

Панкреато-дуоденальная резекция при опухолевых патологиях периампулярной зоны (обзор литературы)

М.А. Саакян

ВЦ АртМед, отделение общей и абдоминальной хирургии, кафедра хирургических болезней N1

Ключевые слова: опухоль, периампулярная зона, ПДР, осложнения, дренирование желчных путей, панкреатический свищ

Պանկրեատադուոդենալ մասնահատումները պերիամպուլյար շրջանի ուռուցքային ախտաբանությունների ժամանակ

Մ.Ա. Սահակյան

Pancreaticoduodenectomy in treatment of periaampullary tumors

M.A. Sahakyan

Հոդվածում քննարկվում են մասնագիտական գրականության մեջ պերիամպուլյար շրջանի ուռուցքային ախտաբանություններով հիվանդների վարման, վիրահատական բուժման, հետվիրահատական բարդությունների նվազեցման հնարավորությունները: Այս հիվանդությունների արմատական բուժման միակ եղանակը պանկրեատադուոդենալ մասնահատումն է: Չնայած վերջին տարիներին գրանցված զգալի առաջընթացի՝ հետվիրահատական բարդությունների հաճախականությունը մնում է բարձր՝ կազմելով 30-40%: Մինչ օրս շատ հարցեր, կապված հիվանդների նախա-, ներ- և հետվիրահատական վարման հետ, վիճահարույց են, ինչը խոչընդոտում է վիրահատական բուժման անմիջական արդյունքների բարելավմանը: Այդ իսկ պատճառով պանկրեատադուոդենալ մասնահատումների արդյունավետության բարձրացմանը ուղղված ուսումնասիրությունները մնում են արդիական:

This review demonstrates modern approaches to the surgical treatment of periaampullary tumors, as well as the pathways in decreasing postoperative morbidity. On the whole, pancreaticoduodenectomy remains the only curative option for this group of patients. Although recent studies have shown advances in treatment strategies, the rate of postoperative complications is still high (30-40%). There is yet much controversy concerning different aspects of treatment, particularly pre-, intra- and postoperative periods. All in all, further research is required to improve the postoperative results after pancreaticoduodenectomy.

Опухолевые заболевания периампулярной зоны (ПАЗ) занимают особое место среди онкопатологий гепато-панкреато-билиарного региона. Новообразования этой зоны встречаются относительно часто и приводят к состояниям, требующим хирургической коррекции. Среди них по частоте преобладает рак головки поджелудочной железы (РГПЖ), в виде протоковой карциномы, с характерным агрессивным течением и крайне неблагоприятным прогнозом. Средняя 5-летняя выживаемость у мужчин с РГПЖ составляет лишь 6%, а у женщин – 10% [44]. Настораживает рост заболеваемости данной патологией, отмечаемый за последнее десятилетие [44], с ежегодным показателем смертности свыше 250000, большинство

пациентов умирают через 4-6 месяцев после постановки диагноза [43]. Лечение злокачественных опухолей ПАЗ комплексное, с применением хирургии и химио-лучевой терапии. Многолетние исследования показывают, что единственной опцией, обеспечивающей устойчивые благоприятные отдаленные результаты, остается хирургия [11,47], с применением технически сложной и по многим вопросам дискуссионной панкреато-дуоденальной резекции (ПДР) [15,26].

Непреодолимым препятствием в улучшении результатов лечения у этих больных остается проблема ранней диагностики. Из-за агрессивного течения процесса к моменту постановки диагноза лишь у 12-20% больных опухоль бывает

резектабельной [44]. Несмотря на широкое внедрение в клинику новейших инвазивных и неинвазивных методов диагностики, предоперационное стадирование опухолей ПАЗ все еще остается сложной проблемой [17]. Определение резектабельности по диагностическим критериям до сих пор остается открытым, в частности, недостаточно информативны радиологические методы оценки взаимоотношения опухолей с магистральными сосудами региона. Поэтому вопрос резектабельности опухоли часто решается интраоперационно, непосредственно оператором [39].

