

Dr. Oláh Attila
 Petz Aladár Megyei Oktató Kórház
 Győr

A pancreas sebészete

Acut pancreatitis

Változatlanul előtérben van a megfelelően adekvát prognosztika kérdése. Az egyik legfontosabb rizikó-faktornak egyre inkább a szervi elégtelenség fellépésének időpontja, és perzisztálása tűnik. A viszonylag nehézkesen alkalmazható APACHE-II helyett egyszerűsített prognosztikai score-ok kerülnek kidolgozásra. A procalcitonin a CRP-nél megbízhatóbb, és érzékenyebb prognosztikus markernek bizonyult. Az antibiotikum profilaxis hasznát jelen pillanatban nem támasztja alá evidence-based adat. Sajnos, az egyéb alternatív módszerek alkalmazása (immuntáplálás, probiotikumok, antioxidáns terapia) sem hozott meggyőző eredményt. A sebészi beavatkozások terén egyre inkább előtérbe kerülnek a minimál invazív megoldások, bár ezzel kapcsolatban még hiányzanak a prospektív, randomizált vizsgálatok.

Az Atlantai Klasszifikáció revíziójának szükségességét adatokkal támasztja alá egy holland radiológus munkacsoport (1). Összesen 447 közlemény, köztük 12 guideline és 82 review alapján igazolják, hogy a “várhatóan súlyos” és a “súlyos” acut pancreatitis definíciója az esetek jelentős részében eltér. Ugyancsak széles skálán mozog a különböző lokális szövődmények, különösen a peripancraticus necrosis, illetve folyadékgyülem meghatározása. Mindez egyértelműen aláhúzza egy új klasszifikáció megalkotásának időszerűségét.

A korai súlyos acut pancreatitis (early severe acute pancreatitis = ESAP) fogalma ma már elfogadott kategória. Egy indiai munkacsoport ezen belül újabb alcsoportot definiált, az ún. fulmináns SAP fogalmát (2). Összesen 138 ESAP miatt kezelt betegük szervi elégtelenségének aránya szignifikánsan magasabb volt, mint a késői súlyos csoporté (75% vs 26%). Ha a szervi elégtelenség 72 órán belül lépett fel (fulmináns csoport) a halálozás 90%-nak bizonyult, ellentétben az ún. subfulmináns csoporttal, ahol a szervi elégtelenség csak a 3-7. nap között jelentkezett, és a mortalitás valamivel alacsonyabb, 72,7% volt. A konklúzió – az első 72 órában fellépő és perzisztáló szervi elégtelenség drámaian rossz prognózisa – fentiek alapján is egyértelmű.

A procalcitonin (PCT) prognosztikus szerepét öt vezető európai pancreas centrum részvételével vizsgálta egy prospektív tanulmány (3). Az összesen 104 beteg adatának elemzése alapján a PCT koncentráció szignifikánsan magasabbnak bizonyult mind a fertőzött necrosisok, mind a szervi elégtelenséggel bíró, mind az elveszített betegek csoportjában. Különösen meglepő, hogy mindez már a 3-4. napon, 79%-os szenzitivitással és 93%-os specificitással prognosztizálható volt. Fentiek alapján a procalcitonin a CRP-nél megbízhatóbb és érzékenyebb prognosztikus markernek tűnik.

A prognosztikus score-ok megbízhatósága is örök vita tárgyát képezi. Egy japán munkacsoport – 137 súlyos AP kapcsán – úgy találta, hogy elegendő mindössze 3 faktort vizsgálni (4). Egy-egy pontot jelent, ha a CN szintje > 25mg/dl, az LDH szintje > 900 IU/l, illetve ha a CT vizsgálat necrosist igazol. Ez alapján a betegek négy csoportba oszthatók (0,1,2,3 pont), és elemzésük szerint a várható halálozás már az első naptól kezdődően pontosabban becsülhető volt, mint bármely más prognosztikai score alapján.

Az intraabdominális nyomásfokozódás (IAP) prognosztikus szerepét egy spanyol munkacsoport elemezte (5). Egy prospektív vizsgálat keretében 45 betegnél végeztek 12 óránként intraabdominális nyomásmérést. Egyértelmű korrelációt igazoltak az IAP, valamint a CT lelet súlyossága, a szervi elégtelenségek megjelenése, és a halálozás között.

A posztoperatív pancreatitis kimutatására alkalmas módszernek bizonyult a vizelet trypsinogen gyorseszteszt egy 50 beteget involváló finn vizsgálat alapján (6). Meglepő módon a betegek igen magas, 26 százalékában alakult ki pancreatitis – bár nem derül ki, hogy klinikailag ebből hány bizonyult

relevánsnak. A gyorsteszt azonban minden esetben, gyakorlatilag már az első posztoperatív napon jelezte a szövődmenyt.

Az akut pancreatitissel kapcsolatban ezidáig nem volt publikált epidemiológiai adat Kínából. Az első – 15 centrum 1976 betegének adatait feldolgozó – cikk alapján a biliáris etiológia a vezető (58,7%), míg második helyen az idiopathiás eredet (25,2%) áll (7).

Ugyanez a sanghaji munkacsoport végezte el a prophylaktikus antibiotikum kezeléssel kapcsolatos legújabb meta-analysist (8). A 467 beteget involváló 7 feldolgozott study alapján újfent megállapítást nyert, hogy az antibiotikum alkalmazása nem csökkentette sem a fertőzött necrosis, sem a halálozás arányát. Az utrechti munkacsoport ennél sokkal árnyaltabban elemzi a kérdést (9). Metodológiai szempontból értékeli a tárgykörben idézett vizsgálatokat, majd egyértelműen kimutatja, hogy az egyes study-k minősége és a fertőzött necrosisok arányának redukciója között fordított arányosság áll fenn. Azaz – minél jobban megtervezett volt egy vizsgálat, annál kevésbé sikerült pozitív effektust kimutatni.

Vélhetően ez a hatás érvényesült saját munkacsoportunk esetében is. A probiotikummal kombinált enterális táplálás kezdeti, igen biztató eredményei után a második, gondosabban megtervezett, és csak súlyos akut pancreatitises eseteket involváló vizsgálat kapcsán nem tudtunk hasonló pozitív eredményt reprodukálni (10). Bár a késői, 48 órán túl jelentkező szervi elégtelenség aránya jelentősen alacsonyabb volt a synbioticus csoportban, a különbségek semmilyen tekintetben nem bizonyultak statisztikailag szignifikánsnak.

