



# Occlusione del dotto pancreatico dopo duodeno-cefalopancreasectomia

## Tecnica, diabete post-operatorio e trattamento delle fistole pancreatiche

Sergio Alfieri, Dario Di Miceli, Marco Pericoli Ridolfini, Fabio Rotondi,  
Andrea Di Giorgio, Giovanni Battista Doglietto

### Premessa

Nel tentativo di ridurre la percentuale di mortalità correlata all'insorgenza di una fistola pancreatica dopo duodeno-cefalopancreasectomia (DCP) sono state descritte varie tecniche anastomotiche e non anastomotiche per individuare quale sia la procedura più efficace per la gestione del moncone pancreatico.

### Scopo dello studio

Lo scopo del presente studio è quello di determinare se evitando una anastomosi pancreatica è possibile ridurre la mortalità operatoria e migliorare il decorso post-operatorio in caso di fistola pancreatica.

### Metodi

Sono state eseguite 41 occlusioni consecutive del dotto pancreatico. Sono state registrate l'incidenza di fistole pancreatiche, la mortalità perioperatoria complessiva e la funzionalità pancreatica endocrina. In caso di fistola pancreatica, sono stati definiti anche la gestione del decorso post-operatorio e gli aspetti radiologici a lungo termine.

### Resultati

Non c'è stata mortalità post-operatoria. La percentuale complessiva di fistole pancreatiche, tutte trattate conservativamente, è stata del 39%. Non sono state osservate differenze statisticamente significative riguardo l'estensione della resezione pancreatica o la consistenza del pancreas. Non ci sono stati sanguinamenti post-operatori associati a fistola pancreatica pura né pancreatite. Ad 1 anno, nel 22% dei casi è stato rilevato un diabete post-operatorio.

### Conclusioni

L'occlusione del dotto pancreatico è una procedura sicura e fa-

*Unità di Chirurgia Digestiva  
Dipartimento di Scienze Chirurgiche  
Policlinico Agostino Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma*

cilmente attuabile e una valida alternativa all'anastomosi pancreatico-digiunale da prendere in considerazione in caso di pancreas friabili in centri con limitata esperienza di chirurgia pancreatica.

**Parole chiave:** duodeno-cefalopancreasectomia, occlusione del dotto pancreatico, fistola pancreatica.

La fistola pancreatica è una delle più gravi e temute complicanze dopo duodeno-cefalopancreasectomia (DCP) con un'alta percentuale di mortalità correlata, con valori compresi tra l'8% ed il 50%<sup>1-7</sup> sino ad arrivare, secondo alcuni autori, all'80%<sup>8,9</sup>. Sono ben descritte in letteratura sia le possibili conseguenze dell'attivazione degli enzimi pancreatici quando questi vengono a contatto con il succo enterico (in presenza di una deiscenza dell'anastomosi pancreatica), sia le conseguenze negative nei pazienti che sviluppano una peritonite post-operatoria conseguente una fistola pancreatico-digestiva<sup>10</sup>.

Nell'intento di ridurre la mortalità correlata alla fistola pancreatica, diverse tecniche (anastomotiche e non) sono state proposte negli anni in letteratura per il trattamento del moncone pancreatico dopo DCP, ma nessuna di queste sembra essersi rivelata superiore alle altre<sup>11</sup>.

Lo scopo di questo studio è quello di descrivere la tecnica dell'occlusione del dotto pancreatico mediante

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Sergio Alfieri  
Istituto di Clinica Chirurgica  
Università Cattolica del Sacro Cuore  
Largo Agostino Gemelli, 8 - 00168 Roma  
Tel./Fax: 06-30155331  
E-mail: s.alfieri@rm.unicatt.it

colla sintetica, la gestione delle complicanze e riportare i risultati a breve e lungo termine in una serie di 41 pazienti consecutivi sottoposti a DCP.

Le domande principali a cui questo lavoro tenta di dare risposte sono se l'iniezione di colla nel Wirsung possa in qualche modo provocare una pancreatite del moncone residuo o aumentare il rischio di diabete post-operatorio e, in particolare, se possa influire sull'incidenza di fistola pancreatica e di morbidità correlata<sup>12</sup>. Infine, se una eventuale fistola pancreatica post-operatoria sia meno pericolosa e più facile da gestire.

## MATERIALI E METODI

Dal gennaio 1999 al gennaio 2004, 41 pazienti non selezionati sono stati consecutivamente sottoposti a DCP presso la nostra divisione, utilizzando la tecnica dell'occlusione del dotto pancreatico a prescindere dal tipo di patologia pancreatica, dal diametro del dotto di Wirsung e dalla consistenza del parenchima pancreatico residuo. Le caratteristiche morfologiche e cliniche dei pazienti sono descritte nella Tabella I.

