

Kirurgisk behandling

Radikal kirurgisk resektion af det tumorbærende afsnit af pancreas er den eneste chance for helbredelse ved CP. Resektion af caput pancreatis er den hyppigst udførte kurative resektion, idet hovedparten af tumorerne sidder i dette område. Resektionen foretages som en klassisk Whipple's resektion, mens den pylorus-besparende pankreatiko duodenektomi (ppPD) stort set ikke benyttes længere i Danmark. Sjældnere foretages lateral pancreasresektion, da tumorer i corpus og cauda oftest er non-resektable på diagnosetidspunktet, og da forekomsten af tumorer her er mindre end i caput. Total pankreatektomi udføres oftest i forbindelse med diffus CP. I udvalgte tilfælde er det muligt at foretage lokalresektion af mindre og overfladiske ampullære tumorer, men recidivfrekvensen er høj.

Det er ikke standard i dag at kræve histologisk dokumentation for malignitet eller tidligt i proceduren at tage biopsier, hvis klinik og operativ undersøgelse taler for malignitet (se udredningsafsnit). Med den fremgangsmåde vil man resecere mindre end 10% med benign sygdom (1).

Intenderet kurativ resektion

Radikal pankreatikoduodenektomi (PD, Whipple's resektion) Det afgørende aspekt i den kirurgiske behandling er, hvordan man bedst opnår radikal resektion med et minimum af komplikationer. Disse betingelser adskiller sig ikke fra anden cancerkirurgi, men resektionstypen (R0/R1/R2) har større betydning ved CP, idet ikke radikale indgreb fører til hurtigt recidiv og død. Generelt bygger operationsteknikkerne mest på historisk tradition samt mindre og delvis udokumenterede ændringer, som formentlig er små skridt fremad. Ændringer i den operative procedure søger at minimere

følgevirkningerne af et ekstensivt indgreb (2) samt forbedre muligheden for radikal resektion.

En international arbejdsgruppe har klassificeret pancreatikoduodenektomi som standard, radikal eller ekstensiv, afhængig af graden af lymfeknude- og bindevævsresektion (3).

Standard pancreatikoduodenektomi omfatter i korte træk følgende procedurer:

Pancreatikoduodenektomi omfatter i korte træk følgende procedurer:

- Exploration herunder intraoperativ ultralydsscanning
- Mobilisation af pancreashovedet fra retroperitoneale strukturer med en Kochers manøvre evt. med frilægning af centrale arterieafgange
- Dissektion i ligamentum hepatoduodenale
- Dissektion af margo inferior pancreatis med frilægning af SMV og evt SMA
- Cholecystektomi og deling af ductus hepaticus communis.
- Deling af ventriklen
- Deling af proximale tyndtarm
- Deling af pancreas svarende til collum over SMV/PV vena og mindst 1cm fra tumor.
- Eventuel veneresektion for at opnå R0 resektion.

Ved den radikale pancreatikoduodenektomi foretages lymfeknudedissektion som under standard-resektionen, men derudover suppleres med skeletering af leverarterierne, a. mesenterica superior, v. mesenterica superior, v. portae helt op til hilus hepatis, forside af aorta/vena cava op til truncus coeliacus, samt resektion af Gerotas fascie. Ved den ekstensive resektion foretages yderligere lymfeknuderømning fra diaphragma omkring truncus coeliacus og ned til afgang af iliacakarrene. Således refererer disse definitioner primært til omfanget af lymfeknudedissektionen (se herunder).

Total pankreatektomi Total pankreatektomi har været foreslået for at bedre radikaliteten og reducere komplikationer. Man har ikke fundet dokumentation for en forbedret overlevelse, og operationen vil i sagens natur føre til både endo- og eksokrin insufficiens og i de fleste tilfælde tillige en øget morbiditet (4). I høj-volumen centre ligger komplikationsfrekvensen for total pankreatektomi dog omtrent på niveau med standard Whipple's resektion (5), men operationen bør reserveres til diffust voksende kancer, eller hvis det af tekniske årsager ikke er muligt at bevare den laterale del af pancreas. Resektion af restpancreas kan i enkelte tilfælde blive aktuel i forbindelse med alvorlige komplikationer efter Whipple's resektion. Total pancreatektomi var i mange år miskrediteret specielt på grund af den resulterende kombinerede endokrine og exokrine insufficiens (6). Moderne enzymsubstitution og diabetesbehandling kombineret med fremskridt indenfor håndteringen af peri- og postoperative komplikationer samt centralisering af operationerne har bevirket at proceduren nu kan foretages med lille risiko, god langtidsoverlevelse og med god livskvalitet for patienterne, såfremt der ikke samtidig foretages omfattende karresektion (7).

Lateral (distal) pancreasresektion

Tumorer i cauda eller corpus pancreatis kan behandles med lateral pancreasresektion. Pancreas deles over vena portae som ved Whipple's resektion, og laterale del af pancreas fridissekeres fra omgivende strukturer. Splenektomi er nødvendig - dels af tekniske og dels af onkologiske årsager. Morbiditeten og mortaliteten efter lateral pancreasresektion er lavere end ved Whipple's resektion og total pankreatektomi, og den laterale resektion kan

også foretages laparoskopisk (8). Der er ingen randomiserede studier som har sammenlignet laparoskopisk med åben lateral pancreasresektion ved CP.

Observationsstudier tyder på at der er muligt at opnå samme onkologiske resultat ved laparoskopisk resektion (8), men indtil der foreligger randomiserede data bør laparoskopisk resektion kun foregå protokolleret.