Ugyancsak negatív eredménnyel zárult az a manchesteri prospektív, randomizált vizsgálat is, amely az intravénásan adott antioxidánsok (n-acetylcysteine, szelénium, C-vitamin) szerepét vizsgálta (11). A 43 betegen végzett kísérlet sem a szervi elégtelenségek, sem az egyéb klinikai kimenetel szempontjából nem tudott értékelhető különbséget igazolni a placebo csoporttal szemben.

Az akut necrotizáló pancreatitis sebészetiével kapcsolatosan viszonylag szerény számú közlemény foglalkozott. Az operált betegek prognosztikai faktorait dolgozta fel az edinburghi munkacsoport, 94 műtét kapcsán (12). A következtetés semmi meglepőt nem tartalmaz. A mortalitás 24,5%-nak bizonyult. Szignifikáns mértékben magasabb volt a halálozás aránya azon betegek csoportjában, akiknél korai és perzisztáló SIRS jelent meg, illetve azoknál a betegeknél, akik két héten belül kerültek műtetre.

A minimál invazív módszerek alkalmazása mindinkább előtérbe kerül, ám kérdéses, hogy mely esetekben alkalmazható. Az utrechti munkacsoport vezetésével dolgozó Dutch Acute Pancreatitis Study Group érdekes módszerrel próbált választ adni erre a kérdésre (13). Összesen 106, necrosis miatt nyitott műtetre került beteg preoperatív CT felvételét vizsgáltatták meg öt független radiológussal. A 11 kórházból gyűjtött anyagot két szempont alapján kellett értékelniük. Egyrészt vizsgálták a kivitelezhetőséget, azaz értékelték, hogy a necrosis (illetve a folyadékgyülem) milyen távolságra volt bal oldali hasfaltól. Ez az esetek 69%-ában 5 cm-nél kevesebbnek bizonyult. Összesen 67 esetben (84%) ítélték úgy a radiológusok, hogy technikailag bevezethető lett volna a percutan drain. Másrészt vizsgálták a “drainálhatóságot” abból a szempontból, hogy kellő mennyiségű elfolyósodott komponenst tartalmazott-e a necrosis. Ez az esetek 54%-ában bizonyult pozitívnak, bár ezen a téren már jelentős volt az eltérés a vizsgálók véleménye között. A cikk konklúziója, hogy a legtöbb peripancreaticus necrosisra járó folyadékgyülem megoldása megkísérélhető lenne minimál invazív módszerrel.

Bár minden jel, és minden eddigi retrospektív vizsgálat arra utal, hogy a minimál invazív beavatkozások, többek között a kis retroperitoneális behatolásból végzett necrosectomia és drainage jóval előnyösebbek, mint a hagyományos laparotomiával végzett beavatkozások, továbbra is hiányzanak az erre vonatkozó randomizált, kontrollált vizsgálatok. Az utrechti munkacsoport mindenesetre megkísérelte a két módszert egy ún. “case-matched” vizsgálat során összehasonlítani (14). Összesen 15 retroperitoneális behatolással végzett műtétet végeztek. A 46 laparotomiából végzett necrosectomia közül pedig kiválasztottak 15 olyan esetet, amelyek minden egyéb paraméter tekintetében összevethetők voltak az előző csoport betegeivel. A módszer természetesen messze nem azonos egy valódi kontrollált vizsgálattal, mindenesetre a műtétet követően a retroperitoneális csoportban két betegnél alakult ki szervi elégtelenség, míg laparotomia után 10 esetben. A halálozás is szignifikánsan alacsonyabb volt a minimál invazív beavatkozások csoportjában (1 vs 6).

Krónikus pancreatitis

Ebben a témakörben jelent meg a legkevesebb releváns sebészeti vonatkozású cikk. Kiemelkedő jelentőségű a heidelbergi munkacsoport hosszútávú utánvizsgálata, amely a pylorusmegtartásos Whipple-műtét és a Beger-műtét késői eredményeit hasonlítja össze. A bevérzett pseudocysták, álaneurysmák kapcsán alkalmazható urgens angiographia és embolizáció értékét elemzi két közlemény.

A krónikus gyulladás és a carcinogenezis kérdése változatlanul vizsgálatok tárgyát képezi. Két közlemény is foglalkozik a krónikus pancreatitis miatt kezelt beteganyagban észlelt carcinoma incidenciájával. Egy lengyel munkacsoport 49 drainage műtét során 6,1%-ban észlelt a műtési speciménben (a pseudocysta, illetve a fővezeték falában) malignitást (15). A 36 resectiot követően pedig 4 esetben alakult ki malignus tumor az utánkövetés során. Egy japán munkacsoport 170 krónikus pancreatitisese beteget követett nyomon (16). Az utánkövetés során 29 esetben alakult ki valamilyen rosszindulatú daganat, négy beteg esetében két tumor is. A leggyakoribb a gyomorcarcinoma volt (9 eset), ezt követte a pancreas (5 eset), illetve a nyelőcső tumor (4 eset). Szerzők következtetése szerint a krónikus pancreatitis mellett megjelenő extrapancreatikus carcinomák aránya Japánban kiemelkedően magas, a nyugati beteganyagnál szignifikánsan magasabb.

A krónikus pancreatitisben kialakuló bevérzett pseudocysta a kórkép életveszélyes szövődménye. Az urgens angiographia és embolizáció értékét elemzi két közlemény. Egy helsinki munkacsoport 33 esetben alkalmazta a módszert (17). Ez a szám egyébként a felvételre került összesen 745 krónikus pancreatitisese beteg 4,4%-a, azaz a szövődmény nem tekinthető nagyon ritkának. A 33 esetből 22 ízben volt a beavatkozás sikeres (67%). Érdekes módon, a fejben elhelyezkedő álaneurysmák esetében az eredményesség aránya magasabb volt, mint az arteria lienalisból eredő vérzések kapcsán (80% vs 50%). Veronai radiológusok 28 beteg esetében végzett embolizáció eredményét értékelik (18). Az esetek közül csak 13 társult krónikus pancreatitishez, további 15 betegnél akut pancreatitis során lépett fel a szövődmény. Az embolizáció 26 esetben (93%) volt sikeres. Három esetben lépett fel újrávérzés, ezen betegek mindegyikét elvesztették. Ugyanakkor a krónikus pancreatitishez társuló álaneurysmás esetek mindegyike gyógyult. Figyelembe kell azonban venni, hogy ezek a közlemények radiológus munkacsoportok tollából származnak, azaz nem feltétlenül reprezentálják a teljes beteganyagot. Nyilvánvalóan előfordulnak olyan, haemodinamikailag instabil betegek is, akiknél az urgens angiographiára nincs lehetőség.