La tecnica prevede la demolizione standard del blocco duodeno-pancreatico con la resezione, che può essere eseguita a sinistra della vena porta (DCP standard) o estesa a sinistra dell'aorta (DCP estesa), se necessaria una linfadenectomia più ampia. Viene applicato un punto di vicryl 3/0, a tutto spessore sulla tran-

cia di resezione, intorno al dotto pancreatico principale; si incannula il dotto di Wirsung con un catetere radio-opaco di 14-16 Gauche, lungo circa 3 cm, per consentire la sua oblitterazione e quella dei dotti secondari mediante l'iniezione di colla. Nell'esperienza iniziale è stato utilizzato il Neoprene, materiale oggi di difficile reperimento, successivamente sostituito dal Glubran 2 [N-Butile(2) cianoacrilato-monomero + Metacrilossisolfolano-monomero] (GEM, Viareggio, Italia), colla sintetica che ha la caratteristica di una più pronta solidificazione. La colla viene introdotta a modesta pressione, mentre viene posizionata una *clamp* a monte del margine di sezione per evitare la fuoriuscita della colla dal Wirsung. La *clamp* deve essere serrata solo parzialmente così che la stessa non tranci il parenchima pancreatico, fino a che la colla non si è solidificata (la colla inizia a solidificarsi dopo 1-2 secondi dall'applicazione e si solidifica completamente dopo circa 60 secondi). Durante l'iniezione, il chirurgo può avvertire un cambiamento nella consistenza del parenchima pancreatico, il quale si riscalda a causa della reazione esotermica e s'indurisce per la solidificazione della colla e la completa occlusione dell'albero secretore esocrino della ghiandola (Figura 1). Prima che il residuo pancreatico divenga troppo duro per la completa polimerizzazione della colla, viene rimosso il catetere e applicato un punto a tutto spessore.

Di routine vengono posizionati 2 drenaggi addominali in prossimità del moncone pancreatico per ottenere un monitoraggio affidabile della quantità e della

**Tabella I - Caratteristiche dei pazienti**

Caratteristiche	N. dei pazienti
Età media (anni)	60 (range: 29-77)
Sesso	
- Uomini	22
- Donne	19
Patologia	
- Adenocarcinoma periampollare	24
- Adenocarcinoma pancreatico	12
- Cancro della via biliare	2
- Cistoadenocarcinoma pancreatico	2
- Ulcera duodenale penetrante	1
Consistenza del pancreas	
- Soffice	28
- Duro	13
Tipo di intervento	
- DCP standard	24
- DCP estesa	17

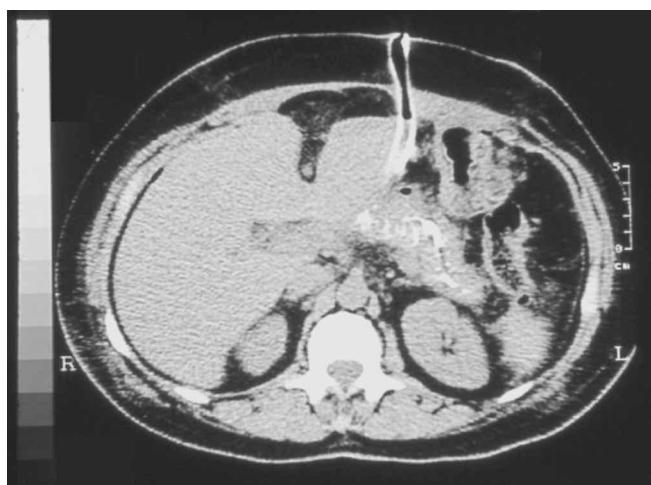


Figura 1 - La TC mostra il dotto di Wirsung e i dotti secondari completamente occlusi dalla colla sintetica. Solo in questo caso la colla è stata miscelata con lipiodol (soluzione radio-opaca) per rendere radio opaco il Glubran. Il drenaggio è ancora in sede.

qualità del secreto ed un corretto ed efficace drenaggio di una possibile fistola pancreatica.

Il parenchima del moncone pancreatico è stato classificato, durante l'intervento, di consistenza soffice o dura.