Kirurgisk behandling af borderline resektable tumorer Lokal indvækst i vaskulære strukturer udgør den største udfordring i forbindelse med

resektion af CP. Ud over den vanskelige præoperative evaluering af karindvækst, så findes der ingen universelt accepterede definitioner vedrørende graden af indvækst og behandlingen af samme. Tidligere betragtede man indvækst i forgreninger fra truncus coeliacus eller i vena portae/vena mesenterica superior (PV/SMV) som en kontraindikation mod resektion. Bortset fra a. lienalis vil man de fleste steder fastholde, at direkte indvækst i truncus eller dens primære forgreninger kontraindicerer forsøg på resektion (9,10).

Nogle centre tilbyder udvalgte patienter med indvækst i forgreningerne af truncus coeliacus forsøg på resektion såfremt der ikke er indvækst i selve truncus coeliacus. En meta-analyse fandt kun retrospektive data af moderat til lav kvalitet, og arterieresektion gav en signifikant øget perioperativ mortalitet og en signifikant dårligere langtidsoverlevelse end blandt patienter uden arterieresektion (11).

Patienter, med mistanke om involvering af grene fra truncus coeliacus (excl. SA) som påtænkes reseceret, bør forinden diskuteres på national MDT, og arteriel resektion bør kun ske i protokolleret regi.

Veneresektion

Den kirurgiske behandling af tumorer med indvækst i v. portae og mesenterica superior er blevet mere aggressiv, efter at Fortner i 1977 demonstrerede, at en bloc resektion af tumor inklusiv vena portae eller v.mesenterica superior kunne gennemføres med en acceptabel morbiditet og mortalitet (12). Siden da har talrige studier evalueret forskellige resektionsteknikker, ledsagende morbiditet, mortalitet og betydningen af karresektion for langtidsoverlevelsen. I høj-volumen centre kan en veneresektion med fri resektionsrand gennemføres med en procedurerelateret morbiditet og mortalitet omtrent på niveau med en standard Whipple's procedure, og med langtidsoverlevelse som ved standard Whipple procedure (13,14).

I DPCG er der enighed om, at veneresektion skal kunne udføres og håndteres forsvarligt på de afdelinger som varetager den kirurgiske behandling af CP, idet intraoperative komplikationer hos patienter uden venøs indvækst kan føre til læsion af SMV/PV, hvilket kan nødvendiggøre veneresektion. Mens veneresektion i sig selv ikke er et kirurgisk mål, så kan teknikken bidrage til at man opnår R0 resektion hos patienter med borderline resektabel CP. På baggrund af aktuelle data fra DPCD synes der at være behov for veneresektion i 15-20% af de patienter som gennemgår resektion (DPCD Årsrapport 2013/14).

Delingen af venen bør foregå så sent som muligt i proceduren for at holde den venøse stase i tarmgebetet på et absolut minimum. Teknisk set kan veneresektion i langt de fleste tilfælde udføres med efterfølgende end-to-end anastomose, og kun sjældent vil der være behov for en venegraft. Ved større resektioner af mere end 3 cm kan det blive nødvendigt at isætte en interpositionsgraft. Hertil anvendes med fordel homo- eller allograft.

DPCG har valgt at benytte ISGPS klassifikation af veneresektioner (15):

Type 1: delvis vene excision med direkte lukning (venorrhaphi).

Type 2: delvis excision anvendelse af en venepatch.

Type 3: segment resektion med primær venovenøs anastomose.

Type 4: segment resektion med venøs interpositionsgraft og med mindst to anastomoser.

Ved resektion af PV/SMV er der en øget risiko for PV trombose i forhold til PD uden veneresektion (16,17), og akut trombose kan øge den perioperative mortalitet og reducere den mediane overlevelse (16). Risikoen for trombose er størst ved indsættelse af syntetiske interpositionsgrafts. Der er ingen international konsensus vedrørende en intensiveret postoperativ antitrombotisk behandling af disse patienter (18), og DPCG har valgt at lade lokale anbefalinger gælde ind til der foreligger mere evidens på området.

Artery First

Den intraoperative afklaring af om resektion er mulig, inkluderer en bedømmelse af tumorinvolvering af arteria mesenterica superior (SMA) og/eller truncus coeliacus (TC) på et tidligt tidspunkt, og før man når "point of no return" i operationen. Denne vurdering kan gøres på flere forskellige måder, og betegnelsen "artery first" (AF) dækker over en række forskellige teknikker, hvor man tidligt i dissektionen frilægger truncus TC og SMA (19). Teknikkerne må betragtes som et væsentligt element i de kirurgiske værktøjer som skal beherskes i forbindelse med operation for CP. Desuden er AF teknikken en forudsætning for veneresektion, da man dels primært må udelukke indvækst i arterierne for dernæst frigøre det retropancreatiske bindevæv før venen deles.

Der er uklart, hvorvidt patienter med borderline resektabel CP i form af isoleret venøs involvering har gavn af forbehandling eller ej. På den baggrund har man i DPCD valgt at foretage en detaljeret, prospektiv registrering og opfølgning af patienter som behandles for BRCP med og uden forbehandling. Denne registrering vil med tiden kunne bidrage med opdaterede data vedrørende behovet for karresektion samt udkomme efter samme.

Forbehandling af BRCP bør kun foregå i protokolleret regi.

Som det fremgår af afsnittet om udredning, så er resektabilitetsvurderingen af de lokalavancerede cancere en vanskelig opgave. I DPCG har man som udgangspunkt valgt nedenstående overordnede behandlingsstrategi på baggrund af de præ- og intraoperative fund:

T1/T2 NX M0: Direkte til resektion

T3 NX M0: Direkte til resektion. Ved veneindvækst skal der være mulighed for karrekonstruktion kaudalt for indvæksten

T4 NX M0: Som udgangspunkt ingen resektion. Forbehandling med henblik på "downstaging" i protokolleret regi. Herefter reevaluering.

