

CONSIDERAȚII ASUPRA ANASTOMOZELOR BILIODIGESTIVE ÎN AFECȚIUNILE BENIGNE ȘI MALIGN ALE RĂSPÂNTIEI BILIOPANCREATICE

HORAȚIU FLAVIU COMAN¹, CORNEL IANCU², OCTAVIAN ANDERCOU¹,
BOGDAN STANCU¹, AUREL ANDERCOU¹

¹Clinica Chirurgie II Cluj-Napoca, UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

²Clinica Chirurgie III Cluj-Napoca, UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca

Rezumat

Introducere. Indicațiile uzuale de realizare ale unei derivații biliodigestive sunt date de obstrucțiile benigne sau maligne care pot apărea la orice nivel al răspântiei hepato-bilio-pancreatice. Obstrucțiile benigne, mai frecvente la nivelul căilor biliare distale, sunt cauzate de litiaza sau pancreatita cronică. Obstrucțiile sau stricturile maligne, mai adesea distale, sunt rezultatul unui adenocarcinom ductal cefalopancreatic, ampulom vaterian sau colangiocarcinom al căror diagnostic poate fi greu de precizat preoperator.

Material și metodă. Au fost luați în studiu 331 pacienți cu afecțiuni benigne și maligne ale răspântiei biliopancreatice, internați în Clinica Chirurgie III Cluj în 2009-2010, la care s-au efectuat intervenții cu viză radicală sau paliativă. Au fost urmăriți mai mulți parametri, printre care și numărul de complicații apărute (locale și generale) pentru fiecare tip de intervenție efectuată, verificând dacă există o asocieră semnificativă din punct de vedere statistic între frecvența apariției complicațiilor și tipul de intervenție.

Rezultate. Au fost efectuate 44 (22,35%) hepaticojejunostomii, 49 (14,8%) coledocoduodenostomii, cu scop paliativ sau asociate unor intervenții cu scop curativ. Duodenopancreatectomia cefalică de primă intenție a fost efectuată în 40 (12,08%) cazuri, iar duodenopancreatectomie după DBD în 25 (7,55%) cazuri. În 47 (14,20%) situații intervenția s-a rezumat la o laparotomie exploratorie. 90 (27,19%) cazuri au prezentat complicații, cele mai frecvente fiind supurația de plagă - 38 (11,48%), fistula pancreatică - 24 (7,25%), staza gastrică - 16 (4,83%). Cel mai frecvent pacienții au fost operați în stadii tumorale avansate: T3 - 72 (43,37%). Prinderea ganglionară a fost prezentă în 75 (45,18%) cazuri, iar prezența de metastaze a fost semnalată la 43 (25,9%) cazuri. Diagnosticul anatomopatologic cel mai frecvent a fost adenocarcinom (32,02%). Reintervențiile au fost necesare în 29 (9%) cazuri.

Concluzii. Complicațiile postoperatorii au apărut mai frecvent în relație cu DBD asociate intervențiilor cu viză radicală decât cu DBD în scop paliativ. Complicațiile sunt legate și de un stadiu tumoral avansat.

Cuvinte cheie: derivații biliodigestive (DBD), duodenopancreatectomie, stadializare, complicații.

CONSIDERATIONS REGARDING BILIARY-DIGESTIVE BY-PASSES IN BENIGN AND MALIGNANT DISEASES OF THE BILIARY-PANCREATIC CONFLUENCE

Abstract

Introduction. The usual indication for a biliary-digestive bypass is the obstruction by a benign or a malignant stricture which can occur at the biliary-pancreatic confluence. Benign strictures mostly occur in the distal bile duct as a result of stones or chronic pancreatitis. Malignant obstructions involve mostly the distal end as a result of a ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas,

the ampulla of Vater and cholangiocarcinoma and can be virtually impossible to distinguish from each other preoperatively.

Material and method. We studied 331 patients with benign and malignant diseases of the biliary-pancreatic confluence, that were committed in the 3rd Surgical Clinic Cluj in 2009-2010 and underwent radical or palliative surgery. A high number of parameters were observed and analysed, a special interest being represented by the types and frequency rate of the complications in relationship with the type of operation.