Kiemelt jelentőségű a heidelbergi munkacsoport hosszútávú utánvizsgálata, amely a pylorusmegtartásos Whipple-műtét és a Beger-műtét késői eredményeit hasonlítja össze, 20-20 eset kapcsán (19). A 14 éves átlagos utánkövetés során mindkét csoport késői halálozása 5 fő volt. Meglepő módon, sem az exocrin, sem az endocrin funkció, sem az életminőség tekintetében nem mutatkozott különbség a két csoport között, mindössze az étvágytalanság tekintetében észleltek rosszabb eredményt a Whipple-műtét csoportjában. Úgy tűnik tehát, hogy a duodenum-megtartásos resectiok rövidtávú előnyei az évek során fokozatosan eltűnnek.

Ezzel a műtési típussal kapcsolatban érdekes felmérést közöl egy chicagói munkacsoport (20). A Pancreas Club tagjainak kiküldött kérdőívek alapján az derül ki, hogy a duodenum-megtartásos fejresectio mennyire ritkán alkalmazott és népszerűtlen műtét az USA-ban. Azon 59 sebészből, aki rendszeresen végez műtétet krónikus pancreatitis miatt, 25-en még soha nem végeztek ilyen beavatkozást. Tizenegy kolléga egy alkalommal próbálta ki a módszert, de csak 23-an végeznek rutinszerűen Frey-, vagy Beger-műtétet.

Mivel hivatalosan 2007 februárjában jelent meg a közlemény, a teljesség igénye miatt ebben a kötetben is meg kell említenünk azt az amszterdami prospektív, randomizált vizsgálatot, amelyik az endoscopos stentelés, illetve a drainage műtét eredményeit hasonlítja össze (21). A 19 illetve 20 fős csoportok hosszútávú összehasonlítása kapcsán mind a fájdalommentesség, mind az életminőség szempontjából a sebészi műtét bizonyult eredményesebbnek.

Végezetül említést érdemel Conlonnak a British Journal of Surgery hasábjain megjelent, autoimmun pancreatitistról szóló összefoglaló áttekintése (22). Becslések szerint a malignitásra gyanús

és resectiora kerülő pancreas tumorok mintegy 2%-a utólag autoimmun pancreatitisnek bizonyul. A betegek átlagéletkora (55-65 év), és klinikai tüneteik (icterus, fogyás, hasi fájdalom) valóban elsősorban a carcinoma gyanúját támasztják alá. Bizonyos radiológiai jelek, az esetleges biopsia negativitása, és elsősorban az emelkedett IgG4 értéke azonban nagy valószínűséggel igazolják az autoimmun eredetet, amely szteroid kezeléssel kiválóan gyógyítható.

Pancreas tumorok

Meta-analysisek konklúziója alapján kerül le a vitatott kérdések listájáról néhány régóta tárgyalt téma. A kiterjesztett lymphadenectomiának semmilyen pozitív hatása nincs a túlélésre, ugyanakkor egyértelműen növeli a szövődmények arányát. A pylorus megtartásával végzett, illetve a klasszikus Whipple resectio között sem a posztoperatív halálozás, sem a szövődmények, sem a hosszútávú túlélés szempontjából nincs szignifikáns különbség. A pancreas resectiók centralizálásának igénye minden szempontból megalapozott, de sehol sem megvalósítható. A neoadjuváns terapia jelenleg még nagyon sok nyitott kérdést vet fel, értéke nehezen meghatározható. Mind a cystosus, mind a neuroendocrin pancreas tumorok kapcsán az agresszív sebészi megközelítés kerül előtérbe.

Feltétlenül említést érdemel az az epidemiológiai felmérés, amely szerint Angliában és Wales-ben a pancreas carcinoma incidenciája az elmúlt 20 év során csökkenő tendenciát mutat, még ha ez nem is olyan látványos, mint a gyomor tumorok esetében (23).

Egészen meglepő viszont az a felmérés, amely azt vizsgálja, hogy a korai pancreas carcinomák hány százaléka nem kerül műtetre az USA-ban (24). A National Cancer Data Base alapján 1995 és 2004 között összesen 9559 beteget regisztráltak potenciálisan resecabilis, I. stádiumban lévő pancreas tumorral. Ennek 71,4%-át (!) nem operálták meg, ami közel 7000 betegnek felel meg. Különböző társbetegségek miatt kontraindikálták a beavatkozást 6,4%-ban, további 4,2% nem vállalta a műtétet, az előrehaladott életkor miatt tekintettek el a műtétől 9,1%-ban, azonban 38,2%-nak (3644 beteg) egész egyszerűen nem ajánlották fel a resectio lehetőségét. Ebbe a csoportba gyakrabban tartoztak azok a betegek, akik feketék voltak, jövedelmük vagy iskolázottságuk alacsonyabb volt, illetve Medicare vagy Medicaid által voltak biztosítva.

A peritonealis öblítőfolyadék cytológiai vizsgálata egy időben divatos téma volt, majd a módszer értéke erősen megkérdőjeleződött. Nakao munkacsoportjának prospektív vizsgálata – 233 beteg kapcsán – egyértelműen demonstrálja, hogy a pozitív cytológia prediktív értéke rendkívül csekély, az ilyen betegek átlagos 13,6 hónapos túlélésével szemben 13,5 hónap volt a negatív cytológiájú betegek túlélése (25). A tanulmány lényegi konklúziója, hogy önmagában a pozitív peritonealis cytológiai eredmény nem kontraindikálhatja a radikális resectiót.

Amint az is várható volt, lezárult a kiterjesztett lymphadenectomia körüli vita. A hedidelbergi munkacsoport az eddig megjelent prospektív, randomizált vizsgálatok meta-analysisét publikálva leszögezi, hogy a módszernek semmilyen pozitív hatása nincs a túlélésre, ugyanakkor egyértelműen növeli a szövődmények arányát (26). Ugyanezt erősíti meg egy japán közlemény, amely 105 beteg retrospektív vizsgálata alapján állapítja meg, hogy sem a kiterjesztett lymphadenectomia, sem az intraoperatív radiotherápia nem növelte a betegek túlélését (27).