Hvis indvækst i a.hepatica communis drøftes patienten på national MDT før evt operation eller forbehandling. Tumorer i corpus/cauda behandles på samme måde som caput tumorer.

TX NX M1: Ingen resektion, pallierende behandling.

Lokal ablationsbehandling og andre operationsteknikker

Lokal ablationsbehandling ved hjælp af HIFU (High Intensity Focused Ultrasound), RFA (Radiofrequency ablation), MWA (Microwave ablation), IRE (Irreversible Electroporation), stereotaktisk strålebehandling, m.m. har været forsøgt ved LAPC. Den aktuelle evidens er sparsom og ude sammenlignende data (20). Ingen af disse procedurer kan anbefales på

nuværende tidspunkt og de bør kun anvendes i protokolleret regi.

Omfang af lymfeknudedissektion Udvidet lymfeknudedissektion med resektion af peripankreatisk bindevæv er blevet

foreslået i håb om at forbedre den dårlige langtidsoverlevelse efter resektion for CP.

Randomiserede serier har vist, at mens der ikke var forskel i den postoperative livskvalitet efter henholdsvis standard ppPV og radikal pancreatikoduodenektomi (21), så var operationstiden og morbiditeten højere i den radikale gruppe (22). Langtidsoverlevelsen er i enkelte studier højere i den radikale gruppe, men det er påfaldende, at signifikant flere patienter i standardgruppen udkom som R1-resektioner (23). I en meta-analyse af 4 randomiserede studier som sammenlignede standard og radikal PD blev det fastslået, at sidstnævnte ikke giver nogen overlevelsesmæssige fordele men derimod medfører signifikant længere operationstid og flere postoperative komplikationer (24). Samme meta analyse påpeger dog, at den samlede konklusion hviler på få og relativt små randomiserede studier. Man kan derfor ikke kategorisk afvise, at ekstensiv lymfeknudedissektion vil kunne gavne udvalgte patienter, men metoden bør p.t. ikke anvendes som rutine.

Rekonstruktion Der er beskrevet talrige mindre varianter vedrørende den rekonstruktive del af Whipple's resektion, men overordnet består den af tre anastomoser: pankreatico-jejunostomi, hepatiko-jejunostomi og en gastro-enteroanastomose. Pancreasanastomosen er den vigtigste, idet lækage her er forbundet med besværlige komplikationer i form af fisteldannelse, abscesser, peripankreatisk nekrose og blødning. En række randomiserede

studier har undersøgt faktorer med indflydelse på antallet af fistler. Selv om "duct-to mucosa" eller etlaget "end-to-side" pankreatikojejunostomi generelt anbefales (25), så har et randomiseret studium vist, at pancreasanastomose med invaginationsteknik gav færre fistler end "duct-to-mucosa" teknikken (26). Om der ved standardteknikken laves en end-to-side eller end-to-end pancreatico-jejunostomi afhænger af de tekniske muligheder, men i begge tilfælde laves anastomosen i 2 lag. Det inderste lag anbefales i dag af mange at blive lavet i større eller mindre udstrækning ved suturering til pancreas-gangsystemet (27,28), men gevinsten er usikker og formentlig kun relevant i patienter, hvor invaginering af pancreasstumpen er vanskelig (29). En tidligere meta-analyse har ikke vist signifikant forskel på resultaterne efter henholdsvis pankreatiko-jejunostomi og pankreatiko-gastrostomi og metoderne har indtil fornylig været regnet for ligeværdige (30). Imidlertid har et nyere randomiseret multi-center studium vist, at rekonstruktion i form af en pancreatico-gastrostomi gav signifikant færre pancreasfistler - om end studiet ikke var dimensioneret til at kunne vise en statistisk forskel vedrørende graden af komplikationer, Man kan desuden stille spørgsmålstegn ved kirurgkompetencen i studiets to arme (31). Den seneste meta-analyse af randomiserede, kontrollerede studier fastholder dog, at pancreatico-gastrostomi reducerer antallet af postoperative pancreasfistler samt sværhedsgraden af samme (32).

DPCG anbefaler, at den lokale ekspertise og den intraoperative situation må afgøre hvilken rekonstruktion der vælges.

Nogle centre vælger stentaflastning af anastomosen, enten lokalt til tyndtarmen eller med kateter eksternt via en tyndtarmsfistel til huden. Tidligere data har ikke med sikkerhed kunnet demonstrere fordele ved at aflaste pancreas-anastomosen med dræn (33), men et

randomiseret studium viste færre fistler ved ekstern drænage (34). Andre randomiserede data antyder, at der ikke er signifikant forskel på fistelfrekvensen ved brug af ekstern versus intern drænage (35). Disse konklusioner fastholdes i en meta-analyse (36).

Brug af åbent eller lukket drænsystem er undersøgt i et randomiseret studie, hvor brug af lukket drænsystem med sug gav signifikant færre grad A fistler end almindeligt posedræn, men systemet gav ikke færre betydende fistler (grad B og C fistler) (37). Hepatiko jejunostomien laves end-to-side og sædvanligvis i et lag, også her vælger nogle at stentaflaste anastomosen. Ofte vil den lokale ekspertise afgøre detaljerne i den rekonstruktive del af operationen.

Laparoskopisk pancreasresektion Laparoskopisk pancreasresektion er beskrevet ved CP, og det er teknisk muligt - om end

krævende - at lave forskellige pancreasresektioner uden øget postoperativ morbiditet og mortalitet. Der foreligger ikke nogen randomiserede undersøgelser eller større prospektive serier, som belyser eventuelle positive sider ved laparoskopisk frem for åben kirurgi (38).