Results. Forty-four (22.35%) hepaticojejunostomies, 49 (14.8%) choledochoduodenostomies were performed, as a palliative resort, or as part of a radical therapy. Pancreatico-duodenectomy was performed in 40 (12.08%) cases as a complete procedure and in 25 (7.55%) cases after a BDB. In 47 (14.20%) cases only an exploratory laparotomy could be performed. Ninety (27.19%) cases were associated with postoperative complications, the most common of them being wound suppuration - 38 (11.48%), pancreatic fistula - 24 (7.25%), gastric stasis - 16 (4.83%). Most patients underwent surgery with a diagnosis of adenocarcinoma and an advanced tumoral stage: T3 - 72 (43.37%). Lymph nodules were involved in 75 (45.18%) - N1, metastasis in 43 (25.9%) - M0. The most common pathological diagnose was adenocarcinoma (32,02%). Reinterventions were necessary in 29 (9%) of the cases.

Conclusions. The postoperative complications occurred mostly related to the biliary-digestive bypasses associated with a radical procedure than the biliary-digestive bypasses performed as a palliative resource. The complications also occurred related to an advanced tumoral stage.

Keywords: biliary-digestive bypass (BDB), pancreaticoduodenectomy, tumor stage, complications.

INTRODUCERE

Tratamentul chirurgical reprezintă terapia de bază în icterele mecanice și are 2 obiective principale: *decomprimarea arborelui biliar* (prin suprimarea obstacolului) și *reintroducerea bilei în circuitul digestiv*.

Tehnica operatorie trebuie să fie corespunzătoare fiecărui caz în parte. Suprimarea obstacolului, obiectivul ideal, reprezintă soluția radicală a chirurgiei icterului mecanic și cuprinde: *coledocotomia, rezecții segmentare de cale biliară principală (CBP)* cu anastomoze termino-terminale sau *coledocoduodenoanastomoze* cu indicație în obstacolele de natură parietală (stenoze diverse, displazii); *ampulectomie* în ampuloame vateriene benigne; *papilofincterotomii +/- dezobstrucții CBP* în oddite scleroase; *duodenopancreatectomie cefalică Whipple (DPC)* cu pancreatogastro- și hepaticojejuno-anastomoză în caz de neoplasme cu extindere biliopancreatică; *forțarea obstacolului*: împingerea unui calcul în duoden (transcistic sau transcoledocian) cu drenaj biliar extern temporar; forajul transluminal sau transstenotic cu plasare de stent; recalibrarea unei stenoze [1].

Derivațiile biliare se utilizează ca singură modalitate de tratament când situația locală sau generală nu permite ridicarea obstacolului sau ca parte a unei intervenții mai

complexe. Ele pot fi *externe* (cu indicații limitate) și *interne*, reprezentate de anastomoze bilio-digestive: **colecistogastroanastomoze, colecistoduodenoanastomoze, colecistojejunoanastomoze, coledocoduodenoanastomoze, coledocojejunoanastomoze, hepaticojejunoanastomoze**. Principalele afecțiuni care prezintă obstrucție a CBP și care necesită realizarea unor anastomoze biliodigestive sunt reprezentate de cancer de pancreas (cap, corp și coadă), patologia CBP (litiaza CBP, neoplasm de CBP) și ampulom vaterian. Tipul operator este însă influențat de momentul diagnosticului, arsenalul terapeutic și tipul intervenției chirurgicale – rezecții curative sau intervenții cu scop paliativ [2,3].

MATERIALE ȘI METODĂ

Au fost incluși în studiu 331 pacienți cu afecțiuni ale răspântiei biliopancreatice, internați în Clinica Chirurgie 3 Cluj în perioada 2009-2010 și care au fost supuși unor intervenții cu viză radicală sau paliativă. Pacienții au vârsta peste 18 ani, nu prezentau contraindicații la tratamentul chirurgical și au fost apti să își ofere consimțământul informat în foile de observație clinică.

Culegerea datelor s-a efectuat într-o fișă informatică de raportare și cuprinde: starea pacientului la internare; tipul patologiei prezentate și a patologiilor asociate (dacă e cazul); constantele biologice modificate; investigațiile efectuate; durata spitalizării; tipul de intervenție; evoluția

postoperatorie pe durata spitalizării; complicații apărute (locale sau generale); starea la externare; examen histopatologic la pacienții cu patologie tumorală; starea la controalele periodice și evoluția la distanță.

