.
65. Ke S, Ding XM, Gao J, et al. A prospective, randomized trial of Roux-en-Y reconstruction with isolated pancreatic drainage versus conventional loop reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 2013; 153:743.
66. Busquets J, Martín S, Fabregat J, et al. Randomized trial of two types of gastrojejunostomy after pancreatoduodenectomy and risk of delayed gastric emptying (PAUDA trial). *Br J Surg* 2019; 106:46.
67. Strasberg SM, Drebin JA, Soper NJ. Evolution and current status of the Whipple procedure: an update for gastroenterologists. *Gastroenterology* 1997; 113:983.
68. Tsalis K, Antoniou N, Koukouritaki Z, et al. Successful treatment of recurrent cholangitis by constructing a hepaticojejunostomy with long Roux-en-Y limb in a long-term surviving patient after a Whipple procedure for pancreatic adenocarcinoma. *Am J Case Rep* 2014; 15:348.
69. Spiliotis J, Karnabatidis D, Vaxevanidou A, et al. Acute cholangitis due to afferent loop syndrome after a Whipple procedure: a case report. *Cases J* 2009; 2:6339.
70. Eshuis WJ, van Eijck CH, Gerhards MF, et al. Antecolic versus retrocolic route of the gastroenteric anastomosis after pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2014; 259:45.
71. Tamandl D, Sahora K, Prucker J, et al. Impact of the reconstruction method on delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *World J Surg* 2014; 38:465.
72. Hüttner FJ, Klotz R, Ulrich A, et al. Antecolic versus retrocolic reconstruction after partial pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9:CD011862.
73. Jilesen AP, van Eijck CH, Busch OR, et al. Postoperative Outcomes of Enucleation and Standard Resections in Patients with a Pancreatic Neuroendocrine Tumor. *World J Surg* 2016; 40:715.

Bölüm 23

Pankreas Gövde ve Kuyruk Tümörlerinde Cerrahi Tedavi



Elif TUNCAY¹

Giriş

Distal pankreatektomi pankreasın malign ya da benign hastalıklarına bağlı gövde kuyruk bölümünün çıkarıldığı bir prosedürdür. Distal pankreatektomi ilk olarak 1884 yılında Billroth tarafından uygulanmıştır. Malign nedenler ile yapılan operasyonlarda çoğunlukla lenf nodu diseksiyonunun komplet olarak yapılabilmesi için dalak ile birlikte en-bloc çıkarılır. Benign ya da borderline lezyonlar için dalak koruyucu teknikler uygulanabilmektedir. Yine benign ya da palyatif amaçlı sınırlı rezeksiyonlar olan santral pankreatektomi ya da enükleasyon yapılabilir. Bunun yanı sıra malign tümörlerde cerrahi sınır negatifliği ve geniş lenf nodu diseksiyonuna olanak sağlayan radikal antegrad modüler pankreatosplenektomi, çölyak trunkus tutulumunda çölyak aksis rezeksiyonlu distal pankreatektomi teknikleri uygulanabilmektedir.

Distal Pankreatektomi Endikasyonları

Distal pankreatektomi adenokarsinom, nöroendokrin tümörler, pankreatik kistik neoplaziler, metastaz gibi malign ya da premalign nedenlerle yapılabilir. Kronik pankreatit, pankreas pseudokistleri, travma ise benign etiolojiler arasında yer almaktadır. Pankreatik rezeksiyonların %25'i distal pankreatektomilerdir. Distal pankreatektomi uygulanmış 232 hastayı içeren bir çalışmada

¹ Op. Dr., Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı elyph.tuncay@gmail.com

KAYNAKLAR

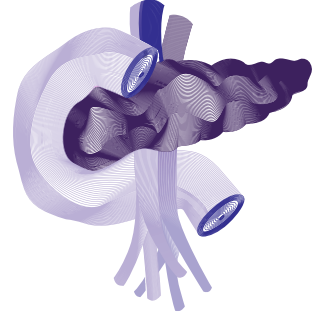
1. Goh BK, Tan YM, Chung YF, et al. Critical appraisal of 232 consecutive distal pancreatectomies with emphasis on risk factors, outcome, and management of the postoperative pancreatic fistula: a 21-year experience at a single institution. *Arch Surg.* 2008 Oct;143(10):956-65. doi: 10.1001/archsurg.143.10.956.
2. Brennan MF, Moccia RD, Klimstra D. Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Ann Surg.* 1996 May;223(5):506-11; discussion 511-2. doi: 10.1097/0000658-199605000-00006.
3. Norton JA. Surgery for primary pancreatic neuroendocrine tumors. *J Gastrointest Surg.* 2006 Mar;10(3):327-31. doi: 10.1016/j.gassur.2005.08.023.
4. Kulke MH, Shah MH, Benson AB 3rd, et al. National comprehensive cancer network. Neuroendocrine tumors, version 1.2015. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015 Jan;13(1):78-108. doi: 10.6004/jnccn.2015.0011. PMID: 25583772.
5. Vege SS, Ziring B, Jain R, et al; Clinical Guidelines Committee; American Gastroenterology Association. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology.* 2015 Apr;148(4):819-22; quiz 822-3. doi: 10.1053/j.gastro.2015.01.015.
6. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, et al; International Association of Pancreatology. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology.* 2012 May-Jun;12(3):183-97. doi: 10.1016/j.pan.2012.04.004. Epub 2012 Apr 16.
7. Nealon WH, Walser E. Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas. *Ann Surg.* 2005 Jun;241(6):948-57; discussion 957-60. doi: 10.1097/01.sla.0000164737.86249.81.
8. Kondo Y, Friess H, Tempia-Caliera AA, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection: future standard operation in chronic pancreatitis. *Swiss Surg.* 2000;6(5):254-8. doi: 10.1024/1023-9332.6.5.254
9. 9-King J, Kazanjian K, Matsumoto J, et al. Distal pancreatectomy: incidence of postoperative diabetes. *J Gastrointest Surg.* 2008 Sep;12(9):1548-53. doi: 10.1007/s11605-008-0560-5. Epub 2008 Jun 10.
10. Hung JH, Wang SE, Shyr YM, Su CH, Chen TH, Wu CW. Resection for secondary malignancy of the pancreas. *Pancreas.* 2012 Jan;41(1):121-9. doi: 10.1097/MPA.0b013e31821fc8f2.
11. Sadowski SM, Neychev V, Millo C, et al. Prospective Study of 68Ga-DOTATATE Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Detecting Gastro-Entero-Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Unknown Primary Sites. *J Clin Oncol.* 2016 Feb 20;34(6):588-96. doi: 10.1200/JCO.2015.64.0987. Epub 2015 Dec 28.
12. Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: differential diagnosis between benign and malignant tumors by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol.* 2001 May;96(5):1429-34. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03794.x.
13. Fernández-del Castillo C, Warshaw AL. Laparoscopy for staging in pancreatic carcinoma. *Surg Oncol.* 1993;2 Suppl 1:25-9. doi: 10.1016/0960-7404(93)90055-4.

14. Doucas H, Sutton CD, Zimmerman A, et al. Assessment of pancreatic malignancy with laparoscopy and intraoperative ultrasound. *Surg Endosc.* 2007 Jul;21(7):1147-52. doi: 10.1007/s00464-006-9093-8.
15. Karabıcak I, Satoi S, Yanagimoto H, et al. Risk factors for latent distant organ metastasis detected by staging laparoscopy in patients with radiologically defined locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016 Dec;23(12):750-755. doi: 10.1002/jhbp.408. Epub 2016 Nov 22.
16. Maithel SK, Maloney S, Winston C, et al. Preoperative CA 19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2008 Dec;15(12):3512-20. doi: 10.1245/s10434-008-0134-5.
17. Tomlinson JS, Jain S, Bentrem DJ, et al. Accuracy of staging node-negative pancreas cancer: a potential quality measure. *Arch Surg.* 2007 Aug;142(8):767-723; discussion 773-4. doi: 10.1001/archsurg.142.8.767.
18. Zhou W, Lv R, Wang X, et al. Stapler vs suture closure of pancreatic remnant after distal pancreatectomy: a meta-analysis. *Am J Surg.* 2010 Oct;200(4):529-36. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.12.022. Epub 2010 Jun 9.
19. Zhang H, Zhu F, Shen M, et al. Systematic review and meta-analysis comparing three techniques for pancreatic remnant closure following distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2015 Jan;102(1):4-15. doi: 10.1002/bjs.9653. Epub 2014 Nov 12.
20. Diener MK, Seiler CM, Rossion I, et al. Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial. *Lancet.* 2011 Apr 30;377(9776):1514-22. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60237-7.
21. Zhang H, Zhu F, Shen M, et al. Systematic review and meta-analysis comparing three techniques for pancreatic remnant closure following distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2015 Jan;102(1):4-15. doi: 10.1002/bjs.9653. Epub 2014 Nov 12.
22. Yamamoto M, Hayashi MS, Nguyen NT, et al. Use of Seamguard to prevent pancreatic leak following distal pancreatectomy. *Arch Surg.* 2009 Oct;144(10):894-9. doi: 10.1001/archsurg.2009.39.
23. Kondo N, Uemura K, Nakagawa N, et al; Hiroshima Surgical Study Group of Clinical Oncology. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial Comparing Reinforced Staplers with Bare Staplers During Distal Pancreatectomy (HiSCO-07 Trial). *Ann Surg Oncol.* 2019 May;26(5):1519-1527. doi: 10.1245/s10434-019-07222-0. Epub 2019 Feb 19.
24. Deng Y, He S, Cheng Y, et al. Fibrin sealants for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Mar 11;3(3):CD009621. doi: 10.1002/14651858.CD009621.
25. Shrikhande SV, Sivasanker M, Vollmer CM, et al; International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2017 May;161(5):1221-1234. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.021.
26. Egawa S, Okada T, Motoi F, et al. Distal pancreatectomy (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012 Mar;19(2):135-40. doi: 10.1007/s00534-011-0471-9.
27. Guerra F, Pesi B, Amore Bonapasta S, et al. Challenges in robotic distal pancreatectomy: systematic review of current practice. *Minerva Chir.* 2015 Aug;70(4):241-7.

28. Yu X, Li H, Jin C, et al Splenic vessel preservation versus Warshaw's technique during spleen-preserving distal pancreatectomy: a meta-analysis and systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2015 Feb;400(2):183-91. doi: 10.1007/s00423-015-1273-3.
29. Wang SE, Shyr BU, Chen SC, et al. Robotic distal pancreatectomy: Comparison of spleen-preservation by the Warshaw technique and splenectomy. *Int J Med Robot.* 2018 Oct;14(5):e1922. doi: 10.1002/rcs.1922.
30. Warshaw AL. Distal pancreatectomy with preservation of the spleen. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010 Nov;17(6):808-12. doi: 10.1007/s00534-009-0226-z.
31. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy. *Surgery.* 2003 May;133(5):521-7. doi: 10.1067/msy.2003.146.
32. Chun YS. Role of Radical Antegrade Modular Pancreatosplenectomy (RAMPS) and Pancreatic Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2018 Jan;25(1):46-50. doi: 10.1245/s10434-016-5675-4.
33. Smoot RL, Donohue JH. Modified Appleby procedure for resection of tumors of the pancreatic body and tail with celiac axis involvement. *J Gastrointest Surg.* 2012 Nov;16(11):2167-9. doi: 10.1007/s11605-012-1925-3.
34. Appleby LH. The coeliac axis in the expansion of the operation for gastric carcinoma. *Cancer* 1953; 6(4):704-7.
35. Klompmaker S, Boggi U, Hackert T, et al. Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (DP-CAR) for Pancreatic Cancer. How I do It. *J Gastrointest Surg.* 2018 Oct;22(10):1804-1810. doi: 10.1007/s11605-018-3894-7.
36. Colombo PE, Quenet F, Alric P, et al. Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (Modified Appleby Procedure) and Arterial Reconstruction for Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma After FOLFIRINOX Chemotherapy and Chemoradiation Therapy. *Ann Surg Oncol.* 2021 Feb;28(2):1106-1108. doi: 10.1245/s10434-020-08740-y.
37. Goudard Y, Gaujoux S, Dokmak S, et al. Reappraisal of central pancreatectomy a 12-year single-center experience. *JAMA Surg.* 2014 Apr;149(4):356-63. doi: 10.1001/jamasurg.2013.4146.
38. Lu WJ, Cai HL, Ye MD, et al. Enucleation of non-invasive tumors in the proximal pancreas: indications and outcomes compared with standard resections. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2017 Oct.;18(10):906-916. doi: 10.1631/jzus
39. Paye F, Micelli Lupinacci R, et al; French Surgical Association (AFC). Distal pancreatectomy for pancreatic carcinoma in the era of multimodal treatment. *Br J Surg.* 2015 Feb;102(3):229-36. doi: 10.1002/bjs.9708.
40. Bruns H, Rahbari NN, Löffler T, et al; DISPACT Trial group. Perioperative management in distal pancreatectomy: results of a survey in 23 European participating centres of the DISPACT trial and a review of literature. *Trials.* 2009 Jul 26; 10:58. doi: 10.1186/1745-6215-10-58.
41. King J, Kazanjian K, Matsumoto J, et al. Distal pancreatectomy: incidence of postoperative diabetes. *J Gastrointest Surg.* 2008 Sep;12(9):1548-53. doi: 10.1007/s11605-008-0560-5.

Bölüm 24

Laparoskopik Pankreas Cerrahisi



Alaaddin AYDIN¹

Giriş

Minimal invaziv cerrahi teknikler diğer bütün cerrahilerde olduğu gibi, açık cerrahi tekniğe göre artı ve eksi yönleri tartışılrsa da, hepatopankreatikobilier cerrahi alanında da her geçen gün daha fazla sayı ve sıklıkta uygulanmaktadır.

Genel olarak en sık uygulanan laparoskopik pankreas cerrahisi distal pankreatektomi ile birlikte splenektomi olmakla birlikte, son dönemde pankreatikoduodenektomi de (Whipple prosedürü) daha sıklıkla uygulanmaya başlanmıştır. Laparoskopik nekrozektomi, evreleme amaçlı tanısal laparoskopi, by-pass amaçlı laparoskopik cerrahiler de artan sıklıkta uygulanmaktadır. Laparoskopik pankreas cerrahisinin öğrenim eğrisi cerrahın laparoskopi deneyimine göre farklılık göstermektedir.(15-80 vaka arasında değişmektedir). Minimal invaziv cerrahi tekniklerinden robotik pankreas cerrahisinin öğrenim eğrisinin laparoskopik cerrahiye göre daha kısa sürdüğü kabul edilmekle birlikte son yapılan çalışmalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.(1) Öğrenim eğrisinin tamamlanması ile açığa dönme oranları, intraoperatif kanama ve transfüzyon ihtiyacı azalmakta, operasyon süreleri kısalmaktadır.

Laparoskopik stapler, klip, enerji cihazlarının kullanımı ve operasyon süresinin uzun olması nedeniyle ameliyat maliyeti açık cerrahiye göre artmıştır. Maliyet oranlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar görülsede LEOPARD çalışmasına göre hastanede yatış sürelerinin kısa olması, iyileşme sü-

¹ Op. Dr. İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Genel Cerrahi
dralaaddinaydin@gmail.com

duvarından yapılır. Anastomoz hattındaki mevcut açıklıklar monofilaman sütürlerle kapatılır. Peterson boşluğu primer suture edilerek kapatılır.

Spesmen batin dışarısına çıkartılarak cerrahın tercihinine göre negatif basınçlı kapalı dren loja yerleştirilir. Trokar girişleri uygun tekniklerle kapatılarak işleme son verilir.

Diğer pankreas cerrahisi prosedürleride benzer teknikler uygulanarak laparoskopik olarak uygulanabilir. (Puestow Prosedürü, Frey Prosedürü , Beger Prosedürü v.s.)(12) Laparoskopik pankreas cerrahisi sonrasında görülen komplikasyonlar açık cerrahi ile benzer olmakla birlikte komplikasyon yönetimide aynı şekilde yapılır. Laparoskopik ve açık distal pankreatektomi yapılan hastalardaki pankreatik fistül gelişimi, onkolojik cerrahi sınır pozitiflikleri, diseke edilen lenfatik doku miktarı kısa ve uzun dönem sonuçları benzerdir. Laparoskopik pankreatikoduodektomi uygulanan hastalarda da açık cerrahi ile benzer sonuçlar belirtilse de preoperatif hasta seçimine bağlı taraf tutma olabileceği görüşü hakimdir.(11) Daha fazla sayıda hasta gruplarıyla prospektif olarak yapılacak randomize çalışmalarla daha faydalı bilgiler elde edilecektir.

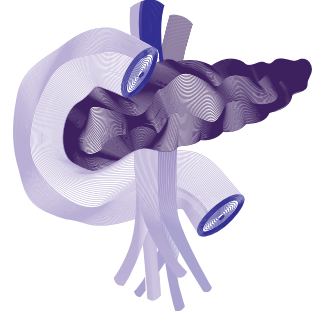
KAYNAKLAR

1. Chan KS, Wang ZK, Syn N, et al. Learning curve of laparoscopic and robotic pancreas resections: a systematic review. *Surgery (United States)*. Elsevier Inc.; 2021;170(1): 194–206. doi:10.1016/j.surg.2020.11.046
2. Lee S, Varghese C, Oh A, et al. Systematic review and meta-analysis of cost-effectiveness and quality of life following minimally invasive versus open major pancreatic resections. *Hpb*. 2021;23: S840. doi:10.1016/j.hpb.2021.08.356
3. Nguyen TK, Zenati MS, Boone BA, et al. Robotic pancreaticoduodenectomy in the presence of aberrant or anomalous hepatic arterial anatomy: Safety and oncologic outcomes. *Hpb*. 2015;17(7): 594–599. doi:10.1111/hpb.12414
4. Małczak P, Sierżęga M, Stefura T, et al. Arterial resections in pancreatic cancer – Systematic review and meta-analysis. *Hpb*. 2020;22(7): 961–968. doi:10.1016/j.hpb.2020.04.005
5. Belfiori G, Fiorentini G, Tamburrino D, et al. Vascular resection during pancreatotomy for pancreatic head cancer: A technical issue or a prognostic sign? *Surgery (United States)*. 2021;169(2): 403–410. doi:10.1016/j.surg.2020.08.002
6. Nassour I, Panizza A, Moser AJ, et al. Minimally Invasive Techniques for Pancreatic Resection. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2021;30(4): 747–758. doi:10.1016/j.soc.2021.06.007
7. Cheng K, Liu W, You J, et al. Safety of laparoscopic pancreaticoduodenectomy in patients with liver cirrhosis using propensity score matching. *PLoS ONE*. 2021;16(1 January): 1–13. doi:10.1371/journal.pone.0246364
8. D'Onofrio M, Vecchiato F, Faccioli N, et al. Ultrasonography of the pancreas. 7. Intraoperative imaging. *Abdominal Imaging*. 2007;32(2): 200–206. doi:10.1007/s00261-006-9018-y

9. Bensley RP, Schermerhorn ML, Hurks R, et al. Risk of late-onset adhesions and incisional hernia repairs after surgery. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;216(6): 1–32. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.01.060
10. Swank HA, Mulder IM, La Chapelle CF, et al. Systematic review of trocar-site hernia. *British Journal of Surgery*. 2012;99(3): 315–323. doi:10.1002/bjs.7836
11. Korrel M, Roelofs A, van Hilst J, et al. Long-Term Quality of Life after Minimally Invasive vs Open Distal Pancreatectomy in the LEOPARD Randomized Trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2021;233(6): 730–739.e9. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2021.08.687
12. Yiannakopoulou E. *Minimally invasive pancreatic surgery*. [Online]. Eighth Edi. Minerva Chirurgica. Elsevier Inc.; 2015. 437–450 p. doi:10.1016/b978-0-323-40232-3.00101-1
13. Meng LW, Cai YQ, Li Y Bin, et al. Comparison of Laparoscopic and Open Pancreaticoduodenectomy for the Treatment of Nonpancreatic Periapillary Adenocarcinomas. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*. 2018;28(1): 56–61. doi:10.1097/SLE.0000000000000504
14. van Hilst J, de Rooij T, Bosscha K, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy (LEOPARD-2): A multicenter patient-blinded, randomized controlled trial. *Pancreatology*. Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd; 2018;18(4): S6–S7. doi:10.1016/j.pan.2018.05.021
15. Wang M, Peng B, Liu J, et al. Practice patterns and perioperative outcomes of laparoscopic pancreaticoduodenectomy in china a retrospective multicenter analysis of 1029 patients. *Annals of Surgery*. 2019;20(20): 145–153. doi:10.1097/SLA.0000000000003190

Bölüm 25

Robotik Pankreas Cerrahisi



Salih Can ÇELİK¹

Robot kelimesi, dünyada ilk defa Karel Čapek'in 1920 yılında yazdığı *R.U.R. - Rossum's Universal Robots* adlı eserinde kullanılmış ve daha sonra tüm dünyada yaygın bir biçimde kullanılmaya başlanmıştır. Bu kitapta robotu; mekanik ve otonom, ancak insanca duygulardan yoksun yaratıklar olarak tarif etmiştir. Ameliyatlarda robotların kullanılması yaklaşık 35 yıl öncesine dayanmaktadır ve son yirmi yılda teknolojiye gelişmelerle birlikte her geçen gün önemini artırmaktadır.

Robotlar, 1970'lerde, uzay araçlarında veya savaş alanlarındaki askerlere, cerrahın fiziksel varlığı olmaksızın ve astronotlara bakım sağlamak amacıyla Amerika Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi (NASA) tarafından onaylanan ve Savunma İleri Araştırma Proje Ajansı (DARPA) tarafından finanse edilen askeri bir proje olarak cerrahiye uygulanmaya başlandı (1).

Pankreas cerrahisi, teknik olarak; zor, karmaşık anatomik yapısı olan, öğrenim eğrisinin uzun ve karmaşık cerrahi prosedürleri birarada içeren bir cerrahi operasyondur. Günümüzde halen çoğu merkezlerde pankreas cerrahisi açık teknikle başarıyla uygulanmaktadır. Minimal invaziv cerrahi prosedürlerin

¹ Op. Dr., Ordu Üniversitesi Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahi
salihcanelik@gmail.com

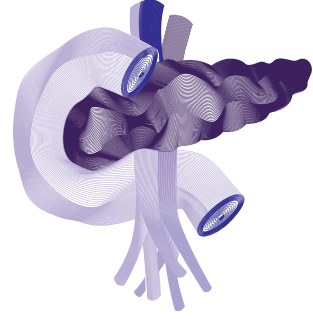
KAYNAKLAR:

1. Diana M, Marescaux J. Robotic surgery. *Br J Surg*. 2015; 102: e15-28.
2. Kausch W: Das carcinoma der papilla duodeni und seine radikale entfeinung. *Beitr Z Clin Chir* 1912;78:439-486.
3. Lieberman MD, et al.: Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995;222:638-645.
4. Winter JM, et al.: One thousand and twenty three pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1199-1210;discussion 1210-1.
5. Orr RK: Outcomes in pancreatic cancer surgery. *Surg Clin North Am* 2010;90:219-234.
6. Yeo CJ: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Adv Surg* 2002;36:15-38.
7. Cameron JL, et al.: One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006;244:10-15.
8. Gagner M, Pomp A: Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Surg Endosc* 1994;8:408-410.
9. Wilson CB: Adoption of new surgical technology. *BMJ* 2006;332:112-114.
10. Barkun JS, et al.: Evaluation and stages of surgical innovations. *Lancet* 2009;374:1089-1096.
11. Bethea BT, et al.: Application of haptic feedback to robotic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2004;14:191-195.
12. Gagner M, Pomp A: Laparoscopic pancreatic resection: Is it worthwhile? *J Gastrointest Surg* 1997;1:20-25;discussion 25-6.
13. Polanco PM, Zenati MS, Hogg ME et al. An analysis of risk factors for pancreatic fistula after robotic pancreaticoduodenectomy: outcomes from a consecutive series of standardized pancreatic reconstructions. *Surg. Endosc.* 2016; 30: 1523-9.
14. Napoli N, Kauffmann EF, Menonna F et al. Robotic versus open pancreatoduodenectomy: a propensity core-matched analysis based on factors predictive of postoperative pancreatic fistula. *Surg. Endosc.* 2018; 32: 1234-47.
15. Giulianotti PC, et al.: Robotics in general surgery: Personal experience in a large community hospital. *Arch Surg* 2003;138:777-784.
16. Chalikonda S, Aguilar-Saavedra JR, Walsh RM: Laparoscopic robotic-assisted pancreaticoduodenectomy: A case-matched comparison with open resection. *Surg Endosc* 2012;26:2397-2402.
17. Narula VK, Mikami DJ, Melvin WS: Robotic and laparoscopic pancreaticoduodenectomy: A hybrid approach. *Pancreas* 2010;39: 160-164.
18. Fernandes E, Giulianotti PC: Robotic-assisted pancreatic surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013.
19. Zhang J, et al.: Robotic versus open pancreatectomy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2013;20:1774-1780.
20. Nigri G, et al.: Duodenopancreatectomy: Open or minimally invasive approach? *Surgeon* 2014;12:227-234.
21. Chen Y, et al.: A meta-analysis of robotic-assisted pancreatectomy versus laparoscopic and open pancreatectomy. *Saudi Med J* 2013;34:1229-1236.