Nyere og større retrospektive data viser, at selektion spiller en væsentlig rolle, idet patienter som konverteres har en betydelig øget morbiditet i forhold til åben operation (39).

Lokalresektion af papiltumor Lokalresektion af små benigne pancreastumorer gennem en duodenotomi er et accepteret

alternativ til pancreatikoduodenektomi. Tilsvarende er muligt for små maligne tumorer, men patientselektionen er vigtig (40,41). Proceduren kan således kun anbefales til lokaliserede tumorer hos patienter, som ikke kan tåle større kirurgi, og recidivrisikoen er højere end ved regelret resektion (42). Serielle peroperative frysensnit er nødvendige for at

sikre radikal operation. Der foreligger kun få og mindre serier vedrørende langtidsresultater efter lokalresektion af CP.

Komplikationer og behandling Med hensyn til registrering af komplikationer har DPCG besluttet at følge internationale

definitioner. I tilslutning til disse anvendes et indeks for de pågældende komplikationers sværhedsgrad, således at man får et mere ensartet og dermed sammenligneligt billede af komplikationsfrekvensen og deres kliniske betydning (43-47), (Bilag 4, side 3).

Den rapporterede postoperative komplikationsrate viser store udsving (10-65 %), og dette formodes primært at skyldes forskelle i rapportering. Re-operationsraten anslås at være omkring 5 % (48), mens de øvrige komplikationer kan klares konservativt eller ved hjælp af interventionelle radiologiske procedurer.

Kirurgiske komplikationer i form af anastomoselækage sv.t. ventrikel, tyndtarm, galdeveje eller pancreasanastomosen er sjældne. Behandlingen vil afhænge af, om lækagen er veldræneret, eller om der udvikles diffus reaktion og sepsistegn. Ved afgrænset affektion uden ansamlinger vil behandling i det væsentlige være konservativ. Ved større lækage svarende til pancreasanastomosen kan total pankreatektomi komme på tale. Ved større galdelækage kan transhepatisk drænage eller reoperation komme på tale. Lækage mellem ventrikel og tyndtarm bør ikke forekomme.

Selv om ældre patienter har flere komplikationer generelt, så er alder ingen selvstændig risikofaktor for udvikling af postoperative komplikationer (49,50).

Pancreasfistler og intraabdominale abscesser udgør en vigtig og alvorlig del af komplikationsspektret i forbindelse med pancreasresektioner, og tidlig detektion og

behandling er essentiel for at undgå, at de udvikler sig til livstruende komplikationer.

Definition af fistler bør følge ISGPF klassifikation (44).

Et højt amylaseindhold (>5000U/l) i dræn ved pancreasanastomosen synes at være den bedste prædikator for udvikling af postoperative pancreasfistler (51). Hvor længe drænet skal blive i patienten beror på et individuelt skøn, men sammenligning af drænfjernelse henholdsvis 4. og 8. postoperative døgn taler for tidlig fjernelse, idet fjernelse efter 8. døgn gav signifikant flere pancreasfistler og intraabdominale abscesser (52). Per- og postoperativ indgift af somatostatin analog (Octreotid) for at nedsætte risikoen for fistler og abscesser har været undersøgt i randomiserede serier (53), men overordnet har der ikke kunnet påvises sikker effekt af behandlingen. En Cochrane-analyse vedrørende den mulige fistelreducerende effekt af somatostatinanaloger har ikke givet noget entydigt svar, men antallet af postoperative komplikationer og indlæggelsesdage synes reduceret for de behandlede patienter (54). Generelt fastholdes, at karakteren (teksturen) af pancreasstumpen og diameteren af pancreasgangen fortsat er de vigtigste faktorer med hensyn til udviklingen af pancreasfistler. Administration af profylaktisk octreotid på baggrund af en individuel peroperativ risikovurdering, eksempelvis blød pancreasrest og lille ductus pancreaticus, kan måske forsvares (55), men evidensen er mangelfuld. En international klassifikation af pancreasanastomosen baseret på flere af ovenstående faktorer anbefales (56).

Brugen af pancreatiko-gastrostomi er også sammenlignet med pancreatiko-jejunostomi foretaget med en isoleret Roux slynge i et enkelt randomiseret studium. Sidstnævnte gav ikke anledning til færre fistler, men i stedet fandt man signifikant lavere forekomst af steatoré og et signifikant højere albumin niveau et år efter resektionen (57). Blandt andre

metoder til nedsættelse af komplikationsfrekvensen har brugen af fibrinklæber til okklusion af ductus pancreaticus været undersøgt, men randomiserede serier har heller ikke her kunnet påvise nogen effekt (58).

Hovedparten af fistlerne og abscesserne kan klares ved konservativ behandling ved samtidig sufficient drænage (48).

Postoperativ blødning kan indtræffe tidligt (<48 timer postoperativt), men kan også opstå senere end en uge postoperativt. Ved den tidlige blødning er reoperation ofte nødvendig, mens arteriografisk coiling er et attraktivt alternativ ved den sene blødning (48). Der findes ingen randomiserede studier som sammenligner laparotomi og interventionel radiologi ved postoperativ blødning efter PD, men en meta-analyse af ikke-randomiserede case-serier viser en trend i retning af lavere morbiditet og mortalitet ved sidstnævnte (59). Gradering af postoperativ (sen) blødning bør følge ISGPS klassifikation (45).