Büchler munkacsoportja egy másik, korábban sokat vitatott kérdésre, a pylorusmegtartásos kontra klasszikus Whipple resectio problémájára is meta-analysisissal próbál meg végérvényesen választ adni (28). Az áttekintett 1235 abstract közül az összehasonlítás kritériumainak mindössze 6 prospektív, randomizált vizsgálat felelt meg. Ezek alapján azonban egyértelműen megállapítható, hogy a két műtéti típus között sem a posztoperatív halálozás, sem a szövődmények, sem a hosszútávú túlélés szempontjából nincs szignifikáns különbség. A pylorus-megtartás tehát nem jelent onkológiai kompromisszumot.

Egy pekingi munkacsoport 127 beteg kapcsán elemzi a Vater-papilla tumorok hosszútávú túlélését (29). Az 1, 3, és 5 éves túlélési adatok (76,2%, 46,8%, illetve 43,3%), valamint a túlélést befolyásoló faktorok azonban nem szolgálnak semmilyen új, vagy meglepő adattal.

Újból visszatért viszont a transzfúzió, mint immunszuppresszív tényező túlélésre gyakorolt hatása. A Brennan és Fong nevével jelzett Memorial Sloan-Kettering Cancer Center munkacsoportja – természetesen retrospektív módon – hasonlítja össze 140 transzfúzióban részesült, és 154 transzfúzió nélküli pancreatoduodenectomián átesett beteg túlélését (30). Bár a különbség (18 vs 24 hónap) szignifikáns a vért nem kapott betegek javára, az is tény, hogy a transzfúzióban részesült betegek életkora, preoperatív szérumbilirubin és hemoglobinszintje korrelált a transzfúzió igényével.

A centralizáció igénye sem újkeletű, és hosszú évekre visszatekintve azt is megállapíthatjuk, hogy sehol sem sikerül igazán megvalósítani. Egy Leuven-ből származó felmérés megállapítja, hogy a 2000-2004 között elvégzett 1842 Whipple műtét Belgium 126 kórházában történt meg, a műtéti halálozás pedig szignifikáns összefüggést mutatott a gyakorlattal, illetve annak hiányával (31). Olaszországban sem jobb a helyzet, DiCarlo munkacsoportja a 2003 során végzett 1576 esetet elemzi ((32). Ezek 75%-át (!) olyan kórházban végezték, ahol évente kevesebb, mint 5 Whipple műtét történik. Azokban a centrumokban, ahol évente 14-nél több resectiot végeztek, csak az összes eset 7,7%-át operálták.

Az adjuváns chemo-irradiáció szerepét vizsgáló EORTC 40891 study – 218 beteg kapcsán – ebben az évben a hosszútávú utánkövetés adatait publikálta (33). A 11,7 éves átlagos utánkövetés alapján is egyértelmű a vizsgálat konklúziója: a kemo-irradiációnak sem a ductalis pancreas carcinoma, sem a periampulláris tumor esetén nincs a túlélésre gyakorolt pozitív hatása.

Büchler és mtsai a British Journal of Surgery vezető cikkében taglalják a neoadjuváns kezelés nyitott kérdéseit (34). Mindenekelőtt abból a tényből indulnak ki, hogy egyetlen randomizált vizsgálat sem hasonlította még össze az azonnali, illetve a neoadjuváns kezelést követő műtét eredményeit. A rendelkezésünkre álló fázis I/II. vizsgálatok, illetve a retrospektív elemzések mindössze azt bizonyították, hogy a neoadjuváns terápia biztonságosan alkalmazható, és a lokálisan irrezekábilis esetek egy részében, mintegy 15-40%-ban az elért downstaging lehetővé teszi a resectiot. Nem tudjuk azonban, hogy mindez megmutatkozik-e az ilyen módon kezelt betegek túlélésében? Erre vonatkozóan ugyanis nincs adatunk. Nehezíti a kérdést a lokális irrezekabilitás definíciójának viszonylagos volta, valamint az a tény, hogy semmilyen elfogadott neoadjuváns terápiás protokoll nem létezik, az alkalmazott kezelési séma gyakorlatilag intézetenként változik. Még további kétségek merülnek fel, ha a rezekábilis tumorok esetében alkalmazott neoadjuváns kezelés kérdését nézzük. Ha bizonyítottan tekintjük ugyanis, hogy a radikálisan operált betegek posztoperatív adjuváns kezelése csak igen limitált haszonnal jár, akkor felettébb kétséges, hogy a potenciálisan operábilis daganatok esetében van-e értelme időt veszíteni a bizonytalan hatású kemo-irradiációval?

Imrie munkacsoportja viszont újabb “glasgow score” kidolgozását, illetve annak értékelését ismerteti (35). Az irrezekábilis tumorral bíró betegek túlélése ugyanis rendkívül jól prognosztizálható az ún. Glasgow Prognostic Score (GPS) segítségével, amelyik mindössze két faktorból, a CRP növekedéséből (10 mg/l feletti érték = 1 pont), és a hypoalbuminaemia jelenlétéből (35 g/l alatti érték = 1 pont) áll. Összesen 187 beteg vizsgálata kapcsán a túlélés tekintetében a GPS ugyanolyan független prediktív faktornak bizonyult, mint a TNM stádium.

A lokálisan irrezekábilis tumorok mikrohullámmal történő ablatiójáról számol be 15 beteg kapcsán Lygidakis munkacsoportja (36). A nyitott műtét során alkalmazott módszerrel minden esetben részleges necrosist értek el. A szövődmények uralhatók voltak, az elért leghosszabb túlélés pedig 22 hónapnak bizonyult.

