

Common Complications following Pancreaticoduodenectomy

นพ. ณรงค์ศักดิ์ รุ่งสกุลกิจ

การผ่าตัดตับอ่อน (pancreatic resection) ในอดีต พบว่าเป็นการผ่าตัดที่มีความซับซ้อน และมีอัตราตายที่สูง จากภาวะแทรกซ้อน จนถึงกับมีคนกล่าวไว้ว่า “eat when you can, sleep when you can, and don’t operate on the pancreas.”(1) แต่พบว่าในปัจจุบัน การผ่าตัดตับอ่อน นั้นมีความปลอดภัยมากขึ้น เมื่อเทียบกับในอดีต โดยพบว่าอัตราการตายนั้นลดลงจากร้อยละ 20 ในอดีต เหลือเพียงน้อยกว่าร้อยละ 5 ในสถาบันที่เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ (tertiary care center)(2-5)

ปัจจุบันการรักษาเนื้องอกที่อยู่บริเวณ ampulla of Vater (periampullary tumor) ที่ดีที่สุดคือ การผ่าตัด pancreaticoduodenectomy (PD) หรือ Whipple’s operation (6-8) ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่มีความซับซ้อนชนิดหนึ่ง ถึงแม้ว่าจะเป็น การผ่าตัดที่ทำกันมาอย่างยาวนาน และทำกันอย่างแพร่หลายทั่วโลก แต่ปัจจุบันยังคงเป็นการผ่าตัดที่ทำหายเป็นอย่างมากสำหรับศัลยแพทย์ทั่วไป(9) ถึงแม้ว่า ปัจจุบันการผ่าตัดได้รับการพัฒนา ก้าวหน้าไปอย่างมาก ไม่ว่าจะเป็นการใช้อุปกรณ์ต่าง ๆ เข้ามาช่วยให้การผ่าตัดทำได้ง่ายและรวดเร็วขึ้น(10-13) หรือการใช้การผ่าตัดผ่านแผลเล็ก (minimally invasive surgery)(14-16) การดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่ดีขึ้น การใช้รังสีร่วมรักษาเข้ามาช่วยในการรักษา (interventional radiology)(17-19) ทำให้อัตราการตายนั้นลดลง ดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น แต่ก็ยังพบว่าภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด PD ก็ยังอยู่ในอัตราที่สูงลงเมื่อเทียบกับในอดีต(3, 9, 20, 21)

โดยภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด PD นั้นสามารถพบได้ร้อยละ 30-60 (22-24) ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือ ภาวะที่มีการรั่วของน้ำย่อยตับอ่อนหลังผ่าตัด (postoperative pancreatic fistula: POPF)(1, 21, 25)

และยังเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมาได้ ยกตัวอย่างเช่น delay gastric emptying (DGE)(26-28) และภาวะเลือดออกหลังผ่าตัด (postpancreatectomy hemorrhage: PPH)(29-31) ซึ่งภาวะเลือดออกนั้นเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงนำไปสู่การเสียชีวิตของผู้ป่วยได้บ่อย

ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด PD ที่พบได้บ่อย ดังนี้คือ POPF, DGE และ PPH ซึ่งศัลยแพทย์ทั่วไปนั้นต้องรู้จักและสามารถรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เหล่านี้ได้เป็นอย่างดี

Postoperative pancreatic fistula

POPF เป็นภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดตับอ่อนที่พบได้บ่อยที่สุด โดยพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดนั้นอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10-60 (1, 17, 32) ดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น POPF นั้นเป็นภาวะแทรกซ้อนที่นำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมาได้(33, 34) ซึ่งล้วนเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น มีการเสียค่าใช้จ่ายมากขึ้น ทำให้การรักษาต่อเนื่องหลังผ่าตัด อย่างเช่น การให้ยาเคมีบำบัดนั้นต้องเลื่อนออกไป และในบางครั้งก็รุนแรง จนถึงขั้นเสียชีวิตได้(17, 21, 35)

Definition

ในอดีตได้มีรายงานการเกิด POPF กันอย่างแพร่หลาย แต่พบว่ายังไม่มีการใช้คำนิยามที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน จึงทำให้การรายงานต่าง ๆ จากสถาบันต่าง ๆ ทั่วโลกนั้นไม่สามารถมาเปรียบเทียบกันได้ หรือไม่สามารถนำข้อมูลมาเพื่อการศึกษาต่อได้ จนกระทั่งในปี ค.ศ. 2005 ก็ได้มีการจำกัดคำนิยามของ POPF โดย International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) ซึ่งเป็นกลุ่มผู้เชี่ยวชาญในการผ่าตัดตับอ่อนจากทั่วโลก ได้ให้คำนิยามของ POPF ไว้ดังนี้ คือ การที่มีค่า amylase ในสายระบาย (drain fluid) ที่

สูงมากกว่าสามเท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (upper normal limit) โดยให้ทำการส่งตรวจหลังการผ่าตัดวันที่สาม (postoperative day 3) ซึ่งก็เป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลาย(20)

Classification

เนื่องจาก POPF นั้นมีระดับความรุนแรงหลายระดับ ดังนั้นนอกจากคำนิยามแล้ว ISGPF ยังได้แบ่งระดับความรุนแรงไว้ด้วยเช่นกัน (20) เพื่อให้การแบ่งระดับความรุนแรงของการเกิด POPF เป็นไปในทางเดียวกันทั่วโลก โดยได้มีการจำกัดคำนิยามไว้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 2005 โดยได้แบ่งระดับความรุนแรงของ POPF ไว้สามระดับคือ A, B และ C โดยระดับความรุนแรงตั้งแต่ ระดับ A คือ ไม่รุนแรง จนถึง ระดับ C คือ รุนแรงที่สุด ซึ่งนำเอาลักษณะทางคลินิก ดังต่อไปนี้เข้ามาพิจารณา คือ

- ภาวะโดยทั่วไปของผู้ป่วย (clinical condition) ตั้งแต่ระดับ A และ B คือ ไม่มีอาการเปลี่ยนแปลง แต่ในขณะที่ ระดับ C นั้นมีผู้ป่วยมักจะมีลักษณะทั่วไปที่ไม่ปกติ เช่น มีอาการซึม ความดันโลหิตต่ำ มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด
- มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมหรือไม่ ยกตัวอย่างเช่น ให้สารอาหารทางน้ำเกลือ ให้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้น การให้ยา somatostatin analogue หรือ ต้องมีการระบายหนองแบบ interventional radiology technique
- ถ้าต้องส่งตรวจ อัลตราซาวด์ หรือ CT ถือว่าอยู่ในระดับ B หรือ C
- ไม่สามารถเอาสายระบายออกได้ภายในสามสัปดาห์ ถือว่า เป็นระดับ B และ C
- ถ้าต้องเข้าไปทำการผ่าตัดเพิ่มเติม (reoperation) หรือผู้ป่วยเสียชีวิตที่มีสาเหตุมาจาก POPF ให้ถือว่าอยู่ในระดับ C
- มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะติดเชื้อ หรือติดเชื้อในกระแสเลือดหรือไม่ ถ้ามีก็ถือว่าอยู่ในระดับ C

ปัจจุบัน ISPGF มีการปรับปรุงให้ทันสมัยมากขึ้น(17) โดยได้แบ่งภาวะ POPF ออกเป็นสามระดับ ประกอบไปด้วย biochemical leakage (BL), B และ C โดยระดับ A ในอดีต นั้นเรียกในชื่อใหม่ว่า ระดับ biochemical leakage เนื่องจากพบว่าระดับ A นั้น ไม่มีผลกระทบต่อผู้ป่วย และไม่มีการเปลี่ยนแปลงถึง การรักษา ซึ่งไม่มีผลกระทบในทางคลินิก โดยระดับที่มีความสำคัญมากกว่าในทางคลินิก คือ ระดับ B และ C โดยข้อพิจารณาที่เพิ่มเข้ามาคือ

- มีความจำเป็นต้องมีการระบายหนอง ไม่ว่าจะผ่านทาง percutaneous หรือผ่านทาง endoscopic interventions
- การทำ angiographic intervention เพื่อทำการห้ามเลือดในกรณีที่มีเลือดออก

จะสังเกตว่าข้อเพิ่มเติมจากคำนิยามเดิม นั้น คือการรักษาที่เป็นแบบบาดเจ็บน้อย (percutaneous หรือ endoscopic) ซึ่งปัจจุบันเป็นการรักษาที่ได้ผลลัพธ์ที่ดีและสามารถช่วยลดอัตราการผ่าตัดซ้ำ และ อัตราตายลงได้ แต่ถึงอย่างไรก็ตาม ข้อพิจารณาระดับความรุนแรงที่สำคัญที่สุด คือ การเกิดภาวะติดเชื้อ จนทำให้อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมาก และทำให้ต้องมีการเข้าไปผ่าตัด ซ้ำ หรือผู้ป่วยเสียชีวิตจากการติดเชื้อเหล่านั้น

Risk factors

จากอดีตจนถึงปัจจุบันนั้นมีการศึกษา และรายงานกันเป็นอย่างมากถึง ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด POPF โดยพบว่ามีหลายปัจจัยที่เข้ามาเกี่ยวข้อง ยกตัวอย่างเช่น เนื้อตับอ่อนที่นิ่ม (soft pancreatic texture), ท่อน้ำย่อยหลัก (main pancreatic duct) มีขนาดเล็ก, ผู้ป่วยที่มีประวัติสูบบุหรี่เรื้อรัง, มีประวัติโรคประจำตัว ทางด้าน cardiovascular ร่วมด้วย, ภาวะ periampullary tumor อื่น นอกเหนือจาก เนื้องอกของตับอ่อน, , การ เสียเลือดในระหว่างผ่าตัด, ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) ที่สูง (9, 21, 23, 36, 37) เพราะว่าการที่มี เนื้องอกตับอ่อนนั้น ทำให้เกิดภาวะตับอ่อนอักเสบจากการที่มีก้อนเนื้องอกอุดกั้น การที่ตับอ่อนอักเสบนั้น จะส่งผลให้เนื้อตับอ่อนมีความแข็งและเหนียวมากขึ้น ซึ่งเป็นปัจจัยที่ช่วยให้อาการรุนแรงขึ้น

ในอดีตจนถึงปัจจุบันได้มีการรายงานถึง การให้คะแนนความเสี่ยง หรือ clinical risk score ของการเกิด POPF เพื่อที่จะนำมาใช้ทำนายความเสี่ยงต่อการเกิด POPF ของผู้ป่วยแต่ละคน โดยเริ่มต้นจาก Callery และคณะ ได้รายงานถึงการคำนวณ risk score ของการเกิด POPF ซึ่งประกอบไปด้วย ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ ความนุ่มของเนื้อตับอ่อน, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของท่อตับอ่อนหลัก, ปริมาณเลือดออกในระหว่างผ่าตัด และชนิดของเนื้องอก เรียกว่า Callery score (36) โดยพบว่าถ้าคะแนนเท่ากับ 0 นั้นถือว่า ไม่มีความเสี่ยง และกลุ่มที่มีความเสี่ยงนั้นแบ่งออกเป็น low, intermediate และ high risk ตามคะแนน โดยในกลุ่มที่คะแนน ตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไปนั้นถือว่าเป็นกลุ่มความเสี่ยงสูงต่อการเกิด POPF ซึ่งได้มีการนำไปใช้กันอย่างแพร่หลาย และพบว่าหลังจากนั้นก็ได้มีการรายงานกันต่อเนื่อง Wellner และคณะ (38) ไม่ว่าจะเป็นจากทาง Mayo clinic (39) และจากทางประเทศอังกฤษ (22)ซึ่งก็พบว่าไปในทิศทางเดียวกัน โดยปัจจุบันนั้นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ได้รับการยอมรับ คือ ความนุ่มของเนื้อตับอ่อน และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของท่อตับอ่อนที่มีขนาดเล็ก