Invaliderende diaré er rapporteret (60,61), og data antyder, at fjernelse af lymfeknuder og bindevæv ved aorta (bag pancreas) er ansvarlig for diaréen. Disse lymfeknuder fjernes rutinemæssigt i flere centre (60,61) (se afsnit vedrørende omfang af lymfeknudedissektion herover), mens andre steder, hvor dette undlades, ikke har samme problemer med diaré (62). Hvis det pågældende område ikke er reseceret, vil man derfor overveje pancreasinsufficiens ved diaréproblemer.

Risikoen for udvikling af diabetes mellitus efter pancreasresektioner er mindre end 10 %, men øges ved corpus/cauda-resektion.

Et enkelt randomiseret studium antyder, at en enkelt hyperbar oxygenbehandling dagen før operationen kan reducere den inflammatoriske respons og antallet af pulmonale komplikationer (63). Det skal understreges, at der er tale om et pilotstudie med ialt kun 21

randomiserede patienter. For både standard-Whipple-resektion, ppPD og total pankreatektomi gælder det, at høj-volumen centre (>15 resektioner/år og >10 års erfaringsgrundlag) har en lavere perioperativ mortalitet end centre med lavere aktivitet (5,64) [18,58], uafhængig af kirurgens erfaring [58], og der synes at være generel international trend i retning af yderligere centralisering af kirurgien ved CP (5,65).

Præoperativ stentning af obstruerede galdeveje Præoperativ stentaflastning af galdevejene giver lindring for patientens icterus og de

icterus-relaterede gener, samt mindsker risikoen for cholangitis. Et randomiseret studium har imidlertid vist, at der var signifikant flere postoperative komplikationer ved stenting mindre end en uge præoperativt (66). I samme materiale kunne man ikke påvise nogen forskel i langtidsprognosen som følge af den forsinkelse som den præoperative stentanlæggelse medførte (1 vs 5 uger) og forsinkelsen var endog associeret med en signifikant lavere postoperativ mortalitet (67). Anlæggelse af metalstent synes ikke at give problemer ved evt. efterfølgende resektion (68).

Indtil videre må afgørelsen vedrørende behovet for præoperativ aflastning tages individuelt fra patient til patient. Som hovedregel bør SEMS undgås (alternativt konfereres med det opererende center).

Overlevelse efter radikal kirurgi Hovedparten af de publicerede studier vedrørende prognosen efter radikal operation for

CP angiver 3-års, 5-års og den mediane overlevelse. Mens sidstnævnte er et generelt accepteret mål for prognosen, så er det vigtigt at vide, om 3- og 5-års overlevelsen er baseret på en regelret opfølgning eller blot er estimeret, og hvor vidt der er tale om samlet

overlevelse, sygdomsfri overlevelse eller andre parametre.

Mens der således kan være tvivl om, hvorledes den angivne 5-års overlevelse er defineret og beregnet, synes den mediane overlevelse at være et mere robust mål til sammenligning af de forskellige data. Imidlertid vanskeliggøres denne sammenligning af data, som blander overlevelsen efter R0- og R1/R2-resektioner sammen, eller som blander populationer, som har modtaget adjuverende/neoadjuverende behandling, med grupper som kun har gennemgået resektion. På trods af at adjuverende kemoterapi er blevet standardbehandling efter radikal resektion, så er hovedparten af nedenstående data baseret på resultater efter resektion alene.

Større studier angiver, at en R0-resektion kan gennemføres hos omkring 20 % af patienterne, men som følge af mere standardiserede udskæringer og vurderinger af det resecerede præparat (se afsnit om patologisk vurdering) vil andelen af R0-resektioner blive mindre. Den mediane overlevelse ligger på 20-24 måneder efter R0/R1-resektion, mens den estimerede 5-års overlevelse ligger på 7-25% (69-73). Et dansk studium fandt en median overlevelse på 31,5 måneder og en estimeret 5-års overlevelse på 43 % (CI:27-59 %), uden at den samlede resektionsrate i populationen var mindre end i andre materialer (74).

Evidensen fra randomiserede studier vedrørende de overlevelsesmæssige fordele ved resektion af lokalavanceret CP (venøs involvering) i forhold til pallierende behandling er lav, men udvalgte patienter bør reseceres.

Ud over ikke-frie resektionsrande (70,72) har spredning til lymfeknuder den største negative effekt på langtidsoverlevelsen (69,72), mens flere andre faktorer (T-stadium, tumordiameter, differentieringsgrad, adjuverende/neo-adjuverende behandling, race,

socioøkonomisk status m.m.) (70,71,75) spiller varierende roller for prognosen efter resektion. Ligeledes synes centralisering i høj-volumen centre at medføre højere resektionsrater, flere patienter med frie resektionsrande og signifikant bedre langtidsoverlevelse (65,76).

Palliativ kirurgisk behandling Overvejelserne om kirurgisk palliation afhænger af resektabilitetsudredningen. Da 65-75 %

af kræfterne udvikles i caput- eller papilområdene er hyppigheden af icterus høj (77-79).

Icterus udviklet ved CP er ofte refraktær over for medicinsk behandling og bør derfor aflastes. Ved kirurgisk aflastning vælges hepatiko-jejunostomi, og kolecystojejunostomi fravælges normalt på grund af øget risiko for cancerindvækst i ductus cysticus og recidiv af icterus. Kolecystojejunostomi anbefales kun, hvis tumor er mere end 2-3 cm fra ductus cysticus' indmunding (80). Til aflastning anvendes ofte en Roux-slynge, da den har flere fordele, hvad angår forebyggelse af lækage og cholangitis (81).

Morbiditet, mortalitet og indlæggelsesdage er generelt større ved kirurgiske teknikker end ved ikke operative teknikker i prospektive randomiserede studier (82-84). Ulempen ved stentbehandlingen er risikoen for cholangitis med ledsagende mortalitet. De selvekspanderende metalstents reducerer risikoen for cholangitis og obstruktion.

