

# Il ruolo della laparoscopia nel trattamento chirurgico del carcinoma pancreatico



Ann. Ital. Chir., 2010; 81: 295-299

Paolo Ialongo, Filippo Ferrarese, Oronzo Pannarale, Annunziata Panebianco, Annalisa Volpi, Nicola Palasciano

Clinica Chirurgica III Universitaria, Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari, Italia.

## The role of laparoscopy in surgical treatment of pancreatic cancer

**AIM:** *The authors reviewed their experience in surgical treatment of pancreatic cancer between 2003-2008.*

**METHODS:** *Eighty two pancreatic cancer patients (median age 66.7±12.5) with obstructive jaundice were enrolled in our study: 36 (44%) had an endoscopic biliary stent; 46 patients (56%) were eligible for surgery: 14 received a curative surgery (pancreatoduodenal resection; 4 had a laparoscopic procedure) and 32 patients with non resectable tumor a palliative surgery: 18 had a gastro-jejunal with a biliary anastomosis (in 4 patients the hepatic-jejunal anastomosis was performed in laparoscopy), 6 had a gastro-jejunal anastomosis (2 laparoscopic procedure and 8 patients had only an explorative laparoscopy).*

**RESULTS:** *The resectability rates was 17.1%. Median age in patients treated with endoscopic biliary stent was significantly higher than those underwent surgery (72.3±12,2 vs 63.5±9,6; p < 0.05). Hospital length of stay in patients underwent radical surgery was significantly higher than those who received palliative surgery (18±6 vs 10±5; p < 0.05). Morbidity rate, including operative mortality of .3%, was 15.2%.*

**CONCLUSIONS:** *Laparoscopy is largely used in major oncologic surgery for several reasons: it minimized surgical manipulations and so post-operative complications. There is enough scientific evidence of low incidence of post-operative complications and long-term results compared to those achieved with traditional surgery.*

**KEY WORDS:** Laparoscopy, Pancreatic cancer.

## Introduzione

Il carcinoma pancreatico rappresenta una patologia in costante aumento.

In realtà l'aumento di incidenza potrebbe attribuirsi sia ad un incremento dell'età media di sopravvivenza della popolazione, sia ad un miglioramento delle metodiche diagnostiche, sia ad un incremento dei fattori di rischio. Purtroppo la presenza di un carcinoma pancreatico viene solitamente evidenziata al momento in cui il tumore o è in fase avanzata o la sua diffusione metastatica rende inattuabile una chirurgia con intento curativo.

Queste considerazioni sono supportate da dati epidemiologici: Anderson <sup>1</sup> in un'ampia revisione della letteratura rileva che il carcinoma pancreatico rappresenta uno dei tumori a peggiore prognosi.

Nel corso degli ultimi anni sono stati compiuti progressi sia per quanto concerne la mortalità operatoria che per la morbilità e la sopravvivenza dopo chirurgia resettiva.

Obiettivo di questo lavoro retrospettivo è analizzare la nostra esperienza nel trattamento chirurgico del carcinoma pancreatico con particolare riferimento all'esperienza relativa agli ultimi sei anni.

## Pazienti e metodi

Nel periodo compreso tra Gennaio 2003 e Dicembre 2008 presso la Divisione di Chirurgia Generale dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari sono stati

Pervenuto in Redazione Novembre 2009. Accettato per la pubblicazione Dicembre 2009

Per la corrispondenza: Dr. Paolo Ialongo, Piazza Eroi del Mare 13,70128 Bari (e-mail: paolo.ialongo@vodafone.it)

ricoverati in regime d'urgenza 82 pazienti affetti da ittero ostruttivo da neoplasia pancreaticca; 44 (53,7%) erano di sesso maschile e 38 (46,3%) di sesso femminile (Tab. I) e l'età media era 66,7±12,5 anni (estremi 36-89 anni).

Nel pre-operatorio abbiamo eseguito routinariamente in ciascun paziente la determinazione del livello ematico del Ca 19.9, l'ecotomografia e la tomografia computerizzata addominale (TAC).

In 56 pazienti è stata posizionata una protesi biliare per via endoscopica (ERCP) ed in 36 di essi (età media 72,3±12,2), non operabili per le compromesse condizioni cliniche, questo è risultato l'unico trattamento effettuato.