ปัจจุบันได้มีการศึกษาที่จะทำนายความเสี่ยงของการเกิด POPF ก่อนผ่าตัด เนื่องจากปัจจัยเสี่ยงที่ได้กล่าวมาแล้วนั้นพบว่า ส่วนใหญ่นั้นเป็นปัจจัยที่พบได้ในระหว่างผ่าตัด การศึกษาที่มีการทำกันอย่างมากคือการหาวิธีการเพื่อทำนายความนุ่มของตับอ่อน ก่อนผ่าตัด ให้แม่นยำมากขึ้น เพื่อที่จะสามารถประเมินความเสี่ยงต่อผู้ป่วยได้ดีมากยิ่งขึ้น โดย Tranchart และคณะ ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่เป็นตัวทำนายก่อนผ่าตัดถึงความนุ่มของตับอ่อน โดยการใช้การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomography: CT) เข้ามาช่วย(40) และปัจจุบันมีการตรวจความแข็งของเนื้อตับอ่อนโดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ เรียกว่า ultrasound elastography ซึ่งเป็นการนำเครื่องอัลตราซาวด์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน นำมาเพิ่มโปรแกรมการตรวจความยืดหยุ่นของอวัยวะเข้าไปซึ่งพบว่าเมื่อนำมาใช้กับตับอ่อน ก็สามารถทำนายความนุ่ม ได้อย่างแม่นยำ ซึ่งในต่างประเทศได้มีการรายงานกันมากขึ้น(41, 42) แต่ปัจจุบันยังไม่มีโปรแกรมนี้ในประเทศไทย

Measures for prevention

จากอดีตจนถึงปัจจุบันได้มีการศึกษากันอย่างมากถึง การหาเทคนิค หรือมาตรการที่สามารถช่วยป้องกันการเกิด POPF ซึ่งในที่นี้จะขอกล่าวถึงมาตรการที่มีการพูดถึงกันอย่างแพร่หลาย

1. การระบายน้ำดีก่อนการผ่าตัด (preoperative biliary drainage)

Preoperative biliary drainage หรือ PBD คือการระบายน้ำดีก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยที่มี obstructive jaundice ซึ่งภาวะ obstructive jaundice นั้นสามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยเทคนิคในการระบาย ไม่ว่าจะเป็นการระบายผ่านทาง endoscopic หรือ percutaneous drainage ได้มีการศึกษาถึงข้อดีและข้อเสียของการทำ PBD ในผู้ป่วยที่เป็น perampullary tumor พบว่าในแง่ของการเกิดภาวะ POPF นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในแง่ของการเกิด grade B,C POPF หรือเรียกว่า clinical-relevant POPF (CR-POPF) นั้นก็พบว่าไม่แตกต่างเช่นกัน แต่กลับเพิ่มอัตราการติดเชื้อหลังผ่าตัดได้มากกว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ PBD ปัจจุบันจึงแนะนำให้ทำเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ cholangitis หรือ มีภาวะทุพโภชนาการ (11, 43, 44)

2. การให้ยาก่อนการผ่าตัด (prophylaxis medication)

ยาที่มีการกล่าวถึงกันเป็นอย่างมากคือการให้ ยา somatostatin analogues จากสมมติฐานของการลดการหลั่งของสารกระตุ้นการหลั่งน้ำย่อยของตับอ่อน ดังนั้นการให้ somatostatin analogues จึงอาจจะสามารถช่วยลด ซึ่งจากหลาย ๆ การศึกษา พบว่า การให้ prophylaxis somatostatin analog นั้นยังไม่สามารถลดอัตราการเกิด POPF ได้อย่างมีนัยสำคัญ (12, 45) ยกเว้นจากการศึกษาการให้ยา somatostatin analogues ชนิดใหม่ชื่อ pasireotide ซึ่งพบว่าสามารถลดการเกิด grade C POPF ได้อย่างมีนัยสำคัญ(46, 47)

3. การต่อระหว่างตับอ่อนและทางเดินอาหาร (pancreatic reconstruction technique)

มีการพูดถึงกันอย่างแพร่หลายและเป็นที่ถกเถียงกันอย่างยาวนาน ระหว่างการต่อกับลำไส้ส่วน jejunum เรียกว่า pancreatojejunostomy หรือ การต่อกับกระเพาะอาหาร เรียกว่า pancreato-

gastrostomy โดยมีการศึกษาที่เป็น ทั้งการศึกษาแบบสุ่ม (randomized controlled trial: RCT) หลาย การศึกษา และ systematic review นั้นยังคงไม่สามารถหาข้อสรุปได้ แต่จาก systematic review ต่าง ๆ นั้น ได้ให้ข้อสังเกตว่าการทำ pancreatogastrostomy นั้นอาจจะสามารถช่วยลดการเกิด POPF ได้ (48-51)

4. เทคนิคในการทำทางเชื่อมต่อ pancreatojejunostomy (anastomosis technique)

ปัจจุบันนั้นพบว่าเทคนิคในการต่อ pancreatojejunostomy anastomosis นั้นมีความ หลากหลายเป็นอย่างมาก แต่ในที่นี้จะขอกล่าวถึง สองวิธี ที่ได้รับการพูดถึงกันอยู่บ่อย ๆ คือ การต่อ แบบ duct to mucosa หรือ การทำ invagination ซึ่งพบว่าการต่อแบบ duct to mucosa นั้นสามารถ ช่วยลดการเกิด POPF ได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่จาก meta-analysis ล่าสุดนั้นรายงานว่าไม่พบความ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ(52-54) แต่พบว่าการต่อแบบ duct-to-mucosa นั้นสามารถลดการเกิด CR-POPF ได้มากกว่า(55)

ซึ่งมาตรการที่จะทำให้การต่อ pancreato-jejunostomy แบบ duct to mucosa ให้ได้มี ประสิทธิภาพนั้น คือ การที่ต้องไม่มีแรงดึงระหว่างตับอ่อน และ jejunum ซึ่ง ตับอ่อนนั้นเป็น อวัยวะที่อยู่ retroperitoneum และติดกับ splenic vein ดังรูปที่ 1 ดังนั้นจึงต้องทำการลดการดึงของ บริเวณรอยต่อของตับอ่อน ซึ่งก็คือ pancreatic neck ให้ยกลอยขึ้นมาจาก splenic vein เป็นระยะทาง อย่างน้อย 2 เซนติเมตร และ jejunum ที่ยกขึ้นมาต่อนั้นจะต้องตรวจให้แน่ใจว่ามีการไหลเวียนของ เลือดเป็นปกติ และข้อที่สาม การเย็บตับอ่อนนั้นควรที่จะต้องเย็บให้ได้ epithelium ของท่อตับ อ่อน (main pancreatic duct) (56, 57) ดังแสดงในรูปที่ 1

5. การใส่ท่อระบายผ่านทางเชื่อมตับอ่อน (trans-anastomotic stent)

ในประเด็นนี้จะแยกออกเป็นสองกรณี กรณีแรกเป็นการเปรียบเทียบระหว่างการใส่ท่อ

และไม่ใส่ท่อระบายผ่านทางเชื่อมตับอ่อน กับอีกประเด็นคือ การเปรียบเทียบระหว่างการใส่ท่อ
ชนิดอยู่ในช่องท้องไม่มีสายออกมานอกช่องท้อง เรียกว่า internal stent กับ ชนิดที่มีสายระบายต่อ
ออกมานอกช่องท้อง เรียกว่า external stent ดังแสดงในรูป 2

ประเด็นแรก เปรียบเทียบระหว่างการใส่ และ ไม่ใส่ท่อ ไม่ว่าจะเป็นการต่อแบบใดก็ตาม โดย
มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการวางท่อ กับกลุ่มที่ไม่ได้วาง พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่เน้นให้ผล
ว่าการวางท่อนั้นสามารถช่วยลดการเกิด POPF ได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ก็ยังคงมีการศึกษาต่อมีพบว่า
ให้ผลลัพธ์ไม่แตกต่างกัน ซึ่งทำให้ปัจจุบันประเด็นนี้ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่(58-61)

ประเด็นที่สอง เปรียบเทียบระหว่าง การใส่ internal กับ external stent นั้นพบว่าในแง่ของ
อุบัติการณ์การเกิด POPF นั้นยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ถึงผลลัพธ์ เพราะว่าผลลัพธ์จากรายงานต่าง
ๆ นั้นยังให้ผลที่ขัดแย้งกัน แต่พบว่าการใส่ external stent สามารถช่วยลดการเกิด CR-POPF ได้(62-
66)

6. การใช้สารประเภท sealant

ปัจจุบันมีการใช้ สารที่เรียกว่า fibrin sealant ซึ่งเป็นสารที่ใช้ในการห้ามเลือด สามารถอุด
รอยรั่วของเส้นเลือดได้ จึงได้มีผู้สนใจนำสารนี้มาประยุกต์ใช้ระหว่างการต่อ pancreatic
anastomosis ซึ่งจากหลักฐานในปัจจุบันนั้นพบว่า ไม่สามารถลดการเกิด POPF ได้ ไม่ว่าจะใช้ สาร
fibrin sealant ชนิดใดก็ตาม (67-69)

Management

หลังจากที่สามารถวินิจฉัยภาวะ POPF ซึ่งจาก คำนิยามตาม ISGPF นั้นจะสามารถวินิจฉัยก็ต่อเมื่อ
หลังผ่าตัดวันที่สาม เป็นต้นไป แต่ปัจจุบันก็มีการศึกษาถึงการตรวจค่าเอนไซม์ amylase หรือ lipase ตั้งแต่

หลังผ่าตัดวันแรก เพื่อเป็นตัวทำนายการเกิด POPF ได้เช่นกัน(70) ซึ่งผลลัพธ์พบว่าถ้าค่า amylase หรือ lipase ในเลือดสูงมากภายหลังการผ่าตัดวันแรก ก็เป็นตัวทำนายที่แม่นยำของการเกิด POPF ในเวลาต่อมา

ประเด็นสำคัญที่ควรคำนึงถึง หลังจากวินิจฉัยว่ามี POPF แล้วนั่นคือ การประเมินผู้ป่วย โดยนอกจากการตรวจร่างกาย เพื่อมองหามีภาวะการติดเชื้อในช่องท้องร่วมด้วยหรือไม่ อย่างเช่น ภาวะสัญญาณชีพปกติหรือไม่ ตรวจร่างกายพบว่ามี อาการและอาการแสดงของ peritonitis อาจจะเป็น generalized หรือ localized peritonitis, การตรวจภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ช่องท้อง ก็เป็นการช่วยศัลยแพทย์ ให้การรักษาได้รวดเร็วขึ้น

โดยพบว่า ถ้าในกรณีที่พบว่าผู้ป่วยมีการเกิด POPF แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของอาการหรือการดำเนินหลังผ่าตัด ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม biochemical leakage ตาม ISGPF การรักษานั้นส่วนใหญ่จะสามารถรักษาแบบไม่ต้องผ่าตัด (conservative treatment) ซึ่งมากกว่าร้อยละ 90 สามารถรักษาแบบนี้ได้อย่างได้ผลดี ซึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษา คือ การดูแลภาวะโภชนาการของผู้ป่วยให้เพียงพอ โดยการให้โภชนาการแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ ปัจจุบันสามารถพิจารณาให้สารอาหารแก่ผู้ป่วยได้หลายวิธี ไม่ว่าจะเป็น การให้อาหารทางปาก (oral route) หรือให้อาหารทางสายยาง ไม่ว่าจะเป็นทาง nasojejunoscopy หรือ nasogastric tube หรือ feeding jejunostomy tube เรียกรวม ๆ ว่า enteral route หรือว่าจะเป็นการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral route)(71, 72) โดยพบว่า ปัจจุบันแนะนำให้เริ่มจากการให้ enteral route ก่อน เพราะว่าสามารถช่วยเพิ่มอัตราการปิดของรอยรั่วได้เร็วกว่า เมื่อเทียบกับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ แม้แต่ในกรณีที่ปริมาณน้ำออกมาในสายระบายปริมาณมากกว่า 200 มิลลิลิตร ต่อวัน ซึ่งถือว่าเป็นปริมาณที่สูง (high output) ก็แนะนำให้ให้อาหารทางปากได้ โดยที่จะไม่กระทบต่อปริมาณน้ำที่ออกมา ซึ่งการให้อาหารทางปาก หรือทางสายยางแบบนี้ก็จะสามารถช่วยให้การดูดซึม สารอาหารผ่านทางลำไส้ได้ดี ลดการเกิดการติดเชื้อในช่องท้องได้ เพราะว่าภาวะภูมิคุ้มกันในลำไส้สามารถทำงานได้เป็นปกติ และยังช่วยกระตุ้นการเกิดการทำงานของลำไส้เอง ได้เร็วขึ้น(73-75) แต่ก็พบว่ามีการศึกษาที่ให้ผลที่ขัดแย้งกัน โดยการศึกษาจาก

