

# Whipple Prosedürü Sonrası Nadir Görülen Bir Mortalite Nedeni, Uygunsuz Antidiüretik Hormon Sendromu: Olgu Sunumu

## A Rare Cause of Mortality Following Whipple Procedure- Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion: A Case Report

Yiğit DÜZKÖYLÜ, Oğuz KOÇ, Yavuz Selim SARI,  
Güngör ÜZÜM, Hasan BEKTAŞ, Vahit TUNALI

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

### Özet

Periampüller bölge kanserleri nadir görülür, mortalite ve morbidite oranlarının çok yüksek olması nedeniyle genel cerrahide oldukça önemli bir yere sahiptirler. Uygun olan hastaların tedavisinde standart cerrahi yaklaşım Whipple prosedürüdür. Bu prosedürün de ameliyat öncesi ve sonrası mortalite oranlarının yüksek olması, hasta takibini önemli kılmaktadır. Prosedürün varolan yüksek komplikasyon oranları yanında nadir de olsa hastalar beklenmedik ve operasyon harici nedenlerle kaybedilebilir. Burada uygunsuz antidiüretik hormon sendromu ve buna bağlı olabilecek serebrovasküler olay nedeniyle ameliyat sonrası 43. günde kaybedilen bir olgu sunuldu.

**Ahtar sözcükler:** Papilla tümörü; uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu; Whipple prosedürü.

### Summary

Although tumors of the periampullary region are not the most prevalent type of tumor, their high mortality and morbidity rates make the treatment of them critical, especially in general surgery. The Whipple procedure is the standard surgical treatment for these tumors. Postoperative care is paramount because of the frequent peri- and postoperative complications resulting from the procedure. Rarely, patients die due to causes other than these complications. In this case, we report a patient who died on postoperative Day 43 as the result of a cerebrovascular infarct, secondary to inappropriate antidiuretic hormone secretion.

**Key words:** Papillary tumor; inappropriate antidiuretic hormone secretion; Whipple procedure.

### Giriş

Periampüller bölge kanserleri, gastrointestinal sistemin en ölümcül kanserleri olarak kabul edilir. Bunun sebeplerinden bazıları bu tip kanserlerin erken ve hızlı yayılımı, geç tanı alması ve tam bir sistemik tedavinin

henüz belirlenememiş olmasıdır. Pankreatikoduodonektomi, diğer adıyla Whipple prosedürü, rezektabl periampüller bölge tümörleri için standart cerrahi tedavidir. Allan Whipple, ilk defa 1930'larda pankreatikoduodonektomi çalışmasını yayınlamıştır. Ancak bilinen

**İletişim:** Dr. Yiğit Düzköylü,  
Kasap İlyas Mah., Org. Abdurrahman Nafiz Gürman Cad.,  
Fatih, 34098 İstanbul  
**Tel:** 0212 - 459 62 75

**Başvuru tarihi:** 11.03.2013  
**Kabul tarihi:** 08.09.2013  
**Online baskı:** 16.06.2015  
**e-posta:** dryigit@gmail.com



ilk pankreatikoduodenektomi 1898 yılında pankreas epitelyoması nedeniyle yapılmış olup hasta ameliyat sonrası 21. günde kaşeksi nedeniyle kaybedilmiştir.<sup>[1]</sup> Whipple prosedürü, yüksek mortalite oranlarına sahip kompleks bir ameliyat olup pankreas başı kanseri,<sup>[2]</sup> periampüller tümörler<sup>[3,4]</sup> ve kronik pankreatit<sup>[5]</sup> gibi benign hastalıklarda da uygulanan bir ameliyattır.