Dei 46 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico (età media 63,5±9,6), solo in 14 è stato possibile effettuare una duodenocefalopancreasectomia (di cui 4 per via laparoscopica), mentre nei 32 pazienti con neoplasia non resecabile (per presenza di metastasi epatiche e/o carcinosi peritoneale non diagnosticata pre-operatoriamente) in 18 casi è stata effettuata una derivazione gastro-digiunale associata ad una derivazione biliare (epatico-digiuno anastomosi; 4 per via laparoscopica), in 6 casi una gastroenteroanastomosi (di cui 2 per via laparoscopica) ed in 8 infine una laparoscopia esplorativa (Tab. II). In una paziente appartenente a quest'ultimo gruppo, pervenuto il risultato dell'esame istologico estemporaneo che documentava la presenza di metastasi a livello dei linfonodi del gruppo 5 e 13, la laparoscopia esplorativa si è conclusa con il posizionamento di una protesi biliare per via endoscopica.

Nel periodo post operatorio tutti i pazienti sono stati sottoposti alla somministrazione per 7 giorni di somatostatina (6 mg/die) e gabesato mesilato (600 mg./die) in infusione continua.

Il criterio adottato per la definizione di fistola pancreaticca è quello proposto da Gouillat nel 2002 ovvero drenaggio di almeno 100 cc. di liquido con dosaggio di amilasi almeno 5 volte superiore a quello plasmatico, comparso dopo la III giornata e persistente dopo la XII. I pazienti con fistola pancreaticca sono stati dimessi lasciando in sede un drenaggio addominale tipo Jackson-Pratt.

Dal mese di ottobre 2004 eseguiamo sempre una videolaparoscopia diagnostica come primo tempo dell'intervento.

Nei pazienti con neoplasia resecabile il tempo demolitivo viene effettuato per via laparoscopica riservando poi ad una mini-laparotomia il confezionamento delle ana-

stomosi (pancreatico-digiunale, bilio-digestiva e gastro-intestinale).

Sono stati esaminati parametri demografici, fisiologici, la ripartizione in stadi nonché la durata della degenza ospedaliera in rapporto al tipo di trattamento effettuato.

L'elaborazione statistica è stata effettuata mediante il test esatto di Fischer e il "t" test di Student. La significatività è stata considerata per valori di  $p < 0,05$ .

## Risultati

Il tasso di resecabilità è risultato del 17,1%. Nella nostra esperienza solo una minima percentuale di pazienti (Tab. III) presentava una neoplasia localizzata al pancreas (4,4%) o con invasione di organi contigui (8,8%); la gran parte dei pazienti apparteneva invece a stadi avanzati con presenza di metastasi linfonodali (39,1%) o metastasi epatiche (47,8%).

L'età media dei pazienti sottoposti a posizionamento di protesi biliare per via endoscopica è risultata significativamente più elevata (Tab. I) rispetto a quelli sottoposti ad intervento chirurgico (72,3±12,2 vs 63,5±9,6;  $p < 0,05$ ).

La degenza ospedaliera dei pazienti sottoposti a DCP è risultata significativamente maggiore (Tab. IV) rispetto a quella dei pazienti sottoposti ad altro trattamento chirurgico (18±6 vs 10±5;  $p < 0,05$ ). Il tasso di morbilità maggiore, inclusa la mortalità operatoria dell'4,3%, è risultato del 15,2%. In particolare nel decorso postoperatorio abbiamo lamentato l'insorgenza di fistola pancreaticca in 4 pazienti associata, in un paziente con tracheostomia da pregressa laringectomia per neoplasia, a

TABELLA II - Modalità di trattamento chirurgico

Tipo di intervento (in laparoscopia)	N. casi	%
DCP	14 (4)	32,3
Doppia derivazione	18 (4)	38,7
Gastroenteroanastomosi	6 (2)	12,9
Laparoscopia esplorativa	8	16,1
Totale	46 (18)	100 (39,1)

TABELLA III - Ripartizione dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico secondo la classificazione di Hermereck

Stadio Hermereck	N. casi	%
Stadio I - Malattia localizzata	2	4,4
Stadio II - Invasione dei tessuti vicini (duodeno,vena porta e vasi mesenterici)	4	8,8
Stadio III - Metastasi linfonodali	18	39
Stadio IV - Carcinoma diffuso (Metastasi epatiche e peritoneali)	22	47,8