A cystosus pancreas tumorok agresszív sebészi kezeléséről számol be egy clevelandi munkacsoport, 60 műtét kapcsán (37). A 16 serosus, 7 mucinosus cystosus tumor, és 37 IPMT közül összesen 15 (25%) bizonyult invazív ráknak. A cikk konklúziója, hogy az invazív tumorok lényegesen rosszabb túlélése, és a preoperatív diagnosztika bizonytalansága arra kell, hogy készítse a sebészt, hogy a cystosus tumorok műtéti indikációját tekintve kellő agresszivitást tanúsítson. A tünetmentes pancreas cysták műtéti indikációjának kérdését tárgyalja egy detroiti munkacsoport (38). A kissé spekulatív megközelítésű “döntési analízis” szerint, alapvetően meghatározza a radikális műtét javallatát, hogy a sebész milyen műtéti halálozással képes azt elvégezni. Összességében, műtétet javall a cikk szerzője,

ha a malignitás gyanúja 15%-nál nagyobb, ha a resectio által biztosított túlélés megközelítőleg 5 évnél hosszabb, és ha a várható műtéti halálozás kevesebb, mint 8%. A saját, szubjektív véleményem szerint az ilyen típusú algoritmusok azok, amelyek az egyedi döntési szituációban nem alkalmasak semmire.

Egy viszonylag új entitásról, a solid pseudopapilláris neoplasiák (SPN) sebészi eredményeiről szól az amszterdami AMC közleménye (39). Összesen 12, átlagosan 21 éves nőbetegük műtétje kapcsán hasonlítják össze ezt a speciális daganat típust a pancreas ductalis carcinomáinak jellemzőivel. A prognózisát tekintve lényegesen jobb indulatú tumorok 5 éves túlélése 100%-nak bizonyult. Az átlagos tumorméret jelentősen nagyobb (6,9 cm) volt, nyirokcsomó áttét viszont nem fordult elő. Sem az icterus kialakulása, sem a testsúlycsökkenés nem jellemző erre a daganatra, lokalizációját tekintve viszont közel egyforma gyakorisággal fordul elő a fejben, illetve a test-farok régióban. Szerzők szerint az SPN akár pylorus-, akár lépmegettartásos resectioval adekvát módon gyógyítható.

A neuroendocrin pancreas tumorok radikális sebészi kezeléséről két közlemény is megjelent. Egy portlandi munkacsoport 33 eset kapcsán igazolva látja az agresszív sebészi megközelítés létjogosultságát (40). Az 1, 3, és 5 éves túlélés benignus esetekben 100%, 89%, illetve 89% volt, míg malignus tumorok kapcsán ez 92%, 64%, és 36%-nak bizonyult. Ennél jóval árnyaltabb képet ad Izbicki hamburgi munkacsoportjának retrospektív elemzése, akik 62 betegük adatait értékelték újra a legújabb WHO klasszifikáció alapján (41). Ennek alapján 15 beteg került az ún. jól-differenciált tumorok csoportjába, 39 bizonyult low-grade carcinomának, és 8 esetben igazoltak high-grade carcinomát. Az összesen 45 R0/R1 resection átesett betegük 2, és 5 éves túlélése 80%, illetve 64% volt. Tíz low-grade carcinoma esetében szervkímélő resectio történt, ám ezen betegek túlélése semmiben nem különbözött a radikálisan operált esetektől. Fentiek alapján szerzők azt a következtetést vonják le, hogy low-grade neuroendocrin carcinoma esetén nem indokolt az agresszív, kiterjesztett sebészi resectio, annak csupán metastasis, vagy lokális recidiva kapcsán van helye.

A szervtakarékos resectiók típusaival foglalkozik három közlemény. A japán Nakao és a spanyol Fernandez-Cruz közös cikkében 35, segmentális duodenectomiával végzett pancreasfej resectióról olvashatunk (42). Az elsősorban oldálági IPMT kezelésében alkalmazott műtéti típus eredményei semmivel nem maradnak el a pylorus-megtartásos resectio eredményeitől, túlélés tekintetében sem. A veronai munkacsoport az enucleatio helyét próbálja elhelyezni a pancreas sebészet fegyvertárában (43). Az összesen 61 ilyen típusú műtéten átesett betegük döntő többsége (62%) endocrin tumor miatt került műtetre, de megtalálható a beteganyagban serosus, illetve mucinosus cystadenoma, solid pseudopapilláris tumor, és valódi pancreas cysta is. A viszonylag magas, 23%-os fistula arány ellenére is ezt a módszert tartják a választandó eljárásnak benignus és borderline tumorok esetében. Ugyancsak a veronai szerzők elemzik a késői endocrin és exocrin elégtelenségek arányának alakulását a különböző resectiók kapcsán (44). Amint az várható volt, a legjobb funkcionális eredményt az atípusos resectiókat követően észlelték, itt mindössze 3%-ban kellett 5 év múlva a két szövődmény megjelenésével számolni. Meglepően magas, 58% volt viszont az endocrin és exocrin insuffitentiák aránya pancreatoduodenectomiát követően öt évvel.

Pancreas trauma

Meghatározó jelentőségű a fővezeték sérülése, amely CT vizsgálattal is igen jó szenzitivitással igazolható.

Egy portlandi munkacsoport viszonylag nagy beteganyag, 50 eset kapcsán cáfolja azt a korábbi tételt, miszerint a tompa hasi sérülések kapcsán bekövetkező pancreas traumák esetében a fővezeték rupturáját csak ERCP, vagy MRCP vizsgálattal lehet biztonságosan igazolni (45). Eseteik kapcsán a CT vizsgálat 91%-os szenzitivitással, és 91%-os specificitással detektálta a Wirsung-vezeték sérülését. A magam részéről azért is örömmel olvastam ezt a cikket, mert saját, Digestive Surgery-ben megjelent közleményünkben mi ugyanerre a következtetésre jutottunk.

Hogyan lássuk el a pancreas traumát: guideline vagy individuális döntés alapján? Ezt a kissé erőltetett kérdést teszi fel egy grazi munkacsoport, természetesen a cikkben adott válasz is ennek megfelelően semmitmondó (46). Eseteik elemzése alapján arra a jól ismert következtetést vonják le, hogy a fővezeték sérülése, és a korai diagnózis felállítása meghatározó jelentőségű.

Ennél is erőltetettebbnek tűnik az a tajvani közlemény, amelyik a bursa omentalis átöblítése, és az öblítőfolyadék amiláz/lipáz tartalma alapján próbálja detektálni a fővezeték sérülését, és meghatározni a választandó műtéti stratégiát (47). A mintavétel intraoperatív módon, 15, 30, 45 és 60 perc múlva (!) történik. Az eljárás különösen pancreas transectio esetében szenzitív, ebben az esetben viszont a módszer számomra eléggé értelmetlennek tűnik, ugyanis a kettészakadt mirigyállomány szabad szemmel is jól látható.