Впервые разработанная и проведенная Каушем, а в дальнейшем получившая развитие усилиями Уиппла ПДР долгое время считалась крайне рискованной, сложной и травматичной операцией, с высоким уровнем послеоперационных осложнений и смертности. Последующие усовершенствование техники операции и улучшение периоперационного ведения больных значительно снизили госпитальную смертность – до 5% [16]. Тем не менее, частота послеоперационных осложнений остается высокой, составляя 30-40% [7,41], среди которых преобладают панкреатические свищи, замедление опорожнения желудка, сепсис и внутрибрюшные абсцессы [9]. Также следует отметить, что отношение к факторам риска в специальной литературе неоднозначное. В ряде работ таковыми считаются возраст больных, сопутствующий сахарный диабет, небольшой диаметр панкреатического протока и недос-таточный опыт оператора [42,45]. В частности, по данным de la Fuente S.G. et al. [10], у лиц старше 80 лет отмечается увеличение количества серьезных послеоперационных осложнений и летальности, хотя по мнению других, возраст больного не является противопоказанием к выполнению ПДР [8,15]. Более того, после них показатели выживаемости у пожилых и более молодых больных не отличаются [31]. Поэтому, учитывая тенденции к увеличению количества больных пожилого и старческого возраста, считается целесообразным направить усилия к улучшению техники

операции и тактики послеоперационного ведения пациентов [55].

Противоречивы данные относительно тучных больных (индекс массы тела >25), у которых в ряде работ отмечается повышение уровня интраоперационных осложнений, с последующим формированием панкреатических свищей [21]. Однако значение данного фактора в развитии осложнений подтверждается не во всех работах [48], а в некоторых указывается на улучшение отдаленных результатов у этой группы больных [28]. Определенное значение в повышении частоты послеоперационных осложнений и госпитальной летальности придается интраопера-ционной гемотрансфузии и длительности операции, как показателям качества выполнения ПДР [6].

Противоречивы рекомендации по ведению больных с сопутствующей механической желтухой. По мнению некоторых авторов, предоперационная разгрузка желчных путей при механической желтухе с сопутствующим холангитом приводит к снижению частоты осложнений после ПДР [12]. Специалисты отмечают, что применение металлических саморасправляющихся стентов является надежной и эффективной процедурой при резектабельном раке ПАЗ [1]. В то же время есть указания на повышение частоты послеоперационной раневой инфекции у больных с билиарными стентами [51]. Поэтому предлагается применять данную методику селективно, в частности, при откладывании хирургического вмешательства по каким-либо причинам [23]. В последние годы чаще применяется чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей.

Наиболее частым и грозным осложнением после ПДР является недостаточность панкреати-ческого анастомоза, приводящая к послеоперационным кровотечениям, внутрибрюшным абсцессам, панкреатическим свищам. Особенно опасны аррозивные кровотечения из магис-тральных сосудов, хотя причиной скопления панкреатического сока, кроме недостаточности панкреатического анастомоза, может быть его истечение из

резецированной поверхности поджелудочной железы [24].

Затекание поджелудочного сока в брюшную полость чаще приводит к формированию наружных свищей, заживление которых продлевает госпитализацию больных, повышая затраты на их лечение. Важное место в их развитии отводят размеру просвета вирсунгова протока. Считается, что раширение протока и фиброз железы снижают вероятность развития панкреатических свищей [35,38,58]. Для раннего определения риска развития осложнения предлагается измерять уровень амилазы в 1-й день после операции и повышение ее уровня считается индикатором возможного осложнения. Несмотря на увеличение количества койко-дней, панкреатические свищи не влияют на показатель 30-дневной смертности, частоту релапаротомий и показатель общей выживаемости больных [52]. Затекание панкреатического сока в брюшную полость также не влияет на отдаленные результаты лечения после ПДР [4].

Относительно высокий уровень недостаточности панкреатического анастомоза способствовал многочисленным исследованиям по разработке оптимального метода формирования анастомоза. В последние годы в основном разбираются два вида соустьев – панкреатоеностомия (ПЮС) и панкреатогастростомия (ПГС). Сторонники ПГС отмечают, что она более надежна, с низким показателем свищей [30, 49], хотя чаще отмечается замедление эвакуации из желудка (ЗЭЖ) и обструкция вирсунгова протока, из-за чрезмерно интенсивного роста слизистой желудка [36]. Однако в ряде сравнительных исследований существенной разницы в частоте развития свищей, послеоперационных кровотечений и ЗЭЖ, в зависимости от методики формирования панкреатического анастомоза, не выявлено, хотя длительность операции при применении ПГС значительно сокращалась [50]. Противоречивость мнений в специальной литературе позволяет считать опыт оперирующего хирурга более важным фактором, нежели техника формирования панкреатического анастомоза при ПДР [5].