La fistola pancreatica è stata definita come il drenaggio di più di 10 ml di liquido in 24 ore, con un contenuto di amilasi 3 volte superiore al normale dosaggio dell'amilasi del siero ( $> 300$  UI) in X giornata post-operatoria. Durante il decorso post-operatorio, a tutti i pazienti è stata somministrata una dose di 200 µg di octotride s.c. ogni 8 ore. La quantità di liquido drenato ed il valore di amilasi dai drenaggi ed i suoi livelli sierici sono stati valutati giornalmente fino alla X giornata post-operatoria od oltre nei casi di fistola pancreatica.

L'alimentazione per os è stata generalmente iniziata in VIII giornata post-operatoria nei pazienti nei quali non sono state trovate significative concentrazioni di amilasi nel liquido drenato. Viceversa, nei pazienti con fistola pancreatica, è stata continuata l'alimentazione parenterale; in caso di basso *output* giornaliero ( $< 50$  cc) ma con aspettativa di guarigione a lungo termine, è stata ripresa l'alimentazione per os ed il paziente è stato dimesso con un drenaggio lasciato *in situ* e monitorato ogni 7 giorni in regime ambulatoriale.

In VIII giornata post-operatoria i tubi di drenaggio sono stati ritirati di 1-2 cm dalla loro posizione iniziale ed in X giornata sono stati rimossi se la concentrazione di amilasi era zero o rientrata nei limiti. Viceversa, in caso di fistola, i tubi di drenaggio sono stati mantenuti in sede fino alla completa chiusura della fistola.

La funzione endocrina è stata valutata monitorando la glicemia e valutando l'eventuale necessità di dovere ricorrere a farmaci ipoglicemizzanti orali o a insulina, durante il ricovero e dopo 1, 6 e 12 mesi dalla dimissione.

Sono stati registrati anche le maggiori complicanze post-operatorie, la mortalità perioperatoria, il trattamento post-operatorio in caso di fistola pancreatica e i risultati della TC del pancreas al follow-up a 1 anno.

L'analisi statistica è stata eseguita con il test  $\chi^2$  o t-test. Un valore  $p < 0,05$  è stato considerato statisticamente significativo.

## RISULTATI

Ventiquattro pazienti sono stati sottoposti a DCP standard con preservazione del piloro, mentre in 17 la resezione pancreatica è stata eseguita a sinistra dell'aorta.

Il follow-up medio è stato di 32 mesi (range: 12-60). Nessun paziente è stato perso al follow-up.

La mortalità operatoria è stata pari a zero, mentre 18 pazienti hanno avuto una o più complicanze post-operatorie (Tabella II).

Il dosaggio delle amilasi nel liquido di drenaggio non era misurabile in 25 pazienti mentre era superiore a 300 UI nei rimanenti 16 pazienti che hanno sviluppato una fistola pancreatica. L'*output* giornaliero è stato di 109 ml (range: 10-500) e di 20 ml (range: 0-120), rispettivamente nei pazienti con e senza fistola pancreatica.

In VII giornata post-operatoria, la concentrazione media di amilasi nel liquido di drenaggio è stata di 25.574 UI (range: 450-109.000) e di 20 UI (range: 0-70), rispettivamente nei pazienti con e senza fistola pancreatica.

L'incidenza di fistola pancreatica è stata simile nei pazienti sottoposti a DCP standard e in quelli sottoposti a demolizione più estesa [7/17 (41%) vs. 9/24 (37%)  $p = 0,76$ ] ed equamente distribuita per quanto riguarda la consistenza del pancreas: 39% vs. 31% rispettivamente per pancreas friabili e fibrotici ( $p = n.s.$ ).

In 2 pazienti la fistola pancreatica è stata associata rispettivamente ad un *leak* biliare e ad un *leak* gastro-digiunale, mentre nei rimanenti 14 la fistola pancreatica non è stata contaminata da succo enterico (fistola pancreatica pura).

Nei pazienti che hanno sviluppato una fistola pancreatica, l'aumento della concentrazione delle amilasi nel liquido di drenaggio si è verificato entro la prima settimana post-operatoria in 15 pazienti, mentre in 1 paziente le amilasi nel drenaggio si sono positivate in modo significativo soltanto in X giornata post-operatoria.