Perinel กับ Lu และคณะที่สนับสนุนการให้ สารอาหารทางหลอดเลือดดำมากกว่าการให้อาหารทางปาก โดยพบว่าในกลุ่มประชากรที่ให้อาหารทางปากนั้นมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สูงกว่ากลุ่มที่ให้อาหารทางหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญ(71, 76) ดังนั้นในประเด็นนี้ยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป แต่จากการศึกษาในปัจจุบัน ถ้าผู้ป่วยสามารถรับอาหารทาง enteral route ได้ ยังคงแนะนำให้ให้ทาง enteral route ยกเว้นในกรณีที่มีภาวะใด ๆ ก็ตามที่ไม่สามารถให้ทาง enteral route ได้เพียงพอ จึงให้ทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย เช่นมีภาวะ DGE หรือมีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร

ปัจจุบันประเด็นเรื่องการใส่สายให้อาหารทางลำไส้เล็กทุกรายหลังผ่าตัดนั้น (routine feeding jejunostomy tube) เริ่มมีการพูดถึงกันมากขึ้นโดยพบว่า ไม่มีความจำเป็นต้องใส่ทุกราย โดยให้พิจารณาเลือกในรายที่มีภาวะความเสี่ยงต่อการขาดสารอาหารก่อนผ่าตัด เพราะว่าการใส่สายชนิดนี้ก็มีโอกาสทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากสายเอง เช่น สายหลุด หรือทำให้เกิด peritonitis ได้เช่นกัน(77, 78)

พบว่าในกรณีที่มีปริมาณของน้ำย่อยที่ออกมาในสายระบายปริมาณมาก หรือในกรณีที่เกิดภาวะ DGE ร่วมด้วย ซึ่งทำให้ผู้ป่วยได้สารอาหารไม่เพียงพอ โดยพบว่าถ้ารับอาหารทางปากได้น้อยกว่าร้อยละ 60 ของความต้องการของร่างกายในแต่ละวัน ก็ควรที่จะให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย (71, 74, 76, 79)

การให้ยา somatostatin analogs นั้นมีการศึกษากันเป็นอย่างมาก ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันพบว่า จากข้อมูล systematic review รวบรวมข้อมูลที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม ทั้งหมด 7 การศึกษา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของการช่วยให้ fistula นั้นปิดเร็วขึ้น (12, 45)มีการศึกษาถึงการให้ยา somatostatin analog ใหม่ชื่อว่า pasireotide ซึ่งพบว่าสามารถช่วยให้ fistula นั้นปิดได้เร็วกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ octreotide(46, 47) แต่เนื่องจากการศึกษาไม่มาก ดังนั้นยังจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อเนื่องในอนาคต และในประเทศไทยก็ยังไม่มียา pasireotide

ในกรณีที่อาการแย่ลง เช่น พบว่ามี ไขมันมากกว่า 38 องศาเซลเซียส มีอาการปวดท้อง หรือ มีท้องอืด และการทำงานของลำไส้ลดลง หรือสีของน้ำในสายระบายเปลี่ยนไป จากสีเหลืองใส เป็นสีขุ่นเหมือนหนอง ให้พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ และส่งตรวจทางรังสีวิทยา โดยเฉพาะการทำ CT เพื่อตรวจดูว่ามีการติดเชื้อในช่องท้องหรือไม่ และยังไม่ควรที่จะเอาสายระบายออกจากตัวผู้ป่วย (80) ถ้าพบมีการติดเชื้อในช่องท้องมีหนองขังอยู่ ก็ต้องทำการระบายออกมา ซึ่งปัจจุบันการรักษาที่เรียกว่า การรักษาทางรังสีร่วมรักษา (interventional radiology technique) นั้นเป็นการรักษาแบบไม่ต้องผ่าตัดที่ได้ผลดี ดังแสดงในรูปที่ 3 โดยพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 80 ของภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดตับอ่อน นั้นสามารถรักษาได้โดยวิธี โดยที่ผู้ป่วยไม่ต้องรับการผ่าตัดซ้ำ (81-84)

การผ่าตัด (reoperation) ปัจจุบันการผ่าตัดเพื่อเข้าไปรักษานั้นลดน้อยลงกว่าในอดีต เนื่องจากที่มีการพัฒนาเทคนิคทางด้านรังสีที่ก้าวหน้ามากขึ้น แต่ในกรณีที่ไม่สามารถให้การรักษาโดยวิธีทางรังสีได้ ยกตัวอย่างเช่น มีหนองในช่องท้องในตำแหน่งที่ไม่สามารถเจาะเข้าไปได้ หรือว่าในกรณีที่การรักษาแบบชนิดไม่ผ่าตัด แล้วพบว่าอาการไม่ดีขึ้น หรือว่าแย่ลง (fail conservative treatment) หรือว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่ทำให้มีความจำเป็นต้องผ่าตัดร่วมด้วย เช่น มีการทำลุของลำไส้เกิด peritonitis หรือมีเลือดออกในช่องท้องปริมาณมาก จึงเป็นข้อบ่งชี้ต่อการรักษาโดยการผ่าตัด (1)

โดยการพิจารณาเลือกการรักษาแบบใดในระหว่างเข้าไปผ่าตัดซ้ำนั้น ขึ้นอยู่กับสิ่งที่ศัลยแพทย์พบในระหว่างผ่าตัด และสถานะของผู้ป่วยในขณะนั้น โดยการรักษาตั้งแต่ debridement, ระบายหนองที่อยู่รอบ ๆ ตับอ่อน (peripancreatic drainage) โดยอาจจะพิจารณาใส่ หรือไม่ใส่ท่อระบายระหว่างรอยต่อใหม่, การเย็บซ่อมรอยต่อในกรณีที่เนื้อเยื่อบริเวณนั้นยังไม่เปื่อยยุ่ย หรือมีเนื้อตาย หรือสุดท้ายคือการผ่าตัด เอาตับอ่อนที่เหลือออกทั้งหมด เรียกว่า completion pancreatectomy ซึ่งปัจจุบันการผ่าตัด completion pancreatectomy นั้นมีความจำเป็นต้องทำลดน้อยลงไปมาก (1, 85-87)

Delayed Gastric Emptying

Delayed gastric emptying (DGE) คือภาวะที่กระเพาะอาหารมีการทำงานที่ลดลง หรือเกิดภาวะ functional gastroparesis โดยที่ไม่มีการอุดตันของทางเดินอาหาร(88) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถที่จะกินอาหารทางปาก หรือมีอาการอาเจียนหลังผ่าตัด PD ซึ่งสามารถพบได้บ่อย โดยจากรายงานนั้นพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 9-21(8, 21, 33, 35, 89-91) ทำให้ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ต้องอยู่โรงพยาบาลนาน และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาที่มากขึ้น ทำให้การเริ่มยาเคมีบำบัดต้องล่าช้าออกไป(92, 93)

ปัจจุบันยังไม่ทราบถึงสาเหตุการเกิดที่แน่นอน โดยสันนิษฐานว่าเกิดจากการที่ระดับสาร motilin ในเลือดนั้นลดลงจากการที่มีการผ่าตัดบริเวณรอบ ๆ ลำไส้ส่วน duodenum, การตัดลำไส้เล็กส่วน duodenum, การตัดเส้นเลือดแดง right gastroepiploic และ right gastric, การตัดต่อมน้ำเหลืองที่อยู่รอบ ๆ เส้นเลือดแดงบริเวณนั้นทำให้เกิดการรบกวนระบบประสาท vagal และ sympathetic หรือมีการรบกวนระบบประสาทรอบ ๆ pylorus ในกรณีที่ทำ pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD), เกิดตับอ่อนอักเสบ หรือมี POPF (79, 88)

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ส่งผลกระทบต่ออาการเกิด DGE ที่มีการพูดถึงกันมากที่สุดคือ การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด โดยเฉพาะการเกิด POPF ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด การติดเชื้อในช่องท้อง (intraabdominal abscess) และนำไปสู่การเกิด DGE โดยปัจจัยอื่น ๆ ที่ได้รับการกล่าวถึง ประกอบไปด้วย เพศหญิง, มีภาวะโรคประจำตัวร่วมด้วย เช่น โรคหัวใจล้มเหลว, โรคปอด ปัจจัยด้านการผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัดที่นาน, การเสียเลือดระหว่างผ่าตัดปริมาณมาก (34, 92, 94-102)

Classification and grading

ในอดีตพบว่าทำให้คำนิยามของ DGE นั้นมีความหลากหลายเป็นอย่างมาก เนื่องจากไม่มีการวางมาตรฐานการรายงานอย่างเป็นระบบ และนอกจากนี้ยังมีความหลากหลายในแง่ของระดับความรุนแรง

ดังนั้นในปี ค.ศ. 2007 International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) จึงได้เสนอคำนิยาม และระดับความรุนแรงของ DGE ไว้ดังนี้(88)

คำนิยามจากรายงานของ ISGPS นั้นให้พิจารณา ว่ามีภาวะ DGE เมื่อพบว่ามีข้อใดข้อหนึ่งจากสองข้อนี้คือ

1. ในกรณีที่มิใช่สายระบายกระเพาะอาหารทางจมูก (nasogastric tube) ถ้ามีความจำเป็นต้องใส่สายนี้เป็นเวลามากกว่าสามวันหลังผ่าตัด หรือมีความจำเป็นต้องใส่สายกลับเข้าไปใหม่ภายหลังจากวันที่สามหลังผ่าตัด
2. กรณีที่ถอดสายระบายกระเพาะอาหารทางจมูกออกแล้ว กรณีนี้ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถกินอาหารปกติ (solid diet) ได้ภายหลังจากผ่าตัด 7 วัน

โดยแบ่งระดับความรุนแรงออกเป็น สามระดับ คือ A, B และ C โดยระดับ A คือไม่รุนแรง และ C คือรุนแรงที่สุด โดยมีข้อพิจารณาดังนี้

- จำนวนวันที่ต้องใส่สายระบายจมูก (nasogastric tube) โดย ระดับ A: 4-7 วัน, B: 8-14 วัน และ C: มากกว่า 14 วัน
- วันที่ต้องใส่สายระบายจมูกใหม่หลังถอดสายออกได้แล้ว
- วันที่สามารถเริ่มทานอาหารประเภทอาหารปกติ (solid diet) ได้ภายหลังจากวันผ่าตัด
- อาการโดยทั่วไปของผู้ป่วย
- ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น POPF หรือ intraabdominal abscess
- การรักษาเพิ่มเติมเช่น prokinetic drugs หรือ ใส่สายระบายจมูก
- การให้โภชนาการเพิ่มเติม ไม่ว่าจะเป็น enteral หรือ parenteral
- มีความจำเป็นต้องส่งตรวจเพิ่มเติม เช่น endoscopy, upper gastrointestinal contrast study หรือ CT
- การรักษาทาง interventional treatment

- ระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานขึ้นหรือไม่
- ทำให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดล่าช้าหรือไม่

โดยถ้าผู้ป่วยต้องมีการรักษาเพิ่มเติมคงที่กล่าวมาแล้วข้างต้นนั้นมักจะจัดอยู่ในระดับรุนแรงมาก นั้น