Cerrahi tekniklerde, tanı ve ameliyat sonrası sistemik tedavi alanlarında elde edilen tüm gelişmelere rağmen, Whipple prosedürü sonrası sağkalım tüm bu yıllar içinde çok az artmıştır. Tüm dünyadaki oranlara bakıldığında ameliyat sonrası beş yıllık sağ kalım yaklaşık %20'dir. Morbiditeyle ilişkilendirilen majör komplikasyonların oranları merkezlere göre değişse de %30–50 oranındadır.<sup>[6–8]</sup> Tüm bu yüksek mortalite ve morbidite oranlarına rağmen, hastalar nadiren bu ameliyattan bağımsız ya da beklenmedik sebeplerle ameliyat sonrası dönemde kaybedilebilmektedirler.

Bu yazıda, papilla tümörü nedeniyle yapılan başarılı bir Whipple prosedürü sonrası ameliyat sonrası 43. günde uygunsuz ADH sendromuna bağlı olduğu düşünülen serebral enfarkt nedeniyle kaybedilen bir hastayı, prosedürün bilinen riskleri ve komplikasyonlarıyla literatürden örnekler vererek sunmayı amaçladık.

## Olgu Sunumu

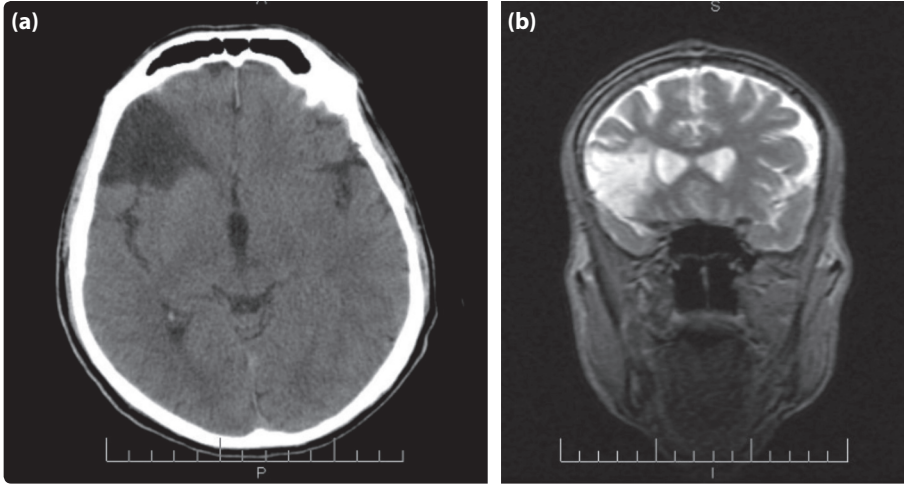
Elli yedi yaşındaki erkek hasta kliniğe karın ağrısı, kusma, titreme şikayetleri ile başvurmuştu. Öz geçmişinde geçici iskemik atak dışında bulgu yoktu. Aile öyküsünde herhangi bir özellik yoktu. İlk başvuru anında vital bulguları stabildi, skleralarında 2+ ikter mevcuttu. Hastanın ameliyat öncesi laboratuvar değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Yapılan görüntülemelelerinde intahepatik safra yolları ve koledok çapında artış saptanmıştı. Diğer batın içi organlar salimdi. Papillada yaklaşık 27x32 mm'lik bir lezyon saptanması üzerine ERCP planlandı. ERCP'de papillada şüpheli tümöral