Studiul presupune mai multe etape. Prima este reprezentată de stabilirea diagnosticului pozitiv a patologiei pacienților pe criterii clinice (apariția icterului, sindrom neoplazic, durere caracteristică, alte simptome și semne relevante, antecedente heredocolaterale, antecedente personale patologice, consumul de toxice), biochimice (creșterea bilirubinei și a pigmentilor biliari în sânge, transaminaze, probe pancreatice, probe cardiace și respiratorii) și imagistice (ecografie, CT, RMN, Eco-endoscopie, ERCP, Rx). A doua etapă se referă la pregătirea preoperatorie și cuprinde corectarea constantelor biologice alterate și redresarea funcțiilor unor organe și sisteme deja afectate în momentul instalării icterului pentru ca pacientul să poată suporta intervenția chirurgicală. Următoarea etapă este reprezentată de efectuarea intervenției chirurgicale caracteristică fiecărui tip de patologie și realizarea anastomozelor biliodigestive. Postoperator a fost monitorizată evoluția pacientului pe tot parcursul internării utilizând criterii clinice, biochimice și imagistice.

Alte elemente ale căror evoluție a fost importantă în realizarea acestui studiu au fost reprezentate de pierderea sangvină intraoperatorie, tratamentul bontului pancreatic, textura pancreasului, incidentele intraoperatorii, durata operației, durata operație-externare, mobilizare, reluarea tranzitului și alimentației solide, conduita în cazul complicațiilor postoperatorii și a reintevențiilor precum și rezultatele examenului anatomopatologic la pacienții cu patologie tumorală.

Studiul efectuat este prospectiv, diagnostic, terapeutic și analitic. Am urmărit numărul de complicații apărute (locale și generale) pentru fiecare tip de intervenție efectuată, verificând dacă există o asociere semnificativă din punct de vedere statistic între frecvența apariției complicațiilor și tipul de intervenție. Datele au fost preluate statistic cu ajutorul programului Microsoft Excel, utilizând ca test statistic testul Hi-pătrat cu interval de confidență de 95%, cu pragul de semnificație $\alpha=0,05$ și Hi-pătrat cu 1 grad de libertate, regiunea critică fiind intervalul $[3,84, \infty)$.

REZULTATE

Din totalul celor 331 de pacienți luați în studiu, 60% sunt de sex masculin și 40% de sex feminin. Majoritatea pacienților au avut vârsta cuprinsă între 51 și 70 ani. După tipul internării, 61% din pacienți au fost internați pe baza unei programări anterioare, 15% pe bază de transfer interclinic și 24% au fost internați în regim de urgență.

Diagnosticile care au fost stabilite la pacienții internați sunt dominate de neoplasmele de cap pancreatic, în număr de 141 și sunt reprezentate în tabelul I.

Tabelul I. Tipul de diagnostice ale pacienților luați în studiu.

Diagnostic	Nr. pacienți
Abces pancreatic	3
Alte boli	8
Ampulom Vaterian	32
Neo cap pancreas	141
Neo coledoc inferior	18
Neo corp pancreas	13
Neo corporeocaudal	22
Neo multicentric	1
Pancreatită acută	53
Pancreatită cronică	25
Pseudochist pancreatic	14
Sechestr pancreatic	1
Total	331

Cel mai frecvent simptom întâlnit a fost durerea (258 cazuri), urmată de astenie (164 cazuri), grețuri (153 cazuri), scădere ponderală (150 cazuri), inapetență (138 cazuri), vărsături (128 cazuri), iar febra, diareea, hematemeza, melenă, sau cazurile asimptomatice au fost în proporții mici. Cel mai frecvent semn întâlnit a fost icterul (160 cazuri). În 133 cazuri nu au fost evidențiate semne clinice patologice, pacientul prezentând relații normale.

Dintre antecedentele heredocolaterale, doar în 4% din cazuri au fost evidențiate patologii neoplazice. Referitor la antecedentele personale patologice, se observă asocieri cu patologia cardiovasculară în 130 cazuri. Un număr de 192 de pacienți din cei 331 luați în studiu au negat consumul de toxice, indiferent că era vorba de alcool sau de tutun, acestea fiind incriminate într-un număr mai mic de cazuri (91, respectiv 98 cazuri).