Behovet for gastroenteroanastomose er lavt (2 %) (85). I et materiale omfattende patienter uden preoperative obstruktionssymptomer fra Johns Hopkins (86) anbefales rutinemæssigt brug af aflastning, men endoluminal stentning har imidlertid ændret holdningen, så de fleste i dag ikke laver aflastning, men behandling og aflastning efter behov (87-90).

Laparoskopisk palliation angives at kunne gavne omkring 10-15 % af patienterne med periampullær cancer og anbefales flere steder (91,92).

Konklusion og anbefaling

Radikal resektion af tumor er den eneste chance for helbredelse ved CP (B)

Whipple's resektion er standardbehandling ved tumorer i caput, mens lateral (distal) resektion anvendes ved tumorer i corpus og cauda (B)

Total pankreatektomi kan være nødvendig ved diffus infiltration af pancreas, mens indgrebet ikke medfører forbedret overlevelse ved lokaliserede tumorer (B).

Ved indvækst i den mesentericoportale overgang kan udvalgte patienterne opereres med resektion af denne uden væsentlig øget morbiditet eller mortalitet og med samme langtidsprognose som standard Whipple operationer (B).

Udvidet lymfeknudedissektion synes ikke at gavne patienten (A)

Nogle patienter med ikke-resektabel ikke metastaseret cancer kan efter forsøg på downstaging med radiokemoterapi opnå en radikal resektion (B).

Lokalresektion af maligne tumorer ved papillen er teknisk mulig, men recidivfrekvensen er

høj (B)

Høj-volumen centre har lavere postoperativ mortalitet og bedre langtidsresultater end lav volumen centre (B)

De fleste komplikationer kan behandles uden reoperation (C)

Præoperativ stentning af ductus choledochus bør undgås hvis ventetiden på operation er under to uger (A)

Som hovedregel bør SEMS undgås (konfereres med opererende center (C)

Behovet for palliativ bypass kirurgi (hepatiko-jejunostomi og gastro-enteroanastomose) er begrænset, og endoluminal stentning bør foretrækkes, selvom denne procedure ikke er komplikationsfri (B)

Referencer

1. Abraham SC, Wilentz RE, Yeo CJ et al. Pancreaticoduodenectomy (Whipple resections) in patients without malignancy: are they all 'chronic pancreatitis'? *Am J Surg Pathol* 2003 Jan;27:11020.
2. Stojadinovic A, *J AM Coll Surg* 2003;196/6:954-64(III)
3. Pedrazzoli S, Beger HG, Obertop H et al. A surgical and pathological based classification of resective treatment of pancreatic cancer. Summary of an international workshop on surgical procedures in pancreatic cancer. *Dig Surg* 1999;16:337-45.
4. Reddy SK, Tyler DS, Pappas TN et al. Extended resection for pancreatic adenocarcinoma. *Oncologist* 2007 Jun;12:654-63.
5. McPhee JT, Hill JS, Whalen GF et al. Perioperative mortality for pancreatectomy: a national perspective. *Ann Surg* 2007 Aug;246:246-53.
6. Dresler CM, Fortner JG, McDermott K, et al. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy. *Ann Surg.* 1991;214:131–140).
7. Hartwig W, Gluth A, Hinz U, Bergmann F, Spronk PE, Hackert T, Werner J, Büchler MW. Total pancreatectomy for primary pancreatic neoplasms: renaissance of an unpopular operation. *Ann Surg.* 2015 Mar;261(3):537-46.
8. Postelwait LM, Kooby DA. Laparoscopic distal pancreatectomy for adenocarcinoma: safe and reasonable? *J Gastrointest Oncol* 2015;6:406-17(III)
9. Michalski CW, Weitz J, Buchler MW. Surgery insight: surgical management of pancreatic cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2007 Sep;4:526-35.
10. Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB et al. Surgery for pancreatic cancer: recent controversies and current practice. *Gastroenterology* 2005 May;128:1626-41.
11. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Büchler MW, Weitz J. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011 Dec;254(6):882-93.
12. Fortner JG, Kim DK, Cubilla A et al. Regional pancreatectomy: en bloc pancreatic, portal vein and lymph node resection. *Ann Surg* 1977 Jul;186:42-50.
13. Zhou Y1, Zhang Z, Liu Y, Li B, Xu D. Pancreatectomy combined with superior mesenteric veinportal vein resection for pancreatic cancer: a meta-analysis. *World J Surg.* 2012 Apr;36(4):884

91.(Ib)

14. Storkholm JH, Hansen CP. Mesenterico-portal vein resection in patients with pancreaticoduodenal cancer is safe and may increase survival. *Dan Med J.* 2014 Jan;61(1):A4757.(III)
15. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014 Jun;155(6):977-88.
16. Gawlas I, Epelboym I, Winner M, DiNorcia J, Woo Y, Lee JL, Schrope BA, Chabot JA, Alendorf JD. Short-term but not long-term loss of patency of venous reconstruction during pancreatic resection is associated with decreased survival. *J Gastrointest Surg* 2014;18:75-82.
17. Kang MJ, Jang JY, Chang YR, Jung W, Kim SW. Portal vein patency after pancreatoduodenectomy for periampullary cancer. *Br J Surg* 2015;102:77-84.(IV),
18. Chandrasegaram MD, Eslick GD, Lee W, Brooke-Smith ME, Padbury R, Worthley CS, Chen JW, Windsor JA. Anticoagulation policy after venous resection with a pancreatectomy: a systematic review. *HPB* 2014;16:691-8)(III),
19. Sanjay P, Takaori K, Govil S, Shrikhande SV, Windsor JA. "Artery-first" approaches to pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 2012;99:1027-35)(IV),
20. Rombouts SJ, Vogel JA, van Santvoort HC, van Lienden KP, van Hillegersberg R, Busch OR, Besselink MG, Molenaar IQ. Systematic review of innovative ablative therapies for the treatment of locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2015 Feb;102(3):182-93. (IV)
21. Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL et al. Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg* 2003 Jan;7:1-9. (Ib)
22. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002 Sep;236:355-66. (Ib)
23. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma-part 3: update on 5-year survival. *J Gastrointest Surg* 2005 Dec;9:1191-204.(Ib)
24. Xu X, Zhang H, Zhou P, Chen L. Meta-analysis of the efficacy of pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in the treatment of pancreatic cancer. *W J Surg Oncol* 2013;11:311.(Ia).
25. Kawai M, Yamaue H. Analysis of clinical trials evaluating complications after pancreaticoduodenectomy: a new era of pancreatic surgery. *Surg Today* 2010 Nov;40:1011-7.

27. Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual institution trial. *J Am Coll Surg* 2009 May;208:738-47.(Ib)
28. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y et al. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol* 2005 Apr 28;11:2456-61.
29. Batignani G, Fratini G, Zuckermann M et al. Comparison of Wirsung-jejunal duct-to-mucosa and dunking technique for pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005 Aug;4:450-5.
30. Wente MN, Shrikhande SV, Muller MW et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2007 Feb;193:171-83.(Ia)
31. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, Bertrand C, Hubert C, Janssens M, Closset J; Belgian Section of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol* 2013;14:655-62. (Ia).
32. Que W, Fang H, Yan B, Li J, Guo W, Zhai W, Zhang S. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Surg*. 2015 Jun;209(6):1074-82. (Ia)
33. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2006 Nov;10:1280-90.(Ib)
34. Poon RT, Fan ST, Lo CM et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2007 Sep;246:425-33.(Ib)
35. Tani M, Kawai M, Hirono S et al. A prospective randomized controlled trial of internal versus external drainage with pancreaticojejunostomy for pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2010 Jun;199:759-64.(Ib)
36. Xiong JJ, Altaf K, Mukherjee R, Huang W, Hu WM, Li A, Ke NW, Liu XB. Systematic review and meta-analysis of outcomes after intraoperative pancreatic duct stent placement during pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2012;99:1050-61)(Ia).
37. Lee SE, Ahn YJ, Jang JY et al. Prospective randomized pilot trial comparing closed suction drainage and gravity drainage of the pancreatic duct in pancreaticojejunostomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009;16:837-43.
38. Takaori K, Tanigawa N. Laparoscopic pancreatic resection: the past, present, and future. *Surg Today* 2007;37:535-45.

39. Jayaraman S, Gonen M, Brennan MF et al. Laparoscopic distal pancreatectomy: evolution of a technique at a single institution. *J Am Coll Surg* 2010 Oct;211:503-9.
40. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F et al. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg* 1999 May;134:526-32.
41. Alstrup N, Burcharth F, Hauge C et al. Transduodenal excision of tumours of the ampulla of Vater. *Eur J Surg* 1996 Dec;162:961-7.
42. Yoon YS, Kim SW, Park SJ et al. Clinicopathologic analysis of early ampullary cancers with a focus on the feasibility of ampullectomy. *Ann Surg* 2005 Jul;242:92-100.
43. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006 Dec;244:931-7.
44. Bassi C, Dervenis C, Butturini G et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005 Jul;138:8-13.
45. Wente MN, Veit JA, Bassi C et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery* 2007 Jul;142:20-5.
46. 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 Nov;142:761-8.
47. Welsch T, Borm M, Degrade L et al. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volume centre. *Br J Surg* 2010 Jul;97:1043-50.
48. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL et al. Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. *J Gastrointest Surg* 2003 Feb;7:209-19.
49. Trillingsgaard J, Moesgaard FA, Burcharth F et al. [Pancreaticoduodenectomy in Denmark, 1996-2001]. *Ugeskr Laeger* 2004 Oct 4;166:3595-7.
50. Bottger TC, Engelmann R, Junginger T. Is age a risk factor for major pancreatic surgery? An analysis of 300 resections. *Hepatogastroenterology* 1999 Jul;46:2589-98.
51. 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 Aug;246:281-7.
52. Kawai M, Tani M, Terasawa H et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection: prospective study for 104 consecutive patients. *Ann Surg* 2006 Jul;244:1-7.

53. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2000 Sep;232:419-29.(Ib)
54. Koti RS, Gurusamy KS, Fusai G et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: a Cochrane review. *HPB (Oxford)* 2010 Apr;12:155-65.
55. Vanounou T, Pratt WB, Callery MP et al. Selective Administration of Prophylactic Octreotide During Pancreaticoduodenectomy: A Clinical and Cost-Benefit Analysis in Low- and High-Risk Glands. *J Am Coll Surg* 2007 Oct;205:546-57.
56. Shukla PJ, Barreto SG, Fingerhut A et al. Toward improving uniformity and standardization in the reporting of pancreatic anastomoses: a new classification system by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2010 Jan;147:144-53.
57. El Nakeeb A, Hamdy E, Sultan AM, Salah T, Askr W, Ezzat H, Said M, Zeied MA, Abdallah T. Isolated Roux loop pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *HPB* 2014;16:713-22)(Ib).
58. Suc B, Msika S, Fingerhut A et al. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. *Ann Surg* 2003 Jan;237:57-65.(Ib)
59. Limongelli P, Khorsandi SE, Pai M, Jackson JE, Tait P, Tierris J, Habib NA, Williamson RC, Jiao LR. Management of delayed postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: a metaanalysis. *Arch Surg* 2008;143/10: 1001-7) (III).
60. Ishikawa O. Surgical Technique, curability and postoperative Qualitive of life in an Extended Pancreatectomy for Adenocarcinoma of the Pancreas. *Hepatogastroenterology* 1996;43:320-5.
61. Henne-Bruns D, Kremer B, Meyer-Pannwitt U et al. Partial duodenopancreatectomy with radical lymphadenectomy in patients with pancreatic and periampullary carcinomas: initial results. *Hepatogastroenterology* 1993 Apr;40:145-9.
62. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group. *Ann Surg* 1998 Oct;228:508-17.
63. Bosco G, Casarotto A, Nasole E, Camporesi E, Salvia R, Giovinazzo F, Zanini S, Malleo G, Di Tano A, Rubini A, Zanon V, Mangar D, Bassi C. Preconditioning with hyperbaric oxygen in pancreaticoduodenectomy: a randomized double-blind pilot study. *Anticancer Res* 2014;34:2899906)(Ib).
64. Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M et al. Relation of perioperative deaths to hospital volume