22. Rosales-Velderrain A, et al.: National trends in resection of the distal pancreas. *World J Gastroenterol* 2012;18:4342–4349.
23. Kendrick ML: Laparoscopic and robotic resection for pancreatic cancer. *Cancer J* 2012;18:571–576.
24. Mabrut JY, et al.: Laparoscopic pancreatic resection: Results of a multicenter European study of 127 patients. *Surgery* 2005;137:597–605.
25. Melotti G, et al.: Laparoscopic distal pancreatectomy: Results on a consecutive series of 58 patients. *Ann Surg* 2007;246:77–82.
26. Kooby DA, et al.: Left-sided pancreatectomy: A multicenter comparison of laparoscopic and open approaches. *Ann Surg* 2008;248:438–446.
27. Abu Hilal M, et al.: Laparoscopic versus open distal pancreatectomy: A clinical and cost-effectiveness study. *Surg Endosc* 2012;26:1670–1674.
28. Waters JA, et al.: Robotic distal pancreatectomy: Cost effective? *Surgery* 2010;148:814–823.
29. Daouadi M, et al.: Robot-assisted minimally invasive distal pancreatectomy is superior to the laparoscopic technique. *Ann Surg* 2013;257:128–132.
30. Zureikat AH, et al.: Two hundred and fifty robotic pancreatic resections: Safety and feasibility. *Ann Surg* 2013;258:554–559; discussion 559–62.
31. Shoup M, et al.: The value of splenic preservation with distal pancreatectomy. *Arch Surg* 2002;137:164–168.
32. Jung MK, et al.: Robotic distal pancreatectomy: A valid option? *Minerva Chir* 2013;68:489–497.
33. Kang CM, et al.: Conventional laparoscopic and robot-assisted spleen-preserving pancreatectomy: does da Vinci have clinical advantages? *Surg Endosc* 2011;25:2004–2009.
34. Waters JA, et al.: Robotic distal pancreatectomy: Cost effective? *Surgery* 2010;148:814–823.
35. Peng CH, et al.: Early experience for the robotic duodenum-preserving pancreatic head resection. *World J Surg* 2012;36:1136–1141.
36. Dedieu A, et al.: Laparoscopic enucleation of pancreatic neoplasm. *Surg Endosc* 2011;25:572–576.
37. Fernandez-Cruz L, et al.: Outcome after laparoscopic enucleation for non-functional neuroendocrine pancreatic tumours. *HPB (Oxford)* 2012;14:171–176.
38. Kuroki T, Eguchi S: Laparoscopic parenchyma-sparing pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:323–327.
39. Sutherland DE, Matas AJ, Najarian JS: Pancreatic islet cell transplantation. *Surg Clin North Am* 1978;58:365–382.
40. Talamini G, et al.: Outcome and quality of life in chronic pancreatitis. *JOP* 2001;2:117–123.
41. Ahmad SA, et al.: Factors associated with insulin and narcotic independence after islet autotransplantation in patients with severe chronic pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005;201:680–687.
42. Desai CS, et al.: Novel technique of total pancreatectomy before autologous islet transplants in chronic pancreatitis patients. *J Am Coll Surg* 2011;213:e29–e34.

Bölüm 26

Pankreas Kanserinde Vasküler Cerrahi



Aşkın Kadir PERÇEM¹

Giriş

Pankreas kanserleri, pankreasın değişik lokalizasyonlarında ortaya çıkan ve bu lokalizasyona göre semptom veren tümörlerdir. Özellikle pankreas başı tümörleri ve periampuller tümörler sarılık, kolanjit ve pruritus gibi tıkanma sarılığına bağlı semptomlarla ortaya çıkabilir. Lokalizasyonlarına bağlı farklı evrelerde semptom verirler. Sağ taraflı lezyonlar daha erken semptom verdikleri için daha yüksek oranda rezektabledir(1). Pankreas duktal adenokanserli (PDAK) hastaların sadece % 15-20'sinde tanı konulduğunda cerrahi yapılabilir. Cerrahi tedavi sonrasında eklenen adjuvan kemoterapi ile uzun dönem sağ-kalım % 20-25'larda olmaktadır.(2)

1920'lerde Walther Kausch ampüller kanserde ilk parsiyel pankreatoduodenektomiye tarif etmiştir(3). 1935'de Whipple'in ampüller tümörlü hastalarda iki ayrı aşamada yaptığı rezeksiyonlarla pankreas kanseri cerrahisinde yeni bir dönem açılmış oldu. Hastaların beslenme bozuklukları, ciddi karaciğer hasarı ve kanama diyatezleri bulunduğu için tek seansta rezeksiyon dönemin şartlarına göre çok mortal seyretmekteydi. Allen Whipple ilk olarak sarılık için drenaj cerrahisi bundan 3-4 hafta sonra rezeksiyon ve konstrüksiyon yaparak cerrahi başarı sağladı(4). 1937'de Alexander Brunschwig pankreatoduodenal rezeksiyonu pankreas başı duktal adenokanserli olgusunda uygulayarak kapsamını ge-

¹ Op. Dr., İstanbul Koşuyolu Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi
askinpercem@yahoo.com

Sonuç

Pankreas duktal adenokanseri ve pankreas premalign lezyonlarının rezeksiyonları lezyonların lokalizasyonu ve invaze ettiği damarlara bağlı olarak komplike cerrahi rezeksiyonlar gerektirebilmektedir. Pankreas cerrahisinin giderek gelişmesi ve daha deneyimli merkezlerin ortaya çıkmasıyla yapılan cerrahi girişimlerde damar rezeksiyonları sayısı da artmıştır. Gelişmiş görüntüleme yöntemlerine rağmen damar invazyonu %40'lara varan oranlarda intraoperatif farkedilmektedir. Böyle bir durumda operasyonu uygulayan ekibin pankreas damar rezeksiyonlarını yapabilmesi ve damar rezeksiyonu için hazırlıklı olması gerekmektedir. Bu konuda deneyimli merkezlerde hem mortalite hem morbidite önemli oranda azalmaktadır. Pankreas malign lezyonlarının tanı konulduğunda sadece %20 ameliyat edilebilir. Bunların % 10-20'sinde damar rezeksiyonu gerekmektedir. Venöz rezeksiyon yapılan hastaların prognozları venöz rezeksiyon gerektirmeyen hastalara yakın bulunmuştur. Venöz rezeksiyonlarda greft kullanılabilen yada primer onarım gibi değişik teknikler kullanılabilir. Greft kullanımında erken dönem tromboz gelişimi %30'lara kadar görülebilmektedir. Greft kullanılan vakalarda antikoagülasyon gerekmektedir. Arteriyel onarımların ise medikal tedavilere göre surveye fazla katkısı olmadığı düşünülmektedir. Seçilmiş vakalarda uygulanmaktadır. SMA rezeksiyonu gerektiren olgularda replase ve aksesuar sağ hepatik arter gözden kaçırılmamalıdır. Arteriyel ve venöz rezeksiyonlar deneyimli ekipler tarafından yapıldığında mortalite düşük olmaktadır. Radyolojik , Onkoloji desteği günümüzde bu tür lezyonlarla başvuran hastaların değerlendirilmesinde ve tedavisinde gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Jarnagin, W. R. (2017) 'Editors', Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2-Volume Set, p. vii. doi: 10.1016/b978-0-323-34062-5.00153-9.
2. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, et al. (1998) 'Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: A multicenter, prospective, randomized study', *Annals of Surgery*, 228(4), pp. 508–517. doi: 10.1097/00000658-199810000-00007
3. Griffin, J. F., Poruk, K. E. and Wolfgang, C. L. (2015) 'Pancreatic cancer surgery: Past, present, and future', *Chinese Journal of Cancer Research*, 27(4), pp. 332–348. doi: 10.3978/j.issn.1000-9604.2015.06.07.
4. Whipple, A. O., Parsons, W. B. and Mullins, C. R. (1935) 'TREATMENT OF CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER', *Annals of surgery*, 102(4), pp. 763–779. doi: 10.1097/00000658-193510000-00023.

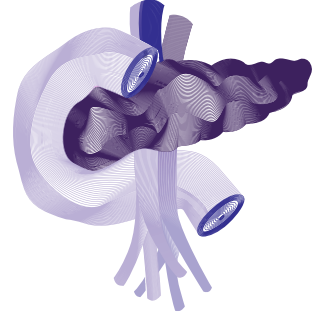
5. Cohen JR, Kuchta N, Geller N, et al. (1982) 'Pancreaticoduodenectomy. A 40-year experience', *Annals of Surgery*, 195(5), pp. 608–617. doi: 10.1097/00000658-198205000-00010.
6. Asada, S. (1963) 'Radical Pancreatoduodenectomy and Portal Vein Resection', *Archives of Surgery*, 87(4), p. 609. doi: 10.1001/archsurg.1963.01310160071012
7. Fortner, J. G. (1984) 'Regional pancreatectomy for cancer of the pancreas, ampulla, and other related sites. Tumor staging and results', *Annals of Surgery*, 199(4), pp. 418–425. doi: 10.1097/00000658-198404000-00008.
8. Oba A, Ito H, Ono Y, et al. (2020) 'Regional pancreatoduodenectomy versus standard pancreatoduodenectomy with portal vein resection for pancreatic ductal adenocarcinoma with portal vein invasion', *BJS open*, 4(3), pp. 438–448. doi: 10.1002/bjs.5.50268.
9. White R, Winston C, Gonen M, et al. (2008) 'Current Utility of Staging Laparoscopy for Pancreatic and Peripancreatic Neoplasms', *Journal of the American College of Surgeons*, 206(3), pp. 445–450. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.09.021.
10. Seufferlein T, Bacht JB, Van Cutsem E, et al., (2012) 'Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up', *Annals of Oncology*, 23(SUPPL. 7). doi: 10.1093/annonc/mds224.
11. Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, et al. (2006) 'Borderline resectable pancreatic cancer: Definitions, management, and role of preoperative therapy', *Annals of Surgical Oncology*, 13(8), pp. 1035–1046. doi: 10.1245/ASO.2006.08.011.
12. Boggi U, Del Chiaro M, Croce C, et al. (2009) 'Prognostic implications of tumor invasion or adhesion to peripancreatic vessels in resected pancreatic cancer', *Surgery*. Mosby, Inc., 146(5), pp. 869–881. doi: 10.1016/j.surg.2009.04.029.
13. Siriwardana, H. P. P. and Siriwardena, A. K. (2006) 'Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer', *British Journal of Surgery*, 93(6), pp. 662–673. doi: 10.1002/bjs.5368.
14. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, et al. (2011) 'Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis', *Annals of Surgery*, 254(6), pp. 882–893. doi: 10.1097/SLA.0b013e31823ac299.
15. Isaji, S., Murata, Y. and Kishiwada, M. (2018) 'New Japanese classification of pancreatic cancer', *Pancreatic Cancer*, pp. 1021–1037. doi: 10.1007/978-1-4939-7193-0_84.
16. Matthew R. Porembka, William G., et al. (2011) 'Radiologic and intraoperative detection of need for mesenteric vein resection in patients with adenocarcinoma of the head of the pancreas', *Hpb*, 13(9), pp. 633–642. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00343.x.
17. Sidawy , Perler, Bruce A.,, A. N. (2019) 'Rutherford's vascular surgery and endovascular therapy'. Available at: <https://www.clinicalkey.com/#!/browse/book/3-s2.0-C20151017562>.
18. Boland G, O'Malley ME, Saez M., et al. (1999) Pancreatic-phase versus portal vein-phase helical CT of the pancreas 'Phase and Portal', (March), pp. 605–608. doi: 10.2214/ajr.172.3.10063844
19. Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou PD, et al. Is pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal venous resection safe and worthwhile?. *Am J Surg*. 2001;182(2):120-129. doi:10.1016/s0002-9610(01)00686-9

20. Richter GM, Simon C, Hoffmann V, et al. Hydrospral-CT des Pankreas in Dünnschichttechnik [Hydrospral CT of the pancreas in thin section technique]. *Radiologe*. 1996;36(5):397-405. doi:10.1007/s001170050088
21. Addeo P, Nappo G, Felli E, et al. (2016) 'Management of the splenic vein during a pancreaticoduodenectomy with venous resection for malignancy', *Updates in Surgery*, 68(3), pp. 241–246. doi: 10.1007/s13304-016-0396-6.
22. Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, et al.. (1992) 'Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein', *Annals of Surgery*, 215(3), pp. 231–236. doi: 10.1097/00000658-199203000-00006.
23. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, et al. (2014) 'Consensus Borderline resectable pancreatic cancer : A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)', pp. 977–988. doi: 10.1016/j.surg.2014.02.001.
24. Kim PT, Wei AC, Atenafu EG, et al. (2013) 'Planned versus unplanned portal vein resections during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma', *British Journal of Surgery*, 100(10), pp. 1349–1356. doi: 10.1002/bjs.9222.
25. Jara M, Malinowski M, Bahra M, et al. (2015) 'Bovine pericardium for portal vein reconstruction in abdominal surgery: A surgical guide and first experiences in a single center', *Digestive Surgery*, 32(2), pp. 135–141. doi: 10.1159/000370008.
26. Fujii T, Nakao A, Yamada S, et al. Vein resections >3 cm during pancreatectomy are associated with poor 1-year patency rates. *Surgery*. 2015;157(4):708-715. doi:10.1016/j.surg.2014.12.002
27. Dokmak S, Aussilhou B, Sauvanet A, et al. (2015) 'Parietal peritoneum as an autologous substitute for venous reconstruction in hepatopancreatobiliary surgery', *Annals of Surgery*, 262(2), pp. 366–371. doi: 10.1097/SLA.0000000000000959.
28. Shao Y, Yan S, Zhang QY, et al. (2018) 'Autologous falciform ligament graft as A substitute for mesentericoportal vein reconstruction in pancreaticoduodenectomy', *International Journal of Surgery*. Elsevier, 53(79), pp. 159–162. doi: 10.1016/j.ijso.2018.03.045.
29. Glebova NO, Hicks CW, Piazza KM, et al. (2015) 'Technical risk factors for portal vein reconstruction thrombosis in pancreatic resection', *Journal of Vascular Surgery*. Society for Vascular Surgery, 62(2), pp. 424–433. doi: 10.1016/j.jvs.2015.01.061.
30. Smoot, R. L., Christein, J. D. and Farnell, M. B. (2007) 'An innovative option for venous reconstruction after pancreaticoduodenectomy: The left renal vein', *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 11(4), pp. 425–431. doi: 10.1007/s11605-007-0131-1.
31. Choi SH, Hwang HK, Kang CM, et al., Potential use of left renal vein graft in pancreaticoduodenectomy combined with long segmental resection of the superior mesenteric-splenic-portal vein confluence. *JOP*. 2011;12(3):234-240. Published 2011 May 6.
32. Del Chiaro M, Rangelova E, Halimi A, et al. (2019) 'Pancreatectomy with arterial resection is superior to palliation in patients with borderline resectable or locally advanced pancreatic cancer', *Hpb*. International Hepato-Pancreato-Biliary Association Inc., 21(2), pp. 219–225. doi: 10.1016/j.hpb.2018.07.017.
33. Klompmaker S, Boggi U, Hackert T, et al. (2018) 'Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection (DP-CAR) for Pancreatic Cancer. How I do It', *Journal of Gastrointestinal Surgery*. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 22(10), pp. 1804–1810. doi: 10.1007/s11605-018-3894-7.

34. Okada K, Kawai M, Tani M, et al. (2014) 'Preservation of the left gastric artery on the basis of anatomical features in patients undergoing distal pancreatectomy with celiac axis en-bloc resection (DP-CAR)', *World journal of surgery*, 38(11), pp. 2980–2985. doi: 10.1007/s00268-014-2702-0.
35. Westermarck S, Rangelova E, Ansorge C, et al. (2016) 'Cattell-Braasch maneuver combined with local hypothermia during superior mesenteric artery resection in pancreatectomy', *Langenbeck's Archives of Surgery*. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 401(8), pp. 1241–1247. doi: 10.1007/s00423-016-1501-5.

Bölüm 27

Pankreas Cerrahisinin Endokrin Komplikasyonları ve Yönetimi



Ali Kemal KAYAPINAR¹

Endokrin pankreas

Endokrin hücreler pankreas boyunca dağılmış adacıklar şeklindeki (langerhans) kümelerden oluşur. Sağlıklı bir kişide pankreas hacminin %2-3'ünü yaklaşık bir milyon langerhans adacığı oluşturur. Her adacık insülin üreten beta (β), glukagon üreten alfa (α), somatostatin üreten delta (δ), grelin üreten gama (γ) ve pankreas polipeptit (PP) üreten hücrelerinden oluşmaktadır (1).

İnsülin

İnsülin pankreas boyunca beta hücreleri tarafından sentezlenen ve 51 aminoasitlik bir peptittir. İnsülin glikoz seviyesini glukagon, glikojenoliz ve glukoneogenez inhibisyonu gibi etkileri ile düzenler. İnsülin adipoz doku ve kas içine glikoz transferini arttırarak bu dokuda glikojen sentezini arttırmaktadır (2,3).

Glukagon

Glukagon ağırlıklı olarak pankreasın gövde ve kuyruğunda yer alan ve alfa hücrelerinde proglukagondan sentezlenen 29 aminoasitlik bir peptittir (4). Glukagon insülin ve somatostatin sekresyonunu uyarmasına ek olarak hepatik glukoz

¹ Op. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi, alikemalkayapinar@gmail.com

KAYNAKLAR

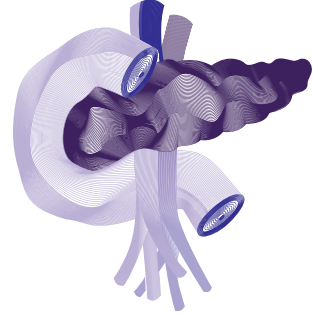
1. Bonner-Weir, S. (1991). Anatomy of the islet of Langerhans. In: Samols E (ed.), The endocrine pancreas (15-27), New York: Raven Press.
2. Ramnanan CJ, Edgerton DS, Rivera N, et al Molecular characterization of insulin-mediated suppression of hepatic glucose production in vivo. *Diabetes*. 2010;59(6):1302–1311.
3. Kahn BB. Glucose transport: pivotal step in insulin action. *Diabetes*. 1996;45(11):1644–1654.
4. Slezak LA, Andersen DK. Pancreatic resection: effects on glucose metabolism. *World J Surg*. 2001;25(4):452–460.
5. Klover PJ, Mooney RA. Hepatocytes: critical for glucose homeostasis. *Int J Biochem Cell Biol*. 2004;36(5):753–758.
6. Reichlin S. Somatostatin (second of two parts). *N Engl J Med*. 1983; 309(25):1556–1563.
7. Beglinger C, Drewe J. Somatostatin and octreotide: physiological background and pharmacological application. *Digestion*. 1999;60(Suppl 2):2–8.
8. Paye F. The Pancreatic stump after pancreatoduodenectomy: the 'Achilles heel' revisited. *J. Visc.Surg*. 2010;147:e13–e20
9. Wang X, Misawa R, Zielinski MC, et al. Regional differences in islet distribution in the human pancreas-preferential beta-cell loss in the head region in patients with type 2 diabetes. *PloS one*. 2013;8(6):e67454.
10. Mezza T, Cefalo CM, Cinti F, et al. Endocrine and metabolic insights from pancreatic surgery. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2020; 31(10):760-772.
11. W L, Nahm CB, Jamieson NB, et al. Risk factors for development of diabetes mellitus (Type 3c) after partial pancreatectomy: a systematic review. *Clinical endocrinology*. 2020;92(5):396-406.
12. Leahy JL, Bumbalo LM, Chen C, et al. Diazoxide causes recovery of beta-cell glucose responsiveness in 90% pancreatectomies diabetic rats. *Diabetes*. 1994;43:173–179
13. Liu YQ, Nevin PW, Leahy JL. β -Cell adaptation in 60% pancreatectomy rats that preserves normoinsulinemia and normoglycemia. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 2000;279(1):E68-E73.
14. Kendall DM, Sutherland DE, Najarian JS, et al. Effects of hemipancreatectomy on insulin secretion and glucose tolerance in healthy humans. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(13):898-903.
15. King J, Kazanjian K, Matsumoto J, et al. Distal pancreatectomy: incidence of postoperative diabetes. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2008;12(9):1548-1553.
16. Büchler MW, Friess H, Bittner R, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection: long-term results. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 1997;1(1):13-19.
17. Büchler MW, Friess H, Müller MW, et al. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *The American journal of surgery*. 1995;169(1):65-70.
18. Mezza T, Sorice GP, Conte C, et al. β -Cell glucose sensitivity is linked to insulin/glucagon bihormonal cells in nondiabetic humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(2):470-475.
19. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*. 2017; 40(Supplement 1):S11-S24.