Il tempo medio di guarigione della fistola pancreatica è stato di 27 giorni (range: 18-63). Dieci pazienti con fistola pancreatica sono stati dimessi con un drenaggio *in situ* e normale alimentazione per os, mentre i restanti 6 sono guariti completamente durante la de-

**Tabella II - Complicanze post-operatorie in 41 pazienti**

Complicanze	N. dei pazienti
Fistola pancreatica	16
Sanguinamento	2
Insufficienza respiratoria	2
Convulsioni	1
Versamento pleurico	3
<i>Leakage</i> biliare	1
<i>Leakage</i> gastro-digiunale	1
Deiscenza della ferita	1

genza. In tutti i casi, la fistola si è chiusa spontaneamente senza richiedere un ulteriore intervento. Si sono verificati 2 casi (5%) di emorragia post-operatoria. Un paziente con fistola biliare e pancreatica ha avuto in XV giornata un sanguinamento da un piccolo vaso dell'arteria splenica che ha richiesto un reintervento. Il paziente è guarito dopo 59 giorni. Un'altra paziente con *leak* gastro-digiunale e fistola pancreatica ha necessitato di un reintervento in XIV giornata per sanguinamento secondario ad erosione dell'arteria epatica. La paziente è guarita dopo 61 giorni. Nessun sanguinamento si è registrato nei restanti 39 pazienti, in particolare non si è verificato alcun sanguinamento post-operatorio nei 14 pazienti con fistola pancreatica pura.

Non c'è stata evidenza né clinica né biochimica di pancreatite: la concentrazione di amilasi sierica è aumentata sino a 370 UI in 13 pazienti nelle prime 3 giornate post-operatorie, ma è ritornata rapidamente nei valori normali entro 24 ore.

La degenza media post-operatoria è stata di 18 giorni (range: 11-63).

Cinque pazienti presentavano già un diabete preoperatorio con necessità di farmaci antidiabetici giornalieri.

In 8 (22%) dei rimanenti 36 pazienti (5 sottoposti a resezione estesa erano affetti da diabete preoperatorio), il profilo glicemico ha evidenziato una insufficienza pancreatica endocrina: 4 (33%) erano stati sottoposti a resezione estesa e 4 (17%) a resezione standard ( $p = 0,70$ ). Tutti hanno sviluppato un diabete post-operatorio che ha richiesto la somministrazione di insulina, mentre nei restanti 28 la funzione endocrina è risultata normale ad 1 anno dall'intervento.

La TC del pancreas, eseguita a 6 mesi ed 1 anno, ha evidenziato in 8 pazienti (5 nei quali con una fistola pancreatica e 3 con decorso post-operatorio normale), una pseudocisti asintomatica a livello del moncone pancreatico senza alterazioni emato-chimiche (Figura 2).

## DISCUSSIONE

Il trattamento del moncone pancreatico dopo DCP è ancora oggi argomento di discussione. Infatti, le percentuali più alte di morbilità associata a questa procedura sono dovute a una deiscenza dall'anastomosi pancreatico-digestiva. Questa può infatti essere responsabile nel 10-15% dei casi della formazione di un ascesso intra-addominale, di una sepsi e/o causare un'emorragia post-operatoria per l'attivazione degli enzimi

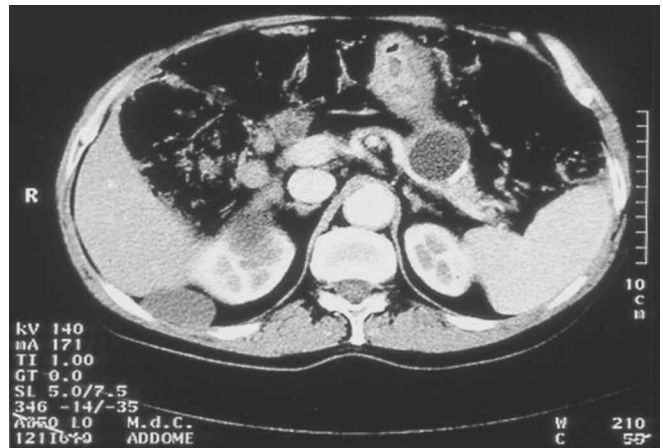


Figura 2 - La TC mostra una pseudocisti a livello del moncone pancreatico. Questa è una possibile normale evoluzione dopo l'occlusione del dotto a seguito di una DCP, senza significato patologico.

pancreatici da parte del succo enterico<sup>1</sup>. I tassi di mortalità correlata alla deiscenza di un'anastomosi pancreatico-digestiva, riportati in letteratura, varia dall'8% all'80% a seconda dell'esperienza chirurgica (volume di chirurgia pancreatica), con una percentuale media del 30%<sup>8,9,13</sup>.