กิจกรรม C

Measures for prevention

มีการศึกษากันเป็นอย่างมาก ถึงการหามาตรการเพื่อป้องกันและลดอัตราการเกิด DGE หลังการผ่าตัด PD ประเด็นที่มีการพูดถึง มีดังต่อไปนี้

1. การเปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดแบบ PPPD กับ การผ่าตัดแบบ pylorus removal pancreaticoduodenectomy (classical Whipple's operation) โดยในอดีตนั้นเชื่อว่าการทำ PPPD นั้นจะทำให้อัตราการเกิด DGE นั้นสูงกว่า แต่พบว่าการศึกษาในระยะหลัง ๆ นั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (26, 95, 103-106)
2. เทคนิคการต่อระหว่างกระเพาะอาหาร หรือ ลำไส้เล็กส่วน duodenum กับลำไส้เล็กส่วน jejunum (gastro/duodenal reconstruction) เปรียบเทียบระหว่างการต่อแบบ antecolic หรือ retrocolic โดยในอดีตนั้นพบว่าการต่อแบบ antecolic นั้นช่วยลดอัตราการเกิด DGE แต่พบว่ปัจจุบันไม่มีความแตกต่างกัน(93, 107-109)
3. การต่อแบบใช้มือเย็บ เรียกว่า hand-sewn anastomosis หรือการใช้อุปกรณ์ตัดเย็บช่วยเรียกว่า stapled duodenojejuno-stomy ยังคงให้ผลการศึกษาที่ขัดแย้งกันอยู่โดยมีการศึกษาจากญี่ปุ่น โดย Sakamoto และ Tsutaho คณะ ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม พบว่าการต่อแบบใช้มือ นั้นอัตราการเกิด DGE นั้นต่ำกว่า(99, 110, 111)

4. เปรียบเทียบระหว่าง pancreatogastrostomy กับ pancreatojejunostomy นั้นก็ไม่พบความแตกต่างเช่นกัน และการเปรียบเทียบระหว่างเทคนิคการต่อแบบ Roux-en-Y หรือ แบบ Billroth II ก็ให้ผลลัพธ์ไม่แตกต่างกัน(112-116)
5. มีอยู่ 2 วิธีที่ปัจจุบันพบว่าจากการศึกษาต่าง ๆ รายงานไปในทางเดียวกัน คือการทำ Braun enteroenterostomy กับการใช้ long limb of Roux-en-Y gastro/duodenojejunostomy ดังแสดงในรูปที่ 4 ซึ่งพบว่าสามารถลดการเกิด DGE ได้(27, 28, 117-120) แต่ก็มีการศึกษาที่เห็นขัดแย้งกันในเรื่องของการใช้ Roux-en-Y anastomosis ซึ่ง Klaiber และคณะ รายงานผลจากการทำ meta-analysis แล้วไม่พบความแตกต่างของการเกิด DGE(121)

Management

การรักษาส่วนมากเริ่มต้นด้วยการรักษาแบบประคับประคอง โดยให้ดื่มน้ำดอาหารทางปาก และใส่สายระบายกระเพาะอาหารทางจมูก เพื่อเป็นการระบายสารน้ำที่ค้างอยู่ และเริ่มให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) เนื่องจากการเกิด DGE นั้นมีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้ ยกตัวอย่างเช่น POPF หรือภาวะการติดเชื้อในช่องท้อง (intraabdominal abscess) ในกรณีที่สงสัยภาวะเหล่านี้ต้องทำการตรวจเพิ่มเติม ยกตัวอย่างเช่น ในกรณีที่อาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหลังจาก ให้การรักษาแบบประคับประคอง หรือผู้ป่วยมีอาการที่แย่ลง มิใช่ การตรวจที่สามารถทำได้คือ การตรวจ CT ช่องท้อง หรือในกรณีที่สงสัยภาวะอุดตันของลำไส้หลังผ่าตัดก็ควรที่จะส่งตรวจเพิ่มเติม ยกตัวอย่างเช่น การตรวจทางรังสีวินิจฉัย เรียกว่า gastrografin swallow หรือการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น (upper endoscopy)(1, 79, 88) หลังจากตรวจพบว่าไม่มีการอุดตันของลำไส้แล้ว ให้เริ่มให้ยากระตุ้นการทำงานของลำไส้ โดยตัวยาที่แนะนำคือ erythromycin โดยยาจะไปกระตุ้นการทำงานของกระเพาะอาหาร โดยสารประกอบในตัวยาก็จะไปจับกับ motilin receptors ในกระเพาะอาหาร และกระตุ้นให้เกิดการทำงานผ่านทาง gastric migratory motor complex (1, 79) โดยจากการศึกษาในอดีตนั้นพบว่าได้ผลดี แต่ว่าการให้ erythromycin นั้นเป็นชนิดที่

ให้ทางกระแสเลือด (intravenous form) ซึ่งปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มียา erythromycin แบบให้ทางกระแสเลือด และยังไม่มีการศึกษาชนิดแบบให้กินทางปาก ส่วนการให้ยากลุ่ม somatostatin analogues นั้นพบว่าไม่สามารถช่วยลดการเกิด หรือช่วยรักษาภาวะ DGE ให้หายเร็วขึ้นได้(82, 122)

ถึงแม้ว่าในปัจจุบันการให้อาหารทางปากหลังผ่าตัดที่เร็วขึ้น นั้นจะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยหายได้เร็วขึ้น(74, 123) แต่การให้อาหารทางปากในกรณีที่เกิด DGE นั้นยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ โดยการศึกษาจากบางคณะก็สนับสนุนการให้อาหารทางปาก หรือทาง tube feeding ถึงแม้ว่าจะมีภาวะ DGE โดยพบว่าจะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวเร็วขึ้น ลดระยะเวลาการใส่สายจุก(78, 124, 125) แต่บางการศึกษานั้นยังคงให้ผลที่ขัดแย้งกันอยู่ โดยพบว่าการให้อาหารทางหลอดเลือดดำในกลุ่มที่เริ่มมีภาวะ DGE อย่างรวดเร็วก็สามารถช่วยกระตุ้นให้ผู้ป่วยกลับมาทานอาหารทางปากได้เร็วขึ้นกว่า กลุ่มที่ให้อาหารทางหลอดเลือดดำ

โดยพบว่าการรักษาแบบประคับประคองนั้นได้ผลดีมาก (9, 71, 76) ส่วนการผ่าตัดเพื่อเข้าไปแก้ไขนั้นจึงลดน้อยลงอย่างมากเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถหายได้จากการรักษาแบบประคับประคอง (1, 86, 87) ปัจจุบันการรักษาแบบหลัก ๆ ของ DGE จึงเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

Postpancreatectomy hemorrhage

Postpancreatectomy hemorrhage หรือ PPH คือ ภาวะที่มีเลือดออกภายหลังการผ่าตัดตับอ่อน เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่จำเป็นต้องกล่าวถึง ถึงแม้ว่าจะพบได้ไม่บ่อย โดยอุบัติการณ์ของการเกิดนั้นประมาณร้อยละ 1-8(1, 29-31, 126-129) แต่กลับพบว่า ประมาณร้อยละ 11-38 ของการเสียชีวิต ภายหลังการผ่าตัดตับอ่อน นั้นมีสาเหตุมาจากภาวะเลือดออกหลังผ่าตัด (1, 30, 31, 130)

สาเหตุของการเกิดนั้น ส่วนใหญ่มักจะเกิดตามหลังภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ยกตัวอย่างเช่น POPF, intraabdominal abscess หรือมี ภาวะ การรั่วของท่อน้ำดี (biliary leakage or fistula)(29, 82, 126)

Classification

ในปี ค.ศ. 2007 ISGPS ได้ให้คำนิยามของ PPH และแบ่งระดับ ตามข้อพิจารณาดังนี้(131)

1. เวลาที่เกิดภาวะแทรกซ้อน (time of onset) โดยแบ่งออกเป็น สองภาวะคือ early PPH และ late PPH โดยพบว่าจากการศึกษาในอดีตนั้นภาวะ early PPH นั้นหมายถึง มีเลือดออกภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด โดยมักมีสาเหตุมาจากเทคนิคของการผ่าตัด มีการห้ามเลือดที่ไม่ดี ในขณะที่ late PPH นั้นหมายถึง เลือดออกเกิดหลังจาก 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดไปแล้ว ซึ่งมักจะมีเป็นผลมาจากภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น POPF ซึ่งทำให้เกิด intraabdominal abscess หรือมีการกักตร้อนของน้ำย่อยที่รั่วออกมาต่อเส้นเลือดที่อยู่รอบทำให้เกิดภาวะ pseudoaneurysm หรือมีเลือดออกจากคอของเส้นเลือด (arterial stump) ที่ได้รับการผูกห้ามเลือดไปแล้วมีการเปื้อนขุ่นจนใหม่ที่ถูกไว้ขาดออกมา โดยเส้นเลือดที่อาจจะเป็นสาเหตุของเลือดออกได้คือ gastroduodenal, right hepatic, right gastroepiploic artery หรือ common hepatic artery
2. ตำแหน่งและสาเหตุ (location and cause) โดยแบ่งตำแหน่งการเกิดเป็นในลำไส้ เรียกว่า intraluminal กับ สาเหตุจากภายนอกลำไส้ เรียกว่า extraluminal โดยสาเหตุของเลือดออก intraluminal นั้นอาจจะมาจาก รอยต่อของลำไส้กับกระเพาะอาหาร (gastrojejunostomy), ลำไส้เล็กกับลำไส้เล็ก (jejunojejunostomy), ลำไส้หรือกระเพาะอาหารกับตับอ่อน (pancreatogastrostomy หรือ pancreatojejunostomy), เกิดแผลในกระเพาะอาหาร (marginal หรือ stress ulcer) หรืออาจจะมาจากหน้าตัดของตับอ่อน โดยอาการและอาการแสดงคือ มีเลือดออกมาจากสายจมูก (nasogastric tube) หรือมีถ่ายอุจจาระเป็นเลือดหรือมีสีดำ ในขณะที่เลือดออกจาก extraluminal นั้น อาจจะมีสาเหตุมาจากภาวะดังต่อไปนี้ เส้นเลือดที่อยู่รอบ ๆ ตับอ่อน (peripancreatic vessels), มี pseudoaneurysm หรือจาก raw surface ใน field ผ่าตัด โดยอาการและอาการแสดงคือ สายระบายที่วางไว้มีเลือดออกมา

3. ความรุนแรง (severity) แบ่งออกเป็น แบบไม่รุนแรง (mild) และแบบรุนแรง (severe) โดย แบบ mild นั้นพบว่ามีการเลือดออกปริมาณน้อยและไม่มีผลในทางคลินิกต่อผู้ป่วย ไม่มีความจำเป็นต้องให้เลือด หรือสารประกอบเลือด และค่าฮีโมโกลบิน ลดลงน้อยกว่า 3 g/dL (Hb drop < 3 g/dL) และไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมอื่น ๆ แต่ในขณะที่แบบ severe นั้นคือภาวะเลือดออกที่มีผลต่อผู้ป่วย ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ (hemodynamic unstable) ชีพจรเต้นเร็ว ความดันต่ำ และปัสสาวะไม่ออกหรือออกน้อย โดยมีค่าฮีโมโกลบินลดลงมากกว่า หรือ เท่ากับ 3 g/dL และมีความจำเป็นต้องให้เลือด หรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม เช่น ผ่าตัดซ้ำ หรือมีการใช้ image guide treatment

ISGPS นั้นได้แบ่งระดับความรุนแรงของ PPH ออกเป็น grade A, B และ C ดังแสดงในตารางที่ 3 เพื่อให้การรายงานของการศึกษาจากสถาบันต่าง ๆ ให้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน

Management

ปัจจุบันการรักษาภาวะ PPH นั้นมีประสิทธิภาพมากขึ้น เพราะได้มีการใช้การรักษาในหลายรูปแบบ เรียกว่า multimodality treatment โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้รังสีร่วมรักษา (1, 83) หรือการทำ endovascular treatment (132, 133) โดยพบว่าในกรณีที่เป็นแบบไม่รุนแรงและอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยไม่มีการเปลี่ยนแปลง นั้นส่วนใหญ่สามารถให้การรักษาแบบไม่ต้องผ่าตัด (conservative treatment) มักได้ผลดี จากการศึกษาของ Darnis และคณะ พบว่าในกรณีที่เป็น ชนิดที่ไม่รุนแรง และให้การรักษาแบบไม่ต้องผ่าตัด พบว่าร้อยละ 100 ของผู้ป่วยนั้นไม่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดในเวลาต่อมา (126) ถึงแม้ว่าจะมีปัญหาเลือดออกซ้ำอีก (rebleeding) ได้มากถึงร้อยละ 50 ก็ตาม การให้การรักษาแบบ interventional treatment ต่อ ก็ยังได้ผลดีอยู่เช่นกัน (83, 132)

ในกรณีที่เป็น early PPH นั้นส่วนใหญ่แล้วนั้นเกิดจากการห้ามเลือดที่ไม่ดีภายหลังผ่าตัด ถ้าในกรณีที่มีการเลือดออกมากและรุนแรง แนะนำให้เข้าไปผ่าตัดซ้ำ มีบางรายงาน รายงานถึงความสำเร็จของการใช้การส่อง

กล้องเพื่อเข้าไปห้ามเลือด แต่ก็ไม่ได้รับยอมรับเพราะว่าภายหลังผ่าตัดใหม่ ๆ การใช้แก๊สในระหว่างส่องกล้องอาจจะทำให้มีการแยกของทางเชื่อมของลำไส้ หรือนิกลาดได้(1)

late PPH นั้นเป็นภาวะที่มีความซับซ้อนมากกว่า และมีความยุ่งยากในการรักษามากกว่า early PPH โดยจากการศึกษาพบว่า late PPH นั้นเป็นสาเหตุการตายได้มากกว่า early PPH(128) ส่วนในกรณีที่เป็น late PPH ถ้าในกรณีที่สัญญาณชีพยังคงที่อยู่ อาการและอาการแสดงที่พบได้ ยกตัวอย่างเช่น มีเลือดสดออกมาในสายระบายปริมาณที่ไม่มาก หลังผ่าตัดเป็นเวลาหลายวันแล้ว เรียกภาวะนี้ว่า sentinel bleeding ซึ่งเป็นสัญญาณเตือนที่สำคัญที่ศัลยแพทย์ต้องมีความตื่นตัว และให้รีบทำการตรวจเพิ่มเติม เพราะว่าหลังจากนั้นจะมีเลือดออกปริมาณมากตามมา การที่ตรวจพบสาเหตุเลือดออกได้เร็ว จะสามารถรีบให้การรักษาได้ทันก่อนที่จะเกิดเลือดออกปริมาณมาก (exanguinous bleeding) และอาจจะรักษาไม่ทันการณ์ (1, 29) โดย CT เป็น imaging modality ที่พบว่าใช้บ่อยที่สุด และมีความแม่นยำในการตรวจหาดำแหน่งเลือดออก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเพิ่ม CT-angiography เข้าไปด้วย และในกรณีที่สัญญาณชีพยังไม่เปลี่ยนแปลง หรือไม่มีภาวะติดเชื้อรุนแรง การรักษาที่ได้ผลดีในปัจจุบันคือการใช้อินเตอร์เวนชันัล รีดยอลยี เช่น imaged guide drainage (19)หรือการใช้ endovascular treatment ในกรณีที่มี pseudoaneurysm ก็สามารถใส่ stent หรือถ้ามีเลือดออกจากเส้นเลือดแดง ก็สามารถใส่ขดลวดเพื่ออุดห้ามเลือดได้ (embolization)(83, 134)

การผ่าตัดเปิดเพื่อเข้าไปแก้ไขนั้น ปัจจุบันแนะนำในกรณีที่ภาวะสัญญาณชีพนั้นไม่คงที่ หรือกรณีที่ มีเลือดออกแล้วการรักษาทาง interventional treatment ไม่ได้ผล หรือมีภาวะติดเชื้อ(1, 19, 29, 86) จากรายงานต่าง ๆ ในอดีต ได้มีผู้นำเสนอแนวทางต่าง ๆ ไว้มากมาย ทั้งนี้ผู้แต่งได้รวบรวม และขอเสนอแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มี PPH ไว้ดังแสดงในรูปที่ 5 (19, 126, 128, 131)

Conclusions

การผ่าตัดตับอ่อนแบบ pancreaticoduodenectomy นั้นเป็นการผ่าตัดที่มีความซับซ้อน และยังคงเป็น
การผ่าตัดที่ทำทลายความสามารถของศัลยแพทย์ทั่วไป ปัจจุบันถึงแม้ว่าวิวัฒนาการของการผ่าตัดจะมี
ความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก แต่ภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดยังอยู่ในอัตราที่สูง เนื่องจากยังไม่มี
มาตรการป้องกันที่ได้ผลดีเยี่ยม โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยคือ POPF, DGE และ PPH ดังนั้น
ศัลยแพทย์ทั่วไปจึงต้องมีความรู้และเข้าใจ ถึงพยาธิสภาพของภาวะแทรกซ้อนเหล่านั้นอย่างลึกซึ้ง และรู้ถึง
คำนิยาม ตามมาตรฐานสากลเพื่อที่จะได้พัฒนาและมีการทบทวนตามแบบสากล นอกจากนั้น ในเรื่องของ
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด การหามาตรการเพื่อป้องกัน ก็ยังคงต้องมีการศึกษากันต่อไปในอนาคต และทำให้
ศัลยแพทย์ สามารถอธิบายและให้คำแนะนำ ถึงความเสี่ยงต่อผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง อันนำไปสู่การลดปัญหา
การฟ้องร้อง

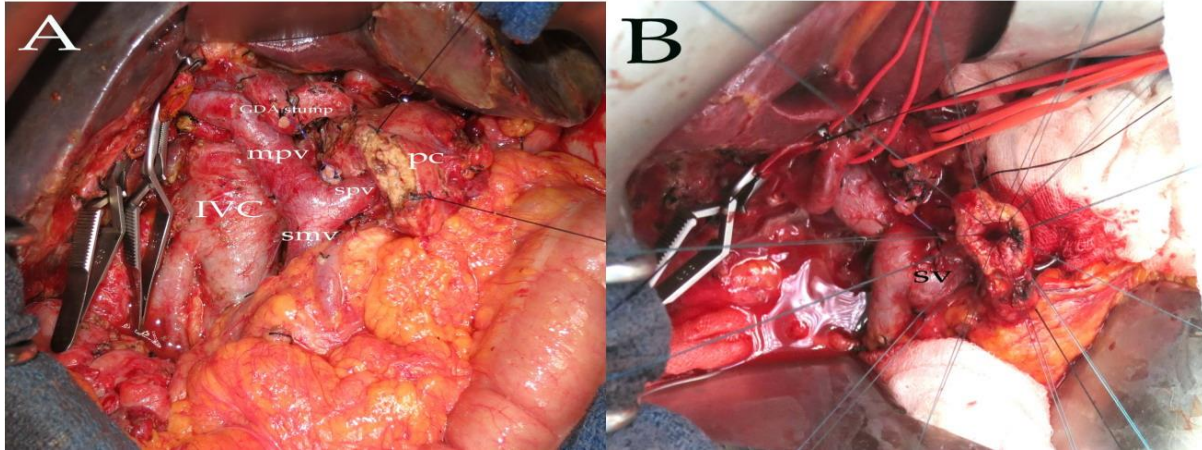
ตารางที่ 1: แสดงการแบ่งระดับความรุนแรงของ PPH

ระดับของความรุนแรงของ PPH			
ระดับ	A	B	C
เวลาที่เกิดเลือดออก	≤ 24 hr	$\leq$ or >24 hr	>24 hr
ตำแหน่ง	Intra หรือ extraluminal	Intra หรือ extraluminal	Intra หรือ extraluminal
ความรุนแรง	น้อย ไม่มีความจำเป็นต้องให้เลือด หรือสารประกอบเลือด และค่าฮีโมโกลบินลดลงน้อยกว่า 3 g/dL (Hb drop < 3 g/dL) จำเป็นต้องให้เลือดแต่ไม่เกิน 3 ยูนิต	น้อย หรือ รุนแรง เฉพาะในกรณี เกิดภายใน 24 hr ไม่มีความจำเป็นต้องให้เลือด หรือสารประกอบเลือด และค่าฮีโมโกลบิน ลดลงน้อยกว่า 3 g/dL (Hb drop < 3 g/dL)	รุนแรง คือ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ (hemodynamic unstable) ชีพจรเต้นเร็ว ความดันต่ำ และปัสสาวะไม่ออกหรือออกน้อย โดยมีค่าฮีโมโกลบินลดลงมากกว่า หรือ เท่ากับ 3 g/dL ต้องให้เลือดมากกว่า 3 ยูนิต
ลักษณะผู้ป่วย	ปกติ	ปกติ หรือเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย	มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมาก ถึงระดับ life-threatening
การตรวจเพิ่มเติม	US, CT	US, CT, angiography, endoscopy	CT, angiography, endoscopy
การรักษาเพิ่มเติม	ไม่มี	Transfusion of fluid/ blood, intermediate care unit (or ICU), therapeutic endoscopy, embolization, relaparotomy เฉพาะกรณีเกิด ≤ 24 hr	ICU, Localization of bleeding, angiography and embolization, (endoscopy) or relaparotomy

US: ultrasonography, ICU: intensive care unit

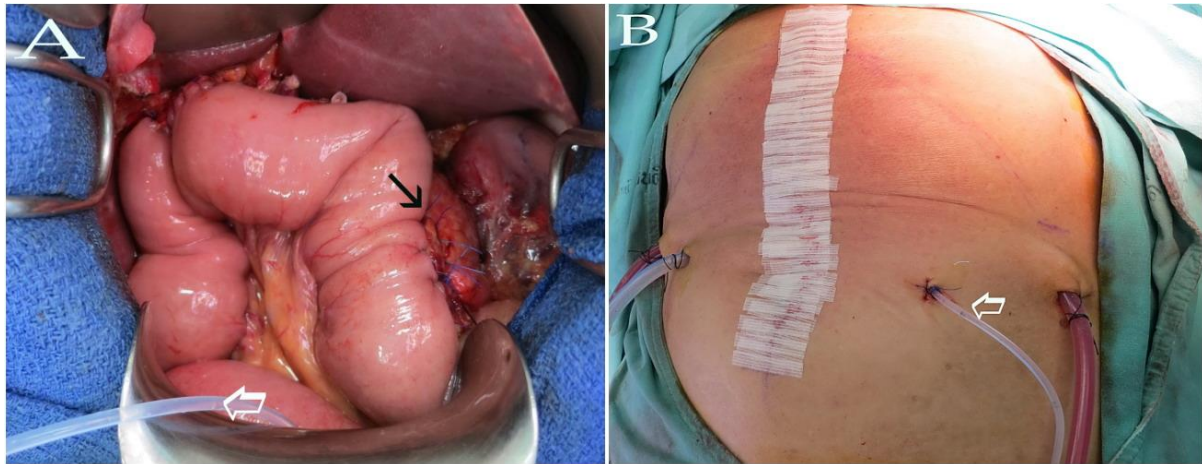
ดัดแปลงมาจาก Wentz และคณะ ปี 2007(131)

รูปที่ 1: แสดงลักษณะกายวิภาคภายหลังผ่าตัด และการเย็บเพื่อให้ได้เยื่อของท่อตับอ่อน และยกตับอ่อน
ลอยขึ้นมาจากเส้นเลือด