20. Hardt PD, Brendel MD, Kloer HU, et al. Is pancreatic diabetes (type 3c diabetes) underdiagnosed and misdiagnosed? *Diabetes Care*. 2008;31(Suppl 2):S165-169.
21. Schrader H, Menge BA, Breuer TG, et al. Impaired glucose-induced glucagon suppression after partial pancreatectomy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(8):2857-2863.
22. Lee BW, Kang HW, Heo JS, et al. Insulin secretory defect plays a major role in the development of diabetes in patients with distal pancreatectomy. *Metab Clin Exp*. 2006;55(1):135-141.
23. Muscogiuri G, Mezza T, Prioletta A, et al. Removal of duodenum elicits GLP-1 secretion. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1641-1646.
24. Kang JS, Jang JY, Kang MJ, et al. Endocrine function impairment after distal pancreatectomy: incidence and related factors. *World J Surg*. 2016;40(2):440-446.
25. Kwon JH, Kim SC, Shim IK, et al. Factors affecting the development of diabetes mellitus after pancreatic resection. *Pancreas*. 2015;44(8):1296-1303.
26. Shirakawa S, Matsumoto I, Toyama H, et al. Pancreatic volumetric assessment as a predictor of new-onset diabetes following distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(12):2212-2219.
27. Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet Med*. 2013;30(7):803-817.
28. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A practical review of C-peptide testing in diabetes. *Diabetes Ther*. 2017;8(3):475-487.
29. Muller MW, Friess H, Kleeff J, et al. Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann Surg*. 2007;246(6):966-974 discussion 74-5.
30. Heidt DG, Burant C, Simeone DM. Total pancreatectomy: indications, operative technique, and postoperative sequelae. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(2):209-216.
31. Maker AV, Sheikh R, Bhagia V. Perioperative management of endocrine insufficiency after total pancreatectomy for neoplasia. *Langenbeck's archives of surgery*. 2017;402(6):873-883.
32. Blanchet MC, Andreelli F, Scoazec JY, et al. Total pancreatectomy for mucinous pancreatic tumor. *Ann Chir*. 2002;127(6):439-448.
33. Sauvanet A. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: indication, extent, and results of surgery. *Surg Oncol Clin N Am*. 2008; 17(3):587-606 ix.
34. Yamaguchi K, Konomi H, Kobayashi K, et al. Total pancreatectomy for intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas: reappraisal of total pancreatectomy. *Hepato-Gastroenterology*. 2005;52(65):1585-1590.
35. Zerbi A, Ortolano E, Balzano G, et al. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection? *Ann Surg Oncol*. 2008;15(4):1161-1168.
36. Del Chiaro M, Zerbi A, Capurso G, et al. Familial pancreatic cancer in Italy. Risk assessment, screening programs and clinical approach: a position paper from the Italian Registry. *Dig Liver Dis*. 2010;42(9):597-605.
37. Billings BJ, Christein JD, Harmsen WS, et al. Quality-of-life after total pancreatectomy: is it really that bad on long-term follow-up? *J Gastrointest Surg*. 2005;9(8):1059-1066.
38. Dresler CM, Fortner JG, McDermott K, et al. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy. *Ann Surg*. 1991;214(2):131-140.

39. Casadei R, Ricci C, Monari F, et al. Clinical outcome of patients who underwent total pancreatectomy. *Pancreas*. 2010;39(4):546–547.
40. Parsaik AK, Murad MH, Sathananthan A, et al. Metabolic and target organ outcomes after total pancreatectomy: Mayo Clinic experience and meta-analysis of the literature. *Clin Endocrinol*. 2010;73(6):723–731.
41. Jaleel A, Halvatsiotis P, Williamson B, et al. Identification of Amadori-modified plasma proteins in type 2 diabetes and the effect of short-term intensive insulin treatment. *Diabetes Care*. 2005;28(3):645–65.
42. Munoz M, Pronovost P, Dintzis J, et al.. Implementing and evaluating a multicomponent inpatient diabetes management program: putting research into practice. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*. 2012;38(5):195-AP4.
43. Christopher DS, Rita RK, Frederick L (2011). *Johns Hopkins Poc-It Center Diabetes Guide 2012* (1st edition). Montgomery; Jones & Bartlett Learning
44. Bolli GB, Andreoli AM, Lucidi P. Optimizing the replacement of basal insulin in type 1 diabetes mellitus: no longer an elusive goal in the post-NPH era. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13(Suppl 1):S43–S52.
45. Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V, et al. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. *Diabetes Care*. 2007;30(4):823–828.
46. Walsh J, Roberts R, Bailey T. Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4(5):1174–1181
47. Okabayashi T, Nishimori I, Yamashita K, et al. Continuous postoperative blood glucose monitoring and control by artificial pancreas in patients having pancreatic resection: a prospective randomized clinical trial. *Arch Surg*. 2009;144(10):933–937.
48. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25(3):593–98
49. Bertuzzi F, Secchi A, Di Carlo V. Islet transplantation in type 1 diabetic patients. *Transplant Proc*. 2004;36(3):603–604.
50. Hering BJ, Clarke WR, Bridges ND, et al. Phase 3 trial of transplantation of human islets in type 1 diabetes complicated by severe hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2016; 39(7):1230–1240.
51. Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ, et al. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med*. 2006; 355(13):1318–1330.

Bölüm 28

Pankreas Cerrahisinin Ekzokrin Komplikasyonları Ve Yönetimi



Yusuf YAVUZ¹

Giriş

Pankreas retroperitoneal yerleşimli, endokrin ve ekzokrin fonksiyonlara sahip olan, erişkinde yaklaşık olarak 15-20 cm uzunluğunda ve 70-120 gram ağırlığında olan endokrin ve ekzokrin salgıları ile vücut metabolizmasının düzenlenmesinde önemli görevi olan bir organdır. Pankreas kadınlara göre erkeklerde göre biraz daha büyüktür. Bezin ağırlığı 40 yaşından sonra kademeli şekilde azalarak 90'lı yaşlarda ortalama 70 gr'a kadar düşer. Pankreasın dış görünümü sarıdır ve dış yüzü hafif lobüle görünümündedir.

Pankreas, uncinat procesle birlikte baş, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere anatomik olarak 5 kısma ayrılır. Baş kesimi superior mezenter venin sol kenarının sağında kalır ve uncinat proses de içeren kısmı ile duodenum ikinci ve üçüncü kısmı ile komşudur. Gövdede superior mezenterik venin solundan başlayıp abdominal aortanın soluna kadar uzanmakta olup midenin arkasında yerleşmiştir. Kuyruk kesimi ise sola doğru uzanarak dalak hilusu ile komşudur. Pankreasın arkasında abdominal aorta, splenik ven ve sol böbrek ile böbrek üstü bezi yer alır. Baş kesiminin beslenmesi ise a.pankreatikoduodenalis superior ve a.pankreatikoduodenalis inferior ile sağlanırken, korpus ve kuyruk kesimi splenik arterden gelen dallar tarafından sağlanır. Venöz drenaj ise arterlere paralel venler ile gerçekleşir (resim 1), (1,2).

¹ Uzm. Dr. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, dryusufyavuz@hotmail.com

rincil olarak diyet tedavisi buna ilave ikincil olarak da enzim replasman tedavisi yapılır. Tedaviye başlamadan önce öncelikle hastanın ideal kilosu belirlenerek antropometrik ölçüleri alınmalıdır. Malnütrisyonu bağlı olarak gelişen protein eksikliği, yağda eriyen vitaminler ile gerekli elementlerin eksiklikleri saptanmalı ve replasman tedavisi yapılmalıdır. Enzim replasman tedavisi PEY tedavisinin en önemli bileşenlerinden biridir. Enzim replasman tedavisi pankreas çalışma fizyolojisi göz önüne alınarak semptomatik tedaviyi karşılayacak şekilde uygun olarak verilmelidir.

Diyabetes mellitus (DM) ile PEY ilişkisi son yılların popüler araştırma konularından biridir. Pankreas hastalıklarına bağlı olarak geliştiği düşünülen DM kadar diyabetinde yol açtığı pankreatik ekzokrin yetmezlik ile ilgili olarak araştırılması ve aydınlatılması gereken birçok husus bulunmaktadır.

PEY, pankreatik ve diğer bir çok patolojide ortaya çıkabilen sık görülen ve yaşamı tehdit eden bir klinik tablodur. Takip ve tedavisindeki en önemli sorun ise akla getirilmesi ve tanının konmasıdır (19,20,21).

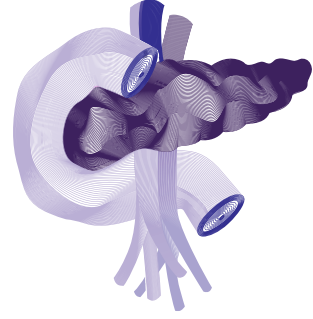
KAYNAKLAR

1. Wolfgang CL, Herman JM, Laheru DA, et al. Recent progress in pancreatic cancer. *CA Cancer J Clin.* 2013 Sep;63(5):318-48.
2. Kızmaz, M, pankreasın infiltratif duktal adenokarsinomlarında nerve growth factor ve glial cell - derived neurotrophic factor ekspresyonunun perinöral invazyon ve prognostik faktörler ile ilişkisinin araştırılması, Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta 2011: 80
3. Fernandez-del Castillo C. Clinical manifestations, diagnosis and staging of exocrine
4. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2016; 22:9694-705
5. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. *Global Cancer Observatory* 2018
6. Göral V. Pankreas kanseri: patogenezi ve tanısı. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2014; 18(4)
7. Gnani A, Licchetta A, Scarpa A, et al. Carcinogenesis of pancreatic adenocarcinoma: precursor lesions. *Int J Mol Sci* 2013, Sep 30;14(10):19731-62.
8. Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med* 1992;326: 455-65.
9. Yamauchi FI, Ortega CD, Blasbalg R, et al. Multidetector CT evaluation of the postoperative pancreas. *RadioGraphics* 2012; 32: 743-64.
10. Sözüer E, Erciyes Üniversitesi Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı, [http://www.sozuer.com/hastalikoku.aspx?hasta_id=109,\(19.04.2013\)](http://www.sozuer.com/hastalikoku.aspx?hasta_id=109,(19.04.2013))
11. Hafezi-Nejad N, Fishman EK, Zaheer A. Imaging of post-operative pancreas and complications after pancreatic adenocarcinoma resection. *Abdom Radiol* 2016; 43: 476-88.

12. Bhosale P, Fleming J, Balachandran A, et al. Complications of Whipple surgery: imaging analysis. *Abdom Imaging* 2013; 38: 273- 84
13. Sandrasegaran K, Maglinte DD, Howard TJ, et al. Surgery for chronic pancreatitis: cross-sectional imaging of postoperative anatomy and complications. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1118-27.
14. Morgan DE. Imaging after pancreatic surgery. *Radiol Clin N Am* 2012; 50: 529-45.
15. Seo JW, Hwang HK, Lee M, et al. Normal Postoperative Computed Tomography Findings after a Variety of Pancreatic Surgeries. *Korean J Radiol* 2017; 18: 299-308
16. Hüttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD006053
17. Gourgiotis S, Germanos S, Ridolfini MP. Surgical management of chronic pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6: 121-33.
18. Dominguez-Munoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Opin Gastroenterol* 2018;34:349-54.
19. Othman OM, Harb D, Barkin JA. Introduction and practical approach to exocrine pancreatic insufficiency for the practicing clinician. *Int J Clin Pract* 2018;72:1-7.
20. Rothenbacher D, Low M, Hardt PD, et al. Prevalence and determinants of exocrine pancreatic insufficiency among older adults: results of a population-based study. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:697-704.
21. Leeds JS, Hopper AD, Hurlstone DP, et al. Is exocrine pancreatic insufficiency in adult coeliac disease a cause of persisting symptoms? *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:265-71.

Bölüm 29

Pankreas Cerrahisi Sonrası Pankreatik Fistül Yönetimi



Mehmet Can AYDIN¹

Giriş

Pankreas cerrahisi tarihsel seyir açısından değerlendirildiğinde, geçmişten günümüze teknikten bağımsız olarak, kabul edilebilir bir morbidite ve mortalite ile artan sıklıkta uygulanmaya devam etmektedir. İleri cerrahi tecrübe ve multidisipliner yaklaşımın gerekli olduğu pankreas cerrahisi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri de postoperatif pankreatik fistüldür (POPF). POPF, literatürde 3-45 % oranında olup (1-4); tedavi yaklaşımları hastanın klinik durumuna göre değişmekte ve halen cerrahların postoperatif morbidite açısından en fazla endişe uyandıran komplikasyonu olmaya devam etmektedir. Neden olabileceği batin içi abse, sepsis, organ yetmezliği ve vasküler erozyon sonrası masif intraabdominal hemoraji gibi komplikasyonlar nedeniyle (5) mortaliteye yol açabilecek olan POPF'ün yönetimi, pankreas cerrahları için oldukça önemlidir. Ek olarak POPF olan hastalarda yatış süresinin uzaması, adjuvan kemoterapiye başlamanın gecikmesi ve artan hastane maliyetleri de hızlı tanı ve uygun tedavi planlanmasının önemini gözler önüne sermektedir (6-8).

Pankreatikoduodenektomi sonrası pankreatik fistül yönetimi

İlk olarak 1935 yılında Whipple (9) tarafından uygulanan pankreatikoduodenektomi günümüzde halen periampuller tümörler için tek küratif tedavi yön-

¹ Dr. Öğr. Gör., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
dr.mca@hotmail.com

Diğer cerrahi işlemler sonrası pankreatik fistül yönetimi

PD ve DP dışındaki cerrahiler oldukça nadir uygulanmaktadır. Bunlar içerisinde total ve santral pankreatektomi ile enükleasyon sayılabilir. Total pankreatektomide geride pankreas dokusu kalmadığından POPF söz konusu değildir. Santral pankreatektomide, pankreasta iki adet kesik yüzey ve beraberinde iki anastomoz olduğu için hem POPF oranı (20-60 %) yüksek hem de fistüllerin evresi ileri olarak görülmektedir (71). Bu durum da işlemin yüksek morbiditesi nedeniyle olabildiğince az tercih edilmesine neden olmuştur. Enükleasyon ise genellikle benign ve uygun yerleşimli tümörlerde uygulanan bir yaklaşım olup; kaçak oranları 20-45 % düzeyindedir (72-75). Mevcut cerrahi işlemler sonrası tedavi prensipleri de daha önce bahsedilen PD ve DP ile aynıdır. Enükleasyon sonrası endoskopik pankreatik sfinkterotomi ve stent uygulamaları POPF iyileşmesi açısından umut vericidir (76).

Sonuç

Pankreas cerrahisi oldukça zor ve kompleks bir operasyon olmasının yanında; operasyon sonrası dönemde sıkça karşılaşılan ve ciddi bir komplikasyon olan postoperatif pankreatik fistülün yönetimi de hassasiyet ve tecrübe gerektirmektedir. Tanının zamanında ve doğru olarak konulması, tedavinin erken dönemde başlaması ve doğru tedavi biçiminin uygulanması hasta için hayati önem arz eder. Pankreas cerrahları tarafından güncel tedavi yöntemlerinden faydalanılırken; tartışmalı ve ileride hastaya fayda sağlama olasılığı olabilecek konularda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bassi C, Buchler MW, Fingerhut A, et al. Predictive factors for postoperative pancreatic fistula. *Ann Surg.* 2015;261:99.
2. Bassi C, Butturini G, Molinari E, et al. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions. *Dig Surg.* 2004;21:54-59.
3. Zhang H, Zhu F, Shen M, et al. Systematic review and metaanalysis comparing three techniques for pancreatic remnant closure following distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2015;102:4-15.
4. Xiong JJ, Tan CL, Szatmary P, et al. Meta-analysis of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2014;101:1196-1208.
5. Smits FJ, Henry AC, van Eijck CH, et al; Dutch Pancreatic Cancer Group. Care after pancreatic resection according to an algorithm for early detection and minimally invasive management of pancreatic fistula versus current practice (PORSCH-trial):

- design and rationale of a nationwide stepped-wedge cluster-randomized trial. *Trials*. 2020;21:389.
6. Williamsson C, Ansari D, Andersson R, et al. Postoperative pancreatic fistula-impact on outcome, hospital cost and effects of centralization. *HPB*. 2017;19:436-442.
 7. Mackay TM, Smits FJ, Roos D, et al; Dutch Pancreatic Cancer Group. The risk of not receiving adjuvant chemotherapy after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma: a nationwide analysis. *HPB (Oxford)*. 2020;22:233-240.
 8. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, et al; Canadian Cancer Trials Group and the Unicancer-GI-PRODIGE Group. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379:2395-2406.
 9. Allen W, William BP, Clinton RM: Treatment of carcinoma of the ampulla of vater. *Ann Surg*. 1935;102:763-779.
 10. Machado MC, Machado MA. Systematic use of isolated pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: Five years of experience with zero mortality. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:1584-1590.
 11. Mishra PK, Saluja SS, Gupta M, et al. Blumgart's technique of pancreaticojejunostomy: an appraisal. *Dig Surg*. 2011;28:281-287.
 12. Harnoss JC, Ulrich AB, Harnoss JM, et al. Use and results of consensus definitions in pancreatic surgery: a systematic review. *Surgery*. 2014;155:47-57.
 13. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161:584-591.
 14. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005;138:8-13.
 15. Williamsson C, Stenvall K, Wennerblom J, et al. Predictive Factors for Postoperative Pancreatic Fistula-A Swedish Nationwide Register-Based Study. *World J Surg*. 2020;44:4207-4213.
 16. Fang CH, Chen QS, Yang J, et al. Body mass index and stump morphology predict an increased incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg*. 2016;40:1467-1476.
 17. Topal B, Fieuws S, Aerts R, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:655-662.
 18. Figueras J, Sabater L, Planellas P, et al. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2013;100:1597-1605.
 19. Keck T, Wellner UF, Bahra M, et al. Pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy for REConstruction after PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): perioperative and long-term results of a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2016;263:440-449.
 20. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 1995;222:580-588.
 21. Bassi C, Falconi M, Molinari E, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Ann Surg*. 2005;242:767-771.

22. El Nakeeb A, Hamdy E, Sultan AM, et al. Isolated Roux loop pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *HPB*. 2014;16:713-722.
23. Cheng Y, Briarava M, Lai M, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9:CD012257. doi: 10.1002/14651858.CD012257.pub2.
24. Kaley G, Marquardt C, Matzke H, et al. The modified Blumgart anastomosis after pancreaticoduodenectomy: a retrospective single center cohort study. *Innov Surg Sci*. 2020;5:20200021. doi: 10.1515/iss-2020-0021.
25. Li YT, Zhang HY, Xing C, et al. Effect of Blumgart anastomosis in reducing the incidence rate of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *World J Gastroenterol*. 2019;25:2514-2523.
26. Buchler M, Friess H, Klempa I, et al. Role of octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection. *Am J Surg*. 1992;163:125-130; discussion 130-131.
27. Ke ZX, Xiong JX, Hu J, et al. Risk Factors and Management of Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy: Single-center Experience. *Curr Med Sci*. 2019;39:1009-1018.
28. Smits FJ, Molenaar IQ, Besselink MG, et al; Dutch Pancreatic Cancer Group. Early recognition of clinically relevant postoperative pancreatic fistula: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2020;22:1-11.
29. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340:448-454.
30. Malleo G, Pulvirenti A, Marchegiani G, et al. Diagnosis and management of postoperative pancreatic fistula. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399:801-810.
31. Malleo G, Crippa S, Butturini G, et al. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: validation of International Study Group of Pancreatic Surgery classification and analysis of risk factors. *HPB*. 2010;12:610-618.
32. Raman SP, Horton KM, Cameron JL, et al. CT after pancreaticoduodenectomy: spectrum of normal findings and complications. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201:2-13.
33. Zink SI, Soloff EV, White RR, et al. Pancreaticoduodenectomy: frequency and outcome of post-operative imaging-guided percutaneous drainage. *Abdom Imaging*. 2009;34:767-771.
34. Klek S, Sierzega M, Turczynowski L, et al. Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial. *Gastroenterology*. 2011;141:157-163.
35. Nakata K, Mori Y, Ikenaga N, et al. Management of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: Analysis of 600 cases of pancreatoduodenectomy patients over a 10-year period at a single institution. *Surgery*. 2021;169:1446-1453.
36. Pedrazzoli S, Brazzale AR. Systematic review and meta-analysis of surgical drain management after the diagnosis of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: draining-tract targeted works better than standard management. *Langenbecks Arch Surg*. 2020;405:1219-1231.
37. Smits FJ, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Management of severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *JAMA Surg*. 2017;152:540-548.

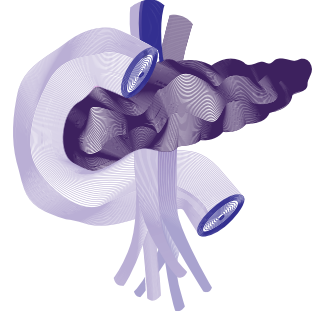
38. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1491-1502.
39. Hackert T, Hinz U, Pausch T, et al. Postoperative pancreatic fistula: we need to redefine grades B and C. *Surgery*. 2016;159:872-877.
40. Standop J, Glowka T, Schmitz V, et al. Operative reintervention following pancreatic head resection: indications and outcome. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:1503-1509.
41. Kent TS, Callery MP, Vollmer CM Jr. The bridge stent technique for salvage of pancreaticojejunal anastomotic dehiscence. *HPB*. 2010;12:577-582.
42. Balzano G, Pecorelli N, Piemonti L, et al. Relaparotomy for a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a comparison of different surgical strategies. *HPB (Oxford)*. 2014;16:40-45.
43. Gangl O, Fröschl U, Hofer W, et al. Unplanned reoperation and reintervention after pancreatic resections: an analysis of risk factors. *World J Surg*. 2011;35:2306-2314.
44. Denbo JW, Orr WS, Zarzaur BL, et al. Toward defining grade C pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: incidence, risk factors, management and outcome. *HPB*. 2012;14:589-593.
45. Wroński M, Cebulski W, Witkowski B, et al. Surgical management of the grade C pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2019;21:1166-1174.
46. Tol JA, Busch OR, van Delden OM, et al. Shifting role of operative and nonoperative interventions in managing complications after pancreatoduodenectomy: what is the preferred intervention? *Surgery*. 2014;156:622-631.
47. Baker TA, Aaron JM, Borge M, et al. Role of interventional radiology in the management of complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*. 2008;195:386-390.
48. Sanjay P, Kellner M, Tait IS. The role of interventional radiology in the management of surgical complications after pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2012;14:812-817.
49. Munoz-Bongrand N, Sauvanet A, Denys A, et al. Conservative management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg*. 2004;199:198-203.
50. Connor S, Alexakis N, Garden OJ, et al. Meta-analysis of the value of somatostatin and its analogues in reducing complications associated with pancreatic surgery. *Br J Surg*. 2005;92:1059-1067.
51. Lowy AM, Lee JE, Pisters PW, et al. Prospective, randomized trial of octreotide to prevent pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy for malignant disease. *Ann Surg*. 1997;226:632-641.
52. You DD, Paik KY, Park IY, et al. Randomized controlled study of the effect of octreotide on pancreatic exocrine secretion and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Asian J Surg*. 2019;42:458-463.
53. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr*. 2006;25:275-284.
54. Jiang L, Ning D, Chen X. Prevention and treatment of pancreatic fistula after pancreatic body and tail resection: current status and future directions. *Front Med*. 2020;14:251-261.
55. Jimenez RE, Hawkins WG. Emerging strategies to prevent the development of pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Surgery*. 2012;152:64-70.

56. Yuksel A, Bostanci EB, Colakoglu MK, et al. Pancreatic stump closure using only stapler is associated with high postoperative fistula rate after minimal invasive surgery. *Turk J Gastroenterol.* 2018;29:191-197.
57. Ecker BL, McMillan MT, Allegrini V, et al. Risk factors and mitigation strategies for pancreatic fistula after distal pancreatectomy: Analysis of 2026 resections from the international, multi-institutional distal pancreatectomy study group. *Ann Surg.* 2019;269:143-149.
58. Kleeff J, Diener MK, Z'graggen K, et al. Distal pancreatectomy: risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases. *Ann Surg.* 2007;245:573-582.
59. Goh BK, Tan YM, Chung YF, et al. Critical appraisal of 232 consecutive distal pancreatectomies with emphasis on risk factors, outcome, and management of the postoperative pancreatic fistula: a 21-year experience at a single institution. *Arch Surg.* 2008;10:956-965.
60. Johnston FM, Cavataio A, Strasberg SM, et al. The effect of mesh reinforcement of a stapled transection line on the rate of pancreatic occlusion failure after distal pancreatectomy: review of a single institution's experience. *HPB (Oxford).* 2009;11:25-31.
61. Chang YR, Kang JS, Jang JY, et al. Prediction of pancreatic fistula after distal pancreatectomy based on cross-sectional images. *World J Surg.* 2017;41:1610-1617.
62. Knaebel HP, Diener MK, Wente MN, et al. Systematic review and meta analysis of technique for closure of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2005;92:539-546.
63. Rieder B, Krampulz D, Adolf J, et al. Endoscopic pancreatic sphincterotomy and stenting for preoperative prophylaxis of pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:536-542.
64. Hashimoto Y, Traverso LW. After distal pancreatectomy pancreatic leakage from the stump of the pancreas may be due to drain failure or pancreatic ductal back pressure. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:993-1003.
65. Frozanpor F, Lundell L, Segersvärd R, et al. The effect of prophylactic transpapillary pancreatic stent insertion on clinically significant leak rate following distal pancreatectomy: results of a prospective controlled clinical trial. *Ann Surg.* 2012;255:1032-1036.
66. Hackert T, Klaiber U, Hinz U, et al. Sphincter of Oddi botulinum toxin injection to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Surgery.* 2017;161:1444-1450.
67. Flohr TG, Schaller S, Stierstorfer K, et al. Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques. *Radiology.* 2005;235:756-773.
68. Oláh A, Issekutz A, Belágyi T, et al. Randomized clinical trial of techniques for closure of the pancreatic remnant following distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2009;96:602-607.
69. Grobmyer SR, Hunt DL, Forsmark CE, et al. Pancreatic stent placement is associated with resolution of refractory grade C pancreatic fistula after left-sided pancreatectomy. *Am Surg.* 2009;75:654-657.
70. Hackert T, Werner J, Büchler MW. Postoperative pancreatic fistula. *Surgeon.* 2011;9:211-217.
71. Goudard Y, Gaujoux S, Dokmak S, et al. Reappraisal of central pancreatectomy a 12-year single-center experience. *JAMASurg* 2014;149:356-363.