È ormai dimostrato come l'affidabilità di un'anastomosi pancreatico-digestiva sia strettamente correlata alle caratteristiche del moncone pancreatico residuo. Infatti, l'incidenza di una fistola pancreatica è maggiore (fino al 25%) nei pazienti con parenchima pancreatico "soffice" e con dotto di Wirsung non dilatato. Viceversa, l'incidenza di fistola pancreatica è inferiore (< 8%) nei pazienti con parenchima pancreatico fibrotico e Wirsung dilatato; in questo caso, qualunque sia la tecnica utilizzata per trattare il moncone residuo, si ottengono risultati migliori, poiché la funzione esocrina è spesso inattiva e la parete siero-muscolare intestinale può essere saldamente anastomizzata al pancreas o direttamente al Wirsung<sup>2,8,14-18</sup>.

Inoltre, la guarigione di una fistola pancreatica è più lunga se il parenchima è normale rispetto ad un parenchima fibrotico (e quindi già funzionalmente poco attivo), a causa dell'elevato *output* di succo pancreatico<sup>15,19</sup>.

Nel tentativo di ridurre la mortalità fistola-correlata dopo DCP, negli anni sono state proposte diverse procedure come la pancreatico-digiunostomia, la pancreatico-gastrostomia, la legatura o l'occlusione del dotto pancreatico e l'applicazione topica di colla di fibrina, senza tuttavia alcuna evidenza di superiorità di una tecnica rispetto alle altre<sup>15,20-25</sup>.

In uno studio non randomizzato alcuni autori hanno

riportato una minore incidenza di mortalità e morbilità dopo occlusione del Wirsung con colle sintetiche. Questa procedura è tecnicamente semplice e di rapida esecuzione rispetto ad una anastomosi pancreatico-digestiva, ma è associata ad una maggiore incidenza di fistola pancreatica<sup>26,27</sup>. Queste fistole sono tuttavia facilmente gestibili e non fatali poiché non sono presenti enzimi attivati (come invece accade dopo una deiscenza di una anastomosi pancreatico-digestiva) e la conseguente ed inevitabile insufficienza esocrina che ne consegue sembra essere ben controllata con integratori enzimatici pancreatici.

Recentemente, un valido studio prospettico multicentrico e randomizzato<sup>6</sup> ha messo a confronto le tecniche di occlusione del dotto pancreatico con la pancreatico-digiunostomia, dimostrando che non esiste alcuna differenza significativa nelle complicanze post-operatorie (36% vs. 24%) e nella mortalità (4,7% vs. 8,1%), quest'ultima peraltro più elevata (anche se statisticamente non significativa) dopo pancreatico-digiunostomia.

Diversi centri con importanti volumi di chirurgia pancreatica hanno riportato oltre 100 resezioni consecutive senza mortalità<sup>27-31</sup>. Anche in questa nostra esperienza, su 41 pazienti consecutivi non selezionati sottoposti a DCP con occlusione del dotto pancreatico principale con un polimero sintetico, non si è registrata mortalità operatoria. Rispetto ad altri studi, la nostra esperienza è stata però gravata da una elevata incidenza di fistole pancreatiche (39%); bisogna però tenere presente che, nella nostra serie, la fistola pancreatica è stata definita come il riscontro di una concentrazione di amilasi > 300 UI/l con portata maggiore di 10 ml a differenza di altre serie, nelle quali i parametri presi in considerazione (portata e valore di amilasi nel drenaggio) per definire la fistola pancreatica sono meno restrittivi<sup>32,33</sup>.

Al fine di monitorare l'eventuale comparsa di una fistola, posizioniamo sempre 2 drenaggi addominali in prossimità del moncone pancreatico, i quali vengono retratti di 1-2 cm in VIII giornata post-operatoria per evitare che decubino sulla superficie del pancreas. Dopo la X giornata, se non vi è stata evidenza di un *leak* pancreatico, i drenaggi vengono rimossi. Questi non vengono rimossi prima, in base all'esperienza con un nostro paziente che ha sviluppato una fistola pancreatica, evidenziata dall'elevata concentrazione di amilasi nei drenaggi, soltanto in X giornata. La gestione del drenaggio, se lasciato in sede nei pazienti con fistola pancreatica, non ha presentato particolari pro-

blemi al paziente, anche a domicilio. Nella nostra esperienza, la fistola pancreatica si è sempre risolta spontaneamente e non è mai stata associata a mortalità operatoria.