Продолжается дискуссия относительно эффективности дренирования вирсунгова протока для профилактики развития недостаточности его швов. Есть работы, в которых указывается, что его дренирование и вывод наружу снижают уровень послеоперационных осложнений и уменьшают количество койко-дней [46]. Однако считается, что несмотря на обнадеживающие результаты, данная гипотеза должна быть подтверждена в рандомизированных исследованиях [59]. Тем более, что некоторые авторы не обнаружили преимуществ в послеоперационном течении у больных с наружным дренированием панкреатического протока [25]. Оно не приводило к снижению частоты случаев недостаточности анастомоза и не уменьшало вероятности развития панкреатических свищей после операции [22].

Сложной проблемой остается ЗЭЖ после ПДР, которое встречается у 15-40% больных [2,32]. Вследствие этого осложнения запаздывает энтеральный этап пищеварения, ухудшается качество жизни больных, продлевается период госпитализации, нарушаются сроки начала адьювантной химиотерапии [19,32]. Отмечается, что ЗЭЖ может быть следствием таких осложнений, как недостаточность анастомоза, панкреатический свищ или внутрибрюшной абсцесс [5]. Определенная роль в его развитии отводится потере сократимости дистального отдела желудка после ПДР [54], в связи с чем некоторые авторы рекомендуют применять более берегательную технику операции в отношении васкуляризации и иннервации желудка. Возможно улучшение сократимости желудка и снижение ЗЭЖ при сохранении левой желудочной вены. Из других факторов, способствующих развитию ЗЭЖ, указывают возраст, мужской пол и панкреатические свищи [40,57].

Ряд авторов, разбирая причины возникновения ЗЭЖ, выделяют технические аспекты операции, в частности, способ формирования гастро- или дуодено-еноанастомоза. Указывается, что вероятность его развития при аппаратном анастомозе по сравнению с ручным ниже

[56]. Отмечается взаимосвязь его частоты с положением желудочного анастомоза в отношении поперечно-ободочной кишки, когда они при впередиободочных анастомозах по сравнению с позадиободочными возникают значительно реже, независимо от сохранения пилоруса [2]. Для улучшения эвакуации из желудка рекомендуется дополнить впередиободочный желудочный анастомоз межкишечным анастомозом по Ру [34]. При этом особо подчеркивается эффективность межкишечного анастомоза без пересечения тонкой кишки, что позволяет исключить развитие послеоперационного рефлюкс-гастрита [32]. В некоторых работах, для снижения частоты ЗЭЖ и рефлюкс-гастрита предлагается при панкреато-гастроанастомозах накладывать билиодигестивный анастомоз на изолированной тонкокишечной петле по Ру [3]. Хотя многофакторный анализ не подтвердил зависимость частотой ЗЭЖ от впереди- или позадиободочного расположения желудочно-кишечного анастомоза [13,14]. В связи с этим, авторы подчеркивают важность проведения дальнейших рандомизированных, контролируемых исследований.

В последние годы, для профилактики послеоперационных осложнений, широко применяются менее травматичные пилоросохраняющие ПДР (ППДР). Считается, что при прочих равных условиях, они выполняются быстрее и с меньшей кровопотерей [53]. Однако существенным недостатком ППДР принято считать высокий уровень ЗЖЭ, возможно из-за денервации и диваскуляризации пилоруса. В ряде исследований отмечено снижение частоты ЗЖЭ при впередиободочных дуоденоюностомах и применении эритромицина [27]. В некоторых работах, для профилактики ЗЖЭ, авторы предлагают сохранить желудок и удалить пилорический жом [19]. Хотя есть мнение, что частота ЗЖЭ не зависит от метода резекции и одинаково часто встречается при обеих методиках [37].

Считается, что сохранение пилоруса позволяет, спустя годы после операции, достичь устойчивого питательного и

функционального статуса, способствуя относительно быстрому восстановлению предоперационной массы тела [29]. Хотя, по некоторым данным, в долгосрочной перспективе выраженность гастроинтестинальной симптоматики после обычных ПДР невелика и питательный статус у оперированных обычно нормальный, независимо от сохранения пилоруса [33].