among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995 Nov;222:638-45.

65. Gooiker GA, Lemmens VE, Besselink MG, Busch OR, Bonsing BA, Molenaar IQ, Tollenaar RA, de Hingh IH, Wouters MW. Impact of centralization of pancreatic cancer surgery on resection rates and survival. *Br J Surg* 2014;101/8:1000-5)(III).

66. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010 Jan 14;362:129-37.

67. Eshuis WJ, van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, Kuipers EJ, Coene PP, Kubben FJ, Gerritsen JJ, Greve JW, Gerhards MF, de Hingh IH, Klinkenbijn JH, Nio CY, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, Bossuyt PM, Gouma DJ. Therapeutic delay and survival after surgery for cancer of the pancreatic head with or without preoperative biliary drainage. *Ann Surg* 2010;252/5:840-9

68. Lawrence C, Howell DA, Conklin DE et al. Delayed pancreaticoduodenectomy for cancer patients with prior ERCP-placed, nonforeshortening, self-expanding metal stents: a positive outcome. *Gastrointest Endosc* 2006 May;63:804-7.

69. House MG, Gonen M, Jarnagin WR et al. Prognostic significance of pathologic nodal status in patients with resected pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2007 Nov;11:1549-55.

70. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000 Nov;4:567-79.

71. Lim JE, Chien MW, Earle CC. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma: a population-based, linked database analysis of 396 patients. *Ann Surg* 2003 Jan;237:74-85.

72. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW et al. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg* 2003 Mar;27:324-9.

73. Gillen S, Schuster T, Meyer Zum Büschenfelde C, Friess H, Kleeff J. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med*. 2010 Apr 20;7(4).

74. Frstrup CW, Pless T, Nielsen HO et al. Prognosen efter kurativ resektion af øvre gastrointestinal cancer. *Ugeskr Laeger* 2008 Dec 1;170:4040-4.

75. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single institution experience. *Ann Surg* 1997 May;225:621-33.

76. La Torre M, Nigri G, Ferrari L, Cosenza G, Ravaioli M, Ramacciato G. Hospital volume, margin status, and long-term survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma.

Am Surg 2012;78/2:225-9)(III).

77. Lillemoe KD, Sauter PK, Pitt HA et al. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1993 Jan;176:1-10.

78. Lillemoe KD. Palliative therapy for pancreatic cancer. Surg Oncol Clin N Am 1998 Jan;7:199-216.

79. Singh SM, Reber HA. Surgical palliation for pancreatic cancer. Surg Clin North Am 1989 Jun;69:599-611.

80. Sarr MG, Cameron JL. Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas. Surgery 1982 Feb;91:123-33.

81. Yeo CJ, Cameron JL. Pancreatic cancer. Curr Probl Surg 1999 Feb;36:59-152.

82. Andersen JR, Sorensen SM, Kruse A et al. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. Gut 1989 Aug;30:1132-5.

83. Bornman PC, Harries-Jones EP, Tobias R et al. Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus bypass surgery for incurable carcinoma of head of pancreas. Lancet 1986 Jan 11;1:69-71.

84. Dowsett JF, Vaira D, Hatfield AR et al. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique. Gastroenterology 1989 Apr;96:1180-6.

85. Espat NJ, Brennan MF, Conlon KC. Patients with laparoscopically staged unresectable pancreatic adenocarcinoma do not require subsequent surgical biliary or gastric bypass. J Am Coll Surg 1999 Jun;188:649-55.

86. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. Ann Surg 1999 Sep;230:322-8.

87. Lichtenstein DR, Carr-Locke DL. Endoscopic palliation for unresectable pancreatic carcinoma. Surg Clin North Am 1995 Oct;75:969-88.

88. Maetani I, Ogawa S, Hoshi H et al. Self-expanding metal stents for palliative treatment of malignant biliary and duodenal stenoses. Endoscopy 1994 Oct;26:701-4.

89. Keymling M, Wagner HJ, Vakil N et al. Relief of malignant duodenal obstruction by percutaneous insertion of a metal stent. Gastrointest Endosc 1993 May;39:439-41.

90. Singer SB, Asch M. Metallic stents in the treatment of duodenal obstruction: technical issues and results. Can Assoc Radiol J 2000 Apr;51:121-9.

91. Sohn TA, Lillemoe KD. Surgical palliation of pancreatic cancer. Adv Surg 2000;34:249-71.

92. Friess H, Kleeff J, Silva JC et al. The role of diagnostic laparoscopy in pancreatic and periampullary malignancies. *J Am Coll Surg* 1998 Jun;186:675-82.