L'emorragia dopo DCP è un'altra grave complicanza associata ad un'elevata mortalità, come riportato ampiamente in letteratura<sup>34-36</sup>. Il sanguinamento intra-addominale è di solito dovuto all'erosione, per l'esposizione al succo pancreatico attivato dagli enzimi proteolitici intestinali, delle arterie scheletrizzate durante la dissezione linfonodale. Questo induce a ritenere che una fistola pancreatica, originante dal moncone pancreatico occluso e non anastomizzato con l'apparato digerente, sia meno pericolosa di una fistola pancreatica dopo anastomosi pancreatico-digestiva, non essendoci l'attivazione del succo pancreatico da parte degli enzimi intestinali.

In un recente *trial* prospettico, multicentrico e randomizzato non sono state riportate differenze statisticamente significative riguardo il sanguinamento post-operatorio tra due gruppi di confronto: pancreatico-digiunostomia (7%) e occlusione del moncone del dotto pancreatico (8%)<sup>6</sup>. Tuttavia non è chiaro se, in quest'ultimo gruppo, la fistola pancreatica sia stata attivata o meno da enzimi intestinali, essendo stati riportati 5 casi di sanguinamento associato a sepsi. Nella nostra esperienza non si è verificato alcun sanguinamento post-operatorio nei 14 pazienti con fistola pancreatica pura: i 2 casi di emoperitoneo presentavano una fistola pancreatica associata rispettivamente a un *leak* biliare e gastro-digiunale.

Un altro aspetto su cui molti studiosi hanno concentrato la loro attenzione è la funzionalità pancreatica residua. Per quanto riguarda la funzionalità esocrina del pancreas residuo, questa sembra comunque subire un certo grado di riduzione dopo DCP. Questo dato può essere spiegato sia dalla tendenza generale di eseguire una resezione pancreatica più estesa verso sinistra (per una maggiore radicalità oncologica), sia all'atrofia del moncone residuo dovuta all'ostruzione spontanea dei dotti secretori (a prescindere dal tipo di ricostruzione), sia ad una possibile stenosi dell'anastomosi<sup>37-39</sup>.

Tran et al.<sup>6</sup> non hanno riportato, ad un follow-up di 12 mesi, una differenza statisticamente significativa tra il gruppo con pancreatico-digiunostomia e quello con occlusione del dotto pancreatico per quanto riguarda l'insufficienza pancreatica esocrina; anche a distanza di 12 mesi, riportano come il peso corporeo nel gruppo con occlusione del Wirsung si fosse stabilizzato all'85% del peso corporeo originale.

Infine, rimane da stabilire se la funzione endocrina del pancreas residuo possa essere influenzata o meno dall'occlusione del dotto pancreatico con colla sintetica. Le isole di Langerhans, contenenti le cellule  $\beta$ , sono presenti soprattutto nella coda del pancreas<sup>40-42</sup> e non dovrebbero essere pertanto danneggiate dopo DCP. Di Carlo et al.<sup>26</sup>, riportando i risultati di uno studio su 51 DCP con oblitterazione del Wirsung con neoprene (sospensione acquosa di policloroprene-omopolimero), concludono come questa tecnica non determini un diabete post-operatorio. Nella nostra serie, solo il 22% dei pazienti ha sviluppato un diabete post-operatorio (follow-up medio: 32 mesi), risultato che è in linea con quelli generalmente riportati in letteratura, anche nei pazienti in cui non sia stato oblitterato il Wirsung<sup>43-46</sup>.

Tran et al.<sup>6</sup> hanno riportato invece un rischio significativamente più elevato di insufficienza endocrina dopo occlusione del Wirsung, con una percentuale di diabete post-operatorio del 34% rispetto al 14% dopo pancreatico-digiunostomia. Tuttavia, in tale lavoro non è stata valutata la variabile dell'estensione della resezione pancreatica che può essere co-responsabile (insieme all'oblitterazione del Wirsung) dell'insufficienza endocrina post-operatoria. Infatti, un moncone pancreatico "corto", essendo maggiormente devascularizzato, può essere associato ad un insufficiente apporto ematico e causare una maggiore insufficienza endocrina. Pochi studi hanno analizzato quest'ultimo aspetto: nella nostra esperienza, anche se non statisticamente significativa, una resezione pancreatica più estesa rappresenta un rischio maggiore di diabete post-operatorio (17% vs. 33%, rispettivamente per resezione standard ed estesa).

Un altro aspetto importante da evidenziare ai fini del follow-up, è l'interpretazione delle modificazioni radiologiche dopo oblitterazione del Wirsung. La dimostrazione radiologica, al follow-up, di una pseudocisti a livello del moncone pancreatico, deve essere considerata una normale evoluzione dopo occlusione del dotto, senza alcun significato patologico; in 8 dei nostri pazienti il reperto è rimasto invariato a più di 1 anno senza problemi clinici, biochimici od oncologici.