Важным аспектом в успешном течении послеоперационного периода считаются сроки начала кормления больных. Если по европейским протоколам энтеральное питание после ПДР начинают рано, то по американским – в более поздние сроки. В ряде работ раннее энтеральное питание связывают со значительным снижением частоты осложнений и случаев повторной госпитализации. Есть рекомендации по использованию назоеюнального питательного зонда, как надежного метода раннего краткосрочного энтерального питания [20]. При сравнительном анализе трех методов питания – тотальное парэнтеральное, энтеральное зондовое и через еюностому, у них выявлены следующие основные недостатки: частое смещение назоеюнального зонда, возможные странгуляции при еюностомах и удвоение инфекционных рисков при тотальном парэнтеральном питании. Поэтому ни один из методов не имеет существенных преимуществ над остальными [18], и выбор оптимальной методики питания после ПДР остается открытым.

Таким образом, анализ специальной литературы по проблеме ПДР показывает, что многие вопросы, связанные с пред-, интра- и послеоперационным ведением больных с опухолевой патологией ПАЗ, остаются дискуссионными, не позволяя снизить частоту послеоперационных осложнений. Необходимо их дальнейшее изучение и разработка оптимальных подходов к выполнению ПДР, что улучшит непосредственные результаты хирургического вмешательства, сократит длительность госпитализации и снизит затраты на лечение этого контингента больных.

Ἐὐδοκία

1. Ali A. Siddiqui, Vaibhav Mehendiratta, David Loren, et al. Self-Expanding Metal Stents (SEMS) for Preoperative Biliary Decompression in Patients with Resectable and Borderline-Resectable Pancreatic Cancer: Outcomes in 241 Patients. *Digestive Diseases and Sciences*. June 2013, Vol. 58, 6, p. 1744-1750
2. An-Ping Su, Shuang-Shuang Cao, Yi Zhang et al. Does antecolic reconstruction for duodenojejunostomy improve delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.*, 2012 November 21; 18(43): 6315-6323
3. Asuri Krishna, Virinder Kumar Bansal, Subodh Kumar et al. Preventing Delayed Gastric Emptying After Whipple's Procedure—Isolated Roux Loop Reconstruction With Pancreaticogastrotomy. *Indian Journal of Surgery*, November 2013.
4. Ausania F., Cook N., Jamieson N., Huguet E., Jah A., Praseedom R. Impact of pancreatic leaks on survival following pancreaticoduodenectomy. *JOP*, 2010 May 5;11(3):226-9.
5. Axel Kleespies, Markus Albertsmeier, Firas Obeidat et al. The challenge of pancreatic anastomosis. *Langenbeck's Archives of Surgery*. July 2008, Vol. 393, 4, p. 459-471.
6. Ball C.G., Pitt H.A., Kilbane M.E., Dixon E., Sutherland F.R., Lillemoe K.D. Peri-operative blood transfusion and operative time are quality indicators for pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)* 2010 Sep;12(7):465-71. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00209.x.
7. Benzoni E.1., Zompicchiatti A., Saccomano E., Lorenzin D. et al. Postoperative complications linked to pancreaticoduodenectomy. An analysis of pancreatic stump management. *J. Gastrointest. Liver Dis.*, 2008 Mar;17(1):43-7.