oluşum saptanması üzerine biyopsi alındı. Patoloji sonucu yaygın yüksek grade displazi, bir alanda intramukozal karsinom ile uyumlu geldi, bunun üzerine hasta ameliyat edilmek üzere servise yatırıldı. Ameliyat esnasında eksplorasyonda karaciğer ve diğer karın içi organlarda patoloji saptanmadı. Tümörün portal ven, superior mezenterik arter, superiyor mezenterik ven, vena kava inferiyor ve aortaya invaze olmadığı görüldü. Pylor koruyucu Whipple prosedürü uygulanmasına karar verildi. Piyese genişletilmiş diseksiyon eklendi (Gerato fasyası, parakolik ve çölyak lenf nodları). Hasta ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesine interne edildi. Vitalleri stabil seyreden hastaya Sandostatin® ampül 4x1 intravenöz tedavi başlandı. Ameliyat sonrası birinci günde servise çıkarıldı. Takiplerinde pankreatikojejunostomi lojundaki direnlerin her birinden ortalama günde 100 cc geleni mevcuttu. Üçüncü günde nazogastrik sondası alındı ve beşinci günde hastaya su vermeye başlandı. Direnlerinden ortalama geleni 20 cc'ye gerileyen hastaya altıncı günde R1 diyet başlandı. Sandostatin® 4x1 dozunda verilmeye devam etti. Diren mayisinden yapılan incelemede amilaz değerinin 33000 gelmesi üzerine hastanın orali kapatıldı ve Sandostatin® 3x2'ye çıkartıldı. Ultrasonografi (USG) kontrolünde özellik saptanmadı. Bu esnada hastanın patolojisi iyi diferansiye adenokarsinom ile uyumlu geldi, cerrahi sınırlarda invazyon veya lenf nodlarında metastaza rastlanmadı. Ameliyat sonrası 16. güne kadar mevcut tedavisi devam eden hastanın direnlerinden yaklaşık 80 cc fistülize geleni olması üzerine Sandostatin® dozu 4x2'ye çıkartıldı. Ameliyat sonrası 25. günde tekrarlanan kontrol USG'sinde özellik saptanmadı. Ameliyat sonrası 27. güne kadar hasta stabil seyretti ve fistülünün kontrollü olduğu düşünüldü. Bu ana kadar hastanın laboratuvar incelemelerinde özellik saptanmadı.

Ameliyat sonrası 27. günde hastanın lökosit değeri 18900 ve ateşi 38 derece saptanınca enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istendi ve hastadan kültür için örnek alındı. Enfeksiyon hastalıklarının önerisi ile hastaya Tienam® 4x500 mg başlandı. Ameliyat sonrası 28. günde hastada dizartri gelişmesi üzerine nöroloji konsültasyonu istendi. Yapılan değerlendirmede solda früst hemiparezi 4/5, solda Babinski'ye ekstansör, sağda fleksör yanıt saptandı, hastaya beyin BT ve difüzyon MR planlandı. Beyin tomografisinde sağda üst parietal bölgede sekel ensefalomalazik alan ve solda bazal gangliyonlar seviyesinde, sağda talamus düzeyinde milimetrik hipodens laküner enfarkt alanları

**Tablo 1.** Hastanın ameliyat öncesi laboratuvar değerleri

Hemogram	Doğal
ALT, AST	Normal
GGT, ALP	Normal x 5
Bilirübinler	Direkt > İndirekt
Amilaz	Normal
INR	1.2



**Şekil 1.** Olgunun ameliyat sonrası (a) 28. günde tomografi, (b) 40. günde manyetik rezonans görüntülemesi.

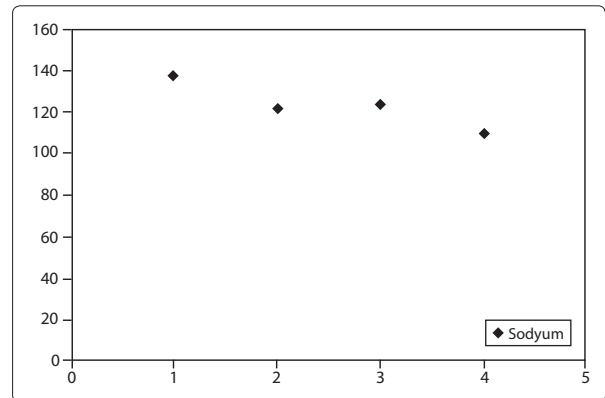
izlenmekteydi (Şekil 1a). Difüzyon MR incelemesinde sağ talamusta, kapsulotalamik bölgede akut enfarktla uyumlu küçük bir bölge saptandı. Bunun üzerine hastaya Coraspin® tb 100 mg 1x1 ve Trental® tb 400 mg 2x1 başlandı. Aynı gün hastada aniden hiponatremi gelişti ve uygun replasmana rağmen sodyum değerleri 120 civarında seyretti. Hastada ön planda santral diyabetes insipidus düşünüldü. Takipleri esnasında solunum güçlüğü ve bilinç bulanıklığı gelişen hasta yoğun bakım ünitesine interne edildi. Genel durumu stabilleşen hasta tekrar servise alındı. Takiplerinde ameliyat sonrası 30. günde hastanın direnlerinden ortalama 50'şer cc fistüle geleni mevcuttu, alınan diren amilaz değeri 7200 olarak saptandı. Hastanın tedavisi 2000 cc TPN + 2000 cc izotonik , Tienam® 500 mg x 4 iv, Sandostatin® 4x2 cc, Clexane® 0.4 sc 1x1, Coraspin® 100 mg tb 1x1, Trental® 400 mg tb 2x1 olarak düzendi ve oral beslenme kesildi.