72. Sauvanet A. Surgical complications of pancreatectomy. *J Chir.* 2008;145:103-114.
73. Zhao YP, Zhan HX, Zhang TP, et al. Surgical Management of patients with insulinomas: result of 292 cases in a single institution. *J Surg Oncol.* 2011;103:169-174.
74. Brient C, Regenet N, Sulpice L, et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistulization subsequent to enucleation. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:1883-1887.
75. Hackert T, Hinz U, Fritz S, et al. Enucleation in pancreatic surgery: indications, technique, and outcome compared to standard pancreatic resections. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;396:1197-1203.
76. Maire F, Ponsot P, Debove C, et al. Endoscopic management of pancreatic fistula after enucleation of pancreatic tumors. *Surg Endosc.* 2015;29:3112-3116.

Bölüm 30

Pankreas Cerrahisi Sonrası Gastrik Disfonksiyon Yönetimi



Necip Tolga BARAN¹

Giriş

Mide disfonksiyonu ya da diğer tabiriyle gecikmiş mide boşalması, midenin mekanik obstrüksiyon olmadan yetersiz nörohumoral aktiviteler neticesinde fonksiyonunu kaybetmesidir(1-6). Gastrik disfonksiyon, dahili ve cerrahi hastalıklara sekonder olarak görülebilmektedir. Dahili hastalıklar arasında etiyo-lojide en sık neden diabetes mellitustur. Ancak böbrek hastalıkları, nörolojik hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları, ilaç yan etkileri de diğer dahili nedenler arasındadır(7-9). Cerrahi operasyonlardan sonra özellikle pankreas cerrahisi başta olmak üzere üst gastrointestinal sistem cerrahilerinde gastrik disfonksiyon sıklıkla görülmektedir. Pankreas sağ kısmının cerrahilerinde özellikle duodenum rezeksiyonu gereken durumlarda insidansı daha sıktır. Pankretikodu-odenektomilerden sonra insidansı %14 -%61 olmakla birlikte en sık bildirilen ikinci komplikasyondur(10,11).

Gecikmiş mide boşalması çoğunlukla konservatif yaklaşımlarla ve medikal tedaviler ile kendini sınırlama eğilimde olsa da, dikkate değer ölçüde hastanede kalış süresinin uzatmakta, ciddi malnütrisyonlara dolayısıyla malignite nükslerine ve beklenen yaşam sürelerinde azalmaya neden olmaktadır(12). Tüm bu ciddi morbiditeler nedeniyle gecikmiş mide boşalmasını klinik olarak tanımak ve sınıflandırarak tedavisinde dikkat edilmesi gereken noktalar oldukça önemlidir.

¹ Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı ncptlgbrn@hotmail.com

bu sekonder etkileri bu problemin ne kadar önemli olduğunu anlatmak için yeterlidir. Günümüze kadar bu komplikasyonun azaltılması için çeşitli cerrahi teknikler denenmiş ancak henüz net şekilde birinin diğerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Bu komplikasyonun önlemesi ve tedavisi açısından daha çok çalışmanın yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

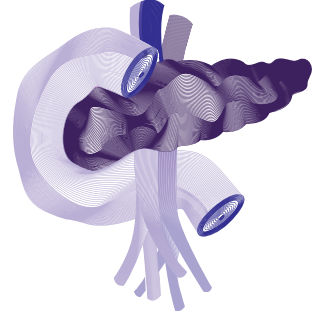
1. Kung SP, Lui WY, Peng FK. An analysis of the possible factors contributing to the delayed return of gastric emptying after gastrojejunostomy. *Surg Today* 1995;25:911-5.
2. Bemelman WA, Taat CW, Slors JF. Delayed postoperative emptying after esophageal resection is dependent on the size of the gastric substitute. *J Am Coll Surg* 1995;180:461-4.
3. Burt M, Scott A, Williard WC, et al. Erythromycin stimulates gastric emptying after esophagectomy with gastric replacement: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:649-54.
4. Bar-Natan M, Larson GM, Stephens G, Massey T. Delayed gastric emptying after gastric surgery. *Am J Surg* 1996; 172:24-8.
5. Chang TM, Chen TH, Tsou SS, et al. Differences in gastric emptying between highly selective vagotomy and posterior truncal vagotomy combined with anterior seromyotomy. *J Gastrointest Surg* 1999;3:533-6.
6. Lee HS, Kim MS, Lee JM, et al. Intrathoracic gastric emptying of solid food after esophagectomy for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2005;80:443-7.
7. Hornbuckle K, Barnett JL. The diagnosis and work-up of the patient with gastroparesis. *J Clin Gastroenterol* 2000;30: 117-24.
8. Jones MP, Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2122-9.
9. Syed AA, Rattansingh A, Furtado SD. Current perspectives on the management of gastroparesis. *J Postgrad Med* 2005;51:54-60.
10. Gangavatiker R, Pal S, Javed A. et al. Effect of antecolic or retrocolic reconstruction of the gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(5):843-52.
11. Warshaw AL, Torchiana DL. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1985;160(1):1-4.
12. Parmar AD, Sheffield KM, Vargas GM, et al. Factors associated with delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2013;15(10):763-72.
13. Fabre JM, Burgel JS, Navarro F, et al. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy and pancreaticogastrostomy. *Eur J Surg*. 1999;165:560-565.
14. Horstmann O, Becker H, Post S, et al. Is delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy related to pylorus preservation? *Langenbecks Arch Surg*. 1999;384:610- 618.
15. Ehrlein HJ, Schemann M. Gastrointestinal Motility. Technische Universität München, Munich, Germany. 2005. <http://humanbiology.wzw.tum.de/motvid01/tutorial.pdf>. Accessed August 6 2015.

16. Hansen MB: Neurohumoral control of gastrointestinal motility. *Physiol Res* 2003;52:1–30.
17. Itoh Z, Aizawa I, Takeuchi S, Takayanagi R: Diurnal changes in gastric motor activity in conscious dogs. *Am J Dig Dis* 1977;22:117–124.
18. Poitras S, Brosseau L: Evidence-informed management of chronic low back pain with transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential current, electrical muscle stimulation, ultrasound, and thermotherapy. *Spine J* 2008;8:226–233.
19. Kollmar O, Sperling J, Moussavian MR, et al. : Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: influence of the orthotopic technique of reconstruction and intestinal motilin receptor expression. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1158–1167.
20. Miller P, Roy A, St-Pierre S, et al.: Motilin receptors in the human antrum. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;278:G18–23.
21. Mochiki E, Asao T, Kuwano H: Gastrointestinal motility after digestive surgery. *Surg Today* 2007;37:1023–1032.
22. Tanaka M, Sarr MG: Role of the duodenum in the control of canine gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1988;94:622–629.
23. Tanaka M, Sarr MG: Effects of exogenous motilin and morphine on interdigestive gastrointestinal motor activity after total duodenectomy in dogs. *Surgery* 1988;104:317–325.
24. McLeod RS, Taylor BR, O'Connor BI, et al.: Quality of life, nutritional status, and gastrointestinal hormone profile following the Whipple procedure. *Am J Surg* 1995;169:179–185.
25. Naritomi G, Tanaka M, Matsunaga H. et al.: Pancreatic head resection with and without preservation of the duodenum: different postoperative gastric motility. *Surgery* 1996;120:831–837.
26. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al.: An antecolic Roux-en Y type reconstruction decreased delayed gastric emptying after pylorus preserving pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2008;12: 1081–1086.
27. Nikfarjam M, Kimchi ET, Gusani NJ, et al.: A reduction in delayed gastric emptying by classic pancreaticoduodenectomy with an antecolic gastrojejunal anastomosis and a retrogastric omental patch. *J Gastrointest Surg* 2009;13:1674–1682.
28. Fischer CP, Hong JC: Method of pyloric reconstruction and impact upon delayed gastric emptying and hospital stay after pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2006;10:215–219.
29. Hayashibe A, Kameyama M, Shinbo M: The surgical procedure and clinical results of subtotal stomach preserving pancreaticoduodenectomy (SSPPD) in comparison with pylorus preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD). *J Surg Oncol* 2007;95:106–109.
30. Kawai M, Tani M, Hirono S: Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreatoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 2011;253:495–501.
31. Kurahara H, Shintani H, Maemura K : Delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy. *J Surg Res* 2011;171:e187–192.
32. Ogata Y, Hishinuma S: The impact of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy on surgical treatment for cancer of the pancreatic head. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:223–232.

33. Ohtsuka T, Tanaka M, Miyazaki K: Gastrointestinal function and quality of life after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:218–224.
34. Traverso LW, Longmire WP, Jr.: Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:959–962.
35. Pastorino G, Ermili F, Zappatore F: Multiparametric evaluation of functional outcome after pylorus-preserving duodenopancreatectomy. *Hepatogastroenterology* 1995;42:62–67.
36. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC: Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 1998;228:771–9
37. Witzigmann H, Max D, Uhlmann D, et al. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis. *Surgery* 2003;134:53–62
38. Van Berge Henegouwen MI, van Gulik TM, DeWit LT, et al. Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients. *J Am Coll Surg* 1997;185:373–9
39. Balcom JH, Rattner DW, Warshaw AL: Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. *Arch Surg* 2001;136: 391–8
40. Kim DK, Hindenburg AA, Sharma SK, et al. Is pylorospasm a cause of delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? *Ann Surg Oncol* 2005;12:2227.
41. Hanna M., Gadde , Sleeman D., et al. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: Is subtotal stomach preserving better or pylorus preserving? *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;19(8):1542–1552.
42. Matsumoto I., Shinzaki M., Asari S., et al. A prospective randomized comparison between pylorus- and subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy on postoperative delayed gastric emptying occurrence and long-term nutritional status. *J Surg Oncol*. 2014;109(7):690–696.
43. Qian D., Lu Z.P., Jackson R., et al. Effect of antecolic or retrocolic route of gastroenteric anastomosis on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology*. 2016;16(1):142–150.
44. Mamura M., Kimura Y., Ito T., et al. Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res*. 2016;200(1):147–157.
45. Shimoda M., Kubota K., Katoh M. . Effect of Billroth II or Roux-en-Y Reconstruction for the Gastrojejunostomy on Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2013;257(5):938–942
46. Barakat O., Cagigas M.N., Bozorgui S. . Proximal Roux-en-y Gastrojejunal Anastomosis with Pyloric Ring Resection Improves Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016;20(5):914–923.

Bölüm 31

Pankreas Cerrahisinin Hemorajik Komplikasyonları



İsmail Ege SUBAŞI¹
İsa Caner AYDIN²

Giriş

Cerrahideki tarihinde ilk temel öğretilerden birisi pankreasa mümkün olduğunca müdahale edilmemesidir. Yıllar boyunca pankreas cerrahisi sonrası oluşabilecek postoperatif komplikasyonlardan duyulan korkudan dolayı pankreas cerrahisi ürkütücü cerrahi prosedürler olarak betimlenmiştir. Günümüzde ise pankreas cerrahisinin mortalite ortalamaları %5'ten daha az değerlere ulaşmış, ayrıca cerrahi endikasyonlar malign tümörlerden kistik, nöroendokrin neoplazi ve diğer nadir lezyonlara kadar genişletilmiştir. Günümüzde mortalite oranları düşse de pankreas cerrahisi sonrası görülen komplikasyonların oranları %30-60 arası değişmektedir (1).

Pankreas Cerrahisi Sonrası Görülebilen Komplikasyonlar

- 1) **Genel anesteziye bağlı komplikasyonlar:** Venöz tromboembolizm, karyak komplikasyonlar, yara enfeksiyonları gibi rutin cerrahi sonrası gelişen durumlar
- 2) **Pankreas Cerrahisine Spesifik Komplikasyonlar:** İntraoperatif ve postoperatif olarak 2'ye ayrılır

¹ Op. Dr., İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
dregesubas@gmail.com

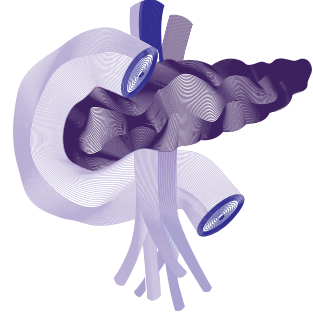
² Op. Dr., İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
isacaneraydin@outlook.com

KAYNAKLAR:

1. McMillan MT, Vollmer CM Jr. Predictive factors for pancreatic fistula following pancreatectomy. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2014;399(7):811-824. doi:10.1007/s00423-014-1220-8
2. Kapoor VK. Complications of pancreato-duodenectomy. Komplikace pankreatoduodenektomie. *Journal Rozhl Chir.* 2016;95(2):53-59.
3. Balachandran P, Sikora SS, Raghavendra Rao RV, et al. Haemorrhagic complications of pancreaticoduodenectomy. *ANZ Journal of Surgery.* 2004;74(11):945-950. doi:10.1111/j.1445-1433.2004.03212.x
4. Vollmer CM Jr, Sanchez N, Gondek S, et al. A root-cause analysis of mortality following major pancreatectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2012;16(1):89-103. doi:10.1007/s11605-011-1753-x. 2012;16:89-102.
5. Wente MN, Veit JA, Bassi C, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142(1):20-25. doi:10.1016/j.surg.2007.02.001
6. Wellner UF, Kulemann B, Lapshyn H, et al. Postpancreatectomy hemorrhage incidence, treatment, and risk factors in over 1,000 pancreatic resections. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2014;18(3):464-475. doi:10.1007/s11605-013-2437-5
7. Correa-Gallego C, Brennan MF, D'Angelica MI, et al. Contemporary experience with postpancreatectomy hemorrhage: results of 1,122 patients resected between 2006 and 2011. *Journal of the American College of Surgeons.* 2012;215(5):616-621. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.07.010
8. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Annals of Surgery.* 2007;246(2):269-280. doi:10.1097/01.sla.0000262953.77735.db
9. Eckardt AJ, Klein F, Adler A, et al. Management and outcomes of haemorrhage after pancreatogastrostomy versus pancreatojejunostomy. *British Journal of Surgery.* 2011;98(11):1599-1607. doi:10.1002/bjs.7623
10. Lermite E, Pessaux P, Brehant O, et al. Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *Journal of the American College of Surgeons.* 2007;204(4):588-596. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.018
11. Asai K, Zaydfudim V, Truty M, et al. Management of a delayed post-pancreatoduodenectomy haemorrhage using endovascular techniques. *HPB (Oxford).* 2015;17(10):902-908. doi:10.1111/hpb.12464
12. Roulin D, Cerantola Y, Demartines N, et al. Systematic review of delayed postoperative hemorrhage after pancreatic resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2011;15(6):1055-1062. doi:10.1007/s11605-011-1427-8
13. Beyer L, Bonmardion R, Marciano S, et al. Results of non-operative therapy for delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2009;13(5):922-928. doi:10.1007/s11605-009-0818-6
14. Tien YW, Wu YM, Liu KL, et al. Angiography is indicated for every sentinel bleed after pancreaticoduodenectomy. *Annals of Surgical Oncology.* 2008;15(7):1855-1861. doi:10.1245/s10434-008-9894-1
15. Limongelli P, Khorsandi SE, Pai M, et al. Management of delayed postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2008;143(10):1001-1007. doi:10.1001/archsurg.143.10.1001
16. Tol JA, Busch OR, van Delden OM, et al. Shifting role of operative and nonoperative interventions in managing complications after pancreatoduodenectomy: what is the preferred intervention?. *Surgery.* 2014;156(3):622-631. doi:10.1016/j.surg.2014.04.026
17. Malleo G, Vollmer CM Jr. Postpancreatectomy Complications and Management. *The Surgical Clinics of North America.* 2016;96(6):1313-1336. doi:10.1016/j.suc.2016.07.013

Bölüm 32

Pankreas Cerrahisi Sonrası Biliyer Komplikasyonlar ve Yönetimi



Fatih ASLAN¹

Giriş

Bu bölüm pankreas cerrahisi sonrasında görülebilen biliyer komplikasyonların tanısı, tedavi yönetimi ve predispozan faktörler hakkında bilgi sağlamak amacıyla yazılmıştır. Pankreas cerrahisi bazı hepatobiliyer ve pankreas hastalıklarında hala primer tedavi yöntemidir. Yeni cerrahi teknikler geliştirilmesine rağmen pankreas cerrahisinde biliyer komplikasyonlar hala morbidite ve mortalitenin en önemli sebepleri arasındadır. Hayati organlar ve damarların çevrelediği pankreasın zor yerleşim yeri ve cerrahide pankreas, ana safra kanalı ile gastrointestinal sistemle yeniden oluşturulan anastomoz nedeni ile pankreas cerrahisi sonrası gelişen komplikasyonlar cerrahlar açısından zor bir durumdur (1). Literatürde pankreas cerrahisi sonrası komplikasyonlar çoğunlukla pankreatik fistüllerle ilişkili olup biliyer komplikasyonlar üzerinde çok fazla araştırma bulunmamaktadır.

Son 20 yılda pankreas cerrahisi sonrasında mortalite oranları %2-5 oranlarına düşürülse de postoperatif komplikasyonlar hala yüksektir (%30-60). Safra kaçağı, kolanjit, biliyer obstrüksiyon veya striktür ve abse postoperatif en sık görülen biliyer komplikasyonlardır (2). Kolanjit, intra-abdominal enfeksiyon-abse, sepsis, biliyer siroz ve son dönem karaciğer yetmezliği gibi hayatı tehdit eden ve ölümle sonuçlanabilecek komplikasyonları yönetirken en önemli aşama erken ve doğru tanıdır (3).

¹ Uzm. Dr., S.B.Ü. Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, drfatihhaslan66@gmail.com

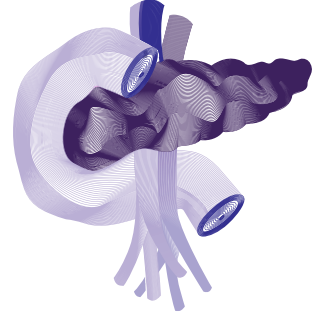
KAYNAKLAR

1. Angileri SA, Gorga G, Tortora S, et al. Biliary injuries after pancreatic surgery: interventional radiology management. *Gland Surg.* 2019;8:141–149.
2. Tejedor L, Tejedor L, Serrablo A. Postoperative Pancreatic Biliary Surgical Complications. *J Gastroenterol Hepatol Res.* 2013;2:661–71.
3. Slanetz PJ, Boland GW, Mueller PR. Imaging and interventional radiology in laparoscopic injuries to the gallbladder and biliary system. *Radiology* 1996;201:595–603.
4. Putzer D, Schullian P, Stättner S, et al. Interventional management after complicated pancreatic surgery. *Eur Surg.* 2019; 51 (03), 105–113.
5. Terhune K, Merchant NB, Parikh AA. Complications of Pancreaticoduodenectomy. In: Lowy AM, Leach SD, Philip PA, eds. *Pancreatic Cancer.* New York, Springer Science + Business Media, 2008; 365–384.
6. Ushigome H, Sakai K, Suzuki T, et al. Biliary anastomosis and biliary complications following living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2008;40:2537–2538.
7. Raptis DA, Volanthen R, Breitenstein S, et al. A Prospective Cost Analysis of Pancreatic Surgery And Its Complications. *Pancreatology* 2009;9:247–543.
8. Benzoni E, Zompicchiatti A, Saccomano E, et al. Postoperative Complications Linked to Pancreaticoduodenectomy. An Analysis of Pancreatic Stump Management. *J Gastrointest Liver Dis* March 2008;17:43–47.
9. van Geenen R, van Guilk T, Busch O, et al. Readmissions after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 2001;88:1467–1471.
10. Malgras B, Duron S, Gaujoux S, et al. Early biliary complications following pancreaticoduodenectomy: prevalence and risk factors. *HPB (Oxford)* 2016;18:367–374.
11. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, et al. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database of Systematic Rev* 2010;4:CD008370.
12. Sahajpal AK, Chow SC, Dixon E, et al. Bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy. Timing of repair and long-term outcomes. *Arch Surg.* 2010;145: 757–763.
13. Duconseil P, Turrini O, Ewald J, et al. Biliary complications after pancreaticoduodenectomy: skinny bile ducts are surgeons' enemies. *World J Surg.* 2014;38:2946–2951.
14. Burkhart RA, Relles D, Pineda DM, et al. Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2013;17: 451–460.
15. Andrianello S, Marchegiani G, Malleo G, et al. Biliary fistula after pancreaticoduodenectomy: data from 1618 consecutive pancreaticoduodenectomies. *HPB (Oxford)* 2017;19:264–9.
16. Herzog T, Belyaev O, Hessam S, et al. Management of isolated bile leaks after pancreatic resections. *J Invest Surg.* 2014;27:273–281.
17. Chincarini M, Zamboni GA, Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imaging* 2018;9:173–187.
18. Reid-Lombardo KM, Ramos-De la Medina A, Thomsen K, et al. Long-term anastomotic complications after pancreaticoduodenectomy for benign diseases. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1704–1711.

19. House MG, Cameron JL, Schulick RD et al. Incidence and outcome of biliary strictures after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006;243:571–578.
20. Chapman WC, Halevy A, Blumgart LH, et al. Postcholecystectomy bile duct strictures. Management and outcome in 130 patients. *Arch Surg* 1995;130:597-604.
21. Ho V, Heslin MJ. Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2003;237:509–514.
22. Dawson SL, Mueller PR. Interventional radiology in the management of bile duct injuries. *Surg Clin North Am* 1994;74:865-874.
23. Judah JR, Draganov PV. Endoscopic therapy of benign biliary strictures. *World J Gastroenterol* 2007;13:3531-3539.
24. Ginsberg G, Cope C, Shah J, et al. In vivo evaluation of a new bioabsorbable self-expanding biliary stent. *Gastrointest Endosc* 2003;58:777-784.
25. Gupta R, Rao GV, Reddy DN. Benign biliary stricture – should they be dilated or treated surgically? *Indian J Gastroenterol* 2006;25:202-205.
26. Kapoor BS, Mauri G, Lorenz JM. Management of biliary strictures: state-of-the-art review. *Radiology* 2018;289(3):590–603.
27. Rossi RL, Tsao J. Biliary Reconstruction. *Surg Clin North Am* 1994;74:825-841.
28. Blumgart LH, D'Angelica M, Jarnagin WR. Biliary-enteric anastomosis. In: Blumgart LH, ed. *Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*, 4th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier 2007;455-474.
29. Mercado MA, Sánchez N, Ramírez-del-Val F, et al. Indicaciones de hepatectomía en lesión biliar iatrógena. *Rev Gastroenterol Mex* 2010;5:22-29.
30. McPartland KJ, Pomposelli JJ. Iatrogenic Biliary Injuries: Classification, Identification, and Management. *Surg Clin North Am* 2008;88:1329–43.
31. Parra-Membrives P, Martinez-Baena D, Sanchez-Sanchez F. Late biliary complications after pancreaticoduodenectomy. *Am Surg*. 2016;82:456–61.