## CONCLUSIONI

In conclusione, i vantaggi principali dell'occlusione del dotto pancreatico sono costituiti dalla sicurezza e facilità di esecuzione. Questa procedura dovrebbe es-

sere riservata a pazienti selezionati, soprattutto quelli con pancreas soffice o normale e con dotto pancreatico di normali o piccole dimensioni e con parete sottile. Questa procedura può essere anche consigliata ai chirurghi con un basso volume di chirurgia pancreatica, quando la confezione dell'anastomosi richiede una maggiore esperienza rispetto all'occlusione del Wirsung. Inoltre eventuali complicanze post-operatorie sono più semplici da trattare, data l'alta percentuale di successo del trattamento conservativo. Viceversa, nei casi di parenchima fibrotico, atrofico, o in presenza di un Wirsung dilatato, o in centri con grandi volumi di chirurgia pancreatica, la scelta di eseguire o meno una procedura anastomotica dipende dalla preferenza personale del chirurgo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Suzuki Y, Fujino Y, Tanioka Y, Hiroaka K, Takada M, Ajiki T, et al. Selection of pancreaticojejunostomy techniques according to pancreatic texture and duct size. *Arch Surg* 2002; 137: 1044-7.
2. Miedema BW, Sarr MG, Van Heerden JA, Nagorney DM, McIlrath DC, Ilstrup D. Complications following pancreaticoduodenectomy: current management. *Arch Surg* 1992; 127: 945-9.
3. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas in 616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 567-79.
4. Büchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagener V, Z'Graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg* 2000; 87: 883-9.
5. Cullen JJ, Sarr MG, Ilstrup DM. Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance, and management. *Am J Surg* 1994; 168: 295-8.
6. Tran K, Van Eijck C, Di Carlo V, Hop WC, Zerbi A, Balzano G, et al. Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 2002; 236: 422-8.
7. Alexakis N, Sutton R, Neoptolemos JP. Surgical treatment of pancreatic fistula. *Dig Surg* 2004; 21: 262-74.
8. Van Berge Henegouwen MI, De Wit LT, Van Gulik TM, Oberpott H, Gouma DJ. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 18-24.
9. Balcom JH IV, Rattner DW, Waarshaw AL, Chang Y, Fernandez del Castillo C. Ten-year experience with 733 pancreas resections. *Arch Surg* 2001; 136: 391-8.
10. Gueroult S, Pann Y, Duron F, Paye F, Parc R. Completion pancreaticoduodenectomy for postoperative peritonitis after pancreaticoduodenectomy. Early and late outcome. *Arch Surg* 2004; 139: 16-9.
11. Madiba TE, Thomson SR. Restoration of continuity following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1995; 82: 158-65.
12. Alfieri S, Morganti AG, Di Giorgio A, Valentini V, Bossola M,