Műtétechnika

Nemzetközi konszenzus munkacsoportok által meghatározott definíciók születtek az egyes szövődmények – mint a pancreas fistula, posztoperatív vérzés, elhúzódó gyomoriürülés – meghatározására. Ezek a definíciók elengedhetetlenül szükségesek ahhoz, hogy a különböző műtéti eljárások értéke objektív módon összehasonlítható legyen. A pancreatogastrostomia vs pancreatojejunostomia a prospektív, randomizált vizsgálatok alapján azonos eredményt ad. A pancreas resectiókat követő posztoperatív fertőzések arányát két munkacsoportnak is sikerült probiotikumok alkalmazásával szignifikánsan csökkenteni. A distalis pancreas resectiók szövődményeivel, a csomózárás optimális technikájával több közlemény is foglalkozik; az eredmények ellentmondásosak.

A Mayo Klinika vezetésével alakult Pancreatic Anastomotic Leak Study Group egy retrospektív adatfeldolgozás segítségével (16 intézetből származó 1507 pancreas resectio) arra keresett választ, hogy önmagában a drainen keresztül ürülő váladék alapján kellő biztonsággal következtethetünk-e az anastomosis elégtelenségre (48). Egyúttal összehasonlította a pancreas fistula kétféle definícióját: az ISGPF (International Study Group on Pancreatic Fistula) meghatározását (> 3 nap, amiláz 3x) és a Mayo Klinika által használt ún. Sarr definíciót (> 5 nap, amiláz 5x, > 30 ml). A kétféle meghatározás alapján az anastomosis elégtelenség aránya 26,7%, illetve 14,3% volt. A cikk konklúziója azonban az, hogy nem hagyatkozhatunk az insufficientia meghatározása nem hagyatkozhat önmagában a drain adataira.

A heidelbergi munkacsoport az elmúlt év során hihetetlenül termékeny volt, a pancreas sebészet minden jelentős területén állást foglalt és meta-analysisist végzett. A jejunummal, illetve gyomorral végzett anastomosis kérdésével kapcsolatban 16 közlemény, köztük (mindössze) 3 randomizált prospektív vizsgálat alapján vannak le következtetéseket (49). Érdekes módon, bár a 13 observation alapuló, nem randomizált vizsgálat a pancreatogastrostomia javára mutat ki szignifikáns előnyt, a randomizált vizsgálatok ezt a pozitív effektust nem erősítik meg.

Egy Hong Kongból származó randomizált vizsgálat 60/60 műtét kapcsán azt igazolja, hogy a külső stent drainage-al biztosított duct-to-mucosa típusú pancreatojejunostomiák után szignifikánsabb kevesebb fistula alakul ki, mint a stent nélküli esetekben (50).

Egy új, logikáját tekintve számomra nehezen érthető technikát ír le egy kínai közlemény (51). Az eljárás lényege, hogy az anastomosist egy polypropylen "sállal" körbetekerve próbálják megelőzni – a cikk szerint 10 esetben sikerrel – a varratelégtelenséget.

Pancreas resectiót követően az egyik legsúlyosabb, életet veszélyeztető szövődmény a vérzés. Összesen 1669 eset elemzése kapcsán von le következtetéseket Izbicki hamburgi munkacsoportja (52). A rizikófaktorok meghatározása során különböző definíciók alapján enyhe (Hgb csökkenés < 3 g/dl) illetve súlyos (> 3 g/dl); korai (1-5. nap) és késői (> 6. nap); intra-, ill. extraluminalis vérzést különböztetnek meg, valamint figyelembe vették az egyidejűleg fennálló pancreas fistula, érérózió, illetve álaneurysma jelenlétét. Az összesen 5,7%-ban észlelt vérzés egyforma arányban jelent meg a különböző típusú diagnózisok miatt végzett resectiókat követően. A vérzés miatt bekövetkező mortalitás (16%) szoros korrelációt mutatott pancreas fistula, nagyér erózió vagy álaneurysma jelenlétével, a késői megjelenésű vérzéssel, valamint a puha, mirigyes pancreas állománnyal. Krónikus pancreatitis kapcsán nem veszítettek el vérzés miatt beteget. Meglepő módon viszont a vérzés kezdeti súlyossága, illetve a resectio típusa nem mutatott összefüggést a halálozással.

Egy újabb munkacsoport, az International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) 3 paraméter alapján definiálta a postpancreatectomiás vérzés fogalmát (53). A vérzés időpontja (korai: < 24 h;

késői: > 24 h); lokalizációja (intra-, vagy extraluminális); és súlyossága alapján három kategóriába (A, B, C) sorolják a szövődmenyt. Ezek az akademikusnak tűnő konszenzus definíciók kétségtelenül szükségesek ahhoz, hogy a különböző műtéti eljárások értéke objektív módon összehasonlítható legyen.

Ebből a célból határozta meg az említett ISGPS az elhúzódó gyomorürülés definícióját is (54). Ennek értelmében DGE-nek (delayed gastric emptying) tekintjük a szövődmenyt, ha a beteg az első posztoperatív hét elteltével nasogastricus szondára szorul, és nem képes a normális étrendet fogyasztani. A klinikai lefolyás és a szükséges posztoperatív kezelés alapján itt is három (A, B, C) kategóriát különböztethetünk meg.

A veronai munkacsoport azt a feltevést vizsgálta meg 137 pancreas resectio kapcsán, hogy a drainen ürülő váladék első posztoperatív napon mért amiláz tartalma alapján prognosztizálható-e a fistula kialakulása (55). Proximális resectiot követően 14,8%, distalis resectio után 33,3% volt a fistulák észlelt aránya. Ezekben az esetekben az amiláz érték átlagosan 10 000 U/l volt, szemben a szövődmenymentesen gyógyult betegeknel mért átlag 1222 U/l értékkel szemben. Az elemzés alapján az 5000 U/l-nél magasabb amiláz érték volt az egyetlen szignifikáns prediktív faktor, amely előre jelezte a fistula kialakulását.

Lillemoe munkacsoportja esetkontrollált vizsgálat segítségével próbálta meghatározni a pancreas fistulák kialakulásának rizikófaktorait (56). A fistulával járó esetek kapcsán szignifikánsan alacsonyabb volt a diabetes, és a szöveti fibrosis aránya; valamint kisebb volt a fővezeték átmérője. A legfontosabb kockázati tényezőnek a vizsgálat alapján a zsíros pancreas állomány tekinthető.