Bölüm 33

Pankreas Cerrahisinde Operabilite



Ali İmran KÜÇÜK¹

Giriş:

Pankreas kanseri, ABD’de kanserden ölüm nedenleri içerisinde dördüncü sırada bulunur ve beş yıllık yaşam şansı, evre ayırt etmeksizin yaklaşık olarak %7 dir (1). Pankreas kanserinin prognozunun zayıf olması tümörün yakınındaki kritik vasküler ve nöral dokuları infiltrate etmesinden, hastalığın agresif biyolojiye sahip olmasından ve karaciğer ile peritona hastalığın erken dönemlerinde metastaz yapabilmesinden kaynaklanmaktadır. Lokalize hastalığa sahip olduğu düşünülüp operasyona alınan hastaların yaklaşık olarak %40-50’sinde cerrahi sonrası mikroskopik pozitiflik (R1) görülecektir (2). Total olarak rezeke edilemeyen veya cerrahi sınır pozitif hastalarda (rezidüel mikroskopik (R1) ya da rezidüel makroskopik (R2)) ortalama yaşam süresi metastatik hastalıkla benzerdir ve cerrahi operasyondan yarar görmezler. Bundan dolayı pankreas kanserli hastaların operasyon öncesi tetkiklerinin değerlendirilmesi ve operasyona alınabilecek hastaların ayırt edilmesi önem arz etmektedir.

Operabilite kavramı kanser vakaları için geçerli olduğundan bu bölümde ağırlıklı olarak pankreasın malign hastalıklarında operabilite kriterleri değerlendirilecektir.

¹ Op. Dr. Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, drkucuk64@hotmail.com

nın klinikler arasında zaman kaybetmesine ve bu esnada hastalığın evresinin ilerlemesine neden olmaktadır. Tüm radyoloji raporları aynı şablon şeklinde olmalıdır. Bu şablonda; tümörün lokasyonu, boyutu, vasküler tutulumun olup olmaması (çölyak trunkus, SMA, hepatic arter, PV, SMV), arteriyel varyasyonlar, lenf nodlarındaki tutulum ve uzak metastazlardan bahsedilmelidir.

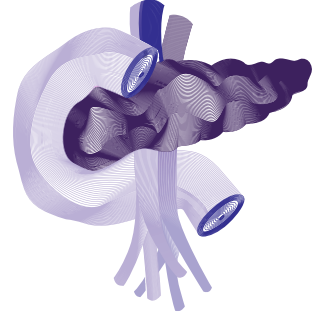
KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(1):7-30.
2. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA.* 2013;310(14):1473-81.
3. Chun YS, Pawlik TM, Vauthey JN. 8th edition of the AJCC cancer staging manual: pancreas and hepatobiliary cancers. *Ann Surg Oncol.* 2018;25:845-7
4. Chatzizacharias NA, Tsai S, Griffin M, et al. Locally advanced pancreas cancer: staging and goals of therapy. *Surgery.* 2018;163:1053-62.
5. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the american pancreatic association. *Gastroenterology.* 2014;146(1):291-304.e1.
6. Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Oncol.* 2015;6(4):343-57.
7. de la Santa LG, Retortillo JA, Miguel AC, et al. Radiology of pancreatic neoplasms: an update. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6(9):330-43.
8. Patel BN, Olcott E, Jeffrey RB. Extrapancreatic perineural invasion in pancreatic adenocarcinoma. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43:323-31.
9. NCCN clinical practice guidelines in oncology for pancreatic adenocarcinoma. Version 3.2017-September 11, 2017. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
10. Raman SP, Chen Y, Fishman EK. Cross-sectional imaging and the role of positron emission tomography in pancreatic cancer evaluation. *Semin Oncol.* 2015;42(1):40-58.
11. Motosugi U, Ichikawa T, Morisaka H, et al. Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoteric acid-enhanced MR imaging: comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. *Radiology.* 2011;260(2):446-53.
12. Lee JK, et al. Prediction of vascular involvement and resectability by multidetector-row CT versus MR angiography in patients who underwent surgery for resection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Eur J Radiol.* 2010;73(2):310-6.
13. Tamm EP, et al. Staging of pancreatic cancer with multidetector CT in the setting of preoperative chemoradiation therapy. *Abdom Imaging.* 2006;31(5):568-74.
14. Fatima J, et al. Pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma: implications of positive margin on survival. *Arch Surg.* 2010;145(2):167-72.
15. Nagakawa T, et al. Patterns of neural and plexus invasion of human pancreatic cancer and experimental cancer. *Int J Pancreatol.* 1991;10(2):113-9.
16. Katz MH, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: the importance of this emerging stage of disease. *J Am Coll Surg.* 2008;206(5):833-46; discussion 846-8.

17. Christians KK, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX for borderline resectable pancreas cancer: a new treatment paradigm? *Oncologist*. 2014;19(3):266-74.
18. Humphris JL, Chang DK, Johns AL, et al. The prognostic and predictive value of serum CA19.9 in pancreatic cancer. *Ann Oncol*. 2012;23(7):1713-22.
19. Cooper AB, Parmar AD, Riall TS, et al. Does the use of neoadjuvant therapy for pancreatic adenocarcinoma increase postoperative morbidity and mortality rates? *J Gastrointest Surg*. 2015;19:80-6; discussion 86-7.
20. Mokdad AA, Minter RM, Zhu H, et al. Neoadjuvant therapy followed by resection versus upfront resection for resectable pancreatic cancer: a propensity score matched analysis. *J Clin Oncol*. 2016;35:515-22.

Bölüm 34

İleri Evre Pankreas Kanserinde Palyatif Tedavi Yöntemleri



Can İbrahim BULUT

Giriş

Pankreas kanserleri kansere bağlı ölümlerin dördüncü nedenidir. Hastaların geç tanı almasından dolayı sadece %15-20'si pankreatektomi için adaydır ve çoğu hasta tanı anında rezeksiyona uygun değildir. Pankreas kanserinde rezeksiyon yapılan hastalarda dahi prognoz kötü olabilmektedir. Ne yazık ki, lokalize hastalığı olan hastaların çoğu, neoadjuvan veya adjuvan kemoterapi ile kombine cerrahi rezeksiyon dahil olmak üzere çok modaliteli tedaviden sonra bile nüks edecektir. Sıklıkla 65 ila 84 yaş arasındaki erkekleri etkiler ve ağırlıklı olarak batı ülkelerinde görülür. Çevresel faktörler patogeneze önemli bir rol oynar. Tüm evreleri içeren serilerde pankreas kanserinin 5 yıllık sağkalım oranı %5'tir. Pankreas kanserlerinin yaklaşık %85'i duktal epitelden kaynaklanan adenokarsinomlardır. Daha nadir olarak kistadenokarsinom ve diğer tümörler(sarkomlar,metastatik v.s) saptanır. Pankreas duktal adenokarsinomun %60-70'i pankreas başında lokalizedir. Pankreas gövde ve kuyruk tümörleri daha nadir olarak saptanır. Gövde ve kuyruk tümörleri hastalığın erken döneminde bulgu vermedikleri için daha ileri evrede saptanır ve dolayısı ile cerrahi tedavi şansı pankreas başı tümörlerine göre daha düşüktür. Etyolojide sigara bilinen en güçlü risk faktörüdür, diğer risk faktörleri şiddetli alkol kullanımı, nitroz amin veya nitratların alımı, diyetle folatın az miktarda tüketilmesi, doymuş yağların fazla tüketimi, diyabetes mellitus varlığı, kronik panreatit varlığı, gastrektomili

¹ Uzm. Dr. Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi
cerahcanbulut@hotmail.com

pılması önerilir. dMMR olan ve MSI unstabil olan hastalarda pembrolizumab ikinci basamak tedavide kullanılabilir(1,5,6,7,10).

Sonuç

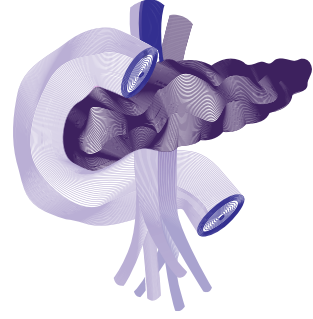
Pankreas kanseri yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaya devam etmektedir. Hastaların çoğunluğu tanı anında küratif cerrahi tedaviye uygun olmamaktadır. Bu sebeple bu hasta grubunda sağ kalımın uzatılması ve hastalığa bağlı görülen bozulmuş hayat kalitesini palyatif tedavi yöntemleri ile giderilmesi ana unsurdur.

KAYNAKLAR

1. Mertsoylu H., Sedef A.M., Aytaç H.Ö ve ark.. (2019). *Gastrointestintestinal Sistem Tümörleri*. Ankara:Akademisyen Kitabevi
2. Adiwinata R, Livina A, Waleleng BJ et al. Palliative Management of Advanced Pancreatic Cancer: The Role of Gastroentero-hepatologist. *Acta Med Indones*. 2020 Apr;52(2):185-191.
3. Perone JA, Riall TS, Olino K. Palliative Care for Pancreatic and Periampullary Cancer. *Surg Clin North Am*. 2016 Dec;96(6):1415-1430.
4. Rabow MW, Petzel MQB, Adkins SH. Symptom Management and Palliative Care in Pancreatic Cancer. *Cancer J*. 2017 Nov/Dec;23(6):362-373.
5. Brunnicardi F., Andersen D.K., Billiar T.R. et al. (2019). *Schwartz's Principles of Surgery, 11e*. McGraw Hill.
6. Townsend, Jr Courtney M., et al. *Sabiston Textbook of Surgery*. 20th ed., Elsevier - Health Sciences Division, 2016.
7. Fogel EL, Shahda S, Sandrasegaran K. et al. A Multidisciplinary Approach to Pancreas Cancer in 2016: A Review. *Am J Gastroenterol*. 2017 Apr;112(4):537-554.
8. Dababou S., Marrochio C., Rosenberg J. et al. A meta-analysis of palliative treatment of pancreatic cancer with high intensity focused ultrasound. *J Ther Ultrasound*. 2017 Apr 1;5:9.
9. Khokhlova TD, Hwang JH. HIFU for Palliative Treatment of Pancreatic Cancer. *Adv Exp Med Biol*. 2016;880:83-95.
10. Abbassi R, Algül H. Palliative chemotherapy in pancreatic cancer-treatment sequences. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug 1;4:56.

Bölüm 35

Pankreas Transplantasyonu



Ali Durubey ÇEVLIK¹

Giriş

İnsülin kullanımı ile diyabet tedavi edilen bir hastalık durumuna gelmiş olup teknolojik gelişmelerle tedavi değişime uğramıştır. Ancak retinopati, nöropati, nefropati ve kardiyovasküler hastalıklar gibi komplikasyonlar hastalarda halen ciddi klinik sorun oluşturmaktadır.

Son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedeni diyabettir (1). Böbrek nakli son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda tedavi amacıyla uygulanmaktadır. Ancak diyabetik hastalarda böbrek nakli sonrası metabolik bozukluklar devam etmektedir (1). Diyabetik hastalarda (Tip-1 ve seçilmiş Tip-2) glisemik kontrolün sağlanması, komplikasyonların azaltılması ve sağkalımın artırılması için pankreas transplantasyonu uygulanmaktadır. Nakil ile elde edilen fizyolojik kan şekeri dengesinin iyiliğine diğer tedavi yöntemleri ile ulaşılamamıştır (2). Pankreas nakli tip-1 diyabet hastalarında kan şekeri düzeyini koruyan ve HbA1C seviyesini normalleştiren tek tedavidir (3).

İlk pankreas nakli 1966 yılında WD Kelly tarafından yapılmıştır (2). Pankreas transplantasyonun uygulandığı ilk vakalarda yüksek komplikasyon ve ret oranları görülmüştür. Pankreas nakli son otuz yılda cerrahi teknik, bakım ve immünsupresif tedavinin gelişmesiyle ilk nakillere göre ciddi iyileşme göstermiştir (4). Bu gelişmelerle seçilmiş diyabetik hastalarda yaşam kalitesi ve sağka-

¹ Op. Dr, Çine Devlet Hastanesi, alidurubey@hotmail.com

transplantasyonundan 10 yıl sonra dramatik olarak iyileştiği gösterilmiştir (56). Diyabetik retinopatinin evresine bağlı olarak retinopatinin iyileşmesine katkıda bulunabileceği gibi gelişmesini engelleyebilir. Ayrıca kardiyovasküler sistem, nefropati ve nöropati üzerinde de faydalı etkileri gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Aref A, Zayan T, Pararajasingam R, vd. Pancreatic transplantation: Brief review of the current evidence. *World Journal of Transplantation*. 2019;9(4): 81–93. doi:10.5500/wjt.v9.i4.81
2. Kelly, W B; Lillehei, R C; Merkel, F K; Idezuki, Y; Goetz, F C Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy, *Transplantation*: 1968;6(1): 145.
3. Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Pacheco-Silva A. *Pancreas transplantation: review*. Einstein (São Paulo, Brazil). Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein; 2015. s. 305–309. doi:10.1590/S1679-45082015RW3163
4. Scalea JR, Pettinato L, Fiscella B, vd. Successful pancreas transplantation alone is associated with excellent self-identified health score and glucose control: A retrospective study from a high-volume center in the United States. *Clinical Transplantation*. Blackwell Publishing Ltd; 2018;32(2). doi:10.1111/ctr.13177
5. Smith GC, Trauer T, Kerr PG, vd. Prospective Quality-of-Life Monitoring of Simultaneous Pancreas and Kidney Transplant Recipients Using the 36-Item Short Form Health Survey. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;55(4): 698–707. doi:10.1053/j.ajkd.2009.12.025
6. Pera PI, Vasallo JM, Rabasa AT, vd. Quality of life in simultaneous pancreas-kidney transplant recipients. *Clinical Transplantation*. 2009;23(5): 600–605. doi:10.1111/j.1399-0012.2009.01054.x
7. Mohan P, Safi K, Little DM, vd. Improved patient survival in recipients of simultaneous pancreas-kidney transplant compared with kidney transplant alone in patients with type 1 diabetes mellitus and end-stage renal disease. *British Journal of Surgery*. 2003;90(9): 1137–1141. doi:10.1002/bjs.4208
8. Tibell A, Solders G, Larsson M, vd. Superior survival after simultaneous pancreas and kidney transplantation compared with transplantation of a kidney alone in diabetic recipients followed for 8 years. *Transplantation Proceedings*. 1997. s. 668. doi:10.1016/S0041-1345(96)00392-2
9. NHS England. Annual Report on Pancreas and Islet Transplantation. *National Health Service Blood and Transplant*. 2020;2020(September): 1–82.
10. Vistoli F, Kauffmann EF, Boggi U. Pancreas transplantation. *Current opinion in organ transplantation*. 2021;26(4): 381–389. doi:10.1097/MOT.0000000000000900
11. Dholakia S, Oskrochi Y, Easton G, vd. Advances in pancreas transplantation. *Journal of the Royal Society of Medicine*. SAGE Publications Ltd; 2016;109(4): 141–146. doi:10.1177/0141076816636369
12. Redfield RR, Rickels MR, Naji A, vd. *Pancreas Transplantation in the Modern Era*. Gastroenterology Clinics of North America. W.B. Saunders; 2016. s. 145–166. doi:10.1016/j.gtc.2015.10.008

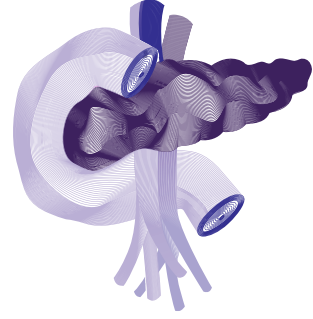
13. Kopp WH, Verhagen MJJ, Blok JJ, vd. Thirty Years of Pancreas Transplantation at Leiden University Medical Center: Long-term Follow-up in a Large Eurotransplant Center. *Transplantation*. 2015;99(9): e145–e151. doi:10.1097/TP.0000000000000604
14. Mittal S, Johnson P, Friend P. Pancreas transplantation: Solid organ and islet. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2014;4(4). doi:10.1101/cshperspect.a015610
15. Redfield RR, Scalea JR, Odorico JS. *Simultaneous pancreas and kidney transplantation: Current trends and future directions*. Current Opinion in Organ Transplantation. 2015. s. 94–102. doi:10.1097/MOT.0000000000000146
16. NHSBT PAG, Zalewska K. POLICY POL185/4 Pancreas transplantation: Patient selection Policy. 2016; 6–11. http://www.odt.nhs.uk/pdf/non_compliance_with_selection_and_allocation_policies.pdf
17. Muñoz-Bellví L, López-Sánchez J. Donor risk factors in pancreas transplantation. *World Journal of Transplantation*. Baishideng Publishing Group Inc.; 2020;10(12): 372–380. doi:10.5500/wjt.v10.i12.372
18. Siskind E, Maloney C, Akerman M, vd. An analysis of pancreas transplantation outcomes based on age groupings - an update of the UNOS database. *Clinical Transplantation*. Blackwell Publishing Ltd; 2014;28(9): 990–994. doi:10.1111/ctr.12407
19. Pieroni E, Napoli N, Lombardo C, vd. Duodenal graft complications requiring duodenectomy after pancreas and pancreas–kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*. Blackwell Publishing Ltd; 2018;18(6): 1388–1396. doi:10.1111/ajt.14613
20. Alhamad T, Stratta R. *Pancreas-kidney transplantation in diabetes mellitus: patients selection and pretransplant evaluation*. Uptodate. [https://www.uptodate.com/contents/pancreas-kidney-transplantation-in-diabetes-mellitus-patient-selection-and-pretransplant-evaluation?search=pancreas transplantation indications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pancreas-kidney-transplantation-in-diabetes-mellitus-patient-selection-and-pretransplant-evaluation?search=pancreas+transplantation+indications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
21. Mangus RS, Powelson J, Kinsella SB, vd. Pretransplant coronary artery disease associated with worse clinical outcomes in pancreas transplantation. *Clinical Transplantation*. 2013;27(4). doi:10.1111/ctr.12185
22. Vistoli, Fabio; Kauffmann, Emanuele F.; Boggi, Ugo Pancreas transplantation, Current Opinion in Organ Transplantation:2021;26(4):p 381-389 doi: 10.1097/MOT.0000000000000900
23. Sutherland DER, Gruessner RWG, Dunn DL, vd. Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution. *Annals of Surgery*. 2001;233(4): 463–501. doi:10.1097/00000658-200104000-00003
24. Cicalese L, Giacomoni A, Rastellini C, vd. Pancreatic transplantation: A review. *International Surgery*. 1999;84(4): 305–312.
25. Franz C, Görtz M, Wühl M, vd. The role of pre-procurement pancreas suitability score (P-PASS) and pancreas donor risk index (PDRI) in the outcome of simultaneous pancreas and kidney or pancreas after kidney transplantation. *Annals of Transplantation*. 2019;24: 439–445. doi:10.12659/AOT.915852
26. Krieger NR, Odorico JS, Heisey DM, vd. Underutilization of pancreas donors. *Transplantation*. 2003. s. 1271–1276. doi:10.1097/01.TP.0000061603.95572.BF
27. Gruessner AC, Barrou B, Jones J, vd. Donor impact on outcome of bladder-drained pancreas transplants. *Transplantation Proceedings*. 1993. s. 3114–3115.

28. Gruessner AC, Sutherland DE. Analysis of United States (US) and non-US pancreas transplants reported to the United network for organ sharing (UNOS) and the international pancreas transplant registry (IPTR) as of October 2001. *Clinical transplants*. 2001; 41–72.
29. Bonham CA, Kapur S, Dodson SF, vd. Potential use of marginal donors for pancreas transplantation. *Transplantation Proceedings*. 1999. s. 612–613. doi:10.1016/S0041-1345(98)01579-6
30. Kandaswamy R, Stock PG, Gustafson SK, vd. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Pancreas. *American Journal of Transplantation*. Blackwell Publishing Ltd; 2018;18: 114–171. doi:10.1111/ajt.14558
31. Kandaswamy R, Stock PG, Gustafson SK, vd. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report: Pancreas. *American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. NLM (Medline); 2019;19: 124–183. doi:10.1111/ajt.15275
32. Schenker P, Vonend O, Ertas N, vd. Preprocurement Pancreas Allocation Suitability Score Does Not Correlate With Long-Term Pancreas Graft Survival. *Transplantation Proceedings*. 2010;42(1): 178–180. doi:10.1016/j.transproceed.2009.12.036
33. Hesse UJ, Sutherland DER. Influence of serum amylase and plasma glucose levels in pancreas cadaver donors on graft function in recipients. *Diabetes*. 1989;38(SUPPL. 1): 1–3. doi:10.2337/diab.38.1.s1
34. Kapur S, Bonham CA, Dodson SF, vd. Strategies to expand the donor pool for pancreas transplantation. *Transplantation*. 1999;67(2): 284–290. doi:10.1097/00007890-199901270-00017
35. Humar A. *Pancreas donors*. Current Opinion in Organ Transplantation. Curr Opin Organ Transplant; 2007. s. 73–76. doi:10.1097/MOT.0b013e328012dd88
36. Montero N, Webster AC, Royuela A, vd. *Steroid avoidance or withdrawal for pancreas and pancreas with kidney transplant recipients*. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014. doi:10.1002/14651858.CD007669.pub2
37. Loss GE, Grewal HP. Transplant therapy for type 1 diabetes mellitus. *Ochsner Journal*. 2001;3(3): 144–148.
38. Knight RJ, Kerman RH, Zela S, vd. Pancreas transplantation utilizing thymoglobulin, sirolimus, and cyclosporine. *Transplantation*. 2006;81(8): 1101–1105. doi:10.1097/01.tp.0000203800.90554.07
39. Gautam A, Morrissey PE, Gohh R, vd. Experience with sirolimus for calcineurin minimization/elimination in pancreas-after-kidney transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2005. s. 3542–3543. doi:10.1016/j.transproceed.2005.09.042
40. Mark W, Berger N, Lechleitner M, vd. Impact of steroid withdrawal on metabolic parameters in a series of 112 enteric/systemic-drained pancreatic transplants. *Transplantation Proceedings*. 2005. s. 1821–1825. doi:10.1016/j.transproceed.2005.02.116
41. Kaufman DB, Leventhal JR, Gallon LG, vd. Alemtuzumab induction and prednisone-free maintenance immunotherapy in simultaneous pancreas-kidney transplantation comparison with rabbit antithymocyte globulin induction - Long-term results. *American Journal of Transplantation*. Blackwell Munksgaard; 2006;6(2): 331–339. doi:10.1111/j.1600-6143.2005.01166.x
42. Liong SY, Dixon RE, Chalmers N, vd. Complications following pancreatic transplantations: Imaging features. *Abdominal Imaging*. 2011;36(2): 206–214. doi:10.1007/s00261-010-9632-6