TABELLA I - Parametri demografici

Caratteristiche	Gruppo chirurgico	Gruppo endoscopico	p
Età	63,5±9,6	72,3±12,2	<0,05
Sesso (maschio/femmina)	28/18	16/20	

TABELLA IV - Degenza ospedaliera dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico

	DCP	Altri interventi chirurgici	p
Degenza (giorni)	18±6	10±5	< 0,05

TABELLA V - Morbilità

	N. casi	%
Fistola pancreatica	4	8,7
Laparocele	1	2,2
Totale	5	10,9

deiscenza della laparotomia (Tab. V). In quest'ultimo caso si è reso necessario un reintervento di plastica di laparocele.

Due pazienti (4,3%) sono deceduti nel periodo post-operatorio immediato. In particolare un decesso è occorso in sesta giornata in un paziente con neoplasia del corpo-coda del pancreas e metastasi epatiche nel quale la laparoscopia esplorativa ha evidenziato un importante emoperitoneo da metastasi epatiche multiple e la biopsia su una metastasi del III segmento ha diagnosticato la natura secondaria delle lesioni epatiche da carcinoma neuro-endocrino scarsamente differenziato del pancreas. L'altro decesso è occorso in nona giornata dopo gastroenteroanastomosi per via laparoscopica effettuata in una paziente già sottoposta presso altro ospedale ad intervento di derivazione biliare interna e che al momento della esplorazione laparoscopica presentava un'estesa infiltrazione carcinomatosa del mesentere, del mesocolon trasverso e noduli carcinomatosi diffusi.

Una paziente sottoposta a DCP è stata trasferita, in III giornata post operatoria, in terapia intensiva per insufficienza respiratoria acuta.

In ventiquattresima giornata la paziente è stata sottoposta ad una laparotomia esplorativa per una sindrome settica ad eziologia sconosciuta in quanto l'esame TAC non documentava nulla di patologico a livello addominale. L'esplorazione laparotomica ha confermato l'assenza di focolai settici a livello addominale. La paziente è poi deceduta in reparto in sessantatreesima giornata post operatoria per grave insufficienza respiratoria.

## Discussione

Data l'inaccessibilità dell'organo all'esplorazione clinica, visti i complessi rapporti che il pancreas contrae con organi e strutture adiacenti, la presenza di un carcinoma pancreatico viene solitamente evidenziata al momento in cui il tumore è in fase avanzata.

Risulta evidente che gran parte dei pazienti sottoposti ad

intervento chirurgico nella nostra esperienza appartiene a stadi avanzati (III e IV) nei quali non è più perseguibile l'obiettivo di una chirurgia resettiva con presunzione di radicalità oncologica.

Il tasso di resecabilità secondo i dati riportati in letteratura oscilla tra il 10 e il 15%<sup>2</sup>.

Questi dati confermano l'importanza del bilancio pre-operatorio al fine di definire la resecabilità della neoplasia.

Allorquando è diagnosticato un carcinoma pancreatico in un paziente operabile il chirurgo può avvalersi della laparoscopia diagnostica per definire con maggiore precisione l'estensione del tumore.

In tal modo è possibile evitare un certo numero di laparotomie esplorative inutili ed inoltre stabilire una strategia terapeutica pre-operatoria avvalendosi dei nuovi protocolli di chemio-radioterapia neo-adiuvante.

Inoltre qualora questa esplorazione attesti l'inoperabilità del tumore è possibile posizionare una protesi nella via biliare per via endoscopica effettuando contestualmente una derivazione gastro-digiunale laparoscopica.

Invece qualora l'esplorazione laparoscopica dimostri la resecabilità della neoplasia, solo la chirurgia exeretica ha un significato in termini di radicalità oncologica.

Benchè da un punto di vista concettuale la pancreasectomia totale (PT) rappresenti una procedura migliore in quanto consente sia l'eradicazione di eventuali localizzazioni multifocali della malattia sia una linfadenectomia più estesa, finora non è stato possibile dimostrare un incremento di sopravvivenza dopo PT.

La duodenocefalopancreasectomia (DCP) si è dimostrata superiore in termini di mortalità operatoria, morbidità e degenza ospedaliera; tuttavia i pazienti con neoplasia in stadio II e III secondo la classificazione di Hermereck presentano una sopravvivenza migliore dopo PT benchè non statisticamente significativa<sup>3</sup>.