Ecografia abdominală a relevat o textură inomogenă a pancreasului în 137 cazuri, dilatarea căilor biliare în 104 cazuri și existența unei tumori cu diametrul mai mic de 4 cm în 80 cazuri. Au mai fost evidențiate abcese, colecții peripancreatice, adenopatii, ascită, sechestre, metastaze hepatice, litiază wirsungiană, invazie venoasă, arterială sau de tub digestiv și metastaze peritoneale. În 63 de cazuri nu au fost evidențiate modificări patologice la efectuarea ecografiei abdominale. Endoscopia digestivă superioară a fost efectuată la 45% din cazuri, dintre care 36% prezentau invazie a tubului digestiv. ERCP efectuată a vizualizat tumora în 36 de cazuri și a fost asociată cu stentarea în 34 de cazuri și dilatarea de căi biliare în 34 de cazuri. Eco-endoscopia nu a fost o metodă frecvent utilizată, lipsind în 267 de cazuri. Când a fost efectuată, a evidențiat tumora (diametru <4 cm) în 32 de cazuri, adenopatii (28 cazuri), invazie de tub digestiv (19 cazuri), invazie venoasă (18 cazuri), invazie arterială (16 cazuri). CT abdominală a fost efectuată în 100 cazuri din cele luate în studiu și a evidențiat pancreas inomogen în 48 cazuri, tumora <4 cm în 37 cazuri, adenopatii în 35 cazuri, dilatare de căi biliare în 31 cazuri, metastaze hepatice în 12 cazuri. Analizele biochimice au relevat creșteri ale valorilor hemoglobinei, leucocitelor, sodiului, potasiului, TGO, TGP, bilirubinei totale în 47% cazuri, iar bilirubina directă, fosfataza alcalină, gamma-GT, amilazemie, amilazurie, glicemie, creatinină, uree,

proteine, LDH, în aproximativ 3% din cazuri.

Tipurile de operații efectuate sunt reprezentate în figura 1.

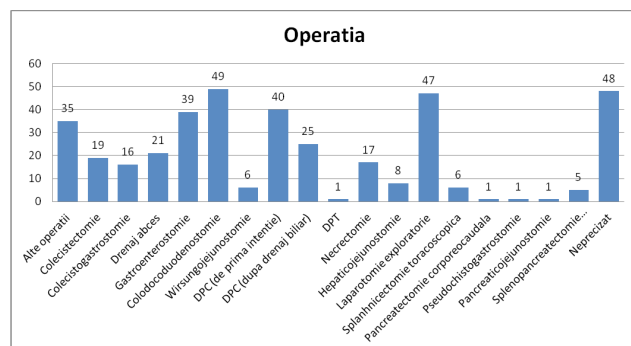


Fig. 1. Tipul și numărul de intervenții chirurgicale efectuate.

Cele mai numeroase duodenopancreatectomii cefalice efectuate au fost pentru neoplasmul de cap de pancreas (34 cazuri), urmat de ampulom vaterian (26 cazuri), neoplasm de coldeoc inferior (9 cazuri). Dintre duodenopancreatectomiile cefalice efectuate de primă intenție, 18 au fost pentru ampulom vaterian, 15 pentru neoplasm de cap de pancreas, 5 pentru neoplasm de coldeoc inferior, 1 pentru neoplasm de corp pancreatic și 1 pentru pancreatită cronică. Duodenopancreatectomii cefalice după drenaj biliar au fost efectuate pentru neoplasm de cap de pancreas (13 cazuri), ampulom vaterian (6 cazuri) și neoplasm de coledoc inferior (3 cazuri).

La un total de 47 de pacienți s-au efectuat coledocoduodenostomii ca și operații de sine stătătoare sau ca parte a unei intervenții complexe cu viză radicală. Dintre acestea 38 cazuri au fost diagnosticate cu neoplasm de cap pancreatic, 7 cu neoplasm de coledoc inferior, 3 cu pancreatită cronică, iar într-un caz a fost vorba de un neoplasm multicentric.

Hepaticojejunostomia (HJS) a reprezentat, în 8 cazuri, singura variantă terapeutică și în 45 de cazuri a fost parte a unei intervenții complexe (DPC). În 63% din cazurile în care s-a recurs la o HJS a fost vorba despre un neoplasm de cap de pancreas, în 25% din cazuri pancreatită cronică și în 12% din cazuri ampulom vaterian.

Din păcate, într-un număr de 47 cazuri intervenția s-a rezumat doar la o laparotomie, fără alte posibilități terapeutice chirurgicale.

Un total de 296 cazuri nu a necesitat asocierea altor manevre chirurgicale intervenției de bază. Acest lucru a fost necesar în doar 35 de cazuri (resecții hepatice, resecții venoase segmentare, alte proceduri). Incidentele intraoperatorii au fost de 6,33% și au fost reprezentate de hemoragie (5,44%), leziuni ale altor viscere (0,3%), contaminare peritoneală cu conținut digestiv (0,3%), altele (0,3%). Durata intervenției chirurgicale a fost, în medie, până la 2 ore (180 cazuri), pierderea sangvină fiind minimă (până la 200 ml) în 150 cazuri.