Ameliyat sonrası 40. günde hastanın idrar çıkışı 6000 cc, üre-kreatinin düzeyleri normal, sodyum değeri 124, TSH 0.089, kortizol 20.1 ve 24 saatlik sodyum düzeyi yüksek olarak saptandı, bunların sonucunda hastada uygunsuz ADH sendromu düşünüldü, hastaya Tetrados kapsül 2x1 başlandı. Kırk üçüncü günde serum sodyum düzeyi 110 saptanınca kontrollü olarak Serum Sale tedaviye eklendi (Şekil 2). Sandostatin® ve Tienam® kesildi. Kontrol USG'sinde özellik saptanmadı. Hastanın dizartrisinin artması, muayenesinde DTR'lerin iki taraflı lakayt olması ve solda parezi saptanması üzerine beyin difüzyon MR'ı tekrarlandı. MR'da sağ talamik düzeyde T1A hiperintens karakterde 8.3 mm çaplı, T2A hipointens karakterde çevresi

hiperintens hemorajik enfarktla uyumlu alan izlendi (Şekil 1b). Hasta aynı gün gelişen bilinç değişikliği ve kardiyopulmoner arrest sonrası tüm müdahalelere rağmen kaybedildi.

## Tartışma

Crile'nin 1970 yılında periampuller bölge tümörlerinin tedavisinde Whipple prosedürü yerine palyatif yöntemler seçilmesi gerektiğini savunmasının üzerinden uzun yıllar geçmiştir.<sup>[12]</sup> Whipple prosedürünün morbidite ve mortalite oranları yüksek volümlü hepatobiliyer cerrahi merkezlerde giderek azalsa da genel olarak hala oldukça yüksektir ve prosedürün kompleks yapısı ve gelişebilen ameliyat sonrası komplikasyonların sıklığı ve ciddiyeti hala problem teşkil etmektedir. Pankreatik anastomoz kaçağı, majör ameliyat sonrası komplikasyondur. En sık pankreatikojunostomiden olup ameliyat sonrası mortalitede ana faktördür. Bunun yanında biliyer kaçaklara bağlı peritonit, ay-



**Şekil 2.** Hastanın sodyum değerlerindeki değişim.

lar veya yıllar içinde gelişebilecek biliyer striktürler de diğer ciddi komplikasyonlardır. Diğer önemli komplikasyonlar gecikmiş mide boşalması, pankreatik fistül ve yara yeri enfeksiyonudur.<sup>[9-11]</sup> Tüm bu komplikasyonlar hastanede yatış süresini ve ameliyat sonrası bakım masraflarını ciddi oranlarda artırmaktadır.