Questi dati ci consentono di affermare che la DCP rappresenta l'intervento di riferimento per neoplasie della testa del pancreas.

Tale tecnica è stata codificata da Whipple negli anni '40. Per quanto concerne il tempo demolitivo sono state apportate poche modifiche e tra esse ricordiamo in particolare la preservazione del piloro secondo Traverso e Longmire al fine di evitare alcune sequele funzionali.

Il vero tallone di Achille della DCP è rappresentato dalla anastomosi pancreatica. Nella descrizione di Whipple la trancia pancreatica è anastomizzata ad un'ansa digiunale defunzionalizzata, alla quale fa seguito dopo 10-15 cm. l'anastomosi bilio-digestiva ed infine quella gastro-digiunale.

Alcuni Autori ritengono che l'anastomosi wirsung-mucosa digiunale con o senza tutore offra maggiori garanzie. La morbidità resta un problema importante dato che può raggiungere il 50%. La complicanza più frequente è rappresentata dalla fistola pancreatica (5-15% dei casi) che si manifesta in genere tra il 3° e il 7° giorno post-operatorio con la comparsa di un liquido lattescente ad alto

contenuto di amilasi la cui produzione giornaliera può superare un litro <sup>4,5</sup>.

In questi casi necessita la sospensione dell'alimentazione per via orale e l'inizio di una nutrizione parenterale totale.

Controlli ecografici seriati potranno servire ad assicurare un buon drenaggio esterno della fistola che nella gran parte dei casi si risolve con terapia medica.

Una tecnica alternativa di ricostruzione dopo DCP è rappresentata dalla pancreatico-gastroanastomosi che secondo i dati riportati in letteratura è associata ad una percentuale di fistolizzazione inferiore all'1% <sup>6</sup>.

La sopravvivenza a 5 anni dopo DCP è anch'essa migliorata nel corso degli ultimi anni ed oscilla tra il 15 e il 20% <sup>7</sup>.

I fattori prognostici sono rappresentati dalle dimensioni del tumore (diametro <3 cm.), l'interessamento linfonodale (40% vs 14%), margini di resezione indenni o interessati da neoplasia (26 vs 8%) ed infine dal tipo istologico (in particolare la sopravvivenza a 5 anni è dell'1,3% per gli adenocarcinomi e del 7,7% per i carcinomi papillari. I tumori neuroendocrini hanno la migliore prognosi con una sopravvivenza a 5 anni del 67% per le forme ad estensione loco-regionale) <sup>4</sup>.

Purtroppo come si evince dal basso tasso di reseccabilità i trattamenti palliativi hanno un ruolo importante nella terapia del carcinoma pancreatico.

La finalità è quella di trattare l'ittero ostruttivo, l'ostruzione duodenale ed il dolore.

Per quanto concerne l'ittero che nella gran parte dei casi si associa a prurito, dimagrimento ed anoressia, se l'ostacolo al deflusso non viene risolto, il paziente decede per insufficienza epatica.

E' possibile trattare l'ittero ostruttivo mediante tecniche chirurgiche e non chirurgiche (endoscopiche o radiologiche).

La derivazione chirurgica bilio-digestiva può essere fatta utilizzando la colecisti (colecisto-digiunostomia e colecisto-gastrostomia) o il coledoco (coledoco-duodenostomia e coledoco-digiunostomia) eventualmente per via laparoscopica al momento della stadiazione.

Gli interventi di derivazione che utilizzano la colecisti presuppongono che la confluenza del dotto cistico nel coledoco sia almeno 2 cm. al di sopra della neoplasia e hanno l'inconveniente di esporre il paziente a frequenti episodi di angiolcolite.

Per tale ragione la preferenza deve essere attribuita alle derivazioni bilio-digestive che utilizzano la via biliare principale.

Per quanto concerne il trattamento dell'ostruzione duodenale è opportuno che l'intervento di derivazione gastro-digiunale venga effettuato contemporaneamente alla derivazione bilio-digestiva se si considera che in caso contrario il 13% dei pazienti dovranno essere operati entro gli 8 mesi successivi <sup>8</sup> per risolvere l'ostruzione duodenale e che la mortalità operatoria può raggiungere il 25% [9,10] qualora l'intervento venga effettuato in presenza di sintomi di occlusione digestiva.