Mobilizarea s-a făcut în ziua 2 postoperator la 152 cazuri, în ziua 1 în 60 de cazuri și în ziua 3 postoperator în 40 cazuri. Reluarea tranzitului a avut loc, cel mai adesea (130 cazuri), în ziua 3 postoperator, urmată de 66 cazuri la care s-a reluat tranzitul în ziua 2 și 39 cazuri în ziua 4. Reluarea alimentației pentru solide a avut loc la 108 cazuri în ziua 3 postoperator, la 70 cazuri în ziua 4 și la 42 de cazuri în ziua 2 postoperator.

După tipul de intervenție, pentru DPC de primă intenție cele mai frecvente complicații sunt reprezentate de staza gastrică (7 cazuri), supurație de plagă (6 cazuri), șoc septic (6 cazuri), hemoragie de bont (5 cazuri), fistulă pancreatică (4 cazuri) și alte complicații pulmonare, cardio-vasculare sau digestive. Pentru DPC după drenaj biliar au fost întâlnite 6 cazuri cu supurație de plagă, 5 cazuri cu stază gastrică, 2 cazuri cu hemoragie de bont și câte un caz cu complicații hepatice, hemoragie intraperitoneală, respectiv șoc septic. Asocieri statistice semnificative au fost întâlnite în cazul stazei gastrice și supurației de plagă.

Postoperator s-au înregistrat 241 cazuri fără complicații, iar în cazurile în care complicațiile au apărut, cele mai frecvent întâlnite sunt evidențiate în figura 2.

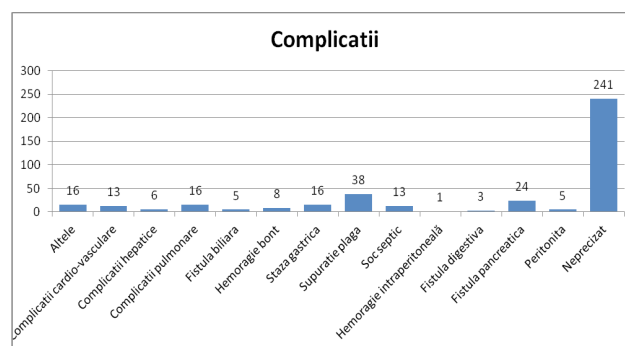


Fig. 2. Tipul și numărul de complicații apărute.

Reintervențiile au fost necesare în 9% din cazuri.

Examenul anatomopatologic a relevat faptul că în 72 cazuri era vorba de un stadiu T3, în 49 cazuri T4, în 34 cazuri T2 și în 11 cazuri T1. În ceea ce privește invazia ganglionară, 75 cazuri au fost diagnosticate ca N1, 44 cazuri N0, 16 cazuri N2, iar 31 de cazuri nu au putut fi evaluate și s-au stabilit ca fiind Nx. Metastazarea a fost diagnosticată în 43 cazuri ca fiind M1, 57 de cazuri Mx, iar în 66 cazuri a fost absentă, fiind considerată M0 [10,11]. În 106 cazuri de patologie tumorală a fost vorba de un adenocarcinom, din punct de vedere al originii fiind de tip ductal (61 cazuri). Marginile de resecție au fost în limita de siguranță în 65 de cazuri (tip R0), din totalul cazurilor care au fost supuse unei intervenții cu viză radicală (76 cazuri).

DISCUȚII

Riscul de apariție a patologiei neoplazice a zonei biliopancreatice crește cu vârsta (>50 ani) [4]. Cel mai frecvent diagnostic supus intervenției chirurgicale a fost