Periampuller maligniteler konusunda doktorların ve hastaların ameliyat sonrası beklentileri gerçekçi olmalıdır. Geçmişte bu tümörler cerrahi prosedürün büyüklüğü nedeniyle irrezektabl olarak kabul edilirdi.<sup>[13,14]</sup> Günümüzde ise ameliyat sonrası bir yıllık sağ kalım oranı %63, beş yıllık sağ kalım ise %17 olup ortalama sağ kalım süresi de 17 ay olarak artmıştır.<sup>[15]</sup> Cerrahin deneyimi, TNM evrelemesi, hastanın yaşı, multidisipliner yaklaşım gibi faktörler ameliyat sonrası mortalite ve morbidite açısından önemlidir. Ayrıca tümör yayılımının değerlendirilmesi, cerrahi tedavinin standardizasyonu, onkolojik adjuvant ve neoadjuvant tedaviler de sağ kalıma etki etmektedir.<sup>[16-18]</sup> Tüm bu gelişmeler sonrası cerrahi tedavinin morbidite ve mortalitesindeki azalımı ile birlikte, gelişen sitostatik ilaçlar ve multimodal sistemik tedavi uzun dönem sağ kalım oranlarını artırmıştır.<sup>[19,20]</sup> Gelişmiş ve multidisipliner yaklaşımın mümkün olduğu merkezlerde perioperatif mortalite %5'in altına inmiştir, ancak morbidite hala %20-40 oranlarındadır.<sup>[21-24]</sup> Mortaliteye etki eden ameliyat sonrası komplikasyonlara baktığımızda, bunların %87'den fazlasının anastomoz kaçağı, hemoraji ve peroperatif dönemdeki sorunlar gibi en sık rastlanılan nedenlere bağlı olduğunu görmekteyiz.<sup>[25-27]</sup> Bizim hastamız ise ameliyat sonrası dönemde ameliyat dışı nadir denebilecek bir neden ile kaybedilmiştir. Şu ana kadar literatürde pankreatik kanserle beraber görülen uygunsuz ADH sendromu olgularında hastaların endokrin pankreatik tümörü ya da ektopik ADH üretimi olmaksızın vena kava superiyor sendromu mevcuttu.<sup>[28-30]</sup> Bizim hastamızda ise tümörün histopatolojik yapısı iyi diferansiye adenokarsinom ile uyumluymuş ve pre- ya da peroperatuvar dönemde herhangi bir damar invazyonu ya da basısı saptanmamıştı. Geriye dönük baktığımızda hastanın anamnezinde yer alan geçici iskemik atağın söz konusu komplikasyona zemin teşkil edebileceği kanısına vardık ve hastaların anamnezinde yer alan her hastalığın ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündük. Bu hastalarda ameliyat sonrası dönemdeki morbidite ve mortalite oranlarını artırmamak için son derece titiz bir hazırlık dönemi planlanmalı, hiçbir ayrıntı göz ardı edilmemelidir. Buna göre de ameliyat sonrası takipler,

varolan yandaş hastalıklar ve rutin yapılması gerekenler incelemeler son derece ciddiyetle uygulanmalıdır.

### Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

### Kaynaklar

1. Child G, 3rd. The pancreas by Toledo-Pereyra. New York: John Wiley and Sons; 1989. p. 16.
2. Shrikhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N, Shukla PJ. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: do we need further studies? *World J Surg* 2005;29(12):1642-9. [CrossRef](#)
3. Sung JP, Stewart RD, O'Hara VS, Westphal KF, Wilkinson JE, Hill J. A study of forty-nine consecutive Whipple resections for periampullary adenocarcinoma. *Am J Surg* 1997;174(1):6-10. [CrossRef](#)
4. Karateke F, Menekşe E, Daş K, Özyuvacı S, Sözen S, Bozkurt H ve ark. Pankreasın kistik neoplazilerinde tanı ve tedavi: 12 olgunun analizi ve literatür Taraması. *Dicle Tıp Dergisi*; 2012;39(4):547-51. [CrossRef](#)
5. Andersen DK, Frey CF. The evolution of the surgical treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2010;251(1):18-32. [CrossRef](#)
6. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005;138(1):8-13. [CrossRef](#)
7. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006;10(9):1199-211. [CrossRef](#)
8. Ramazan D, Kadim B, Serif Y, Abdullah A. Dicle Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinin son on yıllık pankreas kanserli olguları. *Dicle Tıp Dergisi*;31(1):58-61.
9. Özemir İA, Büyüker F, Gürbüz B, Başkent A, Yalman H, Yiğitbaşı R. Mekanik ikterli hastaların tanı ve tedavisi ile ilgili deneyimler. *Marmara Med J* 2011;24(2):119-22.
10. Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce AA, Di Carlo V. Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg* 2008;95(11):1387-93. [CrossRef](#)
11. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007;142(5):761-8. [CrossRef](#)
12. Crile G Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970;130(6):1049-53.
13. Edwards MJ, Nakagawa K, McMasters KM. En bloc pancreaticoduodenectomy and colectomy for duodenal neoplasms. *South Med J* 1997;90(7):733-5. [CrossRef](#)