Pertanto è da preconizzare l'intervento di duplice derivazione dal momento che ha una percentuale di successo superiore al 90% ed è gravato da una bassa morbilità.

Nel trattamento dell'ittero ostruttivo le tecniche radiologiche o endoscopiche invece, trovano indicazione nei pazienti inoperabili dal momento che pur presentando dei risultati a breve termine comparabili, sono gravate da un rischio di recidiva dell'ittero che oscilla tra il 17 e il 38% <sup>10,11,12</sup>.

## Conclusioni

Purtroppo nonostante i considerevoli progressi compiuti in ambito anestesologico e nutrizionale che hanno consentito di ridurre considerevolmente la mortalità operatoria dopo DCP con tassi costantemente inferiori al 5% nei lavori più recenti, la percentuale di recidiva locale e a distanza del carcinoma pancreatico reseccato è ancora elevata; dopo DCP oltre il 50% dei pazienti presenta una recidiva locale e l'invasione linfonodale e perineurale sono da considerare i fattori prognostici più importanti.

È nostra opinione che in presenza di pazienti operabili la DCP rappresenta l'intervento di scelta per neoplasie della testa del pancreas.

Per quanto concerne il tempo ricostruttivo la nostra preferenza è accordata all'anastomosi pancreatico-digiunale con tutore considerata la bassa percentuale di deiscenza anastomotica.

Per quanto concerne gli interventi palliativi nei casi in cui si prevede una sopravvivenza prolungata, la derivazione biliare mediante posizionamento di protesi per via endoscopica associata a quella gastro-digiunale (per via laparoscopica) rappresenta l'intervento di scelta dal momento che ha una percentuale di successo superiore al 90% ed è gravato da una bassa morbilità.

Viceversa le tecniche radiologiche o endoscopiche sono da considerare solo in caso di pazienti inoperabili dal momento che pur presentando dei risultati a breve termine comparabili, sono gravate da un rischio di recidiva dell'ittero che oscilla tra il 17 e il 38% <sup>10,11,12</sup>.

Dal mese di ottobre 2004 eseguiamo sempre una videolaparoscopia diagnostica come primo tempo dell'intervento.

La chirurgia laparoscopica ha ormai superato la fase pionieristica iniziale ed è pertanto sempre più largamente usata anche in chirurgia oncologica maggiore.

Le ragioni del successo della chirurgia laparoscopica sono molteplici: si tratta infatti di una metodica che riduce di gran lunga l'invasività dell'atto chirurgico con minori complicanze post-operatorie.

Vi è infatti sufficiente evidenza scientifica di bassa incidenza di complicanze post operatorie e di risultati a distanza della chirurgia laparoscopica oncologica sovrapponibili a quelli della chirurgia tradizionale.

## Riassunto

**Obiettivo:** Gli autori riportano la loro esperienza nel trattamento chirurgico delle neoplasie della testa del pancreas osservate nel periodo 2003-2008.

**Metodi:** Su un totale di 82 pazienti (età media  $66,7 \pm 12,5$ ) affetti da ittero ostruttivo da neoplasia pancreatica in 36 (44%) è stata posizionata una protesi biliare per via endoscopica. Dei 46 pazienti (56%) sottoposti ad intervento chirurgico, solo in 14 è stato possibile effettuare una duodenocefalopancreasectomia (4 per via laparoscopica), mentre nei 32 pazienti con neoplasia non resecabile, in 18 è stata effettuata una derivazione gastrodigiunale associata ad una derivazione biliare (epatico-digiuno anastomosi; 4 per via laparoscopica), in 6 una gastroenteroanastomosi (2 per via laparoscopica) ed in 8 infine una laparoscopia esplorativa.

**Risultati:** Il tasso di resecabilità è risultato del 17,1%. L'età media dei pazienti sottoposti a posizionamento di protesi biliare per via endoscopica è risultata significativamente più elevata rispetto a quelli sottoposti ad intervento chirurgico ( $72,3 \pm 12,2$  vs  $63,5 \pm 9,6$ ;  $p < 0,05$ ). La degenza ospedaliera dei pazienti sottoposti a DCP è risultata significativamente maggiore di quelli sottoposti ad altro trattamento chirurgico ( $18 \pm 6$  vs  $10 \pm 5$ ;  $p < 0,05$ ). Il tasso di morbilità maggiore, inclusa la mortalità operatoria dell'4,3 %, è risultato del 15,2 %.