neoplasmul de cap de pancreas. Durata medie a spitalizării a fost 11 zile, iar perioada scursă de la operație la externare a fost, în medie, 9 zile. Cel mai frecvent simptom întâlnit a fost durerea, care corespunde cu datele din literatura [1,5]. Cel mai frecvent semn întâlnit a fost icterul, de asemenea similar cu rezultatele oferite de literatura de specialitate [1,5]. Duodenopancreatectomia cefalică a fost efectuată în 67 cazuri, din care 40 de primă intenție și 27 după drenaj biliar [4,6,7]. Cea mai frecventă derivație biliodigestivă efectuată a fost hepaticojunostomia (53 cazuri). Incidentele intraoperatorii au fost minime (6,33% din cazuri). Reluarea tranzitului a fost cel mai adesea întâlnită în ziua 3, mobilizarea s-a efectuat cel mai frecvent în ziua 2, iar reluarea alimentației pentru solide s-a făcut cel mai adesea în ziua 3 postoperator. Cele mai frecvente complicații întâlnite au fost fistula pancreatică, staza gastrică, supurația de plagă, existând și asocieri statistice semnificative între aceste complicații și tipul de intervenție, corespunzând datelor din literatură [5,7]. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă în majoritatea cazurilor, reintervenția nefiind necesară decât în 9% din cazuri [3,8,9]. Complicațiile postoperatorii au apărut mai frecvent în relație cu derivațiile biliodigestive asociate intervențiilor cu viză radicală, decât cu derivațiile biliodigestive în scop paliativ [4,9,10]. Complicațiile apărute sunt legate mai frecvent și de un stadiu tumoral avansat (T3N1M0). Cel mai frecvent tip tumoral a fost adenocarcinomul, iar din punct de vedere al originii, cel mai frecvent a fost tipul ductal. În urma intervențiilor efectuate în scop curativ s-a obținut, în cele mai multe cazuri, o margine de rezecție în țesut sănătos (R0).

CONCLUZII

Derivațiile biliodigestive sunt esențiale pentru decompresia arborelui biliar și restabilirea fluxului biliodigestiv. Rezecțiile curative sunt cele care asigură rezultate postoperatorii favorabile. Acest lucru este influențat negativ de prezentarea pacienților în etape avansate de boală, fiind limitate astfel posibilitățile chirurgiei curative. Un alt aspect esențial pentru rezultate optime este abordarea multidisciplinară, investigațiile preoperatorii putând depista precoce și ghida conduita terapeutică ulterioară a patologiei biliopancreatice. De asemenea trebuie menționat faptul că experiența chirurgului este esențială în reducerea ratei reintervențiilor și complicațiilor.

Bibliografie

1. Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic cancer. *Lancet*, 2004; 363:1049–1057.
2. Shrikhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N, Shukla PJ. Pancreatic Anastomoses after Pancreaticoduodenectomy: Do We Need Further Studies? *World J Surg*, 2005; 29:1642–1649.
3. Adler G, Seufferlein T, Bischoff SC et al. S3 guidelines “exocrine pancreatic cancer”. *Z Gastroenterol*, 2007; 45:487–523.
4. Jemal A, Tiwari RC, Murray T et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2004; 54:8–29.
5. Jagannath P, Dhir V, Shrikhande S, Shah RC, Mullerpatan P, Mohandas KM Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*, 2005; 92:356–361.
6. Kleespies A, Albertsmeier M, Obeidat F, Seeliger H, Jauch KW, Bruns CJ. The challenge of pancreatic anastomosis. *Langenbecks Arch Surg*, 2008; 393:459–471.
7. Bassi C, Butturini G, Molinari E et al. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions. *Dig Surg*, 2004; 21:54–59.
8. Sargent M, Boeck S, Heinemann V, Jauch KW, Seufferlein T, Bruns CJ. Surgical treatment concepts for patients with pancreatic cancer in Germany—results from a national survey conducted among members of the “Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie” (CAO) and the “Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie” (AIO) of the Germany Cancer Society (DKG). *Langenbecks Arch Surg*, 2011; 396:223–229.
9. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, Büchler MW. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg*, 2004; 91:586–594.
10. Hackert T, Büchler MW, Werner J. Surgical management of pancreatic cancer – standard and extended resections. *Eur Surg*, 2009; 41/6:293–299.
11. Z’graggen K, Uhl W, Friess H, et al. How to do a safe pancreatic anastomosis. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2002; 9:733–737.
12. Schniewind B, Bestmann B, Kurdow R et al. Bypass Surgery Versus Palliative Pancreaticoduodenectomy in Patients with Advanced Ductal Adenocarcinoma of the Pancreatic Head, with an Emphasis on Quality of Life Analyses. *Ann Surg Oncol*, 2006; 13(11):1403–1411.
13. Büchler M. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg*, 2000; 87: 83–889.
14. Li-Ling J, Irving M. Somatostatin and octerotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*, 2001; 88: 190–199.
15. Welsch T, Wente MN, Büchler MW: Update on pancreatic surgery – about evidence and centralization. *Eur Surg*, 2009; 41/6: 249.