43. Steurer W, Malaise J, Mark W, vd. Spectrum of surgical complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation in a prospectively randomized study of two immunosuppressive protocols. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005;20(SUPPL. 2): 54–61. doi:10.1093/ndt/gfh1083
44. Hakeem A, Chen J, Iype S, vd. Pancreatic allograft thrombosis: Suggestion for a CT grading system and management algorithm. *American Journal of Transplantation*. Blackwell Publishing Ltd; 2018;18(1): 163–179. doi:10.1111/ajt.14433
45. Humar A, Ramcharan T, Kandaswamy R, vd. Technical failures after pancreas transplants: Why grafts fail and the risk factors - A multivariate analysis. *Transplantation*. 2004;78(8): 1188–1192. doi:10.1097/01.TP.0000137198.09182.A2
46. Gruessner AC, Gruessner RWG. Pancreas transplantation of US and Non-US cases from 2005 to 2014 as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Review of Diabetic Studies*. 2016;13(1): 35–58. doi:10.1900/RDS.2016.13.35
47. Drachenberg CB, Papadimitriou JC, Farney A, vd. Pancreas transplantation: The histologic morphology of graft loss and clinical correlations. *Transplantation*. 2001;71(12): 1784–1791. doi:10.1097/00007890-200106270-00014
48. Gruessner AC, Sutherland DE. Analysis of United States (US) and non-US pancreas transplants as reported to the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) and to the United Network for Organ Sharing (UNOS). *Clinical transplants*. 1998; 53–73.
49. Gruessner RWG, Sutherland DER, Najarian JS, vd. Solitary pancreas transplantation for nonuremic patients with labile insulin-dependent diabetes mellitus. *Transplantation*. 1997;64(11): 1572–1577. doi:10.1097/00007890-199712150-00011
50. Rejection patterns after simultaneous pancreaticoduodenal-kidney transplants in pigs, *Transplantation*: 1994;57(5): p 756-759
51. Pirsch JD, Andrews C, Hricik DE, vd. Pancreas transplantation for diabetes mellitus. *American Journal of Kidney Diseases*. 1996;27(3): 444–450. doi:10.1016/S0272-6386(96)90372-8
52. Papadimitriou, John C.2,3; Drachenberg, Cinthia B.2; Wiland, Anne4; Klassen, David K.5; Fink, Jeffrey5; Weir, Matthew R.5; Cangro, Charles5; Schweitzer, Eugene J.6; Bartlett, Stephen T.6 histologic grading of acute allograft rejection in pancreas needle biopsy, *Transplantation*: 1998 ; 66(12): p 1741-1745
53. Benedetti E, Najarian JS, Gruessner AC, vd. Correlation between cystoscopic biopsy results and hypoamylasuria in bladder-drained pancreas transplants. *Surgery*. 1995;118(5): 864–872. doi:10.1016/S0039-6060(05)80277-6
54. Kuhr CS, Davis CL, Barr D, vd. Use of Ultrasound and Cystoscopically Guided Pancreatic Allograft Biopsies and Transabdominal Renal Allograft Biopsies: Safety and Efficacy in Kidney-Pancreas Transplant Recipients. *The Journal of Urology*. 1995;153(2): 316–321. doi:10.1097/00005392-199502000-00005
55. Bijkerk R, Duijs JMGJ, Khairoun M, vd. Circulating MicroRNAs associate with diabetic nephropathy and systemic microvascular damage and normalize after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2015;15(4): 1081–1090. doi:10.1111/ajt.13072
56. Fioretto P, Mauer M. Reversal of diabetic nephropathy: Lessons from pancreas transplantation. *Journal of Nephrology*. 2012;25(1): 13–18. doi:10.5301/jn.5000061

Bölüm 36

Pankreatik Yetmezlik Yönetimi



Mehmet İlker TURAN¹
Nedim AKGÜL²

Giriş

Pankreas karın içinde retroperitoneal alanda bulunur ve anatomik olarak üst gastrointestinal sistemin kavşak noktası olarak nitelendirilebilecek bir konumda yerleşim gösterir. Fonksiyonel olarak ise pankreas, salgıladığı insülin ve glukagon gibi hormonlar nedeniyle endokrin sistemin; amilaz, tripsin ve lipaz gibi enzimler nedeniyle de gastrointestinal sistemin önemli bir bileşenidir. Pankreasın nörohormonal uyarılar ile ürettiği enzimler, pankreatik kanallar aracılığı ile duodenuma sekrete edilir ve mideden gelen gıdanın sindiriminde önemli bir rol oynar. Bu yolağın herhangi bir basamağında aksaklık gelişmesi durumunda, pankreasın “ekzokrin salgıları” olarak da bilinen bu enzimler, mideden gelen içerik ile buluşamaz veya gıdaların sindiriminde yetersiz kalır; ki bu durum, ekzokrin pankreas yetmezliği (EPY) olarak tanımlanır.

Ekzokrin pankreas yetmezliğinin toplumdaki gerçek insidansı net olarak bilinmemektedir ⁽¹⁾. Bununla birlikte, literatürde bu hastalığın belirtilen oranlardan daha sık görüldüğü konusunda görüşler de bildirilmiştir ⁽²⁾. Hastalığın etyolojisinde birçok faktörün rol oynamasının yanısıra tanı ve tedavisinin yetersiz yapıldığına dair olan inanışın, literatürde belirtilen düşük prevalansın ana nedeni olduğu düşünülmektedir ⁽³⁾.

¹ Uzm. Dr., Antalya Kepez Devlet Hastanesi, ilkerturan21@hotmail.com

² Uzm. Dr., Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, nedimakgul@yahoo.com

kenlerin uzaklaştırılmasını ve pankreatik enzim replasman tedavisini içermektedir. Enzim replasman tedavisine rağmen tedaviye yanıt alınamayan hastalarda PERT'e PPI'nin eklendiği sekonder tedavi yöntemlerine geçilmelidir. Sekonder tedavilere de yanıt alınamaması durumunda mevcut tedavi safra asitleri ve probiyotikler ile kombine edilmelidir.

KAYNAKLAR

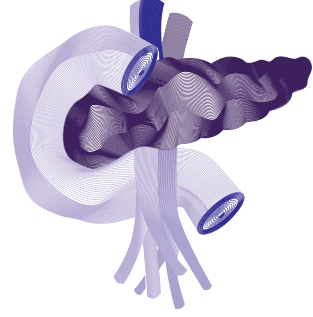
1. Capurso G, Traini M, Piciocchi M, et al. Exocrine pancreatic insufficiency: Prevalence, diagnosis, and management. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2019, 12, 129–139.
2. Dominguez-Muñoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2018, 34, 349–354.
3. Sikkens ECM, Cahen DL, van Eijck C, et al. Patients with exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis are undertreated: a Dutch national survey. *Pancreatology* 2012; 12:71–3.
4. Duggan SN. Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis. *Proc. Nutr. Soc.* 2017, 76, 484–494.
5. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, et al. The different courses of early and late onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1994, 107, 1481–1487.
6. Ghodeif AO, Azer SA. Pancreatic Insufficiency. 2021 Jan 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–.
7. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United Eur. Gastroenterol. J.* 2017, 5, 153–199.
8. Perbtani Y, Forsmark CE. Update on the diagnosis and management of exocrine pancreatic insufficiency. *F1000Research* 2019, 8, 1991.
9. Armstrong T, Walters E, Varshney S, et al. Deficiencies of micronutrients, altered bowel function, and quality of life during late follow-up after pancreaticoduodenectomy for malignancy. *Pancreatology* 2002; 2:528–34.
10. Forsmark C. Diagnosis and management of exocrine pancreatic insufficiency. *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2018, 16, 306–315.
11. Yamabe A, Irisawa A, Shibukawa G, et al. Early diagnosis of chronic pancreatitis: understanding the factors associated with the development of chronic pancreatitis. *Fukushima J Med Sci* 2017; 63:1–7.
12. Roberts KJ, Bannister CA, Schrem H. Enzyme replacement improves survival among patients with pancreatic cancer: results of a population based study. *Pancreatology* 2019; 19:114–21.
13. Domínguez-Muñoz JE, Nieto-García L, López-Díaz J, et al. Impact of the treatment of pancreatic exocrine insufficiency on survival of patients with unresectable pancreatic cancer: a retrospective analysis. *BMC Cancer* 2018; 18:534.
14. D'Haese JG, Ceyhan GO, Demir IE, et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis: a 1-year disease management study on symptom control and quality of life. *Pancreas* 2014; 43:834–41.

15. Afghani E, Sinha AK, Singh V. An overview of the diagnosis and management of nutrition in chronic pancreatitis. *Nutr. Clin. Pract.* 2014; 29, 295–311.
16. Pezzilli R, Andriulli A, Bassi C, et al. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: A shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19, 7930–7946.
17. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(Suppl 2):12–16.
18. Diéguez-Castillo C, Jiménez-Luna C, Prados J, et al. State of the Art in Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Oct 7;56(10):523.
19. Phillips ME, Hopper AD, Leeds JS, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021 Jun;8(1): e000643.
20. Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Res.* 2018;7
21. Nikfarjam M, Wilson JS, Smith RC. Australasian Pancreatic Club Pancreatic Enzyme Replacement Therapy Guidelines Working Group. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency. *Med J Aust.* 2017 Aug 21;207(4):161-165.
22. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol.* 2013 Nov 14;19(42):7258-66. doi: 10.3748/wjg.v19.i42.7258.
23. Dutta SK, Hlasko J. Dietary fiber in pancreatic disease: effect of high fiber diet on fat malabsorption in pancreatic insufficiency and in vitro study of the interaction of dietary fiber with pancreatic enzymes. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:517–25.
24. Sikkens EC, Cahen DL, Koch AD, et al. The prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and a decreased bone mass in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatolgy* 2013; 13: 238-242.
25. Gullo L, Barbara L, Labò G. Effect of cessation of alcohol use on the course of pancreatic dysfunction in alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology* 1988; 95: 1063-1068.
26. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144: 1252-1261.
27. Law R, Parsi M, Lopez R, et al. Cigarette smoking is independently associated with chronic pancreatitis. *Pancreatolgy* 2010; 10: 54-59.
28. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1973; 288: 813-815.
29. Dumasy V, Delhay M, Cotton F, et al. Fat malabsorption screening in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1350-1354.
30. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? *JOP* 2010; 11: 158-162.
31. Domínguez-Muñoz JE. Chronic pancreatitis and persistent steatorrhea: what is the correct dose of enzymes? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011 Jul;9(7):541-6.
32. Tooouli J, Biankin AV, Oliver MR, et al. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations. *Med J Aust* 2010; 193: 461-467.
33. Frulloni L, Falconi M, Gabbrielli A et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2010; 42 Suppl 6: S381-S406.

34. de-Madaria E, Abad-González A, Aparicio JR et al. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment). *Pancreatology* 2013; 13: 18-28.
35. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C et al. [S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)]. *Z Gastroenterol* 2012; 50: 1176-1224.
36. Whitcomb DC, Lehman GA, Vasileva G, et al. Pancrelipase delayed-release capsules (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: A double-blind randomized trial. *Am J Gastro- enterol* 2010; 105: 2276-2286.
37. Thorat V, Reddy N, Bhatia S, et al. Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis--a double-blind, placebo- controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 426-436.
38. Ramesh H, Reddy N, Bhatia S, et al. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40000 enteric- coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: 133-139.
39. Pezzilli R. Chronic pancreatitis: Maldigestion, intestinal ecology and intestinal inflammation. *World J. Gastroenterol.* 2009, 15, 1673–1676.
40. Akshintala VS, Talukdar R, Singh VK, et al. The Gut microbiome in pancreatic disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019, 17, 290–295.
41. Hamada S, Masamune A, Nareshima T, et al. Differences in gut microbiota profiles between autoimmune pancreatitis and chronic pancreatitis. *Tohoku J. Exp. Med.* 2018, 244, 113–117.

Bölüm 37

Nüks Pankreas Kanseri Cerrahinin Yeri



Ahmet Orhan SUNAR¹

Giriş

Pankreas duktal adenokarsinomunun agresif davranışı nedeniyle başvuruda hastaların sadece %20'si cerrahiye uygun olmaktadır (1). Uygun cerrahi rezeksiyon ve ardından adjuvan kemoterapi uygulamasına rağmen hastaların çoğunda operasyon lojunda nüks ya da uzak organ metastazı ortaya çıkmaktadır.

Lokal nüks, pankreatik rezeksiyon sınırının tabanında, pankreatik remnantta veya mezenterik kökte izole edilen tümör olarak tanımlanmaktadır. Bölgesel nüks, pankreatik yatağın sınırları dışındaki yumuşak doku veya bölgesel lenf nodlarındaki kanseri anlatmak için kullanılır (1).

Pankreas kanseri nedeniyle rezeksiyon uygulanan hastalarda %21'e varan oranlarda sınır pozitifliği görülen çalışmalar mevcuttur (2). Bu sınır pozitifliğinin nedeni cerrahi teknik yetersizliğinden ziyade tümörün perinöral yayılımı neden olan biyolojik davranışı ile ilişkilidir. Hatta bu yayılım nedeniyle sınır pozitifliği görülmesizin rezeksiyon sonrası bakiye mikroskobik tümör yayılımı olabilmektedir.

¹ Uzm Dr., Yandal Uzmanlık Öğrencisi, SBÜ Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi orhansunar@hotmail.com

78.2 hafta ile anlamlı olarak daha yüksek görünmektedir (7) Bu nedenle nüks varlığında, eğer lezyon rezektabl ise ve uzak organ metastazı yok ise cerrahi yapılması her zaman ilk tercihtir. Tekrar rezeksiyon uygulanan hastalarda morbidite %0-50 arasında değişirken, mortalite %1 görülmektedir (10). Cerrahide total pankreatektomiye tamamlama tercih edilebileceği gibi bakiye pankreas bırakılarak yeni pankreatikojejunostomi anastomozu da yapılabilir. Cerrahi sonrası performansı uygun hastalarda adjuvan KT uygulanması da sağkalımı uzatma yönünde fayda sağlayacaktır.

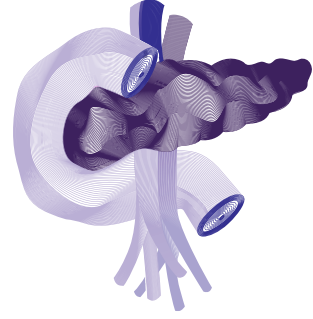
KAYNAKLAR

1. Moletta L, Serafini S, Valmasoni M, et al. Surgery for Recurrent Pancreatic Cancer: Is It Effective? *Cancers*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2019;11(7). doi:10.3390/CANCERS11070991
2. Smeenk HG, Incrocci L, Kazemier G, et al. Adjuvant 5-FU-based chemoradiotherapy for patients undergoing R-1/R-2 resections for pancreatic cancer. *Digestive Surgery*. 2005;22(5): 321–328. doi:10.1159/000089250
3. Nakayama Y, Sugimoto M, Gotohda N, et al. Efficacy of completion pancreatectomy for recurrence of adenocarcinoma in the remnant pancreas. *Journal of Surgical Research*. Elsevier Inc; 2018;221: 15–23. doi:10.1016/j.jss.2017.07.016
4. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. J Natl Compr Canc Netw; 2021;19(4): 439–457. doi:10.6004/JNCCN.2021.0017
5. Javadi S, Karbasian N, Bhosale P, et al. Imaging findings of recurrent pancreatic cancer following resection. *Abdominal radiology (New York)*. Abdom Radiol (NY); 2018;43(2): 489–496. doi:10.1007/S00261-017-1397-8
6. Jung W, Jang JY, Kang MJ, et al. The clinical usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) in follow-up of curatively resected pancreatic cancer patients. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. HPB (Oxford); 2016;18(1): 57–64. doi:10.1016/J.HPB.2015.06.001
7. Belyaev O, Munding J, Tannapfel A, et al. False-Positive PET/CT After Cyanoacrylate Sealing of a Pancreaticojejunostomy. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. J Gastrointest Surg; 2015;19(5): 984–985. doi:10.1007/S11605-015-2780-9
8. Rieser CJ, Zenati M, Hamad A, et al. CA19-9 on Postoperative Surveillance in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Predicting Recurrence and Changing Prognosis over Time. *Annals of surgical oncology*. Ann Surg Oncol; 2018;25(12): 3483–3491. doi:10.1245/S10434-018-6521-7
9. Miyagawa Y, Kitazawa M, Kitahara H, et al. Three Curative Pancreatectomies for the Metachronous Appearance of Pancreatic Invasive Ductal Adenocarcinoma. *Case Reports in Oncology*. Karger Publishers; 2020;13(1): 392. doi:10.1159/000506732
10. Groot VP, van Santvoort HC, Rombouts SJE, et al. Systematic review on the treatment of isolated local recurrence of pancreatic cancer after surgery; re-

- resection, chemoradiotherapy and SBRT. *HPB*. Elsevier B.V.; 2017;19(2): 83–92. doi:10.1016/J.HPB.2016.11.001/ATTACHMENT/99B543F6-8C65-4FD7-8E54-3DC8B856F0FF/MMC1.DOC
11. Fischer R, Breidert M, Keck T, et al. Early recurrence of pancreatic cancer after resection and during adjuvant chemotherapy. *Saudi Journal of Gastroenterology*. Medknow Publications and Media Pvt. Ltd.; 2012;18(2): 118–121. doi:10.4103/1319-3767.93815
 12. Okusaka T, Nakamura M, Yoshida M, et al. Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2019 From the Japan Pancreas Society: A Synopsis. *Pancreas*. Wolters Kluwer Health; 2020;49(3): 326. doi:10.1097/MPA.0000000000001513
 13. Lee L, Ito T, Jensen RT. Prognostic and predictive factors on overall survival and surgical outcomes in pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances and controversies. *Expert review of anticancer therapy*. Expert Rev Anticancer Ther; 2019;19(12): 1029–1050. doi:10.1080/14737140.2019.1693893
 14. D’Haese JG, Tosolini C, Ceyhan GO, et al. Update on surgical treatment of pancreatic neuroendocrine neoplasms. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. Baishideng Publishing Group Inc; 2014;20(38): 13893. doi:10.3748/WJG.V20.I38.13893

Bölüm 38

Metastatik Pankreas Kanserlerinde Cerrahinin Yeri



Salim İlksen BAŞÇEKEN¹

Giriş

Pankreas adenokarsinomu dünyada kansere bağlı ölümlerinin % 4.7 ile yedinci önde gelen nedenidir. Globocan verilerine göre 2020 yılında dünya geneli 466.003 hastanın pankreas kanseri nedeniyle kaybedildiği raporlanmıştır (1). Sıklıkla asemptomatik olduğundan hastalar genellikle ileri evre ve metastatik hastalıkla karşımıza çıkarlar. En çok karşılaşılan semptomlar kilo kaybı, halsizlik, karın ağrısı ve sarılıktır (2).

Pankreastaki kitlenin cerrahi rezeksiyonu tek potansiyel tedavi şansı olmasına rağmen hastaların sadece %15 – 20 ‘si bu aşamada başvurmaktadır. Rezekte edilebilir pankreas kanserli hastalarda beş yıllık sağkalım uzmanlaşmış merkezlerde yayınlanan serilerde oranlar %25’e yaklaşmaktadır. Ancak, küratif rezeksiyonun etkili bir şekilde uygulanabileceği aşamada hastalığı olan az sayıda hasta vardır. Lokal ileri ve metastatik pankreas adenokarsinomu olan hastalarda cerrahi seçenekler sınırlıdır. Pankreas kanserinde palyatif rezeksiyonun için net bir sağkalım yararı olmadığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (2-5).

Buna rağmen evre 4 hastalıkta da cerrahi gerektiren durumlar gelişmektedir. Bu durumlar seçilmiş hasta gruplarına yapılan metastazektomiler şeklinde sağkalımı arttırıcı girişimler olabilmekle beraber çoğunlukla hastaların daha konforlu bir dönem geçirmelerini sağlayan palyatif girişimlerdir. Bu girişimler

¹ Uzm. Dr. SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji
salimilksen@gmail.com

KAYNAKLAR

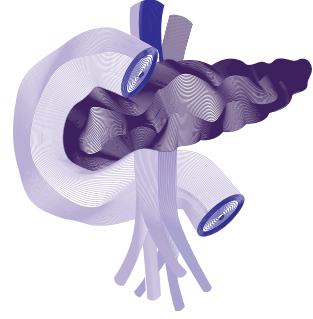
1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization (2020). Global Cancer Observatory 2020. (15/11/2021 tarihinde <https://gco.iarc.fr/today> adresinden ulaşılmıştır).
2. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC et. al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2018;24(43):4846-4861. doi:10.3748/wjg.v24.i43.4846
3. Poruk KE, Wolfgang CL. Palliative Management of Unresectable Pancreas Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016 Apr;25(2):327-37. doi: 10.1016/j.soc.2015.11.005
4. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, et al. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg* 2004;91(5):586-94.
5. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006; 10(9):1199-210 [discussion: 1210-1].
6. Akgül Ö, Çetinkaya E, Ersöz Ş, Tez M. Role of surgery in colorectal cancer liver metastases. *World J Gastroenterol*. 2014 May 28;20(20):6113-22. doi: 10.3748/wjg.v20.i20.6113
7. Zhou W, Wang D, Lou W. Current Role of Surgery in Pancreatic Cancer With Synchronous Liver Metastasis. *Cancer Control*. 2020 Jan-Dec;27(1):1073274820976593. doi: 10.1177/1073274820976593.
8. Arnaoutakis GJ, Rangachari D, Laheru DA, et. al. Pulmonary resection for isolated pancreatic adenocarcinoma metastasis: an analysis of outcomes and survival. *J Gastrointest Surg*. 2011 Sep;15(9):1611-7. doi: 10.1007/s11605-011-1605-8.
9. House MG, Choti MA. Palliative therapy for pancreatic/biliary cancer. *Surg Clin North Am*. 2005 Apr;85(2):359-71. doi: 10.1016/j.suc.2005.01.022.
10. Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2006 Jun;63(7):986-95. doi: 10.1016/j.gie.2005.11.052.
11. Sohn TA, Lillemoe KD, Cameron JL, et al. Surgical palliation of unresectable periampullary adenocarcinoma in the 1990s. *J Am Coll Surg* 1999;188(6):658-66 [discussion: 666-9].
12. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;2006(2):CD004200. doi: 10.1002/14651858.CD004200.pub4.
13. Kitano M, Yamashita Y, Tanaka K, et. al. Covered self-expandable metal stents with an anti-migration system improve patency duration without increased complications compared with uncovered stents for distal biliary obstruction caused by pancreatic carcinoma: a randomized multicenter trial. *Am J Gastroenterol*. 2013 Nov;108(11):1713-22. doi: 10.1038/ajg.2013.305.
14. Thor PJ, Popiela T, Sobocki J, et al. Pancreatic carcinoma-induced changes in gastric myoelectric activity and emptying. *Hepatogastroenterology* 2002;49(43):268-70.
15. Maire F, Hammel P, Ponsot P et. al. Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. *Am J Gastroenterol*. 2006 Apr;101(4):735-42. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00559.x.