8. Brachet D., Lermite E., Vychnevskaja-Bressollette K. et al. Should pancreaticoduodenectomy be performed in the elderly? *Hepatogastroenterology*. 2012;11:266–271.
9. Chong Yang, He-Shui Wu, Xing-Lin Chen et al. Pylorus-Preserving Versus Pylorus-Resecting Pancreaticoduodenectomy for Periampullary and Pancreatic Carcinoma: A Meta-Analysis. *PLoS One*, 2014; 9(3): e90316. Published online Mar 6, 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0090316
10. de la Fuente S.G., Bennett K.M., Pappas T.N., Scarborough J.E. Pre- and intraoperative variables affecting early outcomes in elderly patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*, 2011 Dec;13(12):887-92. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00390.x. Epub 2011 Oct 12.
11. Distler M., Rückert F., Hunger M., Kersting S. et al. Evaluation of survival in patients after pancreatic head resection for ductal adenocarcinoma. *BMC Surg*. 2013 Apr 22;13:12. doi: 10.1186/1471-2482-13-12.
12. Eduardo A. Bonin, Todd H. Baron Preoperative biliary stents in pancreatic cancer. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, Sep. 2011, Vol. 18, 5, p. 621-629.
13. Eshuis W.J., van Dalen J.W., Busch O.R., van Gulik T.M., Gouma D.J. Route of gastroenteric reconstruction in pancreatoduodenectomy and delayed gastric emptying. *HPB (Oxford)*. 2012 Jan;14(1):54-9. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00403. x. Epub 2011 Oct 25.
14. Eshuis W.J., van Eijck C.H., Gerhards M.F., Coene P.P. et al. Antecolic versus retrocolic route of the gastroenteric anastomosis after pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Ann. Surg.*, 2014 Jan;259(1):45-51. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a6f529.
15. Faraj W., Alameddine R., Mukherji D., Musallam K. et al. Postoperative outcomes following pancreaticoduodenectomy: how should age affect clinical practice? *World J. Surg. Oncol*. 2013 Jun 6;11:131. doi: 10.1186/1477-7819-11-131.
16. Friess H.1., Kleeff J., Fischer L., Müller M. et al. Surgical standard therapy for cancer of the pancreas. *Chirurg.*, 2003 Mar;74(3):183-90.
17. Karmazanovsky G., Fedorov V., Kubyshekin V., Kotchatkov A. Pancreatic head cancer: accuracy of CT in determination of respectability. *July/August 2005*, Vol. 30, 4, p. 488-500.
18. Gerritsen A., Besselink M.G., Cieslak K.P. et al. Efficacy and complications of nasojejunal, jejunostomy and parenteral feeding after pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest Surg*. 2012 Jun;16(6):1144-51. doi: 10.1007/s11605-012-1887-5. Epub 2012 Apr 20.
19. Hackert T., Bruckner T., Dörr-Harim C., Diener M.K. et al. Pylorus resection or pylorus preservation in partial pancreatico-duodenectomy (PROPP study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.*, 2013 Feb 14;14:44. doi: 10.1186/1745-6215-14-44.
20. Hani Baradi M.D., R. Matthew Walsh M.D., J. Michael Henderson M.D. et al. Postoperative jejunal feeding and outcome of pancreaticoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2004, Vol. 8, 4, p. 428-433.
21. Hwang H.K., Park J.S., Park C.I., Kim J.K., Yoon D.S. The impact of body mass index on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy in Asian patients on the basis of Asia-Pacific