Nehezen tudom megállni, hogy néha ne idézzek példát arra vonatkozóan, milyen színvonalú közlemény jelenhet meg komoly folyóiratban, ha a szerzők mondjuk Cincinnati-ban, és nem Szegeden dolgoznak... Nair és mtsai 8 (!) eset kapcsán ismertetik, hogy az érett fallal bíró, több hónapja perzisztáló pancreas fistula megoldására jól alkalmazható a fistulo-jejunostomia technikája (57).

A pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiák utáni fertőzőses szövődmenyek arányát hasonlította össze a Charité munkacsoportja egy 80 betegen végzett, placebo kontrollált, randomizált vizsgálat során (58). A probiotikumot (Synbiotic 2000) kapott betegcsoportban a szövődmeny aránya szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontroll csoportban (12,5% vs 40%). A megfigyelés gyakorlatilag megegyezik egy 70 beteget involváló japán vizsgálat eredményével, ahol a probiotikus csoport 23%-os fertőzés rátájával szemben a placebo csoportban 53%-nak bizonyult a szövődmeny aránya (59).

A distalis pancreas resectiok rizikófaktorait is elemzi a heidelbergi klinika munkacsoportja (60). A retrospektív elemzés kapcsán 302 esetet dolgoznak fel, összehasonlítva a különböző csonkzárási technikákat (kézi varrat, varrógép, anastomosis, seromuscularis patch). Adataik alapján úgy tűnik, hogy a gépi kapcsoló eredményezi a legmagasabb fistula arányt. Ezzel ellentétben egy japán munkacsoport retrospektív vizsgálata azt igazolta, hogy a varrógép alkalmazása szignifikánsan kevesebb fistulát eredményez, mint a kézi varrat (10% vs 35%). Kétségtelen, hogy ez a tanulmány jóval alacsonyabb betegszámon alapul.

A lépmeztartásos distalis pancreatectomia egy érdekes, bár kétségtelenül könnyen alkalmazható technikáját elemzi egy francia tanulmány (62). Összesen 38 esetben kísérelték megtartani a lépét, miközben az artéria és a véna lienalist resecálták, és ez 36 esetben sikerült. Ezt a beteganyagot 38 – minden egyéb paraméter tekintetében hasonló – olyan distalis resectioval hasonlították össze, ahol a lép eltávolításra került. Meglepő módon a szövődmenyek, különösen az intraabdominális fertőzések aránya szignifikánsan magasabb volt az utóbbi csoportban (3% vs 18%). Szerzők véleménye szerint a technika gyors, biztonságos és hatásosan alkalmazható módszer benignus vagy low-grade malignitású kórkép miatt végzett resectio során.

Irodalom:

1. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG et al: The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. Br J Surg, 2008; 95 : 6-21
2. Sharma M, Banerjee D, Garg PK: Characterization of newer subgroups of fulminant and subfulminant pancreatitis associated with a high early mortality. Am J Gastroenterol, 2007; 102 : 2688-95

3. *Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA et al:* Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg*, 2007; 245 : 745-54
4. *Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T et al:* Simple scoring system for the prediction of the prognosis of severe acute pancreatitis. *Surgery*, 2007; 141 : 51-8
5. *Rosas JM, Soto SN, Aracil JS et al:* Intra-abdominal pressure as a marker of severity in acute pancreatitis. *Surgery*, 2007; 141 : 173-8
6. *Raty S, Sand J, Nordback I:* Detection of postoperative pancreatitis after pancreatic surgery by urine trypsinogen strip test. *Br J Surg*, 2007; 94 : 64-9
7. *Bai Y, Liu Y, Jia L et al:* Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients. *Pancreas*, 2007; 35 : 232-7
8. *Bai Y, Gao J, Zou DW et al:* Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*, 2008; 103 : 104-10
9. *de Vries AC, Besselink MG, Buskens E et al:* Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: relationship between methodological quality and outcome. *Pancreatology*, 2007; 7 : 531-8
10. *Oláh A, Belágyi T, Pótló L:* Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 590-4
11. *Siriwardena AK, Mason JM, Balachandra S et al:* Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis. *Gut*, 2007; 56 : 1439-44
12. *Mofidi R, Lee AC, Madhavan KK et al:* Prognostic factors in patients undergoing surgery for severe necrotizing pancreatitis. *World J Surg*, 2007; 31 : 2002-7
13. *Besselink MG, van Santvoort HC, Schaapherder AF et al:* Feasibility of minimally invasive approaches in patients with infected necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*, 2007; 94 : 604-8
14. *van Santvoort H, Besselink MG, Bollen TL et al:* Case-matched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis. *World J Surg*, 2007; 31 : 1635-42
15. *Bednarz W, Olewiniski R, Wojczys R et al:* Relation between chronic pancreatitis and pancreatic cancer in the light of surgical management. *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 578-80
16. *Kamisawa T, Tu Y, Egawa N et al:* The incidence of pancreatic and extrapancreatic cancers in Japanese patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 1579-81
17. *Udd M, Leppaniemi AK, Bidel S et al:* Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World J Surg*, 2007; 31 : 504-10
18. *Mansueto G, Cenzi D, D'Onofrio M et al:* Endovascular treatment of arterial bleeding in patients with pancreatitis. *Pancreatology*, 2007; 7 : 360-9
19. *Müller MW, Friess H, Martin DJ et al:* Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus-preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg*, 2007 Oct 12 (Epub ahead of print)
20. *Varghese TK, Bell RH Jr:* Duodenum-preserving head resection for chronic pancreatitis: an institutional experience and national survey of usage. *Surgery*, 2007; 142 : 588-93
21. *Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y et al:* Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med*, 2007; 356 : 676-84
22. *Toomey DP, Swan N, Torreggiani W et al:* Autoimmune pancreatitis. *Br J Surg*, 2007; 94 : 1067-74