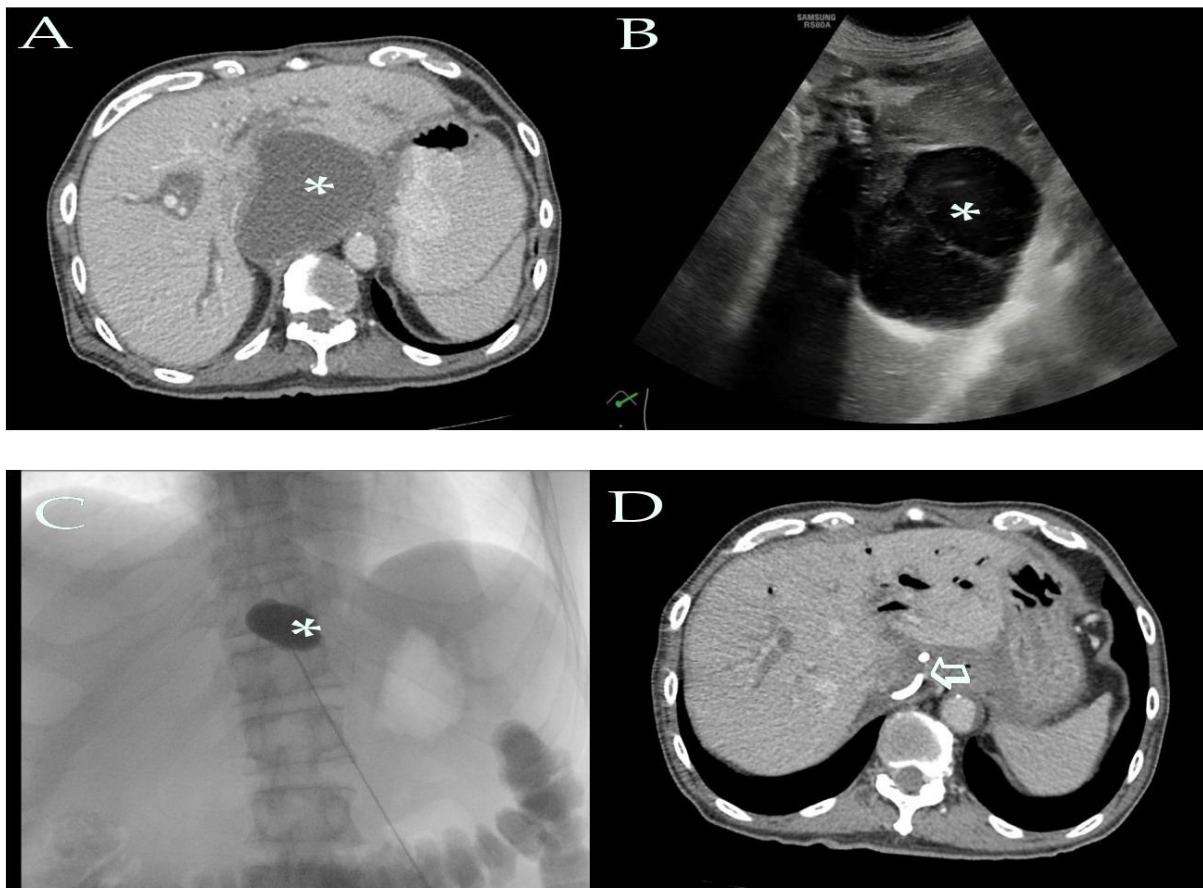
A: รูปแสดงภาพ operative field หลังผ่าตัด PPPD (IVC: inferior venacava, mpv: main portal vein, smv: superior mesenteric vein, spv: splenic vein, GDA: gastroduodenal artery, pc: pancreas; B: รูปแสดงการเย็บเพื่อให้ได้เยื่อของท่อตับอ่อน และยกตับอ่อนลอยขึ้นมาจากเส้นเลือด (SV: splenic vein)

รูปที่ 2: แสดงการต่อ pancreatojejunostomy โดยที่มีการใส่ท่อระบายออกมภายนอก, A: แสดงรูปภาพการต่อ anastomosis ภายหลังการผ่าตัด, B: แสดงรูปหลังจากเสร็จการผ่าตัด PPPD (ลูกศรสีดำ คือ ตำแหน่งของ pancreatojejunostomy, ลูกศรสีขาว คือ สาย external pancreatic duct stent)

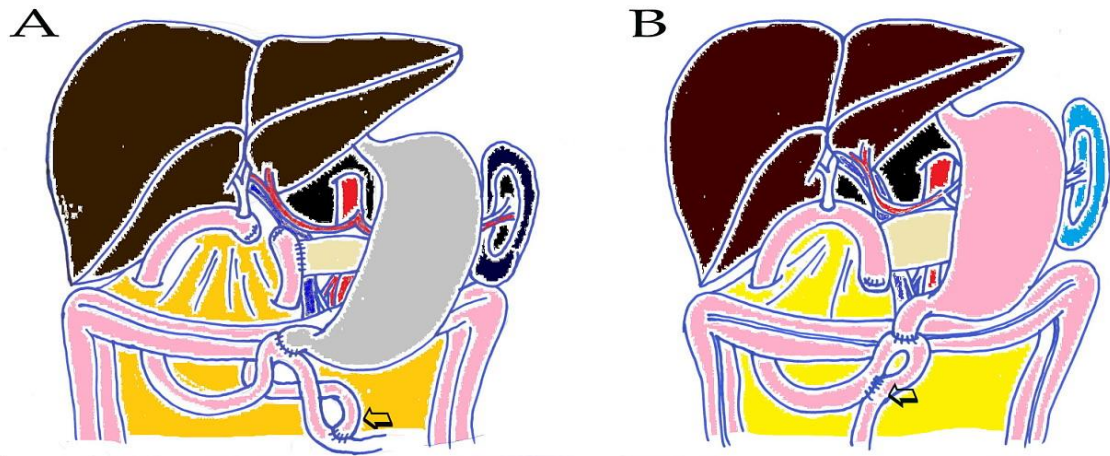


รูปที่ 3 : แสดงการรักษาแบบรังสีร่วมรักษา (interventional radiology) ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด

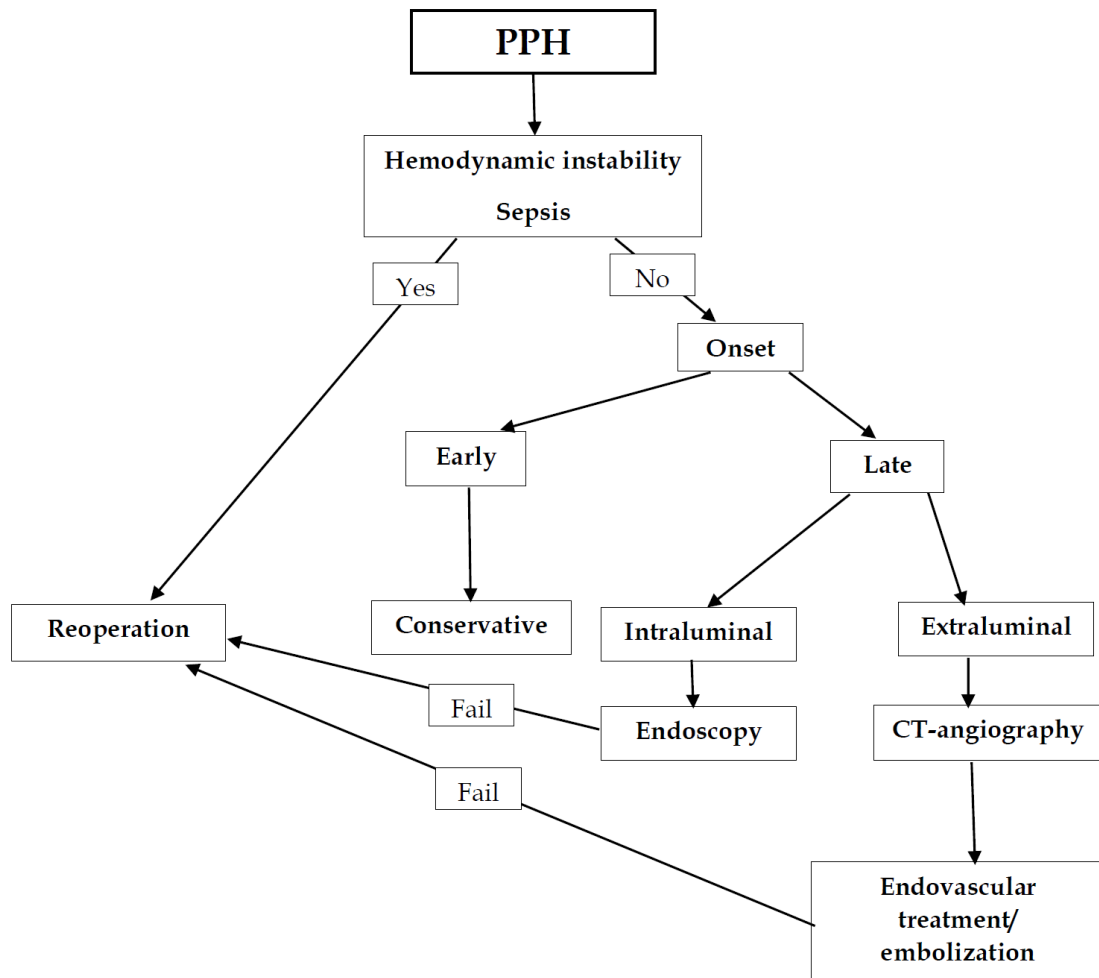
pancreaticoduodenectomy เป็นเวลาสิบวันมีอาการไข้ ปวดท้อง A: CT แสดงให้เห็นมีการเกิดหนองในช่อง
ท้อง (star), B,C: แสดงให้เห็นถึงการทำ percutaneous drainage โดยใช้ ultrasound guided , D: ภายหลังจาก
ใส่สายระบายได้เรียบร้อยและปริมาณหนองลดลงอย่างชัดเจน สังเกตปลายของสายระบายที่อยู่ในหนองที่
ลดลง (ลูกศร)



รูปที่ 3: แสดงเทคนิคการต่อภายหลังการผ่าตัดในแบบต่าง ๆ, A: แสดงการต่อแบบ Roux-en-Y reconstruction (ลูกศร) หรือเรียกว่า Dual loop, B: แสดงการต่อแบบ Single loop และแสดงการต่อแบบ Braun jejunojejunostomy anastomosis (ลูกศร)



รูปที่ 4: แสดงแผนภูมิแนวทางการรักษา PPH



References

1. Malleo G, Vollmer CM, Jr. Postpancreatectomy Complications and Management. *Surg Clin North Am.* 2016;96(6):1313-36.
2. Hata T, Motoi F, Ishida M, Naitoh T, Katayose Y, Egawa S, et al. Effect of Hospital Volume on Surgical Outcomes After Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2016;263(4):664-72.
3. Cameron JL, He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *J Am Coll Surg.* 2015;220(4):530-6.
4. Kim SY, Weinberg L, Christophi C, Nikfarjam M. The outcomes of pancreaticoduodenectomy in patients aged 80 or older: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2017;19(6):475-82.
5. Yoshioka R, Yasunaga H, Hasegawa K, Horiguchi H, Fushimi K, Aoki T, et al. Impact of hospital volume on hospital mortality, length of stay and total costs after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2014;101(5):523-9.
6. Buanes TA. Updated therapeutic outcome for patients with periampullary and pancreatic cancer related to recent translational research. *World J Gastroenterol.* 2016;22(48):10502-11.
7. Ammori JB, Choong K, Hardacre JM. Surgical Therapy for Pancreatic and Periampullary Cancer. *Surg Clin North Am.* 2016;96(6):1271-86.
8. 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):1199-210; discussion 210-1.
9. Ecker BL, McMillan MT, Asbun HJ, Ball CG, Bassi C, Beane JD, et al. Characterization and Optimal Management of High-Risk Pancreatic Anastomoses During Pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 2017.
10. Hartwig W, Gluth A, Hinz U, Koliogiannis D, Strobel O, Hackert T, et al. Outcomes after extended pancreatectomy in patients with borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2016;103(12):1683-94.
11. Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of preoperative biliary drainage in jaundiced patients who are candidates for pancreatoduodenectomy or hepatic resection: highlights and drawbacks. *Ann Surg.* 2013;257(2):191-204.
12. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(4):Cd008370.