16. Scott EN, Garcea G, Doucas H, et al. Surgical bypass vs. endoscopic stenting for pancreatic ductal adenocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2009;11(2):118–24.
17. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM et. al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1999 Sep;230(3):322-8; discussion 328-30. doi: 10.1097/00000658-199909000-00005.
18. Van Heek NT, De Castro SM, van Eijck CH et. al. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann Surg.* 2003 Dec;238(6):894-902; discussion 902-5. doi: 10.1097/01.sla.0000098617.21801.95.
19. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34.
20. van der Geest LGM, Lemmens V, de Hingh I, et al. Nationwide outcomes in patients undergoing surgical exploration without resection for pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2017;104(11):1568–1577.
21. Zhou W, Wang D, Lou W. Current Role of Surgery in Pancreatic Cancer With Synchronous Liver Metastasis. *Cancer Control.* 2020 Jan-Dec;27(1):1073274820976593. doi: 10.1177/1073274820976593.
22. Hackert T, Niesen W, Hinz U, et al. Radical surgery of oligometastatic pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(2):358–363.
23. Andreou A, Knitter S, Klein F, et al. The role of hepatectomy for synchronous liver metastases from pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol.* 2018;27(4):688–694
24. Tachezy M, Gebauer F, Janot M, et al. Synchronous resections of hepatic oligometastatic pancreatic cancer: disputing a principle in a time of safe pancreatic operations in a retrospective multicenter analysis. *Surgery.* 2016;160(1):136–144.
25. Yang J, Zhang J, Lui W, et al. Patients with hepatic oligometastatic pancreatic body/tail ductal adenocarcinoma may benefit from synchronous resection. *HPB (Oxford).* 2020;22(1):91–101.
26. Bahra M, Pratschke J, Klein F, et al. Cytoreductive surgery for pancreatic cancer improves overall outcome of gemcitabine-based chemotherapy. *Pancreas.* 2015;44(6):930–936.
27. Shi HJ, Jin C, Fu DL. Preoperative evaluation of pancreatic ductal adenocarcinoma with synchronous liver metastasis: diagnosis and assessment of unresectability. *World J Gastroenterol.* 2016;22(45):10024–10037.
28. Shrikhande SV, Kleeff J, Reiser C, et al. Pancreatic resection for M1 pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(1):118–127.
29. Wright GP, Poruk KE, Zenati MS, et al. Primary tumor resection following favorable response to systemic chemotherapy in stage IV pancreatic adenocarcinoma with synchronous metastases: a bi-institutional analysis. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(11):1830–1835.
30. Gleisner AL, Assumpcao L, Cameron JL, et al. Is resection of periampullary or pancreatic adenocarcinoma with synchronous hepatic metastasis justified? *Cancer.* 2007;110(11):2484–2492.
31. Klein F, Puhl G, Guckelberger O, et al. The impact of simultaneous liver resection for occult liver metastases of pancreatic adenocarcinoma. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:939350.

32. de Jong MC, Tsai S, Cameron JL, et al. Safety and efficacy of curative intent surgery for peri-ampullary liver metastasis. *J Surg Oncol.* 2010;102(3):256–263.
33. Zanini N, Lombardi R, Masetti M, et. al. Surgery for isolated liver metastases from pancreatic cancer. *Updates Surg.* 2015;67(1):19–25.
34. Crippa S, Bittoni A, Sebastiani E, et al. Is there a role for surgical resection in patients with pancreatic cancer with liver metastases responding to chemotherapy? *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(10):1533–1539
35. Takada T, Yasuda H, Amano H, et. al. Simultaneous hepatic resection with pancreatoduodenectomy for metastatic pancreatic head carcinoma: does it improve survival? *Hepatogastroenterology.* 1997;44(14):567–573.
36. Yamada H, Hirano S, Tanaka E et. al. Surgical treatment of liver metastases from pancreatic cancer. *HPB (Oxford).* 2006;8(2):85–88.
37. Katz MH, Wang H, Fleming JB, et. al. Long-term survival after multidisciplinary management of resected pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2009 Apr;16(4):836–47. doi: 10.1245/s10434-008-0295-2.
38. Liu, Q., Zhang, R., Michalski, C.W. et al. Surgery for synchronous and metachronous single-organ metastasis of pancreatic cancer: a SEER database analysis and systematic literature review. *Sci Rep* 10, 4444 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61487-0>

Bölüm 39

Pankreas Cerrahisinde İntraoperatif Patolojik İncelemenin Yeri



Berna ERİTEN¹

Giriş

Pankreas kanseri (PK), kadın ve erkeklerde kanserden ölümlerin en yaygın dördüncü nedenidir (1, 2). Cerrahi tedavi şu anda pankreas adenokarsinomu için tek potansiyel monomodal tedaviyi sunmaktadır (3). Fakat, sadece birkaç hastada rezeksiyona uygun tümörler mevcuttur ve lokalize kanserlerin rezeksiyonundan sonra bile uzun süreli hayatta kalma nadirdir. Pankreas adenokarsinomlu hastaların sadece %10-20'sinde potansiyel olarak rezeke edilebilir tümörler, %40'ında lokal olarak ilerlemiş rezeke edilemeyen tümörler ve %40'ında metastatik tümör vardır. Pankreas adenokarsinomunun 5 yıllık hayatta kalma oranı sadece %4'tür (2). Cerrahi tedavideki ilerlemeye, rezeksiyon oranlarının artmasına ve tedaviye bağlı morbidite ve mortalitede azalmaya neden olmasına rağmen, rezeksiyon uzun süreli sağkalımı iyileştirmede başarısız olmuştur (3). Histolojik değerlendirmeye göre, R0 rezeksiyonu uygulanan hastaların en fazla %15'i pN0 durumuna sahiptir, %50'den fazlası lenfanjioz karsinomatozadan muzdariptir ve %50'den fazlasında ekstrapankreatik sinir plexus infiltrasyonu vardır (4, 5). PK tedavisinde cerrahiye ek olarak kemoterapi veya kemoradyoterapi kullanan kombine modalite tedavi yöntemleri temel dayanak noktasıdır (4-8).

¹ Uzm. Dr., Malatya Turgut Özal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, bernaeriten@gmail.com

PKÇ'nin aksine, cerrahın PK değerlendirmesi, pankreas manipülasyonu sırasında toplanan görsel ve taktik bilgilere dayanarak, bezin mobilizasyonundan ve transeksiyonundan pankreatik-enterik rekonstrüksiyon sırasında kalanın mobilizasyonuna ve dikişlerin yerleştirilmesine kadar subjektiftir. Anastomoz tamamlanmadan önce PK derecesi açıklandı. Çok sert konsistans için PK derecesi 1 (ağır kronik pankreatitli hastalarda olduğu gibi), sert için PK 2 (fibrotik veya atrofik tıkanık pankreas bezi), yumuşak için PK 3 (etkilenmemiş kompakt pankreas bezi) veya çok yumuşak konsistans için PK 4 (etkilenmemiş yağlı pankreas) olarak belirlenmiştir (Tablo 1) (21,47,48).

Sonuç

Özetle, mevcut veriler, İORT'nin PK tedavisine ve standart neoadjuvan veya destekleyici tedavilere, rezektabl pankreas kanserli hastalar için lokal kontrolü iyileştirme sayesinde güvenli bir katkı sağladığını göstermektedir. Rezeke edilemeyen PK olan bir dizi hasta, çoğu hastanın ağrı giderimi ve gelişmiş lokal kontrol yaşadığını göstermektedir. Seçilmiş çalışmalarda İORT'nin dahil edilmesi sağkalımı iyileştirdi. Yeni kemoterapi uygulamalarıyla elde edilen iyileştirilmiş sonuçlar, lokal tümör ilerlemesi olan hastalarda önemli morbidite ve mortaliteye neden olduğundan, lokalize radyoterapinin etkisine yönelik ilgiyi artırmıştır. İntraoperatif radyasyon tedavisi (İORT) teknikleri, etkili radyasyon dozunun arttırılmasına ve lokal tümör kontrolünün geliştirilmesine izin verir. Bununla birlikte, şu anda hiçbir faz III verisi, PK'inin yönetiminde İORT'nin rolünü açıkça tanımlamamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer*. 2001;37:S4-S66.
2. Jemal A, Murray T, Ward E, et al., Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:10-30.
3. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, et al., Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg*. 2004;91:586-94.
4. Stocken DD, Buchler MW, Dervenis C, et al., Pancreatic Cancer Meta-analysis Group. Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 2005;92:1372-81.
5. Beger HG, Rau B, Gansauge F, et al., Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts. *World J Surg*. 2003;27:1075-84.
6. Tsai JY, Iannitti DA, Safran H. Combined modality therapy for pancreatic cancer. *Semin Oncol*. 2003;30 Suppl 9:71-9.

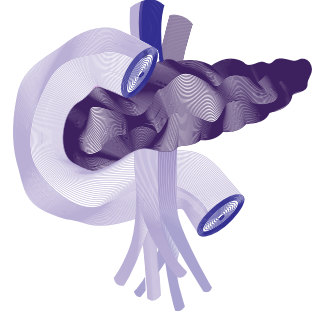
7. Klinkenbijl JH, Jeekel J, Sahmoud T, et al., Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg.* 1999;230:776–82.
8. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al., A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2004;350:1200–10.
9. Beger HG, Poch B, Schwarz M, et al., Pancreatic cancer: the relative importance of neoadjuvant therapy. *Chirurg.* 2003;74:202–7.
10. Smeenk HG, Tran TC, Erdmann J, et al., Survival after surgical management of pancreatic adenocarcinoma: does curative and radical surgery truly exist? *Langenbecks Arch Surg.* 2005;390:94–103.
11. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, et al., Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group. *Ann Surg.* 1998;228:508–17.
12. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al., Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg.* 2002;236:355–66.
13. Demeure MJ, Doffek KM, Komorowski RA, et al., Adenocarcinoma of the pancreas: detection of occult metastases in regional lymph nodes by a polymerase chain reaction-based assay. *Cancer.* 1998;83:1328–34.
14. Hermanek P. Pathology and biology of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 1998;383:116–20.
15. Kayahara M, Nagakawa T, Futagami F, et al., Lymphatic flow and neural plexus invasion associated with carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Cancer.* 1996;78:2485–91.
16. Hazard L, Tward JD, Szabo A, et al., Radiation therapy is associated with improved survival in patients with pancreatic adenocarcinoma: results of a study from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Registry data. *Cancer.* 2007;110:2191.
17. Gourgou-Bourgade S, Bascoul-Mollevi C, Desseigne F, et al., Impact of FOLFIRINOX compared with gemcitabine on quality of life in patients with metastatic pancreatic cancer: results from the PRODIGE 4/ ACCORD 11 randomized trial. *J Clin Oncol.* 2013;31(1):23–9.
18. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al., Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1691–703.
19. Kalser MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg.* 1985;120:899–903.
20. Crane CH, Beddar AS, Evans DB. The role of intraoperative radiotherapy in pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin North Am.* 2003;12:965–77.
21. Kinsella TJ, Sindelar WF. Intraoperative radiotherapy for pancreatic carcinoma. Experimental and clinical studies. *Cancer.* 1996;78(3S):598–604.
22. Palta M, Willett C, Czito B. The role of intraoperative radiation therapy in patients with pancreatic cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2014;24(2):126–31.

23. Calvo FA, Meirino RM, Orecchia R. Intraoperative radiation therapy first part: rationale and techniques. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006;59:106–15.
24. Kneschaurek P, Wehrmann R, Hugo C, et al., The flab method of intraoperative radiotherapy. *Strahlenther Onkol*. 1995;171:61–9.
25. Kirkpatrick JP, Meyer JJ, Marks LB. The linearquadratic model is inappropriate to model high dose per fraction effects in radiosurgery. *Semin Radiat Oncol*. 2008;18:240–3.
26. Park C, Papiez L, Zhang S, et al., Timmerman RD. Universal survival curve and single fraction equivalent dose: useful tools in understanding potency of ablative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70:847–52.
27. Fuks Z, Kolesnick R. Engaging the vascular component of the tumor response. *Cancer Cell*. 2005;8:89–91.
28. Abe M, Takahashi M. Intraoperative radiotherapy: The Japanese experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1981;7:863.
29. Nishimura Y, Hosotani R, Shibamoto Y, et al., External and intraoperative radiotherapy for resectable and unresectable pancreatic cancer: analysis of survival rates and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;39:39–49.
30. Shipley WU, Wood WC, Tepper JE, et al. Intraoperative electron beam irradiation for patients with unresectable pancreatic carcinoma. *Ann Surg*. 1084;200:289.
31. Roldan GE, Gunderson LL, Nagorney DM, et al., External beam versus intraoperative and external beam irradiation for locally advanced pancreatic cancer. *Cancer*. 1988;61(6): 1110–6.
32. Sindelar WF, Kinsella TJ. Normal tissue tolerance to intraoperative radiotherapy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003;12:925–42.
33. Sindelar WF, Kinsella TJ. Studies of intraoperative radiotherapy in carcinoma of the pancreas. *Ann Oncol*. 1999;10(suppl4):226.
34. Zerbi A, Fossati V, Parolini D, et al., Intraoperative radiation therapy adjuvant to resection in the treatment of pancreatic cancer. *Cancer*. 1994;73(12):2930–5.
35. Alfieri S, Morganti AG, Di Giorgio A, et al. Improved survival and local control after intraoperative radiation therapy and postoperative radiotherapy: A multivariate analysis of 46 patients undergoing surgery for pancreatic head cancer. *Arch Surg*. 2001;136:343.
36. Reni M, Panucci MG, Ferreri AJM, et al., Effect on local control and survival of electron beam intraoperative irradiation for resectable pancreatic adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:651–8.
37. Ogawa K, Karasawa K, Ito Y, et al., JROSG Working Subgroup of Gastrointestinal Cancers. Intraoperative radiotherapy for resected pancreatic cancer: a multi-institutional retrospective analysis of 210 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77(3):734–42.
38. Valentini V, Calvo F, Reni M, et al., Intra-operative radiotherapy (IORT) in pancreatic cancer: joint analysis of the ISORT-Europe experience. *Radiother Oncol*. 2009;91(1):54–9.
39. Tepper JE, Noyes D, Krall JM, et al., Intraoperative radiation therapy of pancreatic carcinoma: a report of RTOG-8505. Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;21(5):1145–9.

40. Willett CG, Del Castillo CF, Shih HA, et al., Long-term results of intraoperative electron beam irradiation (IOERT) for patients with unresectable pancreatic cancer. *Ann Surg.* 2005;241(2):295–9.
41. Cai S, Hong TS, Goldberg SI, et al., Updated long-term outcomes and prognostic factors for patients with unresectable locally advanced pancreatic cancer treated with intraoperative radiotherapy at the Massachusetts General Hospital, 1978 to 2010. *Cancer.* 2013;119(23):4196–204.
42. Iacobuzio-Donahue CA, Fu B, Yachida S, et al., DPC4 gene status of the primary carcinoma correlates with patterns of failure in patients with pancreatic cancer. *J Clin Oncol.* 2009; 27(11):1806–13.
43. Conroy T, Bachet JB, Ayav A, et al., Current standards and new innovative approaches for treatment of pancreatic cancer. *Eur J Cancer.* 2016;57:10–22.
44. Hackert T, Sachsenmaier M, Hinz U, et al., Locally Advanced Pancreatic Cancer: Neoadjuvant Therapy With Folfirinox Results in Resectability in 60% of the Patients. *Ann Surg.* 2016.
45. Keane FK, Jennifer Yon-Li W, Cristina F, et al., Intraoperative radiotherapy (IORT) in the era of intensive neoadjuvant chemotherapy and chemoradiotherapy for locally advanced and borderline resectable adenocarcinoma of the pancreas (PDAC). *Clin Oncol.* 2016;34(suppl 4S):393.
46. Roeder F, Timke C, Uhl M, et al., Aggressive local treatment containing intraoperative radiation therapy (IORT) for patients with isolated local recurrences of pancreatic cancer: a retrospective analysis. *BMC Cancer.* 2012; 12:295.
47. Showalter TN, Rao AS, Rani Anne P, et al., Does intraoperative radiation therapy improve local tumor control in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma? A propensity score analysis. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(8):2116–22.
48. Mohiuddin M, Regine WF, Stevens J, et al., Combined intraoperative radiation and perioperative chemotherapy for unresectable cancers of the pancreas. *J Clin Oncol.* 1995;13:2764–8.
49. Schuricht AL, Spitz F, Barbot D, et al., Intraoperative radiotherapy in the combined-modality management of pancreatic cancer. *Am Surg.* 1998; 64(11):1043–9.

Bölüm 40

Premalign Pankreas Lezyonlarında Histopatoloji



Erdem ÇOMUT¹

Giriş

Pankreas kanseri, kansere bağlı ölümlerin en sık yedinci sebebidir (toplam kanser ölümlerinin %4,7'si) ve sırasıyla akciğer (%18), kolorektal (%9,4), karaciğer (%8,3), mide (%7,7), meme (%6,9) ve özofagus (%5,5) kanserlerini takip etmektedir (1). Pankreas duktal adenokarsinomunun beş yıllık genel mortalite oranı %90'ın üzerindedir (2). Pankreatik duktal adenokarsinomun gelişimi, kolorektal karsinoma benzer şekilde, neoplastik süreci başlatan ilk sellüler mutasyondan doku invazyonuna kadar uzun yıllar alır (3). Premalign lezyonların iyi tanımlanması ve anlaşılması, bu agresif tümöre bağlı ölümlerin azaltılması için önemli bir başlangıç noktası olma potansiyeli taşımaktadır.

Premalign pankreas lezyonlarının tanınması hem radyolojik hem de histolojik olarak mümkün olabilmektedir. Bu bölümde, premalign pankreas lezyonlarının histopatolojisinin üç başlık altında (sırasıyla pankreatik intraepitelyal neoplazi, intraduktal papiller müsinöz karsinom ve müsinöz kistik neoplazi) detaylı olarak anlatılması amaçlanmaktadır.

1. Pankreatik İntraepitelyal Neoplazi

Pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN); ışık mikroskopunda tanımlanan, pankreatik duktuslara sınırlı, invazyon göstermeyen bir epitelyal neoplazidir

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji, comuterdem@gmail.com

Lezyonun tamamının örneklenmesi ile invaziv karsinom tanısı dışlanırsa MKN'nin 5 yıllık sağkalım oranı %100'dür. Ancak invaziv karsinomun eşlik etmesi halinde 5 yıllık sağkalım oranı %26'ya düşmektedir (4).

Sonuç

Bu bölümde, pankreasın premalign lezyonlarının temel bazı özellikleri ve en önemlisi histopatolojisi anlatılmıştır. Kistik ya da kistik olmayan invaziv karsinom öncülü bu lezyonların doğru sınıflandırılması ve klinik önemi olanların patoloji raporlarında uygun biçimde belirtilmesi gerekmektedir. Cerrahi rezeksiyon örneklerinin değerlendirilmesindeki en önemli konu, ilişkili invaziv karsinom olup olmadığının belirlenmesidir. Bu nedenle rezeksiyon materyalleri yeterli sayıda örnekle incelenmelidir -ki bu bazen lezyonun tamamının örneklenmesi anlamına gelmektedir. Son olarak, premalign lezyondan invaziv karsinoma ilerlemede rol oynayan moleküler değişiklikler ve yolaklar hakkında artan bilgi, umuyoruz ki pankreas duktal adenokarsinomlu hastalar için yeni, hedefli tedavilerin önünü açacaktır.

KAYNAKLAR

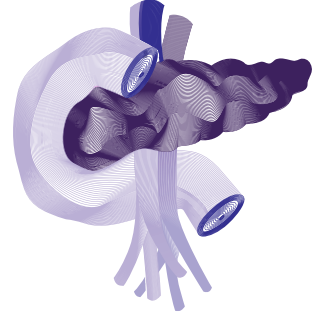
1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3), 209-249. Doi: 10.3322/caac.21660
2. Pittman ME, Rao R, Hruban RH. Classification, morphology, molecular pathogenesis, and outcome of premalignant lesions of the pancreas. *Arch Pathol Lab Med*, 141(12), 1606-1614. Doi: 10.5858/arpa.2016-0426-RA.
3. Yachida S, Jones S, Bozic I, et al. Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer. *Nature*, 467(7319), 1114-1117. Doi: 10.1038/nature09515.
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2019). *Digestive System Tumours WHO classification of tumours series*. (5th edition, vol. 1). Lyon (France): International Agency for Research on Cancer.
5. Takaori K, Hruban RH, Maitra A, et al. Pancreatic Intraepithelial Neoplasia. *Pancreas*, 28(3), 257-262. Doi: 10.1097/00006676-200404000-00008
6. Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, et al. Pancreatic intraepithelial neoplasia: A new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol*, 25(5), 579-586. Doi: 10.1097/00000478-200105000-00003
7. Basturk O, Hong SM, Wood LD, et al. A revised classification system and recommendations from the Baltimore consensus meeting for neoplastic precursor lesions in the pancreas. *Am J Surg Pathol*, 39(12), 1730-1741. Doi: 10.1097/PAS.0000000000000533
8. Esposito I, Häberle L, Yavas A, et al. Intraduktale Pankreasneoplasien. *Pathologe*, 42(5), 472-483. Doi: 10.1007/s00292-021-00966-1

9. Brune K, Abe T, Canto M, et al. Multifocal neoplastic precursor lesions associated with lobular atrophy of the pancreas in patients having a strong family history of pancreatic cancer. *Am J Surg Pathol*, 30(9), 1067-1076.
10. Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, et al. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol*, 28(8), 977-987. Doi: 10.1097/01.pas.0000126675.59108.80
11. Klein WM, Hruban RH, Klein-Szanto AJP, et al. Direct correlation between proliferative activity and dysplasia in pancreatic intraepithelial neoplasia (panIN): Additional evidence for a recently proposed model of progression. *Mod Pathol*, 15(4), 441-447. Doi: 10.1038/modpathol.3880544
12. Hosoda W, Chianchiano P, Griffin JF, et al. Genetic analyses of isolated high-grade pancreatic intraepithelial neoplasia (HG-PanIN) reveal paucity of alterations in TP53 and SMAD4. *J Pathol*, 242(1), 16-23. Doi: 10.1002/path.4884
13. Go VLW. Tumors of the Pancreas (Atlas of Tumor Pathology Series 4). *Pancreas*, 35(4), 388. Doi: 10.1097/mpa.0b013e3181591e16
14. Campbell F, Verbeke CS. (2021). *Pathology of the Pancreas*. (2nd edition). Switzerland: Springer Nature. Doi: 10.1007/978-3-030-49848-1
15. Bandyopadhyay S, Basturk O, Coban I, et al. Isolated Solitary Ducts (Naked Ducts) in Adipose Tissue: A Specific but Underappreciated Finding of Pancreatic Adenocarcinoma and one of the Potential Reasons of Understaging and High Recurrence Rate. *Am J Surg Pathol*, 33(3), 425-429. Doi: 10.1097/PAS.0b013e3181908e42
16. Azar C, Van De Stadt J, Rickaert F, et al. Intraductal papillary mucinous tumours of the pancreas. Clinical and therapeutic issues in 32 patients. *Gut*, 39(3), 457-464. Doi: 10.1136/gut.39.3.457
17. Su GH, Hruban RH, Bansal RK, et al. Germline and somatic mutations of the STK11/LKB1 Peutz-Jeghers gene in pancreatic and biliary cancers. *Am J Pathol*, 154(6), 1835-1840. Doi: 10.1016/S0002-9440(10)65440-5
18. Assarzadegan N, Thompson E, Salimian K, et al. Pathology of intraductal papillary mucinous neoplasms. *Langenbeck's Arch Surg*. Doi: 10.1007/s00423-021-02201-0
19. Furukawa T, Kuboki Y, Tanji E, et al. Whole-exome sequencing uncovers frequent GNAS mutations in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Sci Rep*, 1. Doi: 10.1038/srep00161
20. Furukawa T, Klöppel G, Volkan Adsay N, et al. Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: A consensus study. *Virchows Arch*, 447(5), 794-799. Doi: 10.1007/s00428-005-0039-7
21. Adsay NV, Merati K, Andea A, et al. The dichotomy in the preinvasive neoplasia to invasive carcinoma sequence in the pancreas: Differential expression of MUC1 and MUC2 supports the existence of two separate pathways of carcinogenesis. *Mod Pathol*, 15(10), 1087-1095. Doi: 10.1097/01.MP.0000028647.98725.8B
22. Adsay V, Mino-Kenudson M, Furukawa T, et al. Pathologic evaluation and reporting of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas and other tumoral intraepithelial neoplasms of pancreatobiliary tract: Recommendations of verona consensus meeting. *Ann Surg*, 263(1), 162-177. Doi: 10.1097/SLA.0000000000001173