- Trodella L, et al. Improved survival and local control after intraoperative radiation therapy and postoperative radiotherapy. A multivariate analysis of 46 patients undergoing surgery of pancreatic head cancer. *Arch Surg* 2001; 136: 343-7.
13. Grobmyer SR, Rivadeneira DE, Goodman CA, Mackrell P, Lieberman MD, Daly JM. Pancreatic anastomotic failure after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2000; 180: 117-20.
  14. Sampaio JA, Pereira-Lima JC, Rhoden EL, Waechter FL, Smith M, Cardoso F, et al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a comparison between patients with periampullary tumors and chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 1855-8.
  15. Hamanaka Y, Nishihara K, Hamasaki T, Kawabata A, Yamamoto S, Tsurumi M, et al. Pancreatic juice output after pancreaticoduodenectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage. *Surgery* 1996; 119: 281-7.
  16. Papachristou DN, Fortner JG. Pancreatic fistula complicating pancreatectomy for malignant disease. *Br J Surg* 1981; 68: 238-40.
  17. Stapleton GN, Williamson RC. Proximal pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 1433-40.
  18. Traverso LW, Kozarek RA. The Whipple procedure for severe complications of chronic pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 1047-53.
  19. Matsumoto Y, Fujii H, Miura K, Inoue S, Sekikawa T, Aoyama H. Successful pancreaticojejunal anastomosis for pancreatoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175: 555-62.
  20. Child CG III. Pancreaticoduodenectomy and other problems associated with the surgical management of carcinoma involving the head of the pancreas. *Ann Surg* 1944; 119: 845-55.
  21. Farley DR, Schwall G, Trede M. Completion pancreatectomy for surgical complications after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1996; 83: 176-9.
  22. Lillemoe KD, Cameron JL, Kim MP, Campbell KA, Sauter PK, Coleman JA, et al. Does fibrin glue sealant decrease the rate of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 766-72.
  23. Ihse I, Anderson H, Andren S. Total pancreatectomy for cancer of the pancreas: is it appropriate? *World J Surg* 1996; 20: 288-93.
  24. Trede M. Treatment of pancreatic carcinoma: the surgeon's dilemma. *Br J Surg* 1987; 74: 79-80.
  25. Van Heerden JA, ReMine WH, Weiland LH, McIlrath DC, Ilstrup DM. Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Mayo Clinic experience. *Am J Surg* 1981; 142: 308-11.
  26. Di Carlo V, Chiesa R, Pontiroli AE. Pancreaticoduodenectomy with occlusion of the residual stump by Neoprene injection. *World J Surg* 1989; 13: 105-11.
  27. Gall FP, Gebhardt C, Meister R, Zirngibl H, Schneider MU. Severe chronic cephalic pancreatitis: use of partial duodenopancreatectomy with occlusion of the pancreatic duct in 289 patients. *World J Surg* 1989; 13: 809-17.
  28. Gouma DJ, Obertop H. Centralisation of surgery for periampullary malignancy. *Br J Surg* 1999; 86: 1361-2.
  29. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreaticoduodenectomy. 118 consecutive resections without any operative mortality. *Ann Surg* 1990; 211: 447-58.
  30. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg* 1993; 117: 230-8.
  31. Lin JW, Cameron JL, Yeo CJ, Riall TS, Lillemoe KD. Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 951-9.
  32. Burdy G, Attal E, Frileux P, Dalban-Sillas B, Safar MH, Voinchet O, et al. Analyse du liquide de drainage après duodépancréatectomie céphalique: un critère de surveillance fiable. *Ann Chir* 1999; 53: 191-200.
  33. Bassi C, Butturini G, Molinari E, Mascetta G, Salvia R, Falconi M, et al. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection: the importance of definitions. *Dig Surg* 2004; 21: 54-9.
  34. Shankar S, Russell RC. Haemorrhage in pancreatic disease. *Br J Surg* 1989; 96: 863-6.
  35. Brodsky JT, Turnbull AD. Arterial hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. The 'sentinel bleed'. *Arch Surg* 1991; 126: 1037-40.
  36. Trede M, Schwall G. The complications of pancreatectomy. *Ann Surg* 1987; 207: 39-47.
  37. Okamoto A, Tsuruta K. Fistulation method: simple and safe pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Surgery* 2000; 127: 433-8.
  38. Crucitti F, Doglietto G, Bellantone R, Miggiano GA, Frontera D, Ferrante AM, et al. Digestive and nutritional consequences of pancreatic resection. The classical vs the pylorus sparing procedure. *Int J Pancreatol* 1995; 17: 37-45.
  39. Mori K, Misumi A, Sugiyama M, Sakamoto Y, Ishii J, Kaneko T, et al. Postoperative evaluation of the exocrine function of the pancreas after pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 148: 16-21.
  40. Lemaire E, O'Toole D, Sauvanet A, Hammel P, Belghiti J, Ruszniewski P. Functional and morphological changes in the pancreatic remnant following pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastric anastomosis. *Br J Surg* 2000; 87: 434-8.
  41. Orci L. Macro- and micro-domains in the endocrine pancreas. *Diabetes* 1982; 31: 538-65.
  42. Rahier J, Goebbels RM, Henquin JC. Cellular composition of the human diabetic pancreas. *Diabetologia* 1983; 24: 366-71.
  43. Gall FP, Zirngibl H, Gebhardt C, Schneider MU. Duodenal pancreatectomy with occlusion of the pancreatic duct. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 290-4.
  44. Gebhardt C. Pancreaticojejunal anastomosis. Indications, technique, and results. *Zentralbl Chir* 2001; 126: 29-31.
  45. Gooszen HG, van Schilfgaarde R. Pancreatic duct obliteration: clinical application, morphological, and functional effects. *Neth J Surg* 1987; 39: 19-24.
  46. Gooszen HG, van der Burg MP, Guicherit OR, Jansen JB, Frolich M, van Schilfgaarde R, et al. Crossover study on effects of duct obliteration, celiac denervation, and autotransplantation on glucose and meal-stimulated insulin, glucagon, and pancreatic polypeptide levels. *Diabetes* 1989; 38: 114-6.