13. Nassour I, Wang SC, Porembka MR, Yopp AC, Choti MA, Augustine MM, et al. Robotic Versus Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy: a NSQIP Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2017.
14. de Rooij T, Lu MZ, Steen MW, Gerhards MF, Dijkgraaf MG, Busch OR, et al. Minimally Invasive Versus Open Pancreatoduodenectomy: Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Cohort and Registry Studies. *Ann Surg.* 2016;264(2):257-67.
15. Ricci C, Casadei R, Taffurelli G, Pacilio CA, Ricciardiello M, Minni F. Minimally Invasive Pancreaticoduodenectomy: What is the Best "Choice"? A Systematic Review and Network Meta-analysis of Non-randomized Comparative Studies. *World J Surg.* 2017.
16. Palanivelu C, Senthilnathan P, Sabnis SC, Babu NS, Srivatsan Gurumurthy S, Anand Vijai N, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for periampullary tumours. *Br J Surg.* 2017;104(11):1443-50.
17. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584-91.
18. Bouras AF, Marin H, Bouzid C, Pruvot FR, Zerbib P, Truant S. Pancreas-preserving management in reinterventions for severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(2):141-9.
19. Tol JA, Busch OR, van Delden OM, van Lienden KP, van Gulik TM, Gouma DJ. Shifting role of operative and nonoperative interventions in managing complications after pancreatoduodenectomy: what is the preferred intervention? *Surgery.* 2014;156(3):622-31.
20. 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.
21. Buchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagener V, Z'Graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg.* 2000;87(7):883-9.
22. Roberts KJ, Sutcliffe RP, Marudanayagam R, Hodson J, Isaac J, Muiesan P, et al. Scoring System to Predict Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy: A UK Multicenter Study. *Ann Surg.* 2015;261(6):1191-7.
23. McMillan MT, Vollmer CM, Jr. Predictive factors for pancreatic fistula following pancreatectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399(7):811-24.
24. McMillan MT, Soi S, Asbun HJ, Ball CG, Bassi C, Beane JD, et al. Risk-adjusted Outcomes of Clinically Relevant Pancreatic Fistula Following Pancreatoduodenectomy: A Model for Performance Evaluation. *Ann Surg.* 2016;264(2):344-52.

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.
26. Hanna MM, Gadde R, Tamariz L, Allen CJ, Meizoso JP, Sleeman D, et al. Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy: Is Subtotal Stomach Preserving Better or Pylorus Preserving? *J Gastrointest Surg*. 2015;19(8):1542-52.
27. Huang MQ, Li M, Mao JY, Tian BL. Braun enteroenterostomy reduces delayed gastric emptying: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2015;23(Pt A):75-81.
28. Watanabe Y, Ohtsuka T, Kimura H, Matsunaga T, Tamura K, Ideno N, et al. Braun enteroenterostomy reduces delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a retrospective review. *Am J Surg*. 2015;209(2):369-77.
29. Ansari D, Tingstedt B, Lindell G, Keussen I, Ansari D, Andersson R. Hemorrhage after Major Pancreatic Resection: Incidence, Risk Factors, Management, and Outcome. *Scand J Surg*. 2017;106(1):47-53.
30. Wellner UF, Kulemann B, Lapshyn H, Hoeppner J, Sick O, Makowiec F, et al. Postpancreatectomy hemorrhage--incidence, treatment, and risk factors in over 1,000 pancreatic resections. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(3):464-75.
31. Roulin D, Cerantola Y, Demartines N, Schafer M. Systematic review of delayed postoperative hemorrhage after pancreatic resection. *J Gastrointest Surg*. 2011;15(6):1055-62.
32. McMillan MT, Christein JD, Callery MP, Behrman SW, Drebin JA, Hollis RH, et al. Comparing the burden of pancreatic fistulas after pancreatoduodenectomy and distal pancreatectomy. *Surgery*. 2016;159(4):1013-22.
33. Liu QY, Li L, Xia HT, Zhang WZ, Cai SW, Lu SC. Risk factors of delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy. *ANZ J Surg*. 2016;86(1-2):69-73.
34. Robinson JR, Marincola P, Shelton J, Merchant NB, Idrees K, Parikh AA. Peri-operative risk factors for delayed gastric emptying after a pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*. 2015;17(6):495-501.
35. Muscari F, Suc B, Kirzin S, Hay JM, Fourtanier G, Fingerhut A, et al. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreatoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery*. 2006;139(5):591-8.

36. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM, Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2013;216(1):1-14.
37. Fang CH, Chen QS, Yang J, Xiang F, Fang ZS, Zhu W. Body Mass Index and Stump Morphology Predict an Increased Incidence of Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *World J Surg*. 2016;40(6):1467-76.
38. Wellner UF, Kayser G, Lapshyn H, Sick O, Makowiec F, Hoppner J, et al. A simple scoring system based on clinical factors related to pancreatic texture predicts postoperative pancreatic fistula preoperatively. *HPB (Oxford)*. 2010;12(10):696-702.
39. Miller BC, Christein JD, Behrman SW, Drebin JA, Pratt WB, Callery MP, et al. A multi-institutional external validation of the fistula risk score for pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(1):172-79; discussion 9-80.
40. Tranchart H, Gaujoux S, Rebours V, Vullierme MP, Dokmak S, Levy P, et al. Preoperative CT scan helps to predict the occurrence of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2012;256(1):139-45.
41. Lee TK, Kang CM, Park MS, Choi SH, Chung YE, Choi JY, et al. Prediction of postoperative pancreatic fistulas after pancreatectomy: assessment with acoustic radiation force impulse elastography. *J Ultrasound Med*. 2014;33(5):781-6.
42. Harada N, Ishizawa T, Inoue Y, Aoki T, Sakamoto Y, Hasegawa K, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the pancreas for estimation of pathologic fibrosis and risk of postoperative pancreatic fistula. *J Am Coll Surg*. 2014;219(5):887-94.e5.
43. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tieftrunk E, Calavrezos L, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery*. 2017;161(4):939-50.
44. van der Gaag NA, de Castro SM, Rauws EA, Bruno MJ, van Eijck CH, Kuipers EJ, et al. Preoperative biliary drainage for periampullary tumors causing obstructive jaundice; DRainage vs. (direct) OPeration (DROP-trial). *BMC Surg*. 2007;7:3.
45. Jin K, Zhou H, Zhang J, Wang W, Sun Y, Ruan C, et al. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues in the prevention of postoperative complication after pancreaticoduodenectomy. *Dig Surg*. 2015;32(3):196-207.
46. Allen PJ, Gonen M, Brennan MF, Bucknor AA, Robinson LM, Pappas MM, et al. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N Engl J Med*. 2014;370(21):2014-22.

47. Goyert N, Eeson G, Kagedan DJ, Behman R, Lemke M, Hallet J, et al. Pasireotide for the Prevention of Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy: A Cost-effectiveness Analysis. *Ann Surg.* 2017;265(1):2-10.
48. Clerveus M, Morandeira-Rivas A, Picazo-Yeste J, Moreno-Sanz C. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(9):1693-704.
49. Qin H, Luo L, Zhu Z, Huang J. Pancreaticogastrostomy has advantages over pancreaticojejunostomy on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2016;36(Pt A):18-24.
50. Menahem B, Guittet L, Mulliri A, Alves A, Lubrano J. Pancreaticogastrostomy is superior to pancreaticojejunostomy for prevention of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg.* 2015;261(5):882-7.
51. Xiong JJ, Tan CL, Szatmary P, Huang W, Ke NW, Hu WM, et al. Meta-analysis of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2014;101(10):1196-208.
52. Hua J, He Z, Qian D, Meng H, Zhou B, Song Z. Duct-to-Mucosa Versus Invagination Pancreaticojejunostomy Following Pancreaticoduodenectomy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(10):1900-9.
53. Sun X, Zhang Q, Zhang J, Lou Y, Fu Q, Zhang X, et al. Meta-analysis of invagination and duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: An update. *Int J Surg.* 2016;36(Pt A):240-7.
54. Bai X, Zhang Q, Gao S, Lou J, Li G, Zhang Y, et al. Duct-to-Mucosa vs Invagination for Pancreaticojejunostomy after Pancreaticoduodenectomy: A Prospective, Randomized Controlled Trial from a Single Surgeon. *J Am Coll Surg.* 2016;222(1):10-8.
55. Halloran CM, Platt K, Gerard A, Polydoros F, O'Reilly DA, Gomez D, et al. PANasta Trial; Cattell Warren versus Blumgart techniques of pancreatico-jejuno-stomy following pancreato-duodenectomy: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016;17:30.
56. Grobmyer SR, Kooby DA, Hochwald SN, Blumgart LH. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection (*Br J Surg* 2009; 96: 741-750). *Br J Surg.* 2010;97(1):134; author reply -5.

57. Kleespies A, Rentsch M, Seeliger H, Albertsmeier M, Jauch KW, Bruns CJ. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection. *Br J Surg*. 2009;96(7):741-50.
58. Xiong JJ, Altaf K, Mukherjee R, Huang W, Hu WM, Li A, et al. Systematic review and meta-analysis of outcomes after intraoperative pancreatic duct stent placement during pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2012;99(8):1050-61.
59. Schulick RD. Use of pancreatic duct stents after pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011;18(6):775-8.
60. Dong Z, Xu J, Wang Z, Petrov MS. Stents for the prevention of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(5):Cd008914.
61. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang DC, Riall TS, Schulick RD, 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(9):1280-90; discussion 90.
62. Zhao Y, Zhang J, Lan Z, Jiang Q, Zhang S, Chu Y, et al. Are Internal or External Pancreatic Duct Stents the Preferred Choice for Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy? A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:1367238.
63. Patel K, Teta A, Sukharamwala P, Thoens J, Szuchmacher M, DeVito P. External pancreatic duct stent reduces pancreatic fistula: a meta-analysis and systematic review. *Int J Surg*. 2014;12(8):827-32.
64. McMillan MT, Ecker BL, Behrman SW, Callery MP, Christein JD, Drebin JA, et al. Externalized Stents for Pancreatoduodenectomy Provide Value Only in High-Risk Scenarios. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(12):2052-62.
65. Jang JY, Chang YR, Kim SW, Choi SH, Park SJ, Lee SE, et al. Randomized multicentre trial comparing external and internal pancreatic stenting during pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2016;103(6):668-75.
66. Motoi F, Egawa S, Rikiyama T, Katayose Y, Unno M. Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. *Br J Surg*. 2012;99(4):524-31.
67. Cheng Y, Ye M, Xiong X, Peng S, Wu HM, Cheng N, et al. Fibrin sealants for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:Cd009621.
68. Martin I, Au K. Does fibrin glue sealant decrease the rate of anastomotic leak after a pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *HPB (Oxford)*. 2013;15(8):561-6.

69. Lillemoe KD, Cameron JL, Kim MP, Campbell KA, Sauter PK, Coleman JA, 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(7):766-72; discussion 72-4.
70. Dalla Valle R, De Bellis M, Pedrazzi G, Lamecchi L, Bianchi G, Pellegrino C, et al. Can early serum lipase measurement be routinely implemented to rule out clinically significant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? *Int J Surg.* 2015;21 Suppl 1:S50-4.
71. Perinel J, Mariette C, Dousset B, Sielezneff I, Gainant A, Mabrut JY, et al. Early Enteral Versus Total Parenteral Nutrition in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Multicenter Controlled Trial (Nutri-DPC). *Ann Surg.* 2016;264(5):731-7.
72. Gerritsen A, Besselink MG, Gouma DJ, Steenhagen E, Borel Rinkes IH, Molenaar IQ. Systematic review of five feeding routes after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg.* 2013;100(5):589-98; discussion 99.
73. Klek S, Sierzega M, Turczynowski L, Szybinski P, Szczepanek K, Kulig J. Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial. *Gastroenterology.* 2011;141(1):157-63, 63.e1.
74. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3):623-50.
75. Buscemi S, Damiano G, Palumbo VD, Spinelli G, Ficarella S, Lo Monte G, et al. Enteral nutrition in pancreaticoduodenectomy: a literature review. *Nutrients.* 2015;7(5):3154-65.
76. Lu JW, Liu C, Du ZQ, Liu XM, Lv Y, Zhang XF. Early enteral nutrition vs parenteral nutrition following pancreaticoduodenectomy: Experience from a single center. *World J Gastroenterol.* 2016;22(14):3821-8.
77. Nussbaum DP, Zani S, Penne K, Speicher PJ, Stinnett SS, Clary BM, et al. Feeding jejunostomy tube placement in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: an ongoing dilemma. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(10):1752-9.
78. Waliye HE, Wright GP, McCarthy C, Johnson J, Scales A, Wolf A, et al. Utility of feeding jejunostomy tubes in pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2017;213(3):530-3.
79. Lytras D, Paraskevas KI, Avgerinos C, Manes C, Touloumis Z, Paraskeva KD, et al. Therapeutic strategies for the management of delayed gastric emptying after pancreatic resection. *Langenbecks Arch Surg.* 2007;392(1):1-12.
80. Machado NO. Pancreatic fistula after pancreatectomy: definitions, risk factors, preventive measures, and management-review. *Int J Surg Oncol.* 2012;2012:602478.