23. Wang T, Askan G, Adsay V, et al. Intraductal Oncocytic Papillary Neoplasms. *Am J Surg Pathol*, 43(5), 656-661. Doi: 10.1097/pas.0000000000001226
24. Basturk O, Adsay V, Askan G, et al. Intraductal Tubulopapillary Neoplasm of the Pancreas. *Am J Surg Pathol*, 41(3), 313-325. Doi: 10.1097/pas.0000000000000782
25. Wu J, Matthaei H, Maitra A, et al. Recurrent GNAS mutations define an unexpected pathway for pancreatic cyst development. *Sci Transl Med*, 3(92), 66-92. Doi: 10.1126/scitranslmed.3002543
26. Wu J, Jiao Y, Dal Molin M, et al. Whole-exome sequencing of neoplastic cysts of the pancreas reveals recurrent mutations in components of ubiquitin-dependent pathways. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108(52), 21188-21193. Doi: 10.1073/pnas.1118046108

Bölüm 41

Malign Pankreas Lezyonlarında Histopatoloji



A.Fahri ŞAHİN¹

Giriş

Pankreasa ait maligniteler geniş bir çerçevede değerlendirilmekle beraber temelde ekzokrin ve endokrin maligniteler olmak üzere iki ana başlıkta sınıflandırılırlar. Pankreas kanseri denildiğinde, genellikle ekzokrin tümörlerden olan pankreasın duktal adenokarsinomu akla gelmektedir. Çünkü pankreas tümörlerinin %85-90'ını pankreasın duktal adenokarsinomu oluşturmaktadır. Ayrıca pankreasın ekzokrin maligniteleri tüm maligniteler arasında en ölümcül olanlarından biridir. Pankreas malignitelerinin 1 yıllık yaşam oranı % 26, 5 yıllık yaşam oranı %6 (%2-9 arasında) olup oldukça malign bir tümörlerdir (1). Bunun da en önemli sebebi tümöre bağlı semptomların geç ortaya çıkması ve tanı konulduğunda genellikle hastalığın ileri evrede olmasıdır. Tümör odağı olarak %60-70'i pankreas başına yerleşirken, %5-15'i gövdede ve %10-15'i kuyruktadır. Pankreas tümörleri solid ya da kistik olabilir. Tümörlerin çoğunluğu soliter olmakla beraber bazen multifokal olarak da görülebilir. Nadiren heterotopik dokularda malignite gelişimi de görülebilir (2). Pankreas tümörleri Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2019 yılında tekrar sınıflandırılmıştır:

¹ Öğr.Üyesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, afahrisahin@mynet.com

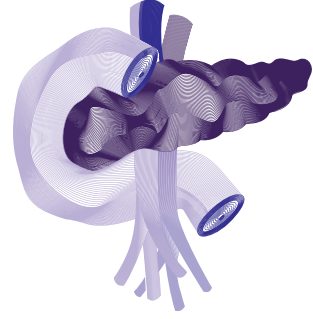
KAYNAKLAR:

1. Howlader N, Noone A, Kracho M, et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). Bethesda, MD. National Cancer Inst.
2. Hruban RH, Boffetta P, Hiraoka N, et.al. Ductal adenocarcinoma of the pancreas. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND eds. WHO classification of the digestive system. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010: 279-291
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. CA Kanser J Kliniği. 2018 Kasım; 68(6):394-424).
4. Klein AP, Brune KA, Petersen GM, et al. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. Cancer Research. 2004; 64: 2634-8
5. Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. Gastroenterology. 2000; 119: 1447-1453
6. Lowenfels AB, Maisonneuve P, DiMagno EP, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Hereditary Pancreatitis Study Group. Journal of the National Cancer Institute 1997; 89: 442-446.
7. Whelan AJ, Bartsch D, Goodfellow PJ. Brief report: a familial syndrome of pancreatic cancer and melanoma with a mutation in the CDKN2 tumor-suppressor gene. The New England Journal of Medicine. 1995; 333: 975-977
8. Liede A, Karlan BY, Narod SA. Cancer risks for male carriers of germline mutations in BRCA1 or BRCA2: a review of the literature. Journal of Clinical Oncology. 2004; 22: 735-42.
9. Van der Heijden MS, Brody JR, Dezentje DA, et al. In vivo therapeutic responses contingent on Fanconi anemia/BRCA2 status of the tumor. Clinical Cancer Research. 2005; 11: 7508-7515
10. Watson P, Lynch HT. Extracolonic cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Cancer. 1993; 71: 677-685
11. Fiona Campbell, Caroline S. Verbeke (2021)- Pathology of the Pancreas. A Practical Approach-Springer(Second Edition) (2021)page-0429. Springer.
12. Chang, D.K., Merrett, N.D., Biankin, A.V. 2008. NSW Pancreatic Cancer Network. Improving outcomes for operable pancreatic cancer: is access to safer surgery the problem? J. Gastroenterol. Hepatol., 7(1): 1036-1345.
13. Adsay V. BO. Current Concepts in Surgical Pathology of the Pancreas. JR. G, editor 2011.
14. Lohr, Klöppel G, Maisonneuve P. Frequency of K-ras mutations in pancreatic intraductal neoplasias associated with pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic pancreatitis: a meta-analysis. Neoplasia. 2005; 7: 17-23.
15. Campbell F, Verbeke CS. Pathology of the pancreas: a practical approach. London Springer, 2013
16. Lunardi S, Muschel RJ, Brunner TB. The stromal compartments in pancreatic cancer: are there any therapeutic targets? Cancer letters. 2014;343(2):147-55.
17. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C.(2021) Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease (10.Edition) Elsevier Inc.
18. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Tables of Muscles, Joints and Nerves, English: Tables to 15th ed. of the Sobotta Atlas: Elsevier, Urban & Fischer Verlag; 2013.

19. Amin MB, Edge SB. AJCC cancer staging manual: Springer; 2017.
20. Prasad SKR, Zeng R, Smyrk TC. Epidemiology and genetics of pancreatic cancer. Pathology of pancreatic neoplasms. In: Reznick RH ed. Pancreatic cancer, New York, Cambridge University, 2009;1-17
21. Hruban RH, Adsay NV. Molecular classification of neoplasms of the pancreas. Hum Pathol 2009;40:612-623.
22. Goldblum J.R., Lamps W.L., McKenney J.K.(2018) Rosai and Acherman's Surgical Pathology (11. Edition) Basım Yeri: Elsevier Inc
23. Porta M, Fabregat X, Malats N, et al. Exocrine pancreatic cancer: Symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. Clin Transl Oncol 2005; 7(5): 189-197.
24. Mujica VR, Barkin JS, Go VL. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. Study Group Participants. Pancreas 2000; 21(4): 329-332.
25. Chen L, Li Y, Gebre W, et al. Myocardial and cerebral infarction due to nonbacterial thrombotic endocarditis as an initial presentation of pancreatic adenocarcinoma. Arch Pathol Lab Med 2004; 128(11): 1307-1308.
26. Örmeci N, Abbasoğlu O.(2016) Pankreas Hastalıkları, Ekzokrin Tümörler. Dünya Tıp Kitabevi;; 7: 180.
27. Duffy MJ, Sturgeon C, Lamerz R, et al. Tumor markers in pancreatic cancer: a European group on tumor markers (EGTM) status report. Ann Oncol 2010; 21(3): 441-447.
28. Fortner JG, Klimstra DS, Senie RT, et al. Tumor size is the primary prognosticator for pancreatic cancer after regional pancreatectomy. Ann Surg. 1996;223:147-153.
29. Klimstra DS , Adsay V. Acinar neoplasms of the pancreas-A summary of 25 years of research.emin Diagn Pathol. 2016 Sep;33(5):307-18. doi: 10.1053/j.semdp.2016.05.009.
30. Akdeniz M., Yaman A., The Management of Cognitive Problems in Primary, Dergi başlığı : GeroFam-A peer reviewed, evidence-based gerontology-oriented family practice journal, 2011, 18-54.
31. Omiyale AO. Clinicopathological review of pancreatoblastoma in adults. Gland Surg. 2015;4:322-328. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684x.2015.04.05]
32. Bismar TA, Basturk O, Gerald WL, et al. Desmoplastic small cell tumor in the pancreas. Am J Surg Pathol. 2004;28:808-12.
33. Kanno A, Satoh K, Hirota M, et al. Granular cell tumor of the pancreas: a case report and review of literature. World J Gastrointest Oncol. 2010;2:121-4.
34. Komforti MK, Sokolovskaya E, D'Agostino CA, et al. Extra-osseous Ewing sarcoma of the pancreas: case report with radiologic, pathologic, and molecular correlation, and brief review of the literature. Virchows Arch. 2018;473:361-9.

Bölüm 42

Pankreas Cerrahisinde Preoperatif Hasta Yönetimi



İsmail Ege SUBAŞI¹

Giriş

Pankreas kanserleri yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Kansere yönelik direkt bir tedavi şansı alamamış hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranları 1-5% arasında değişkenlik gösterir. Kansere spesifik tedavi almış olan hasta popülasyonlarında ise bu oran 15-25% arasındadır (1). Günümüzde pankreas kanserlerindeki tek küratif tedavi seçeneği cerrahidir. Malign etkenler haricinde benign lezyonlarda pankreas lezyonlarında cerrahi tedavi endikasyonları daha sınırlı kalmakta iken, lenfoma, otoimmün pankreatit gibi hastalıklarda ise cerrahi tedavi endikasyonları daha nadir konulur. Bu hasta gruplarında cerrahi tedavi, postoperatif morbiditenin daha az olacağı ayrıca tedaviden fayda görme ihtimali daha fazla olan hasta gruplarına uygulanır. Son 10 yılda majör pankreas cerrahisinin mortalitesi azalmış olsa da morbidite oranları aynı seviyede seyretmektedir (2) Günümüzde majör pankreas cerrahisi geçiren hastalarda mortalite etkenleri değerlendiriliğinde artık cerrahi komplikasyonlardan daha fazla sistemik komplikasyonların primer etken olduğu belirlenmiştir (1).

Görüntüleme Tetkikleri

Pankreas cerrahisinde uygulanacak görüntüleme tetkikleri arasında Bilgisayarlı Tomografi (BT), Ultrasonografi (USG), Endoskopik Ultrasonografi (EUS),

¹ Op. Dr. İsmail Ege Subaşı, Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, dregesubas@gmail.com

Tablo 3: Devamı (9)

Başlık	Öneri Özeti	Kanıt Düzeyi	Öneri Düzeyi
Postop IV analjezi	Opiad kullanımının kaçınılması	Orta	Güçlü
Tranversus Abdominal Block	Açık cerrahi geçiren hastalarda epidural alternatifi analjezi	Yüksek	Güçlü
Postop emesis profilaksisi	Tüm hastalarda kullanım, Risk faktörü varsa çoklu	Orta	Güçlü
Hipotermiden Korunma	36°C üzerinde takip	Yüksek	Güçlü
Glukoz takibi	Hipoglisemiden kaçınılarak kan şekeri regülasyonu	Orta	Güçlü
NG dekompresyon	Önerilmemektedir	Orta	Güçlü
Sıvı resüstasyonu	Monitörizasyon ile yakın takip	Orta	Güçlü
Dren kullanımı	<5000 u/lit amilaz değerlerinde 72 sa içinde çekilmesi	Yüksek	Güçlü
Somatostatin kullanımı	Yeterli veri yok, kullanılmaması önerilir	Orta	Zayıf
Üriner katater	En erken dönemde çekilmesi	Zayıf	Güçlü
Gecikmiş gastrik boşalma	Parenteral nutrisyon	Düşük	Güçlü
Erken mobilizasyon	Postoperatif ilk günden itibaren teşvik edilmeli	Düşük	Güçlü
Minimal invaziv cerrahi	Tecrübeli ve yüksek vaka sayıları olan merkezlerde	Orta	Güçlü
Prokinetik destek	Sakız çiğneme ¹ , Alvimopan kullanımı ² , Mosapride ³ , Metoklopramid ⁴ , Eritromisin ⁵	Orta ¹² Çok Düşük ³⁴ Yüksek ⁵	Zayıf ¹² Zayıf ³⁴ Güçlü ⁵

KAYNAKLAR

1. Marandola M, Cilli T, Alessandri F, et al. Perioperative management in patients undergoing pancreatic surgery: the anesthesiologist's point of view. Transplant Proc. 2008 May;40(4):1195-9. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.114. PMID: 18555147.
2. Függer R, Gangl O, Fröschl U. Clinical approach to the patient with a solid pancreatic mass. Wien Med Wochenschr. 2014 Feb;164(3-4):73-9. doi: 10.1007/s10354-014-0266-0. Epub 2014 Feb 28. PMID: 24577681.

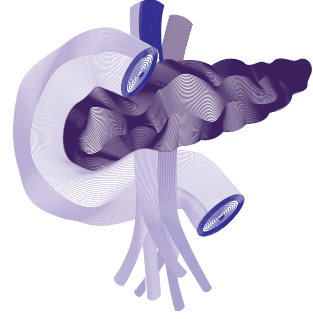
3. Cohen S, Kagen AC. Preoperative Evaluation of a Pancreas Mass: Diagnostic Options. *Surg Clin North Am*. 2018 Feb;98(1):13-23. doi: 10.1016/j.suc.2017.09.002. PMID: 29191270.
4. Feldman MK, Gandhi NS. Imaging Evaluation of Pancreatic Cancer. *Surg Clin North Am*. 2016 Dec;96(6):1235-1256. doi: 10.1016/j.suc.2016.07.007. Epub 2016 Oct 14. PMID: 27865275.
5. Myatra S, Divatia JV, Jibhakte B, et al. Preoperative assessment and optimization in periampullary and pancreatic cancer. *Indian J Cancer*. 2011 Jan-Mar;48(1):86-93. doi: 10.4103/0019-509X.75839. PMID: 21248439.
6. Jagannath P, Dhir V, Shrikhande SV, et al. Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2005;92:356-61.
7. Van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative Biliary Drainage for Cancer of the Head of the Pancreas. *N Engl J Med* 2010;362:129-37.
8. Melloul E, Lassen K, Roulin D, et al. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg*. 2020 Jul;44(7):2056-2084. doi: 10.1007/s00268-020-05462-w. PMID: 32161987.
9. Callery MP. Preoperative Evaluation in Pancreatic Cancer- How much is enough? Available From: http://www.pancreasfoundation.org/Docs/preop_eval_cancer.doc [Last accessed on 2009 Sep 26].
10. Fontham ET, Correa P. Epidemiology of pancreatic cancer. *Surg Clin N Am* 1989;69:551-68.
11. Chijiwa K, Yamaguchi K, Yamashita H, Ogawa Y, Yoshida J, Tanaka M. ASA physical status and age are not factors predicting morbidity, mortality, and survival after pancreatoduodenectomy. *Am Surg* 1996;62:701-5.
12. Winter JM, Cameron JL, Yeo CJ, Alao B, Lillemoe KD, Campbell KA, et al. Biochemical markers predict morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2007;204:1029-36.
13. Wilson CJ, Mitchelson AJ, Tzeng TH, El-Othmani MM, Saleh J, Vasdev S et al (2016) Caring for the surgically anxious patient: a review of the interventions and a guide to optimizing surgical outcomes. *Am J Surg* 212(1):151-159
14. Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowlingson AJ, Wu CL (2006) The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 31(3):237-247
15. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1993;21:860-6.
16. Kuriyan M, Carson JL. Preoperative cardiac assessment of the candidate for major resective pancreatic surgery. *Anesthesiology Clin N Am* 2005;23:315-25.
17. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in critical practice; review of published data and recommendations for future research directions. National Institute of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:133-56.
18. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American

- Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:277-316.
19. Gullo L, Pezilli R, Morselli-Labate AM. Italian Pancreatic Cancer Study Group. Diabetes and the risk of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 1994;331:81-4.
20. Permert J, Larsson J, Westermarck GT, et al. Islet amyloid polypeptide in patients with pancreatic cancer and diabetes. *N Engl J Med* 1994;330:313-8.
21. Wall RT. Endocrine Disease. In: Hines RL, Marshall KE, editors. *Stoelting's Anesthesia and Co-existing Disease*. 5th ed. Pennsylvania: Thompson Press; 2008. p. 365-406
22. Stone JG, Foex P, Sear JW, et al. Myocardial ischemia in untreated hypertensive patients: Effect of a single small oral dose of a beta-adrenergic blocking agent. *Anesthesiology* 1988;68:495-500.
23. Stone JG, Foex P, Sear JW, et al. Risk of myocardial ischemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth* 1988;61:675-9.
24. Prys-Roberts C, Meloche R, Foex P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension: I: cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Br J Anaesth* 1971;43:122-37.
25. Hanna MA, Feld M, Sampliner JE. Preoperative Cardiac assessment of the candidate for major resective pancreatic surgery. *Surg Clin North Am* 2001;81:575-8.
26. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1707-32.
27. Fontham ET, Correa P. Epidemiology of pancreatic cancer. *Surg Clin N Am* 1989;69:551-68.
28. Egan TD, Wong KC. Perioperative smoking cessation and anesthesia: A review. *J Clin Anesth* 1992;4:63-72.
29. Warner MA, Offord KP, Warner ME et al. Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications: A blinded prospective study of coronary artery bypass patients. *Mayo Clin Proc* 1989;64:609-16.
30. Warner MA, Offord KP, Warner ME, Lennon RL, Conover MA, Jansson-Schumacher U, et al. Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications: A blinded prospective study of coronary artery bypass patients. *Mayo Clin Proc* 1989;64:609-16.
31. Lobo DN. Fluid, electrolytes and nutrition: Physiological and clinical aspects. *Proc Nutr Soc* 2004;63:453-66.
32. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: Comparison of two perioperative fluid regimens. A randomized assessor blinded multi centre trial. *Ann Surg* 2003;238:641-8.

33. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, *et al.* Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: A randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2007;99:500-8.
34. Raper R, Sibbald WJ. Misled by the wedge? The Swan-Ganz catheter and left ventricular preload. *Chest* 1986;89:427-34

Bölüm 43

Pankreas Cerrahisinde Yapay Zekanın Yeri



Semra DEMİRLİ ATICI¹
Gizem KILINÇ TUNCER²

Giriş

Günümüzde teknolojik ilerlemelerde birlikte ameliyat öncesi görüntüleme ve görselleştirme yöntemlerinin artması, birçok karmaşık anatomik yapılarının daha iyi tanımlanmasına yardımcı olmaktadır. Bu gelişmiş teknolojik görüntüleme yöntemleri, artmış güvenli ve iyi anatomik çözümlemeler nedeniyle cerrahlara yol gösterici olmuştur. Buna sekonder hastalarda ameliyat sırasında ve sonrasında görülen komplikasyon oranları azaltılarak, postoperatif süreçte hastaların cerrahi sonuçlarının iyileştirilmesi hedef alınmıştır (1). Bu durum birçok anatomik varyasyonu olduğu bilinen karaciğer ve pankreas cerrahisinde ise; daha da etkin gerçekleştirildi.

Yapay zeka (YZ); mevcut klasik, laparoskopik ve robotik cerrahi uygulamalarına, üç boyutlu (3D) görselleştirme, sanal simülasyon, artırılmış gerçeklik gibi katkı sağlayıcı teknikler ekleyerek cerrahi eğitime daha da yardımcı olmayı amaçlamıştır (2,3). Bununla birlikte; yapay sinir ağları ve makine öğrenimi, ameliyat öncesi görüntüleme ve ameliyat sonrası takipler sırasında standart takipten ziyade hastaya özgü bireyselleştirilmiş hasta bakımı ile mevcut tabuları yıkma potansiyeline sahiptir.

¹ Uzm. Dr., Mardin Derik Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
smrdemirli@hotmail.com

² Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, drgizemkilinc@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Lee KS, Jang JY, Yu YD, et al. Usefulness of artificial intelligence for predicting recurrence following surgery for pancreatic cancer: Retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2021;93:106050. doi: 10.1016/j.ijssu.2021.106050..
2. Bari H, Wadhwani S, Dasari BVM. Role of artificial intelligence in hepatobiliary and pancreatic surgery. *World J Gastrointest Surg.* 2021;27;13(1):7-18. doi: 10.4240/wjgs.v13.i1.7.
3. Akshintala VS, Khashab MA. Artificial intelligence in pancreaticobiliary endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021 ;36(1):25-30. doi: 10.1111/jgh.15343. PMID: 33448514.
4. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al., A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal.* 2017;42:60–88
5. Krizhevsky A, Sutskever I, E Hinton G, editors. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. The twenty-sixth annual conference on neural information processing systems (NIPS); 2012 Dec 3-8; Nevada, United States. *Advances in neural information processing systems* 2012: 1097-1105.
6. Cruz JA, Wishart DS. Applications of machine learning in cancer prediction and prognosis. *Cancer Inform.* 2007;2:59–77.
7. Kang JS, Lee C, Song W, et al. Risk prediction for malignant intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: logistic regression versus machine learning. *Sci Rep.* 2020;18;10(1):20140. doi: 10.1038/s41598-020-76974-7.
8. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68:7–30. doi: 10.3322/caac.21442.
9. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol.* 2018;21;24(43):4846-4861. doi: 10.3748/wjg.v24.i43.4846.
10. Barat M, Chassagnon G, Dohan A, et al.,Artificial intelligence: a critical review of current applications in pancreatic imaging. *Jpn J Radiol.* 2021;39(6):514-523. doi: 10.1007/s11604-021-01098-5.
11. Kurita Y, Kuwahara T, Hara K, Diagnostic ability of artificial intelligence using deep learning analysis of cyst fluid in differentiating malignant from benign pancreatic cystic lesions. *Sci Rep.* 2019; 3;9(1):6893. doi: 10.1038/s41598-019-43314-3.
12. Liu SL, Li S, Guo YT, et al. Establishment and application of an artificial intelligence diagnosis system for pancreatic cancer with a faster region-based convolutional neural network. *Chin Med J (Engl).*2019;5;132(23):2795-2803.doi: 10.1097/CM9.0000000000000544.
13. Miyamoto R, Oshiro Y, Nakayama K, et al. Three-dimensional simulation of pancreatic surgery showing the size and location of the main pancreatic duct. *Surg Today.* 2017;47:357–364
14. Fang CH, Kong D, Wang X, et al.Three-dimensional reconstruction of the peripancreatic vascular system based on computed tomographic angiography images and its clinical application in the surgical management of pancreatic tumors. *Pancreas.* 2014;43:389–395.
15. Sauer IM, Queisner M, Tang P, et al. Mixed Reality in Visceral Surgery: Development of a Suitable Workflow and Evaluation of Intraoperative Use-cases. *Ann Surg.* 2017;266:706–712

16. Igami T, Nakamura Y, Oda M, et al. Application of three-dimensional print in minor hepatectomy following liver partition between anterior and posterior sectors. *ANZ J Surg.* 2018;88:882–885
17. Abe Y, Itano O, Kitago M, et al., Computer assisted surgery, preoperative planning and navigation for pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21:251–255.
18. Okamoto T, Onda S, Yasuda J, et al., Navigation surgery using an augmented reality for pancreatectomy. *Dig Surg.* 2015;32:117–123
19. Nicolau S, Soler L, Mutter D, et al., Augmented reality in laparoscopic surgical oncology. *Surg Oncol.* 2011;20:189–201
20. Han IW, Cho K, Ryu Y, et al. Risk prediction platform for pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy using artificial intelligence. *World J Gastroenterol.* 2020;14;26(30):4453-4464. doi: 10.3748/wjg.v26.i30.4453.
21. Yokoyama S, Hamada T, Higashi M, et al. Predicted Prognosis of Patients with Pancreatic Cancer by Machine Learning. *Clin Cancer Res.* 2020; 15;26(10):2411-2421. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1247
22. Garg PK, Sharma J, Jakhetiya A, et al. The Role of Prophylactic Octreotide Following Pancreaticoduodenectomy to Prevent Postoperative Pancreatic Fistula: A Meta-Analysis of the Randomized Controlled Trials. *Surg J (N Y)* 2018;4:e182–e187
23. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, et al. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2013;216:1–1