- perspective of body mass index. *JOP*. 2011 Nov 9;12(6):586-92.
22. Jordan M. Winter, John L. Cameron, Kurtis A. Campbell et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *Gastrointest Surgery*, 2006, Vol. 10, 9, p. 1280-1290.
 23. Jumpol Singhirunnusorn, Lebeau Roger, Xavier Chopin-Laly et al. Value of preoperative biliary drainage in a consecutive series of resectable periaampullary lesions. *Langenbeck's Archives of Surgery*. Feb. 2013, Vol. 398, 2, p. 295-302.
 24. Justin H. Nguyen Distinguishing between parenchymal and anastomotic leakage at duct-to-mucosa pancreatic reconstruction in pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.*, Nov 21, 2008; 14(43): 6648–6654. Published online Nov 21, 2008. doi: 10.3748/wjg.14.6648
 25. Kaman L., Nusrath S., Dahiya D., Duseja A., Vyas S., Saini V. External stenting of pancreaticojejunostomy anastomosis and pancreatic duct after pancreaticoduodenectomy. *Updates Surg.*, 2012 Dec; 64(4):257-64. doi: 10.1007/s13304-012-0178-8. Epub 2012 Sep 18.
 26. Lupașcu C., Ursulescu C., Dănilă N., Grigorean V. Early retropancreatic lamina dissection during pancreaticoduodenectomy: how, when and why? *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat Iasi.*, 2013 Jan-Mar;117(1):137-42.
 27. Manabu Kawai, Hiroki Yamaue Pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: the clinical impact of a new surgical procedure; pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, Nov.. 2011, Vol. 18, 6, p. 755-761.
 28. Marco Del Chiaro, Elena Rangelova, Christoph Ansorge et al. Impact of body mass index for patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.*, May 15, 2013; 4(2): 37–42. Published online May 15, 2013. doi: 10.4291/wjgp.v4.i2.37.
 29. Marco Niedergethmann, Edward Shang, Michael Farag Soliman, Jochen Saar et al. Early and enduring nutritional and functional results of pylorus preservation vs classic Whipple procedure for pancreatic cancer *Langenbeck's Archives of Surgery*. June 2006, Vol. 391, 3, p. 195-202.
 30. McKay A., Mackenzie S., Sutherland F.R., Bathe O.F. et al. Meta-analysis of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.*, 2006 Aug;93(8):929-36.
 31. Melis M., Marcon F., Masi A., Pinna A. et al. The safety of a pancreaticoduodenectomy in patients older than 80 years: risk vs. benefits. *HPB (Oxford)*, 2012 Sep;14(9):583-8. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00484.x. Epub 2012 May 29.
 32. Michael G. Wayne, Irving A. Jorge, Avram M. Cooperman. Alternative reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Surgical Oncology*, Jan. 2008, 6:9.
 33. Muniz C.K., Braga C.B., Kemp R., Santos J.S., Cunha S.F. Clinical and nutritional status in the late postoperative of pancreaticoduodenectomy: influence of pylorus preservation procedure. *Acta Cir Bras.*, 2012 Feb;27(2):123-30.
 34. Nikfarjam M., Houli N., Tufail F., Weinberg L., Muralidharan V., Christophi C. Reduction in delayed gastric emptying following non-pylorus preserving pancreaticoduodenectomy by addition of a Braun enteroenterostomy. *JOP.*, 2012 Sep 10;13(5):488-96. doi: 10.6092/1590-8577/800.
 35. Noda H., Kamiyama H., Kato T., Watanabe F., Kakizawa N. et al. Factors Influencing Improved Patient Outcomes after Pancreaticoduodenectomy - A Single Institute Experience of 209 Consecutive Patients in a Decade. *Hepatogastroenterology*, 23: 10-3; 59.
 36. Osada S.I., Imai H., Sasaki Y., Tanaka Y., Nonaka K., Yoshida K. Reconstruction method after pancreaticoduodenectomy. Idea to prevent serious complications. *JOP*, 2012 Jan 10;13(1):1-6.
 37. Paraskevas K.I., Avgerinos C., Manes C., Lytras D., Dervenis C. Delayed gastric emptying is associated with pylorus-preserving but not classical Whipplepancreaticoduodenectomy: a review of the literature and critical reappraisal of the implicated pathomechanism. *World J. Gastroenterol.*, 2006 Oct 7;12(37):5951-8.
 38. Pereira F.L.1, Vasques F.T., Moricz A.D., Campos T.D, Pacheco A.M. Jr Silva R.A. Correlation analysis between post-pancreatoduodenectomy pancreatic fistula and pancreatic histology. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 2012;39(1):41-7.
 39. Porembka M.R., Hawkins W.G., Linehan D.C., Gao F., Ma C., Brunt E.M., Strasberg S.M. Radiologic and intraoperative detection of need for mesenteric vein resection in patients with adenocarcinoma of the head of the pancreas. *HPB (Oxford)*, 2011 Sep;13(9):633-42. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00343.x.
 40. Rajesh Gangavatiker, Sujoy Pal, Amit Javed, Nihar Ranjan Dash et al. Effect of Antecolic or Retrocolic Reconstruction of the Gastro/Duodenojejunostomy on Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy: A Randomized

- Controlled Trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, May 2011, Vol. 15, 5, p. 843-852
41. Richter A., Niedergethmann M., Sturm J.W., Loren D., Post S., Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World Journal of Surgery*, 2003; 27(3):324-9.
 42. Schmidt C.M.1, Turrini O., Parikh P., House M.G. et al. Effect of hospital volume, surgeon experience, and surgeon volume on patient outcomes after pancreaticoduodenectomy: a single-institution experience. *Arch. Surg.*, 2010 Jul;145(7):634-40. doi: 10.1001/archsurg. 2010. 118.
 43. Seema Untawale, Andrew O. Odegaard, Woon-Puay Koh et al. Body Mass Index and Risk of Pancreatic Cancer in a Chinese Population. Published: January 15, 2014 DOI: 10.1371/journal.pone.0085149
 44. Seicean A. Celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: the endoscopic ultrasound approach. *World J. Gastroenterol.*, 2014 Jan 7;20(1):110-7. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.110.
 45. Shao-Liang Han, Xiao-Feng Zheng, Xian Shen, Zhi Liu et al. Analysis of procedure-related complications after pancreatodoudenectomy. Department of General Surgery, Wenzhou Medical College, Wenzhou, 325 000 Zhejiang Province, PR China. *Indian Journal of Surgery*, 06/2010; 72(3):194-9. DOI:10.1007/s12262-010-0050-3
 46. Shukun Hong, Hongye Wang, Shiyong Yang, Kunxing Yang External Stent Versus No Stent for Pancreaticojejunostomy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Journal of Gastrointestinal Surgery*, Aug. 2013, Vol. 17, 8, p. 1516-1525.
 47. Takahashi H., Ohigashi H., Ishikawa O. Pancreaticoduodenectomy for invasive pancreatic cancer (with video). *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.*, 2012 Mar;19(2):100-8. doi: 10.1007/ s00534-011-0467-5.
 48. Timothy K. Williams, Ernest L. Rosato, Eugene P. Kennedy et al. Impact of Obesity on Perioperative Morbidity and Mortality after Pancreaticoduodenectomy. Presented in part at the Meeting of the Pancreas Club, Washington, DC, 2007, and the 3rd Academic Surgical Congress, Huntington Beach, CA, 2008.
 49. Topal B.1, Fieuws S., Aerts R., Weerts J., Feryn T. et al. Belgian Section of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol.* 2013 Jun;14(7):655-62. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70126-8. Epub 2013 May 2.
 50. Ulrich F. Wellner, Olivia Sick, Manfred Olschewski et al. Randomized Controlled Single-Center Trial Comparing Pancreatogastrostomy Versus Pancreaticojejunostomy after Partial Pancreatoduodenectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, Sep. 2012, Vol. 16, 9, p. 1686-1695. *Updates Surg.* 2012 Dec;64(4):257-64. doi: 10.1007/s13304-012-0178-8. Epub 2012 Sep 18.
 51. Velanovich V, Kheibek T, Khan M. Relationship of postoperative complications from preoperative biliary stents after pancreaticoduodenectomy. A new cohort analysis and meta-analysis of modern studies. *JOP*, 2009 Jan 8;10(1):24-9.
 52. Wei-hua Zhu, Shu Li, Da-fang Zhang et al. Risk factors and outcome of pancreatic fistula after consecutive pancreaticoduodenectomy with pancreaticojejunostomy for patients with malignant tumor. *Chinese Journal of Cancer Research*, Mar. 2010, Vol. 22, 1, p. 32-41.
 53. Yang C., Wu H.S., Chen X.L., Wang C.Y. et al. Pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy for periampullary and pancreatic carcinoma: a meta-analysis. *PLoS One*, 2014 Mar 6;9(3):e90316. doi: 10.1371/journal.pone.0090316. eCollection 2014.
 54. Yan-Shen Shan, Yu-Hsiang Hsieh, Wei-Jen Yao et al. Impaired Emptying of the Retained Distal Stomach Causes Delayed Gastric Emptying after Pylorus-preserving Pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Surgery* Aug. 2007, Vol. 31, 8, p. 1606-1615.
 55. Yasuhiro Ito, Tomoyuki Irino, Tomohisa Egawa et al. Department of Surgery, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital. Kanagawa, Japan. Delayed Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. A Case Report. *JOP. J. Pancreas (Online)*, 2011 Jul 8; 12(4):410-412.
 56. Yoshihiro Sakamoto, Takahiro Kajiwara, Minoru Esaki, Kazuaki Shimada, Satoshi Nara, Tomoo Kosuge. Roux-en-Y reconstruction using staplers during pancreaticoduodenectomy: Results of a prospective preliminary study. *Surgery Today*, Jan. 2009, Vol. 39, 1, p. 32-37.
 57. Yoshihiro Sakamoto, Yusuke Yamamoto, Shojiro Hata, Satoshi Nara. Analysis of Risk Factors for Delayed Gastric Emptying (DGE) after 387 Pancreaticoduodenectomies with Usage of 70 Stapled Reconstructions. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, Oct. 2011, Vol. 15, 10, p. 1789-1797.
 58. Yun-Mee Choe, Keon-Young Lee et al. Risk factors affecting pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.*, Dec 7, 2008; 14(45): 6970-6974. Published online Dec 7, 2008. doi: 10.3748/wjg.14.6970

59. Zhiyong Dong, Jing Xu, Zhen Wang, Maxim S. Petrov. Stents for the prevention of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. Editorial Group: Cochrane Upper Gastrointestinal and Pancreatic Diseases Group. Published Online: 26 JUN 2013. Assessed as up-to-date: 4 APR 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD008914.pub2.