81. Casadei R, Ricci C, Giampalma E, D'Ambra M, Taffurelli G, Mosconi C, et al. Interventional radiology procedures after pancreatic resections for pancreatic and periampullary diseases. *Jop.* 2014;15(4):378-82.
82. Lermite E, Sommacale D, Piardi T, Arnaud JP, Sauvanet A, Dejong CH, et al. Complications after pancreatic resection: diagnosis, prevention and management. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013;37(3):230-9.
83. Sanjay P, Kellner M, Tait IS. The role of interventional radiology in the management of surgical complications after pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2012;14(12):812-7.
84. Baker TA, Aaron JM, Borge M, Pierce K, Shoup M, Aranha GV. Role of interventional radiology in the management of complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2008;195(3):386-90; discussion 90.
85. McMillan MT, Vollmer CM, Jr., Asbun HJ, Ball CG, Bassi C, Beane JD, et al. The Characterization and Prediction of ISGPF Grade C Fistulas Following Pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(2):262-76.
86. Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'Graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg.* 2003;138(12):1310-4; discussion 5.
87. Lyu HG, Sharma G, Brovman E, Ejiofor J, Repaka A, Urman RD, et al. Risk Factors of Reoperation After Pancreatic Resection. *Dig Dis Sci.* 2017;62(6):1666-75.
88. 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.
89. Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S, Barnett M, Maupin G, Bassi C, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(11):1451-8; discussion 9.
90. Mezhir JJ. Management of complications following pancreatic resection: an evidence-based approach. *J Surg Oncol.* 2013;107(1):58-66.
91. Braga M, Capretti G, Pecorelli N, Balzano G, Doglioni C, Ariotti R, et al. A prognostic score to predict major complications after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2011;254(5):702-7; discussion 7-8.

92. Futagawa Y, Kanehira M, Furukawa K, Kitamura H, Yoshida S, Usuba T, et al. Impact of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy on survival. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(8):466-74.
93. Qu H, Sun GR, Zhou SQ, He QS. Clinical risk factors of delayed gastric emptying in patients after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(3):213-23.
94. Park JS, Hwang HK, Kim JK, Cho SI, Yoon DS, Lee WJ, et al. Clinical validation and risk factors for delayed gastric emptying based on the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) Classification. *Surgery.* 2009;146(5):882-7.
95. Akizuki E, Kimura Y, Nobuoka T, Imamura M, Nagayama M, Sonoda T, et al. Reconsideration of postoperative oral intake tolerance after pancreaticoduodenectomy: prospective consecutive analysis of delayed gastric emptying according to the ISGPS definition and the amount of dietary intake. *Ann Surg.* 2009;249(6):986-94.
96. Welsch T, Borm M, Degrate L, Hinz U, Buchler MW, Wente MN. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volume centre. *Br J Surg.* 2010;97(7):1043-50.
97. Malleo G, Crippa S, Butturini G, Salvia R, Partelli S, Rossini R, et al. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: validation of International Study Group of Pancreatic Surgery classification and analysis of risk factors. *HPB (Oxford).* 2010;12(9):610-8.
98. Kunstman JW, Fonseca AL, Ciarleglio MM, Cong X, Hochberg A, Salem RR. Comprehensive analysis of variables affecting delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(7):1354-61.
99. Sakamoto Y, Yamamoto Y, Hata S, Nara S, Esaki M, Sano T, et al. Analysis of risk factors for delayed gastric emptying (DGE) after 387 pancreaticoduodenectomies with usage of 70 stapled reconstructions. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(10):1789-97.
100. Eisenberg JD, Rosato EL, Lavu H, Yeo CJ, Winter JM. Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy: an Analysis of Risk Factors and Cost. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(9):1572-80.
101. Healy JM, Kunstman JW, Salem RR. Proposal and critical appraisal of exclusion criteria to the international study group for pancreatic surgery definition of delayed gastric emptying. *J Am Coll Surg.* 2015;220(6):1036-43.e1.

102. Lermite E, Pessaux P, Brehant O, Teyssedou C, Pelletier I, Etienne S, et al. Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg.* 2007;204(4):588-96.
103. Hanna MM, Tamariz L, Gadde R, Allen C, Sleeman D, Livingstone A, et al. Delayed gastric emptying after pylorus preserving pancreaticoduodenectomy--does gastrointestinal reconstruction technique matter? *Am J Surg.* 2016;211(4):810-9.
104. Barakat O, Cagigas MN, Bozorgui S, Ozaki CF, Wood RP. Proximal Roux-en-y Gastrojejunal Anastomosis with Pyloric Ring Resection Improves Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(5):914-23.
105. Sato G, Ishizaki Y, Yoshimoto J, Sugo H, Imamura H, Kawasaki S. Factors influencing clinically significant delayed gastric emptying after subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy. *World J Surg.* 2014;38(4):968-75.
106. Matsumoto I, Shinzeki M, Asari S, Goto T, Shirakawa S, Ajiki T, 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):690-6.
107. Joliat GR, Labgaa I, Demartines N, Schafer M, Allemann P. Effect of Antecolic versus Retrocolic Gastroenteric Reconstruction after Pancreaticoduodenectomy on Delayed Gastric Emptying: A Meta-Analysis of Six Randomized Controlled Trials. *Dig Surg.* 2016;33(1):15-25.
108. Qian D, Lu Z, Jackson R, Wu J, Liu X, Cai B, 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):142-50.
109. Su AP, Cao SS, Zhang Y, Zhang ZD, Hu WM, Tian BL. Does antecolic reconstruction for duodenojejunostomy improve delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2012;18(43):6315-23.
110. Tsutaho A, Nakamura T, Asano T, Okamura K, Tsuchikawa T, Noji T, et al. Delayed Gastric Emptying in Side-to-Side Gastrojejunostomy in Pancreaticoduodenectomy: Result of a Propensity Score Matching. *J Gastrointest Surg.* 2017.
111. Sakamoto Y, Hori S, Oguro S, Arita J, Kishi Y, Nara S, et al. Delayed Gastric Emptying After Stapled Versus Hand-Sewn Anastomosis of Duodenojejunostomy in Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy: a Randomized Controlled trial. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(3):595-603.

112. Khan AS, Williams G, Woolsey C, Liu J, Fields RC, Doyle MMB, et al. Flange Gastroenterostomy Results in Reduction in Delayed Gastric Emptying after Standard Pancreaticoduodenectomy: A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Surg*. 2017.
113. Vandermeeren C, Loi P, Closset J. Does Pancreaticogastrostomy Decrease the Occurrence of Delayed Gastric Emptying After Pancreatoduodenectomy? *Pancreas*. 2017;46(8):1064-8.
114. Glowka TR, Webler M, Matthaei H, Schafer N, Schmitz V, Kalff JC, et al. Delayed gastric emptying following pancreatoduodenectomy with alimentary reconstruction according to Roux-en-Y or Billroth-II. *BMC Surg*. 2017;17(1):24.
115. Shimoda M, Kubota K, Katoh M, Kita J. Effect of billroth II or Roux-en-Y reconstruction for the gastrojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2013;257(5):938-42.
116. Eshuis WJ, van Eijck CH, Gerhards MF, Coene PP, de Hingh IH, Karsten TM, et al. Antecolic versus retrocolic route of the gastroenteric anastomosis after pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2014;259(1):45-51.
117. Hwang HK, Lee SH, Han DH, Choi SH, Kang CM, Lee WJ. Impact of Braun anastomosis on reducing delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;23(6):364-72.
118. Xu B, Meng H, Qian M, Gu H, Zhou B, Song Z. Braun enteroenterostomy during pancreaticoduodenectomy decreases postoperative delayed gastric emptying. *Am J Surg*. 2015;209(6):1036-42.
119. Walters DM, Shada AL, LaPar DJ, Adams RB, Bauer TW. A Long Gastrojejunostomy Is Associated With Decreased Incidence and Severity of Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy. *Pancreas*. 2015;44(8):1273-9.
120. Hochwald SN, Grobmyer SR, Hemming AW, Curran E, Bloom DA, Delano M, et al. Braun enteroenterostomy is associated with reduced delayed gastric emptying and early resumption of oral feeding following pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol*. 2010;101(5):351-5.
121. Klaiber U, Probst P, Knebel P, Contin P, Diener MK, Buchler MW, et al. Meta-analysis of complication rates for single-loop versus dual-loop (Roux-en-Y) with isolated pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2015;102(4):331-40.
122. Kollmar O, Moussavian MR, Richter S, de Roi P, Maurer CA, Schilling MK. Prophylactic octreotide and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34(8):868-75.

123. Lassen K, Coolsen MM, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schafer M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37(2):240-58.
124. Rayar M, Sulpice L, Meunier B, Boudjema K. Enteral nutrition reduces delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy with child reconstruction. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(5):1004-11.
125. Zhu XH, Wu YF, Qiu YD, Jiang CP, Ding YT. Effect of early enteral combined with parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2013;19(35):5889-96.
126. Darnis B, Lebeau R, Chopin-Laly X, Adham M. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): predictors and management from a prospective database. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398(3):441-8.
127. Correa-Gallego C, Brennan MF, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Fong Y, Kingham TP, et al. Contemporary experience with postpancreatectomy hemorrhage: results of 1,122 patients resected between 2006 and 2011. *J Am Coll Surg.* 2012;215(5):616-21.
128. Grutzmann R, Ruckert F, Hippe-Davies N, Distler M, Saeger HD. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of post-pancreatectomy hemorrhage in a high-volume center. *Surgery.* 2012;151(4):612-20.
129. Eckardt AJ, Klein F, Adler A, Veltzke-Schlieker W, Warnick P, Bahra M, et al. Management and outcomes of haemorrhage after pancreatogastrostomy versus pancreatojejunostomy. *Br J Surg.* 2011;98(11):1599-607.
130. Bourgouin S, Ewald J, Mancini J, Moutardier V, Delpero JR, Le Treut YP. Predictive factors of severe complications for ampullary, bile duct and duodenal cancers following pancreaticoduodenectomy: Multivariate analysis of a 10-year multicentre retrospective series. *Surgeon.* 2017;15(5):251-8.
131. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142(1):20-5.
132. Pottier E, Ronot M, Gaujoux S, Cesaretti M, Barbier L, Sauvanet A, et al. Endovascular management of delayed post-pancreatectomy haemorrhage. *Eur Radiol.* 2016;26(10):3456-65.
133. Hassold N, Wolfschmidt F, Dierks A, Klein I, Bley T, Kickuth R. Effectiveness and outcome of endovascular therapy for late-onset postpancreatectomy hemorrhage using covered stents and embolization. *J Vasc Surg.* 2016;64(5):1373-83.
134. Staerke RF, Gundara JS, Hugh TJ, Maher R, Steinfort B, Samra JS. Management of recurrent bleeding after pancreatoduodenectomy. *ANZ J Surg.* 2017.