23. *Fitzsimmons D, Osmond C, George S et al:* Trend sin stomach and pancreatic cancer incidence and mortality in England and Wales, 1951-2000. *Br J Surg*, 2007; 94 : 1162-71
24. *Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY et al:* National failure to operate on early stage pancreatic cancer. *Ann Surg*, 2007; 246 : 173-80
25. *Yamada S, Takeda S, Fujii T et al:* Clinical implications of peritoneal cytology in potentially resectable pancreatic cancer: positive peritoneal cytology may not confer an adverse prognosis. *Ann Surg*, 2007; 246 : 254-8
26. *Michalsky CW, Kleef J, Wente MN et al:* Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg*, 2007; 94 : 265-73
27. *Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M et al:* Clinical results of extended lymphadenectomy and intraoperative radiotherapy for pancreatic adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 564-9
28. *Diener MK, Knaebel HP, Heukauffer C et al:* A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreatoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Ann Surg*, 2007; 245 : 187-200
29. *Qiao Q, Zhao Y, Ye M et al:* Carcinoma of the ampulla of Vater: factors influencing long-term survival of 127 patients with resection. *World J Surg*, 2007; 31 : 137-43
30. *Yeh JJ, Gonen M, Tomlinson JS et al:* Effect of blood transfusion on outcome after pancreatoduodenectomy for exocrine tumour of the pancreas. *Br J Surg*, 2007; 94 : 466-72
31. *Topal B, Van de Sande S, Fieuws S et al:* Effect of centralization of pancreaticoduodenectomy on nationwide hospital mortality and length of stay. *Br J Surg*, 2007; 94 : 1377-81
32. *Balzano G, Zerbi A, Capretti G et al:* Effect of hospital volume on outcome of pancreatoduodenectomy in Italy. *Br J Surg*, 2007 Oct 12 (Epub ahead of print).
33. *Smeenk HG, van Eijck CH, Hop WC et al:* Long-term survival and metastatic pattern of pancreatic and periampullary cancer after adjuvant chemoradiation or observation: long-term results of ERTC trial 40891. *Ann Surg*, 2007; 246 : 734-40
34. *Kleeff J, Friess H, Büchler MW:* Neoadjuvant therapy for pancreatic cancer. *Br J Surg*, 2007; 94 : 261-2
35. *Glen P, Jamieson NB, McMillan DC et al:* Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with inoperable pancreatic cancer. *Pancreatology*, 2006; 6 : 450-3
36. *Lygidakis NJ, Sharma SK, Papastratis P et al:* Microwave ablation in locally advanced pancreatic carcinoma – a new look. *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 1305-10
37. *Hardacre JM, McGee MF, Stellato TA et al:* An aggressive surgical approach is warranted in the management of cystic pancreatic neoplasms. *Am J Surg*, 2007; 193 : 374-8
38. *Liao T, Velanovich V:* Asymptomatic pancreatic cysts: a decision analysis approach to observation versus resection. *Pancreas*, 2007; 35 : 243-8
39. *de Castro SMM, Singhal D, Aronson DC et al:* Management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas: a comparison with standard pancreatic neoplasms. *World J Surg*, 2007; 31 : 1129-34
40. *Teh SH, Deveney C, Sheppard BC:* Aggressive pancreatic resection for primary pancreatic neuroendocrine tumor: is it justifiable? *Am JSurg*, 2007; 193 : 610-3
41. *Schurr PG, Strate T, Rese K et al:* Aggressive surgery improves long-term survival in neuroendocrine pancreatic tumors: an institutional experience. *Ann Surg*, 2007; 245 : 273-81
42. *Nakao A, Fernandez-Cruz L:* Pancreatic head resection with segmental duodenectomy: safety and long-term results. *Ann Surg*, 2007; 246 : 923-8

43. *Crippa S, Bassi C, Salvia R et al*: Enucleation of pancreatic neoplasms. *Br J Surg*, 2007; 94 : 1254-9
44. *Falconi M, Mantovani W, Crippa S et al*: Pancreatic insufficiency after different resections for benign tumours. *Br J Surg*, 2008; 95 : 85-91
45. *Teh SH, Sheppard BC, Mullins RJ et al*: Diagnosis and management of blunt pancreatic ductal injury in the era of high-resolution computed axial tomography. *Am J Surg*, 2007; 193 : 641-3
46. *Cerwenka H, Bacher H, El-Shabrawi A et al*: Management of pancreatic trauma and its consequences – guidelines or individual therapy? *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 581-4
47. *Hsu YP, Chen RJ, Fang JF et al*: Lesser-sac lavage for intraoperative detection of blunt pancreatic duct injury. *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 570-7
48. *Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S et al*: Pancreatic anastomotic leakage after pancreatoduodenectomy in 1507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. *J Gastrointest Surg*, 2007; 11 : 1451-8
49. *Wente MN, Shrikhande SV, Müller MW et al*: Pancreatojejunostomy versus pancreatogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*, 2007; 193 : 171-83
50. *Poon RT, Fan ST, Lo CM et al*: External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg*, 2007; 246 : 425-33
51. *Wang X, Zhou W, Xin Y et al*: A new technique of polypropylene mesh-reinforced pancreatojejunostomy. *Am J Surg*, 2007; 194 : 413-5
52. *Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G et al*: Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg*, 2007; 246 : 269-80
53. *Wente MN, Veit JA, Bassi C et al*: Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*, 2007; 142 : 20-5
54. *Wente MN, Bassi C, Dervenis C et al*: Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*, 2007; 142 : 761-8
55. *Molinari E, Bassi C, Salvia R et al*: Amylase value in drains after pancreatic resection as predictive factor of postoperative pancreatic fistula: results of a prospective study in 137 patients. *Ann Surg*, 2007; 246 : 281-7
56. *Mathur A, Pitt HA, Marine M et al*: Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula. *Ann Surg*, 2007; 246 : 1058-64
57. *Nair RR, Lowy AM, McIntyre B et al*: Fistulojejunostomy for the management of refractory pancreatic fistula. *Surgery*, 2007; 142 : 636-42
58. *Rayes N, Seehofer D, Theruvath T et al*: Effect of enteral nutrition and synbiotics on bacterial infection rates after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg*, 2007; 246 : 36-41
59. *Nomura T, Tsuchiya Y, Nashimoto A et al*: Probiotics reduce infectious complications after pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 661-3
60. *Kleeff J, Diener MK, Z'graggen K et al*: Distal pancreatectomy: risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases. *Ann Surg*, 2007; 245 : 573-82
61. *Watanabe Y, Horiuchi A, Yoshida M et al*: Usefulness of linear stapling device in distal pancreatic resection. *Hepatogastroenterology*, 2007; 54 : 1315-8
62. *Carrere N, Abid S, Julio CH et al*: Spleen-preserving distal pancreatectomy with excision of splenic artery and vein: a case-matched comparison with conventional distal pancreatectomy with splenectomy. *World J Surg*, 2007; 31 : 375-82