14. Warshaw AL, Gu ZY, Wittenberg J, Waltman AC. Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer. *Arch Surg* 1990;125(2):230–3. [CrossRef](#)
15. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg* 1998;227(6):821–31. [CrossRef](#)
16. White RR, Tyler DS. Neoadjuvant therapy for pancreatic cancer: the Duke experience. *Surg Oncol Clin N Am* 2004;13(4):675–84. [CrossRef](#)
17. Alexakis N, Halloran C, Raraty M, Ghaneh P, Sutton R, Neoptolemos JP. Current standards of surgery for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2004;91(11):1410–27. [CrossRef](#)
18. Polat C, Uyar H. Cerrahi sarılıkta tedavi seçenekleri. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2011;4(2):98–106.
19. Schnelldorfer T, Ware AL, Sarr MG, Smyrk TC, Zhang L, Qin R, et al. Long-term survival after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: is cure possible? *Ann Surg* 2008;247(3):456–62. [CrossRef](#)
20. Katz MH, Wang H, Fleming JB, Sun CC, Hwang RF, Wolff RA, et al. Long-term survival after multidisciplinary management of resected pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2009;16(4):836–47. [CrossRef](#)
21. Sarr MG. Treatment of cancer of the exocrine pancreas. *Am J Surg* 1999;178(5):435–6. [CrossRef](#)
22. Birkmeyer JD, Finlayson SR, Tosteson AN, Sharp SM, Warshaw AL, Fisher ES. Effect of hospital volume on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 1999;125(3):250–6. [CrossRef](#)
23. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000;4(6):567–79. [CrossRef](#)
24. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006;244(1):10–5. [CrossRef](#)
25. Vin Y, Sima CS, Getrajdman GI, Brown KT, Covey A, Brennan MF, et al. Management and outcomes of postpancreatectomy fistula, leak, and abscess: results of 908 patients resected at a single institution between 2000 and 2005. *J Am Coll Surg* 2008;207(4):490–8. [CrossRef](#)
26. Baydar B, Kayaalp C, Oruç T, Demirbağ AE, Atalay F. Pankreatikoduodenektomi yapılan olgularda dren amilazı değerlerinin pankreas anastomoz kaçağı ile ilişkisi. *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine* 2011;50(1):19–26.
27. Fernández-Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complications after pancreaticoduodenectomy. [Article in Spanish] *Cir Esp* 2012;90(4):222–32. [Abstract] [CrossRef](#)
28. Kleibeuker JH, Doorenbos H. Endocrine pancreatic carcinoma and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284(6324):1230–1. [CrossRef](#)
29. Yamaguchi T, Nagao K, Yamada K, Suzuki T, Kohno T, Mizutani F, et al. A case of SIADH without ectopic production of ADH from neoplasm, associated with superior vena cava syndrome caused by metastatic mediastinal tumor of pancreatic cancer. [Article in Japanese] *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1985;23(2):237–44. [Abstract]
30. Sean H, Nishida K, Tokeshi J. A rare case of a pancreatic tumor in association with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Hawaii Med J* 2007;66(6):158–60.