**Conclusioni:** Le ragioni del successo della chirurgia laparoscopica sono molteplici: si tratta infatti di una metodica che riduce di gran lunga l'invasività dell'atto chirurgico con minori complicanze post-operatorie. Vi è infatti sufficiente evidenza scientifica di bassa incidenza di complicanze post operatorie e di risultati a distanza della chirurgia laparoscopica oncologica sovrapponibili a quelli della chirurgia tradizionale.

## Bibliografia

- 1) Anderson KE, Potter JD, Mach TM: *Pancreatic Cancer*. In Schottenfeld D, Fraumeni JF, (Eds): *Cancer Epidemiology and Prevention*. Oxford University Press, 1996;725-71.
- 2) Hermanek J: *Staging of exocrine pancreatic carcinoma*. Eur J Surg Oncol, 1991; 17:167-72.
- 3) Bardaxoglu E, Landen S, Maddern GJ, Buard JL, Meunier B, Campion JP, Terblanche J, Launois B: *Total pancreatectomy and subtotal duodenopancreatectomy for the management of carcinoma of the head of the pancreas: An institutional experience and evolving trends*. Dig Surg, 1996; 13:12-18.
- 4) Yeo CJ: *Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy*. Surg Oncol Clin North Am, 1998; 7:143-56.
- 5) Yeo CL: *Management of complication following pancreaticoduodenectomy*. Surg Clin North Am, 1995; 75: 913-24.
- 6) Mason GR, Freeark RJ: *Current experience with Pancreatogastrostomy*. Am J Surg, 1995; 169:217-19.
- 7) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD: *Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of pancreas. 201 patients*. Ann Surg, 1995; 221: 721-33.
- 8) Sarr MG, Cameron JL: *Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas*. Surgery, 1982; 91:123-33.
- 9) Isikawa O, Ohigashi, Imaoka S, et al. :*Preoperative indication for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein*. Ann Surg ,1992; 215: 231-36.
- 10) Watanapa P, Williamson RCN: *Surgical palliation for pancreatic cancer: development during the past two decades*. Br J Surg, 1992; 79: 8-20.
- 11) Anderson JR, Sorensen SM, Kruse A, et al.: *Randomized trial of endoscopic endoprosthesis versus operative by pass in malignant obstructive jaundice*. Gut 1989; 30:1132-135.
- 12) Borman PC, Harries-Jones EP, Tobias R, et al.: *Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus biliary by pass surgery for incurable carcinoma of the head of pancreas*. Lancet, 1986; 1:69.
- 13) Aranha GV: *A technique for pancreaticogastrostomy*. Am J Surg, 1998; 175:328-29.
- 14) Bobin JY: *La chirurgie du cancer du pancréas exocrine*. Cahiers d'oncologie, 1998; 7 (8): 25-29.
- 15) Gagner M, Inabnet WB, Biertho L, Salky B: *Laparoscopic pancreatectomy: A series of 22 patients*. Annales de Chirurgie 2004; 129: 2-7.
- 16) Mabrut JF, Fernandez-Cruz L, Azagra JS, Bassi C, Delvaux G, Weerts J, Fabre JM, Boulez J, Baulieux J, Peix JL, Gigot JF: *Laparoscopic pancreatic resection: Results of a multicenter European study of 127 patients*. Surgery, 2005 J; 137 (6): 597-605.
- 17) Palanivelu C, Jani K, Senthilnathan P, Parthasarathi R, Pajapandian S, Madhankumar MV: *Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: Technique and outcomes*. J Am Coll Surg, 2007; 205 (2):222-30.
- 18) Patterson EJ, Gagner M, Salky B, Inabnet WB, Brower S, Edye M, Gurland B, Reiner M, Pertsemlides D: *Laparoscopic pancreatic resection: Single-institution experience of 19 patients*. J Am Coll, 2001; 193 (2):281-87.
- 19) Sasco AJ, Gendre I, Couris C: *Epidémiologie du cancer du pancréas*. Cahiers d'oncologie, 1998; 7 (